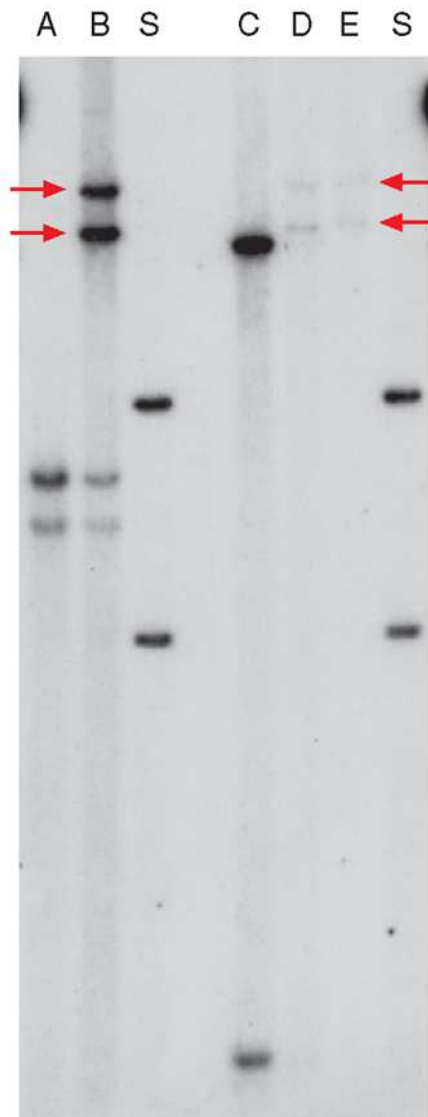


Forensic genetics: New frontiers

Dennis McNevin

DNA profiles



First application of DNA profiling :

The Enderby murder case

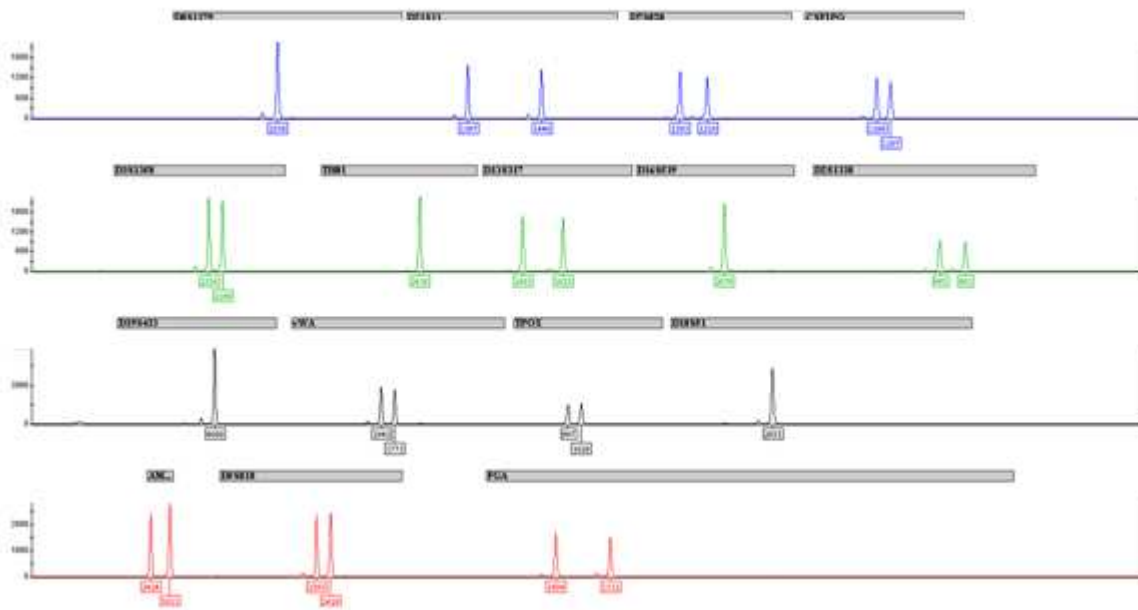
A single locus minisatellite probe was used to analyze the following DNAs:

- A. hair roots taken post-mortem from the first victim
- B. mixed semen and vaginal fluid from the first victim
- C. blood taken post-mortem from the second victim
- D. vaginal swab from the second victim
- E. semen stain on clothing from the second victim
- S. blood from the prime suspect.

