

مقاله مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۱، آذر ۱۴۰۱، ۹۸۶-۹۷۱

میکروRNAها، کروموزوم Y و زیست‌شناسی محاسباتی در پزشکی قانونی:

یک مطالعه مروری

علیرضا درودچی^۱، محمد زارع‌نژاد^۲، همایون حسینی‌نژاد^۳، پانته‌آ رمضان‌نژاد^۴، جابر قره‌داغی^۵، نجمه زارعی‌جلیانی^۶،
عبدالرسول ملک‌پور^۷

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۳۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۷/۰۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۱/۰۹/۰۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۰۷

چکیده

زمینه و هدف: تحلیل پروفایل مولکولی در زمینه ژنتیک و تکنیک‌های مولکولی پزشکی قانونی نقش مهمی در توسعه روش‌های تشخیصی داشته است. هدف از مطالعه حاضر، مروری بر آخرین پیشرفت‌های پزشکی قانونی در سایه علوم نوین مولکولی و کاربردهای بالقوه و بالفعل آن‌ها در پزشکی قانونی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری با استفاده از واژگان کلیدی میکروRNAها، کروموزوم Y و زیست‌شناسی محاسباتی در منابع جستجوی گوگل اسکولار، پابمد، مگیران و اسکوپوس مقالات مرتبط در بازه زمانی ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۲ مورد استخراج و بهره‌برداری قرار گرفت.

یافته‌ها: بیومارکرهای miRNA به دلیل اندازه کوتاه‌شان، نشانگرهای زیستی امیدوارکننده‌ای در پزشکی قانونی هستند و به ویژه برای نمونه‌های تخریب شده یا نمونه‌های مخلوط و پیچیده بسیار ارزشمند هستند. تجزیه و تحلیل miRNA را می‌توان با روش‌های نمایه‌سازی مانند تکنیک‌های ریزآرایه انجام داد که امکان شناسایی همزمان صدها miRNA با تعداد کمی کم را در یک آزمایش واحد فراهم می‌کند. استفاده از این شاخص‌ها در تحقیقات صحنه جرم می‌تواند مظنونان مرد و اصل و نسب پدرانه عاملان مرد را شناسایی کند و سرنخ‌های تحقیقاتی را برای یافتن عاملان ناشناخته مرد ارائه دهد. بیوانفورماتیک نیز با تلفیق علوم ریاضی و آمار با تکنیک‌های ژنتیک و مولکولی، پتانسیل‌های ارزشمندی را در پزشکی قانونی مهیا می‌سازد.

نتیجه‌گیری: توسعه و استاندارد سازی ابزارهای کارآمد و مطلوب برای هر مرحله از پردازش داده‌ها در حال انجام است و روش‌های سریع‌تر و دقیق‌تر که روش‌های اصلی را بهبود می‌بخشد، توسعه داده شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: پزشکی قانونی، MicroRNA، Y-STR، بیوانفورماتیک

۱- پزشک قانونی، مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول) پزشک قانونی، دکترای تخصصی ژنتیک پزشکی، مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران

تلفن: ۰۷۱-۳۶۳۲۴۱۰۰، دورنگار: ۰۷۱-۳۶۳۲۴۱۰۰، پست الکترونیکی: zarenezhad@hotmail.com

۳- مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، بیمارستان آیت الله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران

۶- گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۷- مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران

مقدمه

در سال‌های اخیر، تجزیه و تحلیل پروفایل مولکولی در زمینه‌های مختلف پزشکی قانونی اعم از صحنه جرم و شناسایی مایعات بدن، تعیین سن زخم و ارزیابی فاصله پس از مرگ دستخوش پیشرفت زیادی شده است [۱]. به عنوان مثال، تکرارهای پشت سرهم کوتاه (Short Tandem Repeats; STR) واقع در کروموزوم Y اولین بار در سال ۱۹۹۰ آلمان گزارش شد و در تحقیقات پزشکی قانونی به طور وسیعی مورد استفاده قرار گرفتند و همچنین میکروRNAها (MicroRNA; miRNA) توسعه روز افزونی در ارتباط با پزشکی قانونی پیدا کرده‌اند [۲-۳].

بیوانفورماتیک یا زیست‌شناسی محاسباتی نیز شامل استفاده از برنامه‌های رایانه‌ای در زمینه مطالعات ژنومیک و بیولوژیکی است، با هدف درک بهتر اساس ژنتیکی بیماری، سازگاری‌های منحصر به فرد، خواص مطلوب یا تفاوت بین جمعیت‌ها انجام می‌شود [۴]. در واقع، بیوانفورماتیک یک دانش بین رشته‌ای است که شامل روش‌ها و نرم‌افزارهایی برای فهم اطلاعات زیستی است. بیوانفورماتیک به عنوان یک دانش بین رشته‌ای، به منظور تجزیه و تحلیل و تفسیر اطلاعات زیست‌شناسی، از ترکیب علوم کامپیوتر، آمار، ریاضی و مهندسی استفاده می‌کند [۵-۶]. به عبارتی دیگر از بیوانفورماتیک برای تجزیه و تحلیل کامپیوتری مسائل زیست‌شناسی با استفاده از تکنیک‌های ریاضی و آمار استفاده می‌شود و در زمینه ژنتیک و ژنومیک، بیوانفورماتیک به

تعیین توالی، تفسیر اطلاعات ژنومی و تحلیل داده‌های انبوه ژنتیکی در انسان کمک می‌کند [۷]

ادغام و تلفیق دانش رو به توسعه مولکولی در این زمینه این امکان را فراهم می‌سازد که به حل مسایل پیچیده جنایی از جمله شناسایی عوامل تجاوز با چندین منشا محتویات ژنتیکی و تحلیل علل فوت و روابط ابوت کمک کند [۸] مطالعه حاضر مروری بر آخرین پیشرفت‌های پزشکی قانونی در سایه علوم نوین مولکولی و کاربردهای بالقوه و بالفعل آن‌ها در پزشکی قانونی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کتابخانه‌ای در ارتباط با میکروRNAها، کروموزوم Y و زیست‌شناسی محاسباتی در پزشکی قانونی می‌باشد و در آن کل مطالعاتی که در سراسر جهان در ارتباط با کاربردهای miRNAها، کروموزوم Y و زیست‌شناسی محاسباتی در پزشکی قانونی در سراسر جهان مطرح گردیده‌اند، مورد تحلیل و بررسی قرار گرفتند. این مطالعه بر روی انتشارات علمی معتبر در بازه زمانی سال ۲۰۱۰ الی ۲۰۲۲ انجام شد. جستجوی مقالات با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی (miRNAها، کروموزوم Y، زیست‌شناسی محاسباتی، پزشکی قانونی) و معادل لاتین آن‌ها (miRNA, Y-Chromosome, Computational Biology, Forensic medicine) با همه ترکیبات احتمالی کلمات مهم و اصلی در پایگاه‌های داخلی و خارجی نظیر، Web of Science، Scientific Information Database، Elsevier، MagIran، IranMedex، Scopus، (SID) دوره ۲۱، شماره ۹، سال ۱۴۰۱

PubMed، و جستجوگر Scholar Google انجام شد. همچنین، لیست منابع مقالات به دست آمده نیز بررسی شده تا مقالاتی که با استفاده از روش‌های یاد شده به دست نیامده‌اند، شناسایی شوند.

