

Anne-Marie Pflugbeil, Karlheinz Thiele und Dirk Labudde

---

## 4.1 DNA-Analytik im forensischen Alltag

Mit der Entwicklung der Polymerasekettenreaktion (engl. *polymerase chain reaction* (PCR)) im Jahre 1987 durch K. Mullis hat die Analyse von Biomolekülen wie DNA oder RNA und deren molekularen Besonderheiten einen enormen Aufschwung erlebt [44]. Dieser Fortschritt eröffnete gerade im Bereich der forensischen DNA-Analytik ungeahnte Möglichkeiten. Durch Steigerung der Sensitivität und Spezifität der Verfahren gelingt es immer mehr, Informationen auf DNA-Ebene, auch im Hinblick auf Mikrospuren oder stark zerstörte Proben, zu extrahieren. Zurückgelassene DNA am Tatort stellt ein zunehmend wichtiges Indiz in der Kette der Ermittlungen zur Aufklärung eines Verbrechens oder zur Entlastung verdächtiger Personen dar [55].

Die Hauptaufgabe des Faches liegt in der Analyse von DNA aus zellkernhaltigen Zellen von z. B. am Tatort gesichertem biologischem Spurenmaterial unterschiedlicher Herkunft (z. B. Blutspuren, Speichel, Hautabriebspuren, Spermaspuren, Vaginalepithelzellen, Haa-

---

A.-M. Pflugbeil (✉)

Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Forensic Science Investigation Lab (FoSIL), University of Applied Sciences Mittweida  
Technikumplatz 17, 09648 Mittweida, Deutschland  
E-Mail: pflugbei@hs-mittweida.de

K. Thiele

Gesundheitsamt – Landkreis Zwickau  
Werdauer Straße 62, 08056 Zwickau, Deutschland  
E-Mail: karlheinz.thiele@landkreis-zwickau.de

D. Labudde

Lehrstuhl für Bioinformatik und Forensik, Leiter Forensic Science Investigation Lab (FoSIL), University of Applied Sciences Mittweida  
Technikumplatz 17, 09648 Mittweida, Deutschland  
E-Mail: labudde@hs-mittweida.de

re, Knochen, Zähne) zur Beantwortung diverser Fragestellungen. Daneben können bei spezifischen Anforderungen an die Analytik auch aus weiteren Zellkompartimenten, wie den Mitochondrien (mtDNA), individuenspezifische Informationen erlangt werden. In den meisten Fällen geht es darum, der entsprechenden Spur eine Identität zuzuordnen, um z. B. Gewaltverbrechen aufzuklären. Eine besondere Herausforderung entsteht bei komplexen Spurenfällen. Hier bleibt das Aufschlüsseln von sogenannten Spurenmischungen, welche die DNA-Profile mehrerer Personen beinhalten, nicht aus. Im Rahmen der Abstammungsbegutachtung werden Untersuchungen zur Klärung verschiedener verwandtschaftlicher Konstellationen im Auftrag einer gerichtlichen Anordnung durchgeführt. Stehen für eine Abstammungsbegutachtung nicht alle Beteiligten zur Verfügung, spricht man von einem Defizienzfall, wobei die Abstammungsfrage durch Heranziehen naher Verwandter geklärt werden kann. In Sonderfällen werden an das forensische Aufgabenspektrum Fälle aus der klinischen Diagnostik herangetragen [39]. Zu nennen sind hier die Chimärismusanalyse<sup>1</sup> nach Knochenmarkstransplantationen oder die Zwillingsdiagnostik bei genetischen Defekten [31, 42].

Eine in der forensischen Routine nicht alltägliche Untersuchungsstrategie, mit der Anhaltspunkte zum Aussehen einer Person (Tatverdächtiger, vermisste Personen) auf Grundlage des individuell gespeicherten DNA-Codes erhalten werden können, zeigt das Potential etwaiger Untersuchungen im Rahmen polizeilicher Ermittlungen. Diese wird im Abschn. 4.3 thematisiert.

---

## 4.2 Von der Spur zum DNA-Profil

### 4.2.1 Workflow

Bis zur Erstellung eines DNA-Profiles aus dem Zellmaterial einer relevanten Tatortspur sind mehrere Arbeitsschritte notwendig (Abb. 4.1). Der Erfolg jedes einzelnen Arbeitsschrittes, von der Spurensicherung bis hin zur Genotypisierung, ist dabei zum einen abhängig vom eingesetzten Nachweissystem sowie von dessen Sensitivität und Spezifität. Zum anderen beeinflussen die Qualität und Quantität des biologischen Templates, der Anteil potentieller Inhibitoren (z. B. Huminsäure, Melanin, Hämoglobin, Proteine, Kollagen) sowie mögliche DNA-Verluste durch das Extraktionsverfahren, die Auswahl des jeweiligen Nachweis- bzw. Analyseverfahrens [1, 38, 43, 49]. Die Spurenanalytik beginnt mit einer geeigneten Sicherung der Spur am Tatort. Die Art der Sicherung richtet sich dabei nach der Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials. Wie in Abschn. 4.1 bereits erwähnt, sind gesicherte Körperflüssigkeiten, wie Blut, Speichel oder Hautkontaktsuren die häufigsten zu analysierenden Untersuchungsmaterialien. In der Spurenkunde wird zusätzlich für DNA-Analysen geeignetes Vergleichsmaterial benötigt. Seltener und zudem aufwendiger

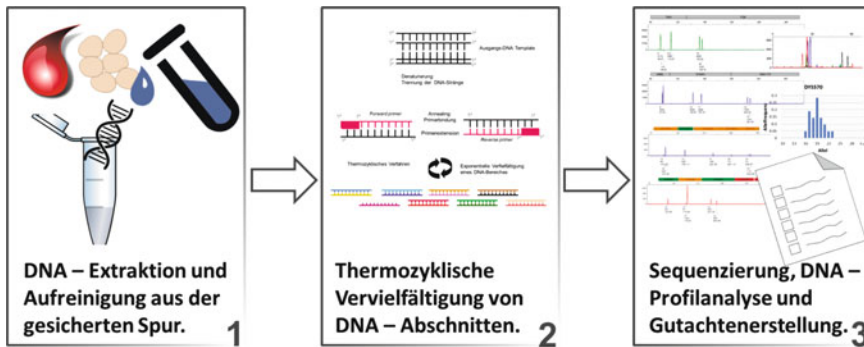
---

<sup>1</sup> Als Chimärismusanalyse wird die quantitative Messung des Anteils an Spender- und Empfängerhämatoopoese nach einer allogenen Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation bezeichnet.

ist die Genotypisierung von Knochen- oder Zahnmaterial. Bei teilweise oder vollständig skelettierten Leichen stellt dies jedoch meist die einzige Möglichkeit zur DNA-Extraktion dar. Eine Reihe von Autoren verfolgen daher stetig eine Methodenoptimierung ausgehend von der Probenpräparation bis hin zur DNA-Aufreinigung und Genotypisierung von Knochen- bzw. Zahnmaterial [2, 16, 18, 28, 38]. Nachdem eine Spur abgenommen und durch ein geeignetes Extraktionsverfahren DNA isoliert wurde, muss der Anteil extrahierter DNA in der Lösung bestimmt werden. Um sich Zugang zu relevanten Faktoren, wie DNA-Konzentration, PCR-Inhibitoren oder den DNA-Degradationsgrad, welche den weiteren Analysegang im Labor maßgeblich bestimmen, zu verschaffen, werden in der Praxis verschiedene Quantifizierungstechniken angewandt. Die eingesetzten Systeme basieren heutzutage hauptsächlich auf dem Prinzip der quantitativen real-time PCR (qPCR). Hierbei wird es möglich, den Verlauf der PCR in Echtzeit zu verfolgen und die amplifizierten Genfragmente zu quantifizieren [9, 24, 45]. Mit der ermittelten DNA-Konzentration kann anschließend der DNA-Input in die PCR zur Vervielfältigung spezifischer Marker, entsprechend der Kit spezifischen Nachweisgrenzen und Reaktionsoptima, besser geplant werden. Der nächste logische Schritt besteht in der Untersuchung mehrerer Marker zur Typisierung in einem Reaktionsansatz. Zur Erhöhung der Diskriminationskraft bei der genetischen Individualisierung werden in der Praxis mehrere molekulare Marker simultan durch die Verwendung von kommerziellen und validierten Multiplex-PCR Kits in einem Reaktionsansatz amplifiziert. Je nach Fragestellung steht ein großes Repertoire an sehr unterschiedlichen DNA-Templates und Markern für die Typisierung zur Verfügung (vgl. Abschn. 4.2.2). Folgende hinreichend evaluierte Analyseverfahren werden für die Begutachtung genutzt [22]:

- autosomale Mikrosatellitenpolymorphismen,
- gonosomale Mikrosatelliten oder Polymorphismen (X-, Y-STR),
- diallele Einzelbasen- oder Insertions-/Deletionspolymorphismen (SNP/InDel),
- Sequenzpolymorphismen der hypervariablen Regionen des D-Loops der mitochondrialen DNA (mtDNA HV 1–3).

Zusätzlich wird mindestens ein STR oder SNP-unabhängiger Locus zur genotypischen Bestimmung des Geschlechts untersucht (z. B. Amelogenin). Im Anschluss an die Vervielfältigung entsprechender Systeme erfolgt die Sequenzierung, welche heutzutage häufig nach dem Sanger-Prinzip abläuft, und die PCR-Produktanalyse. In der Routine gegenwärtig noch weit verbreitet, kommt hierzu oftmals eine fragment- und fluoreszenzbasierte Technologie (Kapillarelektrophorese) zur präzisen und reproduzierbaren Trennung der amplifizierten Fragmente zum Einsatz. Im Ergebnis erfolgt die Darstellung des personen- bzw. spurenbezogenen DNA-Profiles als Elektropherogramm. Neue sensitive Technologien wie *Next Generation Sequencing* (NGS), das in der medizinischen Genomanalyse bereits weit verbreitet ist, sollen zukünftig o. g. Verfahren auch in der forensischen Molekulargenetik ablösen. Sogenannte massive parallele Sequenzierungen überzeugen an dieser Stelle durch einen hohen Informationsgewinn, da eine Vielzahl verschiedener Marker gleichzei-



**Abb. 4.1** Workflow in der forensischen Molekulargenetik. Die abgebildete Prozesskette zeigt die beschriebenen Hauptschritte von der Spurensicherung bis hin zur PCR-Produktanalyse und Gutachtenerstellung

tig analysiert werden können. Daneben ermöglicht diese Technologie einen hohen Probenumsatz und einen tieferen Einblick in spezifische DNA-Varianten [4, 54]. Dies könnte zukünftig auch zu einem methodischen Vorteil bei geringen DNA-Mengen oder stark fragmentierter DNA führen. Gleichzeitig kann in diesem Zusammenhang eine Steigerung der biostatistischen Aussagekraft erhaltener DNA-Profile erreicht werden. Eine Vielzahl von Produktanbietern auf dem forensischen Sektor spezialisieren sich gegenwärtig auf die methodische Weiterentwicklung von NGS-basierter Chemie für den Einsatz in der Forensik. Nach Abschluss der Arbeiten zur Individualdiagnostik im Labor wird ein spurenkundliches Gutachten erstellt. Die Form des Gutachtens ist prinzipiell an keine Form gebunden, sollte sich aber an den allgemein üblichen Inhaltsvorgaben (Sachverhalt, Material, Methoden, Ergebnisse, Beurteilung) orientieren. Innerhalb der Beurteilung sind die Ergebnisse zu werten und zu gewichten. Abweichungen von der Erwartung sind zu erklären, biostatistische Berechnungen vorzunehmen und deren Grundlage zu benennen [39].

#### 4.2.2 DNA-Marker in der Forensischen Molekulargenetik

Aus naturwissenschaftlicher Sicht beruht eine Individualisierung von Personen auf der Grundlage der Heterogenität des genetischen Code. Sowohl kodierende als auch nicht-kodierenden Abschnitte auf der DNA bedingen diese Heterogenität. Bei kodierenden Bereichen beschränkt sich die Analyse derzeit noch auf das Genprodukt [39]. In Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Fragestellung, der Beschaffenheit des biologischen Templates oder der biologischen Spur, können im Rahmen der molekularen Analyse unterschiedliche heterogene *regions of interest*, sog. DNA-Marker, untersucht werden, um die genetische Information von zwei Personen mit hinreichend hoher Wahrscheinlichkeit zu unterscheiden.

### **Short Tandem Repeats (STRs)**

Für die Erstellung eines DNA-Profiles im Rahmen von Teilaufgaben des Faches, orientiert sich die forensische Molekulargenetik fast ausschließlich an spezifischen Strukturmerkmalen der nukleären DNA, welche sich vorrangig in Intronbereichen (nicht-kodierend) befinden. Somit werden diese als Unterbrechungen der kodierenden Gensequenz (Exon) unabhängig von der Translation des primären RNA-Transkripts betrachtet [39] und die Heterogenität wird ausschließlich durch Mutation und Rekombination erreicht. Voraussetzung für alle auf dem humanen Kerngenom beruhenden Analysen, STRs eingeschlossen, ist das Vorliegen von mindestens einem intakten Zellkern einer Körperzelle. STRs zählen ihrem Ursprung nach zu den verstreut im Genom vorkommenden Mikrosatelliten. Die Kategorisierung des molekularen Markers beruht auf der geringen Länge von 2–7 Basenpaaren des spezifisch zu einem STR gehörigen Sequenzmotives, das eine maximale Repeathäufigkeit von ca. 100 aufweist. Letzteres beschreibt die Merkmalsausprägung (Allel) eines amplifizierten STR-Systems in einem diploiden humanen Chromosomensatz. Spezifische PCR-Produkte besitzen in der Regel eine Länge bis zu ca. 500 bp [11]. Bei Proben, welche z. B. durch eine lange Lagerungszeit oder durch Umweltfaktoren wie Hitze und Feuchtigkeit beeinflusst sind, kann dieser Längenbereich nachteilig sein. Statistisch betrachtet sind längere DNA-Fragmente häufiger von Degradationsprozessen, welche den DNA-Strangbruch und eine chemische Modifikation einzelner Nukleotide impliziert, beeinträchtigt, weshalb das entsprechende Merkmal möglicherweise nicht vielfältig und beurteilt werden kann [11]. Aus diesem Grund optimieren die Anbieter spezifische Fragmentlängenbereiche, sodass selbst bei potentiell stark fragmentierter DNA ein aussagekräftiges Ergebnis erreicht werden kann. Nach gegenwärtigen Empfehlungen werden für Abstammungs- und spurenkundliche Untersuchungen mindestens 15 STR-Systeme analysiert [22, 46]. Für die Anwendbarkeit in der forensischen Praxis müssen die STR-Systeme verschiedene Kriterien erfüllen [12]. Beispielsweise müssen die verwendeten STRs hochpolymorph sein und dürfen nicht mit Genen oder anderen in die Untersuchung einbezogenen STRs gelinkt sein. Ihre Merkmalsausprägung muss unabhängig von der anderer Systeme sein, auf die z. B. gerichtete Selektionsdrücke wirken. Um diese Eigenschaften zu überprüfen, werden in der Validierungsphase eines solchen Systems umfangreiche Daten gesammelt und statistischen Tests unterzogen. Wichtige Eckdaten zur abschließenden Auswahl eines Systems für forensische Zwecke sind dessen chromosomale Verortung und seine theoretische sowie beobachtete Heterozygotenrate. Diese setzt sich aus der Anzahl der realisierten Allele und der Frequenz ihres Auftretens zusammen. Wirken keine Selektionsdrücke spezifisch gegen eines oder mehrere Allele, und ist die untersuchte Population hinreichend groß, entsteht näherungsweise eine Gauß-Verteilung [17]. Dies wiederum ist die Voraussetzung für ein verlässliches Unterscheidungspotential des betreffenden STR-Systems sowohl innerhalb einer Bevölkerung als auch populationsübergreifend [55].

### **Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)**

Neben den bereits beschriebenen STRs, welche durch ihre Struktur zu den Längenpolymorphismen zählen, stellen SNPs eine weitere Form der genetischen Heterogenität zwischen humanen Genomen dar. Im Vergleich zur STRs wird die Variation durch den Austausch eines einzelnen Nukleotids im Genom erklärt. Daher werden SNPs zu den binären Sequenzpolymorphismen gezählt. Im Gegensatz zu anderen Polymorphismen, wie den Satelliten-DNAs, handelt es sich bei forensisch relevanten SNPs überwiegend um biallelische Marker [5, 10], d. h., sie weisen zwei Merkmalszustände, ein ursprüngliches (anzestrales) und ein mutiertes Allel, auf. Im Hinblick auf die Verteilung dieser Sequenzpolymorphismen ist davon auszugehen, dass diese mit einer mittleren Dichte von ca. 1 SNP/300 bp verteilt in kodierenden sowie in nichtkodierenden Teilen des Genoms vorkommen [39]. Derzeit sind 97.535.033 validierte SNP-Cluster und 85.591.044 SNPs des humanen Genoms in der Datenbank *Datenbank/dbSNP* des National Center for Biotechnology Information (NCBI) gespeichert<sup>2</sup> [57]. Der methodische Vorteil gegenüber STRs liegt in der Gestalt der Polymorphismen in Form von Einzelbasenaustauschen, sodass während der Analyse lediglich kurze Sequenzbereiche amplifiziert werden müssen (<100 bp). Dadurch eignen sich diese Polymorphismen insbesondere gut für die Analyse von stark degradiertem DNA, wie sie oft bei Skelettfunden mit langen postmortalen Intervallen (PMI) vorliegt. Die größte Herausforderung bei der SNP-Analyse besteht zudem in der Weiterentwicklung von anwendbaren, robusten Multiplexkits zur simultanen Amplifikation von möglichst vielen Loci, welche für die forensische Praxis eingesetzt werden können. Ein einzelner biallelischer SNP würde wenig bis gar keine hilfreichen Informationen liefern. Jedoch wird es möglich, mit einer angemessen großen Anzahl und einer intelligenten Kombination von SNPs die Diskriminationskraft für den Identifikationsfall zu erhöhen [6, 53]. Die in der Forensik relevanten SNPs werden in vier Kategorien unterteilt [8]:

Typ 1 **IISNPs**: *Individual Identification SNPs* sind zur Individualdifferenzierung eingesetzte Polymorphismen. Eine hohe Diskriminationskraft wird durch eine hohe Anzahl von SNPs erreicht. Innerhalb des SNPforID Projektes wurde beispielhaft ein Analyseset von 52 autosomalen SNPs zur humanen Identifizierung veröffentlicht [53].

Typ 2 **LISNPs**: *Lineage Informative SNPs* umfassen gekoppelte SNPs, die aus der Kombination der Sequenzinformation einen sogenannten Haplotypen bilden. LISNPs werden für evolutionäre Untersuchungen und für die Abstammungsanalyse als multiallelische Marker eingesetzt. Hierzu werden SNPs des Y-Chromosoms und mitochondrialen Genoms genutzt.

Typ 3 **AISNPs**: SNPs, die Rückschlüsse auf die geografische Herkunft eines Individuums zulassen, werden als *Ancestry Informative SNPs* bezeichnet. Zu dieser Kategorie werden sowohl autosomale SNPs, die z. B. selektionsbedingt populationsspe-

---

<sup>2</sup> Version 144, Release vom 8. Juni 2015.

zifische Mutationsmuster aufweisen, als auch selektionsneutrale Y-chromosomale SNPs, gezählt [20].

Typ 4 **PISNPs**: Als *Phenotype Informative SNPs* werden Polymorphismen bezeichnet, welche Aussagen bzgl. des Phänotyps eines Individuums, über biogeografische Rückschlüsse hinaus, zulassen (Hautfarbe, Haarfarbe oder Augenfarbe). Anders als mit AISNPs können mit diesen Markern direkte Informationen zur physischen Konstitution erlangt werden, mit denen eine Personenidentifikation unterstützt werden kann. Für die Phänotypisierung werden überwiegend gekoppelte SNPs verwendet, welche mit Pigmentierungsinformationen assoziieren und keinen Einfluss auf die Genexpression besitzen [53].

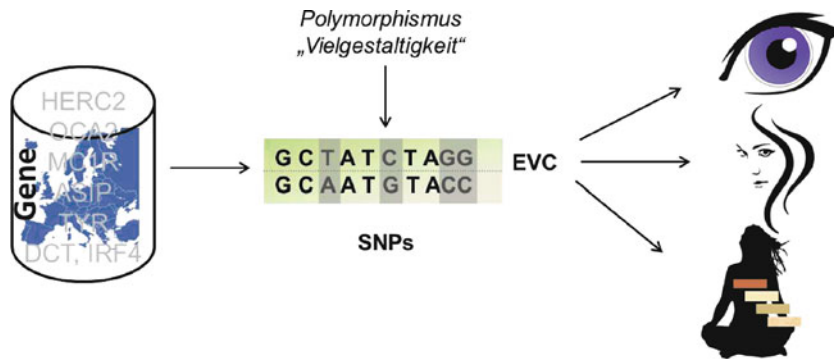
---

### 4.3 Phänotypisierung – DNA als biometrisches Merkmal

Mit der Möglichkeit anhand von DNA-Polymorphismen (PISNPs, vgl. Abschn. 4.2.2) äußerliche Merkmale von Personen aus einer biologischen Spur, die am Tatort gesichert wurde, vorherzusagen, entwickelte sich eine neue Ära im Bereich der DNA-Intelligenz. In Fällen, in denen es kaum bis keine Augenzeugenaussagen innerhalb eines Strafverfahrens gibt, können polizeiliche Ermittlungen durch das Einbeziehen derartiger Analysen unterstützt werden. Auch für Fälle, in denen die Suche nach dem ermittelten STR-Profil in der Datenbank erfolglos bleibt oder sich die Spur im Ergebnis der Analyse aufgrund von qualitativen und quantitativen Aspekten nicht für die Personenidentifizierung eignet, können so weitere ermittlungsunterstützende Informationen erlangt werden.

#### 4.3.1 Phänotyp

Im Allgemeinen beschreibt der Phänotyp eines Individuums die Gesamtheit aller äußerlichen Merkmale [23], wie Körperhöhe [3, 35, 71], Robustizität [34, 40], Augenfarbe [21, 67, 69] und Haarfarbe [25, 59, 68]. Häufig werden die bestimmbareren äußerlichen Merkmale in der Literatur als *External Visible Characteristics* (EVCs) bezeichnet [32]. Auf der Grundlage solcher zusätzlicher molekularer Informationen kann eine Art genetisches Phantombild von einer Person erstellt werden (Abb. 4.2). Mit Hilfe von bereits etablierten Analyse-Assays ist es gegenwärtig möglich eine gesicherte statistische Aussage über die entsprechende phänotypische Ausprägung zu treffen. Darüber hinaus sehen Experten ein hohes Anwendungspotential für die forensische Praxis. Der Einsatz phänotypischer Merkmale kann nicht nur bei der Suche nach Tatverdächtigen innerhalb eines Strafverfahrens hilfreich sein, sondern auch bei der Rekonstruktion von Skelettfunden in der anthropologischen Praxis oder vermissten Personen. Auch im Falle der computer-gestützten Gesichtsweichteilrekonstruktion können entsprechende Informationen, wie die Augenfarbe, einbezogen werden. Innerhalb der nächsten Dekade soll die Vorhersage eines



**Abb. 4.2** DNA-Phänotypisierung mittels SNPs

Gesichts ausschließlich auf Basis genetischer Merkmale möglich sein. Für die Etablierung derartiger phänotypischer Assays in der forensischen oder auch anthropologischen Praxis bedarf es in den nächsten Jahren eines tieferen Einblick in genetische Varianten, welche mit Phänotyp relevanten Genen gekoppelt sind, sowie weiterer Studien an heterogenen Populationsgruppen, um die gewonnenen Ergebnisse statistisch abzusichern [32].

### 4.3.2 Phänotypisierungssysteme

Die Weiterentwicklung und Validierung von Systemen zur Vorhersage phänotypischer Merkmale für die forensische Praxis wurde in den letzten Jahren durch verschiedene Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der forensischen Molekularbiologie vorangetrieben. In diesem Abschnitt werden Systeme zur Detektion phänotypischer Merkmale, die im Rahmen von wissenschaftlichen Arbeiten entwickelt wurden, vorgestellt und der aktuelle Stand der Forschung aufgegriffen und diskutiert.

#### Augenfarbe

Die Arbeitsgruppe um Manfred Kayser von der Abteilung für forensische Molekularbiologie der Erasmus-Universität in Rotterdam setzte 2011 einen ersten Meilenstein mit der Veröffentlichung eines sensitiven SNP-Systems zur Vorhersage der Augenfarbe, das bereits 2009 evaluiert wurde. Das als *IrisPlex* bezeichnete Multiplexsystem erlaubt die Typisierung von sechs informativen SNPs zur Diskriminierung von blauer und brauner Augenfarbe bei Personen mit einer Genauigkeit von über 90 % aus eine Probe [65, 67]. Die entsprechende Information über relevante Genkandidaten und assoziierende SNPs wurde durch weltweite Genomstudien bereits exzessiv untersucht. Entsprechende, im Hochdurchsatz erzeugte Sequenzierungsdaten bildeten die Grundlage für die Auswahl von Phänotyp relevanten SNPs [26, 50, 60]. Um die Diskriminationskraft solcher Vorhersagen zu erhöhen, wurden in dieser Studie mehrere informative Gene, die mit der Augenfar-



be korrelieren, betrachtet und sechs finale SNPs (HERC2, OCA2, SLC24A4, SLC45A2, TYR, IRF4) ausgewählt. Für die Studie wurden zunächst 6168 Holländer mit europäischer Abstammung typisiert. Das SNP-Multiplexsystem überzeugt gerade bei geringen Mengen an DNA (<31 pg) durch eine hohe Sensitivität, sodass auch hier noch ein hoher Informationsgehalt aus dem Profil erhalten werden konnte. Diese Eigenschaft macht das System besonders interessant für qualitativ minderwertige Tatortspuren. Für die Klassifizierung der Augenfarbe wurde ein probabilistisches Modell verwendet [37]. Zur Bestimmung der Vorhersagegenauigkeit wurden weitere Probanden verschiedener geografischer Abstammung mit dem System typisiert. Auf Grundlage von DNA-Daten des HGDP-CEPH Panels<sup>3</sup> konnte darüber hinaus ein Einblick über die Verteilung der SNP-Varianten in 51 Populationen erhalten werden, wodurch die Verlässlichkeit der Genotypisierung unabhängig von Informationen über die geografische Abstammung gezeigt werden konnte. Zur Validierung der Ergebnisse wurde 2012 eine weitere Studie mit einem Umfang von 3840 europäischen Individuen veröffentlicht. Die Augenfarbe konnte hier für alle Personen mit einer mittleren Genauigkeit von 94 % (91–98 %) bestimmt werden [69]. Diese Ergebnisse unterstreichen das Vorhersagepotential von *Irisplex* und die Möglichkeit der Anwendung und Weiterentwicklung solcher DNA-Werkzeuge in der forensischen Fallarbeit. Das System wurde in den Niederlanden bereits vom Gesetzgeber angenommen und wird dort in der Strafverfolgung eingesetzt.

### Haarfarbe

Eine Weiterentwicklung des o. g. *Irisplex*-Systems ist das von der Arbeitsgruppe um Kayser entwickelte und 2013 vorgestellte *HIrisplex*, mit dem es möglich ist, simultan Augen- und Haarfarbe aus einer biologischen Spur vorherzusagen. Andere Arbeiten, wie die von Sulem et al. und Valenzuela, stellten schon vorher die Grundlagen und Möglichkeiten für eine Unterscheidung der Haarfarbe auf genetischer Ebene vor, jedoch mit geringer Praktikabilität und Einschränkungen im Detaillierungsgrad der spezifischen Farbausprägungen [60, 62]. Das Multiplexassay nutzt dabei phänotypkorrelierte Informationen auf Basis von insgesamt 24 SNPs aus 11 Genen (MC1R, HERC2, OCA2, SLC24A4, SLC45A2, IRF4, EXOC2, TRYP1, TYR, KITLG, PIGU/ASIP), inklusive der bereits im *IrisPlex* vorgestellten sechs Augenfarben assoziierenden Varianten [7]. Für die Bestimmung werden zwei Vorhersagemodelle spezifisch für die Haar- und Augenfarbe genutzt, wobei die möglichen Kombinationen von SNP-Ausprägungen, die mit definierten Häufigkeiten bestimmter Phänotypkombinationen zusammen auftreten, betrachtet werden. Dabei assoziieren 22 SNPs für folgende Haarfarbenkategorien: blond, dunkelblond/hellbraun, dunkelbraun, braunrot/rostbraun, rotblond, rot und schwarz. Das System ist sowohl für low-Template-DNA (63 pg) als auch für degradierte DNA geeignet. Im Rahmen einer Studie an 1551 Individuen aus drei europäischen Nationen (Polen, Irland und Griechenland)

---

<sup>3</sup> Das *HGDP-CEPH Human Genome Diversity Cell Line Panel* ist eine Sammlung bestehend aus 1063 kultivierten Lymphozytenzelllinien von 1050 Personen aus 52 Populationen der gesamten Weltbevölkerung (Sitz in Paris).

wurde das Phänotypisierungssystem auf dessen Reliabilität untersucht. Hierbei erreichte das System eine durchschnittliche Genauigkeit für die Klassifikation der Haarfarbe in die genannten Kategorien von  $> 70\%$ . Für die Reproduzierbarkeit der Resultate wurden weitere DNA-Proben weltweit analysiert (HGDP-CEPH Panel), wodurch die Aussage getroffen werden konnte, dass auch hier das Ergebnis für die individuelle Haarfarbe unabhängig von der biogeografischen Herkunft, d. h. ohne gekoppelte Ancestry Informationen, analog zum *IrisPlex*-System, bestimmt wird. Weiterhin werden Assoziationen zwischen möglichen Ausprägungen untersuchter Einzelmerkmale (Haar- und Augenfarbe) und die Verteilung der Kombination innerhalb der Populationsgruppen aufgestellt. Eine bisher noch weitgehend ungeklärte Tatsache ist die altersabhängige Veränderung der Haarfarbe im Laufe des Lebens. Ein möglicher Erklärungsansatz könnten hormonelle Änderungen, insbesondere während der Pubertät, sein [14, 51]. Allerdings sind die genauen Mechanismen für dieses Phänomen auf molekularer Basis noch weitgehend unbekannt und bedürfen weiterführender Studien an möglichen Varianten, die mit dem Alterungsmechanismus korrelieren. Als Weiterentwicklung des *IrisPlex*-Systems stellt diese DNA-Phänotypisierungsmethode ein in der forensischen Fallarbeit akzeptiertes Vorhersagewerkzeug zur erstmaligen simultanen Bestimmung von Haar- und Augenfarbe einer Person dar. Die praktische Anwendbarkeit sehen Experten vor allem in der Ergänzung von lückenhaften, fallrelevanten Daten.

