



**A magyar populáció genetikai elemzése nemi kromoszómális
markerek alapján**

DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Készítette:

Vágó-Zalán Andrea

ELTE TTK Biológia Doktori Iskola

Iskolavezető: Prof. Dr. Erdei Anna

Klasszikus és molekuláris genetika Doktori Program

Programvezető: Prof. Dr. Orosz László

Témavezető: Dr. Pamzsav Horolma

2012

1. BEVEZETÉS

A DNS-állomány döntő többsége (több mint 99,7%) az emberekben azonos, csak töredék része (kb. 0,3%, vagyis 10 millió nukleotid) különböző, és teszi lehetővé az egyedek megkülönböztetését genetikai módszerekkel. Önmagában egyetlen lókusztulajdonságai sem jellemzők csupán egy emberre, ezért az egyedre jellemző genetikai profilként (ti. genetikai személyi szám) megfelelő számú polimorf lókuszon megállapított allélok együttese értelmezhető. A lókusztok gyakorlati alkalmazhatóságához a megfelelően magas polimorfizmuson kívül elengedhetetlen még az allélok egyszerű, gyors rutinszerű tipizálhatósága is.

Törvényszéki DNS vizsgálatot első alkalommal 1985-ben végeztek. A kriminalisztikai célú DNS vizsgálatok és apasági tesztek ma hatékonyan segítik az igazságszolgáltatást és a bűnüldözést. Kérdéseket az egyes emberekre vonatkozóan teszik fel (pl. azonos embertől származik-e a két vizsgált minta; vagy a vélelmezett apa a gyermek biológiai apja-e), de a kapott válaszok mindig függeni fognak attól, melyik populációba tartoznak a kérdéses személyek, mivel az allélgyakoriságok eltérhetnek a populációk között.

X-kromoszómális lókusztok vizsgálata az igazságügyi genetikában hiányos apasági ügyekben (a vélelmezett apa elhunyt vagy eltűnt) célravezető akkor, ha lány a perben szereplő gyermek. Ezekben az esetekben a lánygyermeket, annak édesanyját és a vélelmezett apa édesanyját vagy a vélelmezett apa törvényes lánygyermekét vizsgálják.

Az igazságügyi genetikában az Y-kromoszómán leginkább az STR lókusztok állnak az alkalmazás fókuszában. Jól alkalmazhatóak hiányos apasági ügyekben, melyekben a vizsgálandó gyermek fiú, és a vélelmezett apa valamelyik közvetlen férfiági rokona (pl. fiú testvére, apja, nagyapja, törvényes fiú gyermeke) még vizsgálható. Kriminalisztikai DNS vizsgálatok esetében akkor célszerű a vizsgálatuk, ha csekély mennyiségű férfi DNS-t nagy mennyiségű női DNS háttér mellett kell analizálni, illetve ha az autoszómális vizsgálatok technikai egyenetlensége (pl. „drop out”) számottevő. Az Y-SNP lókusztok vizsgálata és a vizsgált populációk Y-kromoszómás haplocsoport-összetétele igazságügyi genetikai szempontból nem bír meghatározó jelentőséggel, mivel az Y-SNP haplocsoportok száma az Y-STR haplotípusok számánál jóval kisebb. Az Y-kromoszómális haplocsoportok fontos szerepet játszanak a humán migrációval foglalkozó tanulmányokban, lehetővé teszik az egyes populációk illetve populáció-csoportok közötti lényeges különbségek hatékony feltárását, a populációk történetének, vándorlásának vizsgálatát.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Egyik célom új, X-kromoszómás mikroszatellita lókuszok igazságügyi genetikai szakértői gyakorlatba történő bevezetése volt, hogy a hiányos apasági ügyek tisztázását megkönnyítsem. Korábbi munkáim keretében már elvégeztem 4, különböző kapcsoltsági régióban elhelyezkedő X-kromoszómás STR lókusz (HPRTB, DXS7423, DXS7423 és DXS8378) felmérését a magyar populációban. A négy lókusz együttes vizsgálata azonban általában nem biztosította az Országos Igazságügyi Orvostani Intézet 22. számú módszertani levélben származás-megállapítási vizsgálatokra követelményként előírt apasági valószínűség megfelelő mértékét (minimum 99,98 %), illetve a kizárások és mutációk megnyugtató módon történő tisztázását. A fentiek kiküszöbölésére 4 új lókuszok allélgyakoriságai és a lókusz-párok haplotípusgyakoriságai mellett a populációstatisztikai paramétereket kívántam meghatározni a magyar populációban, valamint ezeket külföldi publikált adatokkal kívántam összehasonlítani. Tekintve, hogy az Y-kromoszómás STR és SNP lókuszok vizsgálatának nemcsak igazságügyi genetikai, hanem humán populációs vonatkozásai sem elhanyagolhatóak, kutatásaimmal és adataimmal hozzá kívántam járulni a humán populációk östörténetének, a vándorlások és keveredések apai-ágon történő nyomon követésének nemzetközi felméréséhez, melyet a magyar és többféle roma illetve egy malajziai indiai populáció vizsgálatával kívántam biztosítani.

