Aufgabengebiete

Angewandte Forschung

- Populationsgenetische Studien
- Studien zur Validierung der Systeme
- Studien zur Optimierung der DNA-Gewinnung bei schwierigem biologischem Material

Dienstleistungen

- Abstammungsuntersuchungen
- Spurenuntersuchungen
- Identifizierung unbekannter Leichen
- Identifizierung und Zuordnung von Leichenteilen
- Identitätsuntersuchungen von Proben (Blut, Urin)
- Erstellung von DNA-Profilen für die Datenbank des BKA

Grundlegendes

Das Erbmaterial setzt sich aus vier Basen zusammen (Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin), die paarweise angeordnet den charakteristischen doppelsträngigen Aufbau der DNA ergeben. Beim Menschen ist der Erbstrang in jeder kernhaltigen Zelle komplett vorhanden und aus ca. 3-5 Milliarden Basenpaaren zusammengesetzt. Doch nur ca. 2% davon enthalten den eigentlichen Bauplan (kodierender Anteil). Die restlichen 98% des menschlichen Erbfadens sind dagegen nach heutigem Kenntnisstand „informationslos“ im Sinne von nicht kodierend. In diesen nicht kodierenden Bereichen sind verschiedene hochvariable Abschnitte eingestreut. Sie sind bei verschiedenen Personen unterschiedlich lang und können somit zu Identifizierungszwecken herangezogen werden. Diese Unterschiede beruhen auf einer mehr oder weniger häufigen Wiederholung von kurzen identischen Basenpaarsequenzstücken. Die forensische DNA-Analyse beruht auf der Typisierung solcher hochvariablen Längen-polymorphismen.

Die forensische Genetik ist eine der innovativsten Fachrichtungen des Faches Rechtsmedizin. Die STR-Analyse bot die Möglichkeit beim Bundeskriminalamt eine DNA-Datei aufzubauen in der sowohl die DNA-Identifizierungsmuster von Straftätern als auch von unbekannten Spuren gespeichert werden, und die somit zu einer wesentlich höheren Aufklärungsquote von Verbrechen beiträgt.
Autosomale STR-Profile sind individualisierend (Ausnahme eineiige Zwillinge).

Analysiert werden können geringste Mengen aller biologischen Spuren, sofern diese Zellen Zellkerne beinhalten: Blut, Spermien, Epithelzellen im Speichel, Vaginalsekret, Hautabrieb. DNA lässt sich auch aus Knochen, Zähnen, Gewebe und aus histologischen Präparaten isolieren.
Nicht geeignet für DNA-Untersuchungen sind Haare ohne Wurzel oder sehr altes Gewebe, das über längere Zeit ungünstigen Umwelteinflüssen ausgesetzt war.

Y-chromosomale STR-Haplotypen: werden paternal ohne Rekombination vererbt (daher nicht individualisierend) spielen aber eine entscheidende Rolle bei Sexualdelikten. Sei geben Hinweise auf eine entsprechende Population. Ein nach einer Vergewaltigung entnommener Scheidenabstrich ist eine sogenannte Mischspur, da neben DNA der Scheidenepithelzellen der Geschädigten auch DNA von Spermien des Täters vorhanden ist. Letztere jedoch in viel geringerer Menge, so dass autosomale Merkmale des Täters oft nicht nachgewiesen werden können. Hier helfen die Y-chromosmalen STR`s weiter, die nur bei Männern vorhanden sind. Methode: PCR, Kapillarelektrophorese

mtDNA-Analyse: mitochondriale DNA wird in der mütterlichen Linie vererbt, Methode: untersucht werden die hypervariablen Regionen HVI und HVII mittels Sequenzierung.

Anwendung

Vorgehen bei Spurenuntersuchung:

- Beschreibung der Spur
- und des Spurenträgers
- Vortests auf Blut, Speichel, Sperma
- DNA-Isolierung
- Multiplex-PCR
- Kapillargelelektrophorese
- Auswertung

Problematik bei Mikrospuren:

- Jeder hinterlässt immer überall Mikrospuren
- Kleinste Verunreinigungen können zu falschen Rückschlüssen führen
- Theoretisch müssten alle Chemikalien , Geräte, Reaktionsgefäße, Pipettenspitzen etc. auf Kontaminationen überprüft werden (Negativkontrollen)
- Bewusstes Spurenlegen oder zufällige Spurenübertragung ist möglich

Vaterschaftstest

- Kind muss je ein Allel des Vaters und ein Allel der Mutter haben.
- wenn Vater und Mutter in einem System ein gleiches Allel haben kann Kind in dem System homozygot sein
- Untersucht werden mind.15 Systeme
- für Ausschluss muss es Abweichungen in mind. vier Systemen geben
- eine Abweichung in einem einzigen Merkmal ist auf Mutation zurückzuführen

Bei einer Wahrscheinlichkeit von mind. 99,9% gilt eine Vaterschaft als „praktisch erwiesen“.

Geschichtlicher Überblick

Historisch: -Polysymptomatischer morphologischer Merkmalsvergleich
-Untersuchung von genetischen Unterschieden in Proteinpolymorphismen des Blutes
Nachteil: - große Menge an frischem Blut wird benötigt
- weniger Polymorphismen als in nichtcodierenden Regionen der DNA

1980: Beschreibung erster polymorpher RFLP-Marker (Whyman, White)

1985: Entwicklung der ersten Multi-Locus-Sonden (sog.genetischer Fingerabdruck) durch Jeffreys
- Multi-Lokus-Systeme (genetischer Fingerabdruck, keine statistische Absicherung)
- Single-Lokus-Systeme (kein genetischer Fingerabdruck, statistische Absicherung möglich)
  - VNTR (Minisatelliten)
  - Spezielle VNTR = AmpFLP (Methode PCR)
  - Spezielle AmpFLP = STR (Mikrosatelliten)

1986: Erste Beschreibung einer PCR (Mullis)

1987: Erster Einsatz von VNTR-Analysen bei Gericht (USA)

1988: Einsatz von Single-Locus-Sonden durch das FBI

1993: Erster STR-Kit verfügbar; Amelogenin-Testung entwickelt

1995: Fall O.J. Simpson in USA; DNA-Datenbank in Großbritannien; Einführung der Taq-Polymerase; erster Thermocycler

1996: Erste Multiplex-STR-Kits verfügbar

1997: Auswahl 13 wichtiger STR-Loci durch das FBI; deutsches DNA-Gesetz

1998: Fall Monica Lewinsky/Bill Clinton; Einrichtung der deutschen DNA-Analyse-Datei beim Bundeskriminalamt

2000: Ausschließlich Verwendung von Multiplex-STR-Kits durch das FBI

2001: Festlegung der derzeit verwendeten 8 PCR-Systeme der deutschen DNA-Analyse-Datei

2003: Entschlüsselung des gesamten menschlichen Genoms

Glossarium

Allel:	alternative Form eines genetischen Merkmals am selben *Genort;* jede Person besitzt an einem polymorphen Genort zwei Allele, die identisch (homozygot) oder verschieden (heterozygot) sein können. Je ein Allel von beiden Elternteilen.
Autosomen:	Alle *Chromosomen* eines Chromosomensatzes mit Ausnahme der Geschlechtschromosomen.
Base:	(Nukleotid)-Grundbaustein der *DNA*, die aus 4 Basen: A(Adenin), G(Guanin), C(Cytosin), T(Thymin)besteht.
bp:	(Basenpaar)-2 *Basen*, die im DNA-Doppelstrang miteinander verknüpft sind. Wobei sich A nur mit T und G nur mit C paart.
Chromosomen:	Träger der DNA im Zellkern. 2x22 *Autosomen* (jeweils von Mutter und biologischem Vater) und zwei Geschlechtschromosomen, bei der Frau XX, beim Mann XY.
Codierende DNA:	der Anteil der *DNA* eines Individuums, der in *Genen* angeordnete Erbinformation zur Biosynthese von Eiweißmolekülen enthält.
DNA:	(DNS)-Desoxyribonukleinsäure, als Doppelstrang aus *Basenpaaren* aufgebautes Molekül im Zellkern jeder Zelle; Träger der genetischen Information.
DNA-System:	Alle *Allele* eines einzigen polymorphen *Locus* (z.B. *STR-Locus*), welcher zur DNA-Typisierung eingesetzt wird.
Elektrophorese:	Trennverfahren zur Auftrennung eines Gemisches von DNA-Fragmenten nach ihrer Länge in einem Gel unter Anlegung eines elektrischen Feldes; dabei wandern die kleinen Fragmente schneller zur Anode als die großen Fragmente.
Exon:	codierender Abschnitt eines *Gens*. Exons werden von nicht-codierenden *Introns* unterbrochen.
Frequenz:	Häufigkeit eines *Allels* in der Bevölkerung; wird durch Populationsstudien (=Untersuchung einer Stichprobe nichtverwandter Personen) bestimmt.
Gamet:	Geschlechtszelle (Eizelle oder Spermium) mit der haploiden Chromosomenzahl.
Gen:	ein *DNA*-Abschnitt, der für ein funktionelles Produkt codiert.
Genetischer Code:	die Basentripletts der *DNA*, welche die 20 Aminosäuren, die in Eiweißmolekülen gefunden werden, bestimmen. Der genetische Code ist für Lebewesen identisch.
Genom:	die Gesamtheit aller *Gene* eines *Gameten*, eines Individuums, einer Polpulation oder einer Art.
Genort:	(Locus)-Lage eines *Gens* auf einem *Chromosom*.
Genotyp:	Kombination der beiden Allele an einem Locus eines Individuums.
Intron:	nicht-codierender Teil eines Gens, der nicht in Eiweißmoleküle umgeschrieben wird.
kb:	Kilobasenpaare, 1kb entspricht 1000 Basenpaaren.
Mutation:	jede dauerhafte erbliche Veränderung im genetischen Material (=Sequenz der genomischen DNA). Durch Mutationen entstehen genetische *Polymorphismen*.
nicht-codierende DNA:	ca. 95-98% der humanen DNA enthält keine Erbinformation (*Gene*). Die nicht-codierenden Abschnitte liegen entweder zwischen den Genen oder unterbrechen diese als *Intron*s.
PCR:	(polymerase chain reaction)-Polymerase Kettenreaktion, enzymatisches in vitro-Verfahren zur spezifischen Vermehrung (Amplifikation) einer kurzen DNA-Sequenz, so dass deren Analyse möglich wird. Die Spezifität eines PCR-Systems ist durch die *Primer* bedingt.
Polymorphismus:	genetische Vielgestaltigkeit. Das gleichzeitige Vorkommen von zwei oder mehreren *Genotypen* am gleichen *Locus* innerhalb einer Population oder von chromosomalen Struktur-Varianten an homologen *Chromosomen* (=zusammengehörendes Chromosomenpaar).
Primer:	synthetisch hergestellte einzelsträngige DNA-Moleküle von ca. 17-30 bp Länge; die beiden Primer eines PCR-Systems flankieren jeweils einen definierten DNA-Abschnitt, so dass nur dieser amplifiziert wird.
Protein:	aus Aminosäuren aufgebautes Eiweißmolekül (Genprodukt).
STR-System:	short tandem repeat (Mikrosatellit), kurze DNA-Abschnitte, die eine unterschiedliche Länge aufweisen, durch eine verschieden große Anzahl von sich wiederholenden Basenpaarabfolgen, wobei diese nur aus 2-7 bp bestehen. Besonders geeignete Systeme für die PCR-Amplifikation.