

# Kısa Ardarda Tekrar Eden DNA Dizilerinin Adli Amaçlı DNA Çalışmalarındaki Yeri

## THE SHORT TANDEM REPEAT LOCI IN FORENSIC DNA ANALYSIS

Lale DÖNBAK\*

\* Yrd.Doç.Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, KAHRAMANMARAŞ

### Özet

Mikrosatellitler, genomda dağılmış olarak bulunan ve 2-7 baz çiftlik, kısa ardarda tekrar eden (short tandem repeat, -STR) DNA dizilerinden oluşmaktadır. STR'lerin tekrarlanan ünite sayılarındaki varyasyonlar birçok genetik çalışmada markır olarak kullanılmaktadır. Farklı alanlarda değişik amaçlarla kullanılan STR lokuslarından, adli serolojide, biyolojik materyallerin adli amaçlı kimliklendirilmesinde ve babalık araştırmalarında yararlanılmaktadır. Günümüzde STR lokusları, adli örneklerin analizinde sağladığı çeşitli avantajlar nedeniyle adli serologlar tarafından kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Bu derlemede, adli amaçlı kullanılan STR lokuslarının özellikleri ve sağladıkları avantajlar sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** DNA, STR lokusları, Adli seroloji, Paternite tayini, Kimliklendirme

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:233-238

### Summary

Microsatellites (short tandem repeat, -STR) consist of tandemly repeated sequences of 2-7 bp in length. They are dispersed throughout the human genome. The variations in the number of repeats of STRs are used in various genetic studies. Also STRs have application in forensic serology for disputed paternity and individualization of forensic samples. Since STR analysis offer many advantages for DNA typing of forensic samples, it is at the forefront of the systems used at present by the forensic serologist. This review presents the characters of STR loci used for forensic purposes and their advantages.

**Key Words:** DNA, STR loci, Forensic serology, Paternity determinations, Individualization

T Klin J Med Sci 2002, 22:233-238

Temel bilimler ve tıbbi bilimlerde rutinde çeşitli amaçlarla kullanılan DNA analizleri, adli bilimlerde mahkemelere objektif deliller sunabilmek amacıyla kullanılmaktadır. DNA analizleri, adli bilimlerin adli seroloji dalında babalık (paternite) tayini ve kriminal incelemelerde uygulama alanı bulmuştur. Babalık araştırmalarında, anne, şüpheli baba ve çocuktan alınan intravenöz kan örnekleri analiz edilerek bireyin çocuğun babası olup olamayacağı saptanmaktadır. Kriminal araştırmalarda ise; olay yerinden örneklenen (toplanan) biyolojik sıvılar ve dokular (kan, semen, tükrük, kıl, kemik vs.) ile bunlara ait leke ve artıklar kimliklendirilmeye (kime ait olabileceğinin saptanmasına) çalışılmaktadır (1-3).

Kimliklendirme ve babalık araştırmalarında 1900'lü yılların başından itibaren öncelikle kan grupları (eritrosit antijenleri) ardından eritrosit enzimleri, serum proteinleri, hemoglobin ve lökosit antijenleri (human leucocyte antigens,-HLA) düzeyinde ifade edilen genetik varyasyonlardan yararlanılmıştır. Bunları inceleme yöntemleri, proteinlerin elektroforetik ayırımına, antijenlerin immünolojik reaksiyonlarına dayanmaktadır. Bu polimorfik markırlar, adli serologlara değerli kanıtlar

sağlamalarına karşın bazı dezavantajları vardır: a) Bu markırlar diğer biyolojik materyallerden ziyade taze kan örneklerinde ve kan lekelerinde etkin olarak incelenebilmektedirler. b) Varyasyon düzeylerinin sınırlı olması nedeniyle tek başlarına biyolojik tanımlayıcı olarak kullanılamamaktadırlar. Bireyin baba olma olasılığını söyleyebilmek için veya mahkemelere delil teşkil eden biyolojik materyalin zanlıya/mağdura ait olup olamayacağını söyleyebilmek için tüm antijenik ve protein markırların çalışılması gerekmektedir. c) Antijenik ve protein markırlar, biyolojik sıvılara ait lekelerde çevre koşullarına bağlı olarak kısa sürede yapısal değişikliğe uğramaktadırlar. d) Bireye yapılan birkaç kan transfüzyonundan sonra nakledilen kana bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedirler. e) Markırların incelenmelerinde kullanılan yöntemler ise çok küçük miktarlardaki materyallerden sonuç alınabilecek kadar hassas değildir (4-7).