## Hautfarbe

Neben Merkmalen wie der Augen- oder Haarfarbe besteht ein wachsendes forensisches Interesse an der Vorhersage der Hautfarbe als phänotypisches Merkmal. Jedoch existieren gegenwärtig nur wenige Konsensusansätze, die eine Abhängigkeit der phänotypischen Ausprägung von epistatischen Effekten und Umwelteinflüssen wie Sonnenstrahlung einbeziehen bzw. das Zusammenspiel dieser Faktoren beschreiben [47]. Ebenfalls sind hier bisher im Vergleich zur Augen- oder Haarfarbe nur wenige verantwortliche SNP-Varianten bekannt. In früheren Studien wurden bereits Divergenzen in der Verteilung für Farbvariationen in Bevölkerungsgruppen mit einem eindeutigen Ursprung untersucht [27, 58]. Die größte Herausforderung liegt gegenwärtig noch in der Klassifikation von Populationen, bei denen durch den Einfluss der Co-Abstammung keine eindeutige Ausprägung der Hautfarbe ermittelt werden kann. In einer 2014 publizierten Studie von Maroñas et al. wurden genetische Unterschiede zwischen Bevölkerungsgruppen aus Afrika, Europa und zusätzlich einer gemischten biogeografischen Bevölkerungsgruppe mit afrikanischen und europäischen Vorfahren auf genetischer Ebene untersucht und entsprechende Allelfrequenzen der SNP-Variationen verglichen [41]. Die Phänotypisierung der spezifischen Hautfarbe erfolgte unabhängig von DNA-Informationen durch spektrometrische Messungen und Fotoaufnahmen [58]. Grundsätzlich kann die Bestimmung der Hautfarbe durch subjektive oder objektive Herangehensweisen durchgeführt werden. Mithilfe von subjektiven Methoden, wie Fotografien oder visuellen Bewertungen durch einen Dermatologen, werden diskrete Farbklassen gebildet, in welche die individuellen Hautfarbinformation eingeordnet werden können [19]. Mittels objektiver Methoden erfolgt eine Art Quan-

tifizierung der Farbinformation, beispielsweise durch spektrometrische Anwendungen. Durch Einbindung spezifischer Farbraummodelle (CIEL\*ab und HSB)<sup>4</sup>, welche die Dimensionen der Helligkeit, Sättigung und Reflexionsverhalten beschreiben, kann folgend die Klassifizierung des Phänotyps in definierte Klassen vorgenommen werden [64, 70]. In dieser Studie wurden aus einem Set von anfänglich 59 SNPs, die auf DNA-Ebene mit der Hautfarbe in Beziehung stehen, zehn stark mit dem Merkmal korrelierende SNPs aus acht Pigmentierungsgenen identifiziert und für eine Klassifikation von 285 Probanden europäischer und nichteuropäischer Herkunft eingesetzt. Assozierende SNP-Varianten wurden zu Beginn durch ein Screening an 1000 Genomen identifiziert. Die Diskriminationskraft des Panels im forensischen Sinne wurde durch den Einsatz eines Online-Klassifikators, basierend auf einem Naive-Bayes-Modell, beschrieben [30, 52].

### Körpergröße

Die Einbindung der Körperhöhe als quantifizierbares Merkmal wird gerade im forensischen Bereich kontrovers diskutiert. Begründet ist diese Kontroverse in der hohen genetischen Komplexität des Merkmals im Vergleich zur Vorhersage von Haar- oder Augenfarbe. Beide zuletzt genannten phänotypischen Informationen sind weniger komplex und intensiv erforscht. In den Jahren 2008 und 2009 erschienen drei Pionierarbeiten zur Bestimmung der Körperhöhe mittels identifizierter SNP-Kandidaten unter Berücksichtigung von Vererbungsmechanismen in den Nachfolgenerationen und einer Geschlechterabhängigkeit [3, 35, 71]. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Erblichkeit des Merkmals ca. 80 % beträgt [35]. Einen weiteren limitierenden Faktor stellt die populationsabhängige Varianz bei Erwachsenen dar. Im Falle einer hohen genetischen Abhängigkeit des Merkmals müssen folglich genomweite Assoziationsstudien (GWA-Studien), die eine Typisierung von mehreren tausend Probanden umfassen, durchgeführt werden, um signifikante Marker Kandidaten zu identifizieren und reproduzierbare Ergebnisse zu erlangen. Nach aktuellem Stand ist man jedoch noch weit von einer ausreichenden verwertbaren Datengrundlage zu korrelierenden Informationen entfernt. Im Rahmen von den bereits publizierten Studien an ca. 63.000 Individuen konnten 54 genetische Marker, die statistisch signifikant mit der Körperhöhe assoziieren, identifiziert werden. Allerdings tragen diese nur zu einem geringen Anteil zur bereits existierenden Wissensbasis über die Varianz der Körperhöhe bei. Anhand einer Studie aus dem Jahr 2009 konnte die Körperhöhe lediglich mit einer Vorhersagegenauigkeit von ca. 65 % bestimmt werden, was im Vergleich zur Performanz der anderen vorgestellten SNP-Systeme relativ unzuverlässig ist [3]. Obwohl davon ausgegangen wird, dass in naher Zukunft mehr genetische Varianten zur Vorhersage der Körperhöhe identifiziert werden (GIANT Consortium), ist im Moment noch nicht

---

<sup>4</sup> CIEL\*ab ist ein sogenanntes Tristimulusmodell, wobei in diesem Fall folgende Dimensionen einbezogen werden: Helligkeit (L\*), Rot (a\*), Gelb (b\*). Das Farbmodell HSB nutzt zur Beschreibung von Farbnuancen drei Eigenschaften: Farbton (Hue), Sättigung (Saturation) und Helligkeit (Brightness).

klar, ob diese Faktoren für eine DNA-basierte Vorhersage zuverlässig genug sind und den forensischen Ansprüchen genügen.

### **Gesichtsmorphologie**

Deutlich unverwechselbarer lässt sich ein Mensch durch seine Gesichtsmorphologie beschreiben. Problematisch für eine DNA-basierte Merkmalsvorhersage ist, ähnlich wie bei der Körperhöhenschätzung, die genetische Komplexität der Gesichtsforn. Einige Merkmale, wie die Gesichtshöhe oder die Position des Unterkiefers, werden stärker erblich bestimmt als andere, und auch die generelle Morphologie des Gesichtsschädels ist stark vererblich und nur zum Teil von Umwelteinflüssen abhängig [13]. Bisher existiert nur ein unzureichendes Verständnis über die verantwortlichen genregulatorischen Prozesse und korrelierende Genvarianten, die für die Vorhersage der Gesichtsmorphologie rein auf DNA-Ebene genutzt werden können. Nur wenige Studien beziehen sich direkt auf die Variabilität der Gesichtsmorphologie. Fan Liu et al. veröffentlichten 2012 eine der wenigen Arbeiten auf dem Gebiet der Vorhersage der Gesichtsmorphologie auf DNA-Ebene [36]. Im Rahmen einer genomweiten Studie wurden fünf relevante Gene und assoziierte Loci identifiziert, welche die Gesichtsforn bedingen. Individuelle Ausprägungen einzelner Gesichtregionen wurden hierin unter Zuhilfenahme von anatomischen Landmarken zur Bestimmung von Weichteildicken aus MRI-Daten<sup>5</sup> und Porträtfotos kartiert. Die Landmarken können als definierte Messpunkte zueinander betrachtet werden und dienen als objektive Parameter zur Beschreibung eines Gesichtes. Drei dieser fünf verantwortlichen Gene konnte eine übergeordnete Bedeutung bei der *craniellen* Entwicklung des Gesichtes zugeordnet werden. Die anderen beiden Gene repräsentieren Schlüsselrollen im verantwortlichen molekularen Netzwerk. Eine weitere Studie, aufbauend auf dem fundamentalen Wissen von Liu et al., wurde 2014 von Claes et al. präsentiert [13]. Das Vorgehen der Wissenschaftler gestaltete sich hier etwas komplexer. Von jedem Probanden wurde zunächst ein 3D-Abbild des Gesichtes mit mehr als 7000 Einzelpunkten, zur Generierung einer detaillierten Oberflächenstruktur, erstellt. Anders als bei Liu et al. sollten Parameter wie Geschlecht, Morphotyp und genetischer Einfluss auf die Morphologie untersucht werden [13]. Auf DNA-Ebene untersuchten die Wissenschaftler insgesamt 76 SNPs, welche bereits in früheren Arbeiten als genetische Schalter für Gesichtsanomalien identifiziert wurden unter der Annahme, dass eine genbedingte Variation Einfluss auf die Gesichtsforn haben könnte. Um mögliche Auswirkungen o. g. Parameter auf die Gesichtsmorphologie in Verbindung mit der genetischen Komponente identifizierter Genvarianten zu beschreiben, wurde nachfolgend ein statistisches Modell genutzt. Resultierend konnten 24 SNP-Varianten in 20 verschiedenen Genen, die sich als hilfreich bei der Vorhersage der Gesichtsforn erwiesen, identifiziert werden.

Gerade im Bereich der digitalen Forensik könnte in Zukunft die rein DNA-basierte Vorhersage der Gesichtsmorphologie eines der informativsten Werkzeuge bei der Rekonstruktion von Tatverdächtigen oder vermissten Personen sein. Aufbauend auf den Er-

---

<sup>5</sup> MRI=Magnetic Resonance Imaging.

kenntnissen aus beiden Studien müssen in Zukunft weitere weltweite Analysen zur Generalisierung der erlangten Ergebnisse und zur Wissenserweiterung über verantwortliche Genvarianten erfolgen, sodass eine wissenschaftliche Basis für die Nutzung im forensischen Sektor entsteht.