Célom volt az Y-kromoszómán fellelhető 12 STR lókusz variabilitásának a magyar- illetve 3, különböző, roma populációkban történő felmérése, illetve az adatok nemzetközi adatbázisba (YHRD) történő integrálása. Az adatbázisba való bekerüléssel az adatok nemzetközi szinten akár törvényszéki felhasználásra is elérhetővé válnak, ezen kívül lehetségessé válik a kapott adatok összehasonlítása más populációk adataival, így a magyar- illetve a roma populációk egymással illetve más populációkkal való genetikai kapcsolatának tisztázása is elősegíthető.

Az Y-kromoszómális SNP lókuszokra vonatkozó felmérést az előzőekben felsorolt populációk haplotípus vizsgálatával kombinálva kívántam elvégezni, malajziai indiai és szlovák romungro roma populációba tartozó férfiak haplocsoport tipizálásával kiegészítve. Szándékom volt, hogy a kárpát-medencei roma populációk kapcsolatát vizsgáljam a magyar és más európai roma és nem roma, illetve indiai populációkkal és azonosítsam a roma populációk apai leszármazási vonalait. Célom volt, hogy a nemzetközi YHRD (Y Chromosome Haplotype Reference Database) adatbázisba az általam vizsgált populációk haplotípus adatai mellett, az adott haplotípusokhoz tartozó haplocsoport adatok is

bekerüljenek, segítve ezzel a nemzetközi igazságügyi és kutató DNS laboratóriumban dolgozó kollégák munkáját.

3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

X-kromoszómális STR-lókuszokra a magyar populációból 384 személyt (219 férfi, 185), vizsgáltam. Y-kromoszómális STR lókuszokra 5 populációból 424 férfit vizsgáltam (230 magyar, 107 magyarországi „kevert” roma, 29 tiszavasvári oláh roma, 39 tokaji oláh roma, 19 taktaközi romungro roma). Y- kromoszómális SNP lókuszokra 7 populációból 787 férfit vizsgáltam (az előb felsoroltak, továbbá 62 szlovákiai romungro roma, 301 malajziai indiai). A minták között volt EDTA-val alvadásgátolt vér, szájnyalkahártya törlet és FTA papírra kicsepegtetett vér. A mintákból standard protokollok szerint izoláltam DNS-t. A DNS-koncentráció meghatározás Real-Time PCR technikával történt. Az X-STR (Argus Mentype X-8) és Y-STR (PowerPlex Y) lókuszok multiplex PCR amplifikációja és az azt követő fragmenshossz analízis illetve a genotipizálás a PCR kitek gyártóinak leírása alapján történt. Az 51 Y-SNP lokusz genotipizálása TaqMan próbával a gyártó utasításainak megfelelően történt. A ritka és mikrovariáns X-STR allélok szekvenálása standard protokoll szerint zajlott. A Mentype Argus X-8 kit gyakorlati alkalmazhatóságát hiányos apasági vizsgálat példáján keresztül demonstráltam.

