

Identifying Single-Nucleotide Polymorphisms (SNP) Effective in Face and Skull Identification

Afshin Khara ¹, Abdollah Sadjadian ^{2*}

1. Naja Identification Center, Tehran, Iran
2. Student of Molecular Genetics, Naja Diagnostic Center, Tehran, Iran

Article Info

Received: 11 June 2017
Accepted: 21 Nov 2017
Published Online 03 Mar 2018

DOI:

Original Article



Abstract

Background: In recent years new techniques and molecular genetic methods have been offered for face and skull identification in legal and criminal cases which simplify the assessment of individual characteristics like eye color, hair and skin. The technology of face identification by DNA molecule, studies the effective molecular markers in face and skull identification using the whole genome sequencing.

Materials and Methods: This article studies the identification of the size and shape of face and skull using the imaging and molecular technology through scientific journals on NCBI and the ones published at Elsevier and Nature during 2010 to 2017.

Findings: The research showed that using the Next Generation Sequencing Platform machines, marks how POU2F3, OCA2, SLC24A4 and HERC2 have significant relationship with European and Asian population's melanin that is responsible for the hair and skin color. The research also showed that single-nucleotide polymorphism changes in EDAR, DSHS2, FGFR1, PAX3 and COL17A1 is related to the morphology change and different people's skull structure.

Conclusion: Discovering the effective genes that form the melanin and shape of the face and skull will help us solve crimes using the biologic remains in crime scenes.

Keywords: Single-Nucleotide Polymorphism, Next Generation Sequencing, Face and Skull Identifications, Molecular Markers

Corresponding Information

Abdollah Sadjadian, Student of Molecular Genetics, Naja Diagnostic Center, Tehran, Iran.
Email: asadjadian@gmail.com ,Tel: 09127977796

How to Cite This Article:

KHara A, Sadjadian A. Identifying Single-Nucleotide Polymorphisms (SNP) Effective in Face and Skull Identification. Ir J Forensic Med. 2018; 23 (4): 282 - 290

شناسایی پلی مورفیسیم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) مؤثر در تشخیص چهره و جمجمه

افشین خارا^۱، عبدالله سجادیان^{۲*}

۱. مرکز تشخیص هویت ناجا، تهران، ایران
۲. دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی، مرکز تشخیص هویت ناجا، تهران، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
<p>زمینه و هدف: در سال‌های اخیر تکنیک‌های جدیدی برای تشخیص چهره و ساختار جمجمه، با روش‌های ژنتیکی مولکولی، برای استفاده در موارد قانونی و جنایی پیشنهاد شده است که بررسی خصوصیات فردی، همچون رنگ چشم، مو و پوست را میسر ساخته است. فناوری تشخیص چهره با DNA، به بررسی مارکرهای مولکولی مؤثر در تشخیص چهره و جمجمه با استفاده از فناوری‌های تعیین توالی کل یا بخشی از ژنوم می‌پردازد.</p> <p>روش بررسی: برای تشخیص اندازه و شکل صورت و جمجمه با استفاده از فناوری‌های تصویربرداری و مولکولی، نتایج به دست آمده از مقالات علمی ثبت شده در پایگاه اطلاعاتی NCBI و ژورنال‌های معتبری همچون Elsevier و Nature طی سال‌های ۲۰۱۷-۲۰۱۰ بررسی شدند.</p> <p>یافته‌ها: در مطالعات صورت گرفته با بهره‌گیری از پلتفرم‌های منتسب به دستگاه‌های نسل جدید تعیین توالی^۱ (NGS) نشان داده شده است که ژن‌های POU۲F۳، OCA۲، SLC۲۴A۴ و HERC۲ ارتباط معناداری با سطح رنگ‌دانه‌ای جمعیت‌های اروپایی و آسیایی دارند که مرتبط با صفات رنگ مو و پوست است. همچنین با بررسی‌های انجام شده روشن شده است که تغییرات چندشکلی تک نوکلئوتیدی در ژن‌های EDAR، DCHS۲، FGFR۱، PAX۳ و COL۱A۱ با تغییر مورفولوژی و ساختار جمجمه افراد مختلف در ارتباط هستند.</p> <p>بحث و نتیجه‌گیری: با کشف ژن‌های مؤثر در شکل‌گیری رنگ‌دانه‌ها و شکل چهره و جمجمه می‌توان گامی مؤثر در راستای کشف علمی جرم با استفاده از بقایای بیولوژیک موجود در صحنه جرم برداشت.</p> <p>کلیدواژه: چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی، SNP، نسل جدید تعیین توالی، NGS، تشخیص چهره و جمجمه، مارکرهای مولکولی</p>	<p>تاریخ وصول: ۹۶/۰۳/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۸/۳۰ انتشار آنلاین: ۹۶/۱۲/۱۲</p> <p>نویسنده مسئول: عبدالله سجادیان دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی، مرکز تشخیص هویت ناجا، تهران، ایران تلفن: ۰۹۱۲۷۹۷۷۷۹۶ پست الکترونیک: asadjadian@gmail.com</p>

