*Journal of Police Medicine*

Summer 2013; Vol. 2, No. 2: 67-74

Original Article

# Mitochondrial Haplogroups of Iranian Kurdish Population: An Efficient Instrument in Diagnosis of Unrecognized Bodies

**Received:** 19 June 2013 **Revised:** 3 September 2013 **Accepted:** 5 September 2013

Naghme Sadat Lessani[1*]
Mohammad Taghi Akbari [2]
Shohre Zare Karizi[3]

[1]MSc Student, Department of Biology, Sciences & Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Assistant professor of Medical Genetics, Department of Medical Genetics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[3]Assistant professor, Department of Biology, Pishva Unit, Islamic Azad Unversity, Varamin, Iran

[*]**Corresponding Author:**
MSc Student, Department of Biology
Tel : (+98) 9123352813
Email: naghme.lessani@gmail.com

## ABSTRACT

***Background:*** Analysis of the nucleotide composition of the mitochondrial control regions HV1 , HV2 and the SNPs in the coding region are routinely and widely used in differentiation of populations, ethnic groups and individuals. The speed of the nucleotide variation in the sequence of the mitochondrial control regions are at least ten times more than the nuclear genome and uniparental (maternal) inheritance. These characteristics are utilized in anthropology, criminal and judicial investigations such as identifying unrecognized corpse and human remains. The present report is the result of haplogrouping of a Kurdish population, inhabitants of Kermanshah and its suburbs, as part of a broader research to identify the haplogroups of Iranians.

***Materials and Methods:*** DNA was extracted from 2 ml whole blood from 87 individuals of Kurdish origin living in Kermanshah and its suburbs. The mitochondrial HV1 and HV2 control regions were sequenced following PCR amplification. The sequence data were compared with Cambridge Reference Sequence, and by using ClustalX program haplogrouping was achieved. For differentiating between H and U haplogroups, the status of two coding SNPs of 7028 and 12308 were also determined by PCR-RFLP.

***Results:*** In 87 studied mitochondrial DNA samples 262 nucleotide variants were identified in HV1 region alone. The identified haplogroups were as follows according to their frequency preponderance: J,H,U,L3a and T.

***Conclusion:*** In this Kurdish population Eurasian haplogroups were predominant, although African haplogroup was present at a lower frequency. The findings of this study can also be used as a database for Iranian populations.

***Key words:*** mitochondrial genome, haplotypes, haplogroups, Kurdish population

تابستان ۱۳۹۲ – شماره ۲ – مسلسل ۲– صفحات ۶۷-۷۴

**مجله طب انتظامی**

مقاله تحقیقی

# هاپلوگروپ های ژنوم میتوکندری در یک جمعیت از قوم کرد ایرانی:

# ابزاری در تشخیص افراد مجهول الهویه

**تاریخ دریافت:** ۲۹ خرداد ۱۳۹۲ **تاریخ اصلاح:** ۱۲ شهربور ۱۳۹۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۴ شهریور ۱۳۹۲

## چکیده

**نغمه سادات لسانی[1*]**

**محمدتقی اکبری[2]**

**شهره زارع کاریزی[3]**

[1]دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

[2]استادیار ژنتیک پزشکی، گروه ژنتیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

[3]استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه زیست شناسی، واحد پیشوا ، پیشوا، ورامین، ایران.

**[*]نویسنده مسئول:**

دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک

تلفن:۰۹۱۲۳۳۵۲۸۱۳(+۹۸)

پست الکترونیک:

naghme.lessani@gmail.com

**مقدمه:** بررسی ناحیه کنترل متشکل از نواحی HV۱، HV۲ و SNPهای موجود در ناحیه رمزشونده ژنوم میتوکندری در افتراق جمعیت ها، اقوام و افراد کاربرد دارد. سرعت ایجاد تنوع نوکلئوتیدی ناحیه کنترل ده برابر سریعتر از DNA کروموزومی می‌باشد و وراثت مادری دارد. از این ویژگی در انسان‌شناسی، بررسی‌های جنایی و قضایی مثلاً شناسایی افراد مجهول‌الهویه استفاده می شود. هدف از این تحقیق شناسایی هاپلوگروپ‌های اقوام ایرانی می‌باشد. در این مقاله هاپلوگروپ‌های گروهی از جمعیت کرد گزارش می‌شود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه هاپلوتیپ های نواحی فوق و SNPهای ۷۰۲۸ و ۱۲۳۰۸ منطقه رمزشونده ژنوم میتوکندری، ۸۷ نفر از قوم کرد بررسی شد. ۲ میلی‌لیتر خون محیطی از افراد غیرخویشاوند در لوله‌های EDTAدار تهیه و ضمن تخلیص DNA ژنومیک، نواحی HV۱ و HV۲ تکثیر و تعیین توالی گردید. توالی‌ها توسط برنامه ClustalX با توالی مرجع کمبریج مقایسه گردید، پلی مورفیسم‌ها مشخص و از طریق درخت فیلوژنتیک، هاپلوگروپ‌ها تعیین و فراوانی آن‌ها مشخص گردید. برای اطمینان از تعیین هاپلوگروپ‌های H و U از روش RFLP استفاده شد.

**یافته ها:** در ۸۷ الگوی میتوکندری حاضر، ۲۶۲ نوکلئوتید جهش یافته در HV۱ دیده شد. هاپلوگروپ‌های H, U, K, J, T, L3A مشخص گردید. هاپلوگروپ‌های J و H دارای بالاترین فراوانی و هاپلوگروپ‌های U و L3a در رتبه بعدی قرار می‌گیرند.

**نتیجه گیری:** در قوم کرد هاپلوگروپ های اوراسیای غربی غالب است، اگرچه هاپلوگروپ آفریقایی نیز در این جمعیت دیده شد. همچنین یافته‌های این پژوهش می‌تواند بعنوان پایگاه داده‌ها برای جمعیت ایرانی به کار برده شود.

**کلید واژه‌ها:** ژنوم میتوکندری، هاپلوتیپ، هاپلوگروپ، قوم کرد

### مقدمه

میتوکندری اندامکی درون سلولی است که دارای ژنوم حلقوی با ۱۶۵۶۹ جفت باز می باشد و فقط از طریق مادر به کلیه فرزندان اعم از پسر و دختر به ارث می‌رسد. نقش میتوکندری تولید انرژی سلول به صورت ATP[1] می‌باشد [۱]. ژنوم میتوکندری، علاوه بر ناحیه‌ی کد کننده‌ی پروتئین، ناحیه‌ای به نام کنترل دارد که دو توالی بسیار

[1] Adenosine Triphosphate

*Journal of Police Medicine*
Summer 2013; Vol. 2, No. 2: 67-74

متغیر HV۱[1] و HV۲ را در بر گرفته است. در ناحیه رمزشونده نیز SNP[2] های متعددی وجود دارند که در تعیین هاپلوگروپ ها استفاده می‌شود [۲].

به مجموع پلی‌مورفیسم‌ها (واریانت) که در مجاورت یکدیگر قرار دارند هاپلوتیپ می‌گویند. از تجمع هاپلوتیپ‌ها خوشه‌هایی به صورت هاپلوگروپ بر روی درخت فیلوژنتیک شکل می‌گیرد [۳]. درخت فیلوژنتیک DNA میتوکندری (mtDNA)[3] به بزرگ هاپلوگروپ‌های R، M، N و L طبقه‌بندی شده و هر یک از این هاپلوگروپ‌های بزرگ خود به زیر هاپلوگروپ هایی تقسیم‌بندی می‌شوند. هر یک از بزرگ هاپلوگروپ ها به یک منطقه جغرافیایی خاص از کره زمین تعلق دارد. زیر هاپلوگروپ‌های L به قاره آفریقا تعلق دارند. هاپلوگروپ‌های Z، G، D و C که متعلق به ماکروهاپلوگروپ M می‌باشد در اوراسیای شرقی [۴] و هاپلوگروپ‌ها H، U، T، J، HV و V که متعلق به بزرگ هاپلوگروپ R می‌باشند، بیشتر در اوراسیای غربی دیده می‌شوند [۵و۶].