معیار ورود مطالعات در این پژوهش عبارت است از مقالات فارسی و انگلیسی پژوهشی و مروری که در بازه زمانی ۲۰۱۰ الی ۲۰۲۲ منتشر شده بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مطالعات منتشر شده به زبان‌های مختلف به جز فارسی و انگلیسی، موارد منتشر شده خارج از محدوده زمانی و مقالات غیر مرتبط با موضوع پژوهش، نداشتن متن کامل بود. مقالات یافت شده در مرحله جستجوی اولیه غربالگری شده و مقالات تکراری نیز با مطالعه عنوان و چکیده مقالات، حذف شد. در مرحله دوم، با مطالعه عنوان و چکیده مقالات، مقالات با موضوعات غیر مرتبط از مطالعه خارج شدند.

نتایج

miRNAها در پزشکی قانونی

در سال‌های اخیر، پروفایل RNA در زمینه‌های مختلف علوم پزشکی پزشکی مانند شناسایی مایعات بدن، تعیین سن زخم و ارزیابی فاصله پس از مرگ دستخوش پیشرفت زیادی شده است [۹]. miRNAها به دلیل اندازه کوتاه‌شان، نشانگرهای زیستی امیدوارکننده‌ای در پزشکی قانونی هستند و به ویژه برای نمونه‌های تخریب شده یا نمونه‌های مخلوط پیچیده بسیار ارزشمند هستند [۱۰]. در واقع، miRNAها RNAهای کوچک، تک رشته‌ای و بدون کد هستند که طول آن‌ها ۱۸ تا ۲۴ نوکلئوتید است و در مرحله پس از رونویسی،

بیان بسیاری از ژن‌ها را در فرآیندهای مختلف بیولوژیکی تنظیم می‌کنند، به توالی‌های مکمل هدف mRNA متصل می‌شوند و آن‌ها را از طریق تخریب از طریق تجزیه یا جلوگیری از سنتز پروتئین خاموش می‌کنند [۱۱]. تفاوت اصلی بین miRNAها و سایر مولکول‌های ماکرو، مانند DNA، RNA و پروتئین‌ها، پایداری بالا حتی در شرایط شدید دما، pH و تیمارهای شیمیایی است [۱۲]. در سال‌های اخیر پروفایل miRNA در زمینه‌های مختلف علوم پزشکی قانونی مورد مطالعه قرار گرفته است. miRNAها به دلیل وزن مولکولی کم، بیان فراوان و خاص بافتی و نقش آن‌ها در تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیک، توانایی بالایی در امور تشخیصی پزشکی قانونی دارند، گرچه هنوز در مرحله مطالعات اولیه هستند [۱۳]. در دسترس بودن فناوری‌های نوآورانه امکان بررسی‌های مالی پلکس را با حساسیت زیاد فراهم کرده است. تجزیه و تحلیل miRNAها را می‌توان با استفاده از تکنیک‌های ریزآرایه (Microarray) یا تعیین توالی نسل بعدی (Next Generation Sequencing; NGS) انجام داد که در آن صدها miRNA را حتی در تعداد کمی بسیار کم به طور همزمان در یک آزمایش مشخص می‌کند. پس از شناسایی آن‌ها، محقق می‌تواند با استفاده از روش Real-Time PCR / qRT-PCR آنالیزهای مورد نیاز را انجام دهد [۱۴].

تخمین زمان مرگ انسان همچنان یکی از چالش برانگیزترین سوال‌ها در پزشکی قانونی است [۱۵]. آسیب شناسان پزشکی قانونی از روش‌های مختلفی مانند تحولات

فیزیکی و فیزیکی-شیمیایی، مانند سرد شدن جسد، هیپوستاز و جمود نعشی پس از مرگ، اتولیز، فرآیندهای متابولیکی و پوسیدگی پس از مرگ برای تخمین زمان مرگ استفاده می‌کنند. اخیراً، دانشمندان شرح داده اند که با افزایش زمان پس از مرگ، بسیاری از ماکرومولکول‌های بیولوژیکی در جسد مانند پروتئین، DNA و RNA تخریب می‌شوند [۱۶]. با بررسی miRNAها در مایع زجاجیه مشخص شده است که miRNAها به دلیل وزن مولکولی کم و بیان خاص بافت برای ارزیابی زمان پس از مرگ پشتیبانی مناسب هستند [۱۶]. در حقیقت، بیشتر miRNAها در داخل سلول قرار دارند و برخی از آنها در مایعات مختلف بیولوژیکی مانند پلاسما، اشک، مایع مغزی نخاعی و بزاق نیز کشف می‌شوند [۱۶]. لذا، با تجزیه و تحلیل این بیومارکرهای اختصاصی می‌توان نوع نمونه، مدت زمان آزاد شدن این بیومارکر در نمونه را نیز بررسی و تعیین نمود.

