

# Y STR POLİMORFİZMİNİN ADLİ GENETİKTEKİ ÖNEMİ VE UYGULAMASI Y STR POLIMORPHISM AND FORENSIC GENETIC

Dr Faruk Aşıaoğlu

## ÖZET

Y kromozomu telomerik bölgelerinde bulunan psödo-otozomal bölgeleri dışında rekombinasyona uğramaz. Dolayısı ile sadece mutasyonlarla değişime uğrar ki bu durum babalık davaları, kardeşlik tayini, evrim ve populasyon analizi konusunda önemli bilgiler verir.

Y kromozoma özgü STR polimorfizmi kimliklendirmede olduğu kadar özellikle erkek ve kadının DNA'sının karışık olduğu örneklerde çok faydalıdır. Cinsel suçların büyük bir kısmında fail erkek, mağdure kadın olduğundan, sadece Y kromozoma özgü primerler kullanılarak mağdurenin fazla miktardaki DNA'sı ile karışık az miktarda ki failin DNA'sı başarılı bir şekilde tiplenebilir. Y-STR'nin diğer bir önemli kullanı alanı ise baba adavının herhangibir nedendenle bulunamadığı ya da ölmüş olduğu olgulardır.

Şimdiye kadar Y - STR mutasyon oranlarını gösterir veriler sınırlı iken son zamanlarda yapılan yayımlarda bu oran otozomal STR'lerle benzer şekilde (her kuşakta lokus başına yaklaşık  $2 \times 10^{-3}$ ) bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Y-kromozom; Kısa Ardışık Tekrar Dizileri; Y-STR; DNA tiplemesi; Adli Bilimler; Babalık Testi; Mikrosatellitler.

## SUMMARY

The human Y chromosome is strictly paternally inherited and, in most of its length, does not recombine during male meiosis. These features make the Y a very useful genetic marker for different purposes. Especially, Y-chromosomal STR loci are of increasing interest in paternity testing, kinship analysis, forensic case work, population and evolutionary studies.

In forensic cases, Y-linked STRs are particularly useful for the identification of human remains as well as rape cases with mixed male/female stain samples. Since the majority of sexual offences have a male perpetrator and a female victim, using Y-chromosome primers can improve the chances of being able to detect small amounts of perpetrator DNA in a high background of female DNA. For special applications, such as deficiency paternity testing of male offspring with a deceased alleged father has also been shown to be useful.

Although data of Y-STR mutation rates were limited until recently, some publications have been presented that Y-STRs had about the same mutational rates (approximately  $2 \times 10^{-3}$  per locus per generation) with autosomal STRs.

Keywords: Y-chromosome; Short Tandem Repeat Loci; Y-linked STR system; DNA profiling; Forensic Sciences; Paternity Testing; Microsatellites.

## GİRİŞ

Y kromozomu 21. kromozomdan sonraki en küçük kromozom olup akrosentrik bir yapıya sahiptir. Genomun sadece %2 kadarı Y kromozom tarafından oluşturulur. Yaklaşık altmış milyon baz çifti içermektedir (1). İnsan Y kromozomu, cinsiyet determinasyonu, erkek infertilitesi, testis determinasyonu gibi erkeğe özel çok önemli biyolojik fonksiyonlarla ilgili genetik bilgiyi üzerinde taşır (1, 2). Y kromozomu telomerik bölgelerinde bulunan psödo-otozomal (PAR1, PAR2) bölgeleri dışında rekombinasyona uğramaz. Dolayısı ile sadece mutasyonlarla değişime uğrar ki bu durum evrim, toplumsal göçler ve genetik kayma hakkında önemli bilgiler verir (1,3).

Y kromozomal STR polimorfizmi (Y kromozom üzerindeki kısa ardışık tekrar polimorfizmi, Y-chromosomal short tandem repeat) göç yollarının araştırılmasında, antropolojik, evlasyonel ve adli genetik alanında son yıllarda gittikçe artan bir kullanım ve kabul görmüştür (4, 5, 6, 7, 8). Bu tekrarlar sadece erkek ebeveyn tarafından kalıtıldığından aynı soydan gelen tüm erkeklerde yeni bir mutasyon olasılığı dışında bir çok jenerasyon boyunca aynı haplotip görülecektir (8, 9). Y-STR'nin evlasyonel incelemelerde kullanılması yanında paternite olgularında kullanımını da son yıllarda giderek yaygınlaştırmıştır. Özellikle baba adayının bulunamadığı ve da baba adayının biyolojik materyalinden DNA elde edilemediği durumlarda çocuk erkek ise baba adayının soy ağacında yer alan dede, amca, kuzen vs. gibi herhangi bir erkeğin Y-STR sonuçları olavın aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır (4, 8, 10, 11, 12.). Eski Amerika Birleşik Devletleri Başkanlarından Thomas Jefferson'un hizmetçisinden oğlu olduğu Y STR'yi de kapsayan Y kromozom polimorfizmine bağlı bir dizi parametre çalışılarak ortaya konmuştur (13).

Cinsel suçlardaki kullanımı ise Y-STR'nin en etkin olduğu alandır (14). Bilindiği gibi cinsel suçların büyük bir bölümünde erkek fail, kadın ise mağdur durumundadır. Bu tür olgularda materyal ne kadar iyi koşullarda ve usulüne

uygun toplansa da sıklıkla faile ait DNA'yı içeren materyal mağdurun fazla miktardaki DNA'sı ile karışmış halde bulunmaktadır. Böyle karışık örneklerle sıklıkla mağdurun vaginasından alınan sürüntü ve iç çamaşırlarında rastlanmaktadır. Bilindiği gibi karışık örneklerde, otozomal STR'ler ile, minör komponent (karışımda az miktarda temsil edilen kısım; ancak %5'in üzerinde bir oranda ise sonuç alınabilmektedir. Ayrıca sonuç alınabile bile eğer bir karışık örnekteki erkeğe ait komponent az miktarda ise erkeğe ait alleller kadına ait alleller ya da onların stutter pikleri (hedeflenen ana alleln pikine göre dört baz daha kısa fazladan pik) tarafından maskelenmekte ve profil değerlendirilememektedir (15). Oysa sadece erkekte bulunan Y kromozom üzerindeki bölgelere özgü primerler kullanılarak yapılan Y-STR çalışmaları erkek ile kadına ait DNA oranı arasındaki fark 200'e 1 bile olsa tipleme sonucu başarılı olabilmektedir. Hatta 200 pg DNA ile dahi sonuç alınan olgular literatürde vardır (15). Cinsel saldırı olgularında arınan materyallerden bir diğeri ise oral penetrasyona bağlı tükürük örnekleri ile cinsel aktivite sırasında vücut yüzeyinde oluşabilen tükürük lekeleri olup burada erkek genotipin baskın olma olasılığı yüksek olduğundan erkek DNA'sını elde etmek nispeten kolay olabilir (9).

İlk tanımlanan Y-STR Y27H39 olup bugün DYS19 olarak adlandırılmaktadır. Hali hazırda sadece Y kromozoma özgü yirmibeşin üzerinde Y-STR lokusu tanımlanmıştır (16. 17. 18. 19). Mevcut Y-STR lokuslarının büyük bir çoğunluğu 4-7 allel içeren, orta derecede polimorfizm gösteren lokuslardır. Ancak DYS385 gibi birkaç lokusun ayırım gücü oldukça yüksektir. DYS385 lokusu ile yapılan çeşitli çalışmalar bu lokusun ortalama dışlama gücünün (MEC-Mean exclusion change) 0.87-0.96 arasında değiştiğini, dolayısı ile şimdiye kadar tanımlanan en fazla bilgi verici lokuslardan olduğunu göstermiştir (8, 20).

Son zamanlarda yapılan çok merkezli bir çalışma sonucunda ayırım gücü oldukça yüksek olan 8 Y-STR lokusu (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385) adli analizler için önerilmiş ve bu 8 Y-STR

lokusu için 5672 kişiyi kapsayan haplotip veritabanı internetten (<http://ystr.charite.de>) yayınlanmıştır. Teorikte bu 8 Y-STR lokusu ile 233 milyon haplotip oluşabilmektedir (21).

#### İsimlendirme

STR lokus ve allellerinin isimlendirilmesi hususunda tavsiyeler ISFG (International Society for Forensic Genetics) komisyonlarınca yapılmıştır. Y kromozomal STR'lar içinde aynı prensipler geçerlidir. Buna göre isimlendirmede D#-S# sistemine göre yapılmakta, örneğin D3S1358 lokusu 3. kromozomda bulunduğu için bu adı aldığı gibi DYS19 lokusu Y kromozomda bulunduğu için bu şekilde adlandırılmaktadır (22).

#### Y-STR Mutasyon Sıklığı

Genetik profilin değerlendirilebilmesi çalışılan her lokusun mutasyon oranlarının bilinmesini gerektirir. Otozomal STR'ların mutasyonları şimdiye kadar bir çok müellif tarafından çalışılmıştır. Oysa Y-STR mutasyon sıklıkları hakkındaki veriler son zamanlara kadar oldukça sınırlıdır. Heyer ve ark. (23), Bianchi ve ark. (24), Kayser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar (25, 26) bu eksikliği nispeten gidermiştir. Bu çalışmalar sonucunda bazı lokuslarda (DYS392, DYS393) hiç mutasyona rastlanmazken, DYS390 lokusunda bu oran  $8.58 \times 10^{-6}$  olarak saptanmıştır. Tüm lokusları dikkate aldığımızda ise ortalama mutasyon oranı  $2.8 \times 10^{-6}$  bulunmuştur. Bu sonuç her bin baba/oğul çiftinden yaklaşık üçünde mutasyon bulunacağı anlamına gelir, ki bu oran aşağı yukarı otozomal STR'lerdeki mutasyon oranına eşittir (27, 28). Dört tekrarlı Y-STR'lerin iki tekrarlı olanlara göre daha fazla mutasyon gösterdiklerine ilişkin yayınlar varsa da tam tersini rapor eden çalışmalarda bulunmaktadır. Fakat müellifler homojen tekrar sayısının artması ve 10-11 tekrarın üzerine çıkması halinde mutasyon olasılığının artacağına hemen hemen hemfikirdirler (23, 26).

Babalık testlerinde 6-15 STR lokusu için bir veya iki lokusta, mutasyona uygun dışlama saptandığında bu durum babalığın dışlanmasından ziyade mutasyona atfedilir ve babalık hesabı, sözkonusu lokuslardaki mutasyon o-

ranları dikkate alınarak yapılır. Oysa ikiden fazla dışlama baba adayının biyolojik baba olmadığı yönünde yorumlanır. Çalışılan lokus sayısı arttıkça doğaldır ki mutasyon olasılığı da artacaktır. Bu nedenle otozomal STR'larda olduğu gibi Y-STR'lerle babalığın dışlanması ancak yeterli sayıda, örneğin 9 Y-STR lokusu çalışıldığında en az 3 dışlamanın saptanması ile mümkün olur (26). Ancak burada mutlaka allel uzunluğu ve tekrar dizisinin iç yapısı dikkate alınmalıdır. Bu gibi durumlarda mutasyon oranı STR'lere göre 100.000 defa daha düşük olan SNP'ler (Single nucleotide polymorphisms - Tek nokta polimorfizmi) çalışılarak mutasyon olasılığı uzaklaştırılabilir (26, 29). Y SNP polimorfizmi Y kromozomda bulunan diğer bir polimorfizm çeşidi olup kimliklendirmede Y-STR'lar kadar etkili olmasa da birlikte kullanıldığında oldukça yararlıdır. Fazla miktarda DNA gerektirmesi, zahmetli olması, daha düşük ayırım gücü göstermesi gibi dezavantajları vardır (29). Y-SNP'ler, PCR-RFLP, allel spesifik amplifikasyon, allel spesifik oligohibridizasyon ve denatüre edici yüksek performans sıvı kromatografi (dFIPLC) yöntemleri ile çalışılabilir (29, 30, 31). Y kromozoma özgü diğer polimorfizmler ise; Y kromozomal minisatellit tekrarları (VNTR: Variable number tandem repeat, MYS1, MYS2) ve alfoid tekrarlarıdır. MSY1 yüksek mutasyon oranı ve bozulmuş örnekler ile çalışma zorluğundan dolayı adli amaçlı çalışmalardan çok mutasyon araştırmaları ve popülasyon çalışmalarına daha uygundur (2).