Moleküler genetik alanında 1980'li yıllarda gerçekleştirilen ilerlemeler, polimorfik özelliklerin direkt olarak DNA düzeyinde incelenmesine olanak tanımıştır. İnsan genomunda bulunan yaklaşık 3 milyar baz çifti,

herbiri farklı lokuslarda yer alan 50,000-100,000 geni kodlamaktadır. Genlerin çoğu ayrıca "allel" olarak adlandırılan birkaç farklı formda bulunabilmektedir. Bu şekilde polimorfizm gösteren bir gen için her birey, biri anneden diğeri babadan aktarılan iki farklı allel taşıyabilirken, bir populasyon örneği aynı gen için çok sayıda allele sahip olabilmektedir. Bu genetik polimorfizm adli amaçlı DNA analizlerinin temelini oluşturmaktadır (3). Adli serolojide,

- tek baz değişiklikleri ve
- farklı sayıda ardarda tekrar eden dizilimler (variable number of tandem repeats, -VNTR's) olmak üzere iki tip DNA polimorfizmi çalışılabilmektedir (3,8-10).

Tek baz değişikliği içeren lokuslarda gözlenen toplam allel sayısı az olduğundan bireyleri ayırım güçleri sınırlıdır. Bu tip polimorfizm daha çok kalıtsal hastalıkların tanısında önem taşımaktadır (3).

VNTR lokuslarındaki polimorfizm, bireyler arasında belli bir baz diziliminin ardarda tekrarlanma sayılarındaki varyasyonlardan kaynaklanmaktadır. Farklı VNTR lokuslarında, tekrarlanan baz diziliminin uzunluğu değişmektedir. Bu lokuslarda tekrarlanan dizilim 2-30 veya daha fazla sayıda baz çifti içermektedir. Bu lokuslar, çok sayıda farklı uzunlukta allele sahip olduklarından bireyleri ayırım güçleri yüksektir. Adli örneklerin analizinde yaygın olarak VNTR lokusları çalışılmaktadır (3, 8-10).

Günümüze kadar adli amaçlarla rutinde kullanılan DNA teknolojisinin gelişimini temel olarak dört kısımda incelemek mümkündür (11):

- Çok-lokus (multi-locus) problemlerinin kullanıldığı DNA parmakizi yöntemi (DNA fingerprinting),
- Tek-lokus (single-locus) problemlerinin kullanıldığı DNA profillemesi (DNA profiling),
- Çoğaltılmış parça uzunluk polimorfizminin (Amplified fragment length polymorphism,- AMPFLP) analizi,
- Kısa ardarda tekrar eden dizilimlerin (short tandem repeats,-STRs) analizi.

Çok-lokuslu bir prob kullanılarak, genomdaki çeşitli minisatellit lokuslarının (10) aynı anda incelendiği DNA parmakizi yönteminin adli serolojideki ilk uygulamaları 1986'larda başlamıştır (12). Bu yöntem ile bireye spesifik DNA band paterni elde edilmektedir. Populasyondan rastgele seçilen iki kişinin (tek yumurta ikizleri hariç) aynı DNA band paternine sahip olma olasılığının teorik olarak 1/30 milyar olduğu bildirilmiştir (11). Ancak yöntemin kompleks ve zaman alıcı olması, sonuçta oluşan 30'dan fazla DNA bandının değerlendirilmesindeki güçlükler nedeniyle çok-lokuslu problemler rutinde kısa bir süre için kullanılmış ve yerini tek-lokus problemlerinin kullanıldığı

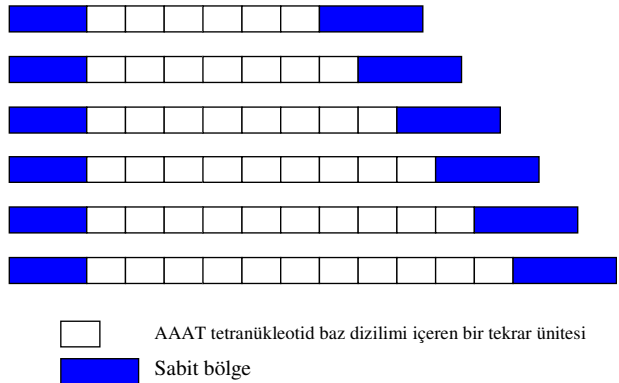
DNA profillemeye yöntemi almıştır. Bir tek minisatellit lokusun incelendiği bu yöntemde, sonuçta sadece iki DNA bandı oluştuğu için değerlendirme çok daha kolay yapılabilmektedir. Adli örnek analizlerinde, beş ayrı lokus çalışıldığında, elde edilen DNA band paterninin bireye spesifikliği artmaktadır. Yöntemin dezavantajı, iyi kalitede (parçalanmamış) ve fazla miktarda (300-500 ng) DNA'ya gereksinim göstermesidir. Ancak adli örnekler her zaman analiz için yeterli miktarda ve kalitede DNA içermeyebilirler (3,11,13).

Saiki ve ark. (14) tarafından 1985 yılında nükleik asit dizilerini çoğaltabilen polimeraz zincir reaksiyonunun (PZR) tanımlanmasıyla, çeşitli alanlarda çok küçük miktarlardaki materyallerden DNA analizi çalışmaları başlamıştır. Adli serolojide ise PZR'ye dayalı yöntemlerin (AMPFLP) 1990'larda kullanılmaya başlanmasıyla, içerdiği DNA miktarı daha önceki yöntemler için yeterli olmayan tek bir kıl kökü, sperm ve epitel hücre taşıyan sigara izmariti gibi örnekler analiz edilebilmiştir (3,15). Devam eden çalışmalarla, özellikle kısa aralıklarla tekrarlanan baz dizilimi içeren STR lokuslarının PZR ile çoğaltılarak incelenebileceğinin gösterilmesi, adli amaçlı DNA analizinde yeni bir dönemin açılmasına neden olmuştur. Genomda sayılarının fazla oluşu, yüksek oranda polimorfizm göstermeleri ve inceleme kolaylığı STR'lerin adli seroloji çalışmalarında ideal markırlar olmasını sağlamıştır (16-18).

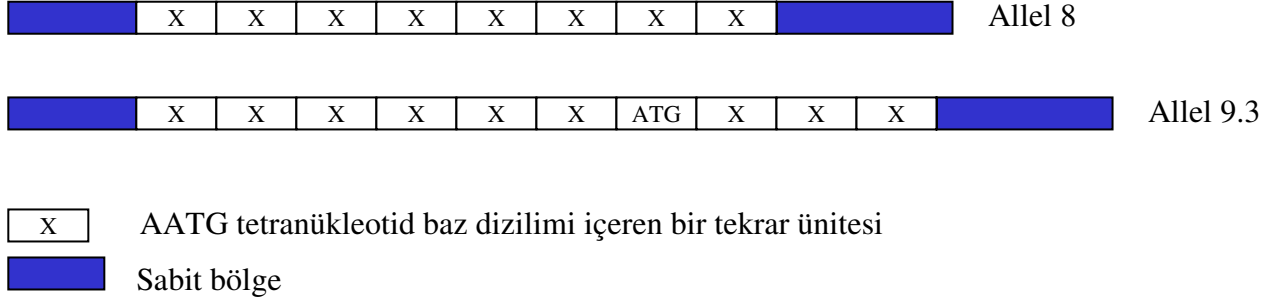
### STR Lokusları

STR lokusları, 2-7 baz çifti uzunluğunda belli bir baz dizilimine sahip, baş-kuyruk şeklinde ardarda tekrarlanan ünitelerden oluşmaktadır (Şekil 1). STR'lerin tekrarlanan ünitesindeki baz sayısı minisatellitlerden daha az olduğu için bu lokuslara mikrosatellitler de denilmektedir. Bu bölgelerin insan genomu boyunca dağılmış olup, her 6-10 kb'de bir görüldüğü saptanmıştır (16-18). Adli amaçlı çalışmalarda, bu lokusların bireyden bireye tekrarlanan ünite sayılarındaki varyasyonlardan yararlanılmaktadır.

STR lokusları tekrarlanan ünitenin sayısından ve baz çifti olarak uzunluğundan kaynaklanan varyasyonların



Şekil 1. HumF13B STR lokusundaki genetik varyasyonun şematik sunumu.



Şekil 2. STR lokus allellerinin adlandırmasının, HumTHO1 STR lokusu örnek alınarak şematik sunumu.

yanısıra bazen homojen tekrar ünitelerinde nokta mutasyonları veya insersiyon/delesyonlardan kaynaklanan baz dizilim farklılıkları da göstermektedir. Bu açıdan STR'leri üç grupta incelemek mümkündür (19,20):

**1. Basit STR'ler:** Baz sayısı ve baz dizilim sırası aynı olan tekrar üniteleri içerirler. Ör: HumCD4 (Human recognition/surface antigene gene), HumFES/FPS (Human c-fes/fpsproto-oncogene), HumTHO1 (Human tyrosine hydroxylase gene), HumF13A01 (Human coagulation factor XIII a subunit gene), HumF13B (Human coagulation factor XIII b subunit gene).

**2. Bileşik STR'ler:** Baz dizilim sırası birbirinden farklı olan iki veya daha fazla sayıda tekrar ünitelerinden oluşurlar. Ör: HumvWFA31 (Human von Willebrand factor gene),

**3. Kompleks STR'ler:** Baz dizilimi ve baz sayısı farklı olan birkaç tekrar bloğu içerirler. Ör: D21S11.

### STR Lokusu Allellerinin Adlandırılması

STR lokus allelleri, içerdikleri tekrar ünitesi sayısına göre adlandırılmaktadır. Bir allel, ardarda tekrarlanan 8 tane ünite içeriyorsa "allel 8" olarak adlandırılır. Bir ünitesindeki baz çifti sayısı standart tekrar ünitesinden eksik olan allellerde, tam olarak tekrarlanan ünitelerin sayısı ve eksik baz içeren üniteye baz sayısı yazılarak adlandırma yapılır. Bu iki değer birbirinden ondalık nokta ile ayrılır. Örneğin, dört baz çiftlik tekrar üniteleri içeren HumTHO1 STR lokusunun 9.3 alleli, allel 10'dan, yedinci tekrar ünitesinde adenin kaybından dolayı 1 baz çifti daha kısadır ve bu nedenle 9.3 olarak adlandırılmıştır (Şekil 2) (21).

STR lokusunun tekrarlanan ünitesinde veya 3'-bölgesinde, allelin elektroforetik mobilitesini etkileyen baz transversiyonu içeren allelleri, ilave bir "C" (C: cathodal) veya "A" (A: anodal) harfi ile adlandırılırlar. Örneğin HumF13B 9C allelinin, 3'-bölgesinde adenin sitozin transversiyonu içerdiği, bunun da allel 9'dan daha yavaş

elektroforetik mobiliteye yol açtığı bulunmuştur (22). Bu nedenle allel, 9C olarak adlandırılmıştır.

### Adli Amaçlı DNA Analizlerinde Yaygın Olarak Kullanılan STR Lokusları

Günümüzde STR lokusları, klinik ve temel bilimlerde doku kültüründe, tür identifikasyonunda, kemik iliği transplantasyonuna yönelik analizlerde, kromozom haritalamasında, çeşitli hastalıklardan sorumlu genlerin incelenmesinde ve populasyon genetiği çalışmalarında kullanılmaktadır. Adli serolojide ise STR'lerden babalık tayini ve biyolojik materyallerin adli amaçlı kimliklendirilmesinde yararlanılmaktadır (8,23-26).

İnsan genomunda heterozigotlukları % 70'in üzerinde olan 1300'den fazla STR lokusu tanımlanmıştır. Adli seroloji çalışmalarında, DNA'nın intron bölgelerinde yer alan STR lokusları tercih edilmektedir. Adli amaçlarla rutinde kullanılacak STR lokuslarının seçiminde; lokusun bireyleri ayırma gücü, kromozomal lokalizasyonu, yapısı, diğer STR lokusları ile tek bir PZR ile çoğaltılabilmesi, güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçların elde edilebilmesi gibi kriterler göz önüne alınmaktadır (8,27,28).

STR lokuslarının keşfini takiben bazı lokusların adli amaçlı kullanılabilirlikleri ve çeşitli populasyonlardaki gen frekansları araştırılmıştır (16,19,29-31). Yapılan çalışmalarla 50-100 pg DNA örneği ile STR analizi yapılabileceği saptanmıştır. Adli seroloji çalışmalarında genellikle ileri düzeyde parçalanmış ve DNA içeriği 100 ng'dan az olan biyolojik materyallerin kimliklendirilmesi gerekmektedir. Diğer tüm yöntemlerle sonuç alınmayan materyallerde, STR lokusları ile güvenilir sonuçlar alınabilmektedir (8,32,33).

Adli serolojide rutin uygulamalarda tetranükleotid (dört nükleotidlik) ve pentanükleotid (beş nükleotidlik) tekrar ünitesi içeren STR'ler tercih edilmektedir. Bu lokuslarla çalışıldığında artefakt bandların oluşmadığı saptanmıştır (16-18,27). Babalık araştırmalarında ve

**Tablo 1.** Adli amaçlı kullanılan bazı STR lokuslarının özellikleri (27)

Lokus	Kromozom Lokalizasyonu	Tekrarlayan Dizilim	Allel Uzunluk Serisi (bp)	Allelik Markır Komponentleri
CD4	12p	AAAAG	128-178	5,6,7,8,9,10,11,12
CSF1PO	5q33.3-34	AGAT	295-327	7,8,9,10,11,12,13,14,15
F13A01	6p24-25	AAAG	283-331	4,5,6,7,8,9,11,12,13,14,15,16
F13B	1q31-q32.1	AAAT	169-189	6,7,8,9,10,11
FES/FPS	15q25-qter	AAAT	222-250	7,8,9,10,11,12,13,14
HPRTB	Xq26	AGAT	259-303	6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17
LPL	8p22	AAAT	105-133	7,9,10,11,12,13,14
THO1	11p15.5	AATG	179-203	5,6,7,8,9,10,11
TPOX	2p23-2pter	AATG	224-252	6,7,8,9,10,11,12,13
VWA	12p12-pter	AGAT	139-167	13,14,15,16,17,18,19,20

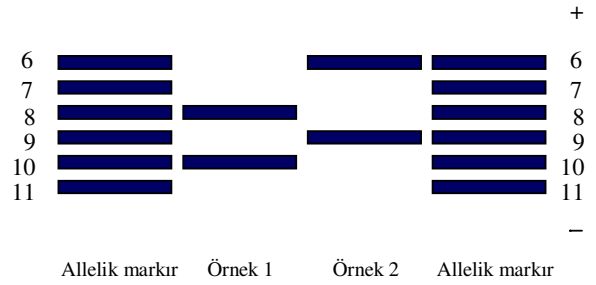
kriminal incelemelerde, 5-9 ayrı STR lokusu çalışıldığında yöntemin bireyleri ayırma gücü artmaktadır.

Günümüzde adli amaçlı olarak; HumTHO1, HumVWA, HumF13A01, HumF13B, HumFES/FPS, HumCD4, HumTPOX (Human thyroid peroxidase gene), HumCSF1PO(Human c-fms proto-oncogene for CSF1 receptor gene), HumHPRTB (Human hypoxantine phosphoribosyl-transferase gene) ve HumLPL (Human lipoprotein lipase gene) lokusları rutin uygulamalarda kullanılmaktadır (8,34,35) (Tablo 1).

Paternite araştırmalarında bireyin baba olma olasılığını belirtebilmek veya adli bir örneğin ne kadar olasılıkla bir kişiye ait olabileceğini söyleyebilmek için yapılacak istatistiksel hesaplamalarda çalışılan STR lokuslarının allel frekansları kullanılmaktadır. Özel bir lokustaki allellerin frekansları farklı populasyonlarda değişiklik gösterebildiğinden rutinde kullanılmadan önce STR lokuslarının, ilgili populasyondaki allel frekanslarının bilinmesi gerekmektedir.

STR lokuslarının analizi genel olarak beş temel basamaktan oluşmaktadır: 1) Adli örneklerden DNA'nın ekstraksiyon ve izolasyonu, 2) çalışılacak STR lokuslarının PZR ile çoğaltılması, 3) çoğaltılan STR lokus allellerinin elektroforez ile ayrımı, 4) allellerin görünür hale getirilmesi, 5) sonuçların değerlendirilmesi.