Semen alleles (indicated by arrows) not attributable to the victims appear shared across both murders, but do not match the suspect.

Jeffreys (2005) Genetic fingerprinting. *Nature Medicine*, **11**:1035

DNA profiles



Sample ID	Amel	D3	vWA	FGA	D8	D21	D18	D13	D7	D5
Barcode	X,Y	8,12	14,18	21,24.2	8,11	28, 32	11,13.2	8,10	8,8	12,12

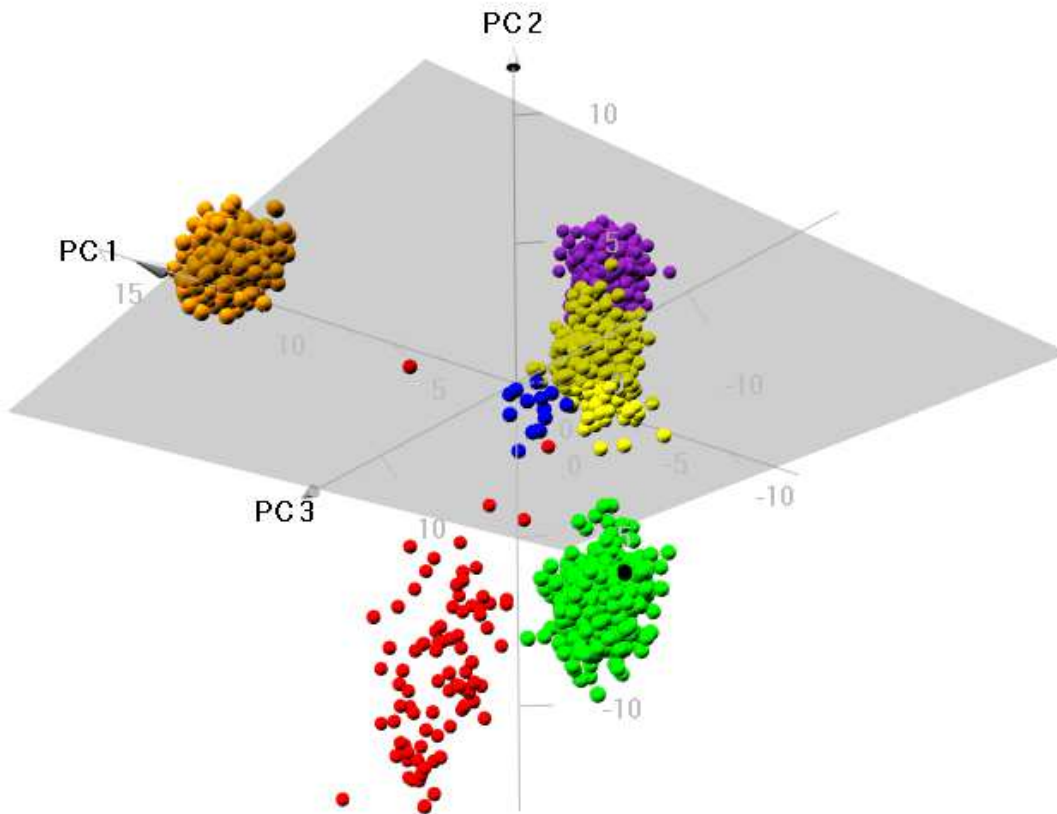
DNA profiles for identity

- These DNA profiles only reference parts of DNA (“loci”) that are variable between individuals
- The loci are in non-coding regions and were thought to be “uninformative”

DNA profiles for phenotype

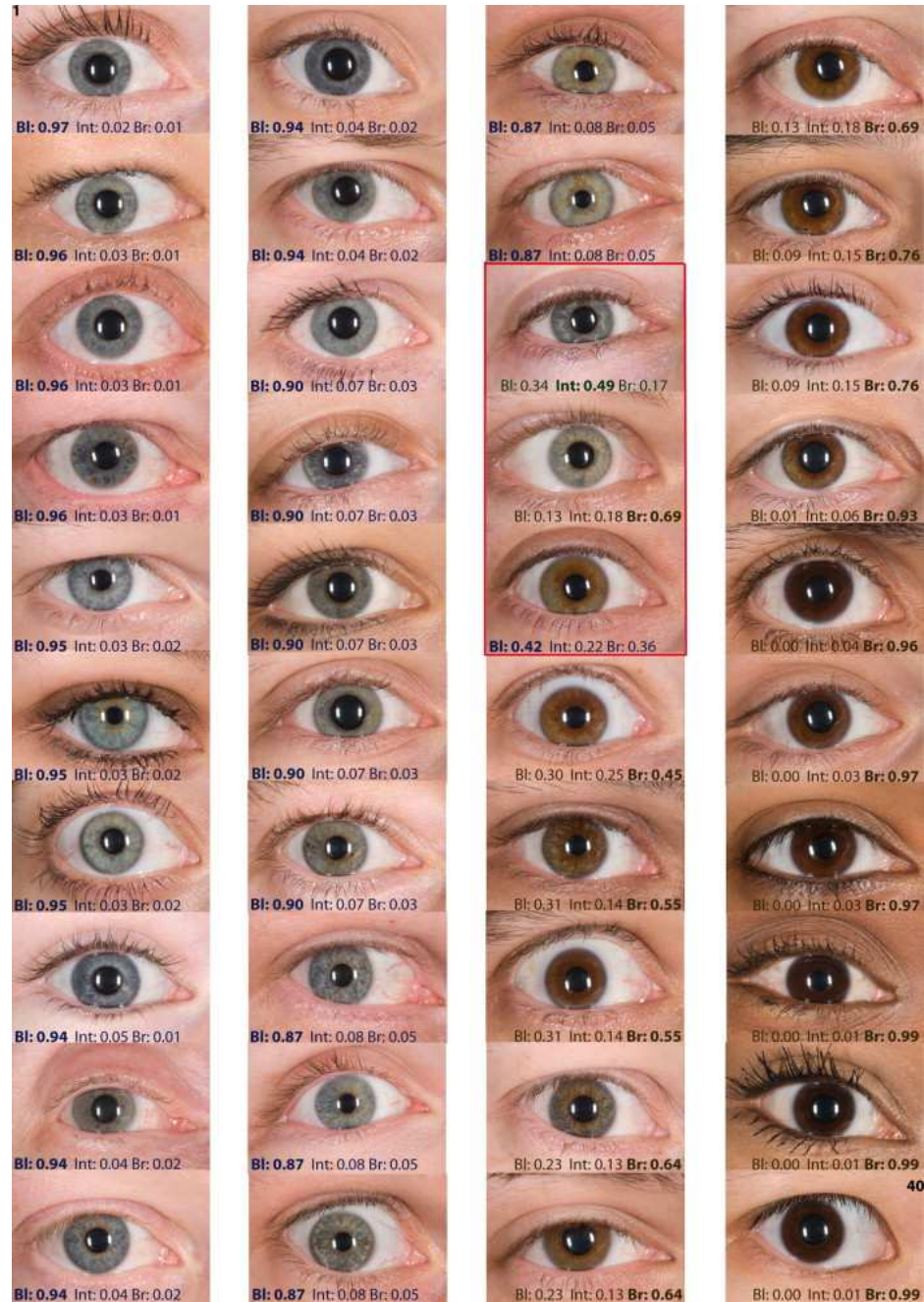
- DNA can also be used for phenotype (what DNA codes for)
- Here we reference coding regions for forensically useful phenotypes:
 - Biogeographical ancestry (BGA)
 - Externally visible characteristics (EVCs)

Biogeographical ancestry (BGA)



America
Africa
Europe
East Asia
South Asia
Oceania

EVCs

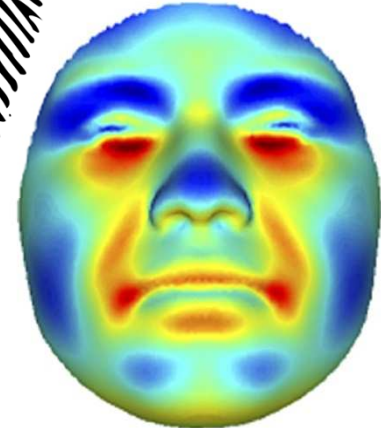


Walsh *et al.* (2011) IrisPlex: A sensitive DNA tool for accurate prediction of blue and brown eye colour in the absence of ancestry information. *Forensic Sci. Int. Genet.*, 5(3), 170-180.

Phenotype = intelligence

Forensic intelligence value of DNA

- DNA found at a crime scene
- DNA profile (identity)
- No suspects and no database hits
- DNA profile (phenotype) produces a “molecular photofit”
- Predicted fingerprint patterns searched against a database
- Fingerprint patterns and facial metrics uploaded to biometric gates at border crossings

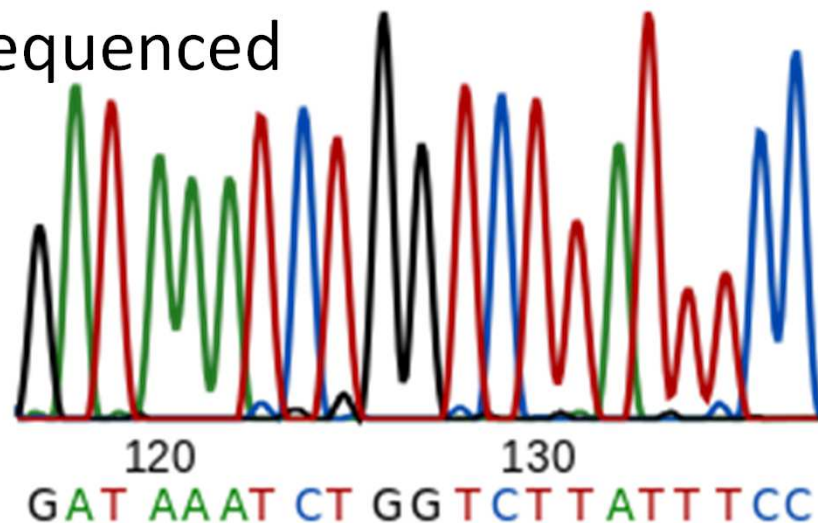


Why do I think this may be possible?

- New high throughput DNA sequencers
- The cost of sequencing is plummeting
- Genetic “big data”
- Discovery of new genetic markers for phenotypes

DNA sequencing

- 1977
 - Sanger sequencing
 - Fluorescently labelled DNA bases incorporated into a growing strand of DNA
- 2001/2003
 - Human genome sequenced



DNA sequencing

- 2005
 - GS20 is the first “next generation sequencer” on the market
 - “Pyrosequencing” technology developed by 454 Life Sciences, acquired by Roche
 - “Polony” sequencing technology forms the basis of the SOLiD next generation sequencer (Life Technologies)
- 2007
 - “Solexa” sequencing technology acquired by Illumina

DNA sequencing

- 2008: Three “next generation sequencers”:
 - GS FLX (Roche)
 - Genome Analyzer (Illumina)
 - SOLiD system (Life Technologies)



DNA sequencing

- Now
- “Second generation” sequencers
 - S5 (Thermo Fisher Scientific)
 - HiSeq, MiSeq (Illumina)
 - Forensic solutions
- “Third generation” sequencers
 - PacBio single molecule real time sequencer (Pacific Biosciences)
 - Nanopore sequencing (Oxford Nanopore MinION™)



Next generation sequencing (NGS)
or
Second generation sequencing
or
Massively parallel sequencing (MPS)

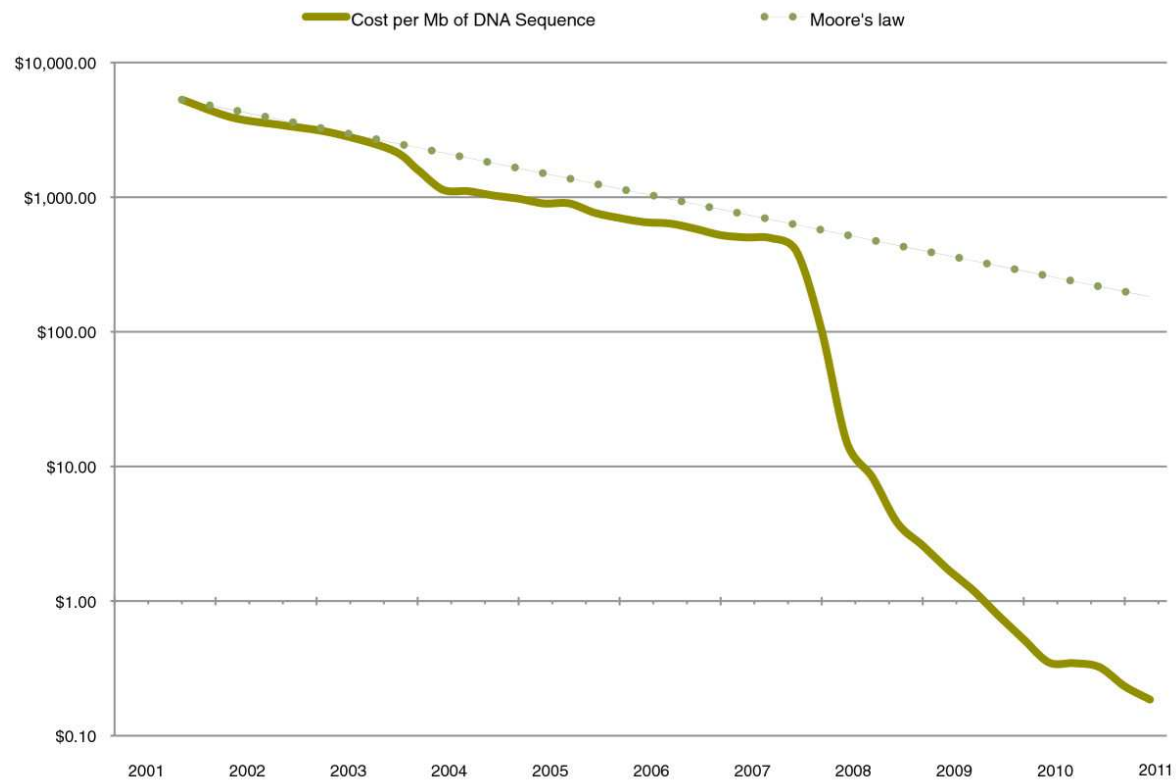
Massively parallel sequencing

- High or multiple (“parallel”) sequence coverage
- Originally developed for shotgun sequencing and re-sequencing applications (*eg.* Human Genome Project)
- Forensic applications have required the development of targeted sequencing of forensically informative loci

Forensic applications of MPS

- Humans
 - Genotyping for identity (STRs, Y STRs)
 - Genotyping for forensic intelligence (ancestry, lineage, EVCs)
 - mtDNA sequencing
- Animals
 - Domestic animals (STRs)
 - “Barcode of life” for illegal trafficking
- Plants
 - Cannabis/cocaine/opium provenancing and ID
 - Illegal logging
- Micro-organisms
 - Biothreat identification, pathogen detection
 - Soil profiling/fingerprinting

The \$1K genome



Sboner *et al.* (2011) *Genome Biology*, **12**(125) doi:10.1186/gb-2011-12-8-125

The \$1K genome

To sequence a single human genome:

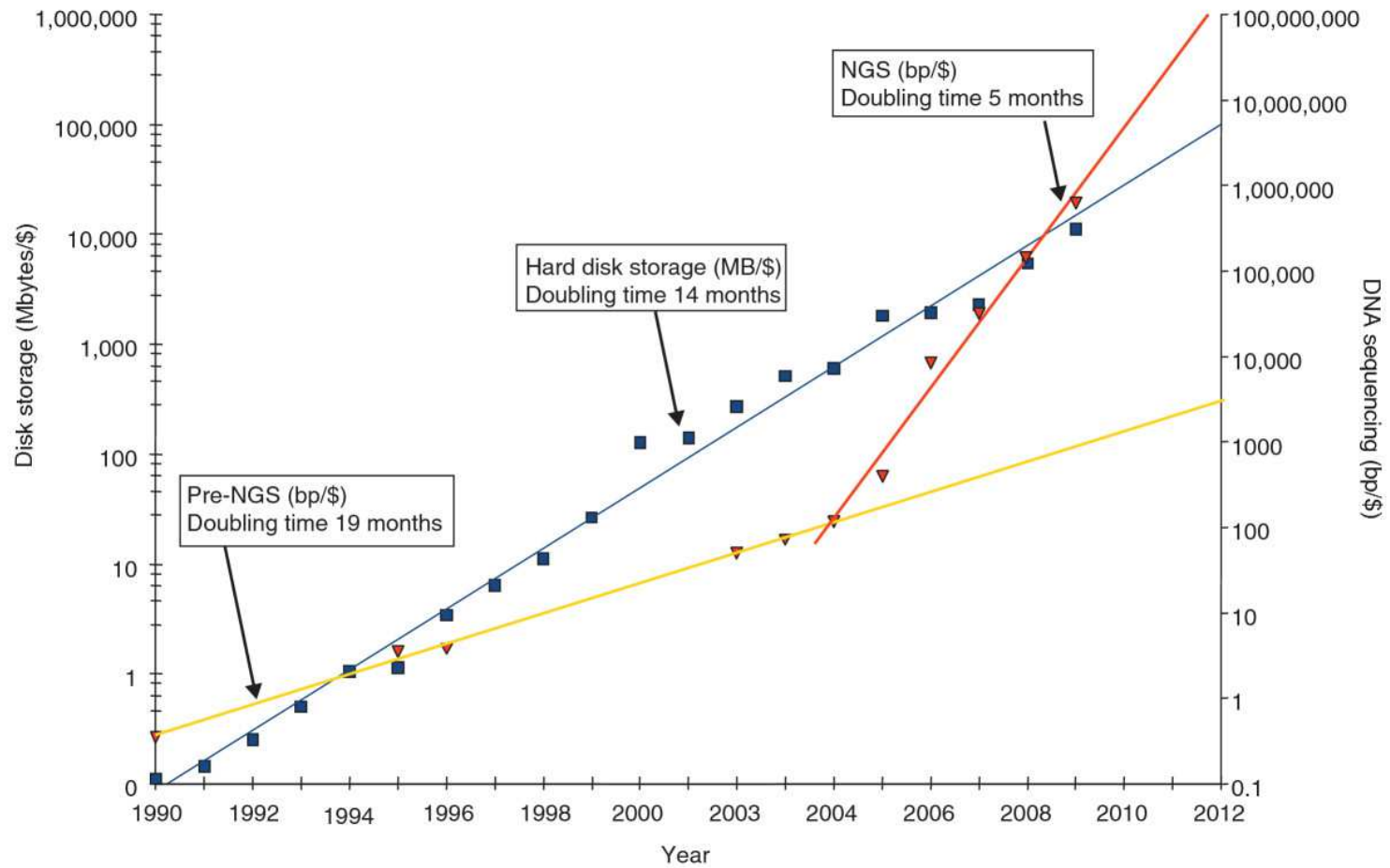
- Sanger sequencing on a capillary instrument
 - 12 years
 - \$10 000 000
- Next generation sequencing (HiSeq X Ten)
 - 1 week
 - \$1 000