شناسایی مواد بیولوژیکی یافت شده در صحنه جرم‌ابزاری ضروری در بازسازی صحنه جرم و شناسایی ابعاد آن جرم است و تعیین وجود مایعات خاص بدن و متعاقباً شناسایی آن، اولین قدم در تحقیقات پزشکی قانونی است که با آنالیز پروفایل DNA دنبال می‌شود [۱۷]. بسیاری از مایعات بدن مانند خون، بزاق، منی، ترشحات واژن و ادرار مربوط به پزشکی قانونی را می‌توان در صحنه جرم یافت. آزمایش‌های پیش فرض و تأییدی فعلی موجود برای شناسایی قانونی مایعات بدن سریع هستند و درجه‌های متغیر حساسیت و ویژگی را نشان می‌دهند، با این حال، ماهیت مخرب برخی از

این آزمایشات غربالگری نکته مهمی است که به ویژه در مقادیر کم از مواد شواهد باید مورد توجه قرار گیرد [۱۸]. به علاوه، برخی از مایعات مربوط به بدن پزشکی قانونی (خون قاعدگی و ترشحات و محتویات واژن) هنوز فاقد آزمایش‌های شناسایی خاص پذیرفته شده و مورد تأیید هستند [۱۹]. در این رابطه، با نظر به این که هر سلول بیان ژنی خاص خود را دارد، miRNA به عنوان نشانگرهای زیستی برای شناسایی انواع سلول‌ها پیشنهاد شده‌اند [۲۰].

در ارزیابی سن زخم نیز نشانگرهای ایمونوهیستوشیمی، سیتوکاین‌ها و کموکاین‌ها، فاکتورهای رشد و مولکول‌های مربوط به مراحل ترمیم زخم بررسی شده‌اند [۲۱]. miRNAهای خاص نیز در تنظیم روند ترمیم زخم فعالیت دارند و به طور خاص، miR-21، miR-142، miR-146a / b و miR-155 درگیر در التهاب هستند، miR-31 و miR-99 هر دو در فاز التهابی و پرولیفراتیو مشخصه فاز تکثیر هستند. این miRNAها همچنین بیان ژن‌های مربوط به روند ترمیم زخم، از جمله ژن‌های درگیر در آسیب سوختگی گرمایی را تنظیم می‌کنند و می‌توانند نشانگرهای زیستی امیدوار کننده برای واکنش حیاتی به سوختگی در نظر گرفته شوند، اگرچه برای تأیید این یافته‌ها تحقیقات بیشتری روی نمونه‌های انسانی لازم است [۲۳].

تشخیص غرق‌شدگی نیز یکی از مهمترین چالش‌های پزشکی قانونی است و معمولاً با آسیب شناسی و یافته‌های آزمایشگاهی با ترکیب تکنیک‌های مختلف مانند ارزیابی

های دستگاهی دقیق به تشخیص بهتر و دقیق‌تر در پزشکی قانونی منجر خواهد شد.

کروموزوم Y در پزشکی قانونی

کروموزوم Y و مشخصات ژنتیکی آن تاکنون در مطالعات و بررسی‌های تخصصی پزشکی قانونی بسیار مورد توجه و استفاده قرار گرفته‌است [۲۷]. در پزشکی قانونی نمایه‌سازی استاندارد DNA غالباً با استفاده از مجموعه‌ای از STRهای اتوزومال در تعیین ارتباط والدین و شناسایی و ردیابی مجرم در صحنه جرم استفاده می‌شود. با این حال، تطبیق مشخصات STR اتوزومی مقایسه‌ای ممکن است برای شناسایی مجرمان کاملاً ناشناخته که مشخصات STR آنها هنوز در دسترس نیست، موفقیت‌آمیز نباشد [۲۸]. علاوه بر این، در مواردی که بیش از یک نفر در ردیابی صحنه جرم (نمونه‌های چند منبع) مشارکت داشته باشد، نمایه‌سازی اتروزومی STR کارآیی کمتری دارد. به عنوان مثال، در موارد حمله جنسی، برای شناسایی مرد تجاوزگر لازم است که آنالیز DNA بر روی سواب و اژن انجام شود [۲۹] در چنین مواردی، مشخصات اتوزومال STR عامل اصلی زن غالب بوده و شمار بیشتر سلول‌های اپیتلیال از نمونه مرجع قربانی مشکل‌ساز است. اینجاست که پروفایل Y-STR وارد عمل می‌شود، زیرا فقط جنسیت مرد یک کروموزوم Y را حمل می‌کند [۳۰-۳۱].

پس از انتشار اولین STR چند شکلی کشف شده در قسمت غیر نوترکیب کروموزوم Y و کاربرد فوری آن در پرونده قضایی پزشکی، مارکرهای Y-STR

تفاوت الکترولیت مایعات در خون، مایع پلور و شوک زجاجی قربانیان، تجزیه و تحلیل بیان آکوپورین، بررسی دیاتوم‌ها و غیره انجام می‌گردد [۲۴]. الگوهای مختلف بیان miRNA می‌توانند به عنوان نشانگرهای زیستی قابل اطمینان برای تأیید نوع غرق شدن استفاده شوند. به عنوان مثال، miRNA-706 می‌تواند یک نشانگر زیستی در تحقیقات پزشکی قانونی برای افتراق بین غرق شدن در آب شور و آب شیرین باشد [۲۵]. از آنجا که miRNAها نقشی اساسی در پاسخ‌های التهابی و بیان میانجی‌های التهابی دارند، به عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه سپسیس در تعیین علت فوت پیشنهاد شده‌اند [۲۶] miRNAها می‌توانند با استفاده از روش‌های معمول استخراج DNA استخراج شوند و مورد تجزیه و تحلیل آزمایش مایعات بدن، حتی در مورد نمونه‌های تخریب شده، قرار گیرند [۲۷]. تجزیه و تحلیل miRNA را می‌توان با روش‌های نمایه‌سازی مانند تکنیک‌های ریزآرایه (Microarray) یا تعیین توالی نسل بعدی (Next Generation Sequencing: NGS) انجام داد که امکان شناسایی همزمان حتی صدها miRNA با تعداد کمی کم را در یک آزمایش واحد فراهم می‌کند. با نظر به ویژگی‌های خاص این miRNAها از جمله پایداری در برابر شرایط محیطی مختلف و ویژگی مولکولی امکان توسعه کاربرد این مولکول‌ها در تشخیص مایعات بدن، تشخیص مدت زمان پس از مرگ و نیز تشخیص علل و عواملی همچون سپسیس مفید و مؤثر می‌باشند [۱۱]. از طرفی، ادغام قابلیت‌های این مولکول‌ها در کنار تکنیک‌ها و روش