A populációgenetikai alapértékeket a standard formulák alapján számítottam ki az X-STR lokuszok tekintetében (allélgyakoriság és haplotípusgyakoriság, PIC, HET^{exp} , HET^{obs} , PD^{ffi} , $PD^{nó}$, PM^{ffi} , $PM^{nó}$, $MEC^{Krüger}$, $MEC^{Kishida}$). A Hardy-Weinberg egyensúly tesztelését (Fisher-féle exakt teszt) Arlequin 2.001 szoftverrel végeztem. Az X kromoszómális STR lokuszokra a populációpárok közötti szignifikáns különbségek megállapítására G-tesztet alkalmaztam.

Az Y-kromoszóma nem rekombinálódó régiójában elhelyezkedő 12 Y-STR és 51 Y-SNP lókuszra vonatkozó haplotípus- és haplocsoportgyakoriságokat illetve haplotípus- és haplocsoportdiverzitást (Nei-féle géndiverzitás) számítottam ki. A vizsgált populációk és a referált irodalmi populációs adatok összehasonlításához a populáció párokra vonatkozóan a haplotípus illetve haplocsoportgyakoriságok alapján F-statisztika tesztelését és AMOVA-t végeztem az Arlequin 2.001 szoftverrel. Az eredmények összefüggéseit a MDS (Multidimensional Scaling) módszerrel elemeztem (ViSta 7.9.2.4 szoftver). A földrajzi és genetikai távolságok összefüggésének ábrázolására a vizsgált populációk vonatkozásában filogeográfiai analízist készítettem. Az egyes haplocsoportokhoz tartozó haplotípusok leszármazási viszonyainak ábrázolását és esetlegesen egy közös őstre visszavezethető

haplotípusok létrejöttéhez szükséges divergálódási idő becslését Network 4.2 programmal végeztem.

4. ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK (TÉZISEK)

4.1. A doktori értekezésemben ismertetett 4 X-STR lókuszt (DXS10074, DXS10101, DXS10134, DXS10135) populációs felmérését 384 személy vizsgálatával elsőként végeztem el Magyarországon, kibővítve ezzel a már korábban létrehozott 4 X-STR lókuszt tartalmazó magyar allélgyakorisági adatbázist [1]. A 219 férfi vizsgálatával létrehoztam egy 4, szorosan kapcsolt lókuszt-párra vonatkozó haplotípusgyakorisági adatbázist [2]. Az adatbázis 2011-ben további 4 X-STR lokusszal bővült, azaz most már 12 lókuszt tartalmaz [6].

4.1.1. A genotipizálás során detektált 13 (DXS10074: 1 db, DXS10135: 4 db, DXS10101: 3 db, DXS10134: 5 db) ritka illetve mikrovariáns allél szekvencia adataival a GenBank adatbázist kibővítettem [2].

4.1.2. A férfiak és nők allélgyakoriságai között G teszttel nem mutatható ki szignifikáns különbség, így az allélgyakorisági adatok összevonhatók [2].

A populációstatisztikai elemzés szerint a Hardy-Weinberg egyensúly a lókusztok mindegyikén fennáll, amit a megfigyelt (0,8485-0,9273) és várható (0,8487-0,9419) heterozigótia értékek esetén tapasztalt nem jelentős különbség is alátámaszt. A polimorfizmus információ tartalom (PIC) értéke 0,8250-0,9325 (átlagosan 0,8778), ami elfogadható szintet jelent [2].

A 4 X-kromoszómális lókusztúra kalkulált, az igazságügyi genetikai felhasználhatóság szempontjából fontos megkülönböztető erő (PD) és megegyezési valószínűség (PM) férfiak illetve nők esetében eltérő, – az egyes lókusztokra vonatkozó PD^{ff} 0,8436-0,9362 illetve $PD^{nő}$ 0,9569-0,9922 – ugyanakkor mindkét esetben elfogadható mértékű. A 12 lókusztúra vonatkozó összesített megkülönböztető erő a férfiak és a nők esetében is $>0,99999999$, ami azt jelenti, hogy elméletileg 100 milliónál is több nőt illetve férfit kellene megvizsgálni ahhoz, hogy találjunk 2 olyan, a népességből véletlenszerűen kiválasztott személyt, akinek genotípusa a 12 X-STR lókusztúra nézve megegyezik [2, 6].

