

Leerlingenhandleiding

Afsluitende module



***TCATTCATTCAT:
Short Tandem Repeats***



UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM

Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica



AMGEN® **Biotech Experience**

**BÈTAPARTNERS
ACADEMIE**

Scientific Discovery for the Classroom

Nederland

Ontwikkeld door het Forensic Genomics Consortium Netherlands
(opgeheven in 2013)

in samenwerking met Bètapartners Academie en de Faculteit der
Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica van de
Universiteit van Amsterdam

Tekst

Melanie Rosenhart, Gerriane van der Velde, Dianne Hamerpagt
en Miranda Overbeek

Vormgeving

Identim, Wageningen

Op alle lesmaterialen is de Creative Commons Naamsvermelding-
Niet-commercieel-Gelijk delen 3.0 Nederland Licentie van toepassing
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/nl/>).

CC BY-NC-SA 2017 – Universiteit van Amsterdam

Met vragen en/of opmerkingen kunt u contact opnemen met
Melanie Rosenhart (forensisch@dnlabs.nl).

Disclaimer: Alle meningen, bevindingen en conclusies of
aanbevelingen in dit materiaal zijn die van de auteur(s) en komen niet
noodzakelijk overeen met de opvattingen van de Amgen Foundation
of Education Development Center, Inc.

TCATTCATTCAT: Short Tandem Repeats

In het practicum 'Puzzelen met pieken' heb je kennis gemaakt met forensisch DNA-onderzoek. In het practicum heb je onder andere gehoord over short tandem repeats (STR's). In deze les leer je meer over STR's.

Opdracht 1

Welke term hoort bij coderend of niet-coderend DNA? Plaats onderstaande termen op de juiste plaats.

- Genen
- Hypervariabele gebieden
- 2% van het DNA
- 98% van het DNA
- Short tandem repeats
- Erfelijke eigenschappen

Coderend DNA

.....

.....

.....

.....

Niet-coderend DNA

.....

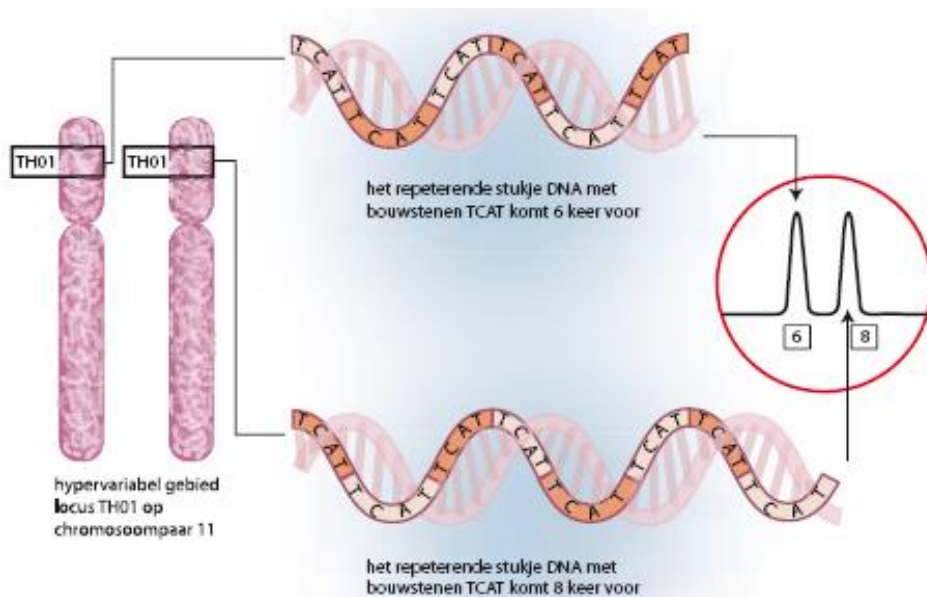
.....

.....

.....

Short tandem repeats

Een DNA-profiel wordt gemaakt op basis van STR's. STR's zijn korte stukjes DNA die verschillende keren achter elkaar voorkomen (zie figuur 1). In het DNA-profiel van verschillende personen, komen dezelfde STR's voor. De verschillen tussen de DNA-profielen van personen ontstaan door het aantal keer dat de STR's herhaald worden. Het aantal keer dat een STR wordt herhaald is namelijk bij iedereen anders.



Figuur 1: Short tandem repeats (STR's) zijn korte stukjes DNA die verschillende keren achter elkaar voorkomen. In de figuur is chromosoompaar 11 afgebeeld. Er wordt ingezoomd naar de locus TH01, dit is een STR op chromosoom 11. Bij deze persoon bestaat het ene allel uit zes herhalingen en het andere allel uit acht herhalingen van 'TCAT'. Als er een DNA-profiel gemaakt zou worden, dan zouden er twee pieken te zien zijn: een piek voor de zes herhalingen en een piek voor de acht herhalingen. Deze persoon heeft de DNA-kenmerken zes en acht.

STRbase

Onderzoekers hebben ontdekt dat op verschillende chromosomen andere STR's voorkomen. Om te weten te komen waar de STR's zich precies bevinden op de chromosomen, kun je gebruik maken van de 'STRbase'. De STRbase is een database, die in wetenschappelijk onderzoek gebruikt wordt. Bij DNA-onderzoek wordt soms dus ook gebruik gemaakt van een computer.

In de STRbase is informatie te vinden over de STR's. Zo is er bijvoorbeeld informatie te vinden over het aantal mogelijke herhalingen van de verschillende STR's. Je kunt ook de repeterende structuur waaruit de STR is opgebouwd opzoeken. In het geval van TH01, uit Figuur 1, is dat bijvoorbeeld [TCAT]. Ook de locatie, dus op welk chromosoom en waar op het chromosoom een STR precies ligt, is te vinden in deze database.

Je gaat nu met behulp van de STRbase uitzoeken op welke chromosoomlocaties, de tien van de vijftien, STR's die in Nederland standaard gebruikt worden voor onderzoek zich bevinden. Volg daarvoor onderstaand stappenplan.

Stap 1: Ga naar de STRbase: <http://www.cstl.nist.gov/strbase/>.

Stap 2: Klik op de link 'FBI CODIS Core STR Loci'.

**Short Tandem Repeat DNA
Internet Database**

NIST Standard Reference Database SRD 130 [\[Recent Updates\]](#)

Serving the forensic DNA and human identity testing communities for over 10 years... These data are intended to benefit research and application of short tandem repeat DNA markers to human identity testing. The authors are solely responsible for the information herein.

*This database has been accessed **958854** times since 10/02/97. (Counter courtesy www.digits.com - see [disclaimer](#))*

*Created by [John M. Butler](#)
and [Dennis J. Reeder](#) (NIST Biochemical Science Division),
with invaluable help from Jan Redman, Christian Ruitberg and Michael Tung
Site creators' curriculum vitae available using links above.*

Partial support for the design and maintenance of this website is being provided by [The National Institute of Justice](#) through the [NIST Office of Law Enforcement Standards](#).

General Information

- o [Purpose of STRBase/NAR 2001 Paper describing STRBase/Overview Presentation](#)
- o [Publications and Presentations from NIST Human Identity Project Team](#) ◆
- o [NII-Funded Projects](#) ◆
- o [Training Materials](#) ◆
- o [Links to other web sites](#) ◆
- o [Glossary of commonly used terms](#)

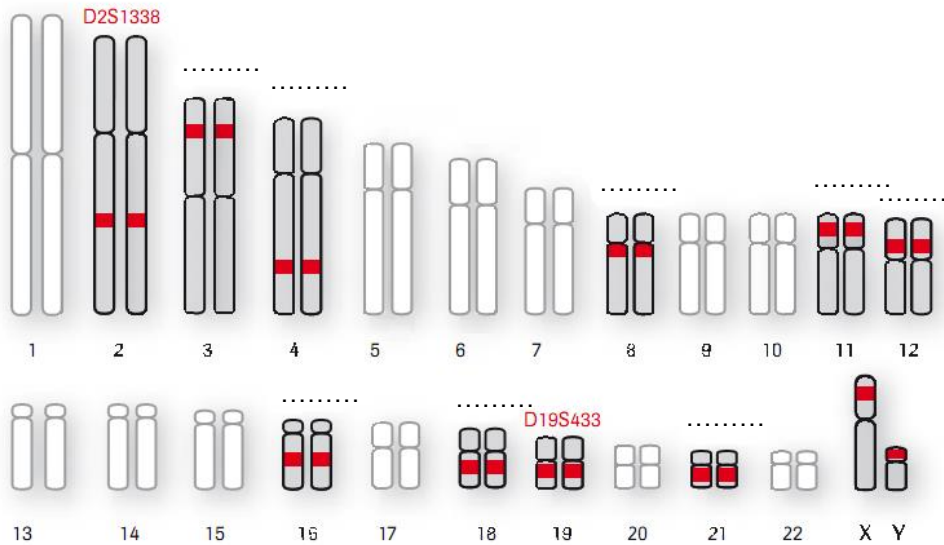
Forensic STR Information

- o [STRs101: Brief Introduction to STRs](#)
- o [Core Loci: FBI CODIS Core STR Loci and European Core Loci](#)
- o [STR Fact Sheets \(observed alleles and PCR product sizes\)](#)
- o [Multiplex STR kits](#)
- o [Sequence Information \(annotated\)](#)
- o [Variant Allele Reports](#) ◆

Je ziet nu een overzicht van de dertien STR loci die door de FBI in de Verenigde Staten worden gebruikt bij forensisch DNA-onderzoek. In Europa worden tien van deze STR's gebruikt. De STR's liggen op verschillende chromosomen. In onderstaand model zijn de chromosomen waarop STR's liggen die in Europa gebruikt worden gekleurd weergegeven. In Europa wordt op chromosoom 2 de STR 'D2S1338' gebruikt, terwijl in de Verenigde Staten op chromosoom 2 de STR 'TPOX' gebruikt wordt. Ook de STR 'D19S433' wordt alleen in Europa gebruikt. De andere acht STR's die in Europa gebruikt worden, worden ook in de Verenigde Staten gebruikt.

Opdracht 2

Vul nu in het onderstaande model de ontbrekende namen van de Europese STR's in bij de juiste chromosomen.



Opdracht 3

Zoals je kunt zien liggen alle loci die worden onderzocht in forensisch DNA-onderzoek op verschillende chromosomen. Leg uit waarom het belangrijk is om loci op verschillende chromosomen te onderzoeken als je hierbij denkt aan het berekenen van de zeldzaamheidswaarde.

.....

.....

Opdracht 4

Je hebt net geleerd dat er in de Verenigde Staten en in Nederland een aantal overeenkomstige loci worden gebruikt, maar ook een aantal verschillende. Kunnen DNA-profielen die in de Verenigde Staten gemaakt zijn vergeleken worden met DNA-profielen die in Nederland zijn gemaakt? Leg je antwoord uit.

.....

.....

Als DNA-onderzoeker moet je goed weten welke STR's je nu precies onderzoekt als je bezig bent met het onderzoek. Het is bijvoorbeeld belangrijk de precieze chromosoomlocatie, het aantal mogelijk herhalingen en de nucleotidenvolgorde te weten. Je gaat nu deze informatie verzamelen over de STR 'D18S51'. Hiervoor kun je het stappenplan op de volgende pagina gebruiken.

Stap 1: Ga naar de STRbase: <http://www.cstl.nist.gov/strbase/>.

Stap 2: Klik op de link 'STR Fact Sheets (observed alleles and PCR product sizes)'.

Short Tandem Repeat DNA Internet DataBase

NIST Standard Reference Database SRD 130 [Recent Updates]

Serving the forensic DNA and human identity testing communities for over 10 years... These data are intended to benefit research and application of short tandem repeat DNA markers to human identity testing. The authors are solely responsible for the information herein.

This database has been accessed 858854 times since 10/02/97. (Counter courtesy www.hits.com - see disclaimer)

Created by [John M. Butler](#) and [Dennis J. Reader](#) (NIST Biochemical Science Division), with invaluable help from [Jan Redman](#), [Christian Ruitberg](#) and [Michael Tung](#). Site creators' curriculum vitae available using links above.

Partial support for the design and maintenance of this website is being provided by [The National Institute of Justice](#) through the [NIST Office of Law Enforcement Standards](#).

General Information

- o Purpose of STRBase NAR 2001 Paper describing STRBase Overview Presentation
- o Publications and Presentations from NIST Human Identity Project Team
- o NII-Funded Projects
- o Training Materials
- o Links to other web sites
- o Glossary of commonly used terms

Forensic STR Information

- o STRs101: Brief Introduction to STRs
- o Core Loci: FBI, CODIS, Core STR Loci and European Core Loci
- o STR Fact Sheets (observed alleles and PCR product sizes)
- o Multiplex STR Kits
- o Sequence Information (annotated)
- o Variant Allele Reports

Er verschijnt nu een lijst met de verschillende STR's. Door op een STR te klikken, verschijnt er meer informatie over de STR.

Stap 3: Klik op de link 'D18S51 (US Core Locus)'

Overview of STR Fact Sheets

Information has been compiled on some commonly used STR systems. Other data may be added from time-to-time. If there are other STR loci which you would like to see included, please contact us (john.butler@nist.gov).

Original Papers Describing Common STR Systems

Index of STR Fact Sheets:

- CD4
- CSF1PO (US core locus)
- F13A1
- F13B
- FESFPS
- FGA (FIBRA) (US core locus)
- HPR1B
- LPL
- Pennta D
- Pennta E
- SE33 (German core locus)
- TH01 (US core locus)
- TP0X (US core locus)
- YW4 (US core locus)
- D1S1656 (European recommended locus)
- D2S441 (European recommended locus)
- D2S1335 (European locus)
- D3S1358 (US core locus)
- D5S818 (US core locus)
- D6S1043
- D7S820 (US core locus)
- D8S1179 (US core locus)
- D10S1248 (European recommended locus)
- D12S1739 (European recommended locus)
- **D18S51 (US core locus)**
- D19S433
- D19S435 (European locus)
- D21S11 (US core locus)
- D2S1045 (European recommended locus)
- DYS19 (European core Y-STR, SWGDAM recommended)
- DYS385a,b (European core Y-STR, SWGDAM recommended)
- DYS388
- DYS390 (European core Y-STR, SWGDAM recommended)
- DYS391 (European core Y-STR, SWGDAM recommended)
- DYS392 (European core Y-STR, SWGDAM recommended)
- DYS393 (European core Y-STR, SWGDAM recommended)
- DYS424
- DYS437

Er verschijnt nu een overzicht met informatie over D18S51.

In de eerste tabel is de chromosoomlocatie van D18S51 af te lezen.

De tweede tabel bevat informatie over primers die worden gebruikt bij de PCR-reactie.

De onderste tabel geeft een overzicht over het aantal mogelijke herhalingen (repeats) waarmee deze STR kan voorkomen in het niet-coderende DNA. Ook is de nucleotidenstructuur (de bouwstenen van het repeterende stukje DNA) van de herhaling weergegeven.

Opdracht 5

Wat is de precieze chromosoomlocatie van D18S51?

.....
.....

Opdracht 6

Uit welke nucleotiden bestaat de repeterende structuur (repeat structure) van de STR D18S51?

.....
.....

Opdracht 7

Wat is het minimale en maximale aantal herhalingen (repeats) waarmee de STR D18S51 kan voorkomen?

.....
.....

In de tabel komen ook bijzondere herhalingen voor, bijvoorbeeld 10.2. Dit betekent dat deze STR tien keer volledig herhaald wordt. Maar er zit ook nog een stukje bij dat twee nucleotiden lang is. Dit stukje van twee nucleotiden is een deel van de STR, maar vormt niet een complete herhaling en wordt daarom ook apart vermeld. Welke twee nucleotiden het zijn is willekeurig, evenals de plaats in de STR waar de twee nucleotiden zitten. De 10.2 van D18S51 zou bijvoorbeeld kunnen staan voor: [AGAA]₁₀AA.

Opdracht 8

Voor en na STR's zit een stuk DNA dat bij iedereen hetzelfde is (3' Flanking Sequence). Welke nucleotiden zijn dit bij de STR D18S51?

.....
.....

Opdracht 9

Waarom is het voor de PCR-reactie belangrijk dat er voor en na een STR een stuk DNA zit dat bij iedereen hetzelfde is?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Mutaties in STR's

Mutaties zijn veranderingen in het erfelijke materiaal. Deze verandering kan één nucleotide zijn, maar ook een groter stuk DNA. Mutaties kunnen overal in het DNA voorkomen. Dus ook in het niet-coderende DNA.

Hiervoor kun je onderstaand stappenplan gebruiken.

Stap 1: Ga naar de STRbase: <http://www.cstl.nist.gov/strbase/>.

Stap 2: Klik op de link 'Mutation Rates for Common Loci'.

**Short Tandem Repeat DNA
Internet DataBase**

NIST **Standard Reference Database SRD 130** [\[Recent Updates\]](#)

Serving the forensic DNA and human identity testing communities for over 10 years... These data are intended to benefit research and application of short tandem repeat DNA markers to human identity testing. The authors are solely responsible for the information herein.

*This database has been accessed **153854** times since 10/02/97. (Counter courtesy: www.digits.com - see disclaimer)*

*Created by **John M. Butler**
and **Dennis J. Reeder** (NIST Biochemical Science Division),
with invaluable help from **Jan Redman**, **Christian Ruitberg** and **Michael Tung**
Site creators' curriculum vitae available using links above.*

Partial support for the design and maintenance of this website is being provided by [The National Institute of Justice](#) through the [NIST Office of Law Enforcement Standards](#).

General Information

- o Purpose of STRBase NAR 2001 Paper describing STRBase Overview Presentation
- o Publications and Presentations from NIST Human Identity Project Team
- o NID Funded Projects
- o Training Materials
- o Links to other web sites
- o Glossary of commonly used terms

Forensic STR Information

- o STRs101: Brief Introduction to STRs
- o Core Loci: FBI CODIS Core STR Loci and European Core Loci
- o STR Fact Sheets (observed alleles and PCR product sizes)
- o Multiplex STR kits
- o Sequence Information (annotated)
- o Variant Allele Reports
- o Tri-Allele Patterns
- o **Mutation Rates for Common Loci**
- o Published PCR primers
- o Y-chromosome STRs
- o Low-template DNA Information
- o miniSTRs (short amplicons)
- o Null Alleles - discordance observed between STR kits
- o STR Reference List - now 3203 references

Er verschijnt een tabel met de kans op het voorkomen van mutaties (mutation rates) voor de verschillende veel in onderzoek gebruikte STR's. Bekijk alleen de laatste kolom, de 'mutation rates'.

Opdracht 10

Zouden de mutation rates van deze STR's hoger of lager zijn dan mutation rates op andere plekken in het niet-coderende DNA? Leg uit waarom je dat denkt.

.....

.....

.....

.....

.....

Opdracht 11

Waarom is het belangrijk om de kans op het voorkomen van mutaties van een STR te weten?

.....

.....

Opdracht 12 (bonus)

Stel, jij bent een DNA-onderzoeker en doet onderzoek naar nieuwe STR's die, naast de 15 standaard loci in Nederland, gebruikt kunnen worden om misdadigers mee op te sporen.

a. *Waarom zou je meer loci willen onderzoeken?*

.....

.....

.....

.....

b. *Noem minimaal twee eisen waaraan het locus moet voldoen om hiervoor in aanmerking te komen. Leg je antwoord uit.*

.....

.....

.....

.....