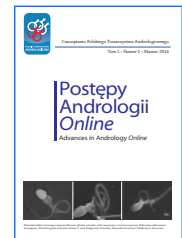




Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Postępy Andrologii Online

Advances in Andrology Online

<http://www.andrologia-pta.com.pl>

ROZPOWSZECHNIENIE EUROPEJSKICH LINII OJCOWSKICH DISTRIBUTION OF EUROPEAN PATERNAL LINES

Grażyna Adler

Samodzielną Pracownią Gerontobiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Autor do korespondencji: Grażyna Adler (gra2@op.pl)

Grażyna Adler – dr hab. n. med. Absolwentka Akademii Rolniczej w Szczecinie. Specjalista w dziedzinie zdrowia publicznego oraz diagnostyki laboratoryjnej. Kierownik Samodzielnej Pracowni Gerontobiologii. Wykładowca akademicki. Członek Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej. Praca naukowo-badawcza autorki związana jest z genetyką populacyjną i antropologią, a także z procesami starzenia.

Streszczenie

Zastosowanie takich metod molekularnych jak: mikromacierze DNA, sekwencjonowanie całego genomu czy sekwencjonowanie następnej generacji stwarza nowe możliwości szczegółowej analizy różnorodności genetycznej populacji zarówno w Europie, jak i na świecie oraz przybliża wyjaśnienie intrygujących zjawisk w ich historii demograficznej. W ciągu ostatnich lat liczba markerów wykorzystywanych w badaniach populacyjnych i filogenetycznych sprzężonych z chromosomem Y znacząco wzrosła. Duża liczba polimorficznych locci w obrębie nierekombinującego haplotypu, zjawisko dryfu genetycznego i niższy wskaźnik migracji mężczyzn w stosunku do kobiet w przypadku chromosomu Y stanowią nieocenione narzędzie w badaniach nad ewolucją gatunku. Stwierdzono, że wśród populacji światowych najwyższy poziom różnorodności haplogrupy Y¹ wykazują populacje Azji Zachodniej i Środkowej (odpowiednio 0,824 i 0,769), a najniższe populacje europejskie (0,633).

W artykule zaprezentowano wybrane informacje dotyczące badań zmienności w obrębie chromosomu Y, które przyczyniają się do wyjaśnienia i lepszego zrozumienia wpływu wydarzeń historycznych na różnorodność genetyczną² populacji europejskich. Przedstawione dane oparte są na wynikach badań wykorzystujących wysokoprzepustowe metody molekularne. Na uwagę zasługuje jednak fakt, że wielu badaczy analizuje wąskie grupy wybranych markerów genetycznych i różne zmiany pojedynczych nukleotydów, co stanowi zasadniczą trudność przy porównywaniu wybranych populacji.

słowa kluczowe: linia paternalna, haplogrupa, różnorodność genetyczna

Abstract

The use of molecular methods such as DNA microarrays, genome-wide association studies, or next generation sequencing offers new opportunities for a detailed analysis of the genetic diversity of the population, both in the Europe and worldwide, and brings closer the explanation of intriguing phenomena in their demographic history. In recent years, the number of markers used in population and phylogenetic studies coupled with an Y chromosome has increased significantly. A large number of polymorphic loci within nonrecombining haplotype, the phenomenon of genetic drift and a lower rate of migration of men compared to women in the case of the Y chromosome are an invaluable tool in the studies of species' evolution. It was found that among the world's population the highest level

1 Rozpowszechnienie charakterystycznych markerów genetycznych na chromosomie Y, wynikające z efektu założyciela i migracji populacji.

2 Rozpowszechnienie wariantów allelicznych w danej populacji.

of diversity of Y haplogroup have populations of western and central Asia (0.824 and 0.769, respectively) and the lowest of European populations (0.633).

Selected information about variability within the Y chromosome that contributes to explaining and understanding the impact of historical events on the genetic diversity of European populations was described in the article. The presented findings derive from studies based on high throughput molecular methods. It should be noted though that many researchers analyse only small groups of the selected genetic markers and single nucleotide polymorphisms, which is a major difficulty when comparing the selected populations.

key words: paternal line, haplogroup, genetic diversity

Skróty / Abbreviations

AmpFLP – polimorfizm długości amplikowanego fragmentu (ang. *amplified fragment length polymorphism*), chip DNA – mikromacierze DNA (ang. *chip DNA*), GWAS – sekwencjonowanie całego genomu (ang. *genome-wide association studies*), Hg – haplogrupa (ang. *haplogroup*), Mpz – mega par zasad (ang. *Mbp, megabase pairs*), MSY – specyficzny rejon na chromosomie Y związany z płcią męską (ang. *male specific region of the Y chromosome*), mtDNA – mitochondrialny DNA (ang. *mitochondrial DNA*), NGS – sekwencjonowanie następnej generacji (ang. *next-generation sequencing*), NRY – region nieulegający rekombinacji (ang. *non-recombining region*), SNP – polimorfizm pojedynczych nukleotydów (ang. *single nucleotide polymorphisms*), SRY – lokalizacja genu, na ramieniu krótkim (Yp) chromosomu Y, determinującego płć męską (ang. *sex-determining region on the short arm (Yp) of chromosome Y*), STR – krótkie powtórzenia tandemowe (ang. *short tandem repeats*), VNTR – zmienna liczba tandemowych powtórzeń (ang. *variable number tandem repeat*), YAP – polimorfizm specyficznego regionu Alu na chromosomie Y (ang. *Y-chromosome Alu polymorphism*)

Rozpowszechnienie haplogrup chromosomu Y w populacjach europejskich

Migracje i ekspansje ludności na przestrzeni ostatnich kilku tysięcy lat oraz czynniki demograficzne składają się na atlas różnorodności genetycznej współczesnych populacji (Jobling, 2012; Novelletto, 2007). Badania męskiego chromosomu Y wydają się być właściwą drogą do wyjaśnienia roli mężczyzn w dzisiejszym kształcie mapy genetycznej Europy, dostarczając również wielu cennych informacji na temat historii demograficznej współczesnych populacji. Sugeruje się, że mapa genetyczna Europy została ukształtowana przez dwa główne wydarzenia. Pierwsze w epoce górnego paleolitu³ (ok. 40 tys. lat temu), kiedy to współcześni ludzie, łowcy i zbieracze⁴, weszli na kontynent, drugie w epoce neolitu⁵ (ok. 10 tys. lat temu) wraz z przybyciem przez Anatolię pierwszych rolników z terenu Żyźnego Półksiężycy – regionu rozciągającego się od wschodniego wybrzeża Morza Śródziemnego do Zatoki Perskiej i dolin Tygrysu i Eufratu (Wiik, 2008). Wydarzenia te przyczyniły się do obserwowanych współcześnie gradientowych zmian w kierunku z północy na południe w rozpowszechnieniu polimorfizmu pojedynczych nukleotydów⁶ (SNP, ang. *single nucleotide polymorphisms*), które to zmiany są obserwowane w całej Europie (Richards i wsp., 2002; Semino i wsp., 2000). Obecny wzór rozpowszechnienia oraz

pochodzenie wielu europejskich SNP sugeruje, że zdecydowana większość chromosomów Y Europejczyków ma związek z wydarzeniami z epoki neolitu oraz przemianami technologicznymi i kulturowymi z tej epoki (Balaesque i wsp., 2010).

Jako istotny czynnik w rozwoju historii współczesnych populacji uznaje się rozwój rolnictwa, w wyniku którego nastąpił znaczny wzrost liczby ludności. Wraz ze wzrostem liczebności populacji obserwowano wzrost różnorodności genetycznej, przy czym zmienność wewnątrzpopulacyjna w porównaniu do zmienności całej populacji świata odznacza się wyższym zróżnicowaniem genetycznym. W obrębie populacji różnice między poszczególnymi osobami wynoszą 93–95% zmienności genetycznej, natomiast między głównymi grupami stanowią jedynie 3–5%. Różnice te mogą dotyczyć zmian ilościowych (częstotliwości rozpowszechnienia markerów polimorficznych) lub jakościowych (występowania różnorodnych wariantów, ograniczonych do określonego regionu geograficznego lub populacji). Wpływ paleolitycznych łowców-zbieraczy i neolitycznych rolników pochodzących z Bliskiego Wschodu na obraz mapy genetycznej współczesnych populacji europejskich był dyskutowany wielokrotnie.

