

## DNK PROFIL – TEMELJNI IDENTIFIKACIJSKI DOKUMENT

### *Sažetak*

*DNK forenzička analiza promovirana je kao standardna metoda koja je našla širok spektar primjena u različitim istražnim postupcima širom Europe već dugi niz godina. Bilo da je riječ o standardnom utvrđivanju očinstva ili o analizi spornih bioloških tragova prikupljenih na mjestu zločina, DNK analiza se javlja nezabilaznom procedurom koja daje rezultate visoke upotrebne vrijednosti.*

*Bosna i Hercegovina i njene vitalne institucije, policija i sudstvo, donedavno su bile uskraćene za ovo moćno oružje u borbi protiv kriminala. U posljednje dvije godine INGEB je uspješno uspostavio sistem za DNK analizu osnovnih ali i najkomplicovanijih bioloških tragova koji podrazumjevaju analizu malih i degradiranih količina nasljednoga materijala kao i mješanih bioloških tragova.*

*Ovaj rad, baziran na teorijskim i praktičnim spoznajama, prezentira samu DNK analizu i njene osnovne parameter. Potpuno razmjjevanje baznih postulata DNA fingerprintinga jedini je način izbjegavanja netačno i neprecizno prezentiranje rezultata ovog moćnog molekularno biološkog metoda.*

*Ključne riječi: DNK, DNK fingerprinting, DNK Profiliranje, DNK analiza, DNK markeri,*

### *Uvod*

Vrhunac svake znanstvene discipline može se prepoznati u širini spektra njene primjene u aktivnostima karakterističnim za dnevni

---

<sup>1</sup> Mr. sc., Laboratorija za forenzičku genetiku, Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju, Univerzitet u Sarajevu

metabolizam humane civilizacije uopšte. Od prvih postulata genetike prepoznatih u ranim Mendelovim radovima (1), bez obzira na skepticizam statističara o iskrenosti u prezentiranju krajnjih rezultata od strane ovoga kontrovernog znanstvenika, preko otkrića molekularne strukture primarnog nosioca nasljedne informacije – molekule DNK (2), koje je poslije bilo nagrađeno i najvećim znanstvenim priznanjem, pa do masovne aplikacije modernih molekularno-genetičkih metoda u forenzičke svrhe, inicirane preliminarnim opisivanjem mogućnosti primjene pojedinih «genomskih lokaliteta» u tom pravcu (3), ova znanost je pretrpjela transformaciju od osporavane i, za mnoge autoritete, neutemeljene pseudonaučne discipline do nade u kojoj se, ponekada i preoptimistično, traže odgovori na mnoga pitanja. Bez obzira na različite stavove i pristupe unutar znanstvenih krugova, ali i mnogo šireg javnog mnijenja, neće se pogriješiti u, pomalo laički formuliranoj, komparaciji razvoja računarskih tehnologija u prošleme vijeku i razvoja molekularno-genetičkih metoda koje se predskazuju za ovo, dugo iščekivano, 21. stoljeće.

### *DNA fingerprinting*

U nizu revolucionarnih momenata vezanih za razvoj genetike, posebno njene forenzičke grane, ponekada je teško izdvojiti one koje bi mogli okarakterisati kao ključne. Svakako da bez Mendelovih univerzalnih zakona (1865), Griffithovog eksperimenta na miševima (1927) i njegove reinkarnacije 17 godina poslije od strane trojca Avery, MacLeod, McCarty, preko već pomenutih Watson i Crickovih radova te Jeffreyovog članka u magazinu *Nature* povijest znanosti uopšte bila bi znatno siromašnija, a mogućnost aplikacije genetičkih spoznaja bi bila bitno umanjena. Osnovni genetički principi pronašle su primjenu u širokom dijapazonu oblasti konkretnu primjenu stečenih znanja i metode. To ga izdvaja od velikog broja naučnih oblasti čija dostignuća ostaju neprimjenjena u osnovnim sferama života. Modernu medicinu, poljoprivredu, farmaciju i mnoge druge znanstvene discipline danas nije moguće zamisliti bez primjene teorijskih spoznaja i razrađenih molekularno-bioloških metoda.

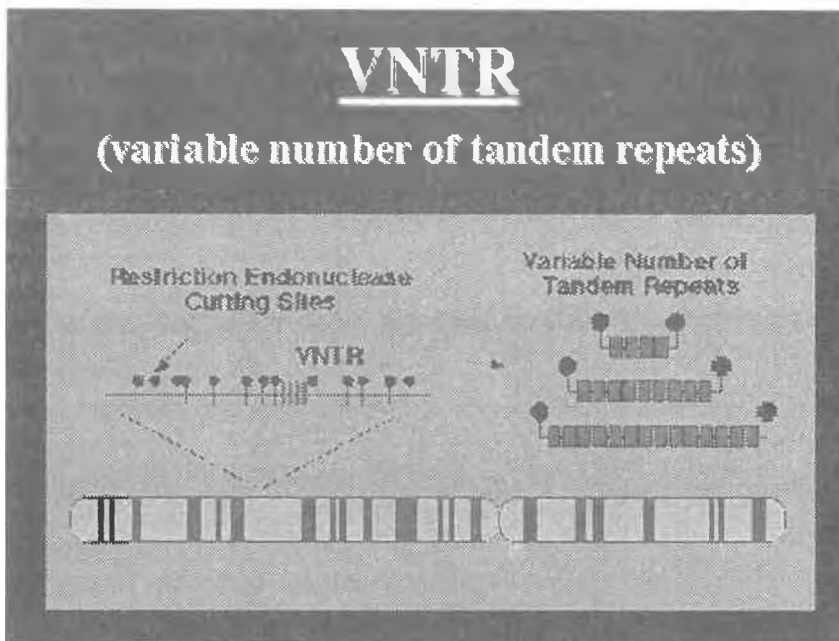
Dakle, pola stoljeća nakon revolucionarnog otkrića molekularne strukture DNK kao osnovnog nosioca nasljedne informacije molekula DNK je promovirana u najčešće spominjanu i korištenu organsku supstancu u širokom dijapazonu naučnih disciplina (4). Jedna od tih metoda je forenzičko DNK testiranje, poznato još kao i *DNA fingerprinting*.

*DNA typing* u forenzičke svrhe bazira se na osnovnim fundamentalnim principima i koristi skoro iste tehnike koje se rutinski koriste u medicinskoj dijagnostici, kao i u različitim populaciono genetičkim istraživanjima (5). Ove molekularne metode se baziraju na analizi osnovnoga svojstva svih živih bića – molekularnom biodiverzitetu. Kao rezultat zajedničkih osnovnih postulata danas su standardne molekularne i populaciono genetičke tehnike, uz neznatne modifikacije, pronašle svoju primjenu u dobijanju i prezentaciji konačnih rezultata u oblasti forenzičke znanosti (4). Osnovna karakteristika ovih metoda je da se na osnovu malih količina DNK prisutnih u posmatranom biološkom tragu može, sa visokim stupnjem sigurnosti, utvrditi genetički identitet osobe koja je taj trag ostavila za sobom (6).

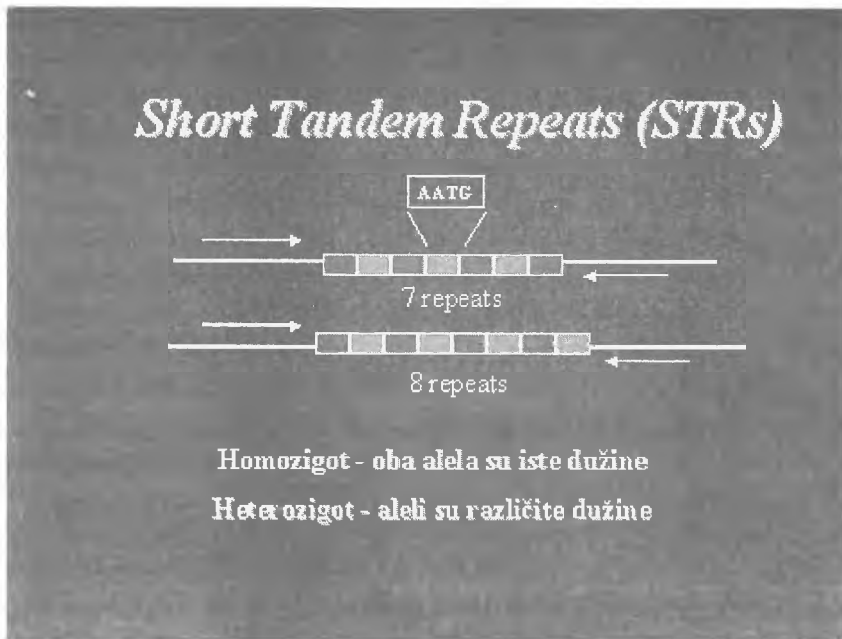
DNK profiliranje doživjelo je svoju znanstvenu promociju skoro prije 20 godina u radovima engleskog genetičara Aleca Jeffreysa (3). On je opisao postojanje DNK sekvenci, jasno lociranih u humanom genomu, koje se ponavljaju u sukcesivnom nizu. Također, potvrdio je da broj tih repetitivnih jedinica može individualno varirati u posmatranom populacionom uzorku. Usavršavanjem metoda ispitivanja dužinskih varijacija ovih reperirivnih DNK sekvenci Jeffreys je kreirao mogućnost sprovođenja humanog DNK identifikacijskog testiranja (6).

To je ujedno predstavljalo i početak primjene širokog spektra molekularnih markera u oblasti forenzičkoga DNK profiliranja. Repetitivne sekvence, koje čine 20-40% genoma svakoga sisara (7), pokazale su se kao visoko informativne u tom smislu. Vremenom su prvobitno korišteni tzv VNTR lokusi (*Variable Numbers of Tandem Repeats* – slika 1) potisnuti primjenom lako dostupnih i kraćim repetitivnim STR (*Short Tandem Repeats* – slika 2) sekvencama.

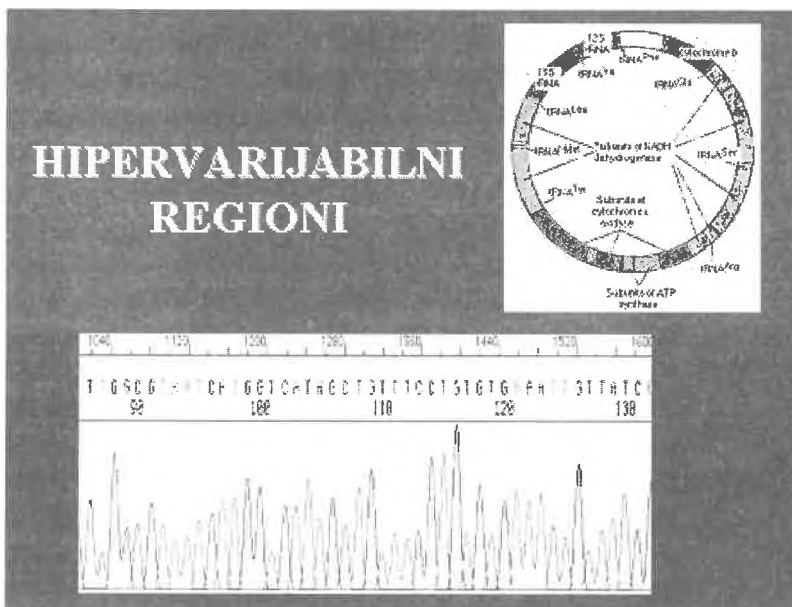
Pored strukturne razlike ovih markera (tipični VNTR region se sastoji od 500 do 1000 baznih parova u okviru kojih se ponavljaju tandemski repetitivne jedinice u dužini od 15-35 baznih parova, dok se STR lokusi se baziraju na prisustvu sekvenci dužine 2-5 baznih parova koje se ponavljaju određen broj puta) i pored toga što dijapazon variranja VNTR markera je znatno veći, jednostavnost i brzina samoga procesa kao i mogućnost simultanog manipuliranja sa većim brojem markera, raštrkanih po cjelom humanom genomu, promovirale su STR lokuse u danas najčešće korištene identifikacione molekularne markere. Simultana opservacija većeg broja markera smanjila je teorijsku vjerovatnoću postojanja dvije individue sa identičnim ustanovljenim DNK profilom (sa izuzetkom jednojajačanih blizanac), npr. 15 STR lokusa, zastupljenih u *PowerPlex 16* kitu za kavkazoidno stanovništvo, prema Sprecheru (8), iznosi  $1/1,83 \times 10^{17}$ . To znači da bi ljudska populacija morala brojati 18.300.000.000.000.000 individua da bi zadovoljila matematički model u kojem bi takva podudarnost bila vjerovatna.



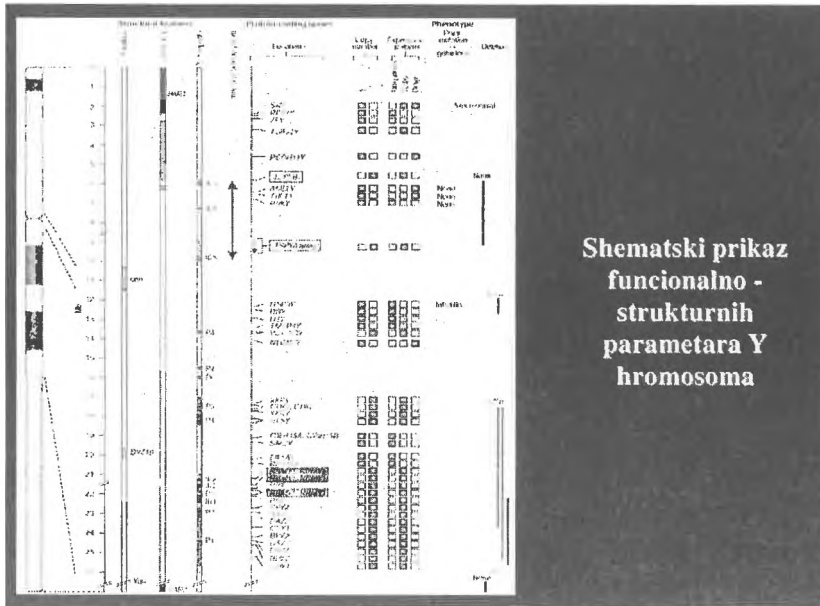
Slika 1 – Shema VNTR markera



Slika 2 – Shema STR markera



Slika 3 – Shema HV markera



Slika 4 – Shema Y hromosoma

Pored VNTRs i STR nuklearnih markera bitno je spomenuti i hipervarijabilne regione mitohondrijalne DNK (Slika 3), kao i Y vezane STR i bialelnne markere (Slika 4). Modeli nasljeđivanja ovoga genetičkog materijala po isključivo maternalnoj, tj paternalnoj liniji čine ih izuzetno pogodnim prilikom identifikacije individua na osnovu bliskih srodnika u slučajevima odsustva jedne od nevedenih linija. Posebno primjena Y vezanih markera trebala bi biti ključna u slučajevima silovanja, s obzirom da se tako izbjegava pojavljivanje mješanih profila uzoraka žrtve i napadača, koje su se dobijale prilikom analize autosomalnih hromosoma, a koje su otežavale krajnju interpretaciju rezultata. Bitno je napomenuti da su se ovi markeri promovirali i kao moćni pokazatelji u različitim populaciono–genetičkim i evolucionim studijama (9) koje nisu zaobišle i naše prostore (10, 11), a zanimljivo je i to da su se neki od njih, konkretno STR markeri, pokazali kao izuzetno podobni za eventualnu forenzičku upotrebu i u malim, relativno izolovanim populacijama (10).

U velikom broju zemalja formirane su baze podataka, koje obuhvataju sakupljene STR profile policiji zanimljivih individua. S obzirom na stepen globalizacije samoga procesa, tj. na potencijalno stvaranje globalne mreže takvih baza podataka, sve novonastale

baze su u biti, manje-više, uniformisane (12). U USA FBI je utemeljio *Combined DNA Indexing System (CODIS)*, koji je opšte prihvaćen u cijelom Svijetu, sa 13 STR lokusa. U Evropi je to *European Network of Forensic Scientist Institutes (ENFSI)* koji se bazira na 7 lokusa. Interpol pak zahtjeva minimalno 6 lokusa kao standard za unos podataka u njihovu bazu (ISSOL)<sup>2</sup>, dok je u Južnoj Americi predložen *GITAD (Grupo Iberoamericano de Trabajo en Analisis de DNA)* standard koji obuhvata 6 lokusa. S obzirom na tempo razvoja ove oblasti svi ovi sistemi su zamišljeni kao izuzetno fleksibilni i lako se prilagođavaju situacijama nastalim otkrivanjem novih markera i njihovim inkorporiranjem u kreirane baze.

### *Osnovne faze procesa dnk analize* <sup>3</sup>

#### *Prikupljanje uzoraka*

Sakupljanje "DNK dokaza" sa mjesta zločina ili pak prilikom rutinskog utvrđivanja spornog očitstva, mora biti po precizno standardizirana procedura sa jasno definiranim odrednicama koje se oblgatno i dosljedno poštivaju. To je jedini način kojim se može osigurati kvalitetna detekcija validnih DNK profila u sudskim procesima. Razvoj modernih metoda omogućio je analiziranje količinski deficijentne i visoko degradirane DNK u biološkim tragovima, ali je sa druge strane obavezao na izuzetne mjere opreza prilikom kontakta i manipuliranja tim tragovima (zbog moguće kontaminacije). Prikupljanje, storniranje i transport ovakvih bioloških tragova su početne, ali najčešće i ključne faze uspješnog sprovođenja DNK ekspertize (13).

#### *Laboratorijsko markiranje uzoraka*

Sam postupak prilikom procesiranja uzoraka i sprovođenja DNK analize varira u ovisnosti o velikom broju parametara, ali osnovni postulati ove metode ostaju isti u skoro svim svjetskim laboratorijama, bez obzira na njihovu namjenu, metodološki pristup ili pak tehnološke performanse samoga procesa. Metode

---

<sup>2</sup> Podatak preuzet sa [www.interpol.com](http://www.interpol.com)

<sup>3</sup> Dio poglavlja preuzetog iz skripte *Uvod u enetičko inženjerstvo*, INGEB

markiranja variraju od laboratorija do laboratorija. Biološki tragovi se po prijemu u laboratoriju vizualno analiziraju, klasificiraju na sporne i nesporne, a zatim im se dodjeli laboratorijski kod koji se sastoji od karaktera koji opisuju da li se radi o spornom tj. nespornom biološkom tragu i ako ih ima više u aktuelnom slučaju označavaju se rednim brojem. Također, može im se dodjeliti i broj slučaja u tekućoj godini, kao i neke druge oznake. U institucijama koje mjesečno procesiraju veliki broj uzoraka, u cilju optimalnog praćenja ulaznih i izlaznih podataka koristi se standardno kodiranje uzoraka dodjeljivanjem bar koda za svaki pojedinačno. Kao neophodan instrument uspostavi se informaciona mreža – LIM sistem koja obezbjeđuje automatsko pretraživanje računarske baze podataka i potpunu automatizaciju procesa markiranja u svakoj fazi procesa. U laboratorijama sa manjim prosječnim brojem procesiranih uzoraka i ograničenim budžetom, ovaj proces se odvija manuлно kroz radne faze, s tim što se u završnoj fazi podaci također računarski arhiviraju.

### *Ekstrakcija ukupne genomske DNK*

Sljedeći korak je ekstrakcija ukupne genomske DNK. U najvećem broju slučajeva moguće je korištenje standardna organska procedura, koja se optimizira u ovisnosti o prirodi biološkoga traga i vrlo je efikasna. Osnovno optimiziranje organske ekstrakcije ukupne genomske DNK bazira se na prilagodbi količina digestivnoga pufera kao i proteinaze K u koraku digestije, a samim tim i zapremina fenola i hloroform/fenol/alkohol solucije u narednim fazama. Također, optimizacija je poželjna i u proces precipitacije i eventualnog koncentriranja uzorka. U slučaju kada se radi o biološkom tragu, koji po svojoj prirodi sadrži jako male količine DNK ili je prisutna DNK izuzetno fragmentirana neophodno je prilagoditi procedure precipitacije. Najčešće se koristi tzv. *centrikoniranje* uzoraka koje podrazumjeva upotrebu membranskih sistema na kojima se DNK koncentrira i na kraju sa istih eluira u tubice. U tim slučajevim najčešće se primjenjuje i metoda vakumskog koncentriranja uzoraka koja podrazumjeva odstranjivanje viška tečnosti iz uzorka pod uticajem kombinovanoga dejstva vakumske i centrifugalne sile. U ovome procesu neophodnim se javlja optimizacija više procedura



ekstrakcije, kako standardnih laboratorijskih (organska, isoljavanje) tako i komercijalnih (Qiagen, Chelex, IQ...) jer su se neke od njih pokazale pogodnijim za određeni tip uzoraka. Postojanje više optimiziranih procedura omogućava izbor najbrže i najjednostavnije, ali i najjeftinije, u datom slučaju. Proces ekstrakcije se odvija pretežno u laminarima, prethodno prebrisanom razblaženom 20% komercijalnom varakinom i izloženom UV zračenju u odgovarajućem trajanju. Pipetori, pipetni nastavci kao i sva aparatura koja se koristi u ovome procesu također se prethodno pripreme i dekontaminiraju od potencijalne strane DNK. Pored opisanih priprema prostora i instrumentarija, u cilju izbjegavanja kontaminiranja uzoraka, u toku procesa neophodno je da DNK analitičar koristi zaštitna sredstva koja imaju dvojaku ulogu: – spriječavanje kontaminacije uzoraka i zaštita samoga analitičara od potencijalno agresivnih hemikalija. Standardizacija ove faze je ključna za dobijanje krajnjih rezultata.

### *Kvantifikacija*

Nezaobilazna procedura koja ulazi u sastav cjelokupnog procesa u svim eminentnim laboratorijama je kvantifikacija DNK. Ovaj korak se koristi kod spornih tragova, posebno onih za koje se pretpostavlja da sadrže relativno male količine degradirane DNK. U aktuelnim okolnostima najraširenija je komercijalna metoda Quantiblot koja se bazira na hibridizaciji izolirane humane DNK sekvence u dostavljenoj probi sa humanim sekvencama prisutnim u biološkom tragu, tj u uzorku. Ako izostane pozitivna detekcija tokom ovoga procesa u najvećem broju slučajeva se radi odsustvu humanog nasljednog materijala u uzorku. Ipak, dokazano je da ponekada uzorci koji su negativno reagirali u ovom tipu kvantifikacije uspješno budu profilirani. Ta činjenica sugerira upotrebu koraka kvantifikacije u cilju optimizacije naredne faze amplifikacije, a ne odlučivanja o nastavku ili terminaciji samoga procesa. U posljednje dvije godine *Real time PCR metoda* se pokazala mnogo pouzdanijom jer kao krajnji rezultat ne javlja se samo dokaz o kvantitativnom prisustvu, tj odsustvu humane DNK, već se dobijaju i podaci o stvarnom stanju molekule i o prisustvu potencijalnih inhibitora procesa amplifikacije i detekcije. U skoroj budućnosti ova metoda bi mogla u potpunosti da zamjeni do sada poznate konvencionalne metode. Međutim, taj

proces neće ići tako brzo s obzirom na visoku cijenu pojedinih dijelova opreme koja je neophodna.

### *Amplifikacija (umnožavanje) ciljanih DNK markera*

Proces amplifikacije omogućava umnožavanje ciljanih regiona DNK molekule. Prvi put je opisana u Radovima Mullisa iz 1987 (14), a značajno modificirana uvođenjem TAQ polimeraze u sami proces (15). Optimizacija ovoga procesa se prvenstveno bazira na zapremini uzorka koji se koristi u PCR reakciji i na količini enzima TAQ polimeraze, ali i na optimizaciji broja ciklusa u samoj reakciji. Tako se za uzorke koji su u procesu kvantifikacije slabo detektovani, tj koji su prikazali prisustvo malih količina degradirane DNK postavlja reakcija sa većom količinom uzorka i TAQ-a i koristi se duži protokol. Ipak ako se pretpostavi jako prisustvo PCR inhibitora onda se uzorak dekoncentrira i koriste se kraći PCR protokoli. S obzirom na prirodu STR markera oni se često koriste prilikom profiliranja i utvrđivanja genetičkog identiteta kako individua tako i bioloških tragova. Odabir kita za ovaj proces u laboratoriji, rukovodi se činjenicom da potencijalno zastupljeni lokusi u korištenom multipleksu omogućavaju korenspodenciju i razmjenu rezultata sa skoro svim postojećim svjetskim bazama podataka.

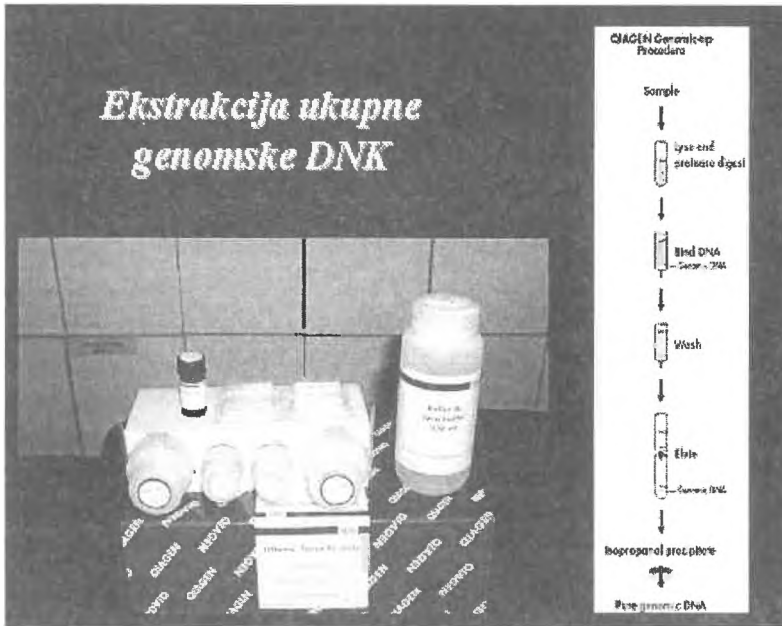
Zato je za amplifikaciju i detekciju ciljanih STR sistema pogodno je korištenje multipleks sistema, koji podržavaju simultanu amplifikaciju većeg broja lokusa. Ovako inkorporirani kompleksi prajmera omogućavaju analizu ponekad i 16 lokusa nakon pojedinačne amplifikacijske reakcije. Prije postavljanja PCR reakcije sterilize se prostor koji se koristi (najčešće laminar) sa 10% rastvorom komercijalne varikine, te se izloži dejstvu UV zraka u trajanju od 20-30 minuta. Nakon uspostave "DNA-free" uvjeta pristupa se postavljanju PCR reakcije, koja se optimizira u skladu sa prirodom uzoraka i rezultatima kvantifikacije. Tako pripremljeni uzorci postavljaju se u *PCR thermocycler* instrument u kojem se programira odgovarajući protokol reakcije.

### *Detekcija rezultata amplifikacije*

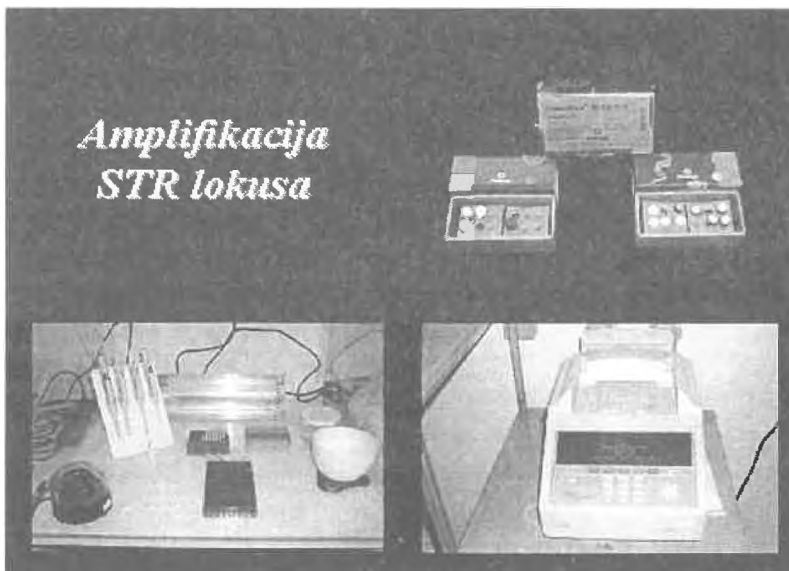
Nakon amplifikacije slijedi faza detekcije koja se odvija na nekoj od analitičkih mašina, te se upotrebom različitih softvera, u određenim fazama procesa, generiraju konačni genetički profili. Nake od ovih metoda detaljnije su opisane u ranijim poglavljima. Detekcija, kao finalna faza procesa utvrđivanja genetičkoga identiteta osobe ili biološkoga traga je automatizovana procedura, koja je najviše podložna promjenama i učestalim inovacijama. Te promjene u biti prate trendove napretka u informatičkoj tehnologiji i težnju ka potpunoj automatizaciji procesa. Radi komparativnosti rezultata, kao i certifikacije laboratorije neophodno je, u skladu materijalnih mogućnosti pratiti taj razvoj. Aktuelni trend u ovoj oblasti je smjena gel DNK analitičkih mašina sa novim kapilarnim sistemima i pretpostavka je da će se potpuna smjena generacija ovih mašina završiti u narednih pet godina. Sve laboratorije koje u narednih par godina se ne preorjentišu na kapilarne instrumente mogle bi imati velike probleme sa skupom nabavkom hemikalija i povećanjem troškova procesa.

### *Statistička analiza rezultata*

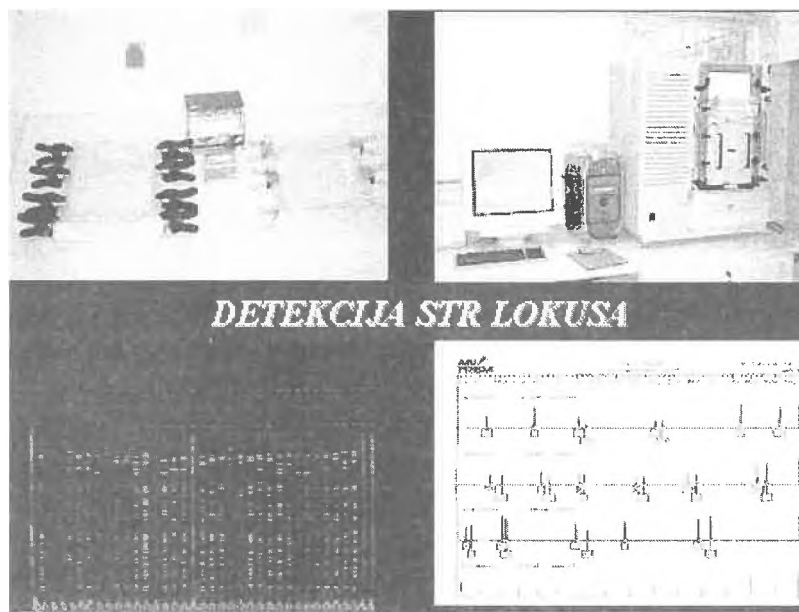
Tipovi statističke analize rezultata profiliranja, koji se obično predstavljaju tabelarno, variraju u ovisnosti o slučaju. Ipak, statističke procedure su jasno opisane za sve potencijalne mogućnosti, bilo da se radi o standardnom utvrđivanju očitstva ili identifikaciji parcijalnoga profila, ili pak o statističkoj analizi mješanih bioloških tragova. Krajnji rezultati se prezentiraju u završnom izvještaju koji se u biti sastoji od uvodnoga dijela sa osvrtom na kratku istoriju uzorka, segmenata u kojem se navode korištene metode, te paragrafa u kojem se tabelarno prikazuju analizirani profili i rezultati statističke analize i na kraju zaključka koje donosi stručno lice na osnovu predloženih činjenica. Konačna formulacija dobijenih rezultata i kreiranje jasne i nekomplikirane forme izlaznoga dokumenta, baziranog na egzaktnim činjenicama, znatno olakšava prezentaciju rezultata DNK analize kako na sudu tako i u sklopu kompleksnog forenzičkog izvještaja.



Slika 5 – Qiagen metoda ekstrakcije



slika 6 – Amplifikacijski laboratorijski set



Slika 7 – Laboratorijski detekcijski set

### *Umjesto zaključka*

Nedavne povijesne turbulencije na prostorima zapadnoga Balkana direktno su utjecale na dinamiku znanstveno-tehničkoga razvoja. Nauka, a samim tim i genetika kao jedna od njenih najkompleksnijih grana, nažalost nije jedini aspekt društva koji je pretrpio nesagledive posljedice ovih previranja. Formirana je ogromna provalija, 10 godina duboka u skoro svim aspektima civilizacije u ovom regionu (16).

Forenzička genetika je jedna od rijetkih oblasti u kojima se pružila prilika da se taj jaz premosti. Povratak unazad 10 godina imao bi nesagledive posljedice u primjeni najnovijih dostignuća u ovoj oblasti. S tim u vezi neophodno je animiranje svih relevantnih državnih struktura sa osnovnim ciljem njihovoga upoznavanja sa prednostima i mogućnostima primjene modernog tipa ekspertise, kakav je DNK analiza.

## Summary

For years now, forensic DNA testing has been established and accepted as the standard procedure in a widespread sphere of various police examinations all over the Europe. DNA analysis is currently used as a core method in all types of examination, from routine parental testing up to the complicated analysis of biological evidence found at the crime scene. Data obtained through this analysis are highly reliable and can be used as a very powerful tool that produces valuable results.

Unfortunately, until recently Bosnia and Herzegovina's vital law and order institutions, Police and Judiciary, have not been able to use this powerful tool to fight the crime. Only during the last year (2002), INGEB has successfully established system for DNA analysis of basic as well as the most complicated (small degraded, mixed) biological evidence.

This work theoretically, but also with respecting the result of practical work, present DNA analysis and its basic parameters. Complete understanding of basic DNA fingerprinting postulates is the only way to avoid inexact and incorrect understanding of its results.

**Key words:** DNA, DNA fingerprinting; DNA profyling, DNA analysis, DNA markers.

## LITERATURA

1. Lewin B. (1997): *Genes VI*, Oxford University Press, New York.
2. Watson J.D., Crick F.H.C. (1953): *Molecular structure of nucleic acids*. *Nature* 171: 4365: 737-738.
3. Jeffreys, A., Brookfield, J., Semeonoff, R. (1985): *Positive Identification of an Immigration Test – Case Using Human DNA Fingerprints*. *Nature* 317: 818.
4. Marjanović, D., Bakal, N., Milosavljević, M. (2003), *Optimizacije osnovnih parametara procesa DNK analize kao standardne metode u sklopu policijskih istraga i sudskih procesa*. *Expertus Forensis*, 1:2: 31-39.
5. National Research Council (1996): *The evaluation of Forensic DNA Evidence*, National Academy Press, Washington.

6. Butler J.M. (2001): *Forensic DNA Typing – Biology & Technology Behind STR Markers*. Academic Press, San Diego, California USA.
7. Singer M.F. (1982): *Highly Repeated Sequences in Mammalian Genomes*. International Review of Cytology 76: 67-112.
8. Sprecher C., Krenke B., Amiott B., Rabbach D., Grooms K. (2000): *The PowerPlex™ 16 System*. Profiles in DNA 1: 4: 3-6.
9. Jobling M.A., Tyler-Smith C. (2003): *The human Y chromosome: an evolution marker comes of age*. Nature Rev. Genet. 4: 598-612.
10. Marjanović D., Kapur L., Drobnič K., Budowle B., Pojskić N., Hadžiselimović R. (2004): *Comparative study of genetic variation at fifteen STR loci in three isolated populations of Bosnian mountain area*. Hum Biol 76: 1.
11. Marjanović D., Kapur L., Pojskić N., Hadžiselimović R. (2003): *DNA diversity in the studies of genetic distance among isolated human populations in Bosnia*. Submitted for the Book of proceedings of 15 International Congress Anthropology & Ethnical Science 2003. Florence (Italy): ICAES (In press).
12. Marjanovic D., Milosavljevic M. (2003): *Comparative value of traditional procedures and DNA analysis in resolving major crimes*. Expertus Forensis 2003.1: 245-255.
13. Marjanović D., Bakal N., Bojanić N., Korajlić N., Drobnič K., Hadžiselimović R. (2004): *Optimizacija procesa prikupljana bioloških tragova namjenjenih za DNK analizu* (in press)
14. Mullis, K.B., Faloona, F. (1987), *Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase chain reaction*. Meth. Enzymol. 155:335-350.
15. Randall, K.S. (1988), *The design and optimization of the PCR – PCR technology principles and application for DNA amplification* (Erlich H.A. 1), W.H. Freeman and Company.
16. Marjanović D. (2004). *Applying aspects of the latest molecular genetic discoveries from the field of DNA analysis to the court cases in Bosnia and Herzegovina*. Science, Law and the Courts in Europe. ENLSC: 79-84.