

Stefanie Degenhartt

Dr. sc. hum.

Validierung von sechs Short Tandem Repeat Loci und der AB0-Blutgruppen-Genotypisierung für die forensische Haemogenetik.

Geboren am 03. 10. 1966 in Mannheim

Reifeprüfung am 10. 06. 1986 in Ludwigshafen

Studiengang der Fachrichtung Biologie vom WS 1989/90 bis SS 1997

Vordiplom am 09. 07. 1991 an der Universität Heidelberg

Diplom am 29. 08. 1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Rechtsmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Rainer Mattern

Ziel dieser Arbeit war es, die Validierung für insgesamt sechs Short - Tandem - Repeat - Marker und das AB0 - Blutgruppensystem durchzuführen. Darüber hinaus sollten für alle Marker populationsgenetische Untersuchungen angestellt werden. In diesem Rahmen wurden drei Short - Tandem - Repeat - Marker (Hum vWA, Hum FGA, Hum FES / FPS) und die Genotypisierung des AB0 - Blutgruppensystems im serologischen Labor am Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin Heidelberg etabliert. Bei den untersuchten STR's handelt es sich um die Tetranucleotid - Repeats HumTH01, Hum F XIII B, Hum vWA, Hum FGA, Hum FES / FPS und den Pentanucleotid - Repeat Hum CD 4.

Die Genotypisierung des AB0 - Blutgruppensystem lieferte Ergebnisse, die mit denen der Phänotypisierung übereinstimmten.. Bei 10 von 280 untersuchten Personen (3,57 %) zeigte sich eine Abweichung des AB0 - Genotyps vom Phänotyp. Dies ist wahrscheinlich bedingt durch das Auftreten einer Variante des 0 - Alleles, des sog. 0² - Allees. Die Untersuchung der Nucleotidposition 802 mit Hilfe eines weiteren Primerpaares könnte diese Annahme bestätigen.

Die populationsgenetischen Analysen beinhalten die Ermittlung der Allelfrequenzen, der beobachteten und erwarteten Genotypfrequenzen, des Paternity Exclusion - Wertes, des Probability of Match - Wertes, der beobachteten und erwarteten Heterozygotenwahrscheinlichkeiten und des Diskriminierungsindex. Mit Hilfe des χ^2 -Testes wurde festgestellt, daß sich alle untersuchten STR - Marker im Hardy - Weinberg - Gleichgewicht befanden. Mit der Kombination von allen STR - Markern erreicht man einen „AVACH“ - Wert von 0,9973, der unter Berücksichtigung der AB0 - Blutgruppengenotypisierung auf 0,99793 erhöht werden kann.

Eine weitere Versuchsreihe dieser Arbeit beschäftigte sich mit dem Nachweis verschiedener STR -Marker an Muskelgewebe verschiedenen Alters, das mit unterschiedlichen Methoden fixiert wurde. Dabei stellte sich heraus, daß die Fixierung mit 50 % igem Ethanol die besten Ergebnisse vor Tiefgefrieren bei -20°C , Fixierung mit 100 % igem Ethanol und der Fixierung mit 3,7 % igem Formalin lieferte.

Sensitivitätsstudien ergaben, daß die Genotypen mit einer DNA - Menge von 120 pg bis 150 pg noch sicher bestimmbar sind. Das bedeutet, daß ca. 20 bis 25 Zellen in eine DNA - Iso-lierung eingesetzt werden müssen, um eine Genotypisierung der Marker zu ermöglichen. Bei keinem der untersuchten Marker trat bei dieser DNA - Menge ein Allelic Drop Out auf. Die Untersuchungen an Mischspuren ergaben, daß der Genotyp des Blutes, das in geringerer Menge in der Spur vorhanden ist, bis zu einem Verhältnis von höchstens 1 : 10 möglich ist, wenn es sich um einen heterozygoten Genotyp handelt, also zwei Allele vorhanden sind. Beide Genotypen sind bis zum Verhältnis 1 : 4 bzw. 4 : 1 sicher bestimmbar. Ist in der Mischspur jedoch ein Genotyp homozygot vertreten, so ist dieses Allel bis zum Verhältnis von 1 : 100 nachweisbar. In einem Fall war dieser homozygot vorliegende Genotyp beim Verhältnis von 1 : 200 noch zu sehen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß alle untersuchten Systeme für den Einsatz in der forensischen Spurenkunde und Hämogenetik sehr gut geeignet sind. Durch die geringen Mengen an DNA, die für eine Untersuchung nötig sind, wird die Effektivität und Sensitivität der Short Tandem Repeats und des AB0 - Blutgruppensystems im Vergleich zu den klassischen Systemen und den älteren DNA - Methoden weiter gesteigert. Bei Anwendung dieser Methoden in Spurenfällen kann die Erfolgsquote erhöht werden und die Aufklärungsrate der Verbrechen optimiert werden. Alles in allem stellen die STR's und die Möglichkeit der Genotypisie-

rung des AB0 - Blutgruppensystems weitere effektive Werkzeuge für die Anwendung in der forensischen Medizin dar.