A $MEC^{Kishida}$ (lókuszonként 0,8250-0,9325) és $MEC^{Krüger}$ (lókuszonként 0,6888-0,8715) értékek szintén elfogadható tartományban mozognak, a kombinált, 12 lókusztúra vonatkozó értékek ($MEC^{Kishida} >0,99999999$; $MEC^{Krüger} 0,99999876$) az eseti gyakorlathoz megfelelnek. [2, 6]

4.1.3. Allélgyakorisági adatokkal történő összehasonlítás alapján mind a 4 lókusztúra esetében szignifikáns eltérés van a magyar és a nem európai populációk adatai között. Különböző,

európai populációs mintákkal való összehasonlítást végezve az egyes lókuszok eltérése különböző, a lengyel mintacsoport azonban szignifikánsan egyik lókusz tekintetében sem tér el a magyartól.

4.1.4. Az X-kromoszómális STR lókuszok vizsgálatának célja az igazságügyi szakértői gyakorlatban történő alkalmazás, amit a konkrét apaság megállapítási eset bemutatásával igazoltam. A vélelmezett apa életében elismerte 2 lánygyermekét, azonban a harmadik lánygyermek születése előtt elhunyt. A 4 személyen (anya, 2 törvényes lánygyermek, kérdéses lánygyermek) 8 X-STR lókuszra elvégzett analízis során nem fordultak elő kizáró allélkombinációk, a biológiai apaság a haplotípusgyakoriságok alapján 99,999728%-ban valószínűsíthető, azaz „gyakorlatilag bizonyított” véleményezési kategóriával támasztja alá azt a hipotézist, hogy a felperes lánygyermek és a 2 törvényes lánygyermek azonos biológiai apától származik.

4.2. Elvégeztem 1 magyar- és 4 roma populációs mintacsoport felmérését 12 Y-STR lókuszra, az adatok a nemzetközi YHRD adatbázisba is bekerültek [3, 4, 5].

4.2.1. Kiindulási feltételezésem szerint a genetikai távolság tekintetében a magyar populáció egyrészt a szomszédos országok populációihoz (keveredés lehetősége) illetve a finnugor nyelveket beszélő populációkhoz áll közelebb, míg a földrajzilag távol található, nem finnugor nyelveket beszélő populációktól genetikailag távol fog kerülni.

Az összehasonlításban szereplő 23 vizsgált mintacsoportból az általam vizsgált magyar populációs mintához genetikailag leginkább közel a referált magyar illetve környező (szlovén, román, jugoszláv és bulgár) valamint norvég populációs minták állnak. A környező populációktól való csekély genetikai távolság várakozásaimnak megfelelt, és azt a magyar populáció elmúlt évszázadok során végbement, környező népekkel történő keveredése okozhatja [3].

A magyar mintacsoporttól genetikailag legtávolabb a finn, spanyol, belga és észt populációs minták esnek. A belga és spanyol adatok esetében a nagy genetikai távolságot a földrajzi távolság indokolja. A finn és észt populációk esetében eredményeim – mivel ezek a populációk a magyar populációval együtt a finnugor nyelvcsaládba tartoznak – a várt, genetikai közelség ellenére, az irodalmi adatokkal összhangban nagy genetikai távolságot reprezentálnak [3].

4.2.2. A genetikai távolságok alapján készített, filogenetikai fán elkülöníthető klaszterek jól tükrözik a populációk földrajzi és történelmi viszonyait. A kelet- és nyugat-európai populációs mintacsoportok külön klasztert alkotnak. A magyar mintacsoport a nyelvileg nem

rokon szomszédos országok népeivel egy klaszterbe tartozik. A nyelvrokonság alapján feltételezhető lenne, hogy a magyar mintacsoport genetikailag is egy klaszterbe tartozik a többi, finnugor nyelvet beszélő populációkkal. A filogenetikai fa viszont azt ábrázolja, hogy a finnugor nyelvet beszélő populációk a magyar populáció kivételével egy külön klaszterbe tartoznak – ami a genetikai távolságok tükrében várható is – ez azonban ellentmond a nyelvészeti tanulmányok eredményének [3].

