

Genetické kořeny středoevropské populace z pohledu variability chromozomu Y

Současné středoevropské obyvatelstvo má původ ve třech hlavních populačních zdrojích. Prvním z nich je původní paleolitické osídlení anatomicky moderními lidmi, které započalo zhruba před 45 tisíci lety. Přibližně před 20 tisíci lety nastal poslední vrchol doby ledové a většina těchto lidí byla v důsledku nepříznivého klimatu nucena odejít do teplejších jižních oblastí Evropy, tzv. refugií. Po následném oteplení (asi před 15 tisíci lety) byly severnější části Evropy osídleny jejich potomky, kteří představují druhý populační zdroj. Třetím zdrojem osídlení byla migrace neolitických zemědělců z Blízkého východu. V rekonstrukci osídlování střední Evropy hrají důležitou roli genetické markery (polymorfismy SNP a STR, blíže v textu), které umožňují nacházet odpovědi na otázku, kde leží naše kořeny a jaký je genetický profil české a slovenské populace.

Původ osídlení

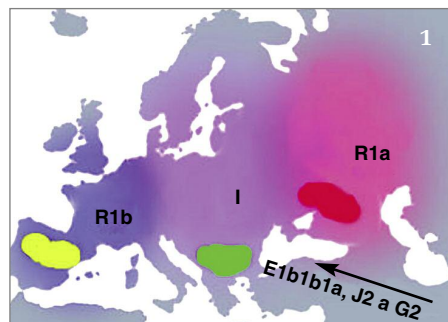
Nejen archeologické, ale i současné genetické studie ukazují, že k prvnímu osídlení Evropy moderními lidmi (*Homo sapiens sapiens*) došlo v období starší fáze mladšího paleolitu a během kultury aurignacien, která se šířila z Blízkého východu. Pozdější kultura gravettien (od doby před asi 27 tisíci roky) navazuje na předcházející kulturní vývoj a dokládá adaptaci na klimatické podmínky v Evropě (viz také Živa 2003, 6: 275–280).

Střídání klimatických výkyvů během pozdního pleistocénu vedlo k zásadním pohybům nejen rostlinných a živočišných, ale i lidských společenstev. Jednotlivé ekosystémy včetně člověka se pohybovaly směrem od severu na jih a došlo tak i k periodickému vylidňování značné části Evropy. V období pozdního paleolitu se částečně vylidnila většina území současné České republiky a Slovenska, což souvisí s nástupem posledního maxima doby ledové zhruba před 20 tisíci lety. V té době se na evropském kontinentě vytvořila tři významná refugia – na Pyrenejském a Balkánském poloostrově a severně od Černého moře. Archeogenetické výzkumy prokázaly, že podstatná část genofondu současného středoevropského obyvatelstva pochází právě z těchto rekolonizací (obr. 1). Na jeho formování se v menší míře podílely i neolitické migrace z Blízkého východu v období holocénu (neolitické haploskupiny z této oblasti jsou rovněž znázorněny na obr. 1; haploskupina je soubor haplotypů, což jsou kombinace alel na chromozomu, které se dědí z jedné generace do další a mají fylogeneticky společného předka). Neolitický příspěvek do genofondu dnešní populace byl však malý, tvořil jen asi 10–20 %. Migrace dále probíhaly i v období eneolitu (pozdní doba ka-

menná, od r. 4200 př. Kr. do r. 2200 př. Kr.). V tomto případě ale šlo jen o určité infiltrace, neboť naše území již bylo osídleno z předchozích období. Zvláštní pozornost bývá věnována lidem období šňůrové keramiky, kteří sem začali pronikat na počátku třetího tisíciletí př. Kr. a jsou někdy spojováni s šířením indoevropských jazyků z ukrajinských stepí do Evropy.

Nástroje evolučních genetiků

Demografické expanze a kontrakce, tedy výraznější výkyvy efektivní velikosti populace, podmiňují vznik specifických haploskupin, které jsou dobře patrné zvláště v nerekombinantních částech lidského genomu, tedy v mitochondriální DNA (mtDNA), a nerekombinující oblasti chromozomu Y (NRY), která představuje 95 % z jeho celkové délky. Polymorfismy mtDNA a NRY jsou v současnosti středem pozornosti populačních a evolučně genetických studií a lze je konfrontovat i s archeologickými poznatky. Molekulárně genetické analýzy chromozomu Y se zakládají především na analýze jednonukleotidových polymorfismů (SNP, Single Nucleotide Polymorphism), na krátkých tandemových opakováních (STR, Short Tandem Repeat, mikrosatelity; základní motiv se pohybuje

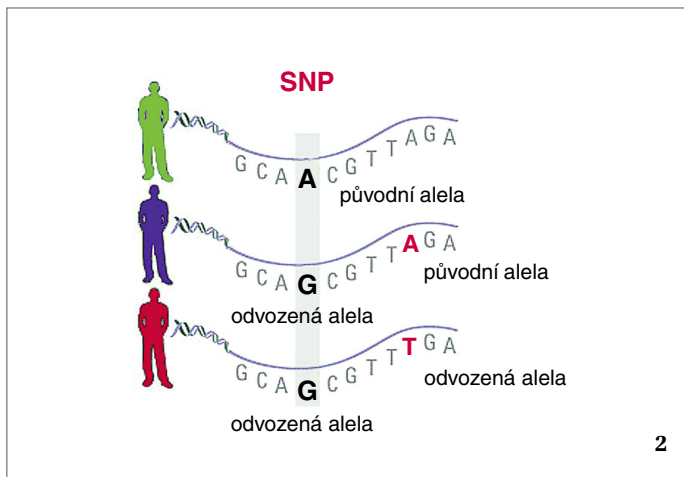


v rozpětí 1–6 nukleotidů), v případě mitochondriální DNA na analýze sekvencí DNA. Polymorfismy SNP jsou jednobodové mutace alel (představují obvykle náhradu jednoho nukleotidu v řetězci DNA za jiný), přičemž se v populaci může vyskytovat jak původní (ancestrální), tak i mutovaná, tj. odvozená alela (obr. 2). Díky nízké mutační rychlosti (přibližně $2,3 \times 10^{-8}$ na lokus a generaci) představují tyto polymorfismy vhodný nástroj pro definování jednotlivých haploskupin. Každá haploskupina je tedy určena specifickými SNP mutacemi v jednotlivých lokusech.

Např. haploskupinu E, která vznikla v Africe, charakterizuje jednobodová mutace v polymorfismu M96, kdy je místo guaninu zařazený cytozin. Později došlo k záměně guaninu za cytozin v polymorfismu M35 a od haploskupiny E1b1 se touto mutací definuje haploskupina E1b1b1. Následující mutace cytozinu na tymin v polymorfismu M78 určuje haploskupinu E1b1b1a, která se vyskytuje i v Evropě. V důsledku nízké mutační rychlosti SNP dochází v daném lokusu k mutaci pouze jednou. Haploskupiny, které jsme určili prostřednictvím polymorfismů SNP, se dále vyhodnocují statistickými metodami. Jednou z nich je Fst analýza, která umožní stanovit genetické vzdálenosti mezi populacemi, tedy zjistit, jak se jednotlivé populace od sebe liší.

Haploskupiny klasifikované pomocí polymorfismů SNP můžeme poté studovat na základě polymorfismů STR. Jde o několikrát opakovaní určitého základního motivu DNA (obr. 3). Mutační rychlost polymorfismů STR se odhaduje na 10^{-3} až 10^{-4} na lokus a generaci, je tedy o několik řádů vyšší než u SNP. To vytváří z polymorfismů STR vhodný nástroj pro molekulární datování jednotlivých haploskupin, tj. určení jejich genetického stáří a tím i datování evolučních a migračních událostí. Při datování vycházíme z předpokladu, že se nově vzniklá haploskupina (charakterizovaná novou SNP mutací) zpočátku svými STR polymorfismy neliší od haploskupiny, z níž vznikla. V průběhu času ale STR mutují, protože jejich mutační rychlost je vyšší než u SNP. Dochází tedy k diverzifikaci nově vzniklé haploskupiny. Polymorfismy STR se statisticky vyhodnocují programem Network, který vytváří mediánové sítě, jež graficky znázorňují vzájemné vztahy mezi jednotlivými haplotypy (DNA sekvencemi lišícími se kombinací jednotlivých STR alel, obr. 4). Mediánová síť určité haploskupiny sestává z uzlů a čar spojujících jednotlivé uzly. Velikost uzlu udává frekvenci výskytu konkrétního haplotypu, a tedy čím větší uzel, tím více jedinců sdílí daný haplotyp.

1 Evropská populační refugia člověka vytvořená v době posledního vrcholu doby ledové a Y chromozomové haploskupiny, které se z nich šířily (pyrenejské refugium žlutě, balkánské zeleně a červeně ukrajinské stepi). Z Pyrenejského poloostrova se šířila haploskupina R1b, z Balkánského haploskupina I a z Ukrajiny R1a. Neolitické haploskupiny E1b1b1a, J2 a G2 se na naše území dostaly z Blízkého východu s příchodem zemědělců.



Spojnice mezi jednotlivými uzly udávají počet mutací, které vedly k vytvoření konkrétního haplotypu.

Fylogeografie

Tato vědecká disciplína pomáhá evolučním genetikům zjistit, kudy se jednotlivé haplotypy šířily a odhalit tak historii druhu v geografickém kontextu. Sleduje geografické rozložení genealogických linií (větvi fylogeneze) nejen v rámci druhu, ale i mezi blízkce příbuznými druhy. Na základě zeměpisného rozšíření jedinců s určitými genotypy můžeme pak s velkou pravděpodobností rekonstruovat historii migrací a jednotlivé migrační proudy. Jedním z nástrojů, které nám umožňují studovat naši minulost, je analýza chromozomu Y. V současnosti se Y chromozomový strom člověka dělí do 20 základních větví označovaných písmeny A až T.

Mezi většinou haploskupiny chromozomu Y ve střední Evropě patří R1a, R1b a I, které můžeme označit jako „paleolitické“. Jejich vznik spadá do období, kdy žili původní obyvatelé Evropy – paleolitické lovci-sběrači. Na základě fylogeografických analýz je možné odvodit, že předkové haploskupiny R1a vstoupili do střední Evropy po ukončení posledního maxima doby ledové (asi před 15 tisíci lety) z refugia severně od Černého moře (dnešní Ukrajina). Podle této haploskupiny a jejich dceřiných větví lze sledovat rekolonizaci směřující z východní Evropy směrem na západ do střední Evropy a potom dále na sever a jih. Vykazuje klinální variabilitu, tedy stav, kdy jsou starší vývojové linie (haplotypy) zastoupeny početněji v místě vzniku a mladší vývojové linie naopak v místech, kam se s nimi lidé šířili, tedy směrem z východu na západ. Jejím protikladem je haploskupina R1b. Analýzou polymorfismů STR této haploskupiny se zjistilo, že se začala šířit před přibližně 11 600 lety z Pyrenejského poloostrova. Analogicky tedy ukazuje na podíl paleolitické západoevropské rekolonizace s vrcholem v západní Evropě a klinálním poklesem směrem na východ. Zdrojovou oblastí, ve které vznikla haploskupina I a odkud se šířila na území dnešní České republiky a Slovenska, je severozápadní část Balkánského poloostrova a Francie. Studie na úrovni polymorfismů STR prokázaly, že větve I1a, I1b a I1c se od mateřské linie I odštěpily před 15–10 tisíci lety. Před 7 tisíci roky subhaploskupina I1a expan-

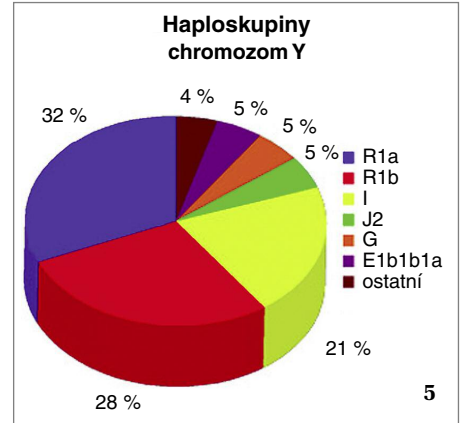
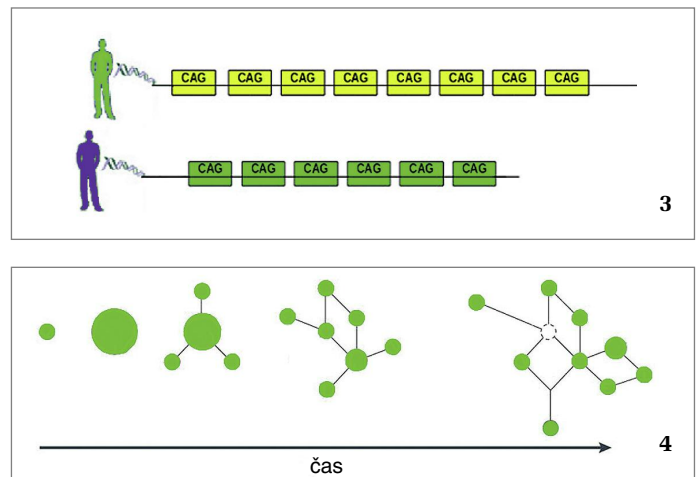
dovala z Pyrenejského poloostrova a I1b z Balkánského poloostrova. Subhaploskupina I1c se začala šířit před 11 tisíci lety ze severu Španělska a jihu Francie (frankokantaberská oblast).

Neolitická populace z Blízkého východu přinesla do střední Evropy kromě zemědělství i nové haploskupiny, především E1b1b1a, J2 a G2. Za dobrého ukazatele neolitické expanze je považována především haploskupina J2, jejíž vznik se na základě polymorfismů STR datuje do období před 15 tisíci lety a v současnosti vykazuje výrazný klinální charakter šíření s maximálním výskytem na Blízkém východě, kde vznikla. Počátek haploskupiny E1b1b1 se předpokládá před 29 tisíci lety ve východní Africe. V Evropě se vyskytuje ve vysoké frekvenci pouze její dceřiná větev E1b1b1a, která toto území osídlila přibližně před 7–14 tisíci lety z Blízkého východu přes Balkánský poloostrov. U této subhaploskupiny se předpokládá, že pochází ze subsaharské Afriky a postupně expandovala na sever až do jižních a východních oblastí Středomoří. V průběhu mezolitu se spolu s neolitickými zemědělci objevila i na území České republiky a Slovenska.

Diverzita chromozomu Y v české a slovenské populaci

Na území České republiky a Slovenska se s nejvyšší frekvencí vyskytují paleolitické haploskupiny původních lovců-sběračů (obr. 5). V důsledku geografické polohy ve středu Evropy se zde jednotlivé „paleolitické“ haploskupiny (R1a, R1b a I) opakuje s podobnou frekvencí. Recentní studie zjistily paleolitickou haploskupinu R1a u 32 % jedinců, R1b u 28 % jedinců a haploskupinu I u 21 % jedinců, zatímco podíl neolitických haploskupin (E1b1b1a, J2 a G2) se ukázal jako velmi nízký – přibližně pouze 15 % jedinců odvozuje svůj původ od zemědělců mladší doby kamenné.

Na závěr můžeme konstatovat, že téměř 80 % Čechů a Slováků sdílí NRY haploskupiny, které se odvozují od původních paleolitických lovců-sběračů. Předkové tedy žili v Evropě před 20–50 tisíc let. Jen poměrně malá část naší populace je potomky nově přicházejících zemědělců z Blízkého východu v neolitu. Zbytek obyvatel (4 % jedinců) odvozuje svůj původ od recentních migračních událostí, které se uskutečnily a stále k nim dochází i na našem území.



2 Příklad evoluce SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Jedinci se mezi sebou liší jednobodovými mutacemi. První má na dané pozici zařazený adenin (A, původní alela), u druhého došlo k mutaci adeninu na guanin (G, odvozená alela), který se bude přenášet do dalších generací. Třetí jedinec již sdílí odvozenou alelu G, ale zároveň má mutovaný i další nukleotid na jiné pozici. Do další generace bude přenášet obě mutované alely.

3 Dva jedinci, kteří se liší STR (Short Tandem Repeat), jsou charakterizováni základním motivem, např. CAG, a počtem jeho opakování. U prvního jedince se základní motiv opakuje 8x, u druhého pouze 6x.

4 Mediánové síť a postupná diverzifikace haploskupiny v čase. Síť sestává z uzlů (kroužky) a čar je spojujících. Velikost uzlu udává frekvenci výskytu haplotypu. Čím větší uzel, tím více jedinců sdílí daný haplotyp. Spojnice představují počet mutací, které vedly k vytvoření haplotypu.

5 Frekvence výskytu jednotlivých haploskupin chromozomu Y v české populaci. S nejvyšším podílem se u nás vyskytují haploskupiny, které mají původ v paleolitu (R1a, R1b a I). Genetický přínos neolitických zemědělců je poměrně malý (J2, G a E1b1b1a) a příspěvek současných migrací jen nepatrný. Podle A. Kráčmarové Vašíkové (data převzata z diplomové práce)

Výzkum chromozomu Y a mtDNA českého a slovenského obyvatelstva je podporován Grantovou agenturou Univerzity Karlovy 43-251391.