

Inhoudsopgave

1. De vakbijlage algemeen
2. Wanneer is mtDNA-onderzoek een optie?
3. Introductie mtDNA
4. Hoe ziet een mtDNA-profiel eruit?
5. Heteroplasmie, wat is dat?
6. De begrippen 'haplotype' en 'haplogroep'
7. Een voorbeeld van een mtDNA-vergelijking
8. De bewijskracht van een mtDNA-onderzoek
9. Casus: mtDNA in een strafzaak
10. Casus: mtDNA in een verwantschapsonderzoek
11. Verklarende woordenlijst
12. Literatuur

1. De vakbijlage algemeen

Het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) kent een groot aantal typen onderzoek. Onderzoeksrapporten van het NFI kunnen vergezeld gaan van een vakbijlage. Deze dient als toelichting op het onderzoek en heeft een zuiver informatief karakter. De informatie die van toepassing is op een specifieke zaak staat altijd in het onderzoeksrapport vermeld. De vakbijlage geeft weer volgens welke methoden en met welke technieken en hulpmiddelen een dergelijk onderzoek over het algemeen plaatsvindt. Aan het eind van de vakbijlage zijn zo nodig een verklarende woordenlijst en een literatuurverwijzing opgenomen.

2. Wanneer is mtDNA-onderzoek een optie?

DNA-onderzoek is een zeer belangrijk instrument in het huidige forensische DNA-onderzoek. Het wordt gebruikt om vragen te beantwoorden op bronniveau, soms op activiteitsniveau. Eigenlijk is DNA-onderzoek niet één instrument, maar omvat het meerdere instrumenten. Het standaard DNA-onderzoek is het zogeheten autosomale DNA-onderzoek. Het kan zijn dat dit geen resultaat oplevert of dat het niet mogelijk is om standaard DNA-onderzoek uit te voeren.

Dan is er nog de mogelijkheid om zogeheten mitochondriaal DNA-onderzoek, afgekort mtDNA-onderzoek, te laten uitvoeren. Deze optie komt in grote lijnen in vijf situaties in beeld:

- als het humane biologisch materiaal zo oud en/of slecht van kwaliteit is, dat het standaard autosomale DNA-onderzoek geen DNA-profiel heeft opgeleverd;
- als een biologisch spoor zo weinig DNA bevat, dat het standaard autosomale DNA-onderzoek geen DNA-profiel heeft opgeleverd;
- als een haarspoor geen haarwortel heeft of geen celmateriaal aan de haarwortel waardoor geen autosomaal DNA-profiel verkregen kan worden;
- als er bij een verwantschapsonderzoek veel generaties zitten tussen de te onderzoeken personen. Een standaard autosomaal DNA-onderzoek is dan niet meer bruikbaar om tot een voldoende hoge bewijskracht te komen.
- om meer informatie te verkrijgen over de biogeografische herkomst van de donor van een spoor.

Standaard DNA-onderzoek richt zich op het DNA in de kern van de cel, het autosomale DNA. Een cel heeft één kern. Dit autosomaal DNA-onderzoek is gericht op verschillende hypervariabele gebieden (loci) van het autosomale DNA. Het resultaat is een autosomaal DNA-profiel. Daarbij wordt ook het geslacht van de persoon vastgesteld.¹

BIS: Vakbijlage humaan mitochondriaal DNA-onderzoek

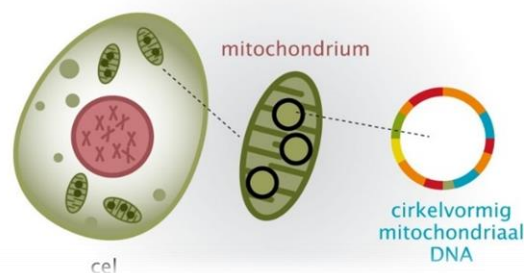
Het mitochondriaal DNA-onderzoek richt zich op het DNA in de mitochondriën, de 'energiefabriekjes' van een cel (zie figuur 1). Een cel bevat een zeer groot aantal mitochondriën, die elk gemiddeld weer honderden tot duizenden kopieën mtDNA bevatten². mtDNA-onderzoek is daarmee geschikt voor sporen die weinig autosomaal DNA bevatten, zoals botten, tanden of haren, of sporen waarin door ouderdom of door afbraakprocessen het autosomaal DNA grotendeels is afgebroken.

In forensisch onderzoek zijn regelmatig haren beschikbaar, maar vaak zonder haarwortel omdat de haar is afgebroken. Een dergelijk haardeel bevat geen autosomaal DNA, maar wel mtDNA. Daardoor is mtDNA-onderzoek wel mogelijk.

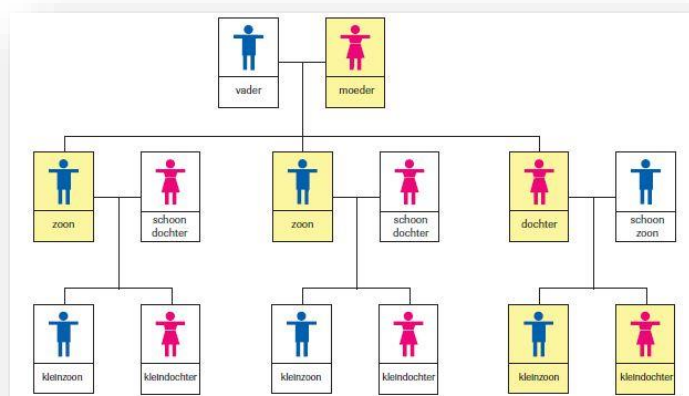
3. Introductie mtDNA

Mitochondriën voorzien een cel van energie. Dat verklaart het verband tussen de energiebehoefte van een cel en het aantal mitochondriën. Zo hebben bijvoorbeeld spiercellen relatief veel mitochondriën omdat spieren vaak langdurig veel energie nodig hebben. Spermacellen hebben relatief weinig mitochondriën, omdat deze cellen slechts korte tijd energie nodig hebben wanneer ze de eikel moeten bereiken om deze te bevruchten. De staart van de spermacel fungeert hierbij als de motor; daarom zit het relatief kleine aantal mitochondriën alleen in de staart. Uiteindelijk zal alleen de spermacel die het eerst de eicelwand bereikt, hiermee versmelten. De kop van de spermacel bevat geen mtDNA. Tijdens de bevruchting wordt nauwelijks mtDNA van de spermacel overgedragen op de eikel; als dat wel zo is, dan ruimt de eikel dit op.^{3, 4}

Het individu dat uit de bevruchte eikel ontstaat heeft daardoor alleen mitochondriën die van de moeder afkomstig zijn. Daarom is het mtDNA van zowel zoons als dochters in principe hetzelfde als dat van hun moeder. Een grootmoeder, haar kinderen en de kinderen van haar dochters hebben allemaal hetzelfde mtDNA-profiel. Voor een mtDNA-onderzoek is dit van cruciaal belang, waar gebruik van wordt gemaakt voor het doen van verwantschapsonderzoek in de moederlijke (evolutie)lijn (zie figuur 2).



Figuur 1 Een cel bevat meerdere mitochondriën, en elk mitochondrium bevat meerdere kopieën mtDNA.



Figuur 2 Overerving van mtDNA van moeder op kind (zoon of dochter)

4. Hoe ziet een mtDNA-profiel eruit?

Een mtDNA-profiel is anders opgebouwd dan een standaard forensisch autosomaal DNA-profiel¹.

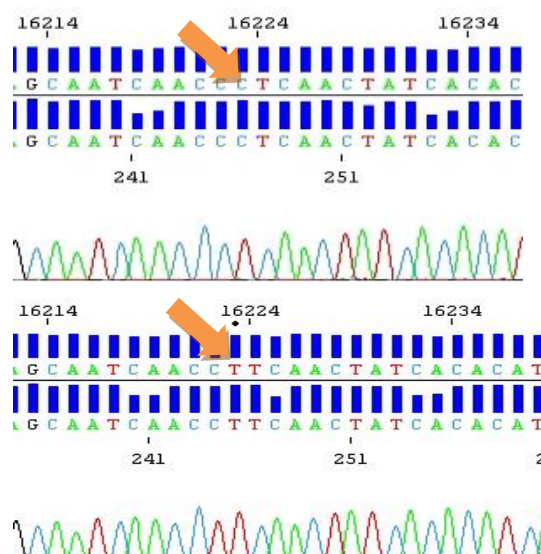
Net als het autosomaal DNA, bevat het mtDNA hypervariabele gebieden. Dit zijn er echter slechts drie. Deze liggen in de zogenaamde Control Regio en worden Hyper Variable Segments genoemd, HVS 1, 2 en 3. Hypervariabel staat hier niet voor verschil in lengte, maar voor verschil in bouwstenen. DNA is opgebouwd uit vier verschillende bouwstenen, afgekort als A, C, G en T. De bouwsteenvolgorde heet in jargon mtDNA-sequentie. De analyse van mtDNA draait om verschillen op dit bouwsteenniveau (ofwel basepairs, afgekort bp).

De hypervariabele gebieden HVS 1, 2 en 3 in de control Region bevatten veel plaatsen waarop de bouwstenen tussen personen kunnen variëren. Dat kan doordat een bouwsteen anders is, afwezig is of juist extra voorkomt. Deze veranderingen worden 'mutaties' genoemd. De mutatiesnelheid is lager dan die van de autosomale STR's. Uit de literatuur⁵ volgt, dat voor de Control Region ongeveer 1 mutatie optreedt per 37 generaties. Als we voor een generatie 20 jaar rekenen, komen we ongeveer uit op één mutatie per 740 jaar.

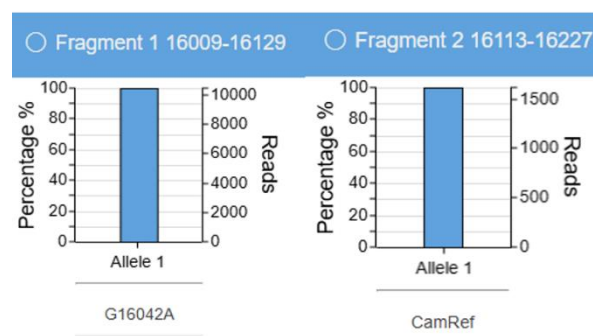
Buiten de Control Region is de mutatiesnelheid nog veel lager. Dit betekent, dat het mtDNA relatief stabiel blijft van generatie op generatie.

Om deze mutaties eenduidig inzichtelijk te maken is internationaal afgesproken dat alle onderzoekslaboratoria de mtDNA-profielen uit hun onderzoek vergelijken met dezelfde referentiesequentie: de Cambridge Referentie Sequentie (CRS) ofwel Anderson sequentie, welke in 1981 is geanalyseerd⁶ en in 1999 is gereviseerd (rCRS)⁷. Zo kunnen mtDNA-profielen van het NFI worden vergeleken met die van andere onderzoekslaboratoria. De naamgeving van de mutaties, ofwel 'nomenclatuur', is eveneens internationaal vastgelegd^{8, 9} (zie figuur 3 en 4).

De meest gebruikte methoden om deze mutaties te bepalen zijn de Sanger Sequencing methode en Massively Parallel Sequencing (MPS)¹⁰. Op het NFI wordt MPS gebruikt. Er wordt gebruik gemaakt van een kit waar door middel van twee multiplex RC-PCR reacties in totaal 10, deels overlappende, fragmenten (150-230bp in lengte) geamplificeerd worden. Door middel van MPS wordt vervolgens de sequentie van mtDNA coördinaat (aanduiding van de positie op het mtDNA) 16009-589 bepaald. Met de Sanger methode is het niet mogelijk om mtDNA-mengprofielen te interpreteren. Met MPS kan dat wel en hoeft mtDNA-onderzoek zich niet meer te beperken tot sporen waarvan men een enkelvoudig mtDNA-profiel verwacht.



FIGUUR 3: Sanger sequencing: Tweemaal een deel van het mtDNA-profiel van twee verschillende personen (HVS1, coördinaat 16214-16236). Boven een persoon met de revised Cambridge Referentie Sequentie (rCRS). Onder een persoon, waarbij op positie 16223 de 'C' is gemuteerd naar een 'T'. In de resultaten staat dit vermeld als C16223T.



FIGUUR 4: MPS: Een deel van het mtDNA-profiel van een persoon (HVS1, coördinaat 16009-16227 in overlappende gebieden). De rechteras geeft het aantal reads aan en de linker as het percentage van het totaal. In dit geval zijn er 10 duizend sequenties afgelezen (reads) en die leverden allemaal (100%) een mutatie op positie 16042 op. In de resultaten wordt dit mtDNA-profiel vermeld als G16042A.

5. Heteroplasmie, wat is dat?

Uitzonderingen daargelaten bevat elke kernhoudende lichaamscel honderden mitochondriën, elk met twee tot tien kopieën van het circulaire mtDNA. Deze mtDNA-moleculen delen allemaal onafhankelijk van elkaar. Normaal gesproken zijn alle mtDNA kopieën in het lichaam hetzelfde (homoplasmie). Tijdens de mtDNA delingen kunnen er echter mutaties in het mtDNA ontstaan, waardoor het mogelijk is dat niet alle mtDNA kopieën binnen een cel exact hetzelfde zijn. In dit soort gevallen kan een deel van de populatie mtDNA-moleculen in een cel gemuteerd zijn. Dit fenomeen staat bekend als heteroplasmie. In het geval van heteroplasmie bestaat het mtDNA-profiel uit twee varianten (of een zeer uitzonderlijke gevallen nog meer). Verder is bekend dat de graad van heteroplasmie van weefsel tot weefsel kan verschillen.

6. De begrippen 'haplotype' en 'haplogroep'

Omdat mtDNA zo langzaam muteert en nagenoeg onveranderd overerft van moeder op kind hebben familieleden (mannen en vrouwen) in dezelfde moederlijke lijn allemaal dezelfde combinatie van mutaties. Dit wordt een familiair mtDNA 'haplotype' genoemd. Er ontstaan zo grote stambomen waaruit de moederlijke lijn van de geschiedenis van de mens valt te reconstrueren. Hoewel de naam doet vermoeden dat iedereen met hetzelfde haplotype familie van elkaar is, hoeft dit niet zo te zijn. Door toeval kunnen niet verwante personen hetzelfde haplotype hebben.

Diverse wetenschappelijke studies ondersteunen de hypothese dat de mens is ontstaan in Afrika en zich van daaruit over de wereld heeft verspreid. De internationaal gebruikte Cambridge Referentie Sequentie (rCRS) is een relatief recent ontstaan Europees mtDNA-profiel. Hoe meer mutaties gevonden worden ten opzichte van de rCRS, hoe ouder het mtDNA-profiel is en hoe dichter men bij de oorsprong van de mens in Afrika uitkomt. Deze verspreidingslijnen over de wereld worden 'haplogroepen' genoemd. Een haplogroep bestaat uit een aantal verschillende familiale haplotypen. Een haplogroep combineert dus een zekere combinatie van mutaties met een zekere regionale spreiding. Zo komt de haplogroep 'L' voornamelijk voor in Afrika en staat daarmee aan de basis van de mtDNA stamboom. De veel jongere haplogroep 'H' komt voornamelijk voor in Europa. Haplogroepen worden opgesplitst in verschillende zogenaamde subhaplogroepen. De CRS maakt deel uit van de Europese subhaplogroep H2a2a. Er worden steeds nieuwe (sub)haplogroepen ontdekt. Een overzicht van de haplogroepen wordt weergegeven op de site www.phylotree.org.

7. Een voorbeeld van een mtDNA-vergelijking

De werkwijze van een mtDNA-vergelijking komt overeen met die in het vergelijkend autosomale DNA-onderzoek. Het mtDNA-haplotype van een spoor wordt vergeleken met dat van een persoon. Wanneer de mtDNA-profielen verschillen, is de conclusie dat het spoor niet afkomstig kan zijn van de persoon waarmee het wordt vergeleken. Dit resultaat betekent bovendien dat het spoor niet afkomstig is van iemand die in moederlijke lijn aan deze persoon verwant is. Wanneer de mtDNA-haplotypen hetzelfde zijn en er dus een overeenkomst is, luidt de conclusie dat het spoor afkomstig kan zijn van de persoon. Omdat het mtDNA in de moederlijke lijn onveranderd wordt doorgegeven, kan het spoor ook afkomstig zijn van een verwant in de moederlijke lijn. Het persoonsonderscheidend vermogen van mtDNA-onderzoek is daardoor minder dan bij een autosomaal onderzoek. Daarom wordt bij een overeenkomst van mtDNA-haplotypen vermeld dat het spoor ook afkomstig kan zijn van personen die in moederlijke lijn aan de desbetreffende persoon verwant zijn. Zij hebben immers hetzelfde mtDNA-haplotype. Bovendien kan het spoor ook nog afkomstig zijn van iemand die niet verwant is maar per toeval hetzelfde mtDNA-haplotype heeft (zie hoofdstuk 5). In figuur 5 is een voorbeeld weergegeven van een vergelijking van mtDNA-haplotypen.

mtDNA-haplotype van een haarspoor	mtDNA-haplotype van het slachtoffer	mtDNA-haplotype van de verdachte
Mutaties Control Region		
16138G	16311C	16138G
16189C	16356C	16189C
16356C	16390A	16356C
263G	73G	263G
540DEL	Geen, rCRS	540DEL

Figuur 5. Voorbeeld van de vergelijking van een mtDNA-haplotype van een haarspoor met dat van het slachtoffer en de verdachte. De nummers corresponderen met de nummering van de bouwstenen van het mtDNA. Op basis van het vergelijkend mtDNA-onderzoek wordt geconcludeerd dat het haarspoor niet afkomstig is van het slachtoffer, maar wel afkomstig kan zijn van de verdachte. Het kan per definitie ook afkomstig zijn van iemand die in moederlijke lijn aan de verdachte verwant is of van iemand die niet verwant is maar door toeval hetzelfde mtDNA-haplotype heeft.

8. De bewijskracht van een mtDNA-onderzoek

In het geval van een overeenkomst van mtDNA-haplotypen is het van belang te weten wat de bewijskracht hiervan is. Als gevolg van het geringere persoonsonderscheidend vermogen is de wetenschappelijke bewijskracht van overeenkomende mtDNA-haplotypen veel lager dan die van overeenkomende autosomale DNA-profielen. Maar als het mtDNA-haplotype van een persoon niet overeenkomt met het mtDNA-haplotype van een spoor, wordt deze persoon uitgesloten als de bron van het spoor.

Wat is de zeldzaamheidswaarde van het overeenkomende mtDNA-haplotype? Om hierin inzicht te krijgen gebruiken onderzoekers de populatie genetische databank van de internationale wetenschappelijke werkgroep EMPOP (www.empop.org). De mtDNA-haplotypen in deze databank zijn afkomstig van personen van verschillende en over de hele wereld verspreide populaties. De databank wordt beheerd door het Institute of Legal Medicine van de Innsbruck Medical University in Oostenrijk. Een verkregen mtDNA-haplotype kan men vergelijken met alle in deze databank opgeslagen mtDNA-haplotypen. Nadat de vergelijking is uitgevoerd geeft het programma aan hoeveel overeenkomende mtDNA-haplotypen de mtDNA-databank bevat. Dit aantal maakt samen met het totaal aantal mtDNA-haplotypen in de databank een inschatting mogelijk van de zeldzaamheidswaarde van het gevonden mtDNA-profiel. Vervolgens zal de bewijskracht, indien noodzakelijk, in verbale termen van waarschijnlijkheid worden weergegeven¹.

9. Casus: mtDNA in een strafzaak

Een blond meisje wordt in een winkelcentrum door een man in de kofferbak van een auto geduwd en ontvoerd. Ergens op een onbekende locatie wordt ze in de auto misbruikt. Later wordt ze uit de auto gezet en uiteindelijk gevonden door de politie. De auto staat op videobeelden van het winkelcentrum en een aantal getuigen herkent de eigenaar. Auto en eigenaar worden snel gevonden. De verdachte

verklaart dat hij het meisje in het winkelcentrum heeft gesproken, maar dat zij niet in zijn auto heeft gezeten. De kleding van het meisje wordt onderzocht. De bemonsteringen leveren complexe DNA-mengprofielen op. Het DNA-profiel van de verdachte komt overeen met deze DNA-mengprofielen, maar de bewijskracht van deze overeenkomst is gering. De verdachte verklaart zelf toch ook dat hij haar in het winkelcentrum heeft ontmoet en gesproken?

Zijn auto wordt onderzocht en in de kofferbak worden blonde haren aangetroffen. De aangetroffen haren hebben geen wortel, waardoor een autosomaal DNA-onderzoek niet mogelijk is. OM en Politie besluiten tot een mtDNA-onderzoek. De mtDNA-haplotypen van de haren komen met elkaar en met het mtDNA-haplotype van het meisje overeen. De haren kunnen dus van het meisje afkomstig zijn. Om de bewijskracht van deze overeenkomst te evalueren, vergelijken de onderzoekers het mtDNA-profiel van de haarsporen met de profielen van meer dan 50.000 personen in de EMPOP-databank. Dit levert geen overeenkomende mtDNA-haplotypen op. Dit leidt tot een verbale uitspraak over de waarschijnlijkheid van de resultaten, in het licht van twee hypothesen:

Hypothese 1: 'het haarspoor is afkomstig van het slachtoffer of van een in moederlijke lijn aan het slachtoffer verwante persoon'

Hypothese 2: "het haarspoor is niet afkomstig van het slachtoffer, maar van een onbekende persoon die niet in moederlijke lijn aan het slachtoffer verwant is"

De bewijskracht van het mtDNA-onderzoek aan het haarspoor wordt als volgt in het rapport vermeld:

De onderzoeksresultaten van het mtDNA-onderzoek aan het haarspoor zijn **zeer veel waarschijnlijker** als hypothese 1 waar is, dan als hypothese 2 waar is. Dit betekent dat de onderzoeksresultaten van het mtDNA-onderzoek **zeer veel waarschijnlijker** zijn als het haarspoor afkomstig is van het slachtoffer dan wanneer het haarspoor niet afkomstig is het slachtoffer, maar van een willekeurig gekozen niet in de moederlijke lijn aan het slachtoffer verwante persoon.

De officier van justitie heeft nu een goed beeld van het sporenmateriaal en kan daarmee de verklaringen van slachtoffer en verdachte toetsen.

¹ De DNA-deskundige van het NFI maakt gebruik van de volgende reeks van waarschijnlijkheidstermen, met bijbehorend likelihood ratio interval:

De bevindingen van het onderzoek zijn...

- | | |
|---------------------------------|--------------------|
| • ongeveer even waarschijnlijk | (1-2) |
| • iets waarschijnlijker | (2-10) |
| • waarschijnlijk | (10-100) |
| • veel waarschijnlijker | (100-10.000) |
| • zeer veel waarschijnlijker | (10.000-1.000.000) |
| • extreem veel waarschijnlijker | (>1.000.000) |

...wanneer hypothese I (of II) juist is, dan wanneer hypothese II (of I) juist is.

De conclusie geeft niet de kans weer dat hypothese 1 of hypothese 2 juist is. Die kans hangt namelijk ook af van overig bewijs en informatie. Het valt daardoor buiten de reikwijdte van het rapport. Zie voor meer informatie over deze wijze van concluderen de vakbijlage 'De reeks waarschijnlijkheidstermen van het NFI en het Bayesiaanse model voor interpretatie van bewijs'.

<http://www.forensischinstituut.nl>, zoekterm:

waarschijnlijkheidstermen.

10. Casus: mtDNA in een verwantschapsonderzoek

Het feit dat mtDNA nagenoeg onveranderd overerft van moeder op kind wordt benut bij DNA-verwantschapsonderzoek. De moederlijke lijn is via het mtDNA van generatie op generatie te volgen, tenzij een vrouw geen kinderen krijgt, of alleen zonen. Genealogen maken dankbaar gebruik van mtDNA-overerving bij stamboomonderzoek. Door levende personen te analyseren, kunnen ze tot vele generaties terug informatie verkrijgen over de moederlijke lijn. Dit kan bijvoorbeeld de vraag beantwoorden of twee onderzochte personen dezelfde overgrootmoeder zouden kunnen hebben. Hieronder een voorbeeld van de toepassing van mtDNA in een verwantschapsonderzoek.

Een talentvolle Rotterdamse voetballer wordt sinds 2000 vermist. Na een beenbreuk kan hij zijn oude niveau niet meer halen. Op een avond verlaat hij in depressieve toestand zijn huis. Na een aantal dagen geven zijn ouders hem als vermist op. Zijn huis wordt doorzocht, waarbij een afscheidsbrief opduikt. Daarin staat, dat hij een eind aan zijn leven gaat maken door van de Erasmusbrug te springen. De rivier wordt afgezocht, maar een lichaam wordt nooit gevonden. Het DNA-profiel van de ouders wordt opgeslagen in de Nederlandse DNA-databank vermist personen en wordt sindsdien vergeleken met alle DNA-profielen van ongeïdentificeerde slachtoffers. In 2025 vindt iemand in de rivier menselijke botten. De tekenen van een beenbreuk doen al snel het vermoeden rijzen, dat het hier om de stoffelijke resten van de voetballer zou kunnen gaan. De botten zijn in dusdanige slechte staat, dat het niet meer lukt een autosomaal DNA-profiel te verkrijgen. Het lukt wel om een onvolledig mtDNA-profiel van deze persoon te verkrijgen. De mtDNA haplogroep wordt vastgesteld op haplogroep 'H'. Veel voorkomend in Europa. Vervolgens wordt van de moeder van de vermistte voetballer een mtDNA-profiel vastgesteld. De mtDNA-profielen van de moeder en het stoffelijk overschot komen overeen met elkaar. De verwantschap in moederlijke lijn kan dus niet worden uitgesloten. Het onvolledige mtDNA-profiel van het stoffelijk overschot wordt vergeleken met de mtDNA-profielen van meer dan 50.000 personen in de EMPOP mtDNA-databank, waarvan ongeveer 12.500 personen van Europese origine. Omdat er een onvolledig mtDNA-profiel wordt vergeleken worden er 85 matches gevonden. Van de 85 matches zijn er 67 matches met de mtDNA-profielen van personen van Europese origine; mogelijk komt dit mtDNA-profiel in Europa frequenter voor dan in overige delen van de wereld. De moederlijke lijn van de vermistte voetballer is van Nederlandse (Europese) origine. De bewijskracht van het mtDNA-onderzoek is vanwege het verkregen onvolledige mtDNA-profiel niet hoog. Conform die hierboven weergegeven manier van rapporteren wordt de verbale uitspraak van de bevindingen van het mtDNA-onderzoek

weergegeven als zijnde **'veel waarschijnlijker'** wanneer de stoffelijke resten van de vermistte persoon zijn, dan wanneer deze van een willekeurig gekozen persoon zijn. Hierbij wordt aangenomen dat er in de familie geen andere persoon vermist is. Naast deze informatie is ook de informatie van de arts die de botbreuk kan beoordelen en vergelijken met het medisch dossier van de vermistte persoon van belang voor de identificatie.

11. Verklarende woordenlijst

Anderson sequentie:

Professor Anderson van de universiteit in Cambridge publiceerde in 1981 voor het eerst de complete humane mtDNA-sequentie (Cambridge Reference Sequence, CRS) in Nature. Sindsdien wordt deze sequentie gebruikt door de internationale wetenschappelijke gemeenschap.⁶

Autosomaal DNA:

DNA in de celkern.

rCRS:

In 1999 is de CRS opnieuw geanalyseerd en is de sequentie op een aantal posities gecorrigeerd. Sindsdien wordt deze 'gereviseerde' Cambridge Referentie Sequentie gebruikt.⁷

Mitochondriaal DNA:

DNA in mitochondriën van de cel.

Mitochondrion:

onderdeel van een cel dat de cel van energie voorziet (meervoud mitochondriën).

mtDNA-sequentie:

volgorde van bouwstenen in mitochondriaal DNA.

Nomenclatuur:

naamgeving van mutaties.

MPS:

Massively Parallel Sequencing is een techniek waarmee de sequentie (bouwsteen volgorde) van DNA kan worden bepaald.

Mutatie:

een verschil in de DNA-sequentie ten opzichte van de rCRS.

Haplotype:

een combinatie van mutaties in de DNA-sequentie.

Haplogroep:

een groep van verschillende familiale haplotypen. Een haplogroep combineert een zekere combinatie van mutaties met een zekere regionale spreiding.

HVS:

afkorting van Hyper Variable Segment.

EMPOP:

een mtDNA database (www.empop.online)

12. Literatuur

¹ Meulenbroek A.J. “De Essenties van forensisch biologisch onderzoek; *Humane biologische sporen en DNA*” (vijfde druk; ISBN: 9789077320822), verkrijgbaar via uitgeverij Paris bv 2009.

² Allen M. et al. “Nuclear and mitochondrial DNA quantification of various forensic materials” Forensic Science International: Genetics 164 (2006) 56–64

³ Sutovsky P. et.al. “Ubiquitin tag for sperm mitochondria” Nature 1999 403:371-372

⁴ Zhou Q. et al. “Elimination of paternal mitochondria through the lysosomal degradation pathway in *C. elegans*” Cell Research, 2011 (12):1662-9

⁵ S. Árnadóttir e.a., 2024. “The rate and nature of mitochondrial DNA mutations in human pedigrees” Cell, 2024 Jul 25;187(15):3904-3918.e8

⁶ Anderson et al. “Sequence and organization of the human mitochondrial genome”, Nature 290, 457 - 465 (09 April 1981)

⁷ Andrews et al. “Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA”, Nat Genet 1999, 23 (2): 147

⁸ Parson and Bandelt. “Extended guidelines for mtDNA typing of population data in forensic science” Forensic Science International: Genetics 1 (2007) 13–19

⁹ Parson and Bandelt. “Consistent treatment of length variants in the human mtDNA control region: a reappraisal” Int J Legal Med (2008) 122:11–21

¹⁰ http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_sequencing

Voor algemene vragen kunt u contact opnemen met de Frontdesk, telefoon (070) 888 68 88. Voor inhoudelijke vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksgebied mitochondriaal DNA van de divisie Biologische Sporen telefoon (070) 888 6750.

Nederlands Forensisch Instituut
Ministerie van Veiligheid en Justitie

Postbus 24044 | 2490 AA Den Haag | Nederland
T +31 70 888 66 66 | Fax +31 70 888 65 55

www.forensischinstituut.nl