---

## 4.4 Relevante Datenbanken

Das Aufkommen von Hochdurchsatzdaten aus genomweiten Studien bedingt die Weiterentwicklung von Datenbanken auch für den forensisch-molekulargenetischen Anwenderkreis. Für die Verarbeitung und den Informationsgewinn aus den Sequenzdaten stehen der forensischen Community eine Reihe von öffentlich zugänglichen Datenbanken zur Verfügung. Gerade populationsspezifische Datenressourcen haben in den letzten Jahren einen Entwicklungsaufschwung erlebt, begleitet durch den Bedarf an einer übersichtlichen, schnellen Datenverarbeitung und dem öffentlichen Interesse an Populationsstudien. Die Hauptaufgaben der Datenbanken sind breit gefächert. Eine mittlerweile unverzichtbare Datenbank in der Forensik, zur Auswertung von phylogeografischen Y-chromosomalen Daten, ist die Referenzdatenbank *Y-Chromosome Haplotype Reference Database* (YHRD)<sup>6</sup>, die seit 2000 am Institut für Rechtsmedizin der Berliner Charité kuratiert wird [72]. Als Repositorium für Daten aus Y-chromosomalen Populationsstudien geprüfter forensischer Qualität beinhaltet die Datenbank aktuell 365.578 Haplotypen<sup>7</sup>. Die YHRD bietet dem Nutzer die Möglichkeit, einen aus einer forensischen Probe ermittelten Haplotypen<sup>8</sup> mit oder ohne Haplogruppe<sup>9</sup> in den hinterlegten Populationsdaten zu suchen, um dessen Frequenz und geografische Verbreitung zu ermitteln. Entscheidend für forensische Fragestellungen ist neben dem eigentlichen Vorkommen des Haplotypen in einer Bevölkerungsgruppe die Haplotypfrequenz für die Aussage, ob dieser häufig oder eher selten in einer Population oder Metapopulation beobachtet wurde. Die Zuordnung zu einer ethnischen Großgruppe durch die Haplotypbestimmung stellt zunächst keine phänotypische Klassifizierung im eigentlichen Sinn dar, kann jedoch bezüglich der Vorfahreninformation eine Grundlage dafür bilden. Die Bestimmung des Y-chromosomal Haplotypen ist schon lange Bestandteil forensisch-molekulargenetischer Analysen.

Bisher existiert kein direktes Repositorium, das einen Zugriff auf forensisch relevante und bereits publizierte Phänotypisierungssysteme erlaubt. Jedoch bietet die Abteilung für forensische Molekularbiologie des medizinischen Zentrums der Erasmus-Universität in Rotterdam ein interaktives Webtool mit der Möglichkeit der Phänotypisierung von Haar- und Augenfarbe basierend auf den publizierten Systemem *IrisPlex* und *HIrisplex* an [66].

---

<sup>6</sup> [www.yhrd.org](http://www.yhrd.org)

<sup>7</sup> Stand: Release Juli 2015.

<sup>8</sup> Motiv des untersuchten molekularen Templates (Y-Chromosom, mtDNA), bestehend aus einer definierten Anzahl spezifischer STRs oder SNPs.

<sup>9</sup> Haplotypen, die den gleichen genetischen Vorfahren vorweisen, werden einer Haplogruppe zugeordnet.

Eine weitere Datenbank zur Verwaltung von Genotyp- und Phänotypdaten ist die *db-GaP* des NCBI. Diese wurde mit dem Ziel entwickelt, Ergebnisse aus GWA-Studien von Genotyp/Phänotyp-Interaktionen auf dem klinischen Sektor zu verwalten und dem Nutzer zur Verfügung zu stellen. Der Zugriff auf entsprechende Daten wird in der Datenbank über zwei Wege möglich. Nicht sensible Daten sind für die Öffentlichkeit frei zugänglich. Wohingegen sensible Daten mit personalisiertem Hintergrund beschränkt zugänglich sind. Auch der Zugang zu phänotypischen Individualdaten erfordert verschiedene Ebenen der Autorisierung. Derzeit beinhaltet die dbGap 584 Studien [61].

Einen Einblick in komplexe Genomassoziationsstudien bietet die Datenbank *GWAS Central*, vorher auch bekannt als *Human Genome Variation Database of Genotype-to-Phenotype Information*. Hier werden alle bisher bekannten SNP-Loci aus anderen öffentlichen Datenbanken wie der *dbSNP* oder *DBGV* gespeichert. Zu dem bisher bekannten Variantenfundus wurden zusätzlich Frequenzdaten und Assoziationsinformationen hinzugefügt. Allerdings werden hier bisher keine komplexen Phänotyppaneln, die für die Forensik von Interesse wären, repräsentiert [29].

---

## 4.5 Rechtliche Aspekte

Dem Wunsch nach einem genetischen Phantombild auf Grundlage der Analyse phänotypischer DNA-Merkmale steht in Deutschland die aktuelle Rechtslage, die eine Verwertung von entsprechenden Informationen aus kodierenden DNA-Regionen aktuell nicht zulässt, konträr gegenüber. Nach § 81e StPO dürfen an dem nach §§ 81a Abs. 1, 81c StPO erlangten Material auch molekulargenetische Analysen durchgeführt werden, soweit sie zur Abstammungsfeststellung oder der Tatsache, ob aufgefundenes Spurenmaterial von dem Beschuldigten oder dem Verletzten (= Opfer bzw. Opferzeuge) stammt, erforderlich sind, wobei auch das Geschlecht der Person bestimmt werden darf. Nach § 81g StPO dürfen andere Feststellungen als diejenigen, die zur Ermittlung des DNA-Identifizierungsmusters sowie des Geschlechts erforderlich sind, nicht getroffen werden [39]. Gegen diese strengen Vorgaben spricht allerdings die weitverbreitete Analyse von SNPs des Y-Chromosoms oder mtDNA zur Feststellung der Zugehörigkeit zu einer ethnischen Großgruppe, die durchaus Bestandteil von molekulargenetischen Analysen forensischer und rechtsmedizinischer Institute in Deutschland ist und eine indirekte Phänotypisierung darstellt.

In anderen Ländern, wie in den Niederlanden, ist die DNA-Phänotypisierung seit 2003 im Rahmen der forensischen DNA-Analytik erlaubt und erbrachte in Einzelfällen fahndungsrelevante Informationen zum Tätersaussehen. Voraussetzung für die Verwertbarkeit der Ergebnisse in den Niederlanden ist eine eindeutige Beschreibung der Sensitivität und Spezifität der Ergebnisse. Hier ist es ebenfalls erlaubt, die ethnische Eingliederung einer Person vorzunehmen und das Geschlecht zu genotypisieren [32, 33].

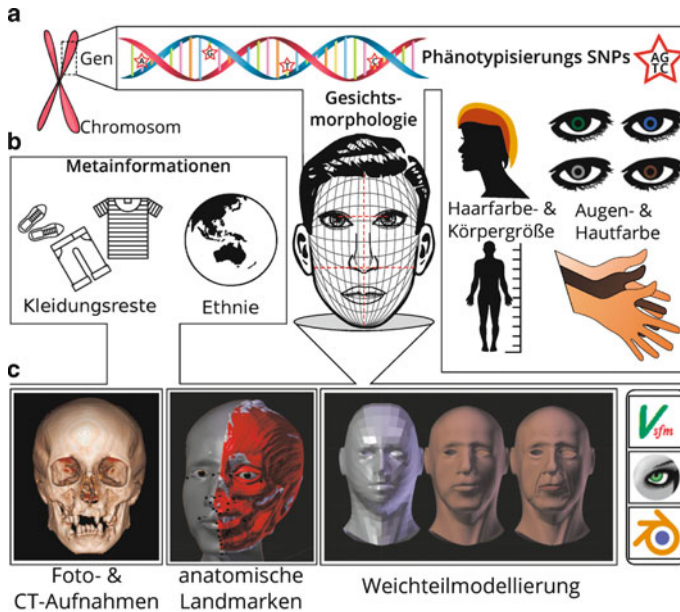
In den USA oder Großbritannien existieren keine expliziten Handlungsweisungen oder genaue Rechtsvorschriften, die ein Verbot der DNA-Phänotypisierung implizieren, sodass hier in Einzelfällen kodierende DNA-Abschnitte durchaus untersucht werden [33].

In Texas beispielsweise werden sogar ausdrücklich Informationen aus der Phänotypisierung in Fahndungen einbezogen. Die Firma *Parabon NanoLabs* (Virginia) entwickelt sowohl für therapeutische als auch für forensische Fragestellungen neue Technologien auf dem Sektor der DNA-Analyse und bietet darüber hinaus die DNA-Phänotypisierung als Dienstleistung aus der forensischen Produktpalette an. Mit dem als *Snapshot* bezeichneten DNA-Tool wird ein physisches Profil aus dem zu analysierenden DNA-Template mittels annotierter SNP-Kandidaten, inklusive Geschlecht der Person, ethnische Zugehörigkeit, Vorhersage von Pigmentierungsinformationen (Hautfarbe, Haarfarbe, Augenfarbe, Sommersprossen) und der Gesichtsmorphologie, erstellt. Im Rahmen des Validierungsprozesses wurde die Genauigkeit von *Snapshot* an tausenden Datenbankstichproben getestet. Das Produkt wird auch gegenwärtig von staatlichen und lokalen Polizeidienststellen in den USA zum Zwecke der Strafverfolgung eingesetzt.

---

## 4.6 Anwendung in der Gesichtswichteilrekonstruktion

Wie bereits erwähnt, kann die Einbeziehung von EVCs in den Vorgang der Gesichtswichteilrekonstruktion, gerade in Fällen ohne weitere Anhaltspunkte, ein unverzichtbares Mittel zur Ergänzung der Informationsbasis darstellen. Dabei kann die Tragweite in der Verwendung von typisierbaren äußerlichen Merkmalen an dieser Stelle hinsichtlich des beabsichtigten Verfahrenszieles unterschiedlich gewichtet werden. Zum einen können EVCs ein ergänzendes Mittel in der Durchführung einer computergestützten Gesichtswichteilrekonstruktion auf der Grundlage aufgefundener Schädel sein. Zum anderen kann das Ziel einer rein DNA-basierten Bestimmung von Gesichtsmorphologie oder von Augen- oder Hautfarbe verfolgt werden. Bezüglich des erstgenannten Anwendungsfalles stellt die forensische Gesichtswichteilrekonstruktion als Teilgebiet der forensischen Osteologie in Fällen stark fäulnisveränderter und skelettierter Leichen oft die letzte Möglichkeit einer Personenidentifizierung dar. Klassische Identifizierungsmaßnahmen, wie die DNA-Analyse, Daktyloskopie, Röntgenvergleichsanalyse und Odontostomatologie, verlangen in den meisten Fällen Vergleichsmaterial für eine Identitätsbestimmung oder Authentifizierung [48]. Trotz der vorhandenen Möglichkeiten ist die Zuordnung von menschlichen Überresten zu einer bestimmten Person stark eingeschränkt, solange keine Daten zum Abgleich mit einer polizeilichen oder medizinischen Datenbank vorliegen. Aktuelle Methoden der 3D-Gesichtswichteilrekonstruktion zielen auf einen schnelleren, kostengünstigeren und vor allem variablen Rekonstruktionsprozess ab [56, 63], beziehen jedoch kaum phänotypische Merkmale auf DNA-Ebene in den Modellierungsprozess ein. Zur Erhöhung der Plausibilität und Einzigartigkeit des Rekonstruktionsresultates sollten grundsätzlich ausreichend viele personenspezifische Informationen zum Aussehen vorliegen. Abb. 4.3 zeigt schematisch die Möglichkeit einer schnellen, kostengünstigen computergestützten Wichteilrekonstruktion mittels Open-Source-Software und die möglichen Ebenen des Informationsgewinns für den Rekonstruktionsprozess [15].



**Abb. 4.3** Einbezug von EVC in den Prozess der 3D-Gesichtsweichteilrekonstruktion. Dargestellt ist ein Schema zur Gesichtswichteilrekonstruktion unter Zuhilfenahme von Phänotypisierungsinformationen, die auf DNA-Ebene extrahiert werden (a). Der dargestellte Informationspool in (a) kann in Verbindung mit ergänzenden Metainformationen (b) in den Prozess einer computergestützten Weichteilmodellierung (c) einbezogen werden und wesentlich zur Rekonstruktion beitragen

## 4.7 Zusammenfassung und Ausblick

Der Fortschritt im Feld der modernen DNA-Analysetechniken verspricht in den nächsten 10 Jahren einen enormen Aufschwung für das Auffinden weiterer relevanter Genvarianten, die für eine DNA-basierte Vorhersage phänotypischer Merkmale eingesetzt werden können. Die Diskussion im Umgang mit entsprechenden Informationen beruht gerade in Deutschland auf vielen fachübergreifenden Aspekten. Der Schlüssel für eine ausgewogene Sichtweise liegt sicher in dem Versuch der Gegenüberstellungen von Vorteilen der Verwendung dieser noch neuen DNA-Marker mit möglichen ethischen Risiken, wie der Angst vor einer Diskriminierung von Personengruppen und dem damit einhergehenden Verlust der Privatsphäre oder Autonomie [32]. Jedoch muss diese Form eines Meinungsbildungsprozesses in den meisten Ländern, durch die Präsentation objektiver wissenschaftlicher Fakten, noch initiiert werden.

Eine große Diskussionsplattform bildet dazu die Verwendung von kodierenden vs. nichtkodierenden DNA-Markern für forensische Zwecke. Diese scheinbar klare Definition soll eine Grenze symbolisieren, inwieweit das menschliche Genom für forensische Analysen zur Verfügung steht. Jedoch ist das Genom in dieser Art und Weise keinesfalls



statisch organisiert. Ferner werden sogenannte DNA-Blöcke während des Vererbungsmechanismus intakt weitergegeben, wie durch das Internationale *HapMap*-Projekt gezeigt werden konnte. Daher kann ein bezeichneter nichtkodierender Marker, der sich in der physischen Nähe zu einem kodierenden phänotypischen Locus befindet, aufgrund des Kopplungsungleichgewichtes die gleichen Informationen offenbaren wie der kodierende Marker selbst. Mit der nötigen wissenschaftlichen Kenntnis wird an dieser Stelle deutlich, dass die bereits veröffentlichten EVCs selbst nichtkodierend sind, mit einem spezifischen äußerlichen Merkmal assoziieren und an einen funktionellen Locus gekoppelt sind. Folglich wäre es kein formeller Verstoß gegen die Definition der Legislative, die eine ausschließliche Verwendung nichtkodierender Informationen vorgibt, etwaige Marker zu verwenden. Denn tatsächlich werden somit kodierende Informationen durch nichtkodierende Marker innerhalb eines starken Kopplungsungleichgewichtes bzw. durch eine starke Assoziation inferiert [32]. Die genetischen Informationen einer Person verändern sich im Laufe eines Lebens nicht. Lediglich Genaktivitäten und verantwortliche Regulatoren müssen durch weitere GWA-Studien identifiziert werden. In diesem Zusammenhang müssen für komplexe phänotypische Merkmale weitere korrelierende Informationen extrahiert und der sekundäre Einfluss von Umweltfaktoren geklärt werden. Darüber hinaus sind EVCs für jeden erkenntlich und unterliegen somit nach Definition keinem Schutz der Privatsphäre, wie durch den Gesetzgeber befürchtet. Streng genommen befindet sich Deutschland nicht so weit weg von einer angewandten DNA-Phänotypisierung wie angenommen, denn mit der Zustimmung zur Genotypisierung des individuellen Geschlechts werden erste Hinweise auf phänotypische Ausprägungen generiert (s. Abschn. 4.5). Auch die Bestimmung der ethnischen Zugehörigkeit, was mittlerweile zum Standardrepertoire in rechtsmedizinischen Instituten gehört, lässt die Frage zu, was gegen die Beantwortung von Fragestellungen zur erweiterten Phänotypisierung mit gesicherten und etablierten probabilistischen Methoden und Vorhersagegenauigkeiten bis zu 99 %, spricht.

Sicher kann oder wird eine DNA-basierte Vorhersage phänotypischer Personenmerkmale kein Standardprofiling ersetzen. Tatverdächtige, die durch Übereinstimmung auf Basis einer DNA-abgeleiteten Gesichtsvorhersage identifiziert wurden, werden sicher nicht allein auf Grundlage dieser Übereinstimmung verurteilt werden. Jedoch kann dieses Vorgehen unverzichtbare Anhaltspunkte in Ermittlungsverfahren, wie bei den sogenannten *cold cases* oder bei der Identifikation von geborgenen teilweise oder vollständig skelettierten Leichen, liefern. Zusammen mit dem Verfahren des NGS werden sich in den nächsten Jahren neue Möglichkeiten eröffnen. Nur wenn ein breiter Konsens über die Ziele und Grenzen dieser neuen molekularen Untersuchungswerkzeuge entsteht, kann der Gesetzgeber dazu bewegt werden, notwendige Schritte für eine Erweiterung der derzeitigen Gesetzesgrundlage vorzunehmen.

## Literatur

1. Alaeddini, R.: Forensic implications of pcr inhibition—a review. *Forensic Sci Int Genet* **6**(3), 297–305 (2012). doi: 10.1016/j.fsigen.2011.08.006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2011.08.006>
2. Alaeddini, R., Walsh, S.J., Abbas, A.: Forensic implications of genetic analyses from degraded dna—a review. *Forensic Science International Genetics* **4**(3), 148–157 (2010). doi: 10.1016/j.fsigen.2009.09.007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2009.09.007>
3. Aulchenko, Y.S., Struchalin, M.V., Belonogova, N.M., Axenovich, T.I., Weedon, M.N., Hofman, A., Uitterlinden, A.G., Kayser, M., Oostra, B.A., van Duijn, C.M., Janssens, A.C.J.W., Borodin, P.M.: Predicting human height by victorian and genomic methods. *Eur J Hum Genet* **17**(8), 1070–1075 (2009). doi: 10.1038/ejhg.2009.5. <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2009.5>
4. Berglund, E.C., Kiialainen, A., Syvänen, A.C.: Next-generation sequencing technologies and applications for human genetic history and forensics. *Investig Genet* **2**, 23 (2011). doi: 10.1186/2041-2223-2-23. <http://dx.doi.org/10.1186/2041-2223-2-23>
5. Børsting, C., Sanchez, J.J., Morling, N.: Application of snps in forensic casework. *Molecular Forensics* p. 91 (2007)
6. Børsting, C., Rockenbauer, E., Morling, N.: Validation of a single nucleotide polymorphism (snp) typing assay with 49 snps for forensic genetic testing in a laboratory accredited according to the iso 17025 standard. *Forensic Science International Genetics* **4**(1), 34–42 (2009). doi: 10.1016/j.fsigen.2009.04.004. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2009.04.004>
7. Branicki, W., Liu, F., van Duijn, K., Draus-Barini, J., Pośpiech, E., Walsh, S., Kupiec, T., Wojas-Pelc, A., Kayser, M.: Model-based prediction of human hair color using dna variants. *Hum Genet* **129**(4), 443–454 (2011). doi: 10.1007/s00439-010-0939-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00439-010-0939-8>
8. Budowle, B., van Daal, A.: Forensically relevant snp classes. *Biotechniques* **44**(5), 603–8, 610 (2008). doi: 10.2144/000112806. <http://dx.doi.org/10.2144/000112806>
9. Bustin, S., Benes, V., Nolan, T., Pfaffl, M.: Quantitative real-time rt-pcr—a perspective. *Journal of molecular endocrinology* **34**(3), 597–601 (2005)
10. Butler, J., Coble, M., Vallone, P.: Strs vs snps: Thoughts on the future of forensic dna testing. *Forensic Science, Medicine and Pathology* **3** (2007)
11. Butler, J.M.: *Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Methodology: Methodology, Bd. Short Tandem Repeat (STR) Loci and Kits*. Academic Press (2011)
12. Carracedo, A., Lareu, M.: Development of new strs for forensic casework: criteria for selection, sequencing & population data and forensic validation. In: *Proceedings—the Ninth International Symposium on Human Identification*, S. 89–107 (1998)
13. Claes, P., Liberton, D.K., Daniels, K., Rosana, K.M., Quillen, E.E., Pearson, L.N., McEvoy, B., Bauchet, M., Zaidi, A.A., Yao, W., Tang, H., Barsh, G.S., Absher, D.M., Puts, D.A., Rocha, J., Beleza, S., Pereira, R.W., Baynam, G., Suetens, P., Vandermeulen, D., Wagner, J.K., Boster, J.S., Shriver, M.D.: Modeling 3d facial shape from dna. *PLoS Genet* **10**(3), e1004224 (2014). doi: 10.1371/journal.pgen.1004224. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1004224>
14. Commo, S., Wakamatsu, K., Lozano, I., Panhard, S., Loussouarn, G., Bernard, B.A., Ito, S.: Age-dependent changes in eumelanin composition in hairs of various ethnic origins. *Int J Cosmet Sci* **34**(1), 102–107 (2012). doi: 10.1111/j.1468-2494.2011.00691.x. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2494.2011.00691.x>