Bennett *et al.* (2005) Toward the \$1000 human genome. *Pharmacogenomics*, **6**(4), 372-382

Mardis (2006) Anticipating the \$1000 genome. *Genome Biology*, **7**:112

www.genome-technology.com

Data storage



Stein (2010) The case for cloud computing in genome informatics. *Genome Biol.* 11, 207

Legislation

N° V 13-87.493 -P+B+R+I

N° 3280

HB1

25 JUIN 2014

REJET

M. LOUVEL président,

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

LA COUR DE CASSATION, CHAMBRE CRIMINELLE, en son audience publique tenue au Palais de Justice à PARIS, a rendu l'arrêt suivant :

Statuant sur le pourvoi formé par :

- Le procureur général près la cour d'appel de Lyon,

contre l'arrêt de la chambre de l'instruction de ladite cour d'appel, en date du 18 octobre 2013, qui, dans l'information suivie contre personne non dénommée du chef de viols aggravés, a prononcé sur la demande d'annulation d'actes de la procédure formée par le juge d'instruction ;

Legislation

Attendu qu'il résulte de l'arrêt attaqué et des pièces de la procédure qu'une information a été ouverte contre personne non dénommée du chef de viols aggravés ; que les traces biologiques relevées sur deux des victimes n'ayant pas permis l'identification de l'auteur des faits par ses empreintes génétiques, le juge d'instruction a ordonné une expertise tendant à l'analyse de ces traces afin que soient extraites les données essentielles à partir de l'ADN et fournis tous renseignements utiles relatifs au caractère morphologique apparent du suspect ;

Attendu que le juge d'instruction a saisi la chambre de l'instruction d'une requête en annulation de sa propre décision au regard des articles 16-11 du code civil et 226-25 du code pénal ;

Attendu que, pour rejeter la requête, l'arrêt, après avoir relevé que le juge d'instruction avait confié à l'expert mission de déterminer des caractéristiques génétiques à partir d'un matériel biologique s'étant naturellement détaché du corps humain, retient que les articles 16-10 et 16-11 du code civil n'ont pas vocation à s'appliquer, dès lors qu'ils ont pour seul fondement le respect et la protection du corps humain ; que les juges ajoutent qu'il en est de même de l'article 226-25 du code pénal, inséré dans ledit code par la loi n°94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain ;

Attendu qu'en cet état, et dès lors que l'expertise ordonnée par le magistrat instructeur sur le fondement de l'article 81 du code de procédure pénale consistait exclusivement à révéler les caractères morphologiques apparents de l'auteur inconnu d'un crime à partir de l'ADN que celui-ci avait laissé sur les lieux, à seule fin de faciliter son identification, l'arrêt n'encourt pas la censure ;

The highest court in France has approved the application of all possible genetic analyses on DNA material “naturally detached from the human body”

Conclusions

- We currently use DNA for identity
- No match = dead end
- We can also use it for phenotype prediction:
 - Biogeographical ancestry (BGA)
 - Externally visible characteristics (EVCs)

Conclusions

- We have also got forensically mature “next generation sequencers” (massively parallel sequencers)
- These can be used to produce DNA profiles for identity AND phenotype prediction

Conclusions

- Many phenotypes are genetically complex involving hundreds of genetic markers (*eg.* height)
- MPS offers the potential to harness the “intelligence value” of DNA (and may one day render a “molecular photofit”)

What will we see in court?

- “Molecular photofits” can narrow a large pool of potential suspects when there are few other leads
- With other intelligence, they may lead investigators to individual suspects
- Once a suspect is identified, their standard identity DNA profile can be compared with crime scene evidence



NCFES

National Centre for Forensic Studies

UC | CIT | AFP