برای هاپلوتایپینگ در پزشکی قانونی بیشتر و بیشتر شناخته شدند [۳۲]. در حال حاضر، تعداد ۲۷ نشانگر در کیت‌های Y-STR تجاری موجود است (Thermo Fisher, Yfiler Plus Scientific) [۳۳]. با توجه به تنوع بالای هاپلوتایپ به دست آمده، امکان توصیف نسب پدری با درجه اطمینان بالا، البته نه حداکثری وجود دارد، به ویژه هنگامی که صاحب نمونه آزمایش شده از یک جمعیت نژادی باشد. علاوه بر این، کیت‌های تجاری Y-STR امکان شناسایی و خصوصیات DNA از مردان در لکه‌های مخلوط با DNA بیش از حد زیاد زنان را فراهم می‌کند [۳۴]. تجزیه و تحلیل Y-STR توسط کمیسیون DNA انجمن بین‌المللی ژنتیک پزشکی قانونی تأیید شده است و کیت‌های Y-STR امروزه به طور قانونی تأیید شده‌اند. این موضوع اجازه می‌دهد تا پزشکان قانونی نه تنها مظنونان مرد را از دست داشتن در یک جرم از طریق هاپلوتایپ‌های غیر همسان تطبیق Y-STR شناسایی کنند، بلکه همچنین می‌توانند نسب پدری را که نمونه متعلق به آن‌ها است، از طریق هاپلوتایپ‌های تطبیقی Y-STR شناسایی کنند. نرخ جهش در مکان‌های Y-STR می‌تواند بین جمعیت‌ها متفاوت باشد. اگرچه اختلاف نرخ جهش Y-STR بین و یا در جمعیت مشاهده شده است، نسبتاً کم هستند و به دلیل نادر بودن جهش‌های رخ داده با توجه به کم بودن، احتمالاً می‌توانند با اثرات تصادفی توضیح داده - شوند [۳۵]. کیت‌های Y-STR تجاری برای شناسایی فردی مرد مناسب نیستند، زیرا بستگان مرد معمولاً از هاپلوتایپ بهره می‌برند. در نتیجه، یک احتمال مطابقت برای هاپلوتایپ

Y-STR که با هر یک از این کیت‌ها، نه تنها در مورد مظنون آزمایش شده صدق می‌کند، بلکه به طور مشابه در تمام بستگان پدری مرد آزمایش نشده او نیز اعمال می‌شود. Y-STR برای اهداف شناسایی فردی به عنوان یک مزیت برای آزمایش ابوت و انواع دیگر آزمایش‌های خویشاوندی و جستجوی خانوادگی مطرح است [۳۶]. از آنجا که هاپلوتایپ‌های Y-STR بین مردان وابسته به پدر متعلق به یک اصل و نسب پدرانه مشترک هستند، هاپلوتایپ Y-STR برای حل اختلافات مربوط به رابطه ابوت فرزندان پسر، تأیید انواع دیگر خویشاوندی پدرانه و جستجوی خانوادگی مناسب است. همچنین برای موارد شناسایی مرد شامل بقایای انسان مانند شناسایی قربانیان فاجعه و شناسایی افراد گمشده که فقط اقوام دور در دسترس هستند، مناسب است [۳۷]. در آزمایش ابوت، هاپلوتایپ Y-STR مخصوصاً در موارد کمبود، جایی که پدر مورد قلمداد یک کودک پسر فوت کرده و برای آزمایش DNA در دسترس نیست، مناسب است [۳۵]. با پروفایل DNA اتوزومی، تنها در صورتی که هر دو والدین پدر احتمالی متوفی برای آزمایش در دسترس باشند، می‌توان ابوت پدر در دسترس کودک را تأیید یا رد کرد. با این حال، در مورد آزمایش اجداد در پزشکی قانونی با استفاده از نشانگرهای کروموزوم Y، کارهای آینده باید دانش بیشتری در مورد توزیع جغرافیایی بسیاری از Y-SNP‌های اخیراً کشف شده ارائه دهد، تا مشخص شود که آن‌ها برای بهبود وضوح جغرافیایی استنباط اجداد پدری مفید هستند [۳۵-۳۸].

به طور کلی، قسمت خاصی از کروموزوم Y انسان به طور گسترده‌ای در تجزیه و تحلیل DNA پزشکی قانونی مورد استفاده قرار می‌گیرد، به ویژه در مواردی که مشخصات استاندارد DNA اتوزومال کارا نیست [۳۹]. هاپلوتیپ‌های متشکل از پلی‌مورفیسم تکراری پشت سرهم کوتاه کروموزومی Y (Y-STR) برای توصیف نسب پدری ردیابی مرد ناشناخته استفاده می‌شود، خصوصاً در مواردی که زن و مرد در همان اثر نقش داشته باشند، از جمله در موارد حمله جنسی، مناسب است [۴۰]. هاپلوتیپ Y-STR مورد استفاده در تحقیقات صحنه جرم می‌تواند مظنونان مرد را از دست داشتن در جرم مستثنی کند، اصل و نسب پدرانه عاملان مرد را شناسایی کند، چندین عامل مرد را در یک ردیابی برجسته کند، و سرنخ‌های تحقیقاتی را برای یافتن عاملان ناشناخته مرد ارائه دهد. تجزیه و تحلیل هاپلوتیپ Y-STR در اختلافات پدری فرزندان پسر و انواع دیگر آزمایش‌های خویشاوندی پدرانه و هم‌چنین در شناسایی قربانیان فاجعه که شامل مردان است، استفاده می‌شود. چندشکلی‌های کروموزوم Y برای استنباط بیوگرافی جغرافیایی پدری و ردیابی افراد ناشناخته یا افراد گمشده اعمال می‌شود [۴۱].

بیوانفورماتیک و زیست‌شناسی محاسباتی در پزشکی قانونی

بیوانفورماتیک و یا زیست‌شناسی محاسباتی شامل استفاده از برنامه‌های رایانه‌ای در زمینه مطالعات ژنومیک و بیولوژیکی است [۴۲]. بیوانفورماتیک به بخشی مهم در بسیاری از مطالعات در زمینه‌های زیست‌شناسی و پزشکی