4.3. Hazánkban elsőként elvégeztem 1 magyar, 5 roma és 1 malajziai indiai populációs mintacsoport felmérését 51 Y-SNP lókuszra, hozzájárulva ezzel többek között a genetikai eredet kutatásához. Az adatokat szintén a nemzetközi YHRD adatbázishoz továbbítottam [3, 4, 5].

Az egyes haplocsoportok gyakorisága igen jellegzetes földrajzi megoszlást mutat, a romákban megtalálható haplocsoportok 4 fő területhez – indiai (H1a-M82), közel-keleti/nyugat-ázsiai (J2a2-M67, J2*-M172 és E1b1b1a-M78), európai (I1-M253, I2a-P37.2) és közép-ázsiai/nyugat-eurázsiai (R1a1-M198 és R1b1-P25) – köthetők [4, 5]

4.3.1. A 7 mintacsoportot (magyar és malajziai indiai referencia, 5-féle roma) tartalmazó összehasonlításban (haplocsoport gyakoriságok alapján számított páronkénti F_{st} genetikai távolságok MDS formájában ábrázolva) a roma adatok egyértelműen elkülönülnek a magyar és a malajziai indiai populációs adatoktól. Az 5 roma mintacsoport közül 3 azonos klaszterbe esik, ezek között a genetikai távolság is kicsi, ami alátámasztja azt a lehetőséget, hogy a tokaji és szlovák-romák a nem túl régi múltban válhattak el egymástól. A magyarországi „kevert” roma populációs minta heterogenitása okozhatja a kis genetikai távolságot és az egybeesést a tokaji és szlovák-roma adatokkal. A taktaközi romungro csoport a magyar referencia és a 3 egy klasztert képező roma populáció között helyezkedik el, mindkettőtől kb. azonos távolságra. Ez alátámasztja azt a feltevést, hogy a romungro romák még jóval az oláh romák előtt érkeztek a Kárpát-medencébe, így több idő állt rendelkezésükre a magyarországi populációval való keveredésükre. A tiszavasvári oláh roma csoport teljesen elkülönült a többi 6 populációtól, amit genetikai sodródás is magyarázhat, akárcsak a populációra jellemző alacsony haplotípusdiverzitás [5].

Szélesebb körű összehasonlításban a 41 populációs adatból (páronkénti F_{st} távolságok) minden roma mintacsoport összekapcsolható a balkáni és anatóliai populációs mintákkal. Ez a megfigyelés egybevág a lehetőséggel, miszerint ezek a területek fontos földrajzi kapcsot képeztek a Közel-Kelet, Ázsia és Európa között a romák vándorlása során. A magyarországi referencia mintacsoport szorosabb kapcsolatot mutat az indiai felsőbb kasztokkal, mint a

balkáni populációkkal, ami az R1a1-M198 magas gyakoriságával magyarázható mind a magyar mintacsoport, mind az indiai felső kasztok. Ez alátámasztja azt a feltételezést, hogy az R1a1-M198 haplocsoport közös, közép-ázsiai ősökre vezethető vissza [5].

Az Y-kromoszómás STR haplotípusok alapján a 12 roma és a malajziai indiai mintacsoportokra nézve kiszámítottam az Rst genetikai távolságokat, melyeket filogeográfiai analízis keretében a földrajzi távolságok függvényében ábrázoltam. A populációk közötti genetikai közelség egyaránt származhat a populációk közös eredetéből, illetve jelenkori keveredésből, amit a földrajzi közelség tesz lehetővé. A genetikai és a földrajzi távolság között lévő általános összefüggés alapján az egymástól kis földrajzi távolságra elhelyezkedő populáció-párokhoz kis genetikai távolság kellene, hogy tartozzon, míg a földrajzilag távolabb esőkhöz nagyobb. Ennek ellentmond a filogeográfiai analízis eredménye, ahol egyes roma mintacsoportok a földrajzilag távol eső malajziai indiai mintacsoportéhoz genetikailag közelebb esnek, mint más roma populációkhoz. Vagyis a roma populációk egy része a nagy földrajzi távolság ellenére is közelebbi genetikai rokonságot mutat a malajziai indiai populációval, mint más roma mintacsoportokkal, ami nem mond ellent a roma populációk indiai eredetének. Egyes roma populációpárok a földrajzi közelség ellenére genetikailag távol esnek egymástól (pl. taktaközi romungro – macedóniai roma, taktaközi romungro – litván roma, baranyai roma – macedóniai roma), ami genetikai sodródásnak és a roma populációk izoláltságának lehet következménye [5].

