**Les H. DNA vingerafdruk**

Je hebt nu DNA geïsoleerd uit je wangslijmvliescellen. Is al dit DNA geschikt voor het maken van een DNA-profiel of beperken we ons tot een deel van het DNA? In deze les gaan we dieper op deze vraag in.

Voor het maken van een DNA-profiel zijn slechts beperkte delen van het DNA geschikt: de *hypervariabele gebieden*. Deze gebieden bestaan uit zich steeds herhalende eenheden van de vier bouwstenen. Die zich herhalende eenheden heten ook wel Short Tandem Repeats (STRs). Het aantal herhalingen verschilt sterk per persoon. Hypervariabele gebieden zijn daardoor geschikt voor vergelijkend DNA-onderzoek. De plaats van een hypervariabel gebied op het DNA heet een locus (meervoud: loci). Bij forensisch DNA-onderzoek kijkt men naar minstens tien verschillende loci, die allemaal op verschillende chromosomen liggen.

**Gebruik van de loci**

In tabel 6 kun je zien op welke chromosomen de loci liggen die voor het forensische onderzoek worden gebruikt. Uiteraard onderzoekt men bij ieder persoon en bij ieder spoor dezelfde loci. De loci hebben een combinatie van letters en/of cijfers als aanduiding gekregen, bijvoorbeeld D2S1338. Deze locus ligt, zoals je in tabel 6 kunt zien, op chromosoom 2.

|  |  |
| --- | --- |
| Locus | Locus bevindt zich op |
| D2S1338 | chromosoom 2 |
| D3S1358 | chromosoom 3 |
| FGA | chromosoom 4 |
| D8S1 179 | chromosoom 8 |
| TH01 | chromosoom 11 |
| VWA | chromosoom 12 |
| D16S539 | chromosoom 16 |
| D18S51 | chromosoom 18 |
| D19S4 33 | chromosoom 19 |
| D21S11 | chromosoom 21 |
| XY | X op X-chromosoom  Y op Y-chromosoom |

Tabel 6: DNA-kenmerken en hun plaats op de chromosomen (Bron: H. Alta).

Het DNA-kenmerk van een locus wordt aangeduid met een cijfer. Het cijfer staat voor het aantal herhalingen van het repeterende stukje DNA. Neem opnieuw locus D2S1338. Zoals je in Tabel 2 kunt zien varieert het aantal herhalingen van locus D2S1338 van 15 tot en met 27. Van deze locus zijn dus 13 verschillende vormen, oftewel DNA-kenmerken , bekend. Een ander woord voor DNA-kenmerk is allel (meervoud: allelen).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| D2S1338 | D3S1358 | FGA | D8S1179 | THO | VWA | D16S539 | D18S51 | D19S443 | D21S11 |
| 15 | 12 | 18 | 8 | 5 | 11 | 8 | 9 | 9 | 27 |
| 16 | 13 | 18.2 | 9 | 6 | 13 | 9 | 10 | 10 | 28 |
| 17 | 14 | 19 | 10 | 7 | 14 | 10 | 11 | 11 | 29 |
| 18 | 15 | 19.2 | 11 | 8 | 15 | 11 | 12 | 12 | 29.2 |
| 19 | 16 | 20 | 12 | 9 | 16 | 12 | 13 | 12.2 | 30 |
| 20 | 17 | 21 | 13 | 9.3 | 17 | 13 | 14 | 13 | 30.2 |
| 21 | 18 | 22 | 14 | 10 | 18 | 13,3 | 15 | 13.2 | 31 |
| 22 | 19 | 22.2 | 15 |  | 19 | 14 | 16 | 14 | 31.2 |
| 23 | 20 | 23 | 16 |  | 20 | 15 | 17 | 14.2 | 32 |
| 24 |  | 23.2 | 17 |  | 21 |  | 18 | 15 | 32.2 |
| 25 |  | 24 | 18 |  |  |  | 19 | 15.2 | 33 |
| 26 |  | 25 |  |  |  |  | 20 | 16 | 33.1 |
| 27 |  | 25.2 |  |  |  |  | 21 | 16.2 | 33.2 |
|  |  | 26 |  |  |  |  | 22 | 17 | 34 |
|  |  | 27 |  |  |  |  | 23 | 17.2 | 34.2 |
|  |  | 28 |  |  |  |  | 25 | 18.2 | 35 |
|  |  | 29 |  |  |  |  |  |  | 35.2 |
|  |  | 31.2 |  |  |  |  |  |  | 36 |
|  |  | 45.2 |  |  |  |  |  |  |  |

Tabel 7: DNA-kenmerken van verschillende loci (bron: H. Alta)

Zoals je weet, is in elke cel het DNA verdeeld over 23 paren chromosomen. Van elk paar is het ene chromosoom van de vader geërfd en het andere van de moeder.

Een locus komt in een cel dus in tweevoud voor: eenmaal op het van de vader geërfde chromosoom en eenmaal op het van de moeder geërfde chromosoom (zie ook figuur 8). Bij het opstellen van een DNA-profiel moet je hier rekening mee houden.



*Figuur 8: DNA-moleculen van vader en moeder komt bij elkaar in de bevruchte eicel.*

Bij een bepaald persoon kan het ene chromosoom (bijvoorbeeld dat afkomstig is van de vader) op locus D2S1338 een serie van 17 repeterende stukjes DNA bevatten, terwijl het andere chromosoom (dat van de moeder afkomstig is) een serie van 20 repeterende stukjes DNA bevat op dezelfde locus. Dan heeft locus D2S1338 bij die onderzochte persoon dus de DNA-kenmerken 17 en 20 (notatie 17/20).

Bij forensisch DNA-onderzoek streeft men ernaar om een ‘compleet’ DNA-profiel te

verkrijgen. Om dit te voor elkaar te krijgen, onderzoekt men de DNA-kenmerken van minstens tien verschillende loci, verdeeld over 10 verschillende paren chromosomen. De kans dat twee verschillende mensen op één locus dezelfde DNA-kenmerken hebben is nog redelijk groot, maar de kans dat ze op alle tien de loci dezelfde DNA-kenmerken hebben, is heel erg klein.

Alleen als binnen een DNA-profiel alle tien onderzochte loci waarneembaar zijn, kan men spreken van een volledig DNA-profiel (zie figuur 9). Hoe vollediger het DNA-profiel, des te kleiner de kans dat een ander persoon hetzelfde profiel vertoont.



Figuur 9: een volledig DNA-profiel (Bron: H. Alta)

**Opdracht:**

1. Om te zien hoe het maken van een DNA-profiel nu precies in zijn werk gaat, open je <http://www.pbs.org/wgbh/nova/sheppard/labwave.html>. Doe het experiment en bepaal wie de dader is.

**Frequenties**

Stel dat je een profiel zou opstellen op basis van maar één locus (bijvoorbeeld D2S1338). En stel dan dat het DNA-profiel van een verdachte (op locus D2S1338) precies dezelfde DNA-kenmerken heeft als het sporenmateriaal dat op de plaats van het misdrijf is gevonden. Heb je dan een duidelijke aanwijzing dat deze persoon het misdrijf heeft gepleegd?

Het antwoord hangt af van de frequentie waarmee de gevonden DNA-kenmerken onder de bevolking voorkomen. Als 20% van de bevolking een bepaald DNA-kenmerk heeft, zal het bewijs niet zo sterk zijn. Maar als slechts 1% van de bevolking het DNA-kenmerk heeft, is de kans al groter dat het sporenmateriaal van de verdachte afkomstig is.

In tabel 8 en 9 kun je van een aantal loci zien, met welke frequentie de DNA-kenmerken in de bevolking voorkomen. Als je het getal 0,01 ziet staan, betekent dit dat 1% van de bevolking dit DNA-kenmerk bezit.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| D2S1338 | Freq. | D3S1358 | Freq. | FGA | Freq. | D8S1179 | Freq. | THO1 | Freq. |
| 15 | 0,000 | 12 | 0,000 | 18 | 0,013 | 8 | 0,019 | 5 | 0,006 |
| 16 | 0,048 | 13 | 0,002 | 18.2 | 0,000 | 9 | 0,011 | 6 | 0,225 |
| 17 | 0,203 | 14 | 0,091 | 19 | 0,058 | 10 | 0,078 | 7 | 0,219 |
| 18 | 0,076 | 15 | 0,281 | 19.2 | 0,000 | 11 | 0,087 | 8 | 0,104 |
| 19 | 0,128 | 16 | 0,253 | 20 | 0,145 | 12 | 0,147 | 9 | 0,132 |
| 20 | 0,171 | 17 | 0,193 | 21 | 0,177 | 13 | 0,346 | 9.3 | 0,307 |
| 21 | 0,015 | 18 | 0,167 | 22 | 0,173 | 14 | 0,180 | 10 | 0,006 |
| 22 | 0,030 | 19 | 0,011 | 22.2 | 0,015 | 15 | 0,102 |  |  |
| 23 | 0,097 | 20 | 0,002 | 23 | 0,136 | 16 | 0,028 |  |  |
| 24 | 0,095 |  |  | 23.2 | 0,006 | 17 | 0,002 |  |  |
| 25 | 0,117 |  |  | 24 | 0,158 | 18 | 0,000 |  |  |
| 26 | 0,017 |  |  | 25 | 0,074 |  |  |  |  |
| 27 | 0,002 |  |  | 25.2 | 0,000 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 26 | 0,028 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 27 | 0,013 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 28 | 0,002 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 29 | 0,000 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 31.2 | 0,000 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 45.2 | 0,000 |  |  |  |  |

Tabel 8: Frequenties van DNA-kenmerken D2S1338, D3S1358, FGA, D8S1179 en THO1. Frequentie is uitgedrukt voor de populatie mensen in Nederland (Bron: H. Alta).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| vWA | Freq. | D16S539 | Freq. | D18S51 | Freq. | D19S433 | Freq. | D21S11 | Freq. |
| 11 | 0,000 | 8 | 0,015 | 9 | 0,000 | 9 | 0,000 | 27 | 0,017 |
| 13 | 0,000 | 9 | 0,123 | 10 | 0,011 | 10 | 0,002 | 28 | 0,180 |
| 14 | 0,067 | 10 | 0,067 | 11 | 0,006 | 11 | 0,004 | 29 | 0,223 |
| 15 | 0,076 | 11 | 0,340 | 12 | 0,134 | 12 | 0,061 | 29.2 | 0,000 |
| 16 | 0,203 | 12 | 0,279 | 13 | 0,108 | 12.2 | 0,000 | 30 | 0,271 |
| 17 | 0,303 | 13 | 0,162 | 14 | 0,182 | 13 | 0,255 | 30.2 | 0,030 |
| 18 | 0,223 | 13.3 | 0,000 | 15 | 0,117 | 13.2 | 0,011 | 31 | 0,078 |
| 19 | 0,110 | 14 | 0,013 | 16 | 0,152 | 14 | 0,359 | 31.2 | 0,074 |
| 20 | 0,013 | 15 | 0,000 | 17 | 0,141 | 14.2 | 0,032 | 32 | 0,011 |
| 21 | 0,004 |  |  | 18 | 0,071 | 15 | 0,165 | 32.2 | 0,091 |
|  |  |  |  | 19 | 0,039 | 15.2 | 0,037 | 33 | 0,002 |
|  |  |  |  | 20 | 0,026 | 16 | 0,037 | 33.1 | 0,000 |
|  |  |  |  | 21 | 0,006 | 16.2 | 0,026 | 33.2 | 0,022 |
|  |  |  |  | 22 | 0,004 | 17 | 0,002 | 34 | 0,000 |
|  |  |  |  | 23 | 0,000 | 17.2 | 0,006 | 34.2 | 0,000 |
|  |  |  |  | 25 | 0,002 | 18.2 | 0,002 | 35 | 0,000 |
|  |  |  |  |  |  |  |  | 35.2 | 0,002 |
|  |  |  |  |  |  |  |  | 36 | 0,000 |

Tabel 9: Frequenties van de DNA-kenmerken VWA, D16S539, D18S51, D19S433 en D21S11. Frequentie is uitgedrukt voor populatie mensen in Nederland (Bron: H. Alta).

Je zult je herinneren dat bij de mens het DNA verdeeld is over 23 paren

chromosomen (met in ieder chromosoom één DNA-molecuul). Van elk paar is één

DNA-molecuul geërfd van de vader en het andere molecuul van de moeder. Een persoon kan dus ten aanzien van locus D2S1338 maximaal twee verschillende DNA-kenmerken (allelen) bezitten.

Neem nu bijvoorbeeld de DNA-kenmerken 17 en 18. Als we ons beperken tot deze twee DNA-kenmerken, dan zijn er vier verschillende combinaties mogelijk:

* 17/17
* 17/18
* 18/17
* 18/18

Stel nu dat bij een persoon DNA-kenmerken 17 en 18 waarneembaar zijn. DNA-

kenmerk 17 komt in de bevolkingsgroep voor met een frequentie van 0,203 (20,3% ,

ofwel 1 op de 4,9 personen). DNA-kenmerk 18 komt voor met een frequentie van

0,076 (7,6% , ofwel 1 op 13,2 personen). De kans dat een persoon DNA-kenmerk 17 én 18 bezit, is dan als volgt te berekenen:

* Eerst vermenigvuldig je de frequenties van beide DNA-kenmerken:   
  0,203 (20,3%) x 0,076 (7,6%) = 0,015 (1,5%).
* Voor de DNA-kenmerken 17 en 18 zijn er in totaal twee mogelijkheden: 17/18 en 18/17 (kenmerk 17 is van de vader geërfd en kenmerk 18 van de moeder, of andersom: kenmerk 18 is van de moeder geërfd en kenmerk 17 van de vader). Daarom is er een vermenigvuldiging met een factor twee nodig.
* De berekende frequentie van de DNA-kenmerkencombinatie van deze locus is dus: 2 x 1,5% = 3% (of 2 x 0,015 = 0,03).

Opdrachten:

2. Stel, een profiel van een verdachte verschilt op één DNA-kenmerk van het profiel van een spoor. Alle andere DNA-kenmerken zijn gelijk.

Moet de verdachte uitgesloten worden als donor van dit spoor? Geef een verklaring voor je antwoord.

|  |
| --- |
| Antwoord: |

3. Familieleden vertonen veel overeenkomsten in DNA-profiel. Geef hiervoor een verklaring.

|  |
| --- |
| Antwoord: |

4. Bestudeer tabel 8. Wat is de frequentie van DNA-kenmerk 18 op locus D2S1338?

|  |
| --- |
| Antwoord: |

5. Wat is de som van alle frequenties (in Nederland) van locus D2S1338? Geef hiervoor een verklaring.

|  |
| --- |
| Antwoord: |

6. Bereken op basis van boven beschreven gegevens voor locus D2S1338 de frequentie van de DNA-kenmerkcombinatie (17/17).

Reken ook uit wat de frequentie is van de DNA-kenmerkcombinatie (18/18).

|  |
| --- |
| Antwoord: |

Bij analyse van een DNA-profiel worden de verschillende DNA-kenmerken van de

loci weergegeven als pieken (zie figuur 9). De hoogte en breedte van een piek is

een maat voor de hoeveelheid DNA.

Figuur 9 is een weergave van een DNA-profiel op grond van de tien eerder genoemde loci. Voor (bijna) elke locus zie je twee pieken, de ene voor het van de vader geërfde DNA-molecuul, de andere voor het molecuul dat van de moeder is geërfd. Alleen voor het locus met de code 'VWA' is er maar één piek zichtbaar (vijftien). Deze persoon heeft op die locus voor beide DNA-moleculen hetzelfde DNA-kenmerk (allel): vijftien.

Een DNA-profiel bevat ook altijd een kenmerk dat aangeeft of de persoon een man of een vrouw is. Bij een man geeft dat kenmerk twee pieken, weergegeven als X en Y. Bij een vrouw is er op die plaats één piek, weergegeven als X.

7. Is het DNA-profiel in figuur 9 afkomstig van een man of van een vrouw? Verklaar je antwoord.

|  |
| --- |
| Antwoord: |

**DNA-profiel en matchkans**

Bij vergelijkend DNA-onderzoek vergelijkt een forensisch onderzoeker het DNA-profiel van een biologisch spoor met het DNA-profiel van een verdachte, een slachtoffer of andere betrokkenen. Hierbij zijn twee resultaten denkbaar: of de DNA-profielen verschillen, of ze zijn aan elkaar gelijk. Verschillen de DNA-profielen van elkaar, dan betekent dit dat de onderzochte (verdachte) persoon niet de donor is van dit spoor.

Als het DNA-profiel van het spoor overeenkomt met het DNA-profiel van een persoon, dan spreekt men van een 'match'. De kans dat iemand toevallig hetzelfde volledige DNA-profiel heeft als het spoor, is minder dan één op een miljard, behalve als het bij het spoor en de verdachte toevallig net om een eeneiige tweeling gaat! Dit betekent dat het biologische spoor met een hoge mate van waarschijnlijkheid afkomstig is van de verdachte.

Om de bewijswaarde van identieke DNA-profielen te bepalen is het van belang te weten hoe groot de kans is dat de DNA-profielen bij toeval identiek zijn. Daarvoor is kansberekening nodig.

Voor een volledig DNA-profiel wordt de berekening uitgevoerd door de frequenties van de verschillende DNA-kenmerken met elkaar te vermenigvuldigen. Een voorbeeld hiervan zie je in tabel 10. Voor alle loci zijn de frequentie van DNA-kenmerken berekend.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Locus | Locus bevindt zich op | Mogelijk DNA-kenmerk | Frequentie |
| D2S1338 | Chromosoom 2 | 19/21 | 0,4% |
| B3S1358 | Chromosoom 3 | 15/17 | 10,8% |
| FGA | Chromosoom 4 | 21/25 | 2,6% |
| D8S1 179 | Chromosoom 8 | 9/10 | 0,2% |
| TH01 | Chromosoom 11 | 7/9,3 | 13,4% |
| VWA | Chromosoom 12 | 15/15 | 0,6% |
| D16S539 | Chromosoom 16 | 11/12 | 19,0% |
| D18S51 | Chromosoom 18 | 15/16 | 3,6% |
| D19S4 33 | Chromosoom 19 | 13/15 | 8,4% |
| D21S11 | Chromosoom 21 | 31/33,2 | 1,4% |
| XY | X op X-chromosoom  Y op Y-chromosoom |  |  |

Tabel 10: Schematische weergave van DNA-profiel van 9 met bijbehorende frequenties (geldend voor de populatie mensen in Nederland) (Bron: H. Alta).

Door alle frequenties met elkaar te vermenigvuldigen, bereken je de kans dat een

persoon toevallig hetzelfde DNA heeft als het onderzochte spoor.

In dit geval is dat 0,004 x 0,108 x 0,026 x 0,002 x 0,134 x 0,006 x 0,190 x 0,036 x

0,084 x 0,014 = 1,45 x 10-16.

Voor een volledig DNA-profiel, dat bestaat uit tien loci, is de frequentie altijd lager dan 1 op een miljard.

De berekende frequentie is de maat voor de zeldzaamheid van een vastgesteld DNA-profiel in de populatie (bijvoorbeeld Nederland). De berekende frequentie is de kans dat een willekeurig gekozen, niet aan de matchende verdachte verwante, persoon hetzelfde DNA-profiel heeft als dat van het spoor. Als de kans voor een DNA-profiel berekend wordt op 1:1000.000, dan betekent dit dat er in Nederland ongeveer 16 mensen rondlopen met ditzelfde profiel.

8. In tabel 10 is een DNA-profiel getoond met een matchkans van 1,45 x 10-16. Op aarde leven ongeveer 5 miljard mensen. Is de kans groot dat er op aarde nog een persoon rondloopt met dit DNA-profiel?

|  |
| --- |
| Antwoord: |

**Een match bewijst geen schuld**

Stel dat het DNA-profiel van het spoor overeenkomt met dat van de verdachte, wat zegt dat dan? Een match bewijst op zichzelf niets, behalve dat de verdachte de donor kan zijn van het biologische spoor. Dat is de enige objectieve informatie die met de DNA-test is verkregen. Daarna volgt de interpretatie. De verdachte kan 'toevallig' op de plaats van het misdrijf zijn geweest zonder iets met de daad te maken hebben gehad. Vooral op openbare plaatsen of in de open lucht kunnen sporen gemakkelijk door voorbijgangers, getuigen of zelfs verbalisanten zijn achtergelaten. De bewijskracht van een positieve identificatie hangt af van de relatie tussen het spoor en het delict. En het oordeel is aan de rechter.