تبدیل شده است و تکنیک‌های بیوانفورماتیک امکان استخراج نتایج مفید از مقدار زیادی داده خام را فراهم می‌کند، به عنوان مثال، در زمینه ژنتیک، به تحلیل توالی ژنوم و جهش‌های آن کمک می‌کند. ابزارهای بیوانفورماتیک در مقایسه، تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌های ژنتیکی و ژنومی و به طور کلی در درک جنبه‌های تکاملی زیست-شناسی مولکولی کمک می‌کنند [۴۳]. در واقع، بیوانفورماتیک یک دانش بین رشته‌ای است که شامل روش‌ها و نرم‌افزارهایی برای فهم اطلاعات زیستی است و به عنوان یک دانش بین رشته‌ای، به منظور تجزیه و تحلیل و تفسیر اطلاعات زیست‌شناسی، از ترکیب علوم کامپیوتر، آمار، ریاضی و مهندسی استفاده می‌کند. از طرفی، توسعه توالی DNA در مقیاس بزرگ و علامت‌گذاری دی-دئوکسی نوکلئوتیدهای نشان‌دار شده با فلورسانس در دهه ۹۰ اجازه دستیابی به مقدار زیادی داده بیولوژیک را به محققان داد [۴۴]. با این وجود، با ظهور فناوری‌های تعیین توالی نسل بعدی (NGS)، لیست ژنوم‌های کامل و همچنین حجم داده‌ها در حال رشد است. برای اکثر مطالعات توالی، هم تراز با ژنوم مرجع و فراخوانی واریانت، هسته یک جریان کار عمومی را برای بررسی نوع ژنتیکی تشکیل می‌دهد. رهیافتی که رویکرد هم تراز را اتخاذ می‌کنند، شامل یک مرحله ترازبندی است که در آن خواندن‌ها به یک ژنوم مرجع ایجاد و یک فایل تراز بندی ترسیم می‌شود [۴۵].

بحث

در رابطه با پزشکی قانونی تراز کننده‌های زیادی مانند Bowtie 2، BWA- و Novoalign (<http://novocraft.com>)، MEM در دسترس هستند [۴۶]. Bowtie و Burrows- Wheeler Aligner (BWA) بسیار کارآمد هستند و بسیار مورد استفاده قرار گرفته‌اند و برخی از تراز کننده‌ها به دلیل الگوهای داده مشخص سیستم عامل‌ها، برای داده‌های تولید شده در سیستم عامل‌های خاص مناسب ترند به عنوان مثال، BWA برای داده‌های Illumina، که عمدتاً شامل خطاهای جایگزینی هستند، مناسب هستند. [۴۷].

پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی (Single-nucleotide polymorphism: SNP) ها در کنار STR که استاندارد فعلی برای شناسایی انسان است، قادر به ارائه اطلاعات اضافی از نمونه‌های پزشکی قانونی مانند اصل و نسب و مشخصات فنوتیپی است. در علوم پزشکی قانونی، تغییرات منفرد نوکلئوتیدی که به نژاد یا فنوتیپ مرتبط است، به طور معمول SNP هستند که حداقل در ۱ درصد از هر جمعیت مورد مطالعه مشترک هستند، در حالی که مواردی که در مناطق دیگر یافت می‌شوند، بیش‌تر به عنوان موارد جدید شناخته می‌شوند و بنابراین نادر تلقی می‌شوند و باید مورد توجه قرار گیرند [۴۸]. این گونه موارد واریانت‌های تک نوکلئوتیدی (Single nucleotide variant: SNV) نامیده می‌شود. با گذشت زمان و انجام مطالعات بیش‌تر، ممکن است مشخص شود که برخی SNV ها حداقل در برخی از جمعیت‌ها SNP های مناسب‌تری هستند [۴۹] مطالعات

مرتبط با ژنوم و پروژه HapMap حجم عظیمی از داده‌های SNP را ایجاد کرده‌است. بر اساس نوع اطلاعاتی که می‌توان استنباط کرد، SNP های مربوط به پزشکی قانونی انتخاب و در چهار دسته طبقه‌بندی شدند: هویت-آموزنده (IISNP) برای شخصی‌سازی، SNP های اطلاعاتی نسب (LISNPs) برای هاپلو تیپ‌بندی خویشاوندی، SNP های نسبی-اطلاعاتی (AISNPs) برای استنباط نسب زیست جغرافیایی و SNP های فنوتیپی-آموزنده (PISNP) و برای پیش بینی فنوتیپ خارجی [۴۸].

جایگزینی STR ها توسط SNP ها به عنوان نشانگر پزشکی قانونی غالب نیز مورد بحث قرار گرفته‌است. این نشانگرهای تک پایه استخراج و تقویت از نمونه‌های تخریب شده DNA را آسان‌تر می‌کنند و کمتر در معرض اثرات تصادفی هستند. SNP ها همچنین دارای نرخ جهش کم‌تری نسبت به STR ها هستند و ممکن است با صفات فنوتیپی ارتباط داشته باشند، بنابراین آن‌ها را برای کاربردهای مختلف مفید می‌کند. همچنین نشان‌گرهای غیر تکراری هستند و تفسیر نمونه‌های مخلوط را بهبود می‌بخشد [۴۹].

معایب موجود ممکن است با استفاده از تکنیک‌های تعیین توالی موازی و تجزیه و تحلیل تعداد بیش‌تر SNP برطرف شود. میکروهاپلوتا پها مکان‌هایی با دو یا چند SNP هستند که در قطعه کوتاهی از DNA در طول قرائت MPS اتفاق می‌افتد و به طور جمعی یک مکان چندسازه‌ای تعریف می‌کنند [۵۰]. این مکان‌های میکروهاپلوتیپ می‌توانند اطلاعات پزشکی قانونی را برای شناسایی، تبار و نژاد زیست

PhyloTree برای تعیین هاپلاگ پروفایلهای mtDNA استفاده می‌کند [۵۲].

HmtDB پایگاه داده‌ای حاوی mtDNA انسانی جمعیتی و تنوع تولید شده با ابزار MToolBox است. این پایگاه داده در معیارهای مختلف از جمله منشأ جغرافیایی، گروه‌های بزرگ، SNPهای تعریف کننده هاپلوتیپ، گروه سنی موضوع و نوع بافت اطلاعاتی را ارائه می‌دهد [۵۳]. MtDNAMANAGER یک رابط وب برای تجزیه و تحلیل کیفیت، هاپلوتیپ‌های پرس و جو و ذخیره توالی mtDNA انسانی ارائه می‌دهد که محدود به توالی‌های منطقه کنترل است. لیستی از ابزارهای بیشتر mtDNA به صورت آنلاین در دسترس است (https://isogg.org/wiki/MtDNA_tools). اکثر ابزارهای هاگلوپینگ با نادیده گرفتن اطلاعات اضافی موجود در قالب جهش‌های خصوصی، تکالیف را بر اساس جهش‌های تعریف کننده هاپلوگروپ قرار می‌دهند [۵۴].