4.3.2. A H1a-M82 Y-kromoszómák MJ hálózatán az összes vizsgált roma mintacsoportban megfigyelhető egy közös Y-STR haplotípus, ami a H1a-M82 Y-kromoszómák több mint felét magában foglalja. Ez a klaszter egymással közeli rokonsági (leszármazási) viszonyban lévő Y-kromoszómák egy csoportját reprezentálja a roma populációkban, amiben minden egyes haplotípus valószínűleg egyazon központi haplotípus (közös indiai ő) leszármazottja, függetlenül a mostani földrajzi helyzetétől. A H1a-M82 haplocsoport alacsony gyakorisággal a magyarországi referencia mintacsoportban is előfordul (4,8%), ami annak következménye lehet, hogy a mintagyűjtés során a mintát adó személyeket etnikai hovatartozás alapján nem történt szelektálás, és a roma kisebbség ugyanakkor a magyar lakosság kb. 6-8%-át teszi ki [5]

A malajziai indiai H1a-M82 kromoszómák STR varianciája alapján a haplocsoport kora (TMRCA) 8707 ± 1760 év, ami megfelel a H1a-M82 haplocsoport korára vonatkozó korábban publikált becsléseknek. A H1a-M82 haplocsoportra vonatkozó, romákon belüli TMRCA (968 ± 336 év) körülbelül megegyezik a romák Indiából Európába való vándorlásának becsült idejével [5].

4.3.3. A J2a2-M67 leszármazási vonal minden vizsgált roma és az ibériai roma népességben relatíve magas gyakoriságot ér el, a magyar mintacsoportban gyakorisága már alacsonyabb, és az indiai mintákból teljesen hiányzik. Ez felveti annak lehetőségét, hogy a romák a Kárpát-medence felé a vándorúton más, nem indiai populációkkal is keveredhettek. Figyelembe véve, hogy a közös haplotípus a J2a2-M67 Y-kromoszómákkal az ibériai romákban is megtalálható, feltételezhető, hogy a J2a2-M67 kromoszómák – legalább részben – még azelőtt kerültek a romák génállományába, mielőtt azok a Balkánról szétvándoroltak volna a 15. században [6].

Az E1b1b1a-M78 haplocsoport minden vizsgált roma és az ibériai roma mintacsoportban, illetve a magyar referencia mintacsoportban is jelen van, de a malajziai indiai és egyéb – szinte minden – más indiai mintacsoportból hiányzik. A romákban megtalálható haplotípusok többsége két, egymástól egy mutációs lépés távolságra lévő klasztert képez a MJ hálózatban, jelezve, hogy ezek között közeli rokonság állhat fenn. Ezek az eredmények összhangban vannak azokkal a korábbi tanulmányokkal, melyek szerint az E1b1b1a-M78 Y-kromoszómák egy része a romák vándorlása során, valószínűleg a Balkánon épült be a roma génkészletbe. A haplocsoport tekintélyes gyakorisággal rendelkezik ezen a területen, ami az eredményeimmel is összhangban van [5].