اهمیت مطالعه DNA در آن است که دارای توارث تک والدی (مادری) بوده و در آن نوترکیبی رخ نمی‌دهد. DNA هسته‌ای در انتقال از هر نسل به نسل بعد در فرآیند میوز دچار نوترکیبی و آرایش و ترکیب آن دگرگون شده و تنها نیمی از آن از هر والد به نسل بعد منتقل می‌گردد؛ در حقیقت نیمی از DNA هسته‌ای والدی به رمز ژنی زاده می‌رسد. در صورتیکه mtDNA منحصراً از طریق مادر به پسر و دختر وی به ارث می‌رسد. در ضمن DNA میتوکندری به دلیل عوامل اکسیداتیو و نبود سیستم مرمت DNA مستعد پذیرش جهش می‌باشد که این جهش‌ها امکان طبقه‌بندی مناسب Cladistic برای مطالعات اجدادی را فراهم می‌آورد [۷و۱]. این شیوه توارث و ویژگی ساختمانی متفاوت آن امکان ردیابی دودمان انسانی را در اعماق زمان گذشته فراهم می‌آورد. واگرایی این دودمان‌ها از یکدیگر و حتی زمان واگرایی بین جمعیت‌ها و افراد را می‌تواند به ما نشان دهد. تفاوت‌های DNA میتوکندری ناشی از جهش‌ها به ما سر نخی برای ارتباطات بین افراد به دست می‌دهد و میزان جهش‌ها (تفاوت ها) نشان می‌دهد که چه زمانی واگرایی بین دودمان‌ها رخ داده است. یعنی واگرایی از متأخرترین جده مشترک در چه زمانی بوده است [۸]. طبقه‌بندی DNA میتوکندری انسان به هاپلوگروپ‌ها امکان بررسی موضوعات مهمی در انسان شناسی نظیر ردیابی مهاجرت و پراکنش دودمان‌های مختلف انسانی و پزشکی قانونی را فراهم آورده است. در پزشکی قانونی از mtDNA می‌توان در تشخیص هویت افراد و باقی‌مانده اجساد مجهول الهویه بهره‌برداری نمود [۲]. با تعیین هاپلوگروپ‌های اقوام ایرانی مقایسه آنها با یکدیگر و جمعیت‌ها و اقوامی که در همسایگی این سرزمین زندگی می‌کنند می توان پدیده‌های مهاجرت و اختلاط جمعیت‌ها را استنتاج نمود. هدف از انجام این پژوهش، تعیین هاپلوگروپ‌های ژنوم میتوکندری در یکی از جمعیت‌های کرد می‌باشد، که از آن می‌توان در مسایل پزشکی قانونی بهره‌برداری نمود.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه هاپلوتیپ های ناحیه HV۱ و HV۲ ژنوم میتوکندری در ۸۷ نفر از قوم کرد از استان کرمانشاه مورد بررسی قرار گرفت. پس از کسب رضایت از افراد غیرخویشاوند براساس محل تولد و اطلاعات مربوط به ۳ نسل متوالی بنا خود اظهاری توسط خود افراد، میزان ۲ میلی لیتر خون محیطی در لوله‌های حاوی EDTA تهیه و اقدامات آزمایشگاهی به شرح زیر انجام شد: پس از تخلیص DNA ژنومیک با روش Salting out ناحیه HV۱ و HV۲ با پرایمرهایی که در جدول ۱ آمده است، با روش PCR[4] تکثیر شدند.

واکنش PCR در حجم ۳۰ میکرولیتر حاوی ۱۰۰ نانوگرم DNA، PCR Buffer X۱، ۰/۲۵ میلی مولار از هر dNTP، ۲/۲ میلی مولار $MgCl_2$، ۱۰ پیکومول از مخلوط پرایمر ها و ۱ واحد آنزیم Taq DNA polymerase صورت گرفت. تکثیر در ۲۶ سیکل، دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه، ۶۵ درجه سانتی گراد ۴۰ ثانیه، ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه انجام شد. دناتوراسیون اولیه به مدت ۵ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد و طویل‌سازی نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت. پس از تکثیر نواحی مورد نظر، نمونه‌ها تعیین توالی

[1:] Hyper variable, [2:]Single Nucleotide Polymorphism, [3:]Mitochondrial Deoxyribonucleic acid, [4:] Polymerase Chain Reaction

**مجله طب انتظامی**
تابستان ۱۳۹۲ – شماره ۲ – مسلسل ۲– صفحات ۶۷-۷۴

گردیدند. توالی‌های به دست آمده با برنامه ClustalX با توالی مرجع کمبریج موجود در سایت NCBI[1]، مقایسه و نوکلئوتیدهای جهش یافته و پلی مورفیسم‌ها در ژنوم میتوکندری هر فرد مشخص گردید. بر اساس تغییرات به دست آمده، از طریق درخت فیلوژنتیک ژنوم میتوکندری، هاپلوگروپ هر یک از افراد مشخص شد و فراوانی هاپلوگروپ‌ها تعیین گردید [۹]. پس از تعیین هاپلوگروپ‌ها، مشخص گردید که برای اطمینان از هاپلوگروپ‌های H و U نیاز است برای SNP های ۷۰۲۸ و ۱۲۳۰۸ ناحیه کدکننده از روش RFLP[2] با آنزیم‌های مربوطه استفاده شود. بدین صورت پس از تکثیر این نواحی با پرایمرهای طراحی شده، برای هضم آنزیمی ناحیه ۷۰۲۸ از آنزیم محدودالاثر Alu1 و برای ناحیه ۱۲۳۰۸ از آنزیم محدودالاثر Hinf1 استفاده گردید. در جدول ۲ پرایمرهای مورد استفاده برای تکثیر SNPهای ۷۰۲۸ و ۱۲۳۰۸ آمده است.

پس از هضم، برای SNP ۷۰۲۸ در صورت عدم تغییر ۳ قطعه و در صورت تغییر ۴ قطعه ایجاد می گردد که در صورت تغییر از هاپلوگروپ H اطمینان حاصل می‌شود. در شکل ۱ ژل الکتروفورز و قطعات ایجاد شده نشان داده شده است. برای SNP ۱۲۳۰۸ نیز در صورت عدم تغییر ۱ قطعه و در صورت تغییر ۲ قطعه ایجاد می گردد که در صورت تغییر از هاپلوگروپ U اطمینان حاصل می‌گردد. در شکل ۲ ژل الکتروفورز و قطعات ایجاد شده نشان داده شده است.

## یافته ها

۲۶۲ تغییر نوکلئوتیدی دیده شد.۲۳۴مورد از نوع انتقالی و ۲۵ مورد از نوع متقاطع می‌باشد. ۳ مورد نیز افزایش باز دیده شد. در این

| طول قطعه | توالی پرایمر | قطعه |
|---|---|---|
| ۵۰۰bp | ACCAGTCTTGTAAACCGGAGATG ´5 | F-HV1 |
| | ´3 | R-HV1 |
| | ´TGCGGGATATTGATTTCACG 3´5 | |
| ۵۰۰bp | ´TATCACCCTATTAACCACTCACG3´5 | F-HV2 |
| | ´5 | R-HV2 |
| | ´TGAGATTAGTAGTATGGGAGTGGG3 | |

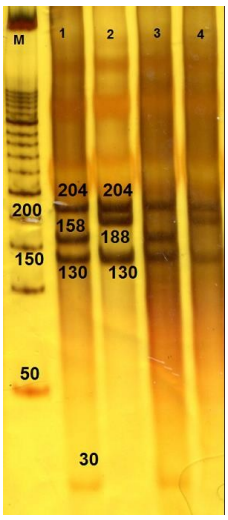
**جدول ۱:** توالی پرایمرهای قطعات HV1 و HV2

جمعیت در تعدادی از نمونه‌ها تغییر در باز ۱۶۱۸۹ ناحیه HV1 رخ داده بود که باعث به هم ریختگی در توالی می‌شد که این پدیده با

| پلی مورفیسم | توالی پرایمر |
|---|---|
| C7028T-F | 5´CAATTGGCTTCCTAGGGTTTATC3´ |
| C7028T-R | 5´GGATGTTTCATGTGGTGTATGC3´ |
| A12308G-F | 5´ATTTACCGAGAAAGCTCACAAG3´ |
| A12308G-R | 5´TTTTATTTGGAGTTGCACCAAGAT3´ |

جدول۲: توالی پرایمرهای پلی مورفیسم

عنوان Slippage شناخته می‌شود و به همین دلیل تعیین هاپلوگروپ برای آنها میسر نشد. علاوه بر این هاپلوگروپ‌های تعدادی از نمونه‌ها با توجه به اطلاعات به دست آمده شناسایی



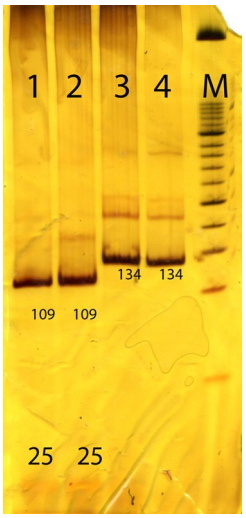

**شکل ۱:** ژل الکتروفورز و قطعات ایجاد شده برای SNP ۷۰۲۸. در ستون اول مارکر نشان داده شده است. در ستون های ۱ و ۳ تغییر C به T دیده شده است و طی هضم آنزیمی، ۴ قطعه با طول های ۳۰، ۱۳۰، ۱۵۸ و ۲۰۴ جفت باز ایجاد گشته است. در ستون های ۲و ۴ تغییر بازی C به T دیده نشده است و طی هضم آنزیمی ۳ قطعه با طول های ۱۳۰، ۱۸۸و ۲۰۴ جفت باز ایجاد گشته است.

[1]: National Center for Biotechnology Information, [2]:Restriction fragment length polymorphism

*Journal of Police Medicine*
Summer 2013; Vol. 2, No. 2: 67-74

| Sample | Haplogroup | HV1 | HV2 | RFLP |
|---|---|---|---|---|
| 17749 | H | G16213A, T16342C | T152C, A263G | C7028T |
| 17913 | U | A16343G | A73G, C150T, A263G | A12308G |
| 10359 | U7 | A16309G,A16318T | A73G,T152C,A153G,A263G | - |
| 18096 | K | T16093C,T16224C,T16311C | A73G,T146C,C150T,A263G | |
| 19989 | J | C16069T, T16126C,C16192T | A73G,G185A,G228A,A263G | - |
| 19325 | J1 | C16069T, T16126C, G16145A, C16261T | - | - |
| 166 | J1b | C16069T,T16126C,G16145A,C16222T,C16261T | - | - |
| 178 | J2 | C16069T,T16126C,C16193T | - | - |
| 19381 | T | T16126C,C16294T,C16360T | A73G,G97T,T152C,A214G, A263G | - |
| 61 | T1 | T16126C,A16163G,C16186T,T16189C,C16294T | A73G,T146C,T152C,T195C, A263G | - |
| 16243 | L3a | G16129A,C16223T,C16148T | A73G, T199C, A263G | - |
| 18727 | Slippage | A16158G, T16189C | A73G, A263G,A269G | |
| 155 | Others | C16294T,T16304C | - | -<br>۷۰۲۸C |

**جدول۳:** تغییرات نوکلئوتیدی ناحیه HV1 و هاپلوگروپ های تعیین شده.



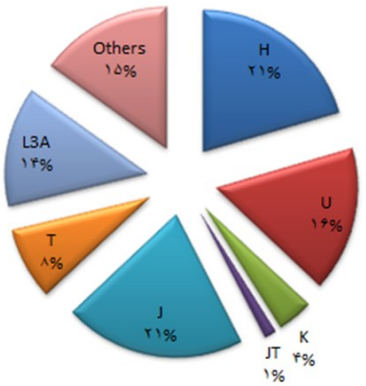

**شکل۲:** ژل الکتروفورز و قطعات ایجاد شده برای SNP ۱۲۳۰۸. در این شکل در ستون آخر مارکر با قطعات مشخص قرار دارد. در ستون ۱ و ۲ به دلیل تبدیل باز A به G در جایگاه ۱۲۳۰۸، با هضم آنزیمی دو قطعه ۱۰۹ و ۲۵ جفت بازی ایجاد می گردد. در ستون‌های ۳و ۴ این تغییر باز روی نداده است و تنها یک قطعه با طول ۱۳۴ جفت باز ایجاد می‌گردد.

نشد و با عنوان سایر هاپلوگروپ ها یا others معرفی گردید. در جدول ۳ نمونه ای از هاپلوگروپ های یافت شده در این قوم به همراه تغییرات خاصی که در ناحیه HV1 و HV2 دارند، آورده شده است.

## بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر، از ۸۷ الگوی میتوکندری بررسی شده ۱۷ مورد Slippage دیده شد. از ۷۰ نمونه ی دیگر، بیشترین فراوانی ها متعلق به هاپلوگروپ‌های J و H با ۲۱٪، هاپلوگروپ U با ۱۶٪ ، هاپلوگروپ $L^3a$ با ۱۴٪، هاپلوگروپ T با ۸٪، هاپلوگروپ K با ۴٪ و سایر هاپلوگروپ ها با ۱۵٪ دیده شد. در نمودار ۱ هاپلوگروپ‌ها به همراه فراوانی‌هایشان آمده است.

**مجله طب انتظامی**
تابستان ۱۳۹۲ - شماره ۲ - مسلسل ۲- صفحات ۶۷-۷۴




**نمودار ۱:** فراوانی هاپلوگروپ‌های قوم کرد

از تفاوت در توالی نوکلئوتید های ژنوم میتوکندری می توان برای ایجاد شبکه فیلوژنتیک، نشان دادن رابطه این تغییرات با موقعیت جغرافیایی و تخمین زمان پیدایش هاپلوگروپ‌ها بهره گرفت [۱۰]. در ابتدا تصور می‌شد، حدود ۷۷ درصد از ژنوم میتوکندری آسیایی‌ها متعلق به هاپلوگروپ M باشد [۱۱] و چون ایران در آسیا قرار گرفته، انتظار می‌رفت که فراوانی بالایی از این هاپلوگروپ در ایران مشاهده شود. اما نتایج هوشمند و همکاران [۱۴ و ۱۳] فراوانی بسیار پایینی از این هاپلوگروپ را نشان داده است. در بررسی حاضر نیز همین پدیده مشاهده می شود و هیچ یک از افراد مورد مطالعه در جمعیت کرد دارای هاپلوگروپ M نبودند. از سویی دیگر حدود ۹۹ درصد از ژنوم میتوکندری اروپایی ها حداقل متعلق به یکی از ۹ هاپلوگروپ X، W، V، U، T، K، J، I و H می باشد. ۶ هاپلوگروپ W، T، K، J، I و H منحصرا به جمعیت اروپایی تعلق دارد و احتمالاً از قفقاز منشا گرفته اند، که به طور ژنتیکی از آفریقایی ها و آسیایی ها جدا شده اند. برآورد شده است که منشأ هاپلوگروپ‌های V، T، K، J و H به حدود ۳۰۰۰۰-۸۰۰۰ سال پیش باز می گردد.با مطالعات انجام شده این فرضیه تأیید می شود که هاپلوگروپ‌های نام برده بعد از جدایی ژنتیکی و جغرافیایی اجداد قفقازی از اجداد آفریقایی و آسیایی مدرن منشا گرفته‌اند. از سویی دیگر، هاپلوگروپ U از دیگر هاپلوگروپ‌ها قدیمی‌تر است و احتمالاً منشأ آن به ۵۱۰۰۰ تا ۶۷۰۰۰ سال پیش برمی گردد. ممکن است این هاپلوگروپ از آفریقا منشأ گرفته و به دنبال آن در شرق و اروپا گسترش یافته باشد [۱۲]. هاپلوگروپ J حدود ۳/۱۱٪ در ژنوم میتوکندری اروپایی ها و هاپلوگروپ K حدود ۱/۹٪ در ژنوم میتوکندری اروپایی ها دیده شده است [۱۳]. در مطالعه حاضر هاپلوگروپ‌های J و H با فراوانی ۲۱ ٪ ، U با ۱۶٪، L3A با ۱۴٪، T با ۸٪، K با ۴٪ و سایر هاپلوگروپ ها با ۱۵٪ دیده شد که تشابه بالایی با هاپلوگروپ‌های شناخته شده جمعیت‌های اروپایی را نشان می دهند. این مطالعه نشان می دهد که در قوم کرد شاخه های مخصوص به اوراسیای غربی (H,U, T,J) غالب است. علاوه بر این، به صورت پراکنده و با فراوانی اندکی هاپلوگروپ مربوط به آفریقا نیز در این جمعیت دیده شده است. حال این پژوهش می تواند گامی مؤثر در جهت ساخت پایگاه داده‌ها باشد برای ایران و اقوام آن، تا در صورت نیاز بتوان در پزشکی قانونی برای تشخیص افرادی با هویت مجهول استفاده کرد.

