

Home fent uns ulls al pou sense fons del futur.

1/16
1/16

LA REVOLUCIÓ DEL DNA

AVENÇOS EN GENÈTICA FORENSE

Angel Carracedo

DNA REVOLUTION. ADVANCES IN FORENSIC GENETICS.

ANALYSIS OF VARIATIONS IN DNA HAS IMPLIED A HUGE REVOLUTION IN FORENSIC MEDICINE. SINCE ALEC JEFFREYS INTRODUCED THE GENETIC FINGERPRINT IN 1985, THERE HAS BEEN CONTINUOUS DEVELOPMENT IN TECHNOLOGIES AND THE TYPE OF MARKERS. MICROSATELLITES IN AUTONOMIC CHROMOSOMES ARE CURRENTLY THE MOST FREQUENTLY USED MARKERS, BUT SIMPLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS (SNPs) HAVE EMERGED AS THE MARKERS OF THE FUTURE AND ARE ALREADY USEFUL FOR MANY SPECIFIC APPLICATIONS, AS OCCURS WITH POLYMORPHISMS IN SEX CHROMOSOMES OR IN MITOCHONDRIAL DNA, WHICH ARE FUNDAMENTAL TOOLS FOR THE FORENSIC INVESTIGATOR.

■ DELS GRUPS SANGUINIS ALS POLIMORFISMES DE DNA NUCLEAR

La genètica forense és una especialitat que inclou un conjunt de coneixements de genètica necessaris per a resoldre certs problemes jurídics. Els tipus de perícia més sol·licitats al laboratori de genètica forense pels tribunals són casos d'investigació biològica de la paternitat, perícies de criminalística biològica (estudi de vestigis biològics d'interès criminal com ara taques de sang, esperma, pèls, etc.) i, finalment, problemes d'identificació. Una de les activitats més importants del camp són les bases de dades de DNA amb fins d'identificació criminal. La primera base de dades, i la més àmplia, és la del Regne Unit. Conté uns tres milions de perfils de DNA i cada dia s'hi introdueixen més de 1.000 perfils de sospitosos, de convictes o de mostres trobades al lloc dels delictes.

Abans de l'aplicació del DNA, els marcadors genètics que s'utilitzaven per a aquestes finalitats (HLA, proteïnes, enzims, grups sanguinis) presentaven grans limitacions quan es tractava d'analitzar mostres degradades

o en minúscula quantitat, una circumstància freqüent en el treball forense. Això era particularment cert per a l'anàlisi d'esperma, taques d'esperma, pèls o cabells, on era excepcional proporcionar alguna dada sobre la correspondència d'un vestigi a un presumpte agressor, amb la qual cosa l'ajuda a la justícia era molt limitada.

Els polimorfismes de DNA de major ús en medicina forense es troben en el DNA repetit en tàndem i clàssicament s'utilitzen els denominats minisatèl·lits i microsate·l·lits, que consisteixen en repeticions de fragments de DNA de nombre variable. Les repeticions en el DNA microsate·l·lit són de petites dimensions (de 2 a 6 parells de bases o bp) i per això se solen denominar STR (*Short Tandem Repeats*).

Posant un exemple, un STR pot tenir una estructura com ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT... fins a un nombre *n* de repeticions. Els individus ens diferenciem pel nombre de repeticions d'aquesta seqüència. Un individu 8-12 per a aquest STR significa que té 8 vegades la unitat de repetició (ACTT) en un lloc específic d'un cromosoma (*locus* gènic) i 12 vegades en el *locus* corresponent del cromosoma homòleg.

«ELS TIPUS DE PERÍCIA MÉS SOL·LICITATS PELS TRIBUNALS SÓN CASOS D'INVESTIGACIÓ BIOLÒGICA DE LA PATERNITAT, PERÍCIAS DE CRIMINALÍSTICA BIOLÒGICA I PROBLEMES D'IDENTIFICACIÓ»

o en minúscula quantitat, una circumstància freqüent en el treball forense. Això era particularment cert per a l'anàlisi d'esperma, taques d'esperma, pèls o cabells, on era excepcional proporcionar alguna dada sobre la correspondència d'un vestigi a un presumpte agressor, amb la qual cosa l'ajuda a la justícia era molt limitada.





Els minisatèl·lits i microsatèl·lits, a més de ser extraordinàriament polimòrfics (és a dir, variables entre els individus d'una població), posseeixen una herència mendeliana simple. Això significa que l'individu 8-12, que abans vam posar d'exemple, ha heretat un dels al·lels de sa mare i un altre de son pare biològic.

En el camp forense utilitzem bàsicament STR de 4bp i 5bp en la unitat de repetició. Els de menys repeticions són molt propensos a artefactes (bandes tartamudes), cosa que dificulta la interpretació de perfils de DNA obtinguts a partir de mescles de diferents individus.

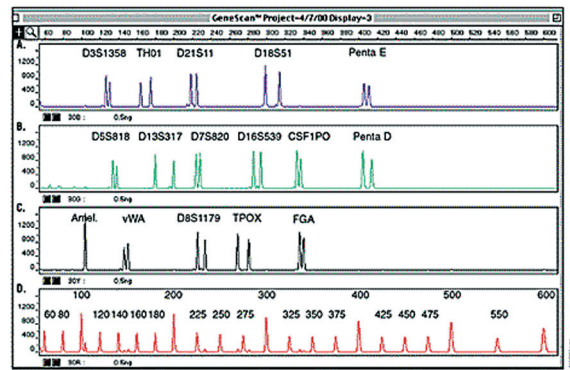
El 1984 el genetista britànic Alec Jeffreys i el seu grup van descobrir l'enorme variació que presenten els minisatèl·lits entre els individus, van encunyar el terme *DNA fingerprint* ("empremta genètica de DNA") i van realitzar les primeres aplicacions forenses. L'anàlisi de minisatèl·lits mitjançant sondes es va abandonar recentment; és molt difícil analitzar DNA degradat o en petita quantitat amb sondes, cosa que dificulta gran part de les aplicacions forenses. Per fortuna això es va resoldre amb l'aparició de la reacció en cadena de la polimerasa (PCR) i el descobriment dels microsatèl·lits.

El primer sistema analitzat per PCR amb fins forenses va ser un polimorfisme de DNA codificant de la regió HLA: el *locus* HLA DQA1, que es detectava mitjançant sondes que reconeixen cada al·lel del sistema prèviament fixades a una membrana. Posteriorment s'utilitzaren minisatèl·lits de dimensió reduïda, però va ser el descobriment dels microsatèl·lits o STR el que va obrir enormes possibilitats en aquest camp. Els avantatges eren notables, ja que oferien, juntament amb petites grandàries (i per tant més resistència a la degradació), un bon poder de discriminació i facilitats per a ser amplificats de manera simultània amb PCR múltiple (és a dir, amplificar diversos sistemes STR simultàniament a partir de la mateixa mostra).

L'anàlisi dels productes amplificats s'ha facilitat en gran manera gràcies a l'ús de fluorocroms i sistemes automatitzats (seqüenciadors automàtics de DNA) que permeten la visualització de diversos mini o microsatèl·lits simultàniament. Els polimorfismes analitzables per PCR, abans de ser acceptats per a la pràctica forense, han de complir una sèrie de requisits i passar controls successius de validació.

Actualment se solen analitzar fins a 15 STR (estandarditzats i validats) a partir de la mateixa mostra biolò-

gica utilitzant seqüenciadors automàtics i PCR múltiple. Els múltiples comercials d'Applied Biosystems (Identifiler) i Promega (Powerplex 16), que contenen 15 STR i el marcador de sexe amelogenina són els més utilitzats.



Múltiple de STR utilitzant l'equip comercial PowerPlex16 (promega) que inclou 15 STR i el marcador de sexe amelogenina marcats amb diferents fluorocroms. Al carrer final es veu un estàndard intern.