در مجموع، بیوانفورماتیک علمی رو به رشد و رو به توسعه در زمینه علوم زیستی، پزشکی و پزشکی قانونی می‌باشد. با ورود سیستم عامل‌های توالی انبوه موازی در علوم پزشکی قانونی، اطلاعات جدیدی از جمله بینش در مورد پیچیدگی و تغییرپذیری نشانگرهایی را که قبلاً دیده نشده بودند، همراه با مقدار زیادی داده برای تجزیه و تحلیل با استفاده از ابزار دستی، فراهم شده‌است. همراه با مطالعات توالی‌یابی، برای پردازش و تفسیر این داده‌های جدید و گسترده، تکنیک‌های بیوانفورماتیک لازم است. همان طور که استفاده از این فناوری‌های جدید برای کاربردهای پزشکی قانونی در حال

جغرافیایی فراهم کنند. از این نشانگرها می‌توان برای تجزیه تجزیه مخلوط استفاده کرد، و چون تحت تأثیر PCR نیستند، ممکن است از STR قوی‌تر باشند. کید و همکاران مجموعه‌ای از مکان‌های میکروهاپلوتایپ را شناسایی کرده و فرکانس‌های آلل آن‌ها را بر روی ۸۳ جمعیت مختلف تخمین زده و برتری آن‌ها را نسبت به SNPهای جداگانه نشان می‌دهد، در حالی که اهداف پزشکی قانونی STRها را برای افتراق و شناسایی افراد انجام می‌دهد [۵۱]. در پزشکی قانونی بنا بر پیچیدگی روزافزون جرایم بخصوص جرایمی مانند قتل و تجاوز نیاز به استفاده از ابزارهای پیشرفته حس می‌گردد. تاکنون مطالعات و نرم افزارهای مختلفی در این مسیر تهیه و راه اندازی شده است که هرکدام مزایا و معایب خاص خود را دارند. به عنوان مثال، Phylotree یک درخت فیلوژنتیک آنلاین است که به طور منظم از همه گروه‌های شناخته شده mtDNA به روز می‌شود و در حال حاضر بیش از ۵۴۰۰ هاپلاگ گروه را شامل می‌شود. در این نرم افزار جهش‌های SNP که در یک صفحه وب نمایش داده می‌شوند، در هر شاخه هاپلوگروپ نشان داده می‌شوند. برای اکثر گروه‌های انتهایی، توالی‌های mtDNA GenBank به عنوان مرجع در نظر گرفته شده است. Phylotree یک نمودار درختی است و هیچ توابع پرسشی را ارائه نمی‌دهد، کاربران با ردیابی یک مسیر از SNPهای شاخه‌ای هاپلوتیپ پیدا می‌کنند. HaploGrep یک طبقه‌بندی کننده هاپلوگروپ آنلاین mtDNA است که از اطلاعات فیلوژنتیکی

توسعه است، توسعه و استانداردسازی ابزارهای کارآمد و مطلوب برای هر مرحله از پردازش داده‌ها در حال انجام است و روش‌های سریع‌تر و دقیق‌تر که روش‌های قبلی را بهبود می‌بخشد، در حال توسعه هستند.

نتیجه‌گیری

بیومارکرهای miRNA نشانگرهای زیستی امیدوارکننده‌ای در پزشکی قانونی هستند که در نمونه‌های تخریب‌شده یا نمونه‌های مخلوط پیچیده بسیار ارزشمند هستند. تجزیه و تحلیل miRNA با روش‌های نمایه‌سازی مانند تعیین توالی نسل بعدی (NGS) قابل انجام است و امکان شناسایی همزمان حتی صدها miRNA با تعداد کمی را در یک آزمایش واحد فراهم می‌کند. علاوه بر این، اخیراً قسمت خاصی مردانه از کروموزوم Y انسان به طور گسترده‌ای در تجزیه و تحلیل DNA پزشکی قانونی به ویژه در مواردی که مشخصات استاندارد DNA اتوزومال کارا نیست، مورد

استفاده قرار گرفته‌است. هاپلوتیپ Y-STR می‌تواند مظنونان مرد را از در صحنه جرم و اصل و نسب پدرانه افراد مذکر را شناسایی کند، چندین عامل مرد را در یک ردیابی بررسی و مقایسه کند، و سرنخ‌های تحقیقاتی را برای یافتن عاملان ناشناخته مرد ارائه دهد. بیوانفورماتیک نیز علمی رو به رشد و رو به توسعه در زمینه علوم زیستی، پزشکی و پزشکی قانونی می‌باشد و قابلیت‌های جدیدی در ارتباط با پیچیدگی نمونه‌ها و تغییرپذیری نشانگرهایی را که قبلاً بررسی نشده بودند، همراه با مقدار زیادی داده کاربردی ارائه می‌دهد. همراه با مطالعات توالی یابی، برای پردازش و تفسیر داده‌های جدید و بزرگ، تکنیک‌های بیوانفورماتیک لازم است. با این حال، استفاده رایج این بیومارکرها و نیز بیولوژی محاسباتی در پزشکی قانونی نیازمند اخذ استانداردها، تأییدیه‌های علمی و مجوزهای مربوطه می‌باشد.

References

- [1]. Glynn CL. Potential applications of microRNA profiling to forensic investigations. *RNA* 2020; 26 (1): 1-9.
- [2] Sharma S, Sahajpal V, Kumari L, Yadav R, Sharma A. Chronological development of y-str kits in forensics and genealogical studies; a review. *JCR* 2020; 7 (19): 9447-66.
- [3] Sharma U, Lall S, Kumar R. A Review on Y-chromosome STR haplotyping. *ARSCB* 2021; 19619-27.

