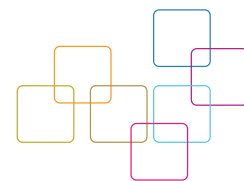


Genetyka

+ PRAWO



KATEDRA
MEDYCYNY SĄDOWEJ
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
Collegium Medicum

NUMER 22-23
JESIEŃ 2014
ISSN 2080-7775

KWARTALNIK NAUKOWY
ZAKŁADU GENETYKI
MOLEKULARNEJ I SĄDOWEJ



DNA A POCHODZENIE CZŁOWIEKA

STR. 13

WYWIAD Z DR. CHRISTOPHEREM PHILLIPSEM

DRODZY CZYTELNICY!

Minęło równo 30 lat od czasu, kiedy prof. sir Alec Jeffreys, „ojciec założyciel” współczesnej genetyki sądowej, opracował technikę „DNA fingerprinting”. Niemalże natychmiast znalazła ona szerokie zastosowanie w genetycznych badaniach pokrewieństwa, w tym ojcostwa. Dziś badania tego rodzaju, polegające na porównywaniu profili DNA, wykonywane są za pomocą zupełnie innych technologii. O wiele prostszy, a zarazem bardziej czytelny jest sposób podawania wyników – warianty składające się na profil DNA danej osoby opisywane są za pomocą liczb, a ich nomenklatura jest zunifikowana w skali globalnej. Nie ma zatem żadnych ograniczeń co do możliwości porównywania wyników między różnymi laboratoriami. Chyba że... laboratorium zrezygnuje w ogóle z podawania wyników i przedstawi zlecającemu samą interpretację. „Ekspertyza” ogranicza się wtedy do stwierdzenia – „pan X jest lub nie jest ojcem biologicznym”. Taką usługę oferuje obecnie wiele prywatnych laboratoriów w naszym kraju. Profile DNA? Owszem, ale tylko w wersji „premium”. Jeśli klient życzy sobie ich podania, musi dopłacić. Postęp czy regres? Pytanie raczej retoryczne, gdyż nawet w latach 80. ubiegłego wieku w ekspertyzach sporządzanych za pomocą techniki „DNA fingerprinting” opisywano profile DNA, nawet jeśli czyniono to w sposób z dzisiejszego punktu widzenia niedoskonały. Co zatem kryje się za dziwną praktyką niepodawania profili w sprawozdaniach z badań pokrewieństwa? Odpowiedź znajdziemy w materiale „Wyniki bez wyników” (str. 18-20).

Niezależnie jednak od osobliwych praktyk będących, jak się wydaje, specyfiką polskiego rynku badań DNA, wiele ciekawych rzeczy dzieje się w światowej genetyce sądowej. Intensywnie rozwijane są badania nad przewidywaniem różnych cech człowieka na podstawie analizy wybranych fragmentów DNA. Jedną z takich cech jest nasze pochodzenie biogeograficzne. W bieżącym numerze naszego magazynu (str. 13-17) obszernie omawia to zagadnienie dr Christopher Phillips z Uniwersytetu w Santiago de Compostela (Hiszpania), jeden z najlepszych naukowców na świecie specjalizujących się w przewidywaniu pochodzenia dla celów sądowych. Jak wynika z materiału zamieszczonego w rubryce „Metody badawcze” (str. 9-12), nasze laboratoria coraz szerzej otwierają się na świat RNA, a wraz z tym zyskują między innymi możliwość określania wieku i przynależności tkankowej śladów biologicznych zabezpieczanych na miejscu zdarzenia, czy też określania przyczyny zgonu.

Zwiększają się możliwości badawcze, ale jednocześnie pojawiają się nowe wyzwania, które wykraczają poza obszar ściśle rozumianych badań laboratoryjnych. Jednym z takich wyzwań będzie z pewnością zwiększenie kontrydiktoryjności procesu karnego, które zaistnieje 1 lipca 2015 r., wraz z nowelizacją Kodeksu postępowania karnego. Co ta zmiana będzie oznaczała dla biegłych sądowych? Odpowiedzi szukaliśmy u drugiego z naszych rozmówców prof. Tadeusza Tomaszewskiego z Uniwersytetu Warszawskiego (str. 6-8). Nie wydaje się jednak, że należy tu oczekiwać szczególnie istotnych zmian, wpływających chociażby pośrednio na jakość opiniowania...

Prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Kierownik Katedry Medycyny Sądowej
oraz Zakładu Genetyki Molekularnej i Sądowej
Collegium Medicum UMK

SPIS TREŚCI

3-4 NOWOŚCI W GENETYCE SĄDOWEJ

Krok naprzód w „walce” z mieszaninami DNA

Różne markery, szersze możliwości

5 GENETYKA SĄDOWA W EUROPIE

Spotkanie genetyków sądowych w Brukseli

6-8 5 PYTAŃ DO

Ustawa o biegłych – potrzeba, która staje się koniecznością. Wywiad z prof. Tadeuszem Tomaszewskim

9-12 METODY BADAWCZE

Przyszłość czas na RNA!

13-17 WYWIAD NUMERU

DNA a pochodzenie człowieka – wywiad z dr. Christopherem Phillipsem

18-20 JAKOŚĆ BADAŃ

Wyniki bez wyników

21-23 CIEKAWY PRZYPADKI

Bezpieczna procedura?

WYDAWCA:

Zakład Genetyki Molekularnej i Sądowej
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Collegium Medicum

REDAKTOR WYDANIA:

Urszula Rogalla

ZESPÓŁ REDAKCYJNY:

Wojciech Branicki, Marta Gorzkiewicz, Tomasz Grzybowski,
Karolina Pawlik, Marcin Woźniak

REDAKCJA, PROJEKT GRAFICZNY, PRODUKCJA:

FFW Communication Sp. z o.o.

KOORDYNACJA:

Katarzyna Grochowa, FFW Communication Sp. z o.o.

Foto na okładce: Shutterstock

Zostały podjęte wszelkie środki, aby zawarte w publikacji informacje były dokładne i aktualne w dniu oddania do druku. Rozpowszechnianie materiałów redakcyjnych bez pisemnej zgody wydawcy jest zabronione. Copyright © 2014 ZGMiS, wszelkie prawa zastrzeżone.

KROK NAPRZÓD W „WALCE” Z MIESZANINAMI DNA

W PRZEWAŻAJĄCEJ WIĘKSZOŚCI PROWADZONYCH SPRAW KRYMINALNYCH MAMY DO CZYNINIENIA Z SYTUACJAMI, KIEDY PODDAWANE BADANIOM DOWODY RZECZOWE MOGĄ Z ZAŁOŻENIA ZAWIERAĆ DNA POCHODZĄCY OD KILKU OSÓB. BEZ WZGLĘDU NA TO, CZY BĘDZIE TO NÓŻ KUCHENNY POKRYTY OBFICIE ŚLADAMI KRWI, CZARNE SPODNIE DRESOWE, NA KTÓRYCH WIDNIEJĄ CZERWONE ZAPLAMIENIA, CZY TEŻ MAJTKI OD OFIARY GWAŁTU, MOŻEMY SPODZIEWAĆ SIĘ, ŻE ZABEZPIECZONE ŚLADY BĘDĄ W RZECZYWISTOŚCI MIESZANINĄ RÓŻNYCH KOMÓREK, KTÓRĄ PRZEKAŻEMY DO DALSZYCH BADAŃ.

Obecność więcej niż dwóch wariantów jednego genu (alleli) może oznaczać, że w badanej próbce znajduje się mieszanina materiału genetycznego pochodząca od różnych osób. Jednakże nie tak łatwo określić, czy faktycznie mamy do czynienia z mieszaniną, bowiem podobny obraz mogą powodować artefakty powstające chociażby w wyniku „ślizgania się” polimery DNA podczas amplifikacji. Kolejnym problemem okazuje się określenie liczby osób, które mogą być dawcami profili obserwowanych w mieszaninie. W przypadku analizy próbek zawierających śladowe ilości DNA, popularnym zjawiskiem jest wypadanie alleli (z ang. „allelic drop-out”), co prowadzi do braku sygnału ich amplifikacji. Jak w takim wypadku dokonać poprawnej analizy i prawidłowo wskazać napastnika?

Z pomocą przychodzi ekstrakcja DNA z uprzednim sortowaniem komórek –

stosuje się przeciwciała odpowiadające określonym antygenom. W przypadku mieszanych śladów krwi do badań wybrano leukocyty. Do rozdzielania leukocytów stosuje się separację magnetyczną z wykorzystaniem cząsteczki CD45, która znajduje się na wszystkich komórkach krwiotwórczych z wyjątkiem komórek progenitorowych, erytrocytów i płytek krwi. Mikrokulki opłaszczone odpowiednimi przeciwciałami stają się specyficzne dla leukocytów. Wyniki badań wskazały, że dzięki takiemu rozwiązaniu, można z powodzeniem przeprowadzić ekstrakcję nawet wówczas, gdy stosunek leukocytów do innych komórek stanowiących tło wynosi 1:512. Po oddzieleniu leukocytów zachodzi ich aglutynacja z wykorzystaniem przeciwciał grup krwi ABO (na leukocytach znajdują się antygeny układu ABO). Za pomocą tego etapu można dodatkowo określić grupy krwi

osób, które stały się dawcami materiału w mieszaninie. Wraz z multiplexową reakcją PCR krótkich powtórzeń tandemowych ekstrakcja DNA z wykorzystaniem odpowiednich przeciwciał jest bardzo skuteczna w określaniu profili genetycznych dla każdego z układów ABO. Metoda ta znacznie poszerza możliwości genetyków sądowych, pozwala szybko wykluczyć niewinnych oskarżonych i z dużym prawdopodobieństwem błędnie wskazać na napastnika.

Opracowanie: Karolina Pawlik

Na podstawie: Shizue Yano i wsp., DNA extraction for short tandem repeat typing from mixed samples using anti-human leukocyte CD45 and ABO blood group antibodies, 2014, Forensic Sci Int Genetics 10, 17-22.

RÓŻNE MARKERY, SZERSZE MOŻLIWOŚCI

CZĘSTO ZDARZA SIĘ, ŻE DEGRADACJA MATERIAŁU NIE POZWALA NA SKUTECZNĄ AMPLIFIKACJĘ TRADYCYJNYCH UKŁADÓW STR. W TAKICH WYPADKACH WARTO SIĘGAĆ PO INNE RODZAJE MARKERÓW, W TYM NP. SNP.

Polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (SNPs), które znajdują się blisko siebie (< 10kb) cechuje niewielka zdolność do rekombinacji, w związku z czym uprawnionym staje się założenie, że dziedziczą się wspólnie. Tak uzyskane haplotypy są bardzo użyteczne w genetyce sądowej, ponieważ znajdują zastosowanie m.in. w identyfikacji osobniczej oraz ustalaniu pokrewieństwa. Genotypowanie SNP, w odróżnieniu od STR (polimorfizm krótkich powtórzeń tandemowych), nie wymaga dużych rozmiarów amplikonów. SNPs umożliwiają dokładniejsze wnioskowanie o relacjach rodzinnych i pochodzeniu, choć konieczne jest przebadanie dużej ich liczby. Informatywność locus w przypadku analizy rodowodów jest związana z liczbą

alleli występującą w danej populacji – im więcej heterozygotycznych loci, tym większa szansa, że konkretne allele występują rzadko, co zwiększa prawdopodobieństwo znalezienia bliskich krewnych.

Zaprezentowano 31 mikrohaplotypów z 54 próbek populacji z całego świata, które posiadają co najmniej trzy allele, charakteryzują się wysoką heterozygotycznością i nie są zależne istotnie statystycznie na poziomie populacji. Loci dobrano w taki sposób, aby na jak najmniejszym odcinku DNA znajdowało się jak najwięcej polimorfizmów. Niewielki rozmiar DNA jest odpowiedni w szczególności, gdy materiał do badań jest zdegradowany lub występuje w małej ilości. Mikrohaplotypy

są również dobrymi markerami do oceny ilościowej składników w przypadku próbek mieszanych.

Koncentrując się na haplotypach SNP oraz stosując nowe metody sekwencjonowania, można doprowadzić do maksymalizacji ilości informacji uzyskiwanych podczas pojedynczej analizy. Odpowiednio dobrane multialleliczne mikrohaplotypy mogą stać się jednym z głównych, niezawodnych narzędzi w medycynie sądowej.

Opracowanie: Karolina Pawlik
Na podstawie: Kenneth K. Kidd i wsp., Current sequencing technology makes microhaplotypes a powerful new type of genetic marker for forensics, 2014, Forensic Sci Int Genet 12, 215-224.

SPOTKANIE GENETYKÓW SĄDOWYCH W BRUKSELI

AUTOR:

WOJCIECH BRANICKI

30 WRZEŚNIA 2014 R. W BRUKSELI ODBYŁO SIĘ SPOTKANIE ZORGANIZOWANE PRZEZ GENETYKÓW SĄDOWYCH ZAANGAŻOWANYCH W EUROPEJSKI PROJEKT BADAWCZY EUROFORGEN-NOE. SEMINARIUM POŚWIĘCONE BYŁO ROZWOJOWI GENETYKI SĄDOWEJ, A JEDNOCZEŚNIE EKONOMICZNYM I PRAWNYM OGRANICZENIOM, Z KTÓRYMI BORYKA SIĘ TA DYSCYPLINA NAUKOWA.

Tytuł spotkania: „Millions of genetic traces and no suspects – what can be done?” zwraca uwagę na fakt, że potrzebny jest rozwój metod badawczych stosowanych przez genetyków sądowych. Postęp w tym zakresie, służący bezpieczeństwu publicznemu, jest możliwy, ale przy zaangażowaniu odpowiednich środków. W spotkaniu, poza członkami EUROFORGEN-NoE, udział wzięli między innymi José Labastida, szef Wydziału Zarządzania Naukowego (Scientific Management Department) Europejskiej Rady do Spraw Badań Naukowych (ERC) oraz Üllar Lanno, przewodniczący Europejskiej Sieci Instytutów Ekspertyz Sądowych (ENFSI).

AMBITNE PLANY VS. FINANSOWANIE

José Labastida przekonywał, że ERC chce promować najbardziej ambitne i przeto-mowe projekty badawcze. Genetycy sądowi podkreślali specyfikę nauk sądowych i trudność w konkurowaniu z dyscyplinami o charakterze medycznym. Zwrócono również uwagę, że choć Europa jest wciąż liderem w dziedzinie genetyki sądowej, to europejskim laboratoriom coraz bardziej doskwiera brak środków na rozwój nowych metod badawczych. Przez ostatnich kilka lat obserwujemy drastyczne ograniczenie funduszy na badania w zakresie genetyki sądowej zarówno na poziomie krajowym, jak i na poziomie europejskim,



Na zdjęciu: Peter Schneider, Robin Williams, Üllar Lanno, Angel Carracedo, José Labastida.

co zagraża potencjałowi innowacyjnemu tej dyscypliny, który jest tak istotny dla wymiaru sprawiedliwości. Taka sytuacja może mieć bardzo złe skutki dla zwalczania przestępczości, a w konsekwencji dla bezpieczeństwa publicznego.

ANALIZA DNA – NOWE TRENDY

Za jeden z kierunków rozwoju specjaliści uznali określanie wyglądu fizycznego nieznanymi sprawców przestępstw poprzez analizę DNA. Wypracowanie wiarygodnych metod tego typu umożliwiłoby analizę milionów genetycznych śladów pozostawionych przez nieznanymi sprawców przestępstw i mogłoby służyć ukierunkowaniu śledztwa. Dane są oczywiste, w europejskich bazach danych DNA znajduje się 1,4 miliona rejestrów pochodzących od nieznanymi sprawców przestępstw, których nie można

przypisać do konkretnych osób. Wszystkie te dowody genetyczne są bezużyteczne, gdy w sprawie nie wytypowano podejrzanego. Idea identyfikacji cech fizycznych poprzez analizę DNA jest zaledwie jednym z przykładów ogromnych korzyści, jakie przynosi współczesnej kryminalistyce genetyka sądowa. – To od struktury finansowania badań zależy, czy takie metody będą mogły zostać wdrożone – podkreślał prof. Peter Schneider, Koordynator projektu EUROFORGEN-NoE.

Podczas spotkania zwrócono również uwagę na konieczność wypracowania rozwiązań prawnych, które pozwoliłyby na stosowanie nowych metod badawczych w genetyce sądowej, w tym określanie genetycznego portretu sprawcy przestępstwa, gdyż możliwości te są ograniczone w niektórych krajach europejskich.

USTAWA O BIEGŁYCH – POTRZEBA, KTÓRA STAJE SIĘ KONIECZNOŚCIĄ

NAUKA W SŁUŻBIE PRAWA

O KONIECZNOŚCI ZMIAN W LEGISLACYJNYM POJMOWANIU OPINII BIEGŁYCH ROZMAWIAMY Z BIEGŁYM SĄDOWYM, PROFESOREM TADEUSZEM TOMASZEWSKIM, KIEROWNIKIEM KATEDRY KRYMINALISTYKI NA WYDZIALE PRAWA I ADMINISTRACJI UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO.

Pierwszego lipca 2015 r. wejdzie w życie nowelizacja Kodeksu postępowania karnego, wprowadzająca poważne zmiany w formule procesów m.in. poprzez zwiększenie ich kontrydiktoryjności. Ograniczeniu ulegnie inicjatywa dowodowa sądu, rozszerzone zostaną natomiast role stron procesu. Co to oznacza w praktyce?

Samo przygotowanie i zapowiedź wejścia w życie „rewolucyjnych”, jak niektórzy mówią, zmian w procedurze karnej z jednej strony wywołuje obawy, a z drugiej strony nadzieję. Rodzi obawy, bo wprowadza się zupełnie nowy model postępowania karnego, odchodzący od tradycyjnego modelu kontynentalnego, a wzorowany, przynajmniej w potocznym rozumieniu, na modelu amerykańskim. Nie jest do końca pewne, czy jesteśmy – jako wymiar sprawiedliwości w ogólności i poszczególni jego aktorzy: sędziowie, prokuratorzy, adwokaci, a także inne osoby włączone w postępowanie, w tym oskarżeni i świadkowie – odpowiednio na to przygotowani. Bo jest to nie tylko zmiana mentalna, ale przede wszystkim zmiana sposobu uzyskiwania i wprowadzania dowodów do postępowania karnego, polegająca właśnie na znaczącym, niejako wymuszonym, zwiększeniu aktywności stron oraz na przyznaniu sądowi jedynie roli arbitra orzekającego na podstawie dowodów przedstawionych przez oskarżenie i obronę. Natomiast wspomniana nadzieja związana jest z deklarowanymi przez twórców noweli kodeksowej celami tak głębokiej zmiany procedury karnej, w szczególności dotyczącymi przyspieszenia postępowania i uczynienia z postępowania prawdziwego sporu stron.

W jaki sposób, Pańskim zdaniem, wspomniane zmiany odbiją się na procedurze powoływania biegłego sądowego i jego pracy w ogóle?

Lepiej chyba postawić pytanie, czy w ogóle się odbiją. W tej materii jest bowiem więcej oczekiwań i życzeń, sprowadzających się do postulatów wprowadzenia instytucji biegłych stron i wysoce kontrydiktoryjnego opiniowania, niż rzeczywistych zmian przepisów. Jeśli bowiem dokładnie wczytać się w tę część Kodeksu postępowania karnego, która traktuje o powoływaniu biegłych i wydawaniu przez nich opinii, to okaże się, że nie została ona zmieniona. Utrzymano zatem dotychczasowe zasady

w zakresie ustanawiania biegłych, których może powołać tylko organ procesowy na podstawie przesłanek zawartych w obecnie obowiązującym prawie. Jednocześnie jednak w innych przepisach kodeksowych wprowadzono możliwość odczytywania na rozprawie wszelkich dokumentów prywatnych, które powstały poza postępowaniem karnym. I w tym właśnie niektórzy, nazwijmy ich optymistami, widzą możliwość wprowadzenia do postępowania specjalistycznej opinii wydanej na zlecenie strony. Jeśli weźmiemy pod uwagę dzisiejszą praktykę, w której coraz częściej strony przedstawiają tzw. opinie prywatne, to sytuację prawną po nowelizacji k.p.k. można przyrównać do „zaleglizowania” takiej praktyki. Dzisiaj sądy nie traktują opinii prywatnych jako dowodu w sprawie, co najwyżej jako informację o dowodzie, która może wskazywać na celowość powołania w sposób formalny dodatkowego biegłego. Nowela kodeksowa uczyni tę sytuację bardziej klarowną, daje bowiem stronom uprawnienie do zgłaszania pisemnej opinii (która będzie przecież dokumentem powstałym poza postępowaniem karnym), przygotowanej przez swego rodzaju biegłych stron. Należy jednak przyjąć, że nadal taka opinia od strony formalnej nie będzie miała waloru pełnego dowodu z opinii biegłych, bowiem przepisy o dopuszczaniu takiego dowodu na podstawie postanowienia organu procesowego nadal pozostają w mocy. Tak więc to sąd, tak jak dotychczas, będzie decydował, czy powołać takiego eksperta na biegłego i dopuścić jego opinię, chociaż niewątpliwie większą rolę w tym zakresie będzie odgrywała inicjatywa stron i prawdopodobnie nasili się praktyka „powoływania” przez strony własnych „biegłych”.

W wielu wypowiedziach wskazywał Pan na konieczność uchwalenia nowej ustawy o biegłych. Czy mógłby Pan Profesor wyjaśnić z czego wynika ta pilna potrzeba?

Taka potrzeba, a moim zdaniem można już mówić nawet o konieczności, wynika z kilku aż powodów. Najpierw są to względy legislacyjne; liczne przepisy dotyczące biegłych sądowych, bo takiej kategorii biegłych ma dotyczyć projektowana ustawa, porzucane są w wielu przepisach i różnych aktach prawnych, ale co ważniejsze, obecne uregulowania w tych przepisach w wielu przypadkach są niekompletne i przestarzałe. Trzeba zatem

DZISIAJ SĄDY NIE TRAKTUJĄ OPINII PRYWATNYCH JAKO DOWODU W SPRAWIE, CO NAJWYŻEJ JAKO INFORMACJĘ O DOWODZIE, KTÓRA MOŻE WSKAZYWAĆ NA CELOWOŚĆ POWOŁANIA W SPOSÓB FORMALNY DODATKOWEGO BIEGŁEGO. NOWELA KODEKSOWA UCZYNI TĘ SYTUACJĘ BARDZIEJ KLAROWNĄ, DAJE BOWIEM STRONOM UPRAWNIENIE DO ZGŁASZANIA PISEMNEJ OPINII (KTÓRA BĘDZIE PRZECIEŻ DOKUMENTEM POWSTAŁYM POZA POSTĘPOWANIEM KARNYM), PRZYGOTOWANEJ PRZEZ SWEGO RODZAJU BIEGŁYCH STRON.

stworzyć kompleksową regulację prawną, normującą w jednym miejscu wszystkie podstawowe kwestie dotyczące biegłych sądowych. Drugim, jeszcze ważniejszym powodem jest potrzeba przemyślenia od nowa i odpowiedniego uregulowania statusu biegłego sądowego, zwłaszcza wobec zachodzących w ostatnich latach zmian gospodarczych i prawnych w sferze opiniowania, a teraz dodatkowo jeszcze w świetle spodziewanej reformy procedury karnej wprowadzanej wspomnianą wyżej nowelą kodeksową. W ostatnich latach rozmnożyły się na przykład różnego rodzaju prywatne firmy, które prowadząc działalność gospodarczą, świadczą usługi opiniodawcze dla organów procesowych; trzeba więc zdecydować, czy i w jakim zakresie mogą mieć one status podmiotu wydającego opinię dla sądów lub organów ścigania. Innym, może nawet jeszcze lepszym, przykładem tego rodzaju niejasności jest problem podatku od towarów i usług, który to podatek został kilka lat temu nałożony na biegłych, co nie tylko zmieniło ich status procesowy, ale wręcz ograniczyło niezależność biegłych w opiniowaniu. Kwestia ta była nawet przedmiotem badania przez Trybunał Konstytucyjny i ciągle wymaga odpowiedniego uregulowania. Celowe jest także sporządzenie listy obowiązków i uprawnień biegłych, w tym umożliwiających poddanie skuteczniejszej weryfikacji ich kompetencji fachowych, ale także objęcie lepszą ochroną prawną. Najważniejszym jednak powodem potrzeby uchwalenia

ustawy o biegłych sądowych jest zbyt niski poziom opiniowania i często słabe kompetencje biegłych. Twórcy projektu ustawy zakładają, iż pozwoli ona stworzyć odpowiednio szczelny i sprawny system naboru biegłych sądowych, a jednocześnie umożliwi usunięcie takich, którzy nie spełniają standardów wysokiej wiedzy fachowej i doświadczenia zawodowego, a także właściwego poziomu etycznego. O tym, jak potrzebna jest ta ustawa świadczy przygotowany w 2014 roku przez Helsińską Fundację Praw Człowieka i Polską Radę Biznesu raport o biegłych sądowych, w którym stwierdza się, że problem biegłych powinien być absolutnym priorytetem w reformie wymiaru sprawiedliwości, a sama ustawa uchwalona jeszcze w tej kadencji parlamentu.

Czy mógłby Pan pokrótce opisać, jakie założenia przyjęto podczas pisania projektu ustawy o biegłych?

Takich założeń jest sporo. Do najważniejszych można zaliczyć wspomniane wcześniej stworzenie mechanizmów dla naboru jak najlepszych biegłych sądowych, a także, idące z tym w parze, zwiększenie wymagań względem kandydatów na biegłych sądowych. Zakłada się także, iż zwiększy się nadzór prezesów sądów i organów procesowych nad biegłymi w celu podniesienia jakości opiniowania, utworzy się jednolita, elektroniczna lista biegłych indywidualnych oraz lista instytucji naukowych i specjalistycznych uprawnionych do opiniowania, co ułatwi znalezienie odpowiednich specjalistów, wreszcie polepszy się ochronę biegłych. Środowisko biegłych domaga się także, aby ujednoczyć sposób wynagradzania biegłych różnych specjalności oraz podnieść stawki wynagrodzenia za pracę biegłych. Słusznie bowiem uważa, że dzi-



siejsze, zenująco niskie stawki zniechęcają wielu dobrych specjalistów i prowadzą do selekcji negatywnej biegłych. Od wielu lat powtarzam, że jeśli chcemy mieć lepszych biegłych, jeśli chcemy (bo powinniśmy) więcej od nich wymagać, to trzeba stworzyć efektywny system opiniowania i lepiej płać opiniującym. Wydaje mi się bowiem, że istnieje oczywiste sprzężenie kilku czynników: godziwe wynagrodzenie i prestiż funkcji spowodują dopływ wysokiej klasy fachowców, którzy będą chcieli być biegłymi i będą wydawali opinie na wysokim poziomie.

W naszym magazynie często wracamy do zagadnień związanych z poziomem opiniowania prezentowanym przez biegłych. W związku z tym nie mogę przy okazji nie zapytać, jak ocenia Pan możliwości i umiejętności biegłych sporządzających ekspertyzy dla polskich sądów i prokuratur?

Odpowiedź nie jest prosta. Dziennikarze z lubością wyszukują i opisują przypadki

wydawania złych opinii przez niekompetentnych biegłych. Ja sam ze swojej praktyki eksperckiej znam podobne, wcale nieodosobnione, takie przypadki. Należy oczywiście o nich mówić i piętnować nieprawidłowości, zaś niekompetentnych biegłych skreślać z list biegłych sądowych. Wydaje mi się jednak, że takie skrajności, które poprzez ich nagłaśnianie tworzą wrażenie o niskim poziomie opiniowania w Polsce, nie są regułą; większość biegłych to przecież dobrzy specjaliści, którzy rozumieją swoją rolę i znaczenie opinii w postępowaniu, a niektórzy traktują nawet swoją pracę dla wymiaru sprawiedliwości jako misję. Na pewno jest tak, jak w każdym środowisku zawodowym – są gorsi i lepsi biegli. Warto też pamiętać, że jedni są bardziej, a inni mniej predestynowani do takiej aktywności, bo nawet bardzo dobry fachowiec nie musi być dobrym biegłym.

Rozmawiał: **Tomasz Grzybowski**



prof. Tadeusz Tomaszewski

Pracownik Uniwersytetu Warszawskiego, kierownik Katedry Kryminalistyki na Wydziale Prawa i Administracji tej uczelni. Poprzednio pełnił funkcję dziekana Wydziału Prawa i Administracji UW, a obecnie jest prorektorem Uniwersytetu Warszawskiego. Publikuje prace naukowe z zakresu taktyki kryminalistycznej, opiniowania przez biegłych i prawa amerykańskiego. Współtworzył unikalną jednostkę badawczo-usługową Centrum Nauk Sądowych UW, w ramach której współpracuje pięć uniwersyteckich wydziałów i która wykonuje ekspertyzy dla potrzeb wymiaru sprawiedliwości. Jest biegłym sądowym z zakresu kryminalistyki, badań dokumentów i pisma ręcznego, a także kierownikiem i wykonawcą kilku grantów z tej dziedziny. Przewodniczący Rady Naukowej Polskiego Towarzystwa Kryminalistycznego i Centralnego Laboratorium Kryminalistycznego Policji.

PRZYSZEDŁ CZAS NA RNA!

AUTOR:
MARTA GORZKIEWICZ

WRAZ Z ROZWOJEM TECHNIK BIOLOGII MOLEKULARNEJ ORAZ STALE POSZERZAJĄCEJ SIĘ WIEDZY NA TEMAT MECHANIZMÓW MOLEKULARNYCH RZĄDZĄCYCH ŻYCIEM KOMÓREK, BADANIA GENETYCZNE ZNAJDUJĄ CORAZ SZERSZE ZASTOSOWANIE ZARÓWNO W NAUCE JAK I W PRAKTYCE SĄDOWEJ. WIEK XX BYŁ WIEKIEM DNA, TERAZ PRZYSZEDŁ CZAS NA RNA.



Ustalanie profilu DNA odgrywa istotną rolę w określaniu indywidualnego pochodzenia śladów oraz w badaniach o ustalenie ojcostwa i dalszego pokrewieństwa. Zastosowanie analizy RNA daje o wiele więcej możliwości – może być wykorzystana do określenia źródła płynu biologicznego, przyczyny śmierci, do oceny wieku śladów biologicznych, ran i urazów, a także czasu zgonu. Niektóre aplikacje są już w zasięgu ręki, inne wymagają jeszcze wielu badań, zanim zostaną użyte w praktyce. Jednym z głównych zadań współczesnej genetyki sądowej jest identyfikacja osobnicza w oparciu o analizę polimorfizmów DNA, czyli różnic w sekwencji DNA w tym samym miejscu na chromosomach homologicznych u osobników należących do tego samego gatunku. Wiek XX w naukach biologicznych i biomedycznych można nazwać „erą DNA”.

W ostatnich latach uwaga badaczy została skierowana na cząsteczki RNA. W odróżnieniu od DNA składają się z jednej nici, choć często lokalnie przybierają postać dwuniciową. To dzięki możliwości tworzenia zróżnicowanych struktur drugorzędowych RNA charakteryzuje się dużo większą różnorodnością, zarówno pod względem strukturalnym, jak i pod względem funkcjonalnym. Podczas gdy w sekwencji DNA jak na twardym dysku komputera zapisana jest cała informacja o cechach danego organizmu, to RNA umożliwia odczytanie informacji potrzebnej w danym momencie. RNA kodujący (mRNA) stanowi tłumaczenie tej informacji, a konkretnie sekwencji genu na sekwencję białka. Różnego rodzaju niekodujące RNA można przyrównać do oprogramowania umożliwiającego obsługę komputera. Cały proces nosi nazwę ekspresji genów.

Genetycy sądowi skoncentrowali swoją uwagę głównie na dwóch rodzajach kwasów rybonukleinowych – mikroRNA (miRNA) i matrycowym RNA (mRNA). miRNA są rodziną jednoniciowych, niekodujących cząsteczek, zbudowanych zwykle z 21-23 nukleotydów, spełniających funkcje regulacyjne. Biorą one udział w procesach rozwoju embrionalnego, proliferacji i różnicowaniu komórek, jak również w patogenezie wielu chorób człowieka, takich jak nowotwory, choroby neurodegeneracyjne czy metaboliczne. Zaangażowanie miRNA w tak wiele procesów sprawia, że cząsteczki te w dynamiczny sposób ulegają przemianom,

wykazując tkankowo specyficzne wzory ekspresji. Z kolei mRNA, jak wspomniano wyżej, stanowi matrycę do syntezy białek. Cząsteczki mRNA wykazują znaczne zróżnicowanie w długości – od kilkuset do kilku tysięcy nukleotydów. Podczas gdy DNA jest w każdej komórce niezmienny, profil mRNA wskazuje jakie geny i na jakim poziomie ulegają ekspresji, czyli jakie białka powstają w danym momencie. Tak więc każdy typ komórki, który buduje konkretną tkankę, ma unikalny wzór ekspresji genów zwany transkryptomem. Specyficzność tkankowa oraz zmienność poziomów miRNA i mRNA w zależności od stanu fizjologicznego lub patologicznego komórki, a także niespodziewana stabilność tych cząsteczek, wzbudziły bardzo duże zainteresowanie genetyków sądowych. Przez długi czas uważano, że niska w porównaniu do DNA stabilność cząsteczek RNA uniemożliwia wykorzystanie ich do badania śladów biologicznych, charakteryzujących się często znacznym stopniem degradacji. Okazało się jednak, że cząsteczki RNA również tworzą różnego rodzaju dwuniciowe struktury i mogą być połączone z białkami. Ponadto miRNA są bardzo krótkie, co sprawia, że mogą być analizowane nawet w materiale silnie zdegradowanym. Mniejsza stabilność RNA wynika z faktu, że jego degradacja postępuje głównie przez działanie enzymów zwanych rybonukleazami, które bardzo licznie występują w komórkach organizmów wyższych, w bakteriach i w środowisku zewnętrznym. Dowodzą tego badania nad degradacją RNA post mortem, których wyniki pokazują, że w tkankach zawierających różny poziom rybonukleaz rozkład RNA następuje w zróżnicowanym okresie: od kilku minut do kilku tygodni. Jednak ślady biologiczne najczęściej występują w postaci suchych plam, gdzie aktywność enzymów drastycznie spada. Degradacja następuje głównie przez działanie czynników fizycznych i chemicznych, jak w przypadku DNA. W piśmiennictwie istnieją doniesienia o możliwości izolacji RNA z tkanek archiwalnych bądź z suchej krwi przechowywanej kilka, kilkanaście lat. W pracy z RNA kluczowe jest podjęcie szczególnych środków ostrożności i działań zapobiegających degradacji RNA. Ważne jest, by jak najszybciej zabezpieczyć materiał do badań i przechowywać go w minimum – 70°C. Wszystkie etapy analiz winny być przeprowadzane w środowisku wolnym od rybonukleaz, najlepiej

W OSTATNICH LATACH UWAGA BADACZY ZOSTAŁA SKIEROWANA NA CZĄSTECZKI RNA. W ODRÓŻNIENIU OD DNA SKŁADAJĄ SIĘ Z JEDNEJ NICI, CHOĆ CZĘSTO LOKALNIE PRZYBIERAJĄ POSTAĆ DWUNICIOWĄ. TO DZIĘKI MOŻLIWOŚCI TWORZENIA ZRÓŻNICOWANYCH STRUKTUR DRUGORZĘDOWYCH RNA CHARAKTERYZUJE SIĘ DUŻO WIĘKSZĄ RÓŻNORODNOŚCIĄ, ZARÓWNO POD WZGLĘDEM STRUKTURALNYM, JAK I POD WZGLĘDEM FUNKCJONALNYM. PODCZAS GDY W SEKWENCJI DNA JAK NA TWARDYM DYSKU KOMPUTERA ZAPISANA JEST CAŁA INFORMACJA O CECHACH DANEGO ORGANIZMU, TO RNA UMOŻLIWIA ODCZYTANIE INFORMACJI POTRZEBNEJ W DANYM MOMENCIE.

w miejscu i z wykorzystaniem sprzętu przeznaczonego tylko do pracy z RNA. Ponadto dzięki możliwości amplifikacji w reakcji PCR, podobnie jak w przypadku DNA, można analizować ilości RNA rzędu nanogramów a nawet pikogramów. Standardowa analiza profilu ekspresji mRNA/miRNA obejmuje kilka etapów: izolację RNA, przepisanie sekwencji RNA na cDNA (tzw. odwrotna transkrypcja), powielanie docelowych fragmentów sekwencji i ich detekcję. Końcowy produkt reakcji czyli badany marker jest analizowany z wykorzystaniem techniki elektroforezy kapilarnej lub w reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Wagę poznawczą posiada samo stwierdzenie obecności lub braku interesującego markera, albo poziom jego ekspresji szacowany względem poziomu jednego lub kilku genów referencyjnych. Te ostatnie, jako geny kontrolne muszą charakteryzować się stałym poziomem ekspresji we wszystkich tkankach, w różnych warunkach doświadczenia lub różnych punktach czasowych. Podsumowując, prawidłowe zabezpieczenie materiału biologicznego i zachowanie właściwych warunków podczas procedur laboratoryjnych przy obecnych możliwościach technicznych pozwalają na wykorzystanie analiz profilu ekspresji RNA do celów genetyczno-sądowych. Poniżej



przedstawiono pokrótce główne nurty badawcze związane z wykorzystaniem analiz RNA w obszarze nauk sądowych i stan zaawansowania poszczególnych badań.

OKREŚLENIE ŹRÓDŁA PŁYNU BIOLOGICZNEGO.

Szczególnym zainteresowaniem genetyków sądowych cieszą się mRNA i miRNA, które wykazują specyficzny wzór ekspresji w zależności od pochodzenia tkankowego. Bardzo często w przypadku markerów mRNA do identyfikacji płynów biologicznych wykorzystywane są te same cząsteczki, co na poziomie białek przy użyciu konwencjonalnych testów. Tak np. wykrycie mRNA hemoglobiny, podobnie jak w testach immunochromatograficznych specyficznych do białka hemoglobiny, stanowi potwierdzenie obecności krwi ludzkiej. Podobnie wykrycie mRNA metaloproteinaz MMP7 i MMP11 świadczy o obecności krwi menstruacyjnej, która standardowo jest identyfikowana z wykorzystaniem testów aktywności enzymatycznej tych białek. Oczywiście zidentyfikowano o wiele więcej markerów RNA charakterystycznych dla poszczególnych płynów biologicznych oraz tkanek niż jest badanych za pomocą konwencjonalnych analiz. Ze względu na możliwość multipleksowania oraz namnażania

matrycy w reakcji PCR analizy RNA są znacznie czulsze, specyficzne i w jednej reakcji można zidentyfikować jednocześnie więcej rodzajów śladów oraz wykrywać mieszaniny. Dzięki możliwości jednoczesnej ekstrakcji ze śladu zarówno DNA jak i RNA, nawet z małego śladu można uzyskać wszystkie potrzebne informacje, czyli unikalny profil genetyczny i pochodzenie tkankowe.

Profilowanie płynów biologicznych w zasadzie wyszło już poza ramy podstawowych badań naukowych. W wielu laboratoriach z różnych krajów potwierdzono wysoką czułość, stabilność i specyficzność tkankową markerów RNA, przez co możliwe jest określenie, czy zabezpieczony ślad biologiczny pochodzi z krwi obwodowej lub menstruacyjnej, nasienia, śliny, płynu z pochwy czy komórek nabłonkowych, a może stanowi mieszaninę dwóch lub więcej różnych źródeł. Najstarsza plama krwi, jaką udało się zidentyfikować, liczyła sobie 28 lat.

OCENA WIEKU ŚLADÓW BIOLOGICZNYCH ORAZ RAN I URAZÓW.

Pomimo ponad stuletnich zmagania naukowców wciąż nie ma wiarygodnej metody określania wieku plam biologicznych, a co za tym idzie nie można stwierdzić w jakim momencie badany ślad został

naniesiony. Na początku XXI wieku podjęto próby szacowania wieku plam krwi na podstawie analizy stopnia degradacji RNA. Ponieważ poszczególne rodzaje cząsteczek RNA (mRNA, rRNA, tRNA, miRNA) degradują w różnym tempie, przyjęto założenie, że zmiany w stosunku poziomów różnych form RNA w czasie umożliwią ocenę wieku plamy krwi na zasadzie podobnej do datowania węgla C14. W eksperymentach wykorzystano m.in. fakt, że RNA związany z białkami degraduje wolniej niż RNA niezwiązany (np. 18SrRNA vs. mRNA) oraz że cząsteczki dłuższe ulegają fragmentacji szybciej niż krótsze. Pierwsze testy pozwalały na rozróżnienie próbek różniących się wiekiem 4-5 lat. Kolejne eksperymenty pokazały, że jest możliwe odróżnienie plam świeżych od sześciodniowych, a w niektórych przypadkach plamy trzydziestodniowe od dziewięćdziesięciodniowych. Istnieje również doniesienie o możliwości odróżnienia wieku włosów z dokładnością do ok. 10-15 dni w przypadku próbek nie starszych niż 1 miesiąc. Jednakże dotychczas wszystkie badania nad starzeniem śladów biologicznych były prowadzone w stałych laboratoryjnych warunkach. Prace nad identyfikacją pochodzenia śladów biologicznych z wykorzystaniem markerów mRNA pokazały natomiast, że temperatura, światło, wilgotność wykazują znaczny wpływ na integralność RNA, w związku z czym szacowanie wieku z wykorzystaniem RNA wymaga jeszcze wielu badań na poziomie podstawowym.

Ciekawym zagadnieniem jest wykorzystanie analiz poziomu ekspresji wybranych mRNA do oceny powstania wieku ran. W proces naprawy rany jest zaangażowanych szereg substancji biologicznych, m.in. cytokiny, czynniki wzrostu, a nawet komórki progenitorowe pochodzące ze szpiku, które pojawiają się w różnym, odpowiednim dla pełnionej funkcji czasie. Stąd hipoteza, że badając poziomy transkryptów dla czynników charakterystycznych dla poszczególnych etapów gojenia się ran, można ocenić wiek rany. W chwili obecnej trwają dopiero badania nad ustaleniem właściwych markerów. Przykładem są badania prowadzone na zwierzętach, dotyczące oceny wieku kontuzji czy rany mięśni szkieletowych na podstawie poziomu ekspresji mRNA troponiny I (sTnI) lub powstania rany w skórze na podstawie mRNA wybranych cytokin i enzymów (IL-1beta, COX-2, MCP-1).

SZACOWANIE CZASU ZGONU.

Wszystkie opracowane dotychczas metody określania momentu śmierci (PMI) są w jakimś stopniu niedokładne, gdyż różne czynniki (temperatura otoczenia, budowa ciała, przyczyna śmierci, położenie zwłok czy obecność w ciele potencjalnych narkotyków) mogą zmieniać poziom charakterystycznych parametrów. Ponadto badane parametry w sposób stały i ciągły ulegają zmianom po śmierci. Ta definicja zdaje się dobrze pasować do pośmiertnej degradacji kwasów nukleinowych. W związku z czym powstała hipoteza, że PMI można określić na podstawie analizy stopnia degradacji RNA. Po śmierci RNA jest degradowany głównie przez rybonukleazy obecne w komórkach lub pochodzące z bakterii i innych kontaminacji środowiskowych, w mniejszym stopniu przez działanie czynników fizycznych i chemicznych. Zaskakująco w większości prac nie potwierdzono korelacji pomiędzy PMI a degradacją RNA. Pojawiły się doniesienia o potencjalnej zależności pomiędzy czasem zgonu a stopniem degradacji całkowitego RNA izolowanego z tkanki serca, mięśnia czworogłowego uda i wątroby. Podczas eksperymentów przeprowadzonych na myszach zidentyfikowano cztery transkrypty w mięśniach czworogłowych korelujące z PMI. Opracowany model matematyczny pozwalał autorom na szacowanie PMI z dokładnością do 51,4 minuty. Przydatność analizy tych markerów w przypadku ludzi jest nieznana, podobnie jak wpływ takich parametrów jak przyczyna zgonu, wiek denata, płeć, BMI, czas agonii czy warunki przechowywania ciała. Nadal trwają poszukiwania panelu transkryptów i różnych źródeł RNA mogących mieć zastosowanie w tym celu.

OKREŚLENIE PRZYCZYNY ŚMIERCI.

W patologii sądowej klasyczne badania morfologiczne nadal stanowią główną procedurę analizy przyczyn śmierci, pozostałe metody mają charakter uzupełniający, tak jak np. badania biochemiczne, których wyniki dają obraz niewidocznych gołym okiem systemowych zmian patofizjologicznych zachodzących podczas procesu umierania. Jak wspomniano wcześniej mRNA jest produktem pośrednim w syntezie białka, więc zawartość poszczególnych mRNA w rzeczywistości odzwierciedla poziom ekspresji genów,

WSZYSTKIE OPRACOWANE DOTYCHCZAS METODY OKREŚLANIA MOMENTU ŚMIERCI (PMI) SĄ W JAKIMŚ STOPNIU NIEDOKŁADNE, GDYŻ RÓŻNE CZYNNIKI (TEMPERATURA OTOCZENIA, BUDOWA CIAŁA, PRZYCZYNA ŚMIERCI, POŁOŻENIE ZWŁOK CZY OBECNOŚĆ W CIELE POTENCJALNYCH NARKOTYKÓW) MOGĄ ZMIEŃNIAĆ POZIOM CHARAKTERYSTYCZNYCH PARAMETRÓW.

a tym samym zapotrzebowanie fizjologiczne komórki w konkretnym czasie. Toteż analizując profil mRNA komórek w próbkach pośmiertnych można mieć wgląd w mechanizmy patologiczne prowadzące do śmierci. Jest to tzw. autopsja molekularna. Rzeczywiście analizy genomów i proteomów sugerują, że podczas agonii oraz w krótkim okresie po śmierci w odpowiedzi na różne czynniki fizjologiczne i patologiczne w komórkach są indukowane główne szlaki metaboliczne, takie jak odpowiedź na stres, biosynteza białek, regulacja cyklu komórkowego i apoptoza. W porównaniu z innymi substancjami biochemicznymi transkrypty RNA charakteryzują się natychmiastową odpowiedzią na bodziec i stosunkowo dużą stabilnością chemiczną, a przy obecnych możliwościach technicznych są doskonałym materiałem do analiz ilościowych. Opisano szereg markerów mRNA, których relatywny poziom ekspresji w warunkach fizjologicznych i patologicznych jest różny. I tak na przykład markery mRNA HIF-1 α , EPO i VEGF badane w tkance nerek mogą znaleźć zastosowanie w diagnozie przyczyny zgonów związanych z ostrą niewydolnością krążenia. Innym przykładem jest analiza poziomów ekspresji mRNA GLUT1 i VEGF w przypadku tępych urazów, które są niższe w płucach, ale wyższe w mięśniach szkieletowych. Na podstawie oceny ilości transkryptów w płucach można również wnioskować na temat wystąpienia hipertermii (wyższy poziom mRNA ICAM-1 i CLDN-5) oraz hipotermii (wyższy poziom MMP-9). Choć powyższe przykłady dowodzą przydatności analiz mRNA post mortem w dziedzinie patologii, niezwykle ważnym problemem jest nieprzewidywalność czynników wpływających na integral-

ność RNA. Degradacja RNA w tkankach po śmierci jest złożonym, wciąż mało poznanym procesem. Oprócz zagrożeń ze strony wszechobecnych rybonukleaz i różnego rodzaju zewnętrznych czynników fizycznych i chemicznych, omawianych przy okazji analiz RNA w kontekście badania śladów biologicznych, w badaniach post mortem pojawiają się kolejne czynniki wpływające na integralność RNA: PMI, przyczyna śmierci oraz warunki przechowywania ciała. Pomimo przewyższenia trudności związanych z czułością i standaryzacją metod analitycznych pozostają wciąż ograniczenia wynikające z braku dogłębnej znajomości molekularnej fizjologii czasu śmierci, a co za tym idzie niewystarczająco dobrze scharakteryzowanych biomarkerów RNA. Obserwując jednak intensywność prac można przypuszczać, że rozwijająca się obecnie molekularna patologia sądowa w przyszłości umożliwi badania genetycznych podstaw chorób i urazów prowadzących do śmierci. W aktualnym piśmiennictwie podniesiono kwestię stworzenia baz danych profili mRNA charakterystycznych dla stanów fizjologicznych i patologicznych różnych tkanek, co w przyszłości umożliwi diagnozowanie przyczyn śmierci na podstawie analiz mRNA post mortem.

Nauki sądowe obejmują szerokie spektrum różnych specjalności poświęconych analizie dowodów rzeczowych. Między innymi poszerzając się stale wiedza z zakresu biologii molekularnej w miarę rozwoju możliwości technicznych znajduje praktyczne zastosowanie w medycynie i genetyce sądowej. Przykładem jest rutynowe wykorzystywanie analiz DNA do indywidualizacji pochodzenia śladów biologicznych. Potencjał RNA jest już szeroko wykorzystywany w nowoczesnej diagnostyce biomedycznej, jednak w genetyce sądowej jedynie markery umożliwiające identyfikację płynów zostały scharakteryzowane w stopniu wystarczającym, by zyskać wymiar aplikacyjny. Jednak intensywne badania naukowe nad integralnością RNA w śladach biologicznych i tkankach pośmiertnych oraz poszukiwania charakterystycznych profili RNA w komórkach w różnych stanach fizjologicznych i patologicznych przy jednoczesnym ciągłym rozwoju technologii dają wymierną szansę na sukcesywne wdrażanie analiz RNA do praktyki laboratoriów sądowych.

DNA A POCHODZENIE CZŁOWIEKA

WYWIAD Z DR. CHRISTOPHEREM PHILLIPSEM

O POCHODZENIU, POPULACJACH I TYM, CO WSPÓŁCZESNA NAUKA JEST W STANIE USTALIĆ NA PODSTAWIE PRÓBKI DNA I ODPOWIEDNIH MARKERÓW, OPOWIADA **DR CHRISTOPHER PHILLIPS** Z INSTYTUTU GENETYKI SĄDOWEJ NA UNIWERSYTECIE W SANTIAGO DE COMPOSTELA W HISZPANII.

Czy mógłby Pan wyjaśnić naszym Czytelnikom co dokładnie określamy mianem „pochodzenia biogeograficznego”?

Pochodzenie biogeograficzne to powszechnie używany termin oznaczający dziedzictwo genetyczne, które osobnik otrzymał bezpośrednio od członków swojej rodziny, swoich przodków, a w dłuższej perspektywie od populacji, która zamieszkuje obszar geograficzny, na którym się urodził. Rodowód biogeograficzny koncentruje się na tych elementach różnicowania populacji, które związane są z pochodzeniem danej osoby, a które mogą sygnalizować jej przynależność do określonego regionu geograficznego. W toku badań nad zróżnicowaniem ludzkości już dawno ustalono, że różnice pomiędzy osobami wynikające bezpośrednio z różnic pomiędzy populacjami, z których pochodzą, stanowią jedynie około 10% całkowitej zmienności, podczas gdy pozostałe 90% jest niezależne od tej zmiennej. Tak więc przykładowo, jeśli w badaniach porównamy mieszkańca wysp Pacyfiku do

Europejczyka, to tylko 10% genetycznych różnic między nimi wynikać będzie z ich bardzo odmiennego pochodzenia geograficznego. Pozostałe 90% to takie różnice, które można również znaleźć, porównując ze sobą dwóch wspiaryz lub dwóch Europejczyków.

Kilka czynników dotyczących historii ludzkiej populacji komplikuje badanie pochodzenia biogeograficznego: populacje ludzkie są stosunkowo młode w porównaniu do większości populacji zwierząt, co prowadzi do ich znacznie mniejszej zmienności; struktura ludzkiej populacji jest niewielka ze względu na to, że od ostatniego zlodowacenia migracja odbywała się na wielką skalę, a ludzkość wykazała się wielką pomysłowością w dążeniu do zajmowania nowych, teoretycznie niedostępnych terenów; najnowsza historia, w tym handel, kolonizacja i niewolnictwo, doprowadziły do masowych przemieszczeń ludności na duże odległości, wprowadzając tym samym wysoki poziom domieszki do lokalnych populacji – szczególnie w obu Amerykach. W związku z powyższym, genetycy

zainteresowani pochodzeniem biogeograficznym muszą koncentrować się na mniejszej liczbie markerów genetycznych, wybierając te, które najlepiej określają strukturę ludzkiej populacji na świecie. Jednocześnie w toku swoich badań muszą dostosować się do złożoności w historii ludzkiej demografii. Ta z kolei nadal potrafi zaskoczyć badaczy, jak miało to miejsce w przypadku koncepcji przepływu genów między współczesnym człowiekiem a innymi hominidami, takimi jak neandertalczyk i denisowianie.

Jakie znaczenie może mieć badanie pochodzenia biogeograficznego dla współczesnej kryminalistyki?

Niektóre z genetycznych różnic między populacjami znajdują odzwierciedlenie w odmiennych cechach danej osoby, w tym widocznych cechach fizycznych typowych dla regionu jej pochodzenia. Na przykład Afrykanie mają czarną skórę, a wschodni Azjaci fałdę mongolską na powiekach – cechy te są typowe dla tych dużych grup ludności. Trzeba pamiętać jednak, że niektóre cechy fizycz-

POCHODZENIE BIOGEOGRAFICZNE TO POWSZECHNIE UŻYWANY TERMIN OZNACZAJĄCY DZIEDZICTWO GENETYCZNE, KTÓRE OSOBNIK OTRZYMAŁ BEZPOŚREDNIO OD CZŁONKÓW SWOJEJ RODZINY, SWOICH PRZODKÓW, A W DŁUŻSZEJ PERSPEKTYWIE OD POPULACJI, KTÓRA ZAMIESZKUJE OBSZAR GEOGRAFICZNY, NA KTÓRYM SIĘ URODZIŁ.

ne choć powszechne w konkretnej grupie, nie są dla niej uniwersalne, na przykład niebieskie oczy często występują wśród Europejczyków, ale nie jest to regułą, jako że większa część Europejczyków z południa ma brązowy kolor oczu, podobnie jak Afrykanie i Azjaci. Mimo że wnioski oparte na bezpośrednim związku między wyglądem i pochodzeniem są słusznie kwestionowane przez ekspertów jako co najmniej wątpliwe (w dużej mierze przez mieszanie się populacji), nie powinno być zaskoczeniem, że policja w Londynie przesłuchując świadka pyta, czy podejrzany był „rasy czarnej, białej czy azjatyckiej”, mając na myśli pochodzenie afrokarabskie, europejskie lub z subkontynentu indyjskiego, są to bowiem główne populacje stanowiące profil demograficzny Londynu i Wielkiej Brytanii w ogóle.

Zadaniem badań pochodzenia biogeograficznego w kryminalistyce jest zastąpienie świadka, gdy jeśli nie było żadnego podczas zdarzenia lub potwierdzenie jego zeznań, gdy ich wiarygodność może być zakwestionowana ze względu na ograniczoną widoczność na miejscu zbrodni lub uraz poniesiony przez ofiarę wskutek przestępstwa. Stworzenie dokładnego profilu pochodzenia biogeograficznego z zabezpieczonego DNA może pomóc w skierowaniu dochodzenia w kierunku bardziej adekwatnej puli podejrzanych, w szczególności, gdy sprawca nie widnieje w krajowej bazie danych DNA.

Coraz częściej podczas analizy DNA badanie pochodzenia jest łączone z badaniem cech wyglądu fizycznego. Testy predykcyjne pigmentacji zyskują coraz większe uznanie, a wkrótce dołączą do nich testy pozwalające na predykcję

morfologii włosów (kręcone lub proste), przewidywanie cech owłosienia np. związanych z przedwczesnymłysieniem, a nawet (w niedalekiej przyszłości) nowe koncepcje obejmujące choćby typowanie głównych cech morfologicznych twarzy. Celem takiego zestawu testów byłoby zmniejszenie potencjalnej liczby podejrzanych do bardziej prawdopodobnego grona i dotarcie do punktu, gdzie w połączeniu z innymi dowodami mogłyby one przyczynić się do postępu w prowadzonym śledztwie. Wartość predykcyjna części testów jest niestety stosunkowo niska, jednak wykrywanie niebieskich oczu i rudych włosów można przeprowadzić w sposób praktycznie rozstrzygający. Ponadto policja od niemal wieku musiała pracować z dość niepewnymi dowodami opartymi na zeznaniach naocznych świadków i prawdopodobnie z entuzjazmem przyjąłaby możliwość oceny ich wiarygodności i dokładności za pomocą obiektywnych danych. Umieściłbym przewidywanie pochodzenia biogeograficznego, razem z identyfikacją płci i szacowaniem wieku dawcy DNA, wśród najbardziej wiarygodnych informacji, które w najbliższym czasie mogą być dostarczone policji na podstawie badań próbek DNA sprawcy przestępstwa. Oznaczanie płci jest proste, przewidywanie pochodzenia jest już na bardzo zaawansowanym etapie badań, rozpoczęto też już prace nad ustalaniem wieku na podstawie DNA, co cieszy się dużym zainteresowaniem świata naukowego. Oczywiście, wiele z najbardziej skutecznych markerów pochodzenia nie ma związku z wyglądem fizycznym. Przykładowo najpotężniejszymi i zarazem najlepszymi markerami genetycznymi, jakich się obecnie używa, są marker genetyczny pochodzenia afrykańskiego – Duffy, który nadaje oporność na malarię oraz marker hipolaktazji typowy dla Europejczyków (związany z nietolerancją laktozy u dorosłych). Możliwości wspomnianej metody badań biogeograficznych doprowadziły do debaty na temat „szarej strefy” dającej wiedzę o genetycznej tożsamości jednostki, co może naruszać jej prywatność. Problem ten musi być poddany otwartej dyskusji, co w rezultacie skutkować powinno wprowadzeniem takich regulacji prawnych, które będą gwarantem wykorzystywania pozyskiwanych danych wyłącznie dla dobra śledztwa, przy jednoczesnej ścisłej kontroli ich dostępności.

Generalnie podstawowym celem profilowania DNA powinna być zawsze możliwość identyfikacji osoby, połączenie podejrzanego z miejscem zbrodni, a następnie ugruntowanie aktu oskarżenia w sądzie, natomiast wszelkie dodatkowe informacje płynące z tych analiz nie powinny być upubliczniane.

Załóżmy, że wynik tego rodzaju analizy wskazał sprawcę pochodzenia europejskiego. Na ile wiarygodne są takie wyniki? Czy istnieją jakieś populacje, których w żaden sposób nie można wskazać?

Testy pochodzenia biogeograficznego, które opracowaliśmy w Santiago, miały przede wszystkim nadawać się do analizy śladowych ilości DNA i/lub silnie zdegradowanego materiału. Na samym początku zdecydowaliśmy, że naszym celem będzie rzetelne rozróżnianie próbek pochodzenia europejskiego, afrykańskiego i wschodnioazjatyckiego, jako że te grupy reprezentują większość populacji na świecie. Opowiadamy się za wykorzystaniem dwóch niezależnych testów zawierających różne typy markerów, rozmieszczonych na 22 autosomalnych chromosomach (mowa tu o markerach typu SNP i InDel), posiadających różne, uzupełniające się, z punktu widzenia kryminalistyki, zalety. Dodatkowo, zawsze staraliśmy się uwzględnić zmienność chromosomu Y i DNA mitochondrialnego, które bada się z wykorzystaniem równie czułych testów, a które cechuje nawet większy (niż autosomów – przyp. red.) poziom zróżnicowania wśród światowych populacji.

Mimo staranności i ostrożności w badaniach, nadal niechętnie formułowałbym kategorię wniosków wskazujące na pochodzenia z populacji innej niż trzy wcześniej wymienione grupy czy z populacji rdzennych Amerykanów i mieszkańców Oceanii (bardzo rozproszonej, obejmującej mieszkańców wysp Pacyfiku i rdzennych Australijczyków). Istnieją jasne przesłanki, że mieszkańcy południowej Azji (populacje z subkontynentu indyjskiego) mogą być również odróżniani od Europejczyków za pomocą wspomnianych badań, jednak w przypadku populacji Bliskiego Wschodu testy nie są już tak wiarygodne. Policja często zdaje się być rozczarowana tym ograniczeniem, co jest zrozumiałe mając na uwadze jak szeroki jest obszar zajmowany przez ludność



Europy i Bliskiego Wschodu. Migracje ludności na dużą skalę w całym basenie Morza Śródziemnego i na terenie jedwabnego szlaku zniwelowały większość różnicowania genetycznego, które niegdyś istniało pomiędzy zamieszkującymi tam populacjami. Ostatnio odnotowaliśmy wzmożone zainteresowanie policji brytyjskiej dotyczące możliwości odróżniania populacji pochodzenia bałkańskiego od populacji Europy Zachodniej, co ma związek z rosnącą aktywnością, wywodzących się z obu populacji, gangów zamieszanych w handel ludźmi.

Niestety, wyzwanie to znacznie przekracza możliwości aktualnie dostępnych badań, głównie dlatego, że nie odkryto dotąd wystarczająco dużej liczby potrzebnych do testów markerów, które gwarantują odpowiednią czułość wymaganą do analizy śladów kontaktowych. Ta sytuacja może ulec zmianie, jak wyjaśnię za chwilę, ale w tej chwili, rozróżnienie populacji pochodzących z różnych regionów Europy, jak również populacji Europejczyków od większości populacji bliskowschodnich jest praktycznie niemożliwe. Wyolbrzymione oczekiwania związane z badaniem pochodzenia biogeograficznego nazwałbym „iluzją precyzji geograficznej”. Bardzo wysokie prawdopodobieństwo statystyczne wynikające z identyfikacyjnych badań kryminalistycznych (klasyczne profilo-

wanie DNA) jest tu błędnie utożsamiane z dużo niższym prawdopodobieństwem przyporządkowania ludności do konkretnej populacji w testach DNA pochodzenia biogeograficznego.

Innym komplikującym czynnikiem są oczywiście domieszki populacyjne wpływające na dokładność wyników tego typu badań.

Dla osoby mającej europejskich i afrykańskich rodziców wyniki uzyskane w toku badań będą zbliżone do wyników osoby z Afryki Północnej, ponieważ jej przodkowie i ludność z tego regionu była poddana porównywalnym wydarzeniom demograficznym, co populacja afrokaraibska oraz afroamerykańska. Chromosom Y i mitochondrialny DNA mogą pomóc w interpretacji wyników, ale u osób wywodzących się z populacji mieszanych, mając na uwadze, że oba te typy markerów niosą informację o pojedynczej linii, wyniki mogą mieć niewiele wspólnego z rzeczywistym pochodzeniem definiowanym na podstawie autosomów. Te dwa problemy niewystarczającego różnicowania danej populacji i jej domieszki nie są nierozwiązywalne, ale oba stanowią źródła błędów przy wyciąganiu wniosków na podstawie niewielkiej liczby markerów. Naturalną drogą badań pochodzenia biogeograficznego w kryminalistyce jest zatem znalezienie najbardziej różnicujących markerów między populacjami

TESTY PREDYKCYJNE PIGMENTACJI ZYSKUJĄ CORAZ WIĘKSZE UZNANIE, A WKRÓTCE DOŁĄCZĄ DO NICH TESTY POZWALAJĄCE NA PREDYKCJĘ MORFOLOGII WŁOSÓW (KRĘCONE LUB PROSTE), PRZEWIDYWANIE CECH OWŁOSIENIA NP. ZWIĄZANYCH Z PRZEWIĄCZNYM ŁYSIENIEM, A NAWET (W NIEDALEKIEJ PRZYSZŁOŚCI) NOWE KONCEPCJE OBEJMUJĄCE CHOĆBY TYPOWANIE GŁÓWNYCH CECH MORFOLOGICZNYCH TWARZY. CELEM TAKIEGO ZESTAWU TESTÓW BYŁOBY ZMNIEJSZENIE POTENCJALNEJ LICZBY PODEJRZANYCH DO BARDZIEJ PRAWDOPODOBNEGO GRONA.

i połączenie ich w największej, możliwej liczbie, w jeden spójny zestaw. Nawiasem mówiąc, w Santiago planujemy kontynuować nasze poszukiwania odpowiednich markerów chromosomu X z tego samego powodu.

Jest też inna skuteczna strategia interpretacji wyników badania pochodzenia. Mianowicie należy jasno określić granice pewności wartości statystycznych generowanych z danych genetycznych. Jest to dobrze zilustrowane w badaniach przeprowadzonych podczas dochodzenia w sprawie zamachu 11-M w Madrycie. To zdecydowanie największe dochodzenie przeprowadzone kiedykolwiek w Hiszpanii i zawierało bardzo wiele dowodów z bardzo ograniczoną ilością kontaktowego DNA. Śledczy mieli siedem profili DNA, ale żaden z nich nie został odnaleziony w dostępnych bazach DNA. Zwrócili się więc z prośbą o porównanie śladów pod kątem pochodzenia biogeograficznego: europejskiego i północnej Afryki/Bliskiego Wschodu, jako że terroryści ETA byli pierwotnie podejrzewani. Dane z chromosomu Y pomogły wykluczyć możliwości pochodzenia zokołosaharyjskiej Afryki lub Azji Wschodniej (z uwzględnieniem możliwości nietypowych męskich wzorców chromosomu Y, jak wspomniano wcześniej). Jak już wskazano, odróżnienie Europejczyków od populacji Bliskiego Wschodu ma mały, ale regularnie wykrywany poziom błędów

związany z wysokim poziomem wspólnych zmiennych. Postanowiliśmy ocenić próbki populacji hiszpańskich i marokańskich dawców zamieszkałych w Madrycie za pomocą proponowanego testu pochodzenia w celu zbadania prawdopodobieństwa przypisania do uzyskanych populacji i w konsekwencji określenia poziomu błędów, które mogą wystąpić u dawców DNA z północnej Afryki/Bliskiego Wschodu. Wszystkie hiszpańskie próbki zostały przypisane właściwie, ale 4/48 Marokańczyków zostało błędnie określonych jako osoby pochodzenia hiszpańskiego. W rzeczywistości dawcy ci mogą mieć mieszane pochodzenie lub mogli być głównie pochodzenia europejskiego, ale ich materiał genetyczny wskazywał również na bardzo niskie prawdopodobieństwo przyporządkowania, rzędu 1-100 x większym, do populacji hiszpańskiej niż

ISTNIEJE KILKA OBSZARÓW SPOZA KRYMINALISTYKI, KTÓRE ALBO JUŻ KORZYSTAJĄ Z BADAŃ DOTYCZĄCYCH POCHODZENIA, ALBO MOGŁYBY SKORZYSTAĆ Z TEJ FORMY ANALIZY GENETYCZNEJ. TE OBSZARY OBEJMUJĄ: POTWIERDZENIE DEKLAROWANEGO POCHODZENIA UCZESTNIKÓW BADAŃ MEDYCZNYCH NAD ZŁOŻONYMI CHOROZAMI, W KTÓRYCH NIEPRAWIDŁOWE OKREŚLENIE POCHODZENIA MOŻE PROWADZIĆ DO BŁĘDNYCH USTALEŃ DOTYCZĄCYCH POWIĄZANIA OKREŚLONEJ POPULACJI Z PODWYŻSZONYM RYZYKIEM WYSTĘPOWANIA DANEJ CHOROBY.

marokańskiej. Wykorzystaliśmy tę obserwację do zdefiniowania zakresu prawdopodobieństwa, gdzie wynik określony jako „bez przyporządkowanego pochodzenia” byłby najbardziej bezpiecznym podejściem. Wszystkie siedem próbek DNA dało prawie kompletne wyniki badań pochodzenia. Pomimo niedużej ilości materiału badawczego, aż trzy próbki wskazały bardzo mocne prawdopodobieństwo przynależności do populacji północnoafrykańskiej/bliskowschodniej, z jednej otrzymano wystarczające prawdopodobieństwo przynależności europejskiej – to była próbka DNA zabez-

pieczona z uchwytu torby zawierającej niewybuch. Pozostałe trzy dały wyniki, w których uzyskane prawdopodobieństwo przynależności do konkretnej populacji było zbyt niskie, aby definitywnie wskazać na którąś z branych pod uwagę grup ludności. Przynależność śladu do populacji północnej Afryki z najwyższym prawdopodobieństwem (567,680,319 większym niż do europejskiej) została w toku śledztwa potwierdzona jako należąca do algierskiego terrorysty, który jeszcze nie został zatrzymany. Europejski profil na torbie nie został zidentyfikowany do tej pory. Kolejnym czynnikiem, który utrudnił interpretację danych, był brak dostępu do dobrych baz danych zmienności chromosomu Y i mitochondrialnego DNA dla większości Afryki Północnej i Bliskiego Wschodu.

To utrudniło właściwą ocenę znaczenia poznania zróżnicowania tych markerów, co staje się coraz większym problemem odkąd do analizy kryminalistycznej wprowadzono całe genomy mitochondrialne oraz nowe markery Y (patrz poniżej). Obecnie bazy danych zawierają dane, które w sposób niewystarczający pokrywają zróżnicowanie obserwowane wewnątrz populacji, co nie pozwala z absolutną pewnością ustalać pochodzenia śladów na ich podstawie. Chociaż to samo dotyczy markerów autosomalnych, w ich przypadku znacznie mniejsze ilości próbek są wymagane, aby ocenić rozkład zmienności w konkretnej populacji.

Oznaczenie pochodzenia biogeograficznego może wymagać szeroko zakrojonych analiz. Jakiego rodzaju markerów są powszechnie stosowane i od czego zależy ich wybór?

Wydaje się uzasadnione używanie szerokiego zakresu markerów genetycznych, aby uzyskać pełną charakterystykę pochodzenia. Dowiedliśmy, że oznaczenie zmienności zarówno chromosomu Y jak i mitochondrialnego DNA może pomóc w ustaleniu pochodzenia zarówno w linii męskiej jak i żeńskiej u osób o pochodzeniu mieszanym, jeśli rodzice również mają wspólnych przodków.

Na szczęście rozwój szybko mutujących Y-STR (markerów mikrosatelitarnych zawierających tandemowo powtarzające się sekwencje) był znacznym krokiem naprzód. Tego rodzaju markery STR są znacznie bardziej niestabilne niż konwencjonalne Y-STR, stąd w większym stopniu pozwalają różnicować blisko spokrewnio-

ne populacje. Ich mutacje mają tendencję do tworzenia zestawów powtórzeń wśród spokrewnionych grup w populacji. Możliwość sekwencjonowania całego genomu mitochondrialnego jest teraz bardziej realistyczna za pomocą sekwencjonowania nowej generacji (NGS). Metoda umożliwia znacznie wyższą rozdzielczość dla rozróżniania wzorców zmienności mitochondrialnej. Mieszanie źródłowego DNA pochodzącego od dwóch lub więcej osób są częstym zjawiskiem w próbkach kryminalistycznych i są łatwo mylone jako profil jednej osoby pochodzącej z domieszki populacyjnej. Wykorzystanie indeli lepiej radzi sobie z wykrywaniem mieszanin źródłowego DNA niż SNP. Dlatego wolimy używać obu SNP i indeli w równoległych testach i wyciągamy wnioski z każdego zestawu danych. Wreszcie, w dalszym ciągu należy mieć na uwadze, że autosomalne STRs, markery wykorzystywane przy podstawowym profilowaniu DNA, mogą też wskazać na pochodzenie biogeograficzne przodków.

Jakie inne dyscypliny mogą korzystać z informacji zebranych przez przeprowadzenie badań pochodzenia?

Istnieje kilka obszarów spoza kryminalistyki, które albo już korzystają z badań dotyczących pochodzenia, albo mogłyby skorzystać z tej formy analizy genetycznej. Te obszary obejmują: potwierdzenie deklarowanego pochodzenia uczestników badań medycznych nad złożonymi chorobami, w których nieprawidłowe określenie pochodzenia może prowadzić do błędnych ustaleń dotyczących powiązania określonej populacji z podwyższonym ryzykiem występowania danej choroby; zwiększenie czułości badań genetycznych, co ma znaczenie newralgiczne, szczególnie w badaniach medycznych czy badaniach materiału genetycznego do celów sądowych; pozyskiwanie większej wiedzy na temat historii demograficznej znalezisk archeologicznych.

W samych badaniach kryminalistycznych istnieje również kilka zalet w przeprowadzeniu analizy pochodzenia w połączeniu ze standardowym profilowaniem DNA. Pozwalają one uzyskać więcej informacji na etapie identyfikacji szczątków kostnych w kontekście ustalania tożsamości osób zaginionych, ofiar katastrof i masowych grobów w regionach konfliktu. W dużych projektach identyfikacyjnych szybkie i efektywne ustalenie pocho-

NA SZCZĘŚCIE ROZWÓJ SZYBKO MUTUJĄCYCH Y-STR (MARKERÓW MIKROSATELITARNYCH ZAWIERAJĄCYCH TANDEMOWO POWTA- RZAJĄCE SIĘ SEKWENCJE) BYŁ ZNA CZNYM KROKIEM NAPRZÓD. TEGO RODZAJU MARKERY STR SĄ ZNA CZNIE BARDZIEJ NIESTABILNE NIŻ KONWENCJONALNE Y-STR, STĄD W WIĘKSZYM STOPNIU POZWALAJĄ RÓŻNICOWAĆ BLISKO SPOKREWNIONE POPULACJE.

dzenia zwłok pozwala na skuteczniejsze i sprawniejsze przeprowadzenie skonkretyzowanych, wybranych na tej podstawie analiz kryminalistycznych; metoda umożliwi potwierdzenie deklarowanych rodowodów dawców zebranych do genetycznych baz danych STR chromosomu Y i mitochondrialnego DNA; kalibrację strategii „rodzinnego wyszukiwania” DNA, która jest silnie uzależniona od częstotliwości alleli STR założonych przed dokonaniem analizy; pomaga ocenić nietypowe kombinacje cech fizycznych (na przykład przy użyciu HirisPlex) powstałych na skutek mieszanego rodzicielstwa. Niedawno rozpoczęliśmy współpracę z Radą Identyfikacyjną Australijskich Sił Zbrojnych, aby pomóc odróżnić japońskie i australijskie szczątki z okresu drugiej wojny światowej znalezione w masowych grobach w Papui-Nowej Gwinei. Chociaż zmienność mitochondrialnego DNA daje bardzo dobre wyniki, niektóre z nich ma domieszki w rodowodzie, co powoduje ryzyko błędnej interpretacji. Dlatego rozsądne jest połączenie kilku testów, aby dojść do wypadkowego konsensusu

w sprawie pochodzenia niezidentyfikowanego ciała – zwłaszcza, gdy próbka DNA jest bardzo zdegradowana.

Czy mógłby Pan nakreślić przyszłe trendy w badaniach pochodzenia biogeograficznego?

Obecnie istnieją dwa interesujące trendy w tego typu badaniach: coraz większa dostępność kompaktowych, czułych systemów NGS o wysokiej wydajności oraz szybko rosnąca liczba kompletnych sekwencji genomu udostępnianych publicznie (np. dane z projektu 1000 Genomes).

Analiza NGS umożliwia przeprowadzenie o wiele więcej analiz SNP w jednej próbie oraz połączenie markerów chromosomów Y, X wraz z markerami autosomalnymi wszystkich typów (np. SNP i STR). W odpowiedzi na ten przełom konsorcjum EuroForGen (wspólna inicjatywa finansowana przez UE mająca na celu doskonalenie metod wykorzystywanych w genetyce sądowej) ustanowiło bardziej kompleksowy test SNP na pochodzenie, oparty na 128 SNP, który ma na celu trafniejsze wykrywanie domieszek populacyjnych. Jest to pierwszy zestaw zawierający markery Oceanii (obowiązujące dla laboratoriów w Australii, Nowej Zelandii i na Hawajach) i obejmuje sześć tri-alleli SNP w trzech różnych wariantach, a nie jak dotąd dwóch. W ciągu najbliższych dwóch lat NGS prawdopodobnie pozwoli na przeprowadzenie pojedynczego testu kryminalistycznego, który umożliwi identyfikację osobniczą oraz poda informacje na temat pokrewieństwa w linii męskiej dawcy (dzięki szybko mutującym markerom Y), dane dotyczące koloru oczu i włosów oraz pochodzenia biogeograficznego. Czułość i zakres analizy wielu próbek w trakcie pojedynczej analizy są

już teraz na bardzo dobrym poziomie, aczkolwiek koszty i złożoność procesu sekwencjonowania pozostawiają nadal wiele do życzenia. Jednak to szybko się zmienia, a zakres i technologia NGS błyskawicznie ewoluują.

Publiczna dostępność danych genomowych z inicjatyw o globalnym zasięgu, takich jak 1000 Genomów jest niezwykle ważnym wydarzeniem ostatnich dziesięciu lat. W Santiago zawsze staramy się wykorzystywać te dane przy opracowywaniu nowych kryminalistycznych badań genetycznych.

Ten zasób powoduje, że dysponujemy kompletnym katalogiem ludzkiej zmienności, z którego można wybrać najlepsze markery do określonego celu. Większość projektów, nad którymi obecnie pracuję powstaje „in silico”, tak abym miał pewność, że biorę pod uwagę najbardziej adekwatne markery, zanim poświęcę się czasochłonnemu i kosztownemu procesowi opracowywania nowych badań kryminalistycznych. Udostępnianie danych genomu dla całej społeczności genetyków oraz budowa narzędzi do przetwarzania dostępnych online danych (co ma dla nas wysoki priorytet) pomogły przyspieszyć badania i rozwój w tej dziedzinie. W niedalekiej perspektywie będziemy w Santiago tworzyć narzędzia do analizy autosomalnych SNP i indeli, które osiągnęły tak wysoki poziom informatywności, jak EMPOP i YHRD dla analiz mitochondrialnego DNA i chromosomu Y. Podsumowując, można powiedzieć, że w kryminalistycznych badaniach genetycznych komputer jest teraz tak samo ważny jak pipety.

Rozmawiała: **Urszula Rogalla**



DR CHRISTOPHER PHILLIPS

Absolwent Genetyki na Uniwersytecie w Birmingham w Wielkiej Brytanii. Swoją karierę zawodową w genetyce sądowej rozpoczął w 1979 roku w Zakładzie Biochemii w Metropolitan Police Forensic Science Laboratory w Londynie, a następnie przeniósł się do Zakładu Hematologii Sądowej w Barts and The London Medical School i pracował tam do 2001 roku. Od 2001 roku jest badaczem w Instytucie Genetyki Sądowej na Uniwersytecie w Santiago de Compostela w Hiszpanii. Jego zainteresowania badawcze to zastosowanie analiz SNP do badań populacyjnych, medycznych, kryminalistycznych i genetycznych, wprowadzanie nowych polimorfizmów dla potrzeb kryminalistyki oraz tworzenie powszechnie dostępnych online narzędzi wyszukiwania genomów dla genetyków i społeczności kryminalistycznej. Jego ResearcherID ma numer E-4005-2012 z otwartym dostępem do Publikacji/Strony cytowań.

WYNIKI BEZ WYNIKÓW

UWAGA NA RZETELNOŚĆ BADAŃ!

AUTOR:
MARCIN WOŹNIAK

RYNEK KOMERCYJNYCH BADAŃ GENETYCZNYCH W POLSCE
DYNAMICZNIE SIĘ ROZWIJA. CZY ZA ATRAKCYJNĄ CENĄ KRYJĄ SIĘ
JEDNAK RÓWNIIE ATRAKCYJNE W SWOJEJ RZETELNOŚCI WYNIKI?



Funkcjonujący w Polsce rynek badań genetycznych praktycznie nie jest regulowany. Nie istnieją szczegółowe zapisy prawne dotyczące wymogów stawianych przed laboratoriami prowadzącymi takie analizy i personelem tych laboratoriów. Nie został również w żaden sposób określony prawnie format wyników badań genetycznych przekazywanych klientowi. Równocześnie na rynku pojawiają się kolejne laboratoria, które próbują przekonać do siebie klientów, oferując usługi w możliwie najniższych cenach.

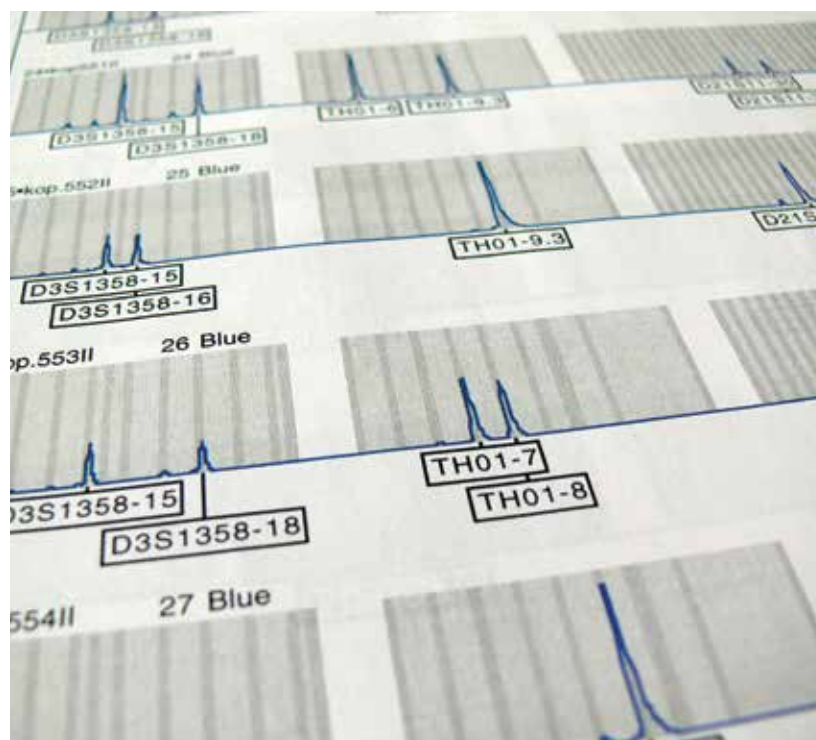
FALA OFERT, CZY FALA NADUŻYĆ?

W ostatnich tygodniach obserwujemy kolejną odsłonę owej „wojny o klienta”. Niektóre laboratoria, oferujące tzw. anonimowe badania ojcostwa, prezentują swoim potencjalnym klientom możliwość znaczącego obniżenia kosztów analizy, jeśli zdecydują się oni na otrzymanie wyniku badań ograniczonego do interpretacji uzyskanych rezultatów. Innymi słowami, sprawozdanie z badań nie zawiera wyników uzyskanych analiz, lecz jedynie informację, co na podstawie tych rezultatów można wywnioskować. Na pierwszy rzut oka oferta taka wydaje się być interesująca. Przeciętnemu Kowalskiemu wyniki badań genetycznych, przedstawiane zwykle w postaci tabel wypełnionych liczbami, niewiele mówią. Interpretacja tych wyników, przedstawiona w postaci jednoznacznego stwier-

dzenia (jest lub nie jest ojcem), wydaje się więc być wystarczającym sposobem prezentacji rezultatów zleconych badań. Poświęcając tej kwestii nieco uwagi, można jednak nabrać pewnych wątpliwości, czy postępowanie takie nie narusza ważnego interesu zleceniodawcy. Uciekając się do analogii, można porównać opisaną wyżej praktykę do standardowej analizy krwi. Pacjent poddający się takiej analizie uzyskuje wydruk przedstawiający parametry, takie jak stężenie hemoglobiny, ilość czerwonych i białych ciałek krwi, wskaźnik hematokrytu itp. Na wydruku zaznaczone są również te parametry, które odbiegają od normy, co stanowi swoistą interpretację wyniku. Rezultaty badań przedstawione w takiej formie mogą być następnie poddane analizie przez dowolnego lekarza, a nawet przez samego pacjenta, jeśli tylko posiada on odpowiednią wiedzę. Gdyby te same badania oferowano zgodnie z procedurą proponowaną przez niektóre laboratoria badające pokrewieństwo, to pacjent otrzymywałby po prostu kartkę z informacją, czy jest zdrowy czy chory. Taka informacja, nawet, jeśli byłaby zgodna ze stanem faktycznym, nie dawałaby pacjentowi możliwości samodzielnej interpretacji rezultatów badań lub też skonsultowania ich u odpowiedniego specjalisty, a w przypadku choroby nie dawałaby informacji, na co może być chory! Można zatem wnioskować, że oferowanie

testu genetycznego bez podawania jego wyniku (w formie profili genetycznych badanych osób i rezultatów obliczeń statystycznych) a jedynie jego interpretacji, ogranicza prawo zleceniodawcy do pełnej informacji o przebiegu badań. Jeśli bowiem zleceniodawca chciałby sprawdzić, czy zlecone analizy zostały wykonane prawidłowo, to nie posiada żadnych danych umożliwiających weryfikację wyniku, poza stwierdzeniem, że pokrewieństwo jest (lub nie jest) potwierdzone. Ponieważ w sprawozdaniu z badań nie przedstawia się profili genetycznych, klient nie ma nawet dowodu, że zlecone badania rzeczywiście zostały wykonane! Chcąc zatem zweryfikować wynik i nie dysponując rezultatem badań, klient taki musi zwrócić się do innego laboratorium. Nawet wtedy jednak nie ma możliwości stwierdzenia, w jakim stopniu wyniki badań obu laboratoriów są rzeczywiście zgodne. Dodatkowy problem pojawia się, jeśli weryfikacja w drugim laboratorium da wynik, którego interpretacja zaprzecza wnioskowi pierwszego sprawozdania. Nie jest to, wbrew pozorom, rzadka sytuacja, gdyż na rynku funkcjonuje wiele laboratoriów o bardzo zróżnicowanym poziomie usług, w tym i takie, którym zdarza się mylić badane próbki, doprowadzając do fałszywych wykluczeń pokrewieństwa. Klient (lub wynajęty przez niego ekspert), nie mając dostępu do wyników badań pierwszego laboratorium, nie może

W OSTATNICH TYGODNIACH OBSERWUJEMY KOLEJNĄ ODSŁONĘ OWEJ „WOJNY O KLIENTA”. NIEKTÓRE LABORATORIA, OFERUJĄCE TZW. ANONIMOWE BADANIA OJCOSTWA, PREZENTUJĄ SWOIM POTENCJALNYM KLIENTOM MOŻLIWOŚĆ ZNACZĄCEGO OBNIŻENIA KOSZTÓW ANALIZY, JEŚLI ZDECYDUJĄ SIĘ ONI NA OTRZYMANIE WYNIKU BADAŃ OGRANICZONEGO DO INTERPRETACJI UZYSKANYCH REZULTATÓW. INNYMI SŁOWY, SPRAWOZDANIE Z BADAŃ NIE ZAWIERA WYNIKÓW UZYSKANYCH ANALIZ, LECZ JEDYNIIE INFORMACJĘ, CO NA PODSTAWIE TYCH REZULTATÓW MOŻNA WYWNIOSKOWAĆ.



zatem nawet wskazać, gdzie popełniono błąd i jakiego rodzaju. Czy był to błąd genotypowania, czy może niewłaściwa interpretacja danych? Nasuwa się w tym momencie wniosek, że niepodawanie wyników prowadzonych badań w sprawozdaniu jest zabiegiem korzystnym dla firmy wykonującej takie badania, gdyż minimalizuje ryzyko ujawnienia ewentualnego błędu popełnionego w toku analizy! Oczywiście z wniosku tego wynika kolejny: rezygnacja z otrzymania pełnego wyniku analizy nie jest korzystna dla klienta...

TA SAMA JAKOŚĆ, NIŻSZA CENA?

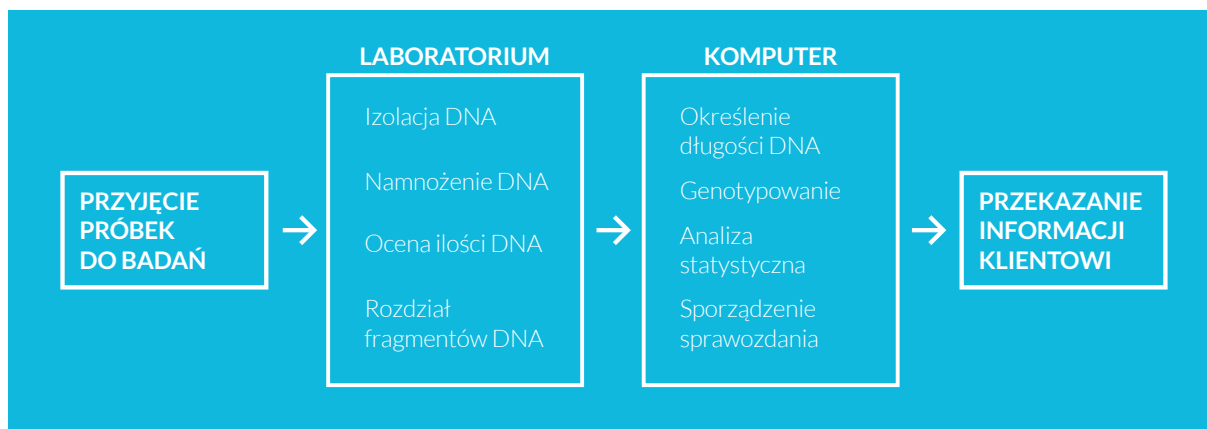
Odrębną kwestią pozostaje pytanie, w jaki sposób brak w sprawozdaniu z badań wyników tychże badań miałby znacząco wpływać na cenę usługi? Procedura badań genetycznych składa się z wielu etapów, z których etap wprowadzania danych do sprawozdania jest stosunkowo mało pracochłonny (patrz rys. poniżej i objaśnienie pod nim). Skąd zatem tak znaczna redukcja ceny analizy, sięgająca nieraz ok. 30% ceny standardowej? Zakładając, że badania pokrewieństwa w opcji „bez wyniku” wykonywane są w sposób zapewniający wysoką jakość uzyskanego wyniku, powinny one przebiegać praktycznie identycznie z badaniami standardowymi. Jedyna istotna różnica polega bowiem na tym,

że w sprawozdaniu „bez wyniku” nie jest umieszczana tabela z profilami genetycznymi badanych osób. Tabela taka jednak powstaje w trakcie badań, gdyż jest ona tworzona automatycznie przez oprogramowanie służące do analizy profili genetycznych oraz (niezależnie) przez oprogramowanie wykonujące obliczenia statystyczne. Przeniesienie tabeli z wynikami do sprawozdania zajmuje kilkadziesiąt sekund i z pewnością nie jest kosztowne.

Skąd zatem różnica w cenie? Najwyższy odsetek kosztów analizy genetycznej stanowią koszty materiałowe, czyli koszty odczynników i sprzętu jednorazowego potrzebnego do wykonania badań. Jeśli zatem szukamy źródła dużej obniżki ceny, to leży ono najprawdopodobniej na którymś z etapów analizy laboratoryjnej. Niestety, laboratoria oferujące sprawozdania „bez wyników” nie mają również w zwyczaju podawać informacji dotyczących stosowanych metod analitycznych. Można jedynie domyślać się, że rzeczywistą przyczyną obniżenia ceny analizy jest znacząca zmiana protokołu badań w porównaniu do protokołu standardowego. Problem w tym, że trwająca „wojna cenowa” sprawiła, iż w przypadku wielu firm oferujących badania genetyczne już nawet badania standardowe realizowane są bez zapewnienia należytej jakości.

Jaskrawym przykładem tego zjawiska są problemy z uzyskaniem różnego rodzaju atestacji przez niektóre z funkcjonujących w naszym kraju laboratoriów, co było zresztą tematem artykułu w jednym z poprzednich numerów G+P. Być może więc obniżająca koszty analiz zmiana procedury jest na tyle istotna, że prowadzące takie badania firmy nie chcą ryzykować, by ewentualne błędy w uzyskanych wynikach, spowodowane obniżeniem standardów jakości, ujrzały światło dzienne? Pozornie kusząca oferta sprawozdania bez wyników może zatem w istocie oznaczać ofertę sprawozdania bez wartości...

Wspomniany na początku tego artykułu brak szczegółowych regulacji prawnych dotyczących badań genetycznych doprowadził zatem do sytuacji, w której na rynku pojawiły się oferty analiz budzące wątpliwości od strony formalnej oraz merytorycznej. Jest to tym bardziej zaskakujące, że przywoływana przez liczne działające na rynku podmioty norma PN-EN ISO/IEC 17025, nadzorująca procedury laboratoryjne, wymaga w sposób jednoznaczny udostępnienia klientowi wyników przeprowadzonych analiz. Ważne jest również, aby osoby korzystające z opisywanych wyżej badań miały świadomość zagrożeń związanych z rezygnowaniem ze swojego prawa do pełnej informacji o wynikach badań.



Analiza genetyczna przeprowadzana jest zasadniczo na trzech płaszczyznach: kontaktu z klientem, pracy laboratoryjnej i analizy danych. Kontakt z klientem odbywa się najczęściej przez sekretariat, którego zadaniem jest przyjęcie materiału i przekazanie wyniku badań (pierwsze i ostatnie pole na schemacie). Etap laboratoryjny analizy obejmuje całą procedurę uzyskania profili genetycznych badanych próbek (drugie pole na schemacie). Procedura ta jest standardowa, z możliwością niewielkich modyfikacji, nie mających istotnego wpływu na cenę badań. Przykładowo, przy dobrej optymalizacji procesu izolacji DNA można pominąć etap oceny ilościowej. Właściwa analiza pokrewieństwa odbywa się po zakończeniu pracy laboratoryjnej i obejmuje kilka etapów, przeprowadzanych za pomocą wyspecjalizowanego oprogramowania. Ostatni z tych etapów to sporządzenie sprawozdania. Jednym z elementów procesu tworzenia sprawozdania jest wstawienie wyników badań uzyskanych na wcześniejszych etapach. Najczęściej wyniki te można bezpośrednio zaimportować do tekstu sprawozdania z plików utworzonych na wcześniejszym etapie analiz. Po sprawdzeniu formalnym i merytorycznym sprawozdanie jest przekazywane klientowi.

BEZPIECZNA PROCEDURA?