Per a anàlisi de criminalística biològica es prefereix usar STR petits en el producte amplificat (menys de 200 bp) perquè la grandària del fragment és inversament proporcional a la degradació i en mostres molt degradades només cal esperar èxit amb l'amplificació d'aquests sistemes. Actualment s'han dissenyat nombrosos múltiples disponibles comercialment amb aquest tipus de STR que se solen denominar miniSTR. També són molt interessants les repeticions de 5 nucleòtids (*pentanucleotide repeats*) quan es tracta d'anàlitzar mostres mesclades amb diferents individus perquè tenen menys artefactes que altres STR. En diversos múltiples disponibles comercialment s'inclou aquest tipus de STR.

■ ELS POLIMORFISMES DE DNA MITOCONDRIAL

Fins fa pocs anys l'estudi dels polimorfismes de DNA s'havia centrat majoritàriament en l'anàlisi de marcadors nuclears. No obstant això, durant aquests últims anys l'interès per aquest genoma mitocondrial ha crescut considerablement. El DNA mitocondrial (DNAMt) posseeix múltiples aplicacions en el camp de la genètica forense a causa fonamentalment del seu mode d'herència, l'elevada taxa de mutació i l'existència de milers de molècules per cèl·lula, la qual cosa permet estudiar-lo en



La majoria dels laboratoris de genètica forense fan servir a hores d'ara el DNA mitocondrial, sent el seu major problema el control de la contaminació i la valoració estadística.

condicions en què el material biològic a analitzar es troba en mal estat o en quantitat insuficient per a estudiar qualsevol altre marcador nuclear.

El DNAm_t humà és una molècula de DNA circular, tancat i de doble cadena i relativament curt, ja que fa 16.569 bp i va ser seqüenciat totalment per primera vegada el 1981 per Anderson i col·laboradors. S'hereta pràcticament només per via materna i, encara que representa menys de l'1% del DNA cel·lular total, posseeix un gran nombre de còpies. S'estima que les cèl·lules de mamífers contenen diversos milers de còpies d'DNAm_t, depenent del tipus de teixit. Aquesta característica és la que li confereix més possibilitats d'èxit en mostres degradades.

Hi ha dues regions principals en el genoma mitocondrial: una gran regió codificant (90%) i una regió petita d'aproximadament 1.2 kb coneguda com a *regió control*. Aquesta regió és molt polimòrfica i conté dues regions hipervariables ben caracteritzades, conegudes com la regió hipervariable I (HVI) i la regió hipervariable II (HVII), d'aproximadament 400 bp cada una. Tots

aquests elements de control fan que aquesta regió no siga en conjunt selectivament neutra.

La identificació forense mitjançant DNAm_t es basa fonamentalment en l'estudi d'aquesta regió no codificant. De la mateixa manera, donada la variabilitat tan alta que presenta, és de gran utilitat en l'estudi antropològic de l'evolució humana, ja que les diferències interpoblacionals a escala mitocondrial són un reflex molecular d'esdeveniments històrics que s'han succeït durant els últims mil·lennis.

Tota la molècula d'DNAm_t ha estat seqüenciada en tota la seua longitud i la numeració de la molècula del DNAm_t és aquella establerta per Anderson i col·laboradors el 1981. Comença arbitràriament prop del punt mitjà de la regió control, de manera que aquesta regió s'estén des de la posició 16024 a la 16569 i després es continua des de l'1 fins a la 576. Les dues regions hipervariables s'estenen aproximadament des de les posicions 16024 a la ~16365 HVI i des de la 73 fins a la ~340 (els límits, en qualsevol cas, no estan establerts rigidament i varien segons els estudis).



El DNAm evoluciona de 5 a 10 vegades més ràpidament que un segment mitjà del DNA nuclear i una de les conseqüències és l'heteroplàsmia, és a dir, una mescla intracel·lular de molècules mutants i normals que pot dificultar la interpretació forense però també proporcionar un dada d'interès en la identificació.

També està cobrant un valor cada vegada major l'estudi de variacions nucleotídiques simples en regió codificant (SNP) del DNAm. Aquestes variacions permeten definir amb més precisió l'haplogrup a què pertany una mostra, el que n'augmenta el valor identificatiu. Per exemple, un percentatge important de les mostres europees pertanyen a l'haplogrup H (és a dir, a un mateix llinatge) sense possibilitat de diferenciar uns individus d'altres si no es recorre a l'anàlisi de SNP de regió codificant, que augmenta sensiblement el poder del test.