Poszukiwanie związków między udziałem czynników genetycznych i ogólną zmiennością fenotypową stało się możliwe dzięki zastosowaniu najnowszych, wysokoprzepustowych metod molekularnych takich jak: mikromacierze DNA (chip DNA, ang. *chip DNA*), sekwencjonowanie całego genomu (GWAS, ang. *genome-wide association studies*), czy sekwencjonowanie następnej generacji (NGS, ang. *next-generation sequencing*) (Hui i wsp., 2013; Drmanac i wsp., 2010). Mimo że wiele kwestii pozostaje nie do końca wyjaśnionych, już dzisiaj można udzielić odpowiedzi na coraz więcej pytań dotyczących pochodzenia europejskiej populacji.

3 Starsza epoka kamienia – epoka kamienia łupanego.

4 Ludy zbieracko-łowieckie żyły do schyłku epoki mezolitu. Do dzisiejszych czasów przetrwały nieliczne kultury tego typu. Zajmują one tereny suche, lasy tropikalne i obszary arktyczne.

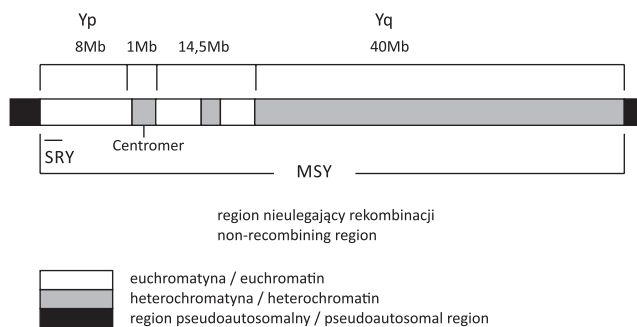
5 Neolit zwany także epoką kamienia gładzonego, datowany od około 5400 do 1800 roku p.n.e. Charakterystyczne cechy epoki neolitu to uprawa roślin i hodowla zwierząt oraz zakładanie stałych osad.

6 Zjawisko zmienności sekwencji DNA, polegające na zmianie pojedynczego nukleotydu.

Genetyka populacyjna stanowi potencjalnie użyteczne narzędzie w badaniu ostatnich ludzkich migracji (Chaubey, 2010). Ponadto wyniki badania rozpowszechnienia SNP mogą być wykorzystane do wnioskowania na temat pochodzenia konkretnych osób i całych populacji (Bamshad, 2003; Calafell, 2003). Najbardziej interesujących i przydatnych informacji dostarczają analizy dwóch markerów uniparentalnych naszego genomu: chromosomu Y i mitochondrialnego DNA (mtDNA, ang. *mitochondrial DNA*).

Ludzkie chromosomy X i Y wyewoluowały z pary autosomów w ciągu ostatnich 200–300 mln lat. W minionych stuleciach oraz współcześnie, zarówno w Europie, jak i na świecie, w społeczeństwach patriarchalnych ojcowski rodowód stanowi istotny czynnik genezy i rozwoju grup rodowych, plemiennych oraz etnicznych. Od ubiegłego stulecia, kiedy to badania Jacobsa nad zespołem Klinefeltera (47, XXY) oraz Forda nad zespołem Turnera (45, XO) wykazały, że chromosom Y odgrywa kluczową rolę w determinowaniu płci, przyciąga on szczególną uwagę genetyków i biologów ewolucyjnych (Ford i wsp., 1959; Jacobs i Strong, 1959).