Adli örneklerden DNA, tuz-kloroform, fenol-kloroform, chelex-100 ve proteinaz K gibi yöntemler ile ekstrakte edilmektedir (3). 25 µl'lik bir reaksiyon solusyonunda PZR ile çoğaltılan STR allelleri, çeşitli elektroforetik yöntemlerle ayrıştırıldıktan sonra radyoaktif, floresan veya gümüş boyama yöntemi ile incelenebilmektedir (3,8,36,37). Adli amaçlı çalışmalarda yaygın olarak kullanılan yöntem, poliakrilamid jel elektroforezini takiben gümüş boyama ile allellerin görünür hale getirilmesi temeline dayanmaktadır. Gümüş boyama yönteminin, diğer görüntüleme yöntemlerinden daha ucuz olduğu, elektroforetik ayrımın yapıldığı



**Şekil 3.** HumF13B STR lokusu örnek alınarak allelik markır komponentleri (allel 6, allel 7, allel 8, allel 9, allel 10, allel 11) ile Örnek 1 ve Örnek 2'nin HumF13B allellerinin makroskobik karşılaştırılarak değerlendirilmesi. Örnek 1: HumF13B 8-10, Örnek 2: HumF13B 6-9.

poliakrilamid jelin kalıcı olarak kaydına ve gerektiğinde mahkemelerde delil olarak kullanılabilmesine olanak tanıdığı bildirilmektedir (37).

Farklı STR lokuslarına ait alleller farklı uzunlukta olduğundan birkaç STR lokusu tek bir PZR'de aynı anda çoğaltılarak tek bir poliakrilamid jelde analiz edilebilmektedir. Böylece birkaç lokusun aynı anda tiplendirilmesi, hızlı, ekonomik ve her lokusun ayrı ayrı analizi için gerekenden daha az miktarda DNA ile yapılabilmektedir (36-39).

Gümüş boyama ile görünür hale getirilen STR lokus allelleri, lokusa spesifik allelik markır komponentleri ile makroskobik karşılaştırılarak tanımlanmaktadır (Şekil 3). Lokus spesifik allel markırları, o lokusa ait bilinen tüm allelleri içermektedir. Böylece STR lokusunun çoğaltılmış allelleri, o lokusa spesifik allelik markır komponentleri ile karşılaştırılarak hızlı, kolay ve doğru olarak tanımlanabilmektedir. (27,40).

Günümüzde adli serolojide kimliklendirme ve babalık araştırmalarında STR analizleri, hassas ve spesifik olması,

çok az miktarlardaki ve ileri derecede parçalanmış DNA içeren örneklerle çalışılabilmesi, kısa sürede sonuç vermesi, sonuçların kolaylıkla değerlendirilebilmesi, birkaç STR lokusunun aynı anda çalışılabilmesi ve yüksek polimorfizm göstermeleri nedeniyle konvansiyonel yöntemlerin yerini almıştır.

STR lokuslarının adli amaçlı kullanımlarını geliştirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir. Rutinde kullanılan STR lokuslarının dışında, diğer bazı otozomal (D3S1358, D16S539, D8S1179, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820) (41-43), Y kromozomal (DYS19, DYS388, DYS3891, DYS3892, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393) (44) ve X kromozomal (DXS10011) (45) STR lokuslarının adli amaçlı kullanılabilirlikleri araştırılmakta ve populasyon genetiği çalışmaları yapılmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Chan L. Advances in molecular biology with applications in clinical medicine. *Klin Lab* 1992; 38:2-4.
- Kogan SC, Doherty M, Gitschier J. An improved method for prenatal diagnosis of genetic diseases by analysis of amplified DNA sequences. *N Eng J Med* 1987; 317:985-90.
- Robertson J, Ross AM, Burgayne LA. *DNA in Forensic Science: Theory, Techniques and Applications*. London: Ellis Howard Ltd., 1990.
- Gaenslen RE. Sourcebook in Forensic Serology, Immunology and Biochemistry. Washington:US Government Printing Office, 1984:293-320.
- James SH. The identification and individualization of blood. In:Eckert WG, James SH (eds). *Interpretation of Bloodstain Evidence at Crime Scenes*. London:Elsevier, 1989:115-40.
- Grunbaum BW. *Handbook for Forensic Individualization of Blood and Bloodstains*. Göttingen:Sartorius GmbH, 1981:51-114.
- Divall GB. The application of electrophoretic techniques in the field of criminology. *Electrophoresis* 1982; 6:249-58.
- Brinkmann B. The use of STR's in stain analysis. In: *Proceedings from the Third International Symposium on Human Identification*. Promega Corporation, Madison, USA, 1992:357-73.
- Nakamura Y, Leppert M, O'Connell P, Wolff R, Holm T, Culver M, Martin C, Fujimoto E, Hoff M, Kumlin E, White R. Variable number of tandem repeat (VNTR) markers for human gene mapping. *Science* 1987; 235:1616-22.
- Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL. Hypervariable "minisatellit" regions in human DNA. *Nature* 1985; 314:67-73.
- Lee HC, Ladd C, Bourke MT, Pagliaro E, Tirnady F. DNA typing in forensic science I. Theory and background. *Am J Forensic Med Pathol* 1994; 15:269-82.
- Gill P, Werrett DJ. Exclusion of a man charged with murder by DNA fingerprinting. *Forensic Sci Int* 1987; 35:145-8.
- Jeffreys AJ. DNA typing: Approaches and applications. *J Forensic Sci Soc* 1993; 33:204-11.
- Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, HornGT, Erlick HA, Arnheim N. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science* 1985; 230:1350-4.
- Sensabaugh GF. Forensic application of the polymerase chain reaction. *J Forensic Sci Soc* 1991; 31:201-4.
- Weber JL, May PE. Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet* 1989; 44:388-96.
- Edwards A, Civitello A, Hammond HA, Caskey CT. DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. *Am J Hum Genet* 1991; 49:746-56.
- Edwards A, Hammond HA, Jin L, Caskey T, Chakraborty R. Genetic variation at five trimeric and tetrameric tandem repeats. *Genomics* 1992; 12:241-53.
- Urquhart A, Kimpton PC, Downes TJ, Gill P. Variation in short tandem repeat sequences- a survey of twelve microsatellite loci for use as forensic identification markers. *Int J Leg Med* 1994; 107:13-20.
- Möller A, Meyer E, Brinkmann B. Different types of structural variation in STR's: HumFES/FPS, HumVWA and HumD21S11. *Int J Leg Med* 1994; 106:319-23.
- Technical Note. DNA recommendations- 1994 report concerning further recommendations of the DNA commission of the ISFH regarding PCR-based polymorphisms in STR (short tandem repeat) systems. *Int J Leg Med* 1994; 107:159-60.
- Alper B, Meyer E, Schürenkamp M, Brinkmann B. HumFES/FPS and HumF13B: Turkish and German population data. *Int J Leg Med* 1995; 108:93-5.
- Caskey CT, Pizzuti A, Fu Y-H, Fenwick RG, Nelson DL. Triplet repeat mutations in human disease. *Science* 1992; 256:784-9.
- Huang TH-M, Hejtmancik JF, Edwards A, Pettigrew AL, Herrera CA, Hammond HA, Caskey CT, Zoghbi HY, Ledbetter DH. Linkage of the gene for an X-linked mental retardation disorder to a hypervariable (AGAT)<sub>n</sub> repeat motif within the human hypoxanthine phosphoribosyltransferase (HPRT) locus (Xq26). *Am J Hum Genet* 1991; 49:1312-9.
- Bowcock AM, Ruiz-Linares A, Tomfohrde J, Minch E, Kidd JR, Cavalli-Sforza LL. High resolution of human evolutionary trees with polymorphic microsatellites. *Nature* 1994; 368:455-7.
- Shriver MD, Smith MW, Jin L, Marcini A, Akey JM, Deka R, Ferrell RE. Ethnic-affiliation estimation by use of population-specific DNA markers. *Am J Hum Genet* 1997; 60:957-64.
- Sprecher CJ, Puers C, Lins AM, Schumm JW. General approach to analysis of polymorphic short tandem repeat loci. *Biotechniques* 1996; 20:266-76.
- Gill P, Urquhart A, Millican E, Oldroyd N, Watson S, Sparkes R, Kimpton CP. A new method of STR interpretation using inferential logic-development of a criminal intelligence database. *Int J Leg Med* 1996;109:14-22.
- Hammond HA, Jin L, Zhong Y, Caskey CT, Chakraborty R. Evaluation of 13 short tandem repeat loci for use in personal identification applications. *Am J Hum Genet* 1994; 55:175-89.
- Lygo JE, Johnson PE, Holdaway DJ, Woodroffe S, Whitaker JP, Clayton TM, Kimpton CP, Gill P. The validation of short tandem repeat (STR) loci for use in forensic casework. *Int J Leg Med* 1994; 107:77-89.
- Ewett IW, Gill PD, Scranage JK, Weir BS. Establishing the robustness of short-tandem-repeat statistics for forensic applications. *Am J Hum Genet* 1996; 58:398-407.
- Schmitt C, Schmutzler A, Prinz M, Staak M. High sensitive DNA typing approaches for the analysis of forensic evidence: comparison of nested variable number of tandem repeats (VNTR) amplification and a short tandem repeats (STR) polymorphisms. *Forensic Sci Int* 1994; 66: 129-41.
- Alford RL, Hammond HA, Coto I, Caskey CT. Rapid and efficient resolution of parantage by amplification of short tandem repeats. *Am J Hum Genet* 1994; 55:190-5.
- Hochmeister MN, Budowle B, Eisenberg A, Borer UV, Dirnhofer R. Using multiplex PCR amplification and typing kits for the analysis of DNA evidence in a serial killer case. *J Forensic Sci* 1996; 41:155-62.

35. Gill P, Ivanov PL, Kimpton C, Piercy R, Benson N, Tully G, Evett I, Hageberg E, Sullivan K. Identification of the remains of the Romanov family by DNA analysis. *Nature* 1994; 6:130-5.
36. Micka KA, Sprecher CJ, Lins AM, Comey CT, Koons BW, Crouse C, Endean D, Pirelli K, Lee SB, Duda N, Ma M, Schumm JW. Validation of multiplex polymorphic STR amplification sets developed for personal identification applications. *J Forensic Sci* 1996; 41:582-90.
37. Lins AM, Sprecher CJ, Puers C, Schumm JW. Multiplex sets for the amplification of polymorphic short tandem repeat loci-silver stain and fluorescence detection. *Biotechniques* 1996; 20:882-9.
38. Sparkes R, Kimpton C, Gilbard S, Carne P, Andersen J, Oldroyd N, Thomas D, Urquhart A, Gill P. The validation of a 7-locus multiplex STR test for use in forensic casework. (II) Artefacts, casework studies and success rates. *Int J Leg Med* 1996; 109:195-204.
39. Kimpton C, Fisher D, Watson S, Adams M, Urquhart A, Lygo J, Gill P. Evaluation of an automated DNA profiling system employing multiplex amplification of four tetrameric STR loci. *Int J Leg Med* 1994; 106:302-11.
40. Puers C, Lins AM, Sprecher CJ, Brinkmann B, Schumm JW. Analysis of polymorphic short tandem repeat loci using well-characterized allelic ladders. In: *Proceedings from the Fourth International Symposium on Human Identification*. Promega Corporation, Madison, USA, 1994: 161-72.
41. Egyed B, Füredi S, Angyal M, Boutrand L, Vanderberghe A, Woller J, Padar Z. Analysis of eight STR loci in two Hungarian populations. *Int J Leg Med* 2000; 113:272-5.
42. Gusmao L, Sanchez-Diz P, Alves C, Lareu MV, Carrecedo A, Amorim A. Genetic diversity of nine STRs in two northwest Iberian populations: Galicia and northern Portugal. *Int J Leg Med* 2000; 114:109-13.
43. Han GR, Lee YW, Lee HL, Kim SM, Ku TW, Kang IH, Lee HS, Hwang JJ. A Korean population study of the nine STR loci FGA, VWA, D3S1358, D18S51, D21S11, D8S1179, D7S820, D13S317 and D5S818. *Int J Leg Med* 2000; 114:41-4.
44. Bosch E, Calafell F, Perez-Lezaun A, Comas D, Izaabel H, Akhayat O, Sefiani A, Hariti G, Dugoujon JM, Bertranpetit J. Y chromosome STR haplotypes in four populations from western Africa. *Int J Leg Med* 2000; 114:36-40.
45. Watanabe G, Umetsu K, Yuasa I, Suzuki T. DXS10011:A hypervariable tetranucleotide STR polymorphism on the X chromosome. *Int J Leg Med* 2000; 113:249-50.

---

**Geliş Tarihi:** 01.05.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Lale DÖNBAK  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi  
Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü  
Karacasu, KAHRAMANMARAŞ  
lale@ksu.edu.tr