4.3.4. Az európai eredetű I-M170 egyik alcsoportja, az I1-M253 aránylag magas gyakorisággal fordul elő a 6 összehasonlított roma mintacsoportban. Az ide tartozó férfiak 61,8%-a 1 közös, központi haplotípuson osztozik, ami szintén alátámasztja, hogy romákban ezek az Y-kromoszómák közös eredettel rendelkeznek. Tekintetbe véve, hogy az I-M170 és alcsoportjai Európán kívül gyakorlatilag nem fordulnak elő, az I1-M253 haplocsoportba tartozó közeli rokon Y-kromoszómák csak az Európába érkezést követően, de még az Európán belüli szétvándorlás előtt – tehát még a Balkánon való tartózkodás ideje alatt – kerülhettek a roma népesség génkészletébe, annak ellenére, hogy az I1-M253 haplocsoport gyakorisága a Balkánon a nem roma populációkban alacsony. Ez a jelenség valószínűleg genetikai sodródásnak köszönhető [5].

Az I2a-P37.2 haplocsoportba tartozó Y-kromoszómák mintázata elszórta jelenik meg a MJ hálózatban, továbbá a haplocsoport csak 3 általunk vizsgált roma mintacsoportban található meg. Ez felveti a lehetőséget, hogy ezek a kromoszómák a gazdapopulációkkal különböző helyen és időben történt keveredés eredményeként kerülhettek be a roma génkészletbe. Ezt az is alátámasztja, hogy a magyarországi referencia mintacsoportban az I2a-P37.2 Y-kromoszómák a roma mintákkal összehasonlítva sokkal diverzebb hálózatot képeznek [5].

4.3.5. Az R1a1-M198 haplocsoport a tiszavasvári romákat kivéve minden vizsgált mintacsoportban előfordul, de az ibériai és a balkáni romákból hiányzik. A roma

mintacsoportokban központi R1a1-M198 haplotípus nincs, a MJ hálózatban az egyes haplotípusok elszórva helyezkednek el. A magyar referencia és a malajziai indiai mintacsoportban jelen lévő R1a1-M198 Y-kromoszómákat is tartalmazó MJ hálózatban, látható, hogy ezekben a populációs mintákban a haplocsoport változatossága nagyobb, mint a roma mintákban. Mivel nem minden roma mintacsoportban van jelen az R1a1-M198 haplocsoport, feltételezhető, hogy az általam vizsgált romák génkészletébe később, a romák Balkánról történt fragmentálódása után, a Kárpát-medencében élő populációkkal való keveredésük révén kerülhetett. A hálózat elemzése is ezt a lehetőséget támasztja alá, de az is elképzelhető, hogy az R1a1-M198 haplocsoport még Indiában került a romák génkészletébe, és genetikai sodródás eredményeként vészett el az egyes roma populációkból [5].

Az R1b1-P25 haplocsoport megtalálható a magyarországi- és minden vizsgált roma mintacsoportban, de egyáltalán nem fordul elő a malajziai indiai mintákban. A MJ hálózat a vizsgált roma csoportokban nagyon diverz képet mutat, továbbá a magyar és a roma populációs minták között alig van átfedés, ami megalapozza azt a feltevést, hogy a roma populációkban ezek az Y-kromoszómák nem vezethetők vissza egyetlen közös ősrre. Tekintettel az R1b1 haplocsoport előfordulására, ami leginkább Nyugat-Európában elterjedt, ugyanakkor Indiában szinte nincs is jelen, valószínűsíthető, hogy az R1b1-P25 haplocsoportba tartozó Y-kromoszómák a romák génkészletébe különböző helyeken és különböző időpontokban történő populációs keveredések során épülhettek be [5].

4.3.6. A vizsgált roma mintacsoportokban alacsony gyakorisággal Európában nem jellemző haplocsoportok (C3-M217, N1c-Tat, R2-M124 és P*-M45) is előfordulnak, és feltételezhető, hogy ezek a haplocsoportok még az Európába való megérkezésük előtt kerültek a génkészletükbe. A malajziai indiai mintacsoportban gyakori a jellemzően dél-ázsiai előfordulású F*-M89, L-M11 és R2-M124. Az F (és parahaplocsoportja, az F*-M89) Indiában közös történetiséggel bír a H, R2 és L haplocsoportokkal. Az R2-M124 alacsony frekvenciával megtalálható a romákban is, ami szintén alátámasztja az indiai származásukat [5].

5. KÖVETKEZTETÉSEK, ÖSSZEGZÉS

Az X-kromoszómális STR lókuszok gyakorlati alkalmazása törvényszéki vizsgálatokban allélgyakorisági adatbázisok létrehozása és a populációstatisztikai jellemzők meghatározása nélkül lehetetlen. Munkám során a korábban létrehozott magyarországi X-STR adatbázist további négy lókusz adataival bővítettem (DXS10079, DXS10101, DXS10134, DXS10135),

hogy a hiányos apasági ügyeket hatékonyabban lehessen megoldani. Meghatároztam a magyar populáció allélgyakorisági és haplotípusgyakorisági értékeit, kiszámítottam a populációstatisztikai jellemzőket, a magyar populáció allélgyakorisági adatait összehasonlítottam a fellelhető nemzetközi allélgyakorisági adatokkal. A munkámban vizsgált négy, illetve a további nyolc vizsgált, azaz összesen 12 X-STR lókuszt alkalmas Magyarországon az igazságügyben rokonsági és személyazonosítási vizsgálatok kivitelezésére.

Összehasonlítottam a magyar populációs Y-SNP adatokat európai populációs adatokkal, hogy meghatározzuk a magyar és a finnugor nyelveket beszélő, illetve a szomszédos populációk között fennálló genetikai kapcsolatokat. A magyar populációhoz genetikai távolságok és a filogenetikai fa alapján legközelebb a környező (szlovén, román, jugoszláv és bulgár) illetve a norvég populációk álltak, ami összhangban van azzal, hogy a magyar populáció a környező népekkel keveredhetett az elmúlt évszázadokban. A finnugor nyelveket beszélő populációk (finn, észt, lapp, cseremis) a várttal ellentétben mind genetikai távolságok mind a filogenetikai fán való elhelyezkedés szempontjából távol estek a magyar populációtól, ami ellentmond a nyelvészeti tanulmányoknak.

A vizsgált roma populációs mintacsoportok Y-STR és Y-SNP adatait összehasonlítottam a feltételezett származási helyükön, Indiában élő populációkkal és más, korábban tanulmányozott európai roma és nem roma populációkkal. A romákban megtalálható haplocsoportok 4 fő területhez köthetők: indiai (H1a-M82), közel-keleti/nyugat-ázsiai (J2a2-M67, J2*-M172 és E1b1b1a-M78), európai (I1-M253, I2a-P37.2) és közép-ázsiai/nyugat-eurázsiai (R1a1-M198 és R1b1-P25). Ezeknek a haplocsoportoknak a jelenléte a roma populációkban magyarázható az Indiából a Kárpát-medencébe történő vándorlásuk útvonalának tükrében illetve más populációkkal való keveredéssel. Összefoglalva elmondható, hogy a felfedezéseink romák genetikai történetének koherens változatát tárják elénk, ami nem mond ellent a történelmi forrásoknak.

6. KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK

- [1] **Zalán A**, Völgyi A, Jung M, Peterman O, Pamjav H (2007) Hungarian population data of four X-linked markers: DXS8378, DXS7132, HPRTB, and DXS7423. *Int J Legal Med* 121:74-77
- [2] **Zalán A**, Völgyi A, Brabetz W, Schleinitz D, Pamjav H (2008) Hungarian population data of eight X-linked markers in four linkage groups. *Forensic Sci Int* 175(1):73-78
- [3] Völgyi A, **Zalán A**, Szvetnik E, Pamjav H (2009) Hungarian population data for 11 Y-STR and 49 Y-SNP markers. *Forensic Sci Int Genet* 3:27-28
- [4] **Zalán A**, Béres J, Pamjav H (2011) Paternal genetic history of the Vlax Roma. *Forensic Sci Int Genet* 5(2):109-113
- [5] Pamjav H, **Zalán A**, Béres J, Nagy M, Chang YM (2011) Genetic structure of the paternal lineage of the Roma people. *Am J Phys Anthropol* 145(1):21-29
- [6] Horváth G, **Zalán A**, Kis Z, Pamzsav H (2012) A genetic study of 12 X-STR loci in the Hungarian population. *Forensic Sci Int Genet* 6:e46-e47