

## APLOTIPI E APLOGRUPPI

Per aplotipo (dal greco  $\alpha\lambda\omicron\upsilon\zeta$ = unico, semplice) si intende la combinazione di varianti alleliche lungo un cromosoma o segmento cromosomico contenente loci in linkage disequilibrium, cioè strettamente associati tra loro e che tendono a essere trasmessi in blocco.

Gli alleli della regione non ricombinante dell'Y sono sempre associati a formare aplotipi, così come gli alleli del genoma mitocondriale. Quindi teoricamente la Regione non ricombinante dell'Y e il mtDNA possono essere considerati ognuno un unico e grande aplotipo. Per convenzione però per la definizione dell'aplotipo si utilizzano delle regioni fortemente variabili all'interno di queste molecole.

Nel caso del cromosoma Y si utilizzano alcuni selezionati STRs che costituiscono il Y-filer utilizzato per l'identificazione personale in genetica forense.

Sino a poco tempo fa gli STRs utilizzati erano 17 (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385, DYS437, DYS438, DYS439, DYS448, DYS456, DYS458, DYS635 e GATA H4.1), ora è entrato in commercio il nuovo kit con 23 STRS (i markers del Y filer + DYS481, DYS533, DYS549, DYS570, DYS576 e DYS643).

Nella tabella sottostante sono illustrati, a titolo di esempio, gli aplotipi di due soggetti:

	DYS391	DYS389I	DYS439	DYS389II	DYS438	DYS437	DYS19	DYS392	DYS393	DYS390	DYS385A	DYS385B	DYS456	DYS458	DYS635	YGATA H4	DYS448
White	10	14	13	31	12	15	14	13	13	24	11	14	16	17	23	12	18
White	10	14	13	31	12	15	14	13	13	24	10	14	16	17	23	13	18

Nel caso del mtDNA, per convenzione viene considerato come aplotipo l'insieme dei siti mutati che risultano differenti dalla sequenza di riferimento di Anderson.

In generale aplotipi differenti sono generalmente generati da un aplotipo ancestrale per effetto della mutazione di singoli loci. I prodotti di questo meccanismo evolutivo possono essere correlati attraverso la filogenesi fino a desumere la forma ancestrale dell'aplotipo. Spesso, quando la risoluzione molecolare di un aplotipo è molto elevata, può essere utile raggruppare filogeneticamente aplotipi diversi sulla base di un comune progenitore definendo così un aplogruppo.

Inoltre, la presenza di aplotipi con alte frequenze all'interno di una certa popolazione è un dato che si può rivelare estremamente significativi; infatti potrebbe indicare per esempio

che quella particolare combinazione è stata oggetto di selezione positiva, perché vantaggiosa dal punto di vista evolutivo.

Dal concetto di aplotipo deriva quello di aplogruppo. Nel campo dell'evoluzione molecolare, si definisce aplogruppo un insieme di aplotipi tra loro differenti, tutti però originati dallo stesso aplotipo ancestrale. In particolare, tutti gli aplotipi di un aplogruppo presentano mutazioni a singolo nucleotide (SNPs) presenti nella forma ancestrale, con l'aggiunta di ulteriori polimorfismi che li rendono specifici e differenti tra di loro. Perciò sono molto utilizzati negli studi di evoluzione molecolare perché è possibile confermare un aplogruppo a partire da singoli aplotipi tramite analisi degli SNPs.

### **Aplogruppi Y**

L'Y Chromosome Consortium ha stabilito un sistema per definire gli aplogruppi del cromosoma Y basato sulle lettere da A a T, con ulteriori divisioni usando numeri e lettere in pedice.

L'antenato comune di tutte le linee dell'Y (Adamo) è datato circa 140.000. Le linee più antiche sono gli aplogruppi A e B, e si trovano diffusi nell'Africa sub-Sahariana o in popolazioni con la stessa origine (es. Afroamericani originatisi a seguito della tratta degli schiavi). Tutta la diversità moderna si è originata in Africa.

Le mutazioni M168 e M294, assenti in A e B, definiscono tutti gli aplogruppi da C a T. Queste migrazioni precedettero la migrazione *Out of Africa*, essendo presenti sia in Africa sia al di fuori.

Le mutazioni che caratterizzano D ed E (M145, M203) si verificarono in Africa più di 65.000 anni fa.

Gli aplogruppi che discendono dall'F rappresentano il 90% della popolazione mondiale, ma si distribuiscono quasi esclusivamente fuori dall'Africa Sub-Sahariana.

