



Nederlands Forensisch Instituut
Ministerie van Veiligheid en Justitie

Vakbijlage

humaan mitochondriaal DNA-onderzoek

Inhoudsopgave

1. De vakbijlage algemeen
2. Wanneer is mtDNA-onderzoek een optie?
3. Introductie mtDNA
4. Hoe ziet een mtDNA-profiel eruit?
5. De begrippen 'haplotype' en 'haplogroep'
6. Een voorbeeld van een mtDNA-vergelijking
7. De bewijswaarde van een mtDNA-onderzoek
8. Combineren van bevindingen van haar- en 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. Naast vakbijlagen geeft het NFI ook informatiebladen en factsheets uit. Daarin staat meer specifieke informatie over gebruikte methoden, zoals bijvoorbeeld bij het sporen- of verwantschapsonderzoek.

2. Wanneer is mtDNA-onderzoek een optie?

DNA-onderzoek is een zeer belangrijk instrument in het huidige forensische onderzoeksinstrumentarium. 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 vier 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 te veel generaties zitten tussen de te onderzoeken personen. Een standaard autosomaal DNA-onderzoek is dan niet meer

bruikbaar om tot een voldoende hoge bewijswaarde te komen.

Standaard DNA-onderzoek richt zich op het DNA in de kern van de cel, het autosomale DNA. Een cel heeft één kern. 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

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 DNA grotendeels is afgebroken.

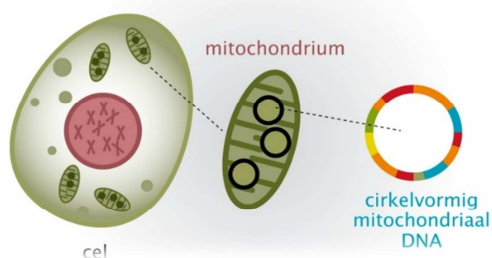
In forensisch onderzoek zijn regelmatig haren beschikbaar, maar vaak zonder haarwortel omdat de haar is afgebroken. Een dergelijk haardeel bevat geen autosomaal DNA, maar wel mtDNA. Daardoor is mtDNA-onderzoek wel mogelijk.

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 eicel 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 eicel; als dat wel zo is, dan ruimt de eicel dit op.^{3,4}

Het individu dat uit de bevruchte eicel 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

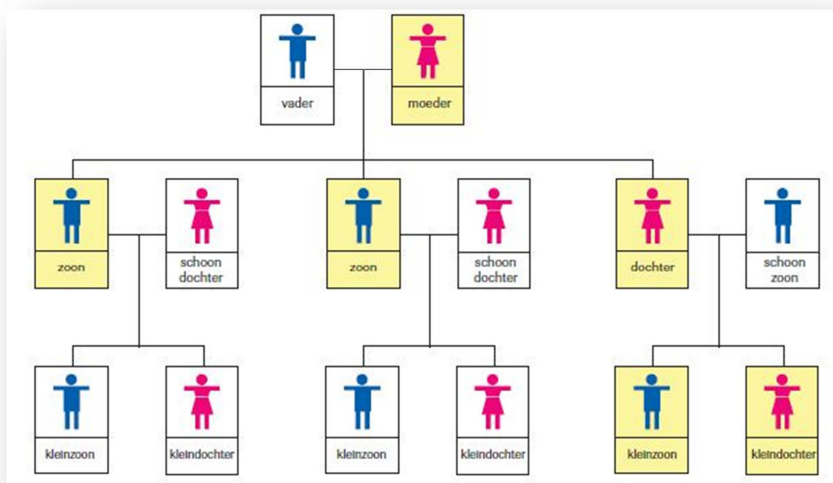
een mtDNA-onderzoek is dit van cruciaal belang, waar gebruik van wordt gemaakt voor het doen van verwantschapsonderzoek in de vrouwelijke (evolutie)lijn (zie figuur 2).



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

Net als het autosomaal DNA, bevat het mtDNA hypervariabele gebieden. Dit zijn er echter slechts drie. Deze 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.

De hypervariabele gebieden HVS 1, 2 en 3 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 hypervariabele gebieden HVS 1 en 2 ongeveer 1 mutatie optreedt per 233 generaties. Als we voor een generatie 20 jaar rekenen, komen we ongeveer uit op één mutatie per 5 duizend jaar.



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

4. Hoe ziet een mtDNA-profiel eruit?

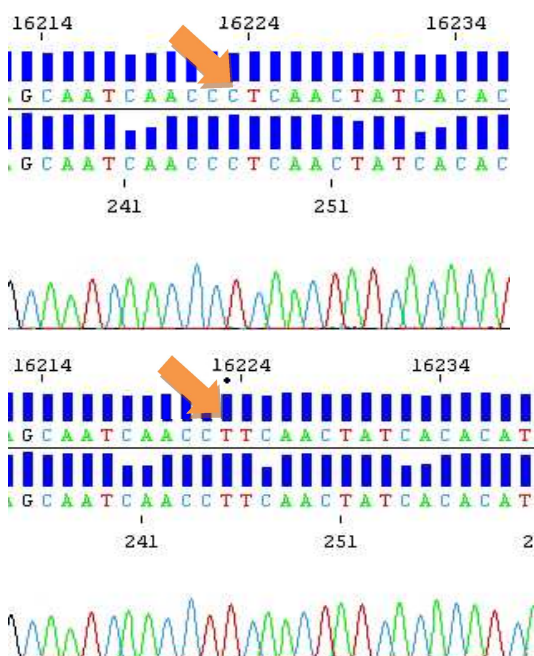
Een mtDNA-profiel is anders opgebouwd dan een autosomaal DNA-profiel'.

Dit betekent, dat het mtDNA relatief stabiel blijft van generatie op generatie.

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 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 een heteroplasmie bevat het mtDNA-profiel één, of in zeer uitzonderlijke gevallen enkele gemengde mtDNA-kenmerken. Verder is bekend dat de graad van heteroplasmie van weefsel tot weefsel kan verschillen. 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).

De drie meest gebruikte methoden om deze mutaties te bepalen zijn de Sanger sequencing methode, de SNP-detectiemethode en de Next-Generation Sequencing methode¹⁰.



FIGUUR 3: Tweemaal een klein stukje van het mtDNA-profiel van twee verschillende personen (HVS1, base 16214-16236). Aan de linkerkant een persoon met de Cambridge Referentie Sequentie (rCRS). Aan de rechterkant een persoon, waarbij op positie 16223 de 'C' is gemuteerd naar een 'T'. In de resultaten staat dit vermeld als C16223T.

5. 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 vrouwelijke lijn van de geschiedenis van de mens valt te reconstrueren. Hoewel de naam doet vermoeden dat iedereen met hetzelfde haplotype familie van elkaar is, is dit niet zo. 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 (CRS) is een zeer recent ontstaan Europees mtDNA-profiel. Hoe meer mutaties gevonden worden ten opzichte van de CRS, 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.

6. 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, er dus een match 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 persoonsonderscheidende vermogen van mtDNA-onderzoek is daardoor minder dan bij een autosomaal onderzoek. Daarom wordt bij een match 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 en per toeval hetzelfde mtDNA-haplotype heeft (zie hoofdstuk 5). In figuur 4 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 HVS1		
16138G	16311C	16138G
16189C	16356C	16189C
16356C	16390A	16356C
Mutaties HVS2		
263G	73G	263G
Mutaties HVS3		
540DEL	Geen, CRS	540DEL

Figuur 4. 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.

7. De bewijswaarde van een mtDNA-onderzoek

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

Wat is de zeldzaamheidswaarde van het matchende 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. Via internet kan men een verkregen mtDNA-haplotype vergelijken met alle in deze databank opgeslagen mtDNA-haplotypen. Nadat de vergelijking is uitgevoerd geeft het programma aan hoeveel matchende 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 bewijswaarde, indien noodzakelijk, in verbale termen van waarschijnlijkheid worden weergegeven¹.

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)
- iets waarschijnlijker (> 1-10)
- waarschijnlijker (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.

8. Combineren van bevindingen van haar- en mtDNA onderzoek

Het Nederlands Forensisch Instituut heeft het deskundigheidsgebied 'Haaronderzoek'. Dit deskundigheidsgebied vergelijkt kenmerken van een haarspoor in een zaak met een afgenomen referentie haarmonster van een persoon. In sommige gevallen zijn er dus twee manieren beschikbaar om een uitspraak te doen over de herkomst van een haarspoor. Namelijk het vergelijkend haaronderzoek en het vergelijkend mtDNA-onderzoek. De bewijswaarde van de bevindingen van beide onderzoeken kunnen worden gecombineerd. Los van elkaar hebben beide methoden een relatief gering persoonsonderscheidend vermogen, maar de combinatie van beide kan van grote waarde zijn van het onderzoek. Zo zijn bijvoorbeeld in moederlijke lijn verwante personen alleen op basis van het mtDNA-onderzoek niet van elkaar te onderscheiden. Vergelijkend haaronderzoek kan dan uitkomst bieden. Omgekeerd geldt dat mtDNA-onderzoek de doorslag kan geven, indien het haarsporen betreft die niet of nauwelijks van elkaar te onderscheiden zijn. Bijvoorbeeld in het geval van kort negroïd kroeshaar. De bewijswaarde van de gecombineerde bevindingen kan niet getalsmatig worden uitgedrukt. Daarom zal, indien noodzakelijk, de bewijswaarde in verbale termen van waarschijnlijkheid worden weergegeven.

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 matcht met deze DNA-

mengprofielen, maar de bewijswaarde van deze matches 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. Een haardeskundige vergelijkt deze haren met die van het slachtoffer. Ze blijken overeenkomsten te hebben, maar de bewijswaarde hiervan is niet hoog. 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 matchen met elkaar en met het mtDNA-haplotype van het meisje. De haren kunnen dus van het meisje afkomstig zijn. Om de bewijswaarde van deze match te evalueren, vergelijken de onderzoekers het mtDNA-profiel van de haarsporen met de profielen van meer dan 30.000 personen in de EMPOP-databank. Dit levert geen matchende mtDNA-haplotypen op. Dit leidt tot een verbale uitspraak waarbij de bevindingen van het gecombineerde onderzoek worden afgezet tegen 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 bewijswaarde van de combinatie van het vergelijkend haaronderzoek en mtDNA-onderzoek aan het haarspoor wordt als volgt in het rapport vermeld:

De onderzoeksresultaten van de combinatie van het vergelijkend haaronderzoek en 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 de combinatie van het vergelijkend haaronderzoek en 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 verhalen van slachtoffer en verdachte toetsen.

10. Casus: mtDNA in een verwantschapsonderzoek

Het feit dat mtDNA nagenoeg onveranderd overerft van moeder op kind wordt benut bij 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 vermiste personen en wordt sindsdien vergeleken met alle DNA-profielen van ongeïdentificeerde slachtoffers. In 2012 vindt iemand in de rivier een deel van een menselijk lichaam. De tekenen van een beenbreuk doen al snel het vermoeden rijzen, dat het hier om het lichaam van de voetballer zou kunnen gaan. Het lichaam is in zo'n verregaande staat van ontbinding, 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 West-Europa. Vervolgens wordt van de moeder van de vermiste voetballer een mtDNA-profiel vastgesteld. De mtDNA-profielen van de moeder en het stoffelijk overschot matchen 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 30.000 personen in de EMPOP mtDNA-databank, waarvan 10.000 personen van West-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 West-Europese origine; mogelijk komt dit mtDNA-profiel in West-Europa frequenter voor dan in overige delen van de wereld. De moederlijke lijn van de

vermiste voetballer is van Nederlandse (West-Europese) origine. De bewijswaarde 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 dit de vermiste persoon is, dan wanneer het een willekeurige andere persoon is. Naast deze informatie is ook de informatie van de arts die de botbreuk kan beoordelen en vergelijken met het medisch dossier van de vermiste 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.

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.org)

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. Sigurdardóttir et al. "The Mutation Rate in the Human mtDNA Control Region" *Am. J. Hum. Genet.* 66:1599–1609, 2000

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

Butler J.M. "Advance topics in forensic DNA typing: Methodology" Academic Press 2011, Hoofdstuk 14



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 afdeling Humane 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

© Rijksoverheid, mei 2014