Wyniki najnowszych badań potwierdzają, że ludzki chromosom Y istotnie różni się od swojego żeńskiego odpowiednika (rycina 1). Szacuje się, że chromosom Y zbudowany jest z ok. 60 milionów nukleotydów i cechuje go mniejsza liczba genów (ok. 80) zarówno w porównaniu z chromosomem X (ok. 1100 genów), jak i z pozostałymi chromosomami (Ross i wsp., 2005; Skaletsky i wsp., 2003).



Ryc. 1. Struktura chromosomu Y, MSY – specyficzny rejon na chromosomie Y związany z płcią męską, SRY – lokalizacja genu, na ramieniu krótkim (Yp) chromosomu Y, determinującego płć męską

Fig. 1. The structure of the Y chromosome, MSY – male specific region of the Y chromosome, SRY – sex-determining region on the short arm (Yp) of chromosome Y

Do chwili obecnej dowiedziono, że z blisko 80 genów leżących na chromosomie Y, tylko niecałe 20, a więc ok. 25% ma swoje odpowiedniki na chromosomie X. Ross i wsp. (2005) i Skaletsky i wsp. (2003) zwrócili uwagę, że różnica wielkości między chromosomami X (155 Mbp) i Y (45 Mbp) jest znaczna, przy czym wielkość chromosomu Y to niecałe 30% wielkości X, zaś długość euchromatyny chromosomu Y to zaledwie 15% długości euchromatyny X, stosunek wynosi 23 Mbp do 152 Mbp (Ross i wsp., 2005; Skaletsky i wsp., 2003).

Początkowo ludzki chromosom Y (rycina 1) wydawał się być najmniej polimorficznym chromosomem (Roewer i wsp., 1996), jednak w ostatnich latach liczba markerów wykorzystywanych zarówno w badaniach populacyjnych, jak i filogenetycznych sprzężonych z chromosomem Y zwiększa się (Novokmet i wsp., 2011; Primorac i wsp., 2011). Wśród markerów o binarnym polimorfizmie⁷, charakteryzujących się bardzo niską częstością mutacji, wymienia się insercje specyficznego regionu Alu⁸ na chromosomie Y (YAP, ang. *Y-chromosome Alu polymorphism*) (Callinan i wsp., 2003) oraz liczne SNP (Jobling, 2001). Rozpowszechnienie SNP szacowane jest na poziomie $2,5 \times 10^8$ /nukleotyd/pokolenie (Nachman i Crowell, 2000). Z tego względu markery binarne postrzegane są jako rzadkie zdarzenia w ewolucji człowieka, a ich analiza stanowi doskonałe narzędzie do konstruowania drzew filogenetycznych (Jobling, 2001). Wykorzystywane są one także w badaniach migracji populacji ludzkich oraz badaniach nad kolonizacją nowych obszarów (Perić i wsp., 2005; Rootsi i wsp., 2004). Haplotypy zdefiniowane przez markery Y-SNP wykazują wysoki stopień specyficzności populacyjnej (Jobling, 2001). W miejscach o znacznie wyższej podatności na mutacje zidentyfikowano markery o zmiennej liczbie tandemowych powtórzeń (VNTR, ang. *variable number tandem repeat*) oraz ok. 200 różnych krótkich powtórzeń tandemowych (STR, ang. *short tandem repeat*), które zidentyfikowano za pomocą techniki AmpFLP (polimorfizm długości amplikowanego fragmentu, ang. *amplified fragment length polymorphism*). Przykładowymi markerami są specyficzne regiony na chromosomie Y związane z płcią męską (MSY1, MSY2, ang. *male specific region of the Y chromosome*) (Gusmao i wsp., 2006; Kayser i wsp., 2004). W zależności od czasu, w którym doszło do wydarzeń w historii analizowanych populacji, poszukuje się odmiennych polimorficznych układów sprzężonych z chromosomem Y. Analiza wolno ewoluujących markerów Y-SNP pozwala na wgląd w prehistoryczne wędrówki ludów i fale kolonizacji, także w Europie (Perić i wsp., 2005; Rootsi i wsp., 2004). Z drugiej strony markery Y-STR, które charakteryzują się wyższą częstością mutacji, okazują się przydatne w badaniach genetycznych stosunkowo niedawnych wydarzeń (Kayser i wsp., 2005; Roewer i wsp., 1996). Brak rekombinacji podczas mejozy powoduje, że źródłem zmienności w obrębie regionu nieulegającego rekombinacji (NRY, ang. *non-recombining region*) są mutacje (Jobling, 2001).