BŁĄD I JEGO KONSEKWENCJE

AUTOR:
MARCIN WOŹNIAK

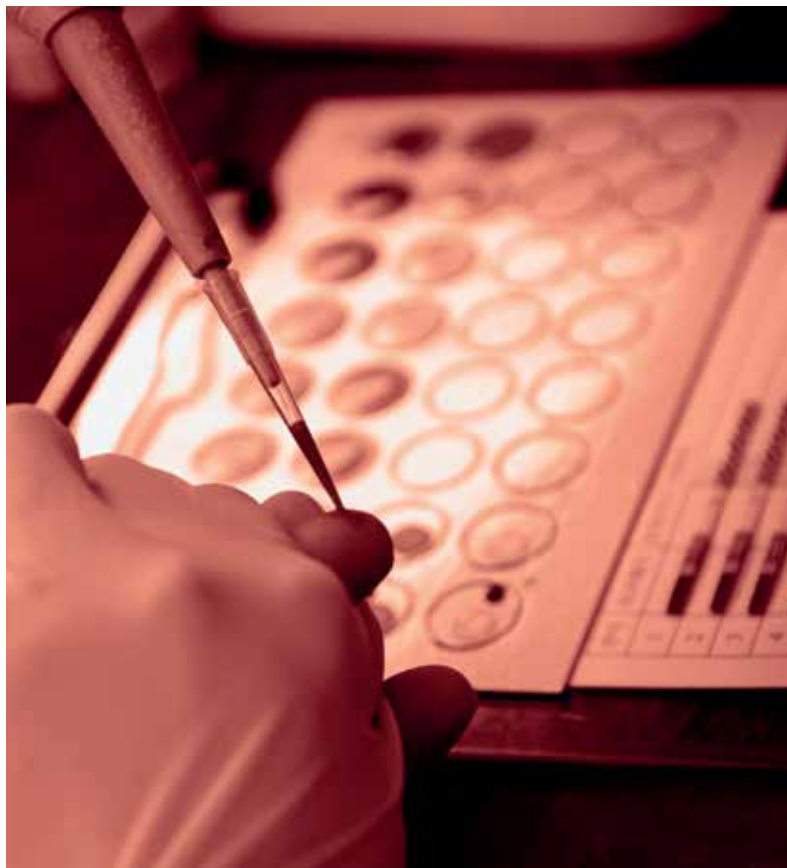
UPRAGNIONE, WYCZEKANE DZIECKO I WIADOMOŚĆ, KTÓRA ZMIENIŁA WSZYSTKO. KOLEJNE BADANIA, W KTÓRYCH UCZESTNICZYLIŚMY, DAŁY RODZICOM POTRZEBNE ODPOWIEDZI, ALE POSTAWIŁY ICH W TRUDNEJ SYTUACJI.

Ta historia rozpoczęła się od pewnego testu przeprowadzonego w szpitalu. Test ów dotyczył próbki krwi pochodzącej od nowo narodzonej dziewczynki imieniem Julia*. Wynik brzmiał: grupa AB. Rodzice dziecka, Państwo Nowaccy, poznali wyniki testu kilka dni później, gdy odbierali dziecko ze szpitala. Szczęśliwi rodzice nie przywiązywali do wyników testu dużego znaczenia, lecz po kilku tygodniach, podczas przeglądania książeczki zdrowia dziecka przy kolejnym szczepieniu ojciec dziewczynki nabral pewnych podejrzeń co do poprawności wykonania analizy grupy krwi swojej córki. Uświadomił sobie, iż on i jego żona posiadają obydwój grupę krwi A, zatem wydawało mu się niemożliwe, aby ich dziecko posiadało grupę AB. Zapytany lekarz rodzinny potwierdził wątpliwości rodziców. Na wszelki wypadek powtórzono badania wszystkich członków rodziny, potwierdzając rezultaty wcześniejszych ustaleń. Odpowiedź na wątpliwości rodziców była zatem tylko jedna: Julka nie była ich wspólnym dzieckiem! Po początkowym szoku rodzice postanowili wyjaśnić kwestię wykrytej niezgodności.

GDY POKREWIEŃSTWO JEST KWESTIĄ SPORNĄ

Warto wiedzieć, że analiza grupowa krwi była przez niemal cały XX wiek bardzo popularnym narzędziem w badaniach spornego ojcostwa. Wykorzystując znany sposób dziedziczenia poszczególnych układów grupowych, których jest kilkadziesiąt, możliwe było wykluczenie pokrewieństwa pomiędzy rodzicem, najczęściej domniemanym ojcem, a dzie-

WYNIK BRZMIĄŁ: GRUPA AB. RODZICE DZIECKA, PAŃSTWO NOWACCY, POZNALI WYNIKI TESTU KILKA DNI PÓŹNIEJ, GDY ODBIERALI DZIECKO ZE SZPI-TALA. SZCZĘŚLIWI RODZICE NIE PRZYWIĄZYWALI DO WYNIKÓW TESTU DUŻEGO ZNACZENIA, LECZ PO KILKU TYGODNIACH, PODCZAS PRZEGLĄDANIA KSIĄŻECZKI ZDROWIA DZIECKA PRZY KOLEJNYM SZCZEPIENIU OJCIEC DZIEWCZYNKI NABRAŁ PEWNYCH PODEJRZEŃ CO DO POPRAWNOŚCI WYKONANIA ANALIZY GRUPY KRWI SWOJEJ CÓRKI.



kiem, w sposób obiektywny, co znacząco uprościło procedury sądowe w takich sprawach. Niestety, brak wykluczenia ojcostwa nie zawsze oznaczał jednoznaczne potwierdzenie, że dany mężczyzna jest ojcem danego dziecka, stąd w drugiej połowie lat 90. XX wieku analiza grupowa krwi została w badaniach pokrewieństwa całkowicie wyparta przez znacznie doskonalsze badania DNA.

Pomimo rezygnacji z badań układów grupowych dla potrzeb dochodzenia pokrewieństwa warto pamiętać, że praktycznie każdy człowiek w Polsce ma oznaczone przynajmniej dwa układy grupowe krwi: ABO i Rh, co jest związane z obowiązującymi procedurami medycznymi. Informacja zawarta w wynikach takich badań jest dość często wykorzystywana jako podstawa do podważania pokrewieństwa, szczególnie w różnego rodzaju skomplikowanych sytuacjach rodzinnych. Oczywiście ewentualne podejrzenia wywołane zgodnością lub niezgodnością grup krwi domniemanego rodzica i dziecka muszą zostać potwierdzone z wykorzystaniem analizy genetycznej, gdyż dwa układy grupowe nie zapewniają informacji wystarczającej do wiarygodnej oceny pokrewieństwa. Dodatkowo sprawę komplikuje fakt, iż

analiza pokrewieństwa z wykorzystaniem powszechnie dostępnych informacji o układach grupowych jest często dokonywana przez osoby nie posiadające wystarczającej wiedzy o dziedziczeniu grup krwi. Wynikiem interpretacji dokonywanej przez takich domorosłych „ekspertów” jest niejednokrotnie autorytatywna ocena, iż dany mężczyzna nie może być ojcem swojego dziecka, gdyż np. on i jego żona mają grupę A a dziecko ma grupę O. Taka interpretacja jest niezgodna z zasadami dziedziczenia grup krwi (co ilustruje tab. na str. obok).

BADANIE ROZWIEWAJĄCE WĄTPLIWOŚCI

W opisywanym tutaj przypadku można było podejrzewać, że dziecko nie zostało poczęte w wyniku stosunku między małżonkami. Paradoksalnie, tak właśnie było, i rodzice małej Julki doskonale o tym wiedzieli, gdyż była ona dzieckiem poczętym w toku procedury zapłodnienia pozaustrojowego, zwanej potocznie „in vitro”! Jednakże w wyniku zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórki jajowej i plemników pochodzących od danej pary małżeńskiej prawa dziedziczenia są w pełni zachowane i nie ma możliwości, aby dziecko rodziców

*wszystkie dane osobowe w niniejszym artykule zostały zmienione

z grupą krwi A posiadało grupę krwi AB. Zachodziło zatem podejrzenie, że w klinice, w której dokonano sztucznego zapłodnienia, doszło do pomyłki lub umyślnej podmiany gamet jednego z rodziców!

Państwo Nowaccy zdecydowali się na przeprowadzenie testu DNA, który miał odpowiedzieć na pytanie, czy są genetycznymi rodzicami swego nowo narodzonego, długo wyczekiwanego dziecka. Test zdecydowali się przeprowadzić w laboratorium Zakładu Genetyki Molekularnej i Sądowej CM UMK w Bydgoszczy. Ze względu na wagę sprawy i ogromne emocje towarzyszące rodzicom zdecydowaliśmy się przeprowadzić całą procedurę maksymalnie szybko. Już na drugi dzień po pobraniu materiału od rodziców i dziewczynki mogliśmy przedstawić Państwu Nowackim rezultat analizy. Mała Julka była córką Pana Nowackiego, natomiast

nie była spokrewniona z Panią Nowacką. Oznaczało to, że w klinice, w której dokonano zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego musiało dojść do przypadkowej lub świadomej podmiany komórki jajowej, która została zapłodniona nasieniem pochodzącym od Pana Nowackiego, a następnie zaimplantowana w macicy Pani Nowackiej.

BŁĄD RZUTUJĄCY NA CAŁYM ŻYCIU

Oczywiście rodzice Julki byli zszokowani otrzymanym rezultatem badań. Warto zauważyć, że opisane wyżej zdarzenie rodzi szereg wielorakich konsekwencji. Przede wszystkim chodzi oczywiście o odpowiedzialność jednostki wykonującej zapłodnienie pozaustrojowe za popełniony błąd. Ta zapewne zostanie ustalona na drodze postępowania przed odpowiednim sądem. Ale poza odpowiedzialnością prawną osób wykonujących zabieg pojawiają się również inne aspekty

tej sytuacji. Należy sobie zadać pytanie, kogo w świetle prawa uznać za rodziców dziecka poczętego z „podmienionych” gamet? Czy kobieta, od której pochodziła komórka jajowa powinna wiedzieć, że ma córkę z mężczyzną, którego zapewne nawet nie zna? Jak wygląda kwestia dziedziczenia w momencie, gdyby rodzice dziecka poczętego wskutek błędu w procedurze nie zaakceptowali go? Jak pomóc rodzicom doświadczonym w ten sposób w uporaniu się z traumą? Biorąc pod uwagę, iż tzw. rynek in vitro jest obecnie słabo kontrolowany pod względem jakości usług oferowanych przez coraz liczniejsze podmioty na nim obecne, warto również zadać pytanie, czy opisana w tym artykule sprawa jest wyjątkiem, czy może przysłowiowym „wierzchołkiem góry lodowej”? Nie można bowiem wykluczyć, że z sytuacjami podobnymi do opisanej w tym artykule będziemy mieli do czynienia coraz częściej...



		GRUPA KRWI MATKI			
		A	B	AB	0
GRUPA KRWI OJCA	A	A lub 0	A, AB, B lub 0	A, B lub AB	A lub 0
	B	A, AB, B lub 0	B lub 0	A, B lub AB	B lub 0
	AB	A, B lub AB	A, B lub AB	A, B lub AB	A lub B
	0	A lub 0	B lub 0	A lub B	0

Możliwe grupy krwi dzieci rodziców posiadających określoną grupę krwi. W pierwszym wierszu wpisano możliwą grupę krwi matki, w pierwszej kolumnie wpisano możliwą grupę krwi ojca. Na skrzyżowaniu każdej kolumny i wiersza wymieniono wszystkie możliwe grupy krwi dziecka danej pary.

KONTAKT:

PROF. DR HAB. TOMASZ GRZYBOWSKI

KIEROWNIK KATEDRY MEDYCZYNY SĄDOWEJ
ORAZ ZAKŁADU GENETYKI MOLEKULARNEJ I SĄDOWEJ
GENETYCZNE BADANIA OJCOSTWA I INNE BADANIA
POKREWIEŃSTWA, IDENTYFIKACJA SZCZĄTKÓW LUDZKICH,
BADANIA POKREWIEŃSTWA W LINII ŻEŃSKIEJ (MTDNA),
BADANIA POCHODZENIA EWOLUCYJNEGO LINII ŻEŃSKIEJ
TGRZYB@CM.UMK.PL

DR N. MED. ELŻBIETA BLOCH-BOGUSŁAWSKA

P.O. KIEROWNIKA ZAKŁADU MEDYCZYNY SĄDOWEJ
TANATOLOGIA, ORZECZNICTWO, REKONSTRUKCJA
WYPADKÓW KOMUNIKACYJNYCH
KIZMEDSAD@CM.UMK.PL

PROF. DR HAB. KAROL ŚLIWKA

TANATOLOGIA, ORZECZNICTWO,
REKONSTRUKCJA WYPADKÓW KOMUNIKACYJNYCH

DR N. MED. PRZEMYSŁAW PIOTROWSKI

TOKSYKOLOGIA SĄDOWA
PIOTROWSKI@CM.UMK.PL

DR HAB. MARCIN WOŹNIAK

GENETYCZNA IDENTYFIKACJA ŚLADÓW BIOLOGICZNYCH,
BADANIA POKREWIEŃSTWA W LINII MĘSKIEJ (CHROMOSOM Y),
BADANIA POCHODZENIA EWOLUCYJNEGO LINII MĘSKIEJ
MARCINW@CM.UMK.PL

DR JAROSŁAW BEDNAREK

BADANIA MORFOLOGICZNO-PORÓWNAWCZE
WŁOSÓW, ANTROPOLOGIA SĄDOWA
BEDNAREK@CM.UMK.PL

KATEDRA MEDYCZYNY SĄDOWEJ COLLEGIUM MEDICUM UMK

ZAKŁAD GENETYKI MOLEKULARNEJ I SĄDOWEJ
UL. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE 9,
85-094 BYDGOSZCZ
T: 52 585 35 52
F: 52 585 35 53
M: KIZMEDSAD@CM.UMK.PL