مقدمه

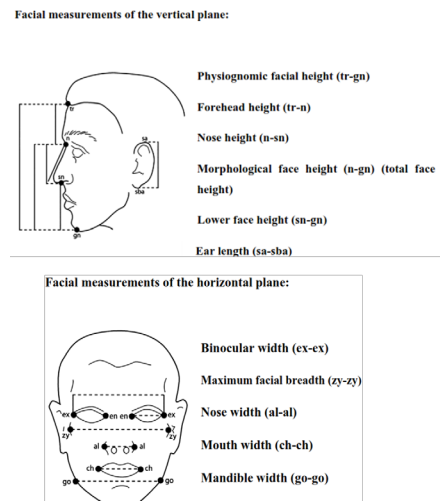
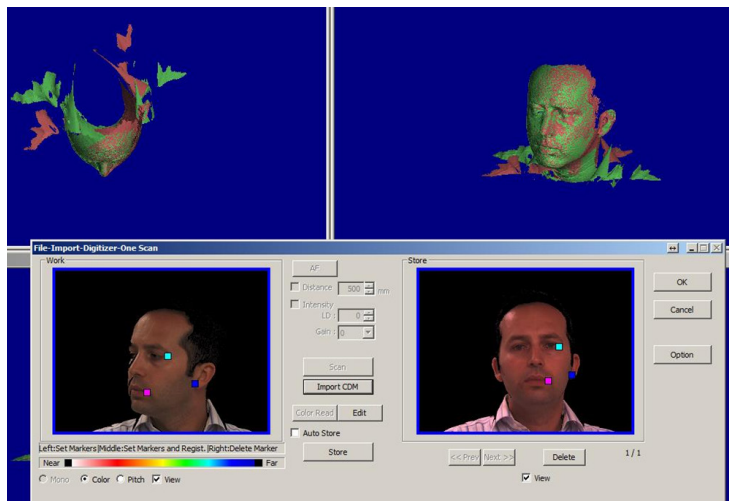
ویژگی‌هایی مانند اندازه و قالب صورت تحت فشار تکامل هستند و با تعدادی از این ویژگی‌ها می‌توان شرایط بالینی و ظاهری فرد را پیش‌بینی کرد. در افراد مختلف اندازه و شکل استخوان‌های جمجمه سر، پیشانی، بینی، چانه و لب‌ها متفاوت است. این مشخصه‌ها به وسیله روش‌های نوین عکس‌برداری دوبعدی و سه‌بعدی در اشخاص مختلف متمایز هستند. اگرچه روش‌های عکس‌برداری و اندازه‌گیری ابعاد صورت دارای خطاهایی هستند، ولی در هر صورت، در مقایسه با دیگر روش‌ها و برای بررسی ویژگی‌های ظاهری هر فرد نیاز است (شکل ۱؛ ۱، ۲، ۳).

برای محاسبه ابعاد صورت که لازمه ترسیم چهره است، دو نوع روش اندازه‌گیری مستقیم و غیرمستقیم وجود دارد؛ روش مستقیم که بر پایه یک سری اصول و مشاهدات بالینی استوار است، روشی ارزان که قابل اعتماد به نظر می‌آید. محدودیت اصلی در این روش اندازه‌گیری آن است که معاینه هر فرد ممکن است حدود یک ساعت و یا حتی بیشتر طول بکشد. از این رو بررسی برای حجم نمونه‌های بزرگ‌تر و کودکان با مشکل مواجه می‌شود. حال آنکه در روش غیرمستقیم از تصاویر دو یا سه‌بعدی برای اندازه‌گیری مورفولوژی چهره استفاده می‌شود (شکل ۲).

روش غیرمستقیم شامل تصویربرداری‌های متنوعی نظیر سی‌تی‌اسکن، MRI و اخیراً تصویربرداری لیزری سه‌بعدی است. مزایای این روش، سرعت و کیفیت بالای آن نسبت به روش مستقیم است که کاربردهای گوناگونی را در رشته‌های پزشکی دارد. گفتنی است که تصویربرداری دوبعدی، سریع،

در طی سال‌های اخیر تکنیک‌های جدیدی برای تشخیص چهره و ساختار جمجمه با روش‌های ژنتیکی مولکولی برای استفاده در موضوع‌هایی قانونی و جنایی پیشنهاد شده است که بررسی خصوصیات ظاهری - فردی، همچون رنگ چشم، مو و پوست و همچنین ساختار چهره و جمجمه را ممکن ساخته است. فناوری تشخیص چهره با DNA به بررسی مارکرهای مولکولی مؤثر در تشخیص چهره و جمجمه با استفاده از فناوری‌های تعیین توالی کل یا بخشی از ژنوم می‌پردازد. این امر در سراسر جهان در حال گسترش است و با توجه به شرایط و زیرساخت‌های موجود در کشور در بخش‌های ژنتیک مولکولی و پزشکی قانونی، از مطالعات در این زمینه می‌توان در رسیدن به اهداف تشخیصی و شناسایی مظنونین در حوزه جنایی بهره برد.

روش غیرمستقیم شامل تصویربرداری‌های متنوعی نظیر سی‌تی‌اسکن، MRI و اخیراً تصویربرداری لیزری سه‌بعدی است. مزایای این روش، سرعت و کیفیت بالای آن نسبت به روش مستقیم است که کاربردهای گوناگونی را در رشته‌های پزشکی دارد. گفتنی است که تصویربرداری دوبعدی، سریع،



شکل ۲. مشاهده نقاط مهم شناسایی در اسکن سه‌بعدی

شکل ۱. اندازه‌گیری ابعاد صورت به روش افقی و عمودی

جدول ۱. مقایسه ارزیابی صحت (حساسیت و اختصاصیت) تشخیص با تکنیک‌های ۲D-CT و ۳D-CT

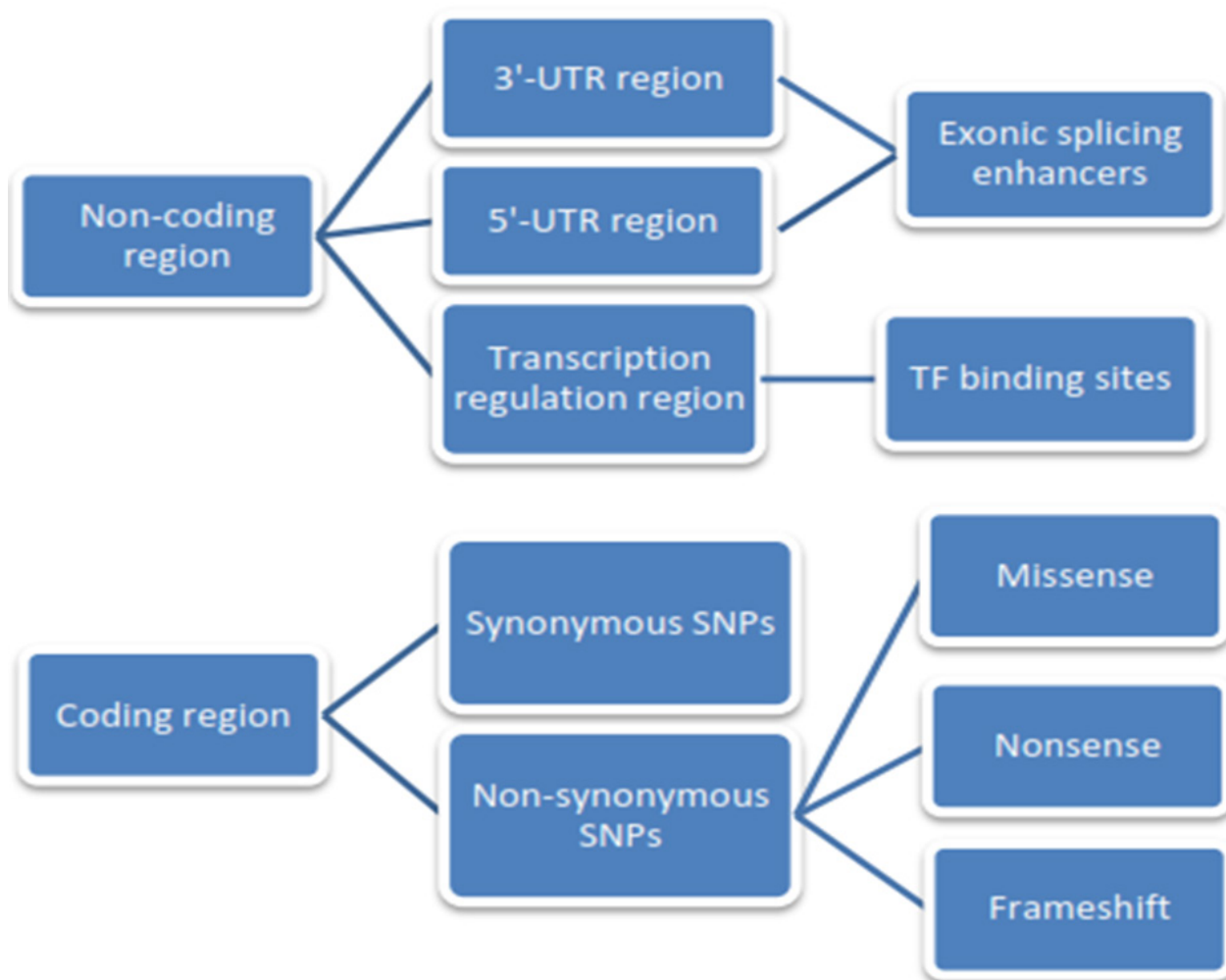
2D-CT		3D-CT		
حساسیت	اختصاصیت	حساسیت	اختصاصیت	
۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	انگسار
۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	۱۷/۱۸ (۹۴ درصد)	۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	۱۸/۱۸ (۱۰۰ درصد)	مکان یابی آناتومی
۳/۷ (۴۲/۸ درصد)	۷/۷ (۱۰۰ درصد)	۷/۷ (۱۰۰ درصد)	۷/۷ (۱۰۰ درصد)	اختلاف جابه‌جایی میانی
۲/۴ (۵۰ درصد)	۴/۴ (۱۰۰ درصد)	۳/۴ (۷۵ درصد)	۴/۴ (۱۰۰ درصد)	جابه‌جایی جانبی

مو و پوست و مورفولوژی چهره و مجموعه بررسی شدند. از بین ۵۲۷۰ مقاله، تعداد ۲۹ مقاله منتخب به عنوان منابع اصلی بررسی و ارزیابی شدند.

استفاده از مارکرهای مولکولی موجود روی DNA، همچون SNPها (چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی)، مارکرهای اطلاعاتی دودمانه، پلی مورفیسیم‌های تک نوکلئوتیدی میتوکندری (Mt-SNP)، STRها و VNTRها، کاربرد فراوانی در علوم جنایی برای مطابقت نمونه صحنه جرم با مظنونین دارد. SNPها، تفاوت یافت‌شده در یک نوکلئوتید نسبت به موقعیت مشابه آن در توالی DNA است و تغییرات و تنوع‌های توالی طبیعی با دانسیته بالا در ژنوم‌ها هستند. این مارکرهای مولکولی به عنوان یک منبع ژنتیکی عمده از تغییر فنوتیپی درون یک گونه در نظر گرفته می‌شوند. در این موارد، نتایج به دست آمده از این توالی‌ها مستقیم با مظنونین و یا بانک اطلاعات ژنتیک^۳ مقایسه می‌شود. در روش‌های روتین STR، ناحیه کدینگ بررسی نمی‌شود ولی با استفاده از NGS، ناحیه کدینگ عمده‌ترین هدف زنوتایپینگ و فنوتایپینگ است (شکل ۳).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه به بررسی تحقیقات صورت گرفته با استفاده از واژگان کلیدی نسل جدید تعیین توالی (NGS)، پلی مورفیسیم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) و تشخیص چهره و مجموعه برای استفاده از فناوری‌های تصویربرداری و روش‌های مولکولی، برای تشخیص اندازه و شکل صورت و مجموعه پرداخته شده است. از این رو برای تحقق این امر، نتایج به دست آمده از مقالات علمی ثبت شده در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و آرشيو انتشارات معتبر، همچون Elsevier و Nature در طی سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۱۷ بررسی شده‌اند. همچنین برای توصیف واژگان و تعاریف کلی این پژوهش از مقاله‌های مربوط به سال‌های پیش از ۲۰۱۰ نیز بهره گرفته شده است. هدف کلی از این مطالعه، شناسایی ژن‌های مؤثر در تشخیص مولکولی مرتبط با ساختار و اندازه صورت و مجموعه است که دست کم در دو ژورنال معتبر به آن‌ها اشاره شده باشد. با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، با استفاده از واژگان کلیدی ای همچون پلی مورفیسیم‌های رنگ



شکل ۳. پلی مورفیسیم‌های تک نوکلئوتیدی در نواحی کد کننده و غیر کد کننده ژنوم

1. Single Nucleotide Polymorphisms
2. AIM INDEL: Ancestry Informative Marker (AIM), Insertion and Deletion (InDel)
3. DNA Databases

در بررسی‌های صورت گرفته به وسیله Kaustubh Adhikari و همکاران در سال ۲۰۱۶ مشخص شد که انواع تغییرات چندشکلی تک نوکلئوتیدی در ژن‌های DCHS2, RUNX2, GLI3, PAX1 و EDAR با تنوع در چهره افراد مختلف مرتبط هستند (۱۳). در مطالعه‌های دیگر که Fan Liu و همکاران در سال ۲۰۱۲ روی جمعیت اروپایی انجام دادند، روشن شد که پنج ژن PRDM16, PAX3, TP63, C5orf50 و COL17A1 در تمایز چهره انسان دخیل هستند. این ژن‌ها از ژن‌های کلیدی در شبکه مولکولی مربوط به رشد و توسعه ساختار چهره و جمجمه هستند (۱۴).

در سال ۲۰۱۷، Mohamed Adel و همکاران در مطالعه‌ای که در شرق آسیا روی ۲۱۶ فرد ژاپنی و ۲۲۶ فرد کره‌ای داشتند، به اثبات رساندند که ژن FGFR1 دارای چهار نوع SNP، شامل rs881301, rs6996321, rs4647905 و rs13317 است. در نتایج این بررسی دیده شد که SNP‌های rs6996321 و rs13317 به طور کلی با اندازه سر و توسعه چهره در ارتباط هستند و الگوهای مرتبط با صورت کوچک و کاهش عرض چشم‌ها را نشان می‌دهند (۱۵).

جهش‌های تک نوکلئوتیدی بر پایه فراوانی هاپلوتایپ‌ها در جمعیت‌های مختلف انتخاب می‌شوند. تمامی اطلاعات به دست آمده و ارتباط موتاسیون‌های تک نوکلئوتیدی با بیماری‌ها، شکل ظاهری و مورفولوژی چهره، در پروژه‌های به نام HapMap تعریف شده است. در HapMap حدود ۱۰ میلیون SNP موجود در ژنوم انسان ثبت شده است و به عنوان یک مرجع برای کاربری‌های مختلف استفاده می‌شود.

در مطالعه‌های دیگر، برای شناسایی جهش‌های منطبق با رنگ‌دانه‌ها و مورفولوژی چهره و جمجمه، تعداد ۵۸۷ فرد غیرخویشاوند بررسی شدند. در این افراد ۱۷۷ ژن و نواحی بین ژنی به همراه ۱۲۰۰ SNP کاندیدا و نیز ۷۸۵ مارکر به منظور بررسی‌های رنگ‌دانه‌ای، نژادی مدنظر در موارد جنایی و قانونی با پلتفرم‌های نسل جدید تعیین توالی (NGS)، از جمله یون تورنت (Ion Torrent) مورد آنالیز قرار داده شدند (شکل ۳) (۴: ۱۶، ۱۷).

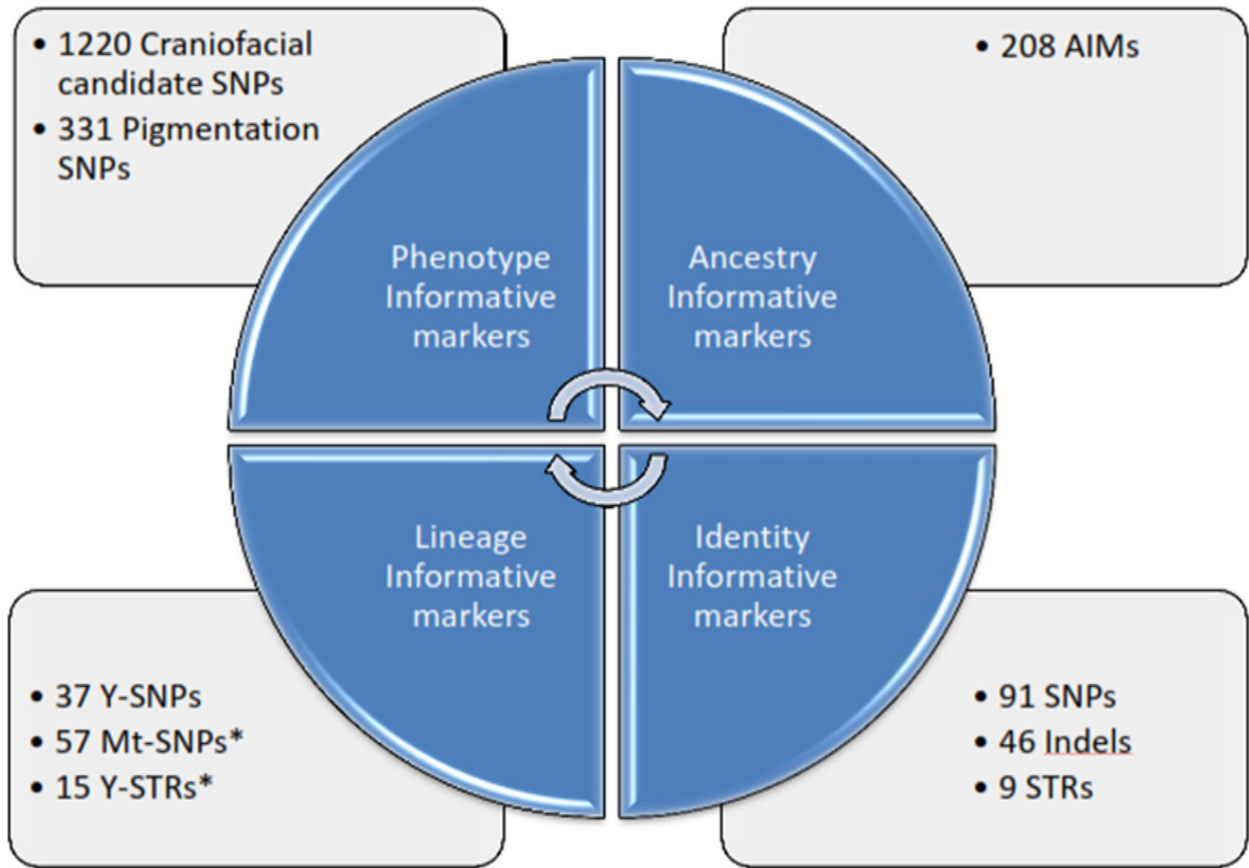
پلتفرم‌های مختلف NGS از شرکت‌هایی همچون Illumina و Thermo-Fisher توانایی تجزیه و تحلیل داده‌های ژنومی را دارند. هر کدام از پلتفرم‌ها دارای مزایا و معایب متفاوتی هستند اما از آنجایی که در دسترس بودن دستگاه‌ها و در اختیار داشتن دیگر خدمات مربوط به آن‌ها امری مهم و بدیهی به نظر می‌آید و از مطالعه‌های پیشترین بهره را خواهد داشت که قابلیت اجرایی در کشوری مانند ایران را داشته باشد؛ از این رو با توجه به شرایط و موقعیت موجود، نمونه‌ای از پلتفرم‌های در دسترس، مانند یون تورنت (Ion Torrent) آورده شده است.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ به وسیله Paternoster و همکاران روی تصاویر سه بعدی و تغییرات مولکولی DNA صورت گرفت، مشخص شد که ال G در rs7559271 از ژن PAX3 با افزایش فاصله حدود ۰/۳۹ میلی‌متر بین انتهای بینی تا فرورفتگی گوشه چشم در ارتباط است (۶). همچنین Jens Fagertun و همکاران در سال ۲۰۱۵ بررسی‌هایی را روی ساختار چهره و صورت انجام دادند که نتایج پژوهش‌شان نشان داد تغییرات چندشکلی تک نوکلئوتیدی (SNP) می‌توانند در اندازه و عرض صورت و صفات رنگی تأثیرگذار باشند (۷).

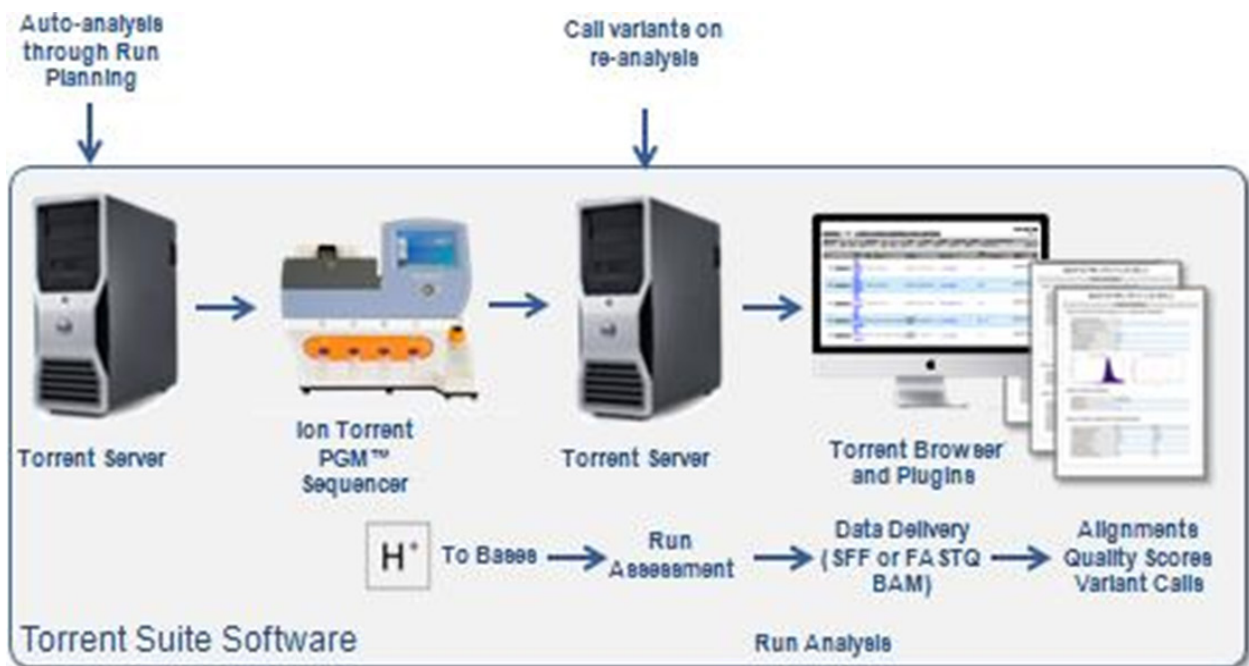
این در حالی است که موجود نبودن مظنون و یا بانک اطلاعات ژنتیک باعث حاصل نشدن نتیجه و راکد شدن پرونده جنایی می‌شود. فناوری تشخیص چهره با استفاده از DNA که به فنوتیپ تریس (صفات ظاهری) معروف است، به بررسی مارکرهای مولکولی مؤثر در تشخیص چهره با استفاده از فناوری‌های تعیین توالی کل یا بخشی از ژنوم^۲ با استفاده از دستگاه‌های NGS و یا میکروآرای^۳ می‌پردازد. با استفاده از این فناوری حتی در صورت موجود نبودن مظنون و یا بانک داده‌های ژنتیکی مجرمین می‌توان ویژگی‌های مؤثر در چهره فرد، نظیر رنگ‌دانه‌ها، قد، نژاد و مورفولوژی چهره را بررسی کرد. ممکن است تعدادی از ویژگی‌های فیزیکی تحت تأثیر محیط باشند ولی برخی دیگر از خصوصیات، مانند رنگ چشم، رنگ مو و رنگ پوست منشأ ژنتیکی دارند (۸). در سال‌های اخیر اساس ژنتیکی رنگ‌های مرتبط با مو، پوست و چشم توانسته است در تشخیص صفات رنگی مربوط به آن‌ها و نیز پیش‌بینی و تشخیص چهره افراد در نژادهای مختلف تأثیرگذار باشد. افزون بر آن، یک دسته از چندشکلی‌های^۴ مرتبط با ژن‌های مؤثر در مورفولوژی جمجمه و تشخیص چهره شناسایی و معرفی شده‌اند که تلفیقی از این صفات رنگی می‌تواند نقش مؤثری در شناسایی چهره افراد به وسیله آنالیز نمونه‌های بیولوژیک موجود در صحنه جرم داشته باشد (۹، ۱۰).

ژن‌های تأثیرگذار در ساختارهای جمجمه و صورت بسیار زیاد هستند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به ژن‌های PAX3, COL17A1, TP63 و PRDM16 اشاره کرد که به ترتیب دارای جهش‌های تک نوکلئوتیدی rs7559271, rs805722, rs17447439 و rs4648379 هستند. از سوی دیگر متیلاسیون^۵ DNA نیز می‌تواند نقش بسزایی در بیان و یا خاموش شدن برخی از ژن‌ها داشته باشد. از حدود ۳/۲ میلیون SNP موجود در سراسر ژنوم، حدود ۳۰-۲۵٪ آن‌ها کاملاً شناسایی شدند و نقش آن‌ها در بیان و یا خاموش شدن ژن‌ها بررسی و ارزیابی شد (۱۱)؛ برای مثال وجود جهش نوکلئوتید تیمین ژن TMM231 در موقعیت rs12595883 باعث تغییر در مورفولوژی چهره می‌شود بنابراین افراد واجد این SNP، صورتی کشیده و یا بینی برجسته دارند که این حالت بیشتر در جوامع اروپایی دیده می‌شود؛ از سوی دیگر وجود نوکلئوتید سیتوزین در این موقعیت ژنی با صورت کوتاه و بینی فرورفته می‌تواند در ارتباط باشد (۱۲).

1. Phenotypic Traits
2. Whole or Partial Genome Sequencing
3. Microarray
4. Polymorphisms
5. Methylation



شکل ۴. خلاصه‌ای از مقایسه چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی مؤثر در چهره، ژن‌های اجدادی و STR های مؤثر در تعیین هویت Ancestry Informative Marker (AIM) Insertion and Deletion (InDel)



شکل ۵. نمایی شماتیک از مراحل تعیین توالی با استفاده از دستگاه یون تورنت

که تأثیرات جزئی در رنگ پوست ایجاد می‌کنند (جدول ۲؛ ۱۸، ۱۹).

از سوی دیگر مشخص شده است که در جمعیت‌هایی آسیایی، ژن EDAR با داشتن موی تیره و ضخیم مرتبط است و ژن‌های SLC24A4، OCA2، LAMB4، SEMA3A، RTTN و CELSR1 در ایجاد ساختار جمجمه و چهره در دوران جنینی مؤثر هستند (۲۰).

افزون بر این، تعداد دیگری از ژن‌ها که می‌توانند روی صفات مختلف اثر بگذارند نیز بررسی شده‌اند؛ برای مثال ژن POU2F3 ارتباط معناداری با سطح رنگ‌دانه‌های پوست دارد، حال آنکه ژن‌های OCA2 و SLC24A4 با رنگ چشم و HERC2 بیشتر با رنگ مو در ارتباط هستند. رنگ مو دست‌کم با ۱۵ ژن کلیدی مرتبط است. این در حالی است که بیش از ۲۵۰ پلی مورفیسیم در ۷۸ ژن شناسایی شده است

جدول شماره ۲. ژن‌ها و SNP های مرتبط با صفات رنگی

Gene	SNP	Trait associated
HERC2	rs12913832	eye, hair and skin colour
HERC2	rs1129038, rs1667394, rs7183877	eye colour
OCA2	rs1800407	eye and hair colour
OCA2	rs1545397	skin colour
SLC24A4	rs12896399	eye colour
SLC24A4	rs2402130	eye and hair colour
SLC24A5	rs1426654	skin colour
SCL45A2	rs16891982	eye and skin colour
SCL45A3	rs28777	hair colour
SCL45A4	rs16891982	hair and eye colour
TYR	rs1393350	eye colour
TYR	rs1042602	hair colour
TYRP1	rs683	hair colour
IRF4	rs12203592	eye, hair and skin colour
IRF4	rs4959270	hair colour
MC1R	rs885479, rs11547464, rs1805007, rs1805008, rs1805009	skin and hair colour
KITLG	rs12821256	hair colour
ASIP	rs2378249	hair colour
ASIP	rs6119471	skin colour

جدول شماره ۳. ژن‌ها و SNP های مرتبط با چهره و جمجمه

Gene	SNP	Associated trait
EDAR	rs3827760	Chin Protrusion
PAX3	rs7559271	Nasal Position
GLI3	rs17640804	Nose Wing Breadth
PAX1	rs927833	Nose Wing Breadth
DCHS2	rs12644248, rs2045323	Columella Inclination
SUPT3H/RUNX2	rs1852985	Nose Bridge Breadth

بحث

رنگیزه‌های مربوط به آن‌ها و نیز پیش‌بینی و تشخیص چهره افراد در نژادهای مختلف تأثیرگذار باشد. بدین منظور یک دسته از پلی مورفیسیم‌ها مربوط به ژن‌های مسئول این صفات شناسایی شده‌اند که در مورفولوژی جمجمه و تشخیص چهره کاربرد دارند؛ به‌شکلی که این روش بر پایه تشخیص مولکولی استوار است (۲۱، ۲۲).

از نظر ساختاری، شکل جمجمه و صورت با ژن‌هایی نظیر ژن‌های همئوباکس، فاکتورهای رشد و سیگنالینگ

با توجه به اینکه روش‌های بررسی خصوصیات چهره و جمجمه به دو صورت مستقیم و غیرمستقیم به مطالعه خصوصیات ظاهری افراد می‌پردازد، ممکن است در پردازش و تشخیص دقیق دارای نواقص و خطاهایی باشد. از این رو در سال‌های اخیر اساس ژنتیکی ساختار جمجمه و رنگ‌های مرتبط با مو، پوست و چشم توانسته است در تشخیص صفات

سودمند باشد. از آنجا که جمعیت‌های مختلف می‌توانند از نظر خصوصیات ظاهری و ژنتیکی دارای شباهت‌ها و تفاوت‌هایی با یکدیگر باشند، آنالیز این چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی می‌تواند در شناسایی دقیق‌تر افراد در کنار تصویربرداری‌های دو بعدی و سه بعدی بسیار تأثیرگذار باشد.

ژن‌های $POU2F3$ ، $OCA2$ ، $SLC24A4$ و $HERC2$ به‌عنوان ژن‌های کلیدی، سطح معناداری با سطح رنگ‌دانه‌های جمعیت‌های اروپایی و آسیایی دارند که این رنگ‌دانه‌ها مرتبط با صفات رنگ مو و پوست هستند. همچنین تغییرات چندشکلی تک نوکلئوتیدی در ژن‌های $EDAR$ ، $DCHS2$ ، $FGFR1$ ، $PAX3$ و $COL17A1$ با تغییر مورفولوژی و ساختار جمجمه افراد مختلف در ارتباط هستند. ژن‌های متعدد دیگری نیز در ایجاد رنگ‌دانه‌های مو، پوست، چشم و ساختار جمجمه مؤثر هستند؛ از این رو در صورت استفاده از این خصوصیات در تشخیص چهره مجرمین و متهمین، هر چه تعداد ژن‌ها و مارکرهای مولکولی متنوع‌تری بررسی شود، تصویر به‌دست‌آمده با چهره متهم نزدیک‌تر است و دایره تجسس محدودتر می‌شود.

تنوع قومیت‌ها در ایران و بررسی تفاوت‌های ژنتیکی میان افراد در مکان‌های مختلف کشور و بررسی ارتباط ژنتیکی بین نژادها و قومیت‌های گوناگون می‌تواند در تشخیص مورفولوژی و شناسایی سریع افراد در این جمعیت‌ها به‌شکل چشمگیری مؤثر باشد. با کشف ژن‌های دخیل در شکل‌گیری رنگ‌دانه‌ها و شکل چهره و جمجمه می‌توان گامی مؤثر در راستای کشف علمی جرم با استفاده از بقایای بیولوژیک موجود در صحنه جرم برداشت.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمام کسانی که آن‌ها را در انجام این پژوهش یاری کرده‌اند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع وجود ندارد.

و گیرنده‌های آن‌ها، فاکتورهای رونویسی و ماتریکس پروتئین‌ها کنترل می‌شوند. هرگونه جهش^۱، حذف^۲ و یا اضافه شدن^۳ نوکلئوتیدها در سطوح ژن در نواحی کدکننده و غیر کدکننده و یا کروموزوم باعث ایجاد اختلالات اساسی و ایجاد سندرم‌های مختلفی همچون سندرم داون^۴، سندرم آپرت^۵، سندرم ادوارد^۶، سندرم نونان^۷ و سندرم X شکننده^۸ می‌شود که با ناهنجاری‌های چهره در ارتباط هستند (شکل ۵؛ ۲۲، ۲۴، ۲۵).

نتایج مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ۳۳۱ مارکر با رنگ‌دانه طبیعی در ارتباط هستند. در این بررسی‌ها دقت داده‌ها برای نژاد ۹۴-۸۴٪، رنگ چشم بین ۸۹-۷۱٪ و رنگ پوست و مو ۸۵-۴۷ درصد پیش‌بینی شده‌اند (۲۰). همچنین با بررسی داده‌های به‌دست‌آمده در مطالعات متعدد مشخص شده است که تغییرات چندشکلی تک نوکلئوتیدی در ژن‌های $EDAR$ ، $DCHS2$ ، $FGFR1$ ، $PAX3$ و $COL17A1$ با تغییر مورفولوژی و ساختار جمجمه افراد مختلف در ارتباط هستند و می‌توانند موجب تنوع در صورت و جمجمه افراد شوند.

براساس مطالعات انجام‌شده برای نژاد اروپایی، مارکر rs1۲۹۱۳۸۳۲ در ژن $SLC45A2$ و مارکر rs۱۲۹۱۳۸۳۲ در ژن $HERC2$ ، برای نژاد آسیایی، مارکر rs۴۸۲۳۸۱۰ در ژن $CELSR1$ و مارکر rs۱۲۰۹۶۴۱۳ در ژن $EIF2C3$ ، برای نژاد آفریقایی، بیشترین ارتباط در مارکر rs۲۷۰۹۹۲۷ در ژن $SEMA3E$ و مارکر rs۵۶۲۹۳۴۷۵ در ژن $RTTN$ ، برای نژاد جنوب آسیا (هند)، مارکر rs۱۶۸۹۱۹۸۲ در ژن $SLC45A2$ و مارکر rs۱۰۱۰۸۷۲ در ژن $SLC45A2$ دیده شدند. از این رو مشخص شده است که جمعیت‌های اروپایی و هندی در مقایسه با جمعیت‌های آسیایی و آفریقایی، با مارکرهای همانندتری با یکدیگر در ارتباط هستند (۲۶، ۲۷، ۲۸). تشخیص چهره با استفاده از مارکرهای مولکولی می‌تواند در تشخیص سریع و دقیق افراد و مظنونین در علوم جنایی کمک کند. با توجه به وجود دستگاه‌های NGS و زیرساخت‌های آزمایشگاهی مناسب، توانایی انجام برخی از تست‌های مذکور در کشور مقدور است.

نتیجه‌گیری

شناسایی و تشخیص مورفولوژی جمجمه و چهره بر پایه بررسی مارکرهای مولکولی و مقایسه SNP ها می‌تواند در کنار مطالعه ویژگی‌های ظاهری و تصاویر سه‌بعدی افراد

1. Mutation
2. Deletion
3. Insertion
4. Down Syndrome
5. Apert Syndrome
6. Edward Syndrome
7. Nonan Syndrome
8. Fragile X Syndrome

References

1. Bouakaze C, Keyser C, Crubézy E, Montagnon D, Ludes B. Pigment phenotype and biogeographical ancestry from ancient skeletal remains: inferences from multiplexed autosomal SNP analysis. *Int J Legal Med*, 2009;123(4):315-25.
2. Haselhuhn MP, Wong EM, Ormiston ME. Self-fulfilling prophecies as a link between men's facial width-to-height ratio and behavior. *PLoS One*, 2013;8(8):p. e72259.
3. Gupta S, Markey MK, Bovik AC. Anthropometric 3D face recognition. *Int J Comput Vis*. 2010;90(3):331-49.
4. Hennessy RJ, Baldwin PA, Browne DJ, Kinsella A, Waddington JL. Three-dimensional laser surface imaging and geometric morphometrics resolve frontonasal dysmorphology in schizophrenia.

- nia. *Biol Psychiatry*. 2007;61(10):1187-94.
5. Hennessy RJ, McLearie S, Kinsella A, Waddington JL. Facial surface analysis by 3D laser scanning and geometric morphometrics in relation to sexual dimorphism in cerebral–craniofacial morphogenesis and cognitive function. *J Anat*. 2005;207(3):283-95.
 6. Paternoster L, Zhurov AI, Toma AM, Kemp JP, Pourcain BS, Timpson NJ, et al. Genome-wide association study of three-dimensional facial morphology identifies a variant in PAX3 associated with nasion position. *Am J Hum Genet*. 2012;90(3):478-85.
 7. Fagertun J, Wolffhechel K, Pers TH, Nielsen HB, Gudbjartsson D, Stefansson H, et al. Predicting facial characteristics from complex polygenic variations. *Forensic Sci Int Genet*. 2015;19:263-8.
 8. Kayser M, Schneider PM. DNA-based prediction of human externally visible characteristics in forensics: motivations, scientific challenges, and ethical considerations. *Forensic Sci Int Genet*. 2009;3(3):154-61.
 9. Budowle B, van Daal A. Extracting evidence from forensic DNA analyses: Future molecular biology directions. *Biotechniques*. 2009;46(5):339.
 10. Valenzuela RK, Henderson MS, Walsh MH, Garrison NA, Kelch JT, Cohen-Barak O, et al. Predicting phenotype from genotype: normal pigmentation. *J Forensic Sci*. 2010;55(2):315-22.
 11. Hrdlička A. Anthropometry. *Am J Phys Anthropol*, 1920;3(1):147–73.
 12. Douglas TS. Image processing for craniofacial landmark identification and measurement: a review of photogrammetry and cephalometry. *Comput Med Imaging Graph*. 2004;28(7):401-9.
 13. Adhikari K, Fuentes-Guajardo M, Quinto-Sánchez M, Mendoza-Revilla J, Chacón-Duque JC, Acuña-Alonzo V, et al. A genome-wide association scan implicates DCHS2, RUNX2, GLI3, PAX1 and EDAR in human facial variation. *Nat Commun*. 2016;7:11616.
 14. Liu F, Van Der Lijn F, Schurmann C, Zhu G, Chakravarty MM, Hysi PG, et al. A genome-wide association study identifies five loci influencing facial morphology in Europeans. *PLoS genetics*. 2012;8(9):e1002932.
 15. Adel M, Yamaguchi T, Tomita D, Nakawaki T, Kim Y-I, Hikita Y, et al. Contribution of FGFR1 Variants to Craniofacial Variations in East Asians. *PloS one*. 2017;12(1):e0170645.
 16. Butler JM, Coble MD, Vallone PM. STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing. *Forensic Sci Med Pathol*. 2007;3(3):200-5.
 17. Phillips C, Lareu M, Sanchez J, Brion M, Sobrino B, Morling N, Schneider P, Carracedo A. Selecting single nucleotide polymorphisms for forensic applications. *Int Congr Ser*. 2004;1261:18-20. Elsevier.
 18. Butler JM, Budowle B, Gill P, Kidd K, Phillips C, Schneider P, et al. Report on ISFG SNP panel discussion. *Forensic Science International: Forensic Sci Int Genet*. 2008;1(1):471-2.
 19. Branicki W, Liu F, van Duijn K, Draus-Barini J, Pośpiech E, Walsh S, et al. Model-based prediction of human hair color using DNA variants. *Hum Genet*. 2011;129(4):443-54.
 20. Han J, Kraft P, Nan H, Guo Q, Chen C, Qureshi A, et al. A genome-wide association study identifies novel alleles associated with hair color and skin pigmentation. *PLoS genetics*. 2008;4(5):e1000074.
 21. Mackay TF, Stone EA, Ayroles JF. The genetics of quantitative traits: challenges and prospects. *Nature Rev Genet*. 2009;10(8):565-77.
 22. Pneman A, Budimlija ZM, Caragine T, Prinz M, Wurmbach E. Verification of eye and skin color predictors in various populations. *Legal Medicine*. 2012;14(2):78-83.
 23. Paternoster L, Zhurov AI, Toma AM, Kemp JP, Pourcain BS, Timpson NJ, et al. Genome-wide association study of three-dimensional facial morphology identifies a variant in PAX3 associated with nasion position. *Am J Hum Genet*. 2012;90(3):478-85.
 24. Roper RJ, Baxter LL, Saran NG, Klinedinst DK, Beachy PA, Reeves RH. Defective cerebellar response to mitogenic Hedgehog signaling in Down's syndrome mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(5):1452-6.
 25. Tzoulaki I, White IM, Hanson IM. PAX6 mutations: genotype-phenotype correlations. *BMC genetics*. 2005;6(1):27.
 26. Liu, F., B. Wen, and M. Kayser, Colorful DNA polymorphisms in humans. *Semin Cell Dev Biol*. 2013;24(6-7):562-75.
 27. Begum F, Ghosh D, Tseng GC, Feingold E. Comprehensive literature review and statistical considerations for GWAS meta-analysis. *Nucleic Acids Res*. 2012;40(9):3777-84.
 28. Berndt SI, Gustafsson S, Mägi R, Ganna A, Wheeler E, Feitosa MF, et al. Genome-wide meta-analysis identifies 11 new loci for anthropometric traits and provides insights into genetic architecture. *Nature genetics*. 2013;45(5):501.
 29. Costa e Silva APdAd, Antunes JLF, Cavalcanti MGP. Interpretation of mandibular condyle fractures using 2D-and 3D-computed tomography. *Braz Dent J*. 2003;14(3):203-8.