Mutacje pojedynczych nukleotydów genów holandrycznych⁹ przekazywane są męskim potomkom przez założyciela rodu.

7 Markery o binarnym (podwójnym) polimorfizmie to określonej długości fragmenty DNA otrzymywane w formie prążków na żelach, będące efektem końcowym trawienia restrykcyjnego i/lub amplifikacji bądź hybrydyzacji.

8 Krótkie fragmenty DNA podatne na działanie endonukleazy restrykcyjnej (Alu) występujące w dużych ilościach w genomach naczelników, często występują w obszarach niekodujących (intronach).

9 Geny holandryczne u płci determinowanej obecnością chromosomu Y są to geny przekazywane wyłącznie w linii męskiej.



Ryc. 2. Zróżnicowanie rozpowszechnienia haplogrup (Hg) Y-DNA w Europie

Hg R1a1 – haplogrupa wschodnioeuropejska, słowiańska; Hg R1b1 – haplogrupa zachodnioeuropejska, celtycko-germańska; Hg I1 – haplogrupa nordycko-germańska; Hg I2a – haplogrupa bałkańsko-słowiańska; Hg I2b – haplogrupa bałkańsko-niemiecka; Hg E – haplogrupa północno-wschodnioafrykańska i grecka; Hg J1, Hg J2 – haplogrupy semicka, bliskowschodnia; G – haplogrupa kaukaska; Hg N – haplogrupa ugro-fińska.

Według http://www.eupedia.com/europe/european_y-dna_haplogroups.shtml

Fig. 2. Diversity of haplogroups (Hg) Y-DNA in Europe

Hg R1a1 – Eastern European, Slavic haplogroup; Hg R1b1 – Western European, Celtic-Germanic haplogroup; Hg I1 – Nordic-Germanic haplogroup; Hg I2a – Balkan-Slavic haplogroup; Hg I2b – Balkan-Germanic haplogroup; Hg E – North-Eastern African and Greek haplogroup; Hg J1, Hg J2 – Semitic, Middle Eastern haplogroups; G – caucasian haplogroup; Hg N – Ugro-Finnish haplogroup. According to http://www.eupedia.com/europe/european_y-dna_haplogroups.shtml

Badając zatem zestaw określonych markerów binarnych, uzyskuje się grupy identycznych haplotypów o wspólnym pochodzeniu określane mianem haplogrup paternalnych (*Jobling i wsp.*, 1997). Wyniki analizy 22 markerów binarnych w obrębie chromosomu Y wykazały, że ponad 95% chromosomów Y w Europie można przyporządkować 10 rodowodom o zróżnicowanym rozkładzie

częstości w różnych populacjach (*Semino i wsp.*, 2000). Według wyników badań, które zaprezentowała *Wiik*, prawie wszyscy Europejczycy należą do I1 haplogrup Y, w kolejności alfabetycznej: E3a, E3b, G, I1a, I1b1, I1b2, J2, N2, N3, R1a, R1b (*Wiik*, 2008). Rozpowszechnienie haplogrup ludzkiego chromosomu Y (rycina 2) zdeteminowane jest w głównej mierze przez granice lądowe.

Ułatwieniem przy badaniu haplogrup paternalnych nad maternalnymi jest fakt, że mężczyźni są mniej mobilni od kobiet (Wilder i wsp., 2004). W większości społeczeństw rolniczych mężczyźni dziedziczą własność rodziców i pozostają w tej samej lokalizacji z pokolenia na pokolenie. Wśród populacji światowych najwyższy poziom różnorodności haplogrupy Y jest charakterystyczny dla populacji Azji Zachodniej i Środkowej (odpowiednio 0,824 i 0,769) oraz Kaukazu (0,790), a najniższy dla Europy (0,633) (Nasidze i wsp., 2004).

W Europie haplogrupami charakteryzującymi się największą częstością występowania są Hg R1a oraz Hg R1b (rycina 2), przy czym zwraca uwagę fakt występowania przeciwnego gradientu rozpowszechnienia obu haplogrup. Najnowsze badania Myres i wsp. (2011) i Underhill i wsp. (2010) sugerują, że pojawienie się Hg R1a i Hg R1b przypada na okres po ostatnim zlodowaczeniu, ok. 15 tys. lat temu. Według ostatnich doniesień możliwe jest, że haplogrupa Hg R zaczęła rozprzestrzeniać się z Azji do Europy Zachodniej wkrótce po rozpoczęciu cofania się lodowców, ale przed przybyciem rolnictwa na tereny Europy Południowo-Wschodniej. Sugeruje to, że ok. 15–10 tys. lat temu Europa była zamieszkała przez populacje wywodzące się z epoki mezolitu¹⁰ (Hg I) oraz z Azji Zachodniej (Hg R1). Następnie, rolnicy z Żyznego Półksiężycza zapoznali lokalne populacje z rolnictwem (Myres i wsp. 2011; Underhill i wsp., 2010).

Rozpowszechnienie Hg R1b osiąga szczególnie wysokie częstotliwości w Europie Zachodniej, zaś wyższa częstotliwość Hg R1a jest charakterystyczna dla populacji mówiących językami słowiańskimi. Wysokie częstotliwości Hg R1a występują w: Polsce (57,5%), na Ukrainie (40–65%), europejskiej części Rosji (45–65%), Białorusi (51%), Słowacji (42%), Czechach (34%) i w Chorwacji (24%). Częstość haplogrupy R1a w innych krajach europejskich waha się od ok. 30% w Estonii przez 45% na Litwie do średnio 40% na Węgrzech, a w Norwegii, na Islandii oraz w Niemczech Wschodnich oscyluje między 20 a 30% (http://www.eupedia.com/europe/european_y-dna_haplogroups.shtml).

Najwyższe rozpowszechnienie haplogrupy Hg R1b występuje w północno-zachodniej Irlandii (98%) i na ograniczonych obszarach Anglii, Hiszpanii i Portugalii (90%), we Francji, Hiszpanii i w Szkocji waha się od 60% do ok. 71%. Rozpowszechnienie haplogrupy Hg R1b poniżej 10% odnotowano w Serbii, Polsce, Macedonii i Kosowie (odpowiednio 4,4%; 2,4–9,5%; 5,1% i 7,9%) (Myres i wsp., 2011). Wśród innych grup etnicznych i haplogrup na terenie Europy grupę N zaobserwowano u wysokiego odsetka populacji Finów (58%), Litwinów (42%) i Łotyszów (38%), grupę J1 u Greków, Włochów, Francuzów, Portugalczyków i Hiszpanów (poniżej 5%). Z kolei grupę I1 zidentyfikowano w Europie Północnej

(rycina 2) (http://www.eupedia.com/europe/european_y-dna_haplogroups.shtml).

Państwa leżące w Europie Południowo-Wschodniej, a wśród nich Serbia położona na skrzyżowaniu szlaków migracyjnych od czasów paleolitu, mogą stanowić przyczynek do wyjaśnienia wpływu, jaki mieli paleolityczni kolonizatorzy rolni z Bliskiego Wschodu na populacje zamieszkujące Serbię oraz okoliczne tereny.

Wyniki badań Regueiro i wsp. wskazują, że ok. 58% serbskich chromosomów Y w odniesieniu do haplogrupy Hg R1a należy do rodów wywodzących się z neolitu (Regueiro i wsp., 2012). Z drugiej strony, udział haplogrupy Hg R1b chromosomu Y w liniach z epoki neolitu wywodzących się z Bliskiego Wschodu stanowi 39%. Autorzy zaproponowali, że Azja Południowa jest najbardziej prawdopodobnym regionem pochodzenia haplogrupy R1a (Regueiro i wsp., 2012). Inne rodowody, w szczególności Hg E1b i Hg J, wykazują także wpływy ekspansji, która miała miejsce w neolicie na dzisiejszy obraz genetyczny Europy.

Rosnąca liczba markerów genetycznych oferuje nowe możliwości dla bardziej szczegółowej analizy różnorodności genetycznej populacji oraz wyjaśnienia intrygujących zjawisk związanych z historią demograficzną, jednak należy zauważyć, że wadą wielu z tych badań jest to, że są one oparte na wąskiej grupie wybranych markerów genetycznych i analizują różne SNP, co powoduje, że porównanie różnych populacji staje się niemożliwe.

■ Piśmiennictwo

Balaresque P., Bowden G.R., Adams S.M., Leung H.Y., King T.E., Rosser Z.H. i wsp.: A predominantly neolithic origin for european paternal lineages. *PLoS Biol.* 2010, 8, e1000285.

Bamshad M.J., Wooding S., Watkins W.S., Ostler C.T., Batzer M.A., Jorde L.B.: Human population genetic structure and inference of group membership. *Am J Hum Genet.* 2003, 72, 578–589.

Calafell F.: Classifying humans. *Nat Genet.* 2003, 33, 435–436.

Chaubey G.: The demographic history of India: a perspective based on genetic evidence. Tartu University Press, Tartu, 2010.

Callinan P.A., Hedges D.J., Salem A.H., Xing J., Walker J.A., Garber R.K. i wsp.: Comprehensive analysis of Alu-associated diversity on the human sex chromosomes. *Gene.* 2003, 317, 103–110.

Drmanac R., Sparks A.B., Callow M.J., Halpern A.L., Burns N.L., Kermani B.G. i wsp.: Human genome sequencing using unchained base reads on self-assembling DNA nanoarrays. *Science.* 2010, 327, 78–81.

Ford C.E., Jones K.W., Polani P.E., De Almeida J.C., Briggs J.H.: A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet.* 1959, 1, 711–713.

Gusmao L., Butler J.M., Carracedo A., Gill P., Kayser M., Mayr W.R. i wsp.: DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics (ISFG): an update of the recommendations on the use of Y-STRs in forensic analysis. *DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics. Forensic Sci Int.* 2006, 157, 187–197.

http://www.eupedia.com/europe/european_y-dna_haplogroups.shtml (10.01.2014).

Hui S., Jian L., Jigang Z., Chao X., Yan J., Zikai W. i wsp.: Comprehensive characterization of human genome variation by high coverage whole-genome sequencing of forty four caucasians. *PLoS One.* 2013, 8: e59494.

¹⁰ Epoka mezolitu obejmuje środkowy okres epoki kamienia od ok. 10 tys. lat p.n.e. do ok. 4000–3500 lat p.n.e. Od ok. 5400 roku p.n.e. gospodarstwo społeczne mezolitu współzyskowało z neolityczną.

- Jacobs P.A., Strong J.A.: A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature*. 1959, 183, 302–303.
- Jobling M.A., Pandya A., Tyler-Smith C.: The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing. *Int J Legal Med*. 1997, 110, 118–124.
- Jobling M.A.: Y-chromosomal SNP haplotype diversity in forensic analysis. *Forensic Sci Int*. 2001, 118, 158–156.
- Jobling M.A.: The impact of recent events on human genetic diversity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012, 367, 793–799.
- Kayser M., Kittler R., Erler A., Hedman M., Lee A.C., Mohyuddin A. *i wsp.*: A comprehensive survey of human Y-chromosomal microsatellites. *Am J Hum Genet*. 2004, 74, 1183–1197.
- Kayser M., Lao O., Anslinger K., Augustin C., Bargel G., Edelmann J. *i wsp.*: Significant genetic differentiation between Poland and Germany follows present-day political borders, as revealed by Y-chromosome analysis. *Hum Genet*. 2005, 117, 428–443.
- Myres N.M., Rootsi S., Lin A.A., Järve M., King R.J., Kutuev I. *i wsp.*: A major Y-chromosome haplogroup R1b Holocene effect in Central and Western Europe. *Eur J Hum Genet*. 2011, 19, 95–101.
- Nachman M.W., Crowell S.L.: Estimate of the mutation rate per nucleotide in humans. *Genetics*. 2000, 156, 297–304.
- Nasidze I., Ling E.Y., Quinque D., Dupanloup I., Cordaux R., Rychkov S. *i wsp.*: Mitochondrial DNA and Y-chromosome variation in the caucasus. *Ann Hum Genet*. 2004, 68, 205–221.
- Novelletto A.: Y chromosome variation in Europe: continental and local processes in the formation of the extant gene pool. *Ann Hum Biol*. 2007, 34, 139–172.
- Novokmet N., Marjanović D., Skaro V., Projić P., Lauc G., Grahovac B. *i wsp.*: Genetic polymorphisms of 15 STR loci in the population of the island of Cres (Croatia). *Ann Hum Biol*. 2011, 38, 12–21.
- Perićić M., Lauc L.B., Klarić I.M., Rootsi S., Janićijević B., Rudan I. *i wsp.*: High-resolution phylogenetic analysis of southeastern Europe traces major episodes of paternal gene flow among Slavic populations. *Mol Biol Evol*. 2005, 22, 1964–1975.
- Primorac D., Marjanović D., Rudan P., Villems R., Underhill P.A.: Croatian genetic heritage: Y-chromosome story. *Croat Med J*. 2011, 52, 225–234.
- Regueiro M., Rivera L., Damjanovic T., Lukovic L., Milasin J., Herrera R.J.: High levels of Paleolithic Y-chromosome lineages characterize Serbia. *Gene*. 2012, 498, 59–67.
- Richards M., Macaulay V., Torroni A., Bandelt H.J.: In search of geographical patterns in European mitochondrial DNA. *Am J Hum Genet*. 2002, 71, 1168–1174.
- Roewer L., Kayser M., Dieltjes P., Nagy M., Bakker E., Krawczak M. *i wsp.*: Analysis of molecular variance (AMOVA) of Y-chromosome-specific microsatellites in two closely related human populations. *Hum Mol Genet*. 1996; 5: 1029–1033. Erratum in: *Hum Mol Genet*. 1997, 6, 828.
- Ross M.T., Grafham D.V., Coffey A.J., Scherer S., Beck S., Rogers J. *i wsp.*: The DNA sequence of the human X chromosome. *Nature*. 2005, 434, 325–337.
- Rootsi S., Magri C., Kivisild T., Benuzzi G., Help H., Bermisheva M.: Phylogeography of Y-chromosome haplogroup I reveals distinct domains of prehistoric gene flow in Europe. *Am J Hum Genet*. 2004, 75, 128–137.
- Semino O., Passarino G., Oefner P.J., Lin A.A., Arbuzova S., Beckman L.E. *i wsp.*: The genetic legacy of Paleolithic Homo sapiens in extant Europeans: a Y chromosome perspective. *Science*. 2000, 290, 1155–1159.
- Skaletsky H., Kuroda-Kawaguchi T., Minx P.J., Cordum H.S., Hillier L., Brown L.G. *i wsp.*: The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature*. 2003, 423, 825–837.
- Underhill P.A., Myres N.M., Rootsi S., Metspalu M., Zhivotovskiy L.A., King R.J. *i wsp.*: Separating the post-Glacial coancestry of European and Asian Y chromosomes within haplogroup R1a. *Eur J Hum Genet*. 2010, 18, 479–484.
- Wiik K.: Where did European man come from? *J Genet Geneal*. 2008, 4, 35–85.
- Wilder J.A., Kingan S.B., Mobasher Z., Pilkington M.M., Hammer M.F.: Global patterns of human mitochondrial DNA and Y-chromosome structure are not influenced by higher migration rates of females versus males. *Nat Genet*. 2004, 36, 1122–1125.