El DNAm és important en genètica forense en dues circumstàncies: en l'anàlisi de pèls i cabells i en l'anàlisi de mostres degradades. Gràcies al millor comportament que presenta en mostres degradades, el DNAm és essencial per a molts casos d'identificació a partir de restes òssies. S'han obtingut seqüències de DNAm en mostres de milers d'anys i la prova ha servit per a solucionar nombrosos enigmes històrics, com ara la identificació de les restes de la família Romanov, els últims tsars de Rússia, assassinats durant la revolució bolxevic de 1918. Què havia passat amb les restes era un misteri i nombroses llegendes, com la de la princesa Anastàsia, circulaven i encara circulen per tot el món. Un grup d'espeleòlegs, geòlegs i metges van trobar les restes de la família imperial el 1991. El 1998, i gràcies a les proves demostrades amb el DNA, es va saber que tots els cadàvers trobats pertanyien a la família imperial. Els set components eren, sens dubte, el tsar Nicolau II, la seua esposa i tots els seus fills. Per confirmar-ho van demanar mostres de DNA a diferents membres de la reialesa europea més pròxima als Romanov, a membres de les cases reials danesa, britànica i a la grega. El DNA mitocondrial va ser decisiu en aquest cas per a la resolució del cas.

La majoria dels laboratoris de genètica forense fan servir a hores d'ara el DNAm, sent el seu major problema el control de la contaminació i la valoració estadística. La Societat Internacional de Genètica Forense (ISFG) ha publicat recomanacions estrictes per usar-lo adequadament. La valoració estadística exigeix que es



dispose de bases de dades poblacionals molt àmplies (és a dir perfils de DNAm totalment anònims a fi d'estimar-ne la freqüència) i en aquest sentit s'està fent un esforç col·laboratiu important d'àmbit mundial.

■ ELS POLIMORFISMES DEL CROMOSOMA Y

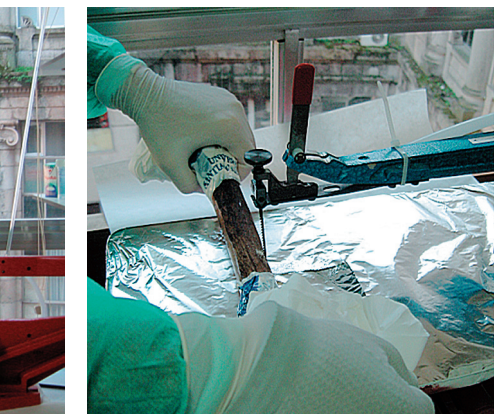
A pesar de representar només el 2% del component cromosòmic humà, el cromosoma Y posseeix unes característiques que el diferencien de la resta dels cromosomes i li confereixen gran utilitat des del punt de vista tant forense com antropològic. Una de les característiques més importants és que la major part del cromosoma Y no recombina durant la meiosi. Això determina que totes les seqüències localitzades en aquesta regió no pseudoautosomal són heretades com un bloc de pares a fills i constitueixen un grup de lligament. L'única font possible de variació és produïda per esdeveniments mutacionals.

Una altra de les característiques del cromosoma Y és que presenta baixa diversitat, a pesar

d'això s'han descrit nombrosos polimorfismes. De tots ells els més interessants a efecte forense són els microsatèl·lits, encara que els marcadors bial·lèlics (majoritàriament SNP) estan començant a tenir una gran importància gràcies a la gran sensibilitat que manifesten i que permet analitzar-los en mostres mínimes i gràcies també a la possibilitat que ofereixen de definir amb precisió l'haplotip i de poder així donar dades sobre l'origen geogràfic possible d'una mostra.

Actualment es poden trobar en bases de dades genòmiques centenars de STR de cromosoma Y però també se n'ha estandarditzat l'ús. Així doncs, els STR que in-

«LA PROVA DE DNA MITOCONDRIAL HA SERVIT PER RESOLDRE NOMBROSOS ENIGMES HISTÒRICS, COM ARA LA IDENTIFICACIÓ DE LES RESTES DE LA FAMÍLIA ROMANOV»



La gran majoria dels laboratoris forenses utilitzen avui dia el DNA mitocondrial, clau en l'anàlisi de cabells i mostres degradades. Per aquest motiu ha estat essencial per a la identificació a partir de restes òssies. A la imatge, procés d'extracció i ampliació de mostres crítiques al Instituto de Medicina Legal de Santiago de Compostel·la. Tot i l'existència de robots per a l'extracció de mostres de DNA, aquests no estan encara preparats per a obtenir les mostres crítiques.

tegren l'anomenat «haplotip mínim» (DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 i DYS393) són utilitzats per la majoria dels laboratoris forenses en l'actualitat i hi ha múltiples comercials àmpliament usats.

Els microsatèl·lits localitzats en el cromosoma Y han irromput amb gran força en el panorama dels marcadors genètics d'ús forense, perquè representen una ajuda inestimable per a certes situacions forenses específiques com són alguns casos d'investigació de la paternitat difícils i especialment casos criminals amb mescla de DNA masculí i femení. Així doncs, els polimorfismes de cromosoma Y són importants en l'anàlisi de mostres en delictes contra la llibertat sexual, en què l'esperma o altres cèl·lules de l'agressor estan mesclades amb cèl·lules femenines de la víctima, ja que si són utilitzats marcadors autosòmics s'obté una amplificació preferencial del major dels components (usualment DNA femení) que emmascara el perfil genètic de l'assaltant.

A més dels microsatèl·lits, cada vegada és més important l'ús de polimorfismes nucleotídics simples (SNP) de cromosoma Y. Aquests completen la informació dels STR i són útils per conèixer l'origen geogràfic de la persona que va deixar la mostra.

La Societat Internacional de Genètica Forense (ISFG) ha publicat recentment recomanacions per a l'ús correcte d'aquests polimorfismes, la seua nomenclatura i especialment la valoració estadística dels resultats, que comparteix els problemes del DNAm. Com en aquest, hi ha la necessitat per als polimorfismes de cromosoma Y de grans bases de dades poblacionals que

**«EL CROMOSOMA Y
POSSEEIX UNES
CARACTERÍSTIQUES QUE
EL DIFERENCIEN DE LA
RESTA DELS CROMOSOMES
I LI CONFEREIXEN GRAN
UTILITAT DES DEL PUNT
DE VISTA FORENSE»**



permeten estimar la freqüència dels haplotips; s'ha realitzat un esforç col·laboratiu a àmbit mundial molt important en aquest sentit (vegeu <www.ystr.org>).

STR i SNP de cromosoma X també estan sent cada vegada més usats en la resolució de casos de paternitat difícils com a eines complementàries a totes les anteriors.

■ ELS MÈTODES DE FUTUR

A diferència d'altres camps de la genètica, els avenços tecnològics en l'àrea forense solen tenir una aplicació a la realitat pericial relativament lenta atesa la necessitat validació prèvia i d'incorporació a programes de control de qualitat.

Els polimorfismes de més futur són els més simples, és a dir, els SNP de cromosomes autosòmics, que posseeixen una taxa de mutació molt baixa que els fa idonis per a proves de paternitat.

Sovint, a causa de l'alta taxa de mutació dels STR, en les proves de paternitat apareixen inconsistències que semblen exclusions però que són mutacions. Incoent-

les en els càlculs estadístics, la probabilitat de paternitat baixa dràsticament. L'ús de panells de SNP està solucionant tots aquests casos. A més, està demostrant ser particularment útil en els casos de paternitat amb relacions familiars en el grup (per exemple, que els possibles pares siguin dos germans), així com en paternitats que s'han de realitzar a partir de material degradat (per exemple, després de l'exhumació de les restes òssies del presumpte pare). Com que la mesura dels productes amplificats pot ser mínima, l'eficàcia dels SNP en material degradat i en baix nombre de còpies supera amb escreix els STR. La seua simplicitat els fa susceptibles d'anàlisi a gran escala i particularment d'anàlisi amb xips o *microarrays* de DNA.

Entre tots els tipus de noves tecnologies potser els formats basats en MALDITOF MS (*Matrix Assisted Laser Desorption Time-Of-Flight Mass Spectrometry*) són els de més futur, sense oblidar formats electroforètics basats en miniseqüenciació. Així, la major part dels laboratoris forenses avançats que els han incorporat en la rutina empen SNaPshot (una tecnologia basada en miniseqüenciació i electroforesi) i GenPlex (una tecnologia que combina OLA –una tècnica d'aplicació basada en ligases– i PCR).

El nombre de SNP que es necessiten a efectes forenses és relativament baix comparat amb altres aplicacions dels SNP en genètica humana. Uns 50-60 SNP de freqüències equilibrades tenen aproximadament el mateix nivell de discriminació que 12 STR. El grup SNPforID (www.SNPforID.org) ha validat un paquet de 52 SNP autonòmics que està sent molt utilitzat, com també diversos paquets de SNP per a altres aplicacions forenses dels SNP.

En aquest sentit, una de les aplicacions més interessants és l'ús de marcadors informatius d'avantpassats (AIM) per a predir l'origen geogràfic de la persona que ha deixat una mostra biològica. Aquesta mena de prova ha estat aplicada amb èxit en els atemptats de l'11-M de Madrid per a predir l'origen geogràfic de perfils no identificats trobats en objectes importants per a la investigació judicial del cas. L'eficàcia del mètode és molt alta, fins al punt de poder predir-se amb una elevada probabilitat en molts casos si una mostra és sud-europea o nord-africana, dues poblacions tan pròximes geogràficament i amb una llarga història compartida.

Els SNP són també importants i ho seran fins i tot més en el futur per a predir característiques físiques d'un

individu a partir d'una mostra amb fins d'investigació policial. Així, a partir d'un vestigi, ja es pot dir si una persona és pèl-roja i s'està fent una investigació molt intensa en altres característiques físiques com ara el color dels ulls, de la pell, lateralitat, trets facials, etc.

■ DNA EN BAIX NOMBRE DE CÒPIES I MESCLES DE PERFILS DE DNA

La sensibilitat de les tècniques actuals ha fet possible que es puguin obtenir perfils de DNA a partir de només unes poques còpies (agafar una peça de roba o un objecte uns pocs segons ja és suficient per a deixar-hi un perfil). Per desgràcia això ha fet més complexa la interpretació, ja que ha augmentat el nombre de casos en què hi ha una mescla de perfils de DNA.

L'anàlisi de mescles de DNA és, doncs, una pràctica habitual en la rutina forense i és un dels majors reptes.

La interpretació és delicada atès que es fa impossible diferenciar quins al·lèls pertanyen a cada contribuent a la mescla. Si a més la mescla està desequilibrada (un dels contribuents va aportar més quantitat de fluid biològic que l'altre o altres) podem cometre errors i assignar al·lèls que en realitat són artefactes de l'amplificació (*stutters*) o no detectar al·lèls que realment existeixen en la mescla (*drop out* al·lèlic).

Per resoldre els problemes d'interpretació de mescles de perfils

s'han creat programes informàtics que ens ajuden a interpretar mescles (Pendulum) quan no hi ha la possibilitat de la separació física dels perfils genètics. D'altra banda, en casos de delictes contra la llibertat sexual, on la separació física és possible, és cada vegada més freqüent l'ús de microscopis capturadors d'espermatozoides. Aquests microscopis permeten aïllar mitjançant làser cada espermatozoide que visualitzem i introduir-los en un tub per a extraure'n el DNA independentment del de la víctima, procediment que evita els perfils mescla.

■ AUTOMATITZACIÓ I RAPIDESA DE L'ANÀLISI FORENSE

Un dels principals problemes avui als laboratoris forenses és el gran nombre de dades electròniques que es generen regularment. Des que una mostra arriba al laboratori fins que s'escriu l'informe pericial són molts els passos que es fan i els resultats analítics que es produeixen.

**«ELS AVENÇOS
TECNOLÒGICS EN L'ÀREA
FORENSE SOLEN TENIR UNA
APLICACIÓ EN LA REALITAT
PERICIAL RELATIVAMENT
LENTA A CAUSA DE LA
NECESSITAT DE VALIDACIÓ
PRÈVIA»**

xen. Hem de tenir en compte el caràcter judicial de les mostres que analitzem, i com a tals han d'estar controlades en tot moment, han de seguir una cadena de custòdia tant dels efectes com de les submostres que se'n generen. Per tant, en els últims anys ha estat necessari desenvolupar sistemes informàtics que permeten el maneig fàcil i segur de tota aquesta informació generada, els LIMS (*Laboratory Information Management Systems*). Aquests sistemes ens permeten saber on són en cada moment les mostres que s'analitzen i en quina fase de l'anàlisi es troben (traçabilitat), ens proporcionen les eines necessàries per a les revisions administratives de cada cas i contenen mòduls analítics per a estudis de DNA (comparació i emmagatzemament de perfils genètics, anàlisis estadístiques, etc).

Les tècniques d'anàlisi en si també van automatitzant-se. Avui dia hi ha robots per a extraure DNA d'un elevat nombre de mostres en un parell d'hores, tot i que encara no estan preparats per a mostres crítiques.

**«L'ÚS DE MARCADORS INFORMATIUS
D'AVANTPASSATS HA ESTAT UTILITZAT
AMB ÈXIT EN L'ANÀLISI DELS ATEMPTATS
DE L'11-M DE MADRID»**

Els sistemes miniaturitzats compactes (*lab-on-a-chip*) estan actualment en fase de disseny i experimentació. Ha estat molt difícil desenvolupar-los perquè fins i tot actualment es basen en la identificació en STR, el que exigeix recorreguts electroforètics d'una certa distància, però han cobrat un nou auge amb la potencial aplicació dels SNP. En el futur pròxim es disposarà de sistemes que es puguin portar a l'escena del crim i estiguen connectats de manera directa amb bases de dades. En alguns països, vista la insuficiència actual d'aquesta mena d'aproximacions, s'utilitzen laboratoris mòbils que es porten a l'escena del crim per tractar de minimitzar el temps de resposta. ☺

BIBLIOGRAFIA

- BUCKLETON, J., TRIGGS, C. M. i S. J. WALSH, 2005. *Forensic DNA evidence interpretation*. CRC Press. Boca Ratón, Florida.
 BUTLER, J. M., 2001. *Forensic DNA typing*. Academic Press. Londres.
 EVETT I. i B. S. WEIR, 1998. *Interpreting DNA Evidence*. Sinauer Associates Inc. Sunderland, Massachusetts.
 JOBLING, M. A. i P. GILL, 2004. «Encoded evidence: DNA in forensic analysis». *Nat. Rev. Genet.*, 5(10): 739-751.

Angel Carracedo. Instituto de Medicina Legal, Universitat de Santiago de Compostel·la.

I SETMANA DEL MEDI AMBIENT I LA SOSTENIBILITAT

Campus de Burjassot de la U.V.
Del 10 al 13 de desembre

✳ col·loquis

Energies renovables i biocarburants: Fernando Sapiña
 Aigua: Ricardo Almenar
 Territori: Joan Olmos
 Canvi climàtic: M^a Josep Picó

✳ cine-fòrums

✳ mercat solidari

Associacions ecologistes
 Comerç just
 Producció biològica

✳ animació musical

✳ concurs de fotografia crítica

Problemes ambientals a l'entorn valencià

organitza:



www.bonamira.blogspot.com

Amb la col·laboració de:

VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Delegació d'Estudiants
Centre d'Assessorament i
Dinamització dels Estudiants
CADE

ACTIO
CENTRO DE
EDUCACIÓN
AMBIENTAL
Y TURISMO
RURAL

nat

L'ermità
Café Cultural