IJ corrisponde probabilmente ad un'ondata migratoria dal Medio Oriente o dall'Asia occidentale a partire da 45.000 anni fa, che si è poi diffusa con l'Uomo di CroMagnon.

L'aplogruppo H si originò forse in India 30-40.000 anni fa..

L'aplogruppo I rappresenta circa un quinto dei cromosomi Y europei. E' quasi esclusivo dell'Europa, pertanto si ritiene che si sia originato in quest'area durante la prima glaciazione. Nonostante sia relativamente frequente negli Scandinavi, nei sardi e nelle popolazioni balcaniche, questi popoli presentano subclade differenti dell'aplogruppo I. Ciò suggerisce che ognuna delle popolazioni ancestrali è oggi dominata da un particolare

subclade che ha marcato una indipendente espansione della popolazione lungo diversi percorsi migratori durante e immediatamente dopo la glaciazione.

#### HAPLOGROUP PREDICTOR

Il processo di determinazione dell'aplogruppo mediante analisi diretta degli SNPs è una procedura lunga e laboriosa. La Family Tree DNA, in cooperazione con l'Università dell'Arizona, ha sviluppato degli algoritmi capaci di predire l'aplogruppo per individui di cui è noto il profilo aplotipico per marcatori Y-STR (haplogroup predictor).

Lo sviluppo di tale sistema ha richiesto la conoscenza (o perlomeno una buona stima) delle frequenze alleliche per ciascun aplogruppo; a tal fine si è rivelata fondamentale la creazione di database pubblici di Y-STR, come l'Y-Search e l'Y-Base.

Tale algoritmo fornisce, una volta inseriti i dati relativi ad un arbitrario numero di markers STR, una "goodness fit score" per i 15 aplogruppi del cromosoma Y e la probabilità Bayesiana per ciascun aplogruppo (C, E3a, E3b, G, H, I1a, I1b1, I1b2, J, L, N, O, Q, R1a, and R1b).

Enter any combination of one or more markers, or use the string entry form below								Area Selection Northwest Europe ▾	Reset
19	385a	385b	388	389 1	389 2	390	391		
14 ▾	14 ▾	14 ▾	14 ▾	12 ▾	28 ▾	22 ▾	11 ▾		
392	393	395a	395b	406	413a	413b	425		
11 ▾	13 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾		
426	436	437	438	439	441	442	444		
11 ▾	0 ▾	15 ▾	10 ▾	11 ▾	16 ▾	16 ▾	13 ▾		
445	446	447	448	449	450	452	454		
11 ▾	14 ▾	23 ▾	20 ▾	27 ▾	0 ▾	31 ▾	11 ▾		
455	456	458	459a	459b	460	461	462		
8 ▾	14 ▾	15 ▾	8 ▾	9 ▾	10 ▾	12 ▾	12 ▾		
463	464a	464b	464c	464d	472	481	485		
21 ▾	14 ▾	15 ▾	17 ▾	17 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾		
487	490	492	495	505	508	511	520		
0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾		
522	531	532	533	534	537	540	556		
0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾		
557	565	568	570	572	576	578	590		
0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾		
594	607	617	635C4	640	641	643	1B07		
0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	0 ▾	11 ▾		
A10	CDYa	CDYb	H4	YCAIIa	YCAIIb				
14 ▾	0 ▾	0 ▾	20 ▾	19 ▾	21 ▾				

Haplo-group	Fitness score	Probability (%)
E1b1a	13	0.0
E1b1b	14	0.0
G2a	6	0.0
G2c	0	0.0
H	3	0.0
I1	34	100.0
I2a (xI2a1)	10	0.0
I2a1	4	0.0
I2b (xI2b1)	5	0.0
I2b1	6	0.0
J1	9	0.0
J2a1b	9	0.0
J2a1h	3	0.0
J2a1 x J2a1-bh	11	0.0
J2b	6	0.0
L	27	0.0
N	4	0.0
Q	10	0.0
R1a	3	0.0
R1b	4	0.0
T	6	0.0

## Aplogruppi mtDNA

Per classificare filogeneticamente gli aplogruppi del mtDNA, si è stabilito convenzionalmente un sistema basato sulle lettere da A a Z. In realtà, però, gli aplogruppi mitocondriali possono raggrupparsi in 4 grandi aplogruppi con estesa distribuzione. L'aplogruