

A SCINECE magazin 2000. november 10-ei (Vol. 290) számában megjelent „*The Genetic Legacy of Paleolithic Homo sapiens sapiens in Extant Europeans: A Y Chromosome Perspective*” című közlemény magyar nyelvű fordítása. Fordította Gáspár Róbert (ZMTE), Pécs 2008. augusztus 31.

A paleolitikumi homo sapiens sapiens genetikai öröksége a ma élő európaiakban: Egy Y-kromoszóma perspektíva

Ornella Semino,^{1,2*†} Giuseppe Passarino,^{2,3†} Peter J. Oefner,⁴ Alice A. Lin,² Svetlana Arbuzova,⁵ Lars E. Beckman,⁶ Giovanna De Benedictis,³ Paolo Francalacci,⁷ Anastasia Kouvatsi,⁸ Svetlana Limborska,⁹ Mladen Marcikiae,¹⁰ Anna Mika,¹¹ Barbara Mika,¹² Dragan Primorac,¹³ A. Silvana Santachiara-Benerecetti,¹ L. Luca Cavalli-Sforza,² Peter A. Underhill²

A közlemény az európai férfinépeség genetikai történetének áttekintését tartalmazza a nem rekombinálandó Y-kromoszóma (NRY: Nonrecombining portion of the Y-Chromosome) 22 bináris (kettős) markerje által. Ebből tíz típus (leszármazás) több mint 95%-ban lefedte a megvizsgált 1007 fős európai mintát. Az allélek földrajzi megoszlása és becsült kora összeegyeztethető két; egy paleolitikumi és egy neolitikumi migrációs eseménnyel, ami jelentősen hozzájárult a mai európai génállomány kialakulásához. Továbbá jelentős összefüggés volt megfigyelhető az NRY haplotípus adatok és a 95 protein markeren alapuló főkomponens analízis adatai között, jelezve az NRY bináris polimorfizmusok hatékonyságát az emberi populációk összetételének és történetének jellemzésében.

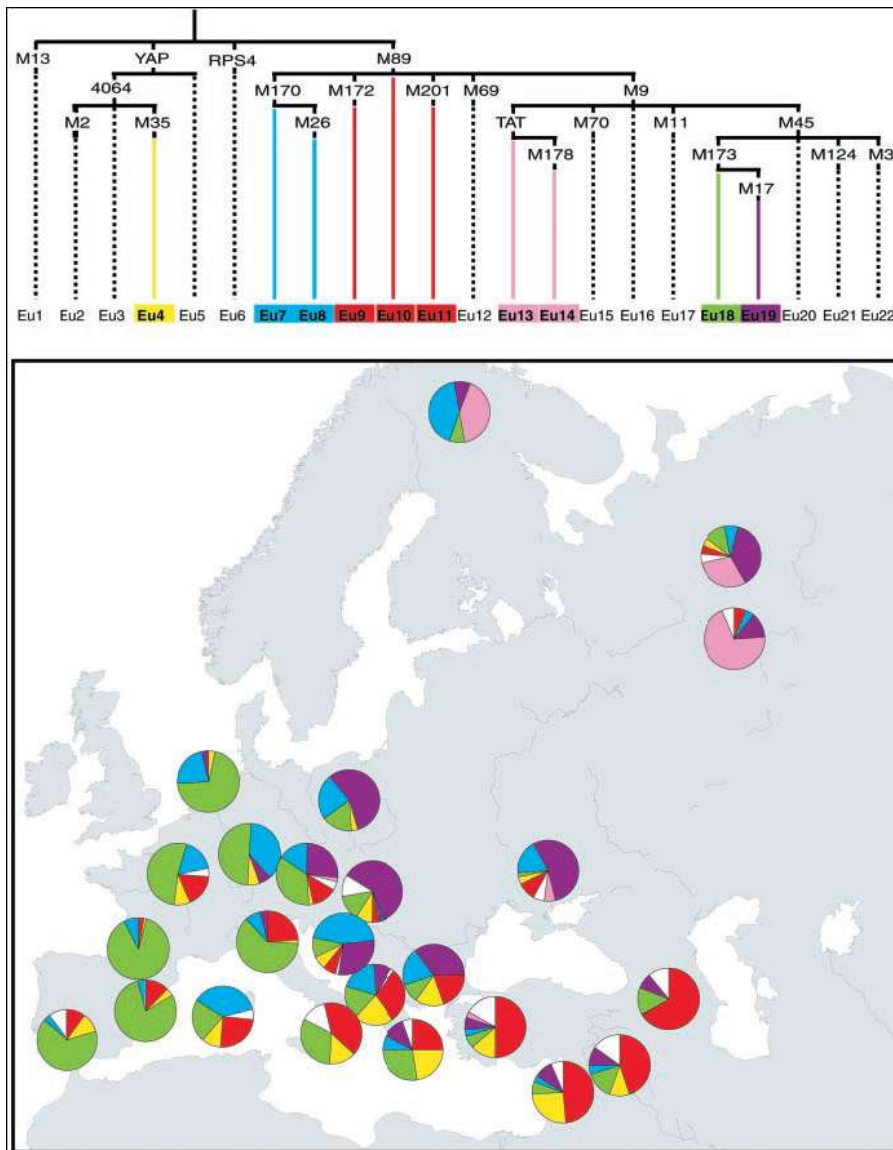
A különböző tudományágak együttes eredményei felvetik annak a lehetőségét, hogy a jelenlegi európai populáció a paleolitikumi csoportok és a „termékeny félhold” területéről a földművelésre való áttérést követően szétáradó közel-keleti neolitikus földművelők egybeolvadásából eredeztethető (1-5). Jóllehet az európai paleolitikumi csoportok eredete és hozzájárulásuk a jelenlegi génállományhoz vita tárgyát képezte a korábbiakban (6,7). Feltételezhető, hogy genetikai sodródásból eredő szelekció, vagy helyi elszigetelődés fokozottan felléphetett az elszigetelt és kis létszámú paleolitikumi csoportokban (8,9). A paleolitikum időszakának végén bekövetkező expanziós láncolatok és populációs érintkezések - melyek fő katalizátora az éghajlat javulása és az új technológiák megjelenése volt - szétterjesztették az akkor jelenlévő genetikai jellegzetességeket a környező területeken (8). A kisebb effektív populációméret az NRY esetében fokozza a genetikai sodródás (drift) és az alapító hatás jelentőségét az autoszómákhoz képest, ami az NRY variációkat a populációk összetételének potenciális (precíziós) jelzőjévé tette. A korábbiakban két NRY restrikciós fragmentum hossz polimorfizmus (RFPL: Restriction Fragment Length Polymorphism) marker megoszlása már felvetette a paleolitikum és neolitikum emberének hozzájárulását a mai európai génállományhoz (10). Az NRY bináris markerek (11) egyedi mutációs

eseményeket képviselnek az emberiség történetében, ezáltal lehetőséget adva Európa genetikai történetének átfogó rekonstrukciójához. Összesen 22 bináris marker (4 darab szakirodalomból kigyűjtve és 18 darab mutációdetektáló rendszerrel kimutatva (DHPLC: Denaturing high pressure liquid chromatography) (12)) jelenléte volt megvizsgálva a 25 európai és közel-keleti régióból származó 1007 fős Y-kromoszóma mintában. A tanulmányozott minták több mint 95%-a hordozta a 10 kulcsmutáció által definiált haplotípusokat vagy haplotípus törzseket a teljes 22-ből (1. ábra és 1. tábla). Az Y-kromoszóma haplotípusok gyakoriságának megoszlása felfedte a modern európai népeségek férfi komponenseinek alap összetételét, és bizonyító adatokat szolgáltatott a kontinens népességtörténetéhez a paleolitikum időszakát is beleértve. Két leszármazás (az M173 és M170 mutációkkal jellemezhetőek) van jelen Európában a paleolitikus időkből. A többi leszármazás valószínűleg későbbi közel-keleti és uráli önálló migrációs események során jutott el Európába, mivel azok magasabb gyakorisággal és magasabb kapcsolt mikrosatellita variációkkal találhatóak ott, mint a többi kontinenseken (10-14).

A 22 haplotípus közül - ami a törzsfajlódási fát alkotja az 1. ábrán - az Eu18 és az Eu19 körülbelül 50%-ban jellemzi az európai Y-kromoszómákat. Habár ezek közösek az M173-as mutációban, a két haplotípus egymással ellentétes földrajzi megoszlást

mutat a kontinensen. Az Eu18 gyakorisága fokozatosan csökken nyugatról kelet felé haladva, leggyakoribb a baszkok között (1. ábra és 1. tábla). Ez a leszármazás tartalmazza azt a korábbiakban leírt proto-európai leszármazást, ami a 49a,f 15 haplotípussal jellemezhető (10). Ellenben az Eu19 haplotípust - mely szintén az M173-as mutációval jelölt leszármazásból ered - az Eu 18-tól az M17-el jelölt mutáció különbözteti meg, mely gyakorlatilag hiányzik Nyugat-Európában. Gyakorisága növekszik kelet felé, maximumát Lengyelországban, Magyarországon illetve Ukrajnában éri el, ahol gyakorlatilag az Eu18 hiányzik. Mindkét haplotípus az M45 allél deriváltja is egyben. Az M3-as mutációval jellemezhető leszármazás, ami gyakori a bennszülött amerikaiakban (12) és néhány szibériai populációban (15), szintén az M45 deriváltja. Ezen megfigyelések felvetik, hogy az M173 egy olyan ősi eurázsiai marker, amit az Európába belépő Homo sapiens sapiens vagy magával hozott, vagy ideérkező csoportjában keletkezhetett, amely csoportok szétszóródtak keletről nyugat felé vándorolva körülbelül 35-40 ezer évvel ezelőtt (16,17), elterjesztve az ún. aurignaci régészeti kultúrát. Ez a kultúra egyidejűleg megjelent Szibériában is (17), ahonnan néhány csoport végül az amerikai kontinensre vándorolt át.

Mi úgy értelmeztük az Eu18 és Eu19 haplotípusok különbségét és megoszlását, hogy ezek mintegy bélyegei az Ibériai-



1. ábra (Felül) Az Európában és másutt talált NRY markerek egyszerűsített filogenetikus fája. A YAP (32), TAT (14), RPS4 [5 RPS4YC711T (33)], és a 4064 [5 SRY4064 (34)] markereket már korábban ismertették. A többi polimorfizmust DHPLC-vel azonosították (11, 12, 27) valamint belekerültek a National Center for BioTechnology Information (NCBI) dbSNP adatbázisába (www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP). A származásfa gyökereztetése az emberszabású majom szekvenciáinak felhasználásával készült.

(Alul) A 19 megfigyelt haplotípus (1. táblázat) összesítése 6 különböző színnel jelölt osztályba: a sárga jelöli az Eu4-et; a kék jelöli az Eu7-et és az Eu8-at, melyek magukba foglalják az M170 mutációt; a vörös csoport 3 különböző haplotípus melynek az oka szövegben részletesen ki van fejtve; a rózsaszín magába foglalja az Eu13-at és az Eu14-et, melyek a TAT mutációt hordozzák; a zöld jelzi az Eu18-at, illetve a bíbor az Eu19-et melyek az M173-as mutációt hordozzák. Különböző színnel lettek jelölve mivel világosan elhatárolhatóak Európa filogeográfiájában. A másik kilenc megfigyelt haplotípus melyek a visszamaradó 5%-ot képezik, szaggatott vonallal vannak jelölve illetve fehér színűek a torta diagrammon. Három haplocsoport az Eu2, Eu5 és Eu21 nem volt kimutatható. A tortaszéletek arányosak az egyes populációban mért haplotípusok relatív gyakoriságával. A két baszk mintát összeadtuk.

félszigetre és a jelenlegi Ukrajna területére visszahúzódott egykori elszigetelt népségek expanziójának a jégkorszak leghidegebb periódusát (LGM: Last Glacial Maximum) követő időszakban. Ezen jégkorszak alatt (13-20 ezer évvel ezelőtt) az európai humán csoportok arra kényszerültek, hogy elhagyják Közép-Európa területét az észak-balkáni menedéket

kivéve (16). Hasonlóan az európai növény és állatvilág különálló mintáinál tapasztaltakhoz, az eljegesedésnek tulajdonított izolációt ismételt szétszóródás (expanzió) követte a klimatikus menedékekről (Ibériai-félsziget, Ukrajna, Észak-Balkán) (15). Ezt a forgatókönyvet támogatja az az adat is, hogy az Eu19-hez kapcsolt mikroszatellita variációk

maximuma Ukrajnában mérhető (19). Megfordítva, a 49a,f Ht 15 mikroszatellita variációk és azok derivátumainak maximuma (ezek az Eu18 leszármazáshoz kapcsolódnak) pedig az Ibériai-félszigeten található napjainkban (19). Ez összeegyeztethető az M173-al jelzett Eu18 marker menedékhelyből történő szétterjedésével az LGM-et követő időszakban, ugyanakkor ehhez kapcsolható az anyai eredetű mitokondriális DNS (mtDNA) V és néhány H haplocsoportjának eredete is (20). Az Eu19 haplotípus tekintélyes gyakorisággal volt kimutatható Észak-Indiában és Pakisztánban, ahogy Közép-Ázsiában is (12). Elterjedését felnagyíthatta az egykori Kurgán kultúra területéről (Dél-Ukrajna területe napjainkban) kiinduló Yamana régészeti kultúra expanziója Európa és kelet felé, ezáltal elősegítve az indo-európai nyelv elterjedését (21). Az indo-európai nyelvek közel-keleti származásának alternatív hipotézisét régészeti adatokra alapozva javasolták (3).

Három mikroszatellita variációt - név szerint a DYS19, YCA1a és YCA1b-t - felhasználva megbecsültük az M173 mutáció korát (22). Habár a megközelítőleg 30 ezer évesre datált életkort óvatosan kell kezelni (23), az eredmény összeegyeztethető azzal a hipotézisünkkel, hogy az M173 az aurignaci népesség letelepülését jelölheti Európában, de legalábbis időben megelőzi a jégkorszakot (LGM).

Az M170-es polimorfizmus egy másik vélelmezett paleolitikumi mutációt mutat, aminek a becsült kora 22 ezer év (22,23). Újabb keletű génáramlásra utal, jelenléte Európára korlátozódik túlnyomórészt (Eu7). Ez leggyakoribb Közép-Kelet Európában, de feltűnik a baszkoknál és a szardíniaiaknál is, egyben akumulálva egy újabb mutációt (M26), mely definiálja az Eu8-as típust. A legközelebbi filogenetikus előd az M89 mutáció, amiből a legfontosabb közel-keleti mutációk is származnak. Feltesszük, hogy az európai eredetű M170 azoknak az embereknek a leszármazottaiban található, akik a Közel-Keletről indultak el mintegy 20-25 ezer évvel ezelőtt, és kapcsolatba hozhatók a gravetti régészeti műveltség elterjedésével (16). Ez a migráció talán párhuzamba hozható a mitokondriális H haplocsoport Európába jutásával is. Feltételezhető továbbá, hogy ezek a gravetti és az aurignaci csoportok több ezer évig békésen éltek egymás mellett, megtartva önazonosságukat az alkalmi kapcsolatok ellenére. Az LGM alatt Nyugat-Európa elszigetelődött Közép-Európától, ahol azonban az epi-gravetti kultúra tovább folytatódott Ausztria, Csehország és az

Észak-Balkán területein (16). A klíma kedvezőbbre fordulása után ez a kultúra észak és kelet felé terjedt tovább (16). Ezt a megállapítást támogatja az Eu7 haplotípus eloszlása is. Ezen forgatókönyv szerint az Eu8 haplotípus a nyugati paleolitikumi populációkban alakult ki az LGM időszaka alatt, mint a helyi differenciálódása az M170-es leszármazásnak. A H haplocsoport európai gyakorisága és megoszlása támogatja a gravetti és a nyugat-európai auragni csoportok közötti génáramlást, és egyben felveti a két nem eltérő migrációs jelenségeit is (24).

Az M35 (Eu4), M172 (Eu9), M89 (Eu10) és M201 (Eu11) haplotípus gyakoriságok átmenete csökken a Közel-Keletről Európa felé haladva. Az Eu4 haplotípus filogenetikailag eltér a többi háromtól, s főleg az európai YAP+ kromozómát hordozókra jellemző. Az M2 mutáció hiányával jellemezhető Eu4 haplotípus a korábbiakban már ismertetett Ht-4 elterjedésnek megfelelően tűnik fel (25). Az összehasonlító genotipizálás az Y-kromoszóma RFLP 49a,f és a 12f2 markereivel kapcsolatban felfedte, hogy az

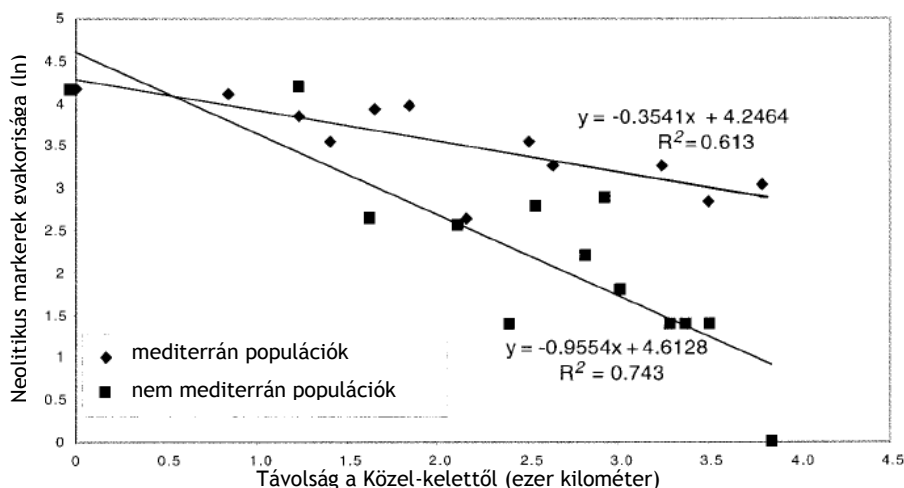
Eu9 és az Eu10 megosztozik a 12f2 derivált 8Kb alléllal, míg az Eu11 haplotípusé az ősi 12f2 10Kb allél. Az Eu9, Eu10 és Eu11 osztozik a 49a,f 8-as haplotípuson, vagy annak deriváltjain, amelyek nem mutathatók ki a többi 16 Eu haplotípusban (19). Mindezek felvetik a közös eredet lehetőségét. Az Eu9, Eu10 és Eu11 haplotípusok kombinált gyakoriságát az 1-es ábra szemlélteti. Az Ht-4 - Eu4 és az 12f2-8Kb - Eu9 és Eu10 közötti összefüggések alapján ezeknek a leszármazásoknak a becsült életkora 15-20 ezer évre tehető (13). Hasonló dátum (17 ezer év) becsülhető az Eu11-re is (22,23). A mutáció molekuláris korának és az abból levezetett haplotípusnak időben megelőzve kell jelölnie a demográfiai vándorlást. Ezen haplotípusok becsült életkora (22,23) alapján nem tudjuk megkülönböztetni, hogy vajon az LGM előtt vagy után jutottak be Európába. Mindazonáltal az Eu4, Eu9, Eu10 és Eu11 haplotípusok Közel-Kelet felől Európa irányába csökkenő gyakoriságú térbeli elhelyezkedése nem utal az ezen Y-kromozómákat hordozó egykori férfiak feltételezett menedékhelyekre történő

visszahúzóására az LGM alatt, majd az azt követő expanzióra sem, amint azt láttuk az Eu18 és Eu19 esetében. Ha ezek a haplotípusok jelen lettek volna az LGM előtt is Európában, arra számíthatnánk, hogy láthatjuk a differenciálódást a korábban elvált európai és a közel-keleti leszármazások között, az időbeli és térbeli izoláció okán. A még nem publikált nagy mintaszámú európai és közel-keleti mintákra épülő a 49a,f rendszer és hét mikroszatellita (STR) összehasonlítására alapozott NRY vizsgálatok azt az eredményt hozták, hogy majdnem az összes Európában megfigyelt haplotípus egyben megtalálható volt a kisebb méretű közel-keleti mintában is (19). Ehhez hasonló eredményt figyeltek meg a mitokondriális J haplocsoport esetében, melyet bár paleolitikuminak tartanak, úgy gondolják Európába a neolitikum alatt kerülhetett át (6). Ezek a megfigyelések azt indítványozzák, hogy a négy NRY haplotípusnak és a mitokondriális J haplocsoportnak elegendő idő állt rendelkezésre differenciálódni (további ágakra bomlani) a Közel-Keleten, és majd csak egy későbbi humán migráció által

Population†	n	Haplotypes*																			
		Eu1	Eu3	Eu4	Eu6	Eu7	Eu8	Eu9	Eu10	Eu11	Eu12	Eu13	Eu14	Eu15	Eu16	Eu17	Eu18	Eu19	Eu20	Eu21	
Andalusian Spanish	29			10.3		3.4		6.9	3.4					6.9		3.4	65.5				
Basque	45			2.2		2.2	4.4		2.2								88.9				
French Basque	22						9.1	4.5									86.4				
Catalan	24			4.2		4.2		4.2		8.3							79.2				
French	23			8.7		17.4		13.0	4.3								52.2		4.3		
Dutch	27			3.7		22.2											70.4	3.7			
German	16			6.2		37.5											50.0	6.2			
Czech and Slovakian	45			2.2		15.6		8.9		4.4			2.2	2.2	2.2		35.6	26.7			
Central-northern Italian	50			2.0		8.0		14.0		10.0							62.0	4.0			
Calabrian	37		2.7	13.5				21.6	10.8	8.0					2.7	5.4	32.4		2.7		
Sardinian	77	1.3		10.4	1.3	2.6	35.1	5.2	5.2	14.2				1.3			22.1			1.3	
Croatian	58			6.9		44.8		5.2		1.7					1.7		10.3	29.3			
Albanian	51		2.0	21.6		19.6		23.5	4.0	2.0							17.6	9.8			
Greek	76		1.3	22.4	1.3	7.9		21.0	1.3	2.6				1.3		1.3	27.6	11.8			
Macedonian	20			15.0		20.0		15.0	5.0								10.0	35.0			
Polish	55			3.6		23.6											16.4	56.4			
Hungarian	45			8.9		11.1		2.2		2.2							13.3	60.0			
Ukrainian	50			4.0		18.0		6.0		4.0	2.0		6.0	2.0			2.0	54.0	2.0		
Georgian	63							33.3	3.2	30.1				1.6	1.6	1.6	14.3	7.9		6.3	
Turkish	30		3.3	13.3		3.3		40.0	3.3	6.6			3.3	3.3	3.3	3.3	6.6	6.6	3.3		
Lebanese	31			25.8	3.2	3.2		29.0	16.1	3.2					3.2		6.4	9.7			
Syrian	20		10.0	10.0		5.0		15.0	30.0		5.0						15.0	10.0			
Saami	24					41.7							41.7				8.3	8.3			
Udmurt	43			4.7		7.0				4.7			2.3	27.9		4.6	11.6	37.2			
Mari	46					4.3				6.5			4.3	65.2		6.5		13.0			
Total	1007																				

1. táblázat A vizsgált európai populációkban talált haplotípus gyakoriságok (százalékban)

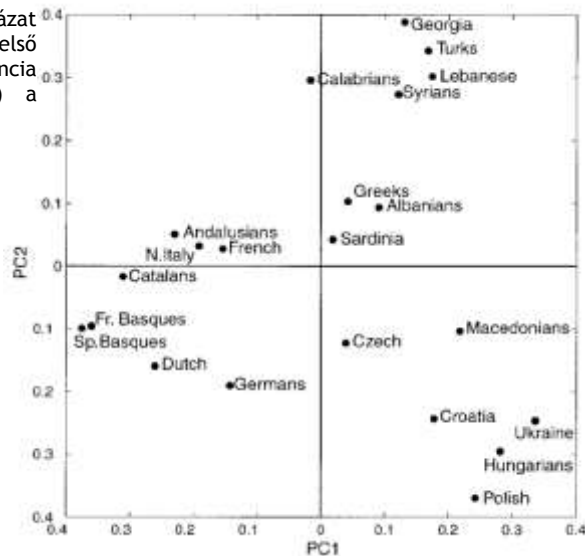
A haplotípusok a következő markerekből és megfelelően származtatott allélekből definiálódtak: Eu1, M13-C; Eu3, YAP1, 4064-A; Eu4, YAP1, 4064-A, M35-C; Eu6, RPS4-T; Eu7, M89-T, M170-C; Eu8, M89-T, M170-C, M26-A; Eu9, M89-T, M172-G; Eu10, M89-T; Eu11, M89-T, M201-T; Eu12, M89-T, M69-C; Eu13, M89-T, M9-G, TAT-C; Eu14, M89-T, M9-G, TAT-C, M178-T; Eu15, M89-T, M9-G, M70-C; Eu16, M89-T, M9-G; Eu17, M89-T, M9-G, M11-G; Eu18, M89-T, M9-G, M45-A, M173-C; Eu19, M89-T, M9-G, M45-A, M173-C, M17(delG); Eu20, M89-T, M9-G, M45-A; Eu21, M89-T, M9-G, M45-A, M124-T. Az Eu2, Eu5 és Eu22 haplotípusok nem kerültek vizsgálat alá †Korábban már ismertetett minták (10, 11, 28). Megelőzőleg nem vizsgált minták 23 French, 16 Germans, 39 northern Italians, 45 Sardinians, 58 Croats, 20 Macedonians from northern Greece, 55 Poles, 50 Ukrainians, 20 Syrians, 24 Saami, 43 Udmurts, and 46 Mari.



2. ábra Abszcissa: Az összes populáció távolsága ezer kilométerben a két közel-keleti populáció (libanoni és szíriai) átlagától. Ordináta: A neolitikus markerek (of **Eu4**, **Eu9**, **Eu10** és **Eu11**) relatív gyakoriságának logaritmus a mediterrán és nem mediterrán populációkban. A közel-keleti pont (X =0) tekintettel van mindkét pontsorozatra. A két regressziós vonal szignifikánsan eltérő ($P < 0.01$).

3. ábra Az 1. táblázat főkomponens elemzése. Az első főkomponens (PC1) a variancia 46,24%-át, a második (PC2) a 34,69%-át teszi ki.

átjutni Európába, magával hozva a már létező variációk nagy hányadát. Így az **Eu4**, **Eu9**, **Eu10** és az **Eu11** a közel-keleti eredetű, földművelést elterjesztő populációk genetikai hozzájárulása lehet Európa férfi génállományához, ami úgy tűnik sokkal hangsúlyosabb a mediterrán partvidéken, mint Közép-Európában. Ez leolvasható a 2. ábráról, melyen grafikusán ábrázoltuk



	Eu4	Eu9+Eu10+Eu11	Eu7	Eu18	Eu13+Eu14	Eu19
PC1 (28%)†	0.6806**	0.7939**	-0.4450*	-0.3004	-0.3644	-0.1673
PC2 (22%)†	-0.1415	0.0626	0.0594	-0.6967**	0.7570**	0.2074
PC3 (11%)†	-0.3385	-0.1248	0.0924	-0.3836	0.0438	0.7270**

* $P < 0.05$. ** $P < 0.001$. †A variáció megoszlás az autoszomális protein markereken alapuló főkomponensek alapján lett kiszámítva.

2. táblázat Korreláció az első három autoszomális protein markereken alapuló főkomponens (5) és a jelentősebb európai Y-kromoszóma haplotípusok között.

az **Eu4**, **Eu8**, **Eu10** és **Eu11** gyakoriságát Európában az összes népesség tekintetében a Közel-Kelet térségétől való távolsághoz viszonyítva. A mediterrán populációk regressziós vonalának a lejtése jelentősen eltér a többi népességtől, jelezve, hogy a neolitikus földművelők szétszóródása jobban érintette Dél-Európát, mint Közép-Európa régióit.

Az M35 DHPLC alléltípezés során találtunk

egy korábban ismeretlen mutációt, az M178-ast, mely 95%-ban lefedi a Tat kromoszómákat. Az erről szóló közlemény beszámolója szerint megközelítőleg 4000 éves, és egy Észak-Európa területére korlátozódó újabb keletű uráli migrációt jelöl (14). Sem a TAT sem az M178 nem volt kimutatható Magyarországon, ahol egy uráli nyelv egyik típusát beszélik.

Az 1. táblázatból származó adatokból készített főkomponens analízis eredményét a 3. ábra mutatja be. Az udmurtokat, marikat és lappokat kizártuk a vizsgálatból, mert szinte kisajátították az első főkomponens és tömörítették a variációk nagy részét magas TAT/M178 gyakoriságuk miatt. Az ábrán megkülönböztethetünk három földrajzi-kulturális csoportosulást. Az első a baszkok és a nyugat európaiak, a második a közel-keletiek, a harmadik a kelet-európaiak Horvátországból, Ukrajnából, Magyarországból és Lengyelországból. Ennek a három földrajzi csoportnak az elhelyezkedése lényegében megegyezik a fő jégkorszaki menedékhelyek és a földművelés expanziójának kiindulási régióival.

Az európai génállomány korábbi legátfogóbb klasszikus genetikai markereken alapuló felmérésének a főkomponens analízise 95 autoszomális protein polimorfizmuson alapult (5,5). Összehasonlítottuk az Eu Y-kromoszóma haplotípusok gyakoriságainak megoszlását ezen vizsgálat első három európai populációkat tartalmazó főkomponensével (2. táblázat). Mivel a szardíniaiakat nem tartalmazta az eredeti főkomponens analízis az eltérő genetikai státuszuk (5) miatt, ezért őket kizártuk ebből az összehasonlító elemzésből. Az első főkomponens, amelyhez a neolitikus földművelők diffúzióját társították (5), összefüggésbe hozható a mi elemzésünkben szereplő **Eu4**, **Eu9**, **Eu10** és **Eu11**-el. A második főkomponens, aminek a jelentése nem volt teljesen meghatározva (5), korrelál a Spanyolországtól Közép-Európaig elterjedt **Eu18**-al, és a kontinens ellentétes felén fellelhető uráli TAT/M178-al (**Eu13**, **Eu14**). A harmadik főkomponens, melyet külön megvizsgáltak (3,5,5), az M17-es mutációhoz korrelál. A protein alapú főkomponens és az NRY vizsgálati eredmények összhangja az bizonyítja, hogy inkább a migrációk, a népmozgások, mintsem a természetes szelekció befolyásolta a megfigyelt NRY variációk létrejöttét.

A mitokondriális szekvencia variációk vizsgálata az európai populációkban már lezajlott a korábbiakban (6,20). Az eredmények azt mutatják, hogy az anyai eredetű mitokondriumok 80%-a paleolitikumi eredetű, és csak 20%-a neolitikus örökség. Jelen vizsgálat adatai is támogatják ezt a megfigyelést, mert az apai eredetű **Eu4**, **Eu9**, **Eu10** és **Eu11** összesen 22%-át adja az európai férfi nemi kromoszómáknak. Így a mitokondriális DNS és Y-kromoszóma adatok együttesen is megerősítik azt a korábbi megfigyelést, aminél a 95 klasszikus polimorfizmuson

alapuló elemzés során a neolitikus földművelő népeséghez kapcsolt első főkomponens 28%-át képviseli az összes genetikai variációnak (5,6). Mindazonáltal azért néhány eltérés kimutatható az anyai és apai leszármazás adatai között a feltételezett paleolit komponensekre vonatkozólag. Korábban más kutatók felvetették, hogy az U5 mitokondriális DNS haplocsoport a Közel-Keletről érkezett 45 ezer évvel ezelőtt (6,26). Mi nem fedeztünk fel semmilyen Y haplotípus összefüggést ezzel kapcsolatban. Továbbá a legtöbb európai mtDNA leszármazást - melyek összesen mintegy 60-70%-át teszik ki az európai variációknak - úgy eredeztették, hogy azok a Közel-Keletről érkeztek a paleolitikum ideje alatt 25 ezer évvel ezelőtt (6). Az ősbibb M89-es mutáció deriváltjából eredő jelenkori M170-es alléllal Y-kromoszómák (20%) alkotják a Közel-Kelet paleolitikumi örökségét Európában. Azon felül az a fennmaradó 50%-nyi Y-kromoszóma, mely kapcsolatba hozható az M173 mutációval, alkotja a legnagyobb részt a jelenlegi génállományban. Eredete Közép-Ázsiába tehető 30 ezer évvel ezelőttre. Ellenben a közép-ázsiai 16223/C mitokondriális DNS haplocsoportok (I,X és W) összege csak 7%-ot tesz ki a jelenlegi európai összetételben (26). Ezek az eltérések talán részben az Y-kromoszóma más lokuszokhoz viszonyított viszonylag fiatalabb molekuláris korának köszönhető (27), ami felveti az Y kromoszómák sokkal gyorsabb lecserélődését. A két nemhez kötött eltérő irányú migrációs demográfiai folyamatok is magyarázhatják a mitokondriális DNS és Y variációs minták között megfigyelt különbségeket az eloszlás tekintetében (24).

A korábbiakban kívülállóknak tartott szardíniaiak, baszkok és lappok (5) alapjaiban azonos Y bináris komponenseket hordoznak, mint a többi európai. A gényakoriságaikat illető sajátos pozícióik a többi népeség között valószínűleg genetikai sodródás és izolációs folyamatok következményei. Adalékként az elemzésünk külön hangsúlyozza az epi-gravetti populáció expanzióját az Észak-Balkán irányából.

Majdnem minden, jelen tanulmányban elemzett európai férfi Y-kromoszóma mintázata belesorolható volt az egyszerű biállélikus mutációval jellemezhető tíz darab leszármazási vonal valamelyikébe. Úgy tűnik, hogy az európai génállomány jelentős része felső paleolitikumi eredetű, aminek földrajzi megoszlása azonban a jégkorszak leghidegebb periódusát követően megváltozott, mikor Európa nagy része újra

beépesült a kedvező irányú éghajlatváltozás következményeként. (16).

Hivatkozások és jegyzetek

1. P. Menozzi, A. Piazza, L. L. Cavalli-Sforza, *Science* **201**, 786 (1978).
2. A. J. Ammerman, L. L. Cavalli-Sforza, *The Neolithic Transition and the Genetics of Populations in Europe* (Princeton Univ. Press, Princeton, NJ, 1984).
3. C. Renfrew, *Archaeology and Language; the Puzzle of Indo-European Origin* (Jonathan Cape, London, 1987).
4. M. A. Ruhlen, *Guide to the World Languages* (Stanford Univ. Press, Stanford, CA, 1987).
5. L. L. Cavalli-Sforza, P. Menozzi, A. Piazza, *The History and Geography of Human Genes* (Princeton Univ. Press, Princeton, NJ, 1994).
6. M. Richards *et al.*, *Ann. Hum. Genet.* **62**, 241 (1998).
7. L. Chikhi *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **95**, 9053 (1998).
8. L. L. Cavalli-Sforza, P. Menozzi, A. Piazza, *Science* **259**, 639 (1993).
9. M. M. Lahr, R. A. Foley, *Am. J. Phys. Anthropol. Suppl.* **27**, 137 (1998).
10. O. Semino, G. Passarino, A. Brega, M. Fellous, A. S. antachiara-Benerecetti, *Am. J. Hum. Genet.* **59**, 964 (1996).
11. P. A. Underhill *et al.*, *Nature Genet.* **26**, 358 (2000).
12. P. A. Underhill *et al.*, *Genome Res.* **7**, 996 (1997).
13. M. F. Hammer *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **97**, 6769 (2000).
14. T. Zerjal *et al.*, *Am. J. Hum. Genet.* **60**, 1174 (1997).
15. J. T. Lell *et al.*, *Hum. Genet.* **100**, 536 (1997).
16. M. Otte, in *The World at 18000 BP*, O. Soffer, C. Gamble, Eds. (Unwin Hyman, London, 1990), vol. 1, pp. 54-68.
17. R. Klein, *Evol. Anthropol.* **1**, 5 (1992).
18. K. J. Willis, R. J. Whittaker, *Science* **287**, 1406 (2000).
19. A. S. Santachiara-Benerecetti, unpublished data.
20. A. Torroni *et al.*, *Am. J. Hum. Genet.* **62**, 1137 (1998).
21. M. Gimbutas, in *Indo-European and Indo-Europeans*, G. Cardona, H. M. Hoeningwald, A. M. Senn, Eds. (Univ. of Pennsylvania Press, Philadelphia, PA, 1970), pp. 155-195.
22. The coalescence time for the lineages M173 and M170 was calculated on 209 and 73 Y chromosomes, respectively, by using the variation at YCAlla, YCAllb, and DYS19 microsatellite loci (28). The variances obtained from these microsatellite data were computed with equation 2 from Goldstein *et al.* (29). The initial variance of the CA repeats was considered to be null. A constant population size of 4500 and a generation time of 27 years were assumed as suggested (29). Mutational rates of 5.6×10^{-4} for YCAll loci and 1.1×10^{-3} for DYS19 were used [for a discussion of the mutational rates, see (30)].
23. Many factors confound the estimation of the ages of binary mutations based on Y chromosome microsatellites. First, the mutation rate of microsatellites is uncertain, especially because it is not uniform for all microsatellites (30). Moreover, there is a

difference between the mutation rate measured in pedigrees and the mutation rates measured indirectly through phylogenetic analysis (37). To preserve the comparative (if not the absolute) value of the age estimates, the mutation rates we used are those most widely accepted currently (30). In addition, it seems that some demographic and evolutionary mechanism reduces the variation of Y chromosomes in humans, and as a consequence, dating based on such data usually gives an underestimate (27). Last, but not least, it is worth noting that the age of alleles does not correspond to the age of populations, although such estimates can provide insights.

24. M. T. Seielstad, E. Minch, L. L. Cavalli-Sforza, *Nature Genet.* **20**, 278 (1998).
25. M. F. Hammer *et al.*, *Genetics* **145**, 787 (1997). In plants (1-5) and some fungi (6, 7), the overexpression or misexpression of transgenes can induce the silencing of homologous sequences (i.e., transgene and endogenous gene sequences) by a process known as posttranscriptional gene silencing (PTGS). The introduction of double-stranded RNA (dsRNA) triggers a similar phenomenon, called RNA interference (RNAi), in a variety of invertebrate and vertebrate species (7-15). The widespread occurrence of these phenomena in eukaryotes suggests the involvement of one or more ancestors.
26. V. Macaulay *et al.*, *Am. J. Hum. Genet.* **64**, 232 (1999).
27. P. Shen *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **97**, 7354 (2000).
28. L. Quintana-Murci *et al.*, *Ann. Hum. Genet.* **63**, 153 (1999).
29. D. B. Goldstein *et al.*, *Mol. Biol. Evol.* **13**, 1213 (1996). Published erratum appeared in *Mol. Biol. Evol.* **14**, 354 (1997).
30. R. Chakraborty, M. Kimmel, D. N. Stivers, L. J. Davison, R. Deka, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **94**, 1041 (1997).
31. F. R. Santos *et al.*, *Hum. Mol. Genet.* **9**, 421 (2000).
32. M. F. Hammer, *Mol. Biol. Evol.* **11**, 749 (1994).
33. A. W. Bergen *et al.*, *Ann. Hum. Genet.* **63**, 63 (1999).
34. L. S. Whitfield, J. E. Sulston, P. N. Goodfellow, *Nature* **378**, 379 (1995).
35. We thank all the men who donated DNA, K. Kyriakou for the Syrian samples, H. Cann for the French samples, A. Piazza for some of the Italian samples, and G. Brumat for helping us in some blood sample collections. We are also grateful to the anonymous reviewers for their constructive criticisms. Supported by NIH grants GM 28428 and GM 55273 to L.L.C.-S. and by funds from the Italian Ministry of the University "Progetti di ricerca ad interesse Nazionale" and PF "Beni culturali" to A.S.S.-B.

Dátum: 2000. 04. 05.; Közlésre elfogadva 2000.09.25-én.