15. da Costa Moraes, C.A., Dias, P.E.M., Melani, R.F.H.: Demonstration of protocol for computer-aided forensic facial reconstruction with free software and photogrammetry. *Journal of Research in Dentistry* **2**(1), p-77 (2014)
16. Davoren, J., Vanek, D., Konjhodžić, R., Crews, J., Huffine, E., Parsons, T.J.: Highly effective dna extraction method for nuclear short tandem repeat testing of skeletal remains from mass graves. *Croat Med J* **48**(4), 478–485 (2007)
17. Deka, R., Shriver, M.D., Yu, L.M., Ferrell, R.E., Chakraborty, R.: Intra- and inter-population diversity at short tandem repeat loci in diverse populations of the world. *Electrophoresis* **16**(9), 1659–1664 (1995)
18. Dukes, M.J., Williams, A.L., Massey, C.M., Wojtkiewicz, P.W.: Technical note: Bone dna extraction and purification using silica-coated paramagnetic beads. *Am J Phys Anthropol* **148**(3), 473–482 (2012). doi: 10.1002/ajpa.22057. <http://dx.doi.org/10.1002/ajpa.22057>
19. Fitzpatrick, T.B.: The validity and practicality of sun-reactive skin types i through vi. *Arch Dermatol* **124**(6), 869–871 (1988)
20. Fondevila, M., Phillips, C., Santos, C., Freire Aradas, A., Vallone, P.M., Butler, J.M., Lareu, M.V., Carracedo, A.: Revision of the snpforid 34-plex forensic ancestry test: Assay enhancements, standard reference sample genotypes and extended population studies. *Forensic Science International Genetics* **7**(1), 63–74 (2013). doi: 10.1016/j.fsigen.2012.06.007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2012.06.007>
21. Frudakis, T., Thomas, M., Gaskin, Z., Venkateswarlu, K., Chandra, K.S., Ginjupalli, S., Gunturi, S., Natrajan, S., Ponnuswamy, V.K., Ponnuswamy, K.N.: Sequences associated with human iris pigmentation. *Genetics* **165**(4), 2071–2083 (2003)
22. Gendiagnostik-Kommission: Richtlinie der gendiagnostik-kommission (geko) für die anforderungen an die durchführung genetischer analysen zur klärung der abstammung und an die qualifikation von ärztlichen und nichtärztlichen sachverständigen gemäß § 23 abs. 2 nr. 4 und nr. 2b gendg. Richtlinie. doi: DOI 10.1007/s00103-012-1575-3. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013
23. Gettings, K.B., Lai, R., Johnson, J.L., Peck, M.A., Hart, J.A., Gordish-Dressman, H., Schanfield, M.S., Podini, D.S.: A 50-snp assay for biogeographic ancestry and phenotype prediction in the u.s. population. *Forensic Science International Genetics* **8**(1), 101–108 (2014). doi: 10.1016/j.fsigen.2013.07.010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2013.07.010>
24. Green, R.L., Roinestad, I.C., Boland, C., Hennessy, L.K.: Developmental validation of the quantifile™ real-time pcr kits for the quantification of human nuclear dna samples. *Journal of Forensic Sciences* **50**(4), 809–825 (2005)
25. Grimes, E.A., Noake, P.J., Dixon, L., Urquhart, A.: Sequence polymorphism in the human melanocortin 1 receptor gene as an indicator of the red hair phenotype. *Forensic Science International* **122**(2-3), 124–129 (2001)
26. Han, J., Kraft, P., Nan, H., Guo, Q., Chen, C., Qureshi, A., Hankinson, S.E., Hu, F.B., Duffy, D.L., Zhao, Z.Z., Martin, N.G., Montgomery, G.W., Hayward, N.K., Thomas, G., Hoover, R.N., Chanock, S., Hunter, D.J.: A genome-wide association study identifies novel alleles associated with hair color and skin pigmentation. *PLoS Genet* **4**(5), e1000074 (2008). doi: 10.1371/journal.pgen.1000074. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1000074>
27. Jacobs, L.C., Wollstein, A., Lao, O., Hofman, A., Klaver, C.C., Uitterlinden, A.G., Nijsten, T., Kayser, M., Liu, F.: Comprehensive candidate gene study highlights ugt1a and bnc2 as new genes determining continuous skin color variation in europeans. *Hum Genet* **132**(2), 147–158 (2013). doi: 10.1007/s00439-012-1232-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00439-012-1232-9>

28. Jakubowska, J., Maciejewska, A., Pawlowski, R.: Comparison of three methods of dna extraction from human bones with different degrees of degradation. *Int J Legal Med* **126**(1), 173–178 (2012). doi: 10.1007/s00414-011-0590-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00414-011-0590-5>
29. Johnson, A.D., O'Donnell, C.J.: An open access database of genome-wide association results. *BMC Med Genet* **10**, 6 (2009). doi: 10.1186/1471-2350-10-6. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2350-10-6>
30. Jombart, T., Devillard, S., Balloux, F.: Discriminant analysis of principal components: a new method for the analysis of genetically structured populations. *BMC Genet* **11**, 94 (2010). doi: 10.1186/1471-2156-11-94. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2156-11-94>
31. Kader, F., Ghai, M.: Dna methylation and application in forensic sciences. *Forensic Science International* **249**, 255–265 (2015). doi: 10.1016/j.forsciint.2015.01.037. <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.01.037>
32. Kayser, M., Schneider, P.M.: Dna-based prediction of human externally visible characteristics in forensics: motivations, scientific challenges, and ethical considerations. *Forensic Science International Genetics* **3**(3), 154–161 (2009). doi: 10.1016/j.fsigen.2009.01.012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2009.01.012>
33. Kooops, B.J., Schellekens, M.: Forensic dna phenotyping: regulatory issues. *Colum. Sci. & Tech. L. Rev.* **9**, 158–160 (2008)
34. Lei, S.F., Deng, F.Y., Xiao, S.M., Chen, X.D., Deng, H.W.: Association and haplotype analyses of the *coll1a2* and *er-alpha* gene polymorphisms with bone size and height in chinese. *Bone* **36**(3), 533–541 (2005). doi: 10.1016/j.bone.2004.11.002. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2004.11.002>
35. Lettre, G., Jackson, A.U., Gieger, C., Schumacher, F.R., Berndt, S.I., Sanna, S., Eyheramendy, S., Voight, B.F., Butler, J.L., Guiducci, C., Illig, T., Hackett, R., Heid, I.M., Jacobs, K.B., Lysenko, V., Uda, M., D.G.I., F.U.S.I.O.N., K.O.R.A., Prostate, L.C., Trial, O.C.S., N.H.S., S.I.A., Boehnke, M., Chanock, S.J., Groop, L.C., Hu, F.B., Isomaa, B., Kraft, P., Peltonen, L., Salomaa, V., Schlessinger, D., Hunter, D.J., Hayes, R.B., Abecasis, G.R., Wichmann, H.E., Mohlke, K.L., Hirschhorn, J.N.: Identification of ten loci associated with height highlights new biological pathways in human growth. *Nat Genet* **40**(5), 584–591 (2008). doi: 10.1038/ng.125. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.125>
36. Liu, F., van der Lijn, F., Schurmann, C., Zhu, G., Chakravarty, M.M., Hysi, P.G., Wollstein, A., Lao, O., de Bruijne, M., Ikram, M.A., van der Lugt, A., Rivadeneira, F., Uitterlinden, A.G., Hofman, A., Niessen, W.J., Homuth, G., de Zubicaray, G., McMahon, K.L., Thompson, P.M., Daboul, A., Puls, R., Hegenscheid, K., Bevan, L., Pausova, Z., Medland, S.E., Montgomery, G.W., Wright, M.J., Wicking, C., Boehringer, S., Spector, T.D., Paus, T., Martin, N.G., Biffar, R., Kayser, M.: A genome-wide association study identifies five loci influencing facial morphology in europeans. *PLoS Genet* **8**(9), e1002932 (2012). doi: 10.1371/journal.pgen.1002932. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1002932>
37. Liu, F., van Duijn, K., Vingerling, J.R., Hofman, A., Uitterlinden, A.G., Janssens, A.C.J.W., Kayser, M.: Eye color and the prediction of complex phenotypes from genotypes. *Curr Biol* **19**(5), R192–R193 (2009). doi: 10.1016/j.cub.2009.01.027. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2009.01.027>
38. Loreille, O.M., Diegoli, T.M., Irwin, J.A., Coble, M.D., Parsons, T.J.: High efficiency dna extraction from bone by total demineralization. *Forensic Science International Genetics* **1**(2), 191–195 (2007). doi: 10.1016/j.fsigen.2007.02.006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2007.02.006>

39. Madea, B. (ed.): Praxis Rechtsmedizin: Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung, Bd. 2. Springer (2006)
40. Malkin, I., Ermakov, S., Kobylansky, E., Livshits, G.: Strong association between polymorphisms in ankh locus and skeletal size traits. *Hum Genet* **120**(1), 42–51 (2006). doi: 10.1007/s00439-006-0173-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00439-006-0173-6>
41. Maroñas, O., Phillips, C., Söchtig, J., Gomez-Tato, A., Cruz, R., Alvarez-Dios, J., de Cal, M.C., Ruiz, Y., Fondevila, M., Carracedo, n., Lareu, M.V.: Development of a forensic skin colour predictive test. *Forensic Science International Genetics* **13**, 34–44 (2014). doi: 10.1016/j.fsigen.2014.06.017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.06.017>
42. Mattsson, J., Uzunel, J., Tammik, L., Aschan, J., Ringde, O.: Leukemia lineage specific chimerism analysis is a sensitive predictor of relapse in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome after allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia* **15**(12), 1976–1985 (2001)
43. Meyer, E., Wiese, M., Bruchhaus, H., Claussen, M., Klein, A.: Extraction and amplification of authentic dna from ancient human remains. *Forensic Science International* **113**(1-3), 87–90 (2000)
44. Mullis, K.B., et al.: The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Scientific American* **262**(4), 56–61 (1990)
45. Niederstätter, H., Köchl, S., Grubwieser, P., Pavlic, M., Steinlechner, M., Parson, W.: A modular real-time pcr concept for determining the quantity and quality of human nuclear and mitochondrial dna. *Forensic Science International Genetics* **1**(1), 29–34 (2007)
46. Phillips, C., Fernandez-Formoso, L., Garcia-Magariños, M., Porras, L., Tvedebrink, T., Amigo, J., Fondevila, M., Gomez-Tato, A., Alvarez-Dios, J., Freire-Aradas, A., Gomez-Carballa, A., Mosquera-Miguel, A., Carracedo, A., Lareu, M.V.: Analysis of global variability in 15 established and 5 new european standard set (ess) strs using the ceph human genome diversity panel. *Forensic Science International Genetics* **5**(3), 155–169 (2011). doi: 10.1016/j.fsigen.2010.02.003. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2010.02.003>
47. Pośpiech, E., Wojas-Pelc, A., Walsh, S., Liu, F., Maeda, H., Ishikawa, T., Skowron, M., Kayser, M., Branicki, W.: The common occurrence of epistasis in the determination of human pigmentation and its impact on dna-based pigmentation phenotype prediction. *Forensic Science International Genetics* **11**, 64–72 (2014). doi: 10.1016/j.fsigen.2014.01.012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.01.012>
48. Prinz, M., Carracedo, A., Mayr, W.R., Morling, N., Parsons, T.J., Sajantila, A., Scheithauer, R., Schmitter, H., Schneider, P.M., , I.S.f.F.G.: Dna commission of the international society for forensic genetics (isfg): recommendations regarding the role of forensic genetics for disaster victim identification (dvi). *Forensic Science International Genetics* **1**(1), 3–12 (2007)
49. Putkonen, M.T., Palo, J.U., Cano, J.M., Hedman, M., Sajantila, A.: Factors affecting the str amplification success in poorly preserved bone samples. *Investig Genet* **1**(1), 9 (2010). doi: 10.1186/2041-2223-1-9. <http://dx.doi.org/10.1186/2041-2223-1-9>
50. Rebbeck, T.R., Kanetsky, P.A., Walker, A.H., Holmes, R., Halpern, A.C., Schuchter, L.M., Elder, D.E., Guerry, D.: P gene as an inherited biomarker of human eye color. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **11**(8), 782–784 (2002)
51. Rees, J.L.: Genetics of hair and skin color. *Annu Rev Genet* **37**, 67–90 (2003). doi: 10.1146/annurev.genet.37.110801.143233. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.genet.37.110801.143233>

52. Ruiz, Y., Phillips, C., Gomez-Tato, A., Alvarez-Dios, J., Casares de Cal, M., Cruz, R., Maroñas, O., Söchtig, J., Fondevila, M., Rodriguez-Cid, M.J., Carracedo, A., Lareu, M.V.: Further development of forensic eye color predictive tests. *Forensic Science International Genetics* **7**(1), 28–40 (2013). doi: 10.1016/j.fsigen.2012.05.009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2012.05.009>
53. Sanchez, J., Phillips, C., Børsting, C., Balogh, K., Bogus, M., Fondevila, M., Harrison, C., Musgrave-Brown, E., Salas, A., Syndercombe-Court, D., Schneider, P., Carracedo, A., Morling, N.: A multiplex assay with 52 single nucleotide polymorphisms for human identification. *Electrophoresis* **27** (2006)
54. Scheible, M., Loreille, O., Just, R., Irwin, J.: Short tandem repeat typing on the 454 platform: strategies and considerations for targeted sequencing of common forensic markers. *Forensic Science International Genetics* **12**, 107–119 (2014)
55. Schmidt, D., Hummel, S.: *Biologische Spurenkunde, Bd. 1 Kriminalbiologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2007)
56. Shahrom, A.W., Vanezis, P., Chapman, R.C., Gonzales, A., Blenkinsop, C., Rossi, M.L.: Techniques in facial identification: computer-aided facial reconstruction using a laser scanner and video superimposition. *Int J Legal Med* **108**(4), 194–200 (1996)
57. Sherry, S., Ward, M., Kholodov, M., Baker, J., Phan, L., Smigielski, E., Sirotkin, K.: dbsnp: the ncbi database of genetic variation. *Nucleic Acids Res* **1** (2001)
58. Stokowski, R.P., Pant, P.K., Dadd, T., Fereday, A., Hinds, D.A., Jarman, C., Filsell, W., Ginger, R.S., Green, M.R., van der Ouderaa, F.J., et al.: A genomewide association study of skin pigmentation in a south asian population. *The American Journal of Human Genetics* **81**(6), 1119–1132 (2007)
59. Sturm, R.A., Duffy, D.L., Box, N.F., Newton, R.A., Shepherd, A.G., Chen, W., Marks, L.H., Leonard, J.H., Martin, N.G.: Genetic association and cellular function of mc1r variant alleles in human pigmentation. *Ann N Y Acad Sci* **994**, 348–358 (2003)
60. Sulem, P., Gudbjartsson, D.F., Stacey, S.N., Helgason, A., Rafnar, T., Magnusson, K.P., Manolescu, A., Karason, A., Palsson, A., Thorleifsson, G., Jakobsdottir, M., Steinberg, S., Pálsson, S., Jonasson, F., Sigurgeirsson, B., Thorisdottir, K., Ragnarsson, R., Benediktsdottir, K.R., Aben, K.K., Kiemenev, L.A., Olafsson, J.H., Gulcher, J., Kong, A., Thorsteinsdottir, U., Stefansson, K.: Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in europeans. *Nat Genet* **39**(12), 1443–1452 (2007). doi: 10.1038/ng.2007.13. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.2007.13>
61. Tryka, K.A., Hao, L., Sturcke, A., Jin, Y., Wang, Z.Y., Ziyabari, L., Lee, M., Popova, N., Sharopova, N., Kimura, M., Feolo, M.: Ncbi’s database of genotypes and phenotypes: dbgap. *Nucleic Acids Res* **42**(Database issue), D975–D979 (2014). doi: 10.1093/nar/gkt1211. <http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkt1211>
62. Valenzuela, R.K., Henderson, M.S., Walsh, M.H., Garrison, N.A., Kelch, J.T., Cohen-Barak, O., Erickson, D.T., John Meaney, F., Bruce Walsh, J., Cheng, K.C., Ito, S., Wakamatsu, K., Frudakis, T., Thomas, M., Brilliant, M.H.: Predicting phenotype from genotype: normal pigmentation. *Journal of Forensic Sciences* **55**(2), 315–322 (2010). doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01317.x. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1556-4029.2009.01317.x>
63. Vanezis, P., Blowes, R.W., Linney, A.D., Tan, A.C., Richards, R., Neave, R.: Application of 3-d computer graphics for facial reconstruction and comparison with sculpting techniques. *Forensic Science International* **42**(1-2), 69–84 (1989)

64. Wagner, J.K., Jovel, C., Norton, H.L., Parra, E.J., Shriver, M.D.: Comparing quantitative measures of erythema, pigmentation and skin response using reflectometry. *Pigment Cell Res* **15**(5), 379–384 (2002)
65. Walsh, S.: test. *Forensic Science International Genetics* **5**, 170–180 (2011)
66. Walsh, S., Chaitanya, L., Clarisse, L., Wirken, L., Draus-Barini, J., Kovatsi, L., Maeda, H., Ishikawa, T., Sijen, T., de Knijff, P., Branicki, W., Liu, F., Kayser, M.: Developmental validation of the hirisplex system: Dna-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage. *Forensic Science International Genetics* **9**, 150–161 (2014). doi: 10.1016/j.fsigen.2013.12.006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2013.12.006>
67. Walsh, S., Liu, F., Ballantyne, K.N., van Oven, M., Lao, O., Kayser, M.: Irisplex: a sensitive dna tool for accurate prediction of blue and brown eye colour in the absence of ancestry information. *Forensic Science International Genetics* **5**(3), 170–180 (2011)
68. Walsh, S., Liu, F., Wollstein, A., Kovatsi, L., Ralf, A., Kosiniak-Kamysz, A., Branicki, W., Kayser, M.: The hirisplex system for simultaneous prediction of hair and eye colour from dna. *Forensic Science International Genetics* **7**(1), 98–115 (2013). doi: 10.1016/j.fsigen.2012.07.005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2012.07.005>
69. Walsh, S., Wollstein, A., Liu, F., Chakravarthy, U., Rahu, M., Seland, J.H., Soubrane, G., Tomazzoli, L., Topouzis, F., Vingerling, J.R., Vioque, J., Fletcher, A.E., Ballantyne, K.N., Kayser, M.: Dna-based eye colour prediction across europe with the irisplex system. *Forensic Sci Int Genet* **6**(3), 330–340 (2012). doi: 10.1016/j.fsigen.2011.07.009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2011.07.009>
70. Weatherall, I.L., Coombs, B.D.: Skin color measurements in terms of cielab color space values. *J Invest Dermatol* **99**(4), 468–473 (1992)
71. Weedon, M.N., Lango, H., Lindgren, C.M., Wallace, C., Evans, D.M., Mangino, M., Freathy, R.M., Perry, J.R.B., Stevens, S., Hall, A.S., andere: Genome-wide association analysis identifies 20 loci that influence adult height. *Nat Genet* **40**(5), 575–583 (2008). doi: 10.1038/ng.121. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.121>
72. Willuweit, S., Roewer, L.: The new y chromosome haplotype reference database. *Forensic Science International Genetics* **15**, 43–48 (2015). doi: 10.1016/j.fsigen.2014.11.024. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.11.024>