

Katja Leim
Dr. sc. hum.

Die Bedeutung amplifizierbarer gonosomaler DNA-Marker in der forensischen Hämogenetik

Geboren am 20.03.1970 in Bad Dürkheim
Reifeprüfung am 18.05.1989 in Neustadt/Weinstr.
Vordiplom am 09.07.1991 an der Universität Heidelberg
Diplom am 29.08.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Rechtsmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. R.Mattern

Diese Arbeit befasst sich mit „Short Tandem Repeats“ (\Rightarrow STR's) auf dem X- und Y-Chromosom bzw. mit Systemen, die der Geschlechtsdifferenzierung dienen. Untersucht werden die Y-chromosomalen Marker DYS 19, DYS 390, DYS 391, DYS 392 und DYS 393 Marker, der X-chromosomale Hypoxanthin-Phosphoribosyl-Transferase-Gen (HPRT)-Locus, sowie das geschlechtsbestimmende X/Y- α Satelliten- und Amelogenin-System.

Alle Methoden werden für die zur Verfügung stehenden Geräte modifiziert, optimiert und standardisiert, so dass die verschiedenen Marker routinemässig verwendet werden können. Leitern, die eine eindeutige Identifizierung der einzelnen Allele im Gel erlauben, werden erstellt.

Die Genotypisierung von je 104-174 Personen ermöglicht die Ermittlung der Allelfrequenzen einer südwestdeutschen Population und weitere erste statistische Auswertungen. Mit Ausnahme des DYS 392 (bimodale Verteilung) zeigen alle STR's eine unimodale Allelverteilung. Ein Vergleich der PE-Werte einzelner Systeme zeigt, dass der DYS 390 (PE = 0,76) die höchste Aussagekraft für Vaterschaftsanalysen besitzt, gefolgt vom DYS 19 (PE = 0,66). Der DYS 393 ist mit einem PE von 0,46 und einer Frequenz von 0,711 für das häufigste Allel, der am wenigsten polymorphe und somit aussageschwächste Marker. Die an Verdünnungsstudien ermittelte Sensitivitätsgrenze des DYS 393 liegt bei 0,44ng genomischer DNA pro 50 μ l PCR-Ansatz. Die Stärke der Y-Systeme zur Aufklärung von Defizienzfällen, wird an einigen authentischen Beispielen erläutert.

Der HPRT-STR zeigt nur einen mittleren Polymorphiegrad und hat mit seinem PE von 0,46 eine relativ geringe Aussagekraft. Zwei statistische Tests beweisen, dass sich der untersuchte weibliche Teil der Stichprobe im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht befindet. Die tatsächlich beobachtete Heterozygoten-wahrscheinlichkeit bei Frauen beträgt 68,1%. Der HPRT-STR wird wegen seiner Kopplung mit einer X-chromosomalen Erbkrankheit (XLMR) nicht routinemässig verwendet.

Die Allelfrequenzen aller 6 STR's werden mit Daten anderer Populationen verglichen. Diversitätsvergleiche zwischen verschiedenen bzw. innerhalb einer Rasse zeigten sowohl erstaunliche Übereinstimmungen (DYS 391), als auch stark von einander abweichende Allelverteilungen (DYS 392).

Die zur Geschlechtsbestimmung herangezogenen X/Y- und Amelogenin-Systeme erweisen sich beide als sehr zuverlässig. Im Falle von wenig bzw. degradierter DNA bringt nur das X/Y-System positive Ergebnisse. Die zu amplifizierenden Amelogeninfragmente sind erstens zu lang und zweitens handelt es sich um eine Single-Copy-Sequenz, die im Vergleich zu der repetitiven α -Satelliten-Sequenz des X- und Y-Chromosoms nur einmal pro Genom zu finden ist. Für das X/Y-System liegt die durch Verdünnungsversuche ermittelte Sensitivitätsgrenze bei 0,22ng genomischer DNA. Im Falle von männlich/weiblichen Mischspuren ist eine Detektion der Y-Bande bis zu einem Mischungsverhältnis von 1 in 20 möglich.

Weiterhin werden die Ergebnisse der Genotypisierung von Klinefelter-Bluten, bzw. vom Blut eines XX-Mannes, mit denen normaler X/Y-Karyotypen verglichen.