- [4] Anyaso-Samuel S, Sachdeva A, Guha S, Datta S. Bioinformatics Pre-Processing of Microbiome Data with An Application to Metagenomic Forensics. *SAM Data* 2021; p: 45-78.
- [5] Liu Y-Y, Harbison S. A review of bioinformatic methods for forensic DNA analyses. *FSIG* 2018; 33: 117-28.
- [6] Muntaha ST, Hasnain MJU, Khan WA, Rafiq F, Pervez MT. Role of bioinformatics in forensic science. *FUUASTJB* 2018; 8 (1):133-8.
- [7] Fakiha BS. Bioinformatics as a forensic tool in coronavirus outbreak. *JIAFM* 2020; 42 (3):219-23.
- [8] Yang D, Li Y, Sun Q, Li Z, Lü Q, Wu B, et al. Research Progress on MicroRNA in Forensic Medicine as Molecular Markers. *FYXH* 2020; 36 (3): 374-8.
- [9] Lynch C, Fleming R. RNA-based approaches for body fluid identification in forensic science. *Wiley Interdisciplinary Reviews: For Sci* 2021; 3 (4): e1407.
- [10] Mohammed AT, Khalil SR, Ali HA, Awad A. Validation of mRNA and microRNA profiling as tools in qPCR for estimation of the age of bloodstains. *Life Sci J* 2018; 15 (6): 1-7.
- [11] Manetti AC, Maiese A, Baronti A, Mezzetti E, Frati P, Fineschi V, et al. MiRNAs as new tools in lesion vitality evaluation: a systematic review and their forensic applications. *Biomed* 2021; 9 (11): 1731.
- [12] Maiese A, Scatena A, Costantino A, Di Paolo M, La Russa R, Turillazzi E, et al. MicroRNAs as useful tools to estimate time since death. a systematic review of current literature. *Diag* 2021; 11 (1): 64.
- [13] Montanari E, Giorgetti R, Busardò F, Giorgetti A, Tagliabracci A, Alessandrini F. Suitability of miRNA assessment in postmortem interval estimation. *Eur Rev Med Phar Sci* 2021; 25 (4): 1774-87.
- [14] Liu Y, He H, Xiao Z-X, Ji A, Ye J, Sun Q, et al. A systematic analysis of miRNA markers and classification algorithms for forensic body fluid identification. *B Bio Inf* 2021; 22 (4): bbaa324.

- [15] Esposito M, Licciardello G, Privitera F, Iannuzzi S, Liberto A, Sessa F, et al. Forensic Post-Mortem Investigation in AAS Abusers: Investigative Diagnostic Protocol. A Systematic Review. *Diags* 2021; 11 (8): 1307.
- [16] Teoh SL, Das S. MicroRNAs in Various Body Fluids and their Importance in Forensic Medicine. *M Rev Med Chem* 2022; 22 (18): 2332-43.
- [17] Rhodes C, Lewis C, Szekely J, Campbell A, Creighton M-RA, Boone E, et al. Developmental validation of a microRNA panel using quadratic discriminant analysis for the classification of seven forensically relevant body fluids. *For Sci Int Gen* 2022; 59: 102692.
- [18] Harbison S, Fleming R. Forensic body fluid identification: state of the art. *RRFMS* 2016; 6: 11-23.
- [19] Bamberg M, Bruder M, Dierig L, Kunz SN, Schwender M, Wiegand P. Best of both: A simultaneous analysis of mRNA and miRNA markers for body fluid identification. *For Sci Int Gen* 2022; 59: 102707.
- [20] Liu Z, Wang Q, Wang N, Zang Y, Wu R, Sun H. A Comprehensive Characterization of Small RNA Profiles by Massively Parallel Sequencing in Six Forensic Body Fluids/Tissue. *Genes* 2022; 13 (9): 1530.
- [21] Cheng J, Suo L-L, Wang L-L, Zhao R, Guan D-W. Application Prospect of MicroRNA in Skin Wound Age Estimation. *FYXZZHI* 2021; 37 (6): 841-6.
- [22] Mori R, Tanaka K, Shimokawa I. Identification and functional analysis of inflammation-related miRNA s in skin wound repair. *DGD* 2018; 60 (6): 306-15.
- [23] Shukla SK, Sharma AK, Bharti R, Kulshrestha V, Kalonia A, Shaw P. Can miRNAs serve as potential markers in thermal burn injury: an in silico approach. *JBCR* 2020; 41 (1): 57-64.
- [24] Liu M, Zhao Y, Sun Y, Li Y, Wu P, Zhou S, et al. Comparative study on diatom morphology and molecular identification in drowning cases. *FSI* 2020; 317: 110552.
- [25] Yu S, Na J-Y, Lee Y-J, Kim K-T, Park J-T, Kim H-S. Forensic application of microRNA-706 as

- a biomarker for drowning pattern identification. *FSI* 2015; 255: 96-101.
- [26] Maiese A, Scatena A, Costantino A, Chiti E, Occhipinti C, La Russa R, et al. Expression of MicroRNAs in Sepsis-Related Organ Dysfunction: A Systematic Review. *IJMS* 2022; 23 (16): 9354.
- [27] Syndercombe Court D. The Y chromosome and its use in forensic DNA analysis. *ETLS* 2021; 5 (3): 427-41.
- [28] Andersen MM, Balding DJ. Assessing the forensic value of DNA evidence from Y chromosomes and mitogenomes. *Genes* 2021; 12 (8): 1209.
- [29] Quintana-Murci L. Forensic DNA Typing: Y Chromosome. Molecular Analyses: *CRC* 2022; p. 289-96.
- [30] Roewer L, Andersen MM, Ballantyne J, Butler JM, Caliebe A, Corach D, et al. DNA commission of the International Society of Forensic Genetics (ISFG): Recommendations on the interpretation of Y-STR results in forensic analysis. *Elsevier* 2020.
- [31] Zhou Y, Song F, Dai H, Wang S, Zhang K, Wei X, et al. Developmental validation of the Microreader™ RM-Y ID System: a new rapidly mutating Y-STR 17-plex system for forensic application. *IJLM* 2021; 1-12.
- [32] Fan H, Xie Q, Li Y, Wang L, Wen S-Q, Qiu P. Insights into forensic features and genetic structures of Guangdong maoming han based on 27 Y-STRs. *FROGEN* 2021; 12.
- [33] Gopinath S, Zhong C, Nguyen V, Ge J, Lagacé RE, Short ML, et al. Developmental validation of the Yfiler® Plus PCR Amplification Kit: An enhanced Y-STR multiplex for casework and database applications. *Forensic Science International: Gen* 2016; 24: 164-75.
- [34] Purps J, Geppert M, Nagy M, Roewer L. Validation of a combined autosomal/Y-chromosomal STR approach for analyzing typical biological stains in sexual-assault cases. *FSIG* 2015; 19: 238-42.
- [35] Forouzesh M, Irani S, Soleimani A, Monabati SJ. Application of Y-STR, DIP-STR and SNP-STR Markers in Interpretation of Forensic

