

rufseignungsprüfung eröffnen direkt die Möglichkeit zur Bewerbung. Das Prüfungszeugnis der Aufnahmeprüfung verschafft hingegen nur den Zugang zum richterlichen Vorbereitungsdienst, der somit die einzige Form staatlich organisierter Richterausbildung ist. Es handelt sich um eine gleichzeitig mit dem Justizrat eingeführte Neuerung, rekrutierte sich doch die „Magistratur“ bis dahin ausschließlich aus – jeweils einer bestimmten politischen Partei nahestehenden – RechtsanwältInnen, die keine gesonderte Ausbildung mehr erhielten.

Das Bewerbungsverfahren beweist, dass unser österreichisches System punkto Rechtsstaatlichkeit und Fairness des Verfahrens durchaus noch ausbaufähig ist: Zu jeder Bewerbung auf eine ausgeschriebene Planstelle werden nicht nur Stellungnahmen der betroffenen Gerichtspräsidenten (jener, bei dem die Planstelle offen ist, und jener, bei dem der Bewerber gerade tätig ist) und des übergeordneten Rechtsmittelgerichts, sondern auch der örtlichen Anwaltskammer eingeholt. Der Bewerber kann sich dazu schriftlich äußern; er kann auch eine mündliche Anhörung verlangen, die für Bewerber um Präsidenten- und Friedensrichterplanstellen sogar Pflicht ist. Dienstbeschreibungen werden hingegen nicht berücksichtigt, weil man der Ansicht ist, dass sie untereinander nicht vergleichbar sind.

Der Akt wird dann dem Justizrat übermittelt und jedem der 14 Mitglieder der sprachlich zuständigen Unterkommission in Kopie zur Verfügung gestellt. Allenfalls werden Bewerber angehört, dann erfolgt eine Beratung und eine offene Abstimmung, die in einen schriftlichen, begründeten Besetzungsvorschlag an den Justizminister mündet. Es wird nur ein Bewerber pro Planstelle vorgeschlagen. Der Minister kann den Vorschlag übernehmen und an den König weiterleiten – oder ihn ablehnen, was zur Folge hat, dass der Justizrat nochmals befasst wird. Dieser kann einen anderen Bewerber vorschlagen oder einen Beharrungsbeschluss fassen; lehnt diesfalls der Minister nochmals ab, muss die Planstelle neu ausgeschrieben werden. Anders als bei uns hat aber der Minister jedenfalls nicht die Möglichkeit, von sich aus einen anderen Bewerber zu ernennen.

3) Die Aus- und Fortbildungs-Unterkommission

Eine aus 8 Mitgliedern (je 4 niederländisch- und französischsprachige) bestehende Unterkommission der Ernennungs- und Bestimmungskommission ist derzeit das Hirn der justiziellen Aus- und Fortbildung in Belgien. In Zusammenarbeit mit ExpertInnen und unter Berücksichtigung regelmäßiger Umfragen unter den RichterInnen und StaatsanwältInnen entwirft sie Richtlinien,

die von der Generalversammlung des Justizrates beschlossen und vom Justizministerium ratifiziert werden. Anhand dieser verbindlichen Vorgaben arbeitet sie konkrete und detaillierte Aus- und Fortbildungsprogramme aus, deren praktische Umsetzung allerdings dem Ministerium obliegt. Ebenso gibt sie Stellungnahmen zu Fortbildungsveranstaltungen externer Anbieter im Hinblick auf eine mögliche Kostenübernahme durch das Ministerium ab.

Die „sukzessive Kompetenz“ von Justizrat und Ministerium führt natürlich zu Reibungsverlusten und Auseinandersetzungen. Nicht selten gibt es Meinungsverschiedenheiten über die Machbarkeit einzelner Veranstaltungen; besonders an der Finanzierung scheiden sich oft die Geister. Diesen Problemen soll künftig durch Schaffung eines unabhängigen Nationalen Aus- und Fortbildungsinstitutes abgeholfen werden. Dieses Institut wird sämtliche Aus- und Fortbildungskompetenzen in sich vereinen. Ein entsprechender Gesetzesentwurf liegt derzeit im Senat. Es ist geplant, bei dieser Gelegenheit das Fortbildungsbudget von derzeit 2,5 Mio EUR jährlich auf ca 9 Mio EUR aufzustocken.

Von den Inhalten der richterlichen Aus- und Fortbildung – dem eigentlichen Gegenstand meiner Reise – soll in der nächsten Ausgabe der RZ die Rede sein.

KARL ZEHETHOFER *)

DNA Profiling in der Abstammungsbegutachtung

Rückblick – Status Quo – Ausblick

Einleitung

Der Begriff Abstammung subsumiert zwei Aspekte: einerseits die evolutionäre Entwicklung und andererseits die familiäre Herkunft. Letzteres ist unmittelbarer, direkter und nicht nur für den sachverständigen

Gutachter von Interesse, sondern bewegt jeden Einzelnen. Über die Vorfahren in der Ahnenreihe erschließt sich uns die Evolution des Menschen im Allgemeinen und die Abstammung im Besonderen. Methoden, die für die Phylogenetik (Wissenschaft von der stammesgeschichtlichen Entwicklung) angewendet werden, etwa die Sequenzierung der mitochondrialen DNA (mtDNA, Mitochondrien sind Zellorganellen mit eigener DNA), finden auch Einsatz in der Forensik und ermöglichen die Rekonstruktion der Abstammung für die mütterliche (maternale) Linie, da angenommen wird, dass Mitochondrien und deren DNA nur von

Müttern an ihre Kinder weitergegeben werden. Als prominentester Fall kann die ehemalige russische Zarenfamilie von Zar *Nikolaus II* und seiner Familie zitiert werden, wo anhand von Profilen von mtDNA von heute lebenden Putativverwandten die Identität der hingerichteten Familienmitglieder des Zaren geklärt werden soll. Um eines seiner Kinder, der Tochter *Anastasia*, rankten sich Mythen: konnte sie das grausame Massaker am 16. Juli 1918 in Jekaterinburg im Ural überleben? In Deutschland tauchte im Jahr 1922 eine Frau auf, die sich später als Anna Anderson bezeichnete und den deutschen Gerichten einen der längsten Gerichtsfälle

*) Mag. Dr. Karl Zehethofer, Allgemein beideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger

DNÄPRO Institute für DNA-Profilung GmbH
Ederstraße 7, 4020 Linz

(1938 bis 1970) bescherte, indem sie behauptete, sie sei *Anastasia. Anna Anderson* starb 1984 und zehn Jahre später konnte mit DNA Analysen belegt werden, dass sie eine Hochstaplerin und vielmehr die abgängige polnische Fabrikarbeiterin, *Franziska Schanzkowska*, war.

Ein anderer berühmter Fall erregte insofern großes Aufsehen, als der beschuldigte Putativvater schon zu seinen Lebzeiten immer wieder betonte, dass er nicht der Vater ist und sich keinem Test unterziehen wird: *Yves Montand*, der französische Filmschauspieler, wurde per Gerichtsbeschluss exhumiert und ein DNA Test vorgenommen. Das Ergebnis gab ihm posthum Recht, er konnte von der Vaterschaft ausgeschlossen werden. Der Fall des grandiosen Formel 1 Piloten *Ayrton Senna* war gleich gelagert.

Die Liste berühmter Vaterschaftsfälle mittels DNA Profiling ließe sich beliebig fortsetzen, hier einige wenige Beispiele: *Eddie Murphy* ist der Vater von Mel B's jüngstem Kind, *Boris Becker* anerkannte die Vaterschaft eines Kindes mit einer Kellnerin, *Fürst Albert II von Monaco* bekannte sich zu zwei außerehelichen Kindern und *Prinz Harry* und sein Bruder *William*, aus dem britischen Königshaus und in der Thronfolge an Platz 2 und 3, mussten sich einem DNA Test unterziehen, der bestätigte, dass *Prinz Charles* ihr Vater ist.

Diese in der Öffentlichkeit und in den Medien breit dargestellten Fälle zeigen auf, dass erst durch den Einsatz moderner DNA Technologien es möglich wurde, gewisse Fälle überhaupt erst zu untersuchen, und andere einen Trend widerspiegeln, der auch so in der „normalen“ Bevölkerung zu beobachten ist: Klienten wollen rasche und eindeutige Aussagen und das manchmal auch pränatal.

DNA Profiling hat sich als der Goldstandard in der Abstammungsbegutachtung etabliert. Faktoren wie hohe Zuverlässigkeit, absolute Präzision, niedrige Kosten und schnelles Vorliegen der Resultate – ein Bruchteil der Kosten und der Zeit als vor 10 Jahren – schufen dafür die Voraussetzungen.

Im Folgenden wird im historischen Abriss die Geschichte der Abstammungsbegutachtung und die technologische Entwicklung des DNA Profiling chronologisch abgehandelt.

Rückblick

Laut Wikipedia wurde bereits im Jahr 1926 in Wien der Versuch unternommen, mithilfe eines anthropologischen Ähnlichkeitsgutachtens die Abstammung eines Kindes von einem bestimmten Mann zu beweisen (1). Weiters führt Wikipedia aus, dass der Wiener Oberste Gerichtshof am 23. April 1931 verfügte, dass das Fehlen einer erbbiologischen Untersuchung in einem Vaterschaftsprozess ein Verfahrensmangel sei. Interessant dabei ist dreierlei: 1.) schon 1901 hat Prof. *Karl Landsteiner* seine Studie über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes veröffentlicht (2). Die damalige Scientific Community befand Prof. *Landsteiners* Arbeiten über die menschlichen Blutgruppen so wichtig und herausragend, sodass er im Jahr 1930 den Nobelpreis in Physiologie oder Medizin für die Entdeckung der menschlichen Blutgruppen bekam (3); 2.) auffallend ist, dass es von der Entdeckung der Blutgruppen bis hin zu deren Verwendung in der Abstammungsbegutachtung Jahrzehnte dauerte; und 3.) dass sich eine völlig unwissenschaftliche Methode wie die anthropologische Ähnlichkeitsbegutachtung (zB.: Kopfform, Haar, Augenfarbe) so lange in der gutachterlichen Tätigkeit halten konnte.

Mit Blutgruppen-Tests konnte nur in bestimmten Konstellationen ein Vaterschaftsausschluss erbracht, nicht aber der Vaterschaftseinschluss bestätigt werden.

Das Methodenrepertoire wurde um die serologischen Analysen, also neben den Blutgruppen weitere Blutbestandteile (wie HLA-Antigene und andere Proteine) zu untersuchen, erweitert.

Beim Übergang von serologischen Untersuchungen zu den modernen DNA-Analysen Ende der Achtziger / Anfang der Neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts ist hervorzuheben, dass die neuen Technologien der DNA-Typisierung relativ rasch innerhalb weniger Jahre in der Laborroutine von Molekularbiologen eingesetzt wurden. Sämtliche modernen Methoden der Abstammungsbegutachtung basieren auf DNA Analysen. Heute muss das moderne DNA Profiling als der Goldstandard in der Abstammungsbegutachtung bezeichnet werden.

Wie kam es dazu?

Dr. *Alec Jeffreys* von der Leicester University, mittlerweile für seine Entdeckungen zum

Sir geädelt, entdeckte Mitte der Achtziger Jahre, dass jeder Mensch einen so genannten *genetischen Fingerabdruck* besitzt, der für diese Person einzigartig ist. Zum ersten Mal zum Einsatz kam diese Erkenntnis im Jahr 1986, als im englischen Dorf Enderby das Schulmädchen *Dawn Ashworth* brutal vergewaltigt und ermordet wurde. Das DNA Profil eines ersten Verdächtigen ergab mit dem Typisierungsergebnis von Spermaspuren auf dem Opfer keine Übereinstimmung. Somit war *Richard Buckland* die erste Person, die aufgrund DNA Profiling von der Schuld entlastet wurde. Um an den Täter heranzukommen, wurde der weltweit erste Massen-DNA-Screening-Test durchgeführt: fünftausend Männer gaben Blut- und Speichelproben ab. Innerhalb eines Jahres konnte der Mörder ausgeforscht und nach einem Geständnis zu lebenslanger Haft verurteilt werden. Dieser Kriminalfall sollte für immer die Gerichtsmedizin und die Gerichtsverfahren verändern. Eine Konsequenz daraus war die Schaffung nationaler DNA-Datenbanken, wo die DNA Profile von „Straftätern“ gespeichert werden. Großbritannien (für England und Wales; Schottland und Nordirland betreiben eigene Datenbanken) hat weltweit als erstes Land im Jahr 1995 eine solche DNA-Datenbank eingerichtet und mittlerweile umfasst diese rund 4 Millionen DNA Profile (4). Österreich erkannte sehr bald die Wichtigkeit und Bedeutung solcher Datenbanken und etablierte im Jahr 1997 seine nationale DNA-Datenbank, die mit rund 90.000 gespeicherten DNA Profilen die drittgrößte in Europa darstellt und global in puncto Aufklärungsrate eine der erfolgreichsten ist (5,6). Deutschland zog mit DAD (**DNA-AnalyseDatei**) 1998 nach und verwaltet zurzeit rund 400.000 Profile. Andere Länder folgten und derzeit wird daran gearbeitet, die einzelnen nationalen Datenbanken zu vernetzen beziehungsweise den jeweils anderen Ländern zugänglich zu machen.

Die Verfeinerung und Perfektionierung der Technologien, mit denen man *genetische Fingerabdrucke* erstellt, ging ab 1986 rasant voran: methodisch wurden die wenig aussagekräftigen Multi-Locus-Sonden (MLS) bald durch DNA-Single-Locus-Sonden (SLS, (7)) ersetzt. Die mit der RFLP-Technik und unter Verwendung von SLS nachgewiese-

nen VNTR's (= Variable Number of Tandem Repeats, (8)) wurden etwa ab 1996/97 von den so genannten STR's abgelöst.

Mit den STR's (Short Tandem Repeats) sind wir in der Gegenwart angelangt.

Status Quo

Seit rund zehn Jahren sind die STR's die Methode der Wahl und Stand der Technik für die Abstammungsbegutachtung.

Die DNA eines Menschen besteht aus rund 3,2 Milliarden „Buchstaben“ (Basenpaaren) und dieses gesamte genetische Material (= Genom) liegt in jedem Zellkern doppelt vor, eine Kopie von der Mutter und eine Kopie vom Vater (Abb. 1).

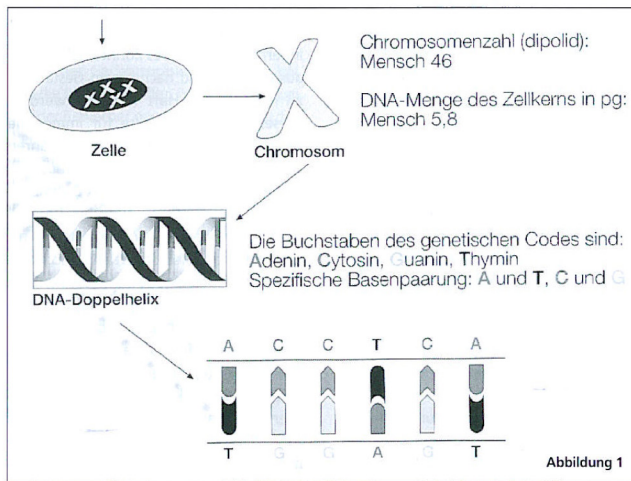


Abbildung 1

Das Genom ist in 46 „Verpackungseinheiten“ (= Chromosomen) kompartimentiert. 44, also 22 Chromosomenpaare werden als Autosomen bezeichnet, die anderen beiden bilden die Geschlechtschromosomen oder Gonosomen. Frauen haben zweimal dasselbe Geschlechtschromosom, also XX und Männer haben ein X-Chromosom und ein Y-Chromosom, also XY.

Die Grundlagen für die STR-Technik, so wie auch für alle übrigen DNA-Typisierungs-Technologien, bilden DNA-Polymorphismen. Damit bezeichnet man die Eigenschaft gewisser DNA-Abschnitte (= Allel), in verschiedener Form mit nennenswerter Häufigkeit in einer bestimmten Population aufzutreten. Untersucht werden nur Abschnitte, die

zwischen den Genen liegen und aus Blöcken sich wiederholender Bausteine (= tandem repeats) bestehen (Abb. 2).

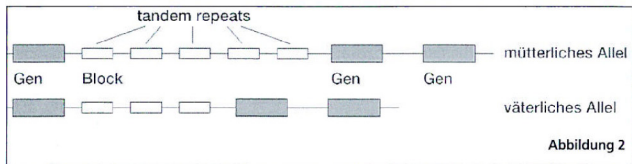


Abbildung 2

So ein Tandem Repeat kann aus einer verschiedenen Anzahl von Basen bestehen, routinemäßig werden solche mit vier Basen eingesetzt. Beim Marker D8S1179 (s.a. Tabelle 1), der auf Chromosom 8 lokalisiert ist,

keine Rückschlüsse auf Körpermerkmale zu) Abschnitte sind hochvariabel, d.h. sie unterscheiden sich in der Anzahl der Blöcke.

Nur diese stummen Abschnitte werden bei der Abstammungsuntersuchung analysiert. Insgesamt werden 15 derartige Marker und ein Locus für die Geschlechtsbestimmung (Amelogenin, dient im Analyseablauf ausschließlich als zusätzliche Kontrolle zum korrekten Probenhandling) untersucht, die jeweils an einer bestimmten Region des DNA-Stranges, in einem bestimmten Chromosom lokalisiert sind (Tab. 1).

Locus-Designation (Marker)	Chromosomenlokation
D8S1179	8q24.1-24.2
D21S11	21q11.2-q21
D7S820	7q11.21-22
CSFIPO	5q33.3-34
D3S1358	3p21
TH01	11p15.5
D13S317	13q22-q31
D16S539	16q24-qter
D2S1338	2q35-37.1
D19S433	19q12-13.1
vWA	12p12-pter
TPOX	2p23-2pter
D18S51	18q21.3
Amelogenin	X: p22.1-22.3 Y: p11.2
D5S818	5q21-31
FGA	4q28

Tabelle 1

Die Kenntnis dieser DNA-Polymorphismen macht man sich in deren praktischer Anwendung bei der Abstammungsbegutachtung zunutze, indem die DNA Profile vom vermeintlichen Vater, vom Kind und der Mutter erstellt und für jeden einzelnen Locus verglichen werden (Abb. 3). Dadurch ergeben sich klare Einschluss- oder Ausschluss-Konstellationen.

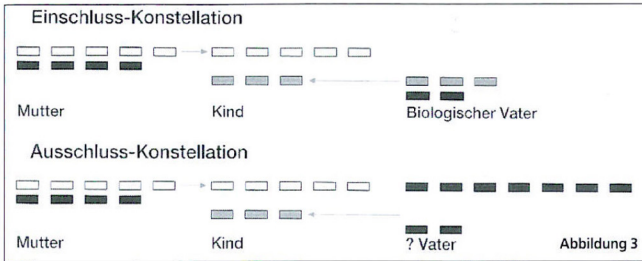


Abbildung 3

Bei der Zeugung erhält das Kind die Hälfte der DNA von der Eizelle der Mutter und die andere Hälfte vom Samenfadens des Vaters. Daher besitzen alle Individuen zwei Kopien jedes DNA-Stückes: ein Stück = Allel, welches von der Mutter stammt, und ein Allel, welches vom wahren biologischen Vater stammt. Einem Kind wird also stets ein Allel von der Mutter und ein Allel vom Vater vererbt. Sind beide Allele gleich lang, also besitzen sie die gleiche Anzahl an Blöcken, spricht man von Homozygotie; sind beide Allele unterschiedlich lang, bezeichnet man das als Heterozygotie.

Nicht immer hält sich die Natur streng an die wissenschaftlichen Schemata. In seltenen Fällen ist das Ergebnis nicht so eindeutig auf den ersten Blick zu sehen wie in Abbildung 3, man spricht dann von Mutationen. Eine Mutation ist eine Veränderung der Basenabfolge (= Sequenz) oder eine Veränderung der Chromosomenanzahl. Mutationen können väterlicherseits, mütterlicherseits (dann wären es Keimbahn-Mutationen) oder beim Kind selber spontan auftreten. Würde nur dieses STR-System isoliert betrachtet werden, könnte es bei der Ergebnisinterpretation zu Konstellationen kommen, die nicht den tatsächlichen Gegebenheiten entsprechen. Auch aus diesem Grund werden daher routinemäßig 15 STR-Systeme untersucht und tritt in einem STR-System eine Mutation auf, gibt es mehrere Möglichkeiten, diesen Befund abzuklären. Es können beispielsweise zusätzliche Marker untersucht werden oder die festgestellte Mutation wird unter Angabe der in der wissenschaftlichen Literatur zitierten Mutationsrate in die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit miteingerechnet. Mutationen kommen sehr selten vor, etwa mit einer Mutationsrate von 0,1 bis 0,3 %. In der Praxis bedeutet das, dass man rund 300 bis 1.000

Fälle analysieren muss, damit man einmal so eine Mutation beobachtet.

Eine häufig gestellte Frage betrifft die Vaterschaftswahrscheinlichkeit, da bei einem Einschluss nie 100 Prozent erreicht werden können. Ein Ausschluss liegt dann vor, wenn zumindest bei 3 oder mehr STR-Systemen ein Ausschluss vorliegt und ist damit dann eindeutig, eben ein 100%iger Ausschluss. Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit beruht auf biostatistischen, mathematischen Modellen und Gleichungen, die für jedes einzelne STR-System durchgeführt werden. Das alles basiert auf veröffentlichten Daten aus populationsgenetischen Studien, in denen die Frequenzen, also wie häufig ein Allel in dieser untersuchten Population vorkommt, ausgewiesen werden. Je nachdem, ob Vater, Kind und Mutter homozygot oder heterozygot sind, kommen verschiedene mathematische Formeln zum Einsatz; die Vaterschaftswahrscheinlichkeit wird zuerst für jedes einzelne STR-System berechnet und danach diese Einzelwerte aufgrund der Multiplikationsregel miteinander multipliziert. Am Ende all dieser Rechenoperationen erhält man den bekannten Wert 99,99%. Damit ist der mathematische Teil erklärt, warum man nicht auf 100% kommt. Eine zweite Ursache liegt darin, dass der Putativvater einen eineiigen Bruder (oder eineiige Mehrlinge) haben könnte, der sich ja genetisch nicht vom Putativvater unterscheidet, aber eben nicht der leibliche Vater ist und durch eine STR-Analyse nicht ausgeschlossen werden kann. Der biostatistische Hintergrund erlaubt es eben auch, dass etwa Fälle ohne Einbeziehung des DNA-Profiles der Mutter bearbeitet und die Vaterschaftswahrscheinlichkeit berechnet werden kann. Die Vorgehensweise ist ähnlich wie bei einem „normalen“ Trio-fall: pro STR-System wird das Allel gesucht,

das Kind und vermeintlicher Vater gemeinsam haben, dann wird in Allelfrequenz-Tabellen der korrespondierende Wert herausgesucht, dieser in bestimmte mathematischen Formeln eingesetzt und dann alle diese Einzelwerte miteinander multipliziert. Es lassen sich auch andere Fälle berechnen, etwa ausgehend von DNA-Profilen zweier Geschwister, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass es sich dabei um Voll-, Halbgeschwister oder Unverwandte handelt.

Eine Zahl, die der Hersteller des Chemikalienkits, mit dem im Labor Abstammungsuntersuchungen durchgeführt werden, angibt, verdeutlicht einmal mehr, warum DNA Profiling der Goldstandard ist: die Wahrscheinlichkeit, dass 2 zufällig aus der Population gezogene Personen dasselbe DNA Profil aufweisen, ist $1 : 2 \times 10^{17}$, oder in anderen Worten 1 : 200 Trillionen.

Des Weiteren lassen sich mit DNA Profiling auch Fragestellungen wie eineiige oder zweieiige Geschwisterschaft, Mutterschaft oder Kindesverwechslungen klären.

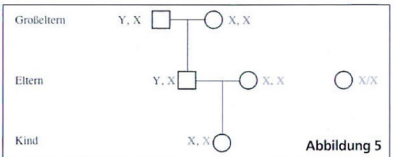
Das moderne DNA Profiling wäre ohne der PCR (Polymerase-Chain-Reaction)-Technologie nicht möglich. Für die Erfindung und Entwicklung dieses PCR-Verfahrens gab es im Jahr 1993 den Chemie-Nobelpreis für den US-Amerikaner *Kary B. Mullis* (9). Mit der PCR-Methode werden die Abschnitte auf der DNA ausgewählt, die von Interesse sind, da ja nicht alle 3,2 Milliarden Buchstaben gelesen werden müssen, sondern in unserem Fall „nur“ 16 Marker, die dann pro untersuchtem System ein PCR-Produkt mit der Länge von nur 100 bis 400 Buchstaben liefern. Die PCR ist in einem programmierbaren Laborgerät vollautomatisiert und vervielfältigt innerhalb weniger Stunden die Ausgangs-DNA, das ist die DNA, die etwa aus einem Mundhöhlenabstrich gewonnen wurde, mithilfe von Chemikalien und Enzymen durch Abarbeiten von zuvor programmierten Zyklen und Parametern auf das Millionenfache.

Mit der PCR erreicht man dreierlei: 1.) nur die interessierenden DNA-Abschnitte werden vervielfältigt, 2.) damit hat man genug Ausgangsmaterial für nachfolgende Analyseschritte und 3.) während der PCR werden Fluoreszenz-Farbstoffe in die PCR-Produkte eingebaut und diese Farbstoffe ermöglichen im nächsten Analyseschritt die Signaldetektion. Im Labor wird dabei mit geringsten Mengen

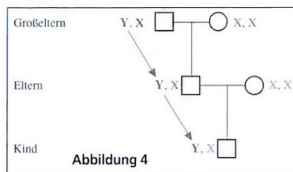
hantiert: in einer Routine-PCR etwa wird Ausgangs-DNA im Nanogramm-Bereich eingesetzt. Zur Verdeutlichung: ein Nanogramm ist ein Milliardstel Gramm. Schon alleine deshalb müssen seriöse Labors gewisse Qualitätskriterien einhalten und aktives Qualitätsmanagement betreiben, um überhaupt zuverlässige Resultate zu erzielen. In der Abstammungsbegutachtung hat sich neben dem modernen DNA Profiling auch die Probenabnahme durch so genannte Buccal Swabs, also Abstriche von der Mundhöhlenschleimhaut, etabliert. Diese Art der Probengewinnung wird übrigens auch bei den nationalen DNA-Datenbanken angewendet, um von Verdächtigen eine Probe zu bekommen. Mehrere Vorteile liegen klar auf der Hand: Mundhöhlenschleimhaut-Abstriche sind schmerzfrei, von jedermann durchführbar, unkompliziert im Probenhandling und einfach zu verschicken. Ein zusätzlicher wesentlicher Vorteil ist das kaum bis gar nicht vorhandene Infektionsrisiko, ganz im Gegensatz zu Blut. Ein weiterer Vorteil des DNA Profiling ist die frühe Einsetzbarkeit dieser Methode: schon ab Geburt, rein technisch auch schon vorgeburtlich, können DNA Profile angefertigt werden. Bei der Blutgruppen-Typisierung ist das nicht möglich, da sich gewisse Faktoren sich im Baby erst in den ersten Lebensmonaten entwickeln. Mit der technischen Möglichkeit, bereits pränatal ein DNA Profil für eine Abstammungsuntersuchung anfertigen zu können, ergeben sich ethische Fragestellungen, die jeder für sich beantworten muss. Prinzipiell lassen sich aus allen Körperzellen, die einen Zellkern besitzen, DNA Profile erstellen. Da im Labor die Abläufe aus technischen, zweckdienlichen und Qualitätsgründen standardisiert und kalibriert sind, ist auch hier im präanalytischen Bereich eine Probenahme durch Abstriche aus der Mundhöhlenschleimhaut der Goldstandard. Die STR-Technologie wurde hier umfangreich dargestellt, da mit dieser die überwiegende Mehrzahl der Abstammungsfälle untersucht werden kann, darüber hinaus gibt es noch andere Methoden, die bei bestimmten Konstellationen in einem Abstammungsfall zum Einsatz kommen. Gerade in Fällen, wo von einer in einem Abstammungsfall involvierten verstorbenen Person noch biologisches Material vorhanden ist, etwa eine im Zuge einer Ope-

ration in einem Krankenhaus asservierte Probe, kann es bei der Erstellung des DNA Profils zu Schwierigkeiten kommen. DNA unterliegt wie anderes biologisches Material auch einem Zerfall- und Abbauprozess (Degradierung). Dieser Prozess hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Licht/UV-Bestrahlung, aber auch ob die DNA in Lösung vorliegt, beispielsweise gelöst in Wasser oder in speziellen Pufferlösungen oder wie bei aufbewahrten Proben aus Krankenhäusern eingebettet in Paraffin (wachsähnliches Material) oder in Formalin, und anderen Faktoren (Bakterien, biochemische oder oxidative Prozesse) mehr. Bei sachgerechter Lagerung, also unter Verwendung von optimalen Pufferlösungen und tiefen Temperaturen, zB -80 °C, kann DNA jahrzehntelang aufbewahrt werden, ohne wesentliche Degradierungserscheinungen. In der Praxis ist der Zustand der DNA oftmals weit vom Optimum entfernt, d.h. dass die DNA in Bruchstücke zerfallen ist und dieser Umstand die Typisierung mit herkömmlichen STR's unmöglich machen kann. Seit einigen Wochen gibt es auch dafür eine Lösung und zwar mit den so genannten **miniSTR's** (10, 11). MiniSTR's sind wie der Name vermuten lässt STR's, die aber in ihrer Länge kürzer sind, nämlich weniger als 100 bp lang sind. Damit lässt sich nun degradierte DNA besser analysieren. **Marker auf dem Y-Chromosom** ermöglichen es, die väterliche Linie zu analysieren bzw. zu rekonstruieren. Das Y-Chromosom wird vom Vater auf seine leiblichen Söhne vererbt. Mit einem kommerziell erhältlichen Kit, der 17 STR auf dem Y-Chromosom analysiert, kann beispielsweise ein Fall untersucht werden, bei dem keine Probe vom leiblichen Vater eines männlichen Kindes vorliegt, dafür aber eine vom Großvater väterlicherseits (Abb. 4).

Marker auf dem X-Chromosom hingegen ermöglichen es, über das X-Chromosom die Abstammung abzuklären. In Abbildung 5 hat das weibliche Kind sein X-Chromosom von seiner leiblichen Mutter und das andere X-Chromosom von seinem leiblichen Vater geerbt. Dieser wiederum hat sein X-Chromosom von seiner leiblichen Mutter, also von der Großmutter des Kindes väterlicherseits.



Mithilfe eines Panels von STR-Markern auf dem X-Chromosom kann etwa eine Frau X/X, die aus bestimmten Gründen (Unterhalt, Erbschaft, etc.) nur vorgibt, die Mutter des Kindes zu sein, ohne die Probe des Vaters zu haben, von der tatsächlichen Mutterschaft ausgeschlossen werden. Eine weitere Möglichkeit bietet die Untersuchung der **mitochondrialen DNA (mtDNA)**. Mitochondrien sind vereinfacht ausgedrückt die Kraftwerke einer Zelle und liegen als separate Organellen im Cytoplasma (= der Inhalt, der die Zelle ausfüllt). Entwicklungsgeschichtlich haben unsere Zellen diese Mitochondrien durch Endosymbiose erworben, das heißt, dass sich unsere Zellen diese „Mitochondrien-Einzeller“ durch Fusion einverleibt haben und nun zum gegenseitigen Nutzen darin existieren. Diese Endosymbiontentheorie (12) erklärt auch, warum Mitochondrien über ein eigenes Erbgut, ein eigenes Genom verfügen. Nach gängiger Lehrmeinung wird die mtDNA nur in der maternalen (mütterlichen) Linie vererbt, also von Großmutter auf Mutter auf Tochter auf Enkelin usw. Die mtDNA liegt als ringförmiges, doppelsträngiges Molekül im Inneren der Mitochondrien und ist 16.569 Basenpaare lang. Das weiß man insofern so genau, als der Forscher *S. Anderson* mit seinen Kollegen dieses mtDNA Molekül im Jahr 1981 sequenziert (13, 14) und so den Grundstein für ein Forschungsgebiet gelegt hat, aus dem Evolutionsbiologen, Phylogenetiker, Forensiker und Abstammungsbegutachter ihre Kenntnisse beziehen.



Um beim Beispiel in Abbildung 5 zu bleiben, könnte eine vermeintliche Mutter XX auch über die mtDNA ausgeschlossen werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich in den letzten 25 Jahren die DNA Typisierung rasant weiterentwickelt hat und zurzeit etliche aussagekräftige und zuverlässige Methoden des DNA Profilings zur Verfügung stehen, die nahezu jeden erdenklichen Fall lösbar machen.

Ausblick

Der direkte Vergleich von in DNA-Datenbanken gespeicherten DNA-Profilen von Personen mit Profilen von Spurenrägern oder anderem unbekanntem biologischem Material zur Verbrechensaufklärung oder zur Personenidentifikation von in Naturkatastrophen, Massenunfällen oder Krieg getöteten Personen gehört heute zur forensischen Routine.

Was neu ist und bisweilen selten praktiziert wird (15), sind DNA-Datenbank-Abfragen nach DNA-Profilen von engen Verwandten von Verdächtigen. Was für diese Konstellation funktioniert, ließe sich auch für die Abstammung bzw. Identifikation anwenden. Gerade mit der rasanten Zunahme von in DNA-Datenbanken gespeicherten DNA-Profilen – oder ultimo ratio mit der Diskussion, dass von jedem Neugeborenen ein genetischer Fingerabdruck angelegt wird – wäre zumindest die technische Voraussetzung gegeben, solche Abgleiche in bestimmten Fällen und Konstellationen durchzuführen. Die technologischen Möglichkeiten schreiten zügig voran, Forschung und Entwicklung bringen neue Innovationen und so lässt sich heute schon absehen, welche neuen Methoden in den nächsten Jahren zum Einsatz kommen werden.

Seit das menschliche Genom im Jahr 2001 komplett dechiffriert werden konnte, wird an der Feinanalyse dieses Genoms gearbeitet. Das passiert mit einer so hohen Auflösung, dass Polymorphismen bis hinunter zu Punktmutationen analysiert werden. Dabei werden komplette Genome von verschiedenen Menschen gegenübergestellt und Buchstabe für Buchstabe verglichen. Die Bezeichnung für diese Punktmutationen lautet SNPs (Single Nucleotide Polymorphism). In einer US-Datenbank (16) werden aktuell rund 2,8 Millionen solcher SNPs und in einer japanischen Datenbank (17) werden

ca. 200.000 SNPs verwaltet, die sich über alle 23 Chromosomenpaare hinweg verteilen. Basierend auf Biochip-Technologie wird seitens verschiedener Firmen versucht, einen Microarray zu entwickeln, der in der Forensik und in der Abstammungsbegutachtung eingesetzt werden kann.

Inwieweit CNV's (Copy Number Variation) in der Abstammungsbegutachtung eingesetzt werden können, müssen weitere Studien erbringen. Bei den CNV's (18) werden Insertionen und Deletionen im menschlichen Genom untersucht, die eine Länge zwischen 10.000 und 5 Millionen Buchstaben aufweisen.

Bei der Untersuchung von SNPs und CNV's gelten noch die hohen Kosten als limitierender Faktor. Abhilfe könnten hier die Anwendung von Biochips oder komplette miniaturisierte Formate, wie die Lab-on-a-Chips, schaffen. Bei den Lab-on-a-Chips werden komplette Analyseabläufe und Verfahren auf einem Träger (=Chip) integriert und aufgebracht, das bedeutet, dass nur mehr eine Probe aufgebracht werden muss und nach der Analysezeit das Signal ausgelesen wird und so digital für die weitere Bearbeitung zur Verfügung steht.

Große Anstrengungen werden unternommen, um das sog. „1.000 Dollar Genom“ zu realisieren (19, 20, 21). Es wurde sogar ein eigener Preis in der Höhe von 10 Millionen Dollar ausgeschrieben für diejenige Person oder Institution, die es schafft, ein menschliches Genom für 1.000 Dollar zu sequenzieren, also Buchstabe für Buchstabe zu lesen. Die Aussichten stehen gut, dass das bereits bis zum Jahr 2010 gelingen wird. Die Auswirkungen auf die Abstammungsbegutachtung sind noch nicht absehbar. Es ist aber bereits vorhersehbar, dass diese neuen Methoden, Technologien und Gerätschaften zu noch schnelleren und kostengünstigeren Analysen führen werden.

Die Vorstellungen der Forscher und Entwickler gehen sogar soweit, dass innerhalb der nächsten 15 Jahre Handhelds, vergleichbar zu heutigen Blutzuckermessgeräten, zur Verfügung stehen, wo nur mehr die Proben eingebracht werden müssen und nach einer bestimmten Analysezeit das Ergebnis auf dem Display angezeigt wird.

Die ultimative Testvorrichtung für den Hausgebrauch wären so genannte OTC (Over-the-counter)-Teststreifen, vergleichbar zu heutigen Schwangerschaftsteststreifen.

Literatur

- (1) <http://de.wikipedia.org/wiki/Abstammungsnachweis>
- (2) Landsteiner K (1901) Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien Klin Wochenschr 14: 1132-1134.
- (3) http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1930/index.html
- (4) www.parliament.uk/documents/upload/postpn258.pdf
- (5) <http://www.dialog-gentechnik.at/?id=10011784&UIN=3709ae4afe2262a2caf3815067199f34>
- (6) http://www.bmi.gv.at/oeffentl/Sicherheit/2005/01_02/artikel_2.asp
- (7) Zehethofer K. et al. (1995) Populationsstudie in West-Österreich unter Verwendung von DNA-Single-Locus-Sonden. Wien Klin Wochenschr 107/19: 574-577.
- (8) Nakamura Y, Leppert M, O'Connell P, Wolff R, Variable number of tandem repeats markers for human gene mapping. Science 235 (1987): 1616-1622.
- (9) http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1993/
- (10) <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/miniSTR/timeline.htm>
- (11) <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/newSTRs.htm>
- (12) <http://de.wikipedia.org/wiki/Endosymbiontentheorie>
- (13) Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, de Bruijn MH, Coulson AR, Drouin J, Eperon IC, Nierlich DP, Roe BA, Sanger F, Schreier PH, Smith AJ, Staden R, Young IG.: „Sequence and organization of the human mitochondrial genome.“ Nature. 1981 Apr 9; 290 (5806):457-65.
- (14) MITOMAP: A Human Mitochondrial Genome Database. <http://www.mitomap.org>, 2006.
- (15) Bieber FR, Brenner CH, Lazer D.: „Finding criminals through DNA of their relatives“ Science 312 (2 June 2006): 1315-1316.
- (16) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>
- (17) <http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp/>
- (18) <http://www.sanger.ac.uk/humgen/cnv/>
- (19) http://www.thepersonalgenome.com/sequencing_cost/index.html
- (20) http://www.xprize.org/xprizes/genomics_x_prize.html
- (21) <http://genomics.xprize.org/>