## تقدیر و تشکر

این پروژه مورد حمایت مالی آزمایشگاه ژنتیک پزشکی تهران به شماره گرانت ۹۰۰۰۵ قرار داشت. مؤلفین از همکاری صمیمانه کارشناسان محترم آزمایشگاه از جمله خانم ها بهمنی، صراحی، فرحزادی و خلیلی و همچنین کارکنان بیمارستان طالقانی کرمانشاه جهت کمک به جمع‌آوری نمونه‌ها تشکر و قدردانی می‌کنند.

## منابع

1. Giles RE, Blanc H, Cann HM,Wallace DC. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. Proc Natl Acad Sci 1980; 77: 6715-9.
2. Holland MM, Parsons TJ. Mitochondrial DNA sequence analysis-validation and use for forensic casework. Forensic Sci Rev1999; 11: 21-50.
3. Budowle B, Allard MW, Wilson MR, Chakraborty R. Forensics and mitochondrial DNA: Applications, Debates, and Foundations. Annu Rev Genomics Hum Genet 2003; 4: 119-41.
4. Kivisild T, Tolk HV, Parik J, Wang Y, Papiha SS, Bandelt HJ, et al. The emerging limbs and twigs of the East Asian mtDNA tree. Mol Biol Evol 2002; 19: 1737-51.
5. Torroni A, Richards M, Macaulay V, Foster

*Journal of Police Medicine*
Summer 2013; Vol. 2, No. 2: 67-74
P, Villems R, Norby S, et al. mtDNA haplogroups and frequency patterns in Europe. Am J Hum Genet 2000; 66: 1173-7.
6. Tetzlaff S, BrandStatter A, Wegener R, Parson W, Weirich V. Mitochondrial DNA population data of HVS-I and HVS-II sequences from northeast German sample. Forensic Sci Int 2007; 172: 218-24.
7. Wallace DC, Brown MD, Lott MT. Mitochondrial DNA variation in human evolution and disease. Gene 1999; 238: 211-30.
8. Allard MW, Wilson MR, Monson KL, Budowle B. Control region sequences for East Asian individuals in the scientific Working Group on DNA analysis methods forensic mtDNA data set. Leg med 2004; 6: 11-24.
9. Richards MB, Macaulay VA, Bandelt HJ, Sykes B. Phylogeography of mitochondrial DNA in western Europe. Ann Hum Genet 1998; 62: 241-60.
10. Hein J, Schierup M, Wiuf C. Gene genealogies, variation and evolution: a primer in coalescent theory. Oxford University press; 2004: 173-86.
11. Ballinger SW, Schurr TG, Torroni A, Gan YY, Hodge JA, Hassan K, et al. Southeast Asian mitochondrial DNA analysis reveals genetic continuity of ancient mongoloid migrations. Genetics: 1992; 130: 139-52.
12. Torroni A, Huoponen K, Francalacci P, Petrozzi M, Morelli L, Scozzari R, et al. Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations. Genetics 1996; 144: 1835-50.
13. Houshmand M, Sanati M-H, Vakilian M, Akuchekian M, Babrzadeh F, Teimori M, et al. Investigation of the mitochondrial haplogroups M, BM, N, J, K and their frequencies in five regions in Iran. Iranian J Biotechnol 2004; 2: 44-8.
14. Fakhraz, M, Tavalaei M, Houshmand SM. Mitochondrial genome as a powerful tool for identity. SJFM 2008; 14: 166-71.( Persian)

**مجله طب انتظامی**
تابستان ۱۳۹۲ - شماره ۲ - مسلسل ۲- صفحات ۶۷-۷۴