- Genetic Profiling: A Narrative Review. *IJPH* 2022; 51 (7): 1538-45.
- [36] Bini C, Sarno S, Tangorra E, Iuvaro A, De Fanti S, Tsegghereda YG, et al. Haplotype data and forensic evaluation of 23 Y-STR and 12 X-STR loci in eight ethnic groups from Eritrea. *IJLM* 2021; 135 (2): 449-53.
- [37] Shang L, Ding G, Mo X, Sun J, Sun H, Yu Z, et al. A novel multiplex of 12 multicopy Y-STRs for forensic application. *Journal of Forensic Sciences* 2021.
- [38] Song W, Xiao N, Zhou S, Yu W, Wang N, Shao L, et al. Non-invasive prenatal paternity testing by analysis of Y-chromosome mini-STR haplotype using next-generation sequencing. *PloSone* 2022; 17 (4): e0266332.
- [39] Shang L, Ding G, Mo X, Sun J, Sun H, Yu Z, et al. A novel multiplex of 12 multicopy Y-STRs for forensic application. *JFS* 2021; 66 (5): 1901-7.
- [40] Luo L, Yao L, Chai S, Zhang H, Li M, Yu J, et al. Forensic characteristics and population construction of two major minorities from southwest China revealed by a novel 37 Y-STR loci system. *RSOJ* 2021; 8 (7): 210447.
- [41] de Knijff P. On the Forensic Use of Y-Chromosome Polymorphisms. *Genes* 2022; 13 (5): 898.
- [42] Ambers AD, Churchill JD, King JL, Stoljarova M, Gill-King H, Assidi M, et al. More comprehensive forensic genetic marker analyses for accurate human remains identification using massively parallel DNA sequencing. *BMC* 2016; 17 (9): 21-30.
- [43] Juras A, Chyleński M, Krenz-Niedbała M, Malmström H, Ehler E, Pospieszny Ł, et al. Investigating kinship of Neolithic post-LBK human remains from Krusza Zamkowa, Poland using ancient DNA. *FSIG* 2017; 26: 30-9.
- [44] Butler JM. Advanced topics in forensic DNA typing: interpretation: *ACAPRE*; 2014.
- [45] Rathbun MM, McElhoe JA, Parson W, Holland MM. Considering DNA damage when interpreting mtDNA heteroplasmy in deep sequencing data. *FSIG* 2017; 26: 1-11.

- [46] Oliva A, Tobler R, Llamas B, Souilmi Y. BWA-mem is not the best aligner for ancient DNA short reads. *BioRxiv* 2021.
- [47] Kumar S, Agarwal S. Burrows Wheeler Transform and Wavelet Tree Based Retrieval of Genome Sequence in an Indexed Genome Database. *RACSC* 2020; 13(6): 1213-20.
- [48] Novroski NM, Cihlar JC. Evolution of single-nucleotide polymorphism use in forensic genetics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: For Sci* e1459.
- [49] D'Atanasio E, Cruciani F, Trombetta B. Single-Nucleotide Polymorphisms: An Overview of the Sequence Polymorphisms. *For DNA* 2021; 23-50.
- [50] Kidd KK, Speed WC. Criteria for selecting microhaplotypes: mixture detection and deconvolution. *Invgen* 2015; 6 (1): 1-10.
- [51] Kidd KK, Speed WC, Pakstis AJ, Podini DS, Lagacé R, Chang J, et al. Evaluating 130 microhaplotypes across a global set of 83 populations. *FSIG* 2017; 29: 29-37.
- [52] Weissensteiner H, Pacher D, Kloss-Brandstätter A, Forer L, Specht G, Bandelt H-J, et al. HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing. *Nucacidres* 2016; 44 (W1): W58-W63.
- [53] Vinueza Espinosa DC. Methodological Challenges in Ancient and Forensic DNA Analysis: Improvements in DNA Extraction and Genetic Characterization from Human Skeletal Remains. 2022.
- [54] Daeid NN, Hackman L. Mitochondrial DNA in forensic use. *ETLS* 2021; 5(3): 415-26.

MicroRNAs, Y Chromosome, and Computational Biology in Forensic Medicine: A Review Study

Alireza Doroudchi¹, Mohammad Zarenezhad², Homayoun Hosseininezhad³, Pantea Ramezannezhad⁴, Jaber Gharedaghi⁵, Najmeh Zareijelyani⁶, Abdolrasool Malekpour⁷

Received: 22/08/22 Sent for Revision: 26/10/22 Received Revised Manuscript: 27/11/22 Accepted: 28/11/22

Background and Objectives: The analysis of molecular profiles in molecular genetic techniques of forensic medicine has played an important role in developing diagnostic methods. The purpose of this study is to review the latest advances in forensic medicine in the light of modern molecular sciences and their potential and actual applications in forensic medicine.

Materials and Methods: In this review study, the related articles were extracted and used from databases such as Google Scholar, PubMed, Magiran, and Scopus using keywords “microRNAs”, “Y chromosome”, and “computational biology”, in a time interval from 2010-2022.

Results: Due to their short size, miRNAs are promising biomarkers in forensic medicine and are especially valuable for degraded samples or complex mixed samples. miRNA analysis allows the simultaneous identification of hundreds of miRNAs with few copies in a single experiment and can be done using indexing techniques such as microarray techniques. Using these indexes in the crime scene investigations can help to identify and find unknown male perpetrators and their paternal origin. Bioinformatics also provides valuable potentials for forensic medicine by merging mathematics and statistics and molecular genetic techniques.

Conclusion: The development and standardization of efficient and desirable tools for data processing is being done, and more accurate and faster methods have been developed to improve the original methods.

Key words: Forensic medicine, miRNA, Y-STR, Bioinformatics

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The present study was conducted after approvals by research committee of Fars Province General Administration of Forensic Medicine.

How to cite this article: Doroudchi Alireza, Zarenezhad Mohammad, Hosseininezhad Homayoun, Ramezannezhad Pantea, Gharedaghi Jaber, Zareijelyani Najmeh, Malekpour Abdolrasool. MicroRNAs, Y Chromosome, and Computational Biology in Forensic Medicine: A Review Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2022; 21 (9): 971-86. [Farsi]

1- MD, Legal Medicine Research Center, Legal Medicine Organization, Tehran, Iran

2- MD, PhD, Legal Medicine Research Center, Legal Medicine Organization, Tehran, Iran, ORCID: 0000-0003-3407-8167 (Corresponding Author) Tel: (071) 36324100, Fax: (071) 36324100, E-mail: zarenezhad@hotmail.com

3- MD, Legal Medicine Research Center, Legal Medicine Organization, Tehran, Iran

4- MD, Clinical Biochemistry Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- MD, Legal Medicine Research Center, Legal Medicine Organization, Tehran, Iran

6- MD, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

7- MD, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran