

Toepassingsgebieden van DNA-profilering

Het gebruik van DNA-profielen bij het oplossen van misdaden

Bij gewelddaden als moord of verkrachting komt het er op aan om een individu aan te wijzen op basis van achtergelaten sporen, zoals sperma, haren of bloedvlekken. Via PCR, behandeling met restrictie-enzymen en gelelektroforese komt men tot een DNA-profiel. Een overeenkomst tussen het DNA van een achtergelaten spoor en het DNA van een potentiële dader vormt dus een belangrijke aanwijzing.

Vanaf de introductie van de forensische DNA-techniek in Europa is er veel aandacht besteed aan de harmonisatie en standaardisatie tussen de verschillende staten. Met het oog op het bestrijden van criminaliteit over de grenzen heen is het van groot belang om DNA-gegevens via Interpol te kunnen uitwisselen. De Europese labs hebben in 1996 gekozen voor het SGM-systeem (Second Generation Mix). Van 1996 tot eind 1999 gebruikten de Europese laboratoria een multiplex PCR techniek, waarmee in één keer zes merkers op verschillende chromosomen en één seksspecifieke DNA-merker worden vermenigvuldigd en geanalyseerd. (Met deze laatste merker kan het geslacht van de DNA-donor worden achterhaald). De kans dat een willekeurig, onschuldig individu met deze methode eenzelfde DNA-profiel vertoont als het achtergelaten spoor is kleiner dan één op een miljoen. Eind 1999 is binnen Europa het SGM Plus multiplex PCR systeem geïntroduceerd. Met dit multiplex systeem worden vier nieuwe DNA-merkers aan het systeem toegevoegd. Daarmee is de identificatie quasi zeker geworden. Het meest voorkomende SGM Plus Profiel heeft een frequentie van minder dan één op twee miljard.

Loci in het SGM-systeem	Locus	Chromosoom
	FGA	4
	D8S1179	8
	THO	11
	VWA	12
	D18S51	18
	D21S11	21
	Amelogenine	X en Y-chromosoom; dit gen is op het X-chromosoom 6 basenparen korter dan op het Y-chromosoom.
Bijkomende loci in het SGM-systeem	D2S1338	2
	D3S1358	3
	D16S539	16
	D19S433	19

Het grote voordeel van de integrale Europese aanpak is dat men nu in staat is DNA-profielen uit te wisselen. Een DNA-profiel van een onopgelost misdrijf kan vergeleken worden met de DNA-databestanden van de omliggende landen. Bovendien is voor de 7 oorspronkelijke SGM-loci ook uitwisseling mogelijk met de databanken in de USA en Canada.

DNA-onderzoek leidt niet alleen tot aanwijzing van een schuldige. Een afwijking tussen het DNA-profiel van de verdachte en dat van de sporen zal hem ook vrijpleiten. In de USA zijn een aantal ter dood veroordeelden onschuldig gebleken dankzij een DNA-onderzoek. Zo kwam in augustus 2001 Charles Fain vrij uit de dodencel in Idaho. Hij was 18 jaar geleden veroordeeld omwille van de verkrachting en de moord op een negenjarig meisje. Op het lijkje waren haren gevonden die van kleur overeenkwamen met deze van Fain. Hoewel een proef met de leugendetector in zijn voordeel pleitte werd hij toch veroordeeld op basis van de aangetroffen haren. Na een vergelijkend DNA-onderzoek, begin 2001, blijkt zijn profiel zeer duidelijk te verschillen met dit van de haartjes. Tegenstanders van de doodstraf vragen nu ook voor enkele al terechtgestelden een vergelijkend DNA-onderzoek op de sporen die tot hun veroordeling geleid hebben. Frank Lee Smith, een ter dood veroordeelde die in zijn cel stierf tengevolge van kanker, bleek bijvoorbeeld onschuldig toen zijn DNA vergeleken werd met dat van sperma gevonden bij het slachtoffer. Opmerkelijk is dat het onderzoek hier aangevraagd werd door de familie van het slachtoffer, om Smith's schuld definitief te kunnen bewijzen.

Soms wordt er bij misdaden ook gezocht of haartjes e.d. niet afkomstig zijn van het slachtoffer. Zo kan men, als het DNA uit deze haartjes overeenstemt met dit van het slachtoffer, bewijzen dat het slachtoffer op die plaats aanwezig geweest is.

Vaderschapstest

DNA-profilering is een veel gebruikte techniek om duidelijkheid te verkrijgen bij betwisting van het vaderschap.

Ieder individu heeft twee allelen voor elk gen, n.l. één van zijn moeder en één van zijn vader. Dat geldt ook voor de VNTR-regio's die onderzocht worden bij DNA-profilering. Elke band in het DNA-profiel van het kind, die niet afkomstig is van de moeder moet wel terug te vinden zijn in het DNA-profiel van de vader. Het is dus enkel kwestie deze banden terug te vinden in het DNA-profiel van een van de kandidaat vaders.

In de klassieke vaderschapstesten worden vijf VNTR-loci onderzocht en voor elk hiervan bestaan er meerdere allelen. De kans dat twee willekeurige, niet-verwante individuen volledig dezelfde allelen hebben is kleiner dan 1 op 10000. Met andere woorden, de waarschijnlijkheid dat een kandidaat-vader met overeenstemmend profiel inderdaad de vader is overstijgt de 99,99 %. Als twee broers beiden de mogelijke vader zijn dan stijgt de kans op een gemeenschappelijk profiel tot minstens 0,4 %. Maar in dat geval kan men met enkele bijkomende VNTR-regio's de kans op overeenkomst nog gevoelig verkleinen.

Identificatie van slachtoffers bij rampen

Bij sommige rampen zoals vliegtuigongevallen en branden worden mensen onherkenbaar verminkt. Traditioneel probeerde men de slachtoffers dan te identificeren op basis van b.v. de tanden. Nu kan men de lichamen van de slachtoffers identificeren door hun DNA-profiel te vergelijken met dit van hun verwanten.

Bij een vliegtuigramp op Spitsbergen in 1996 kwamen 141 personen om. Door DNA onderzoek konden de 257 gevonden stoffelijke resten terug toegeschreven worden aan 141 individuen. Verder slaagde men er in om 139

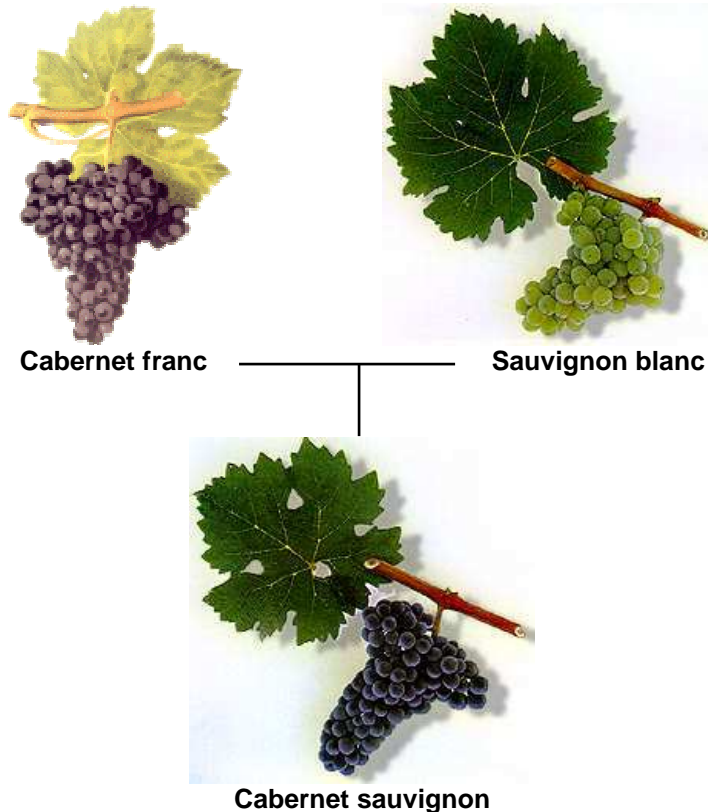
van de slachtoffers ook te herkennen door het DNA te vergelijken met dit van hun verwanten.

Het onderzoek is niet altijd zo succesvol. Stoffelijke resten die door hitte beschadigd zijn of die langere tijd in zeewater gelegen hebben zijn veel moeilijker te analyseren.

Ook bij de aanslag op de WTC-torens werd aan de familie gevraagd om van de vermiste slachtoffers b.v. wat haren uit een kam te verzamelen, zodat herkenning van stoffelijke resten via DNA-profilering mogelijk wordt.

Verwantschap tussen plantenvariëteiten

Sommige gecultiveerde planten variëteiten zijn eeuwen oud en men weet niet door welke kruising zij tot stand gekomen zijn. Ook hier biedt een DNA-onderzoek uitkomst.



Grote wijnen worden gemaakt met een relatief klein aantal variëteiten van de druif *Vitis vinifera* L. De druif bij uitstek voor kwaliteitswijnen is de Cabernet sauvignon, die al sinds de 17de eeuw gekweekt wordt in de Bordeauxstreek en die nu in praktisch alle grote wijngebieden van de wereld terug te vinden is. Via DNA-profilering zijn de stamouders van deze druif achterhaald in 1997. Men stelde bij een 50-tal druivenvariëteiten profielen op voor 24 polymorfe loci. Uiteindelijk bleek de Cabernet sauvignon een kruising van de Cabernet franc en de Sauvignon blanc.

Opsporen van genetisch gemanipuleerde organismen (GGO's) in voeding

Aan het Centrum voor toegepast onderzoek en dienstverlening (CTO) van de Hogeschool Gent ging in maart 2001 het laboratorium AgriFing van start. De bedoeling van AgriFing is via DNA-profilering te onderzoeken of er GGO's aanwezig zijn in levensmiddelen.

Mitochondriaal DNA: de genetische "familienaam" van de mens

Niet alleen de chromosomen in de kern bevatten DNA. Ook de mitochondriën, die instaan voor de ademhaling van de cel, bevatten een klein beetje DNA. Dit mitochondriaal DNA (mtDNA) is vrij klein (slechts 16 000 bp), maar toch interessant om twee redenen.

In de eerste plaats bezit een cel vele honderden mitochondriën, zodat één enkele cel kan volstaan voor het opstellen van een DNA-profiel. Dit is van belang bij het DNA-onderzoek op haren. Intacte cellen kunnen enkel voorkomen aan de haarwortel. Ontbreekt deze, dan kan men wel nog mtDNA onderzoeken, omdat mitochondriën voorkomen over heel de lengte van een haar.

Een tweede reden is dat de mitochondriën van een individu volledig afkomstig zijn van zijn moeder. Enkel de eicel levert mitochondriën. Deze van de zaadcel dringen bij de bevruchting niet door in het cytoplasma van de eicel.

Mitochondriaal DNA is dus als het ware een "familienaam" die in vrouwelijke lijn doorgegeven wordt.

Historische toepassingen van mitochondriaal DNA

Zelfs uit skeletten kan men zeer goed mtDNA isoleren. Dit leidde o.a. tot opheldering van twee historische mysteries.

In 1918, na de Russische revolutie, werden de tsaar, de tsarina en hun kinderen terechtgesteld en op een geheime plaats begraven.



De laatste tsaar en zijn familie

In 1979 werd deze begraafplaats gelokaliseerd Na het uit elkaar vallen van de Sovjet Unie kregen onderzoekers de gelegenheid om forensische analyses uit te voeren.

Dit forensisch onderzoek werd uitgevoerd door het laboratorium van de Forensic Science Service in Engeland.

In het massagraf werden 9 skeletten aangetroffen. Het mtDNA van deze skeletten werd vergeleken met dat van prins Philip van Engeland. Hij is nl. de zoon van een dochter van een zuster van de tsarina en moet, door deze vrouwelijke afstamming, hetzelfde mtDNA hebben. Door vergelijking kon men de tsarina en haar drie kinderen identificeren. Om de tsaar te identificeren deed men een vergelijking met mtDNA afkomstig van het skelet van zijn ouder broer, die gestorven was in 1899.

Een tweede, soortgelijke historische kwestie was de vraag of de Franse troonopvolger werkelijk gestorven was in de gevangenis, tijdens de Franse revolutie.

Een zekere Naundorff die in 1845 stierf te Delft, Nederland wierp zich op als Franse troonopvolger. Hij zou als kind ontsnapt zijn uit de gevangenis "Le Temple" in Parijs.

Het team van prof. Cassiman van de K.U.Leuven hield zich bezig met deze kwestie.

In mei 1998 konden zij aantonen dat het mtDNA van Naundorff duidelijk verschilde van het mtDNA van meerdere afstammelingen van Maria Theresia van Oostenrijk (de grootmoeder langs moeders zijde van Lodewijk XVII).



Lodewijk XVII

Maar het onderzoek ging nog verder. In een Parijse kapel werd een hart van een kind bewaard. Het zou afkomstig zijn van de troonopvolger Lodewijk XVII. De arts, die in de gevangenis de lijkschouwing verricht had, zou het mee buiten gesmokkeld hebben. Het werd geconserveerd in wijnazijn en belandde uiteindelijk als relikwie in de kapel. Was dit het hart van Lodewijk XVII?

Professor Cassiman kreeg de toestemming mitochondriaal DNA te isoleren uit het relikwie. Het bekomen DNA-profiel blijkt op alle plaatsen te kloppen met dat van de familieleden uit het eerste onderzoek. Dit hart is dus meer dan waarschijnlijk dat van de gestorven Franse kroonopvolger.

Gebruik van mtDNA bij de studie van de menselijke evolutie

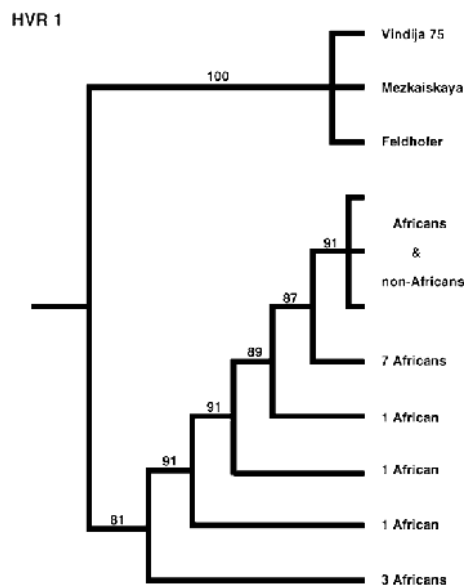
Wat betreft de huidige mensenrassen zijn er twee theorieën. De multiregionale theorie stelt dat elk menselijk ras een plaatselijke variant is van *Homo erectus*, die 1,7 miljoen jaar geleden vanuit Afrika over de wereld uitzwierf. Daarnaast is er de "Out-of-Africa"-theorie. Volgens deze theorie zou de huidige mens zo een 100 000 jaar geleden, eveneens vanuit Afrika, maar dan in een tweede en vrij recente migratiegolf, de wereld veroverd hebben. Daarbij zou hij plaatselijke nakomelingen van *H. erectus*, zoals de Neanderthaler in Europa, volledig verdrongen hebben.

Men heeft het mtDNA van alle menselijke rassen over heel de wereld met elkaar vergeleken, en men heeft op basis van de verschillen een "stamboom" opgesteld. Toevallige mutaties in het mtDNA zullen zich namelijk accumuleren en nemen dus toe in de loop der tijd. Mensenpopulaties die pas onlangs van elkaar gescheiden werden zullen onderling minder verschillen vertonen dan populaties die al langer van elkaar gescheiden werden. Men kent ook de gemiddelde duur tussen twee mutaties in mtDNA.

Aan de hand van deze mutatiefrequentie en aan de hand van het vergelijkingspatroon van mtDNA van de huidige menselijke rassen blijkt het dat alle mensen afstammen van een Afrikaanse vrouw die zo tussen de 140 000 en de 200 000 jaar geleden geleefd moet hebben. Ouderdom en locatie van deze "mitochondriale Eva" versterken dus de "Out-of-Africa-theorie".

Een later onderzoek naar bepaalde DNA-regio's op het Y-chromosoom bij mannen van alle rassen leidde tot analoge conclusies.

Achteraf is men er ook in geslaagd mtDNA te isoleren uit drie verschillende skeletten van Neanderthalers. De afwijkingen met dit mtDNA zijn groter dan tussen de huidige mensenrassen onderling, maar kleiner dan de afwijkingen van ons mtDNA en dat van de chimpansee. Anderzijds blijken de afwijkingen tussen de Neanderthalerskeletten onderling wel zeer klein. De stelling dat de huidige Europese mens geen afstammeling is van de Neanderthaler wordt door dit onderzoek dus zeer aannemelijk.



Mitochondriaal DNA van drie Neanderthalers (bovenaan) vergeleken met dat van huidige mensenrassen

Bronnen

DNA als gerechtelijk bewijsmateriaal Drs. Ate Kloosterman Nederlands
Forensisch Instituut www.dnasporen.nl

Unit 2: DNA profiling European Initiative for Biotechnology Education
<http://www.rdg.ac.uk/EIBE/home.html>

Using DNA for examining lineage's <http://www.ich.ucl.ac.uk/cmgs/mitovarn.htm>