#### Bazı Önemli Noktalar

Bazı Y-STR lokuslarında duplikasyon nedeni ile iki allel kalıtılmakta olup bu husus yanlışlıkla birden fazla donör olarak değerlendirilmemelidir. Literatürde bazı lokuslar için duplikasyon bildirilmiştir (DYS19 ve DYS385). DYS19 lokusunda duplikasyon oranı %0.12 olarak saptanmıştır (20, 25, 32, 33, 34).

Klinefelter sendromlu olguların %80'i fazladan bir X kromozomu taşır ve 47, XXY karyotipi gösterirken %20'sinde ise ikiden fazla X kromozomu ya da mozaizm görülür. Bu kişiler sos-

yal uyum güçlüğünden dolayı az olmayan sıklıkta adli olavlara karışır. Bu olguların Y-STR çalışmalarında bazı allellerin daha sık görüldüğü tespit edilmiş ise de Y-STR sisteminin bu vakalarda da güvenle kullanılabileceği ortaya çıkmıştır (35).

#### Sınırlamaları

Ayırım gücü otozomal STR'lerden belirgin olarak düşüktür (9).

Semenin kaynağını şüpheye yer bırakmayacak şekilde saptamaz, Otozomal STR'lerle desteklenmedikçe ancak o aileden bir erkeğin fail olduğu söylenebilir.

Y kromozom rekombinasvona uğramadığından dolayı izole toplumlarda görülen genetik kayma ve kurucu etkisine daha duyarlı hale gelmiştir (31).

DYS391, DYS393 gibi bazı lokuslar Y spesifik olmayıp kadın DNA'sı ile de amplifikasyon gösterebilirler (9, 7, 36, 37).

Bazı lokusların baz çifti aralıkları birbirine yakın olduğundan tiplleme sırasında karışıklığa yol açabilirse de bu sorun floresan boyalı kapiller elektroforez teknolojisinde farklı boyalar kullanılarak çözülmüştür. Örneğin farklı boyalar kullanılmaz ise DYS390'nun en büyük alleli ile DYS19'un en küçük alleli örtüşmektedir (19, 37).

#### Üstün Tarafları

Erkek-kadın karışık örneklerde, Çok sayıda semen donörü varlığında.

Kardeşlik tayininde, Çocuk erkek ise babalık davalarında (baba adayının bulunamadığı halde veya destekleyici olarak),

Y kromozomdaki amelogenin geni delesyonlarında erkek cinsiyetin tayininde, (Amelogenin hem X hem de Y kromozomda bulunmaktadır. Bu nedenle amelogenin tayini cinsiyetin saptanmasında en sıklıkla başvurulan yöntemdir. Ancak bazan Y kromozomdaki amelogenin bölgesinde delesyon varlığında ya da primer bağlanma bölgesindeki bir mutasyonda kişi erkek cinsiyete haiz iken Y kromozoma ait pik alınmaz ve kişi yanlışlıkla kadın fenotipinde değerlendirilir. Oysa Y kromozomal STR'ler

çalışılarak bu tür bir yanlışlığın önüne geçilebilir. Y kromozomdaki amelogenin delesyonu bevazlarda nadir olarak görülmekle birlikte bazı etnik gruplarda sık rastlanmaktadır (34, 38, 39).

Dışladığında sadece şüpheliyi değil aynı zamanda şüphelinin baba tarafından tüm erkek akrabalarını dışlama özelliği ile oldukça faydalıdır.

#### Y-STR ile ilgili Web Siteleri

Bu siteler Y-STR hakkında genel bilgiler yanında, lokuslara ilişkin bilgiler, PCR protokolleri, yaygın kullanılan Y-STR'lerin primer dizileri, çeşitli toplumların allel ve haplotip frekanslarını içermektedir.

[http://www.cstl.nist.gov/Biotech/strbase/y\\_strs.htm](http://www.cstl.nist.gov/Biotech/strbase/y_strs.htm)

<http://www.ystr.charite.de>

<http://www.medfac.leidenuniv.nl/fldo>

<http://www.ystr.org/usa>

#### Sonuçlar

Erkek kadın oranının kadın lehinde olduğu karışık örneklerde otozomal DNA çalışıldığında fazla miktarda olan ve baskın durumda bulunan kadına ait DNA, ortamdaki gerekli maddeler için yarışmakta ve erkeğe ait DNA'nın amplifikasyon şansı oldukça düşmektedir. Ayrıca başarılı bir tiplleme olsa dahi sonuçların değerlendirilmesi kadına ait allellerin ve bunların stutter piklerinin varlığından dolayı oldukça güç olmaktadır. Oysa Y-STR'ler bu gibi durumlarda sadece erkeğe özgü primerler kullanıldığı için son derece etkindirler.

Bir çok laboratuvar ön araştırma yöntemi olarak cinsel saldırı olgularında mikroskopik ya da biyokimyasal yöntemlerle sperm veya seminal sıvının varlığını araştırmakta, bulunması halinde DNA incelemelerine gitmektedirler. Oysa ejakulasyon olmasa dahi vaginal penetrasyon halinde erkeğe ait penil epitel hücreleri tiplendirilebilir. Zaman zaman ereksiyon problemi olan failin parmakları ile cinsel aktiviteyi sürdürdüğü ve failin parmaklarından da epitel transferi olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır (40). Onun için sperm ya da seminal sıvı varlığına ilişkin tarama testlerinden negatif

sonuç alınsa bile mutlaka otozomal STR ve Y-STR çalışılmalıdır.

Erkek çocuklu babalık davalarında otozomal DNA tiplmesi ile istenilen paternite endeksine ulaşılmıyor ise mutlaka Y-STR ile desteklenmelidir.

Farklı toplumlarda yapılan allel frekansı çalışmaları toplumlar arasında büyük farklılıklar olduğunu göstermiştir (41). Y-STR ile ilgili popülasyon verileri son yıllarda artmakla birlikte hala her toplumun kendi verileri olmadığı gibi, halen allel ve haplotip frekansları yayınlanmış olan toplumların da veri tabanlarını genişletmeleri olasılık hesaplarını güçlendirecek ve nadir haplotipler bulunabilecektir (42-46).

Özellikle olay yerinden gelen orijini bilinmeyen örneklerde amelogeninle alınan sonucu desteklemek için Y-STR çalışılması uygun olacaktır.

Y kromozomu ile X kromozomunun bazı parçaları dizi benzerliği gösterdiği için (taydaş

kopya) erkek-kadın karışık örneklerde biri erkeğe, diğeri mağdureye ait çift allel amplifiye olabilir. DYS19 ve DYS391 lokuslarında bu duruma rastlanmaktadır. Bu durumu hemen birden çok fail var diye yorumlamayıp, mağdureyi çalışmak gerekir. Ayrıca failin DYS19 lokusunda duplikasyon olması da bir diğer olasıktır.

Gerek Klinefelter sendromu, gerekse XYY sendromu gibi cinsiyet kromozomu anomalilerinde sırası ile X ve Y piklerinin birbirlerine oranı değişmektedir. Böyle bir bulgunun varlığı, sözkonusu cinsiyet kromozomu anomalilerini akla getirmeli ve bu olgularda X (HPRB/ARA/STRX) kromozomal ve Y kromozomal STR'ler birlikte çalışılmalıdır (35, 47).

Günümüzde Y-STR çalışmaları için ticari kitler bulunmakta ve bu sayede Y-STR'lerin kullanım alanı gün geçtikçe daha genişlemektedir. Yakın gelecekte kullanım alanının genişleyeceğide aşıkardır.

## Kaynaklar

1. Quintana-Murci L, Krausz C, McF.ireavev K. The human Y chromosome: function, evolution and disease, *Forensic Sci Int* 2001; 118: 169-181.
2. Cinnioğlu C. Y kromozomu varyasyonlarının analizi ve Adli Bilimler alanında kullanımı, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı Doktora Tezi, 2001; 12.
3. Santos FR, Carvalho-Silva D, Pena SDJ. PCR-based DN'A profiling of human Y chromosomes. in: Epplcn JT, Lubjuhn T, eds. *DNA Profiling and DNA Fingerprinting*. 1 st ed. Basel: Birkhäuser Verlag, 1999: 133-152.
4. Gehrığ C, Hochmeister M, Budowle B. Swiss allele frequencies and haplotypes of 7 Y specific STRs. *J Forensic Sci* 2000; 45(2): 436-9.
5. De Knijff P, Kayser M, Caglia A, Corach D, Fretvell N, Gehrığ C. Chromosome Y microsatellites: population genetic and evolutionary aspects. *Int J Legal Med* 1997; i 10: 133-140.
6. Hill E W, Jobling MA, Bradley DG. Y-chromosome variation and Irish origins. *Nature* 2000; 67: 1526-1543.
7. L'nderhil! PA, Shen P, Lin AA, Jin L, Passarinoi G, Yang WH. Et all Y chromosome sequence variation and the history of human populations. *Nat Genel* 2000; 26: 358-361
8. Schneider PM, d'Aloja E, Dupuy BM, Eriksen B, Jangblad A, Kloosterman AD, Kratzer A, Lareu MV, Pfitzinger H, Rand S, Scheithauer R, Schmitter H, Skitsa I, Syndercombe-Court D, Vide MC. Results of collaborative study regarding the standardisation of the Y-linked STR system DYS385 by the European DNA profiling (EDNAP) group. *Forensic Sci Int* 1999; 102: 159-65.
9. Prinz M, Sansonc M.Y Chromosome-specific short tandem repeats in Forensic Casevork. *Croatian Med Journal* 2001; 42(3)288-291.
10. Jobling MA, Pandya A, Tyler Smith C. The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing. *Int J Legal Med* 1997; 110: 118-24.

11. Kayser M, Caglia A, Corach D, Fretwell N, Gehrig C, Graziosi G, Heidorn F, Herrmann S, Ilczog B, Hidding M, Honda K, Jobling M, Krawczak M, Leim K, Meuser S, Meyer E, Oesterreich W, Pandva A, Parson W, Piccinini A, Perez-Lezaun A, Prinz M, Schmitt C, Schneider PM, Szibor R, Teifel-Greding J, Weichold G, de Knijff P, Roewer L. Evaluation of Y chromosomal STRs: a multicentre study. *Int J Legal Med* 1997; 110: 125-149.
12. Roewer L, Kayser M, de Knijff P, Anslinger K, Corach D, Füredi S, Geserick G, Henke L, Hidding M, Kargel HJ, Lessig R, Nagy M, Pascali VL, Parson W, Rolf B, Schmitt C, Szibor R, Teifel-Greding J, Krawczak M. A new method for the evaluation of matches in recombining genomes: application to Y-chromosomal short tandem repeat (STR) haplotypes in European males. *Forensic Sci Int* 2000; 114: 31-43.
13. Foster EA, Jobling MA, Taylor PG, Donnelly P, de Knijff P, Mieremet R, Zerjal T, Tyler-Smith C. Jefferson fathered slave's last child, *Nature* 1998; 396: 27-28.
14. Dekairclle A.F, Hoste B. Application of a Y-STR-pentaplex PCR (DYS19, DYS389I and II, DYS390 and DYS393) to sexual assault cases. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 122-125.
15. Parson W, Niederstatter H, Kochl S, Steinlechner M, Berger B. When autosomal short tandem repeats fail: Optimized primer and reaction design for Y-chromosome short tandem repeat analysis in Forensic Casework. *Croatian Med Journal* 2001; 42 (3)285-287.
16. Gusmao L, Gonzales-Neira A, Pestoni C, Brion M, Lareu MV, Carracedo A. Robustness of Y-STRs DYS19, DYS389 I and II, DYS 390, and DYS393: optimization of PCR pentaplex. *Forensic Sci Int* 1999; 106: 163-172.
17. Thomas MG, Bradman N, Flinn HM. High through put analysis of 10 microsatellite and 11 diallelic polymorphisms on the human Y-chromosome. *Hum Genet* 1999; 105: 577-581.
18. Anslinger K, Kcil W, Wechold G, Eisenmenger W. Y-chromosomal STR haplotypes in a population sample from Bavaria. *Int J Legal Med* 2000; 113: 189-192.
19. Corach D, Risso Filgueira L, Marino M, Penacino G, Sala A. Routine Y-STR typing in forensic casework. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 131-135.
20. Schneider PM, Meuser S, Waiyawuth W, Seo Y, Rittner C. Tandem repeat structure of the duplicated Y-chromosomal STR locus DYS385 and frequency studies in the German and three Asian populations. *Forensic Sci Int* 1998;97:61-70.
21. Kayser M, Caglia A, Corach D, Fretwell N, Gehrig C, Graziosi G. Evaluation of Y- chromosomal STR; a multicenter study. *Int J Legal Med*, 1997; 110: 125-133.
22. Gill P, Brenner C, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Jobling MA de Kniff P, Kavser M, Krawczak M, Mayr WR, Morling X, Olaisen B, Pascali V, Prinz M, Roewer L, Schneider PM, Sajantila A, Tyler-Smith C. DNA commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs. *Forensic Sci Int* 2001; 124: 5-10.
23. Heyer E, Puvmirat J, Dieltjes P, Bakker E, de Knijff P. Estimating Y chromosome specific microsatellite mutation frequencies using deep root pedigrees. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 799-803.
24. Bianchi NO, Catanesi CI, Bailliet G, Martinez-Margnac VL, Bravi CM, Vidal-Rioja LB, Herrera R.J, Lopez-Camelo JS. Characterisation of ancestral and derived Y-chromosome haplotypes of new world native populations. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 1862-1871.
25. Kayser M, Roewer L, Fledmann M, Henke L, Henke J, Brauer S, Kriiger C, Krawczak M, Nagy M, Dobosz T, Szibor R, de Knijff P, Stoneking M, Sajantila A. Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellite loci from the human Y chromosome, as revealed by direct observation in father/son pairs. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1580-1588.
26. Kayser M, Sajantila A. Mutations at Y-STR loci: implications for paternity testing and forensic analysis. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 116-121.

27. Brinkmann B, Klintschar M, Neuhuber F, Hühne J, Rolf B. Mutation rate in human microsatellites: influence of the structure and length of tandem repeat. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1408-1415.
28. Weber JL, Wong C. Mutation of human short tandem repeats. *Hum Mol Genet* 1993; 2: 1123-1128.
29. Jobling AM. Y-chromosomal SNP haplotype diversity in forensic analysis, *Forensic Sci Int* 2001; 118: 158-162.
30. Underhill PA, Jin L, Lin AA, Mehdi SQ, Jenkins T, Vollrath D, Davis RW, Cavalli-Sforza LL, Oefner PJ. Detection of numerous Y chromosome biallelic polymorphisms by denaturing high-performance liquid chromatography, *Genome Res* 1997; 7: 996-1005.
31. Lareu M, Puente J, Sobrino B, Quintans B, Brión M, Carracedo A. The use of the LightCycler for the detection of the Y chromosome SNPs, *Forensic Sci Int* 2001; 118: 163-168.
32. Dupuy BM, Gedde-Dahl T, Olaisen B. DXY 267: DYS393 and its counterpart. *Forensic Sci Int* 2000; 112: 111-121.
33. Kayser M, Roewer L, Hedman M, Henke L, Henke J, Brauer S et al. Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellites from the human Y chromosome revealed by direct observation in father/son pairs. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1580-1588.
34. Henke J, Henke L, Chatthopadhyay P, Kayser M, Dülmer M, Cleef S, Poche H, Felske-Zech H. Application of Y-chromosomal STR haplotypes to Forensic Genetics. *Croatian Med J* 2001; 42(3) 292-297.
35. Honda K, Tun Z, Young D, Terau T. Examination of Y-STR mutation in sex chromosomal abnormality in forensic cases. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 136-140.
36. Gusmalo L, Gonzales-Neira A, Sanchez-Diz P, Lareu M, Amorim A, Carracedo A. Alternative primers for DYS 391 typing: advantages of their application to forensic genetics. *Forensic Sci Int* 2000; 112: 49-57.
37. Redd AJ, Stephanie LC, Stoneking M. Multiplex DNA typing of short tandem repeat loci on the Y chromosome, *Biol Chem* 1997; 378: 923-927.
38. Roffey PE, Eckhoff CI, Kuhl JL. A Rare mutation in the amelogenin gene and its potential investigative ramifications. *J Forensic Sci* 2000; 45:1016-1019.
39. Santos F, Arpita P, Tyler-Schmith C. Reliability of DNA based sex tests. *Nat Genet* 1998; 18: 103.
40. Betz A, Bassler G, Died G, Steil X, Weyermann G, Pflug W. DYS STR analysis with epithelial cells in rape case. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 126-130.
41. Hidding M, Schmitt C. Haplotype frequencies and population data of nine Y-chromosomal STR polymorphisms in German and a Chinese population. *Forensic Sci Int* 2000; 113: 47-53.
42. Rossi E, Rolf B, Schurenkamp M, Brinkmann B. Y-chromosome STR haplotypes in an Italian population sample. *Int J Legal Med* 1999; 112 (1) 78-81.
43. Hou YP, Zhang J, Li YB, Wu J, Zhang SZ, Prinz M. Allele sequences of six new Y-STR loci and haplotypes in the Chinese Han population. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 147-152.
44. Mohyuddin A, Ayub Q, Qamar R, Zerjal T, Helgason A, Mehdi Q, Tyler-Smith C. Y-chromosomal STR haplotypes in Pakistani populations: *Forensic Sci Int* 2001; 118:14M46.
45. Lessig R, Edelmenn J, Krawczak M. Population genetics of Y-chromosomal microsatellites in Baltic males. *Forensic Sci Int* 2001; 118: 153-157.
46. Fernandes AT, Brehm A, Gusmalo L, Amorim A. Y-chromosome STR haplotypes in the Madeira archipelago population. *Forensic Sci Int* 2001; 122: 178-180.
47. Young R D, Tun BS, Honda K., Matoba R. Identifying sex chromosome abnormalities in forensic DNA testing using amelogenin and sex chromosome short tandem repeats. *J Forensic Sci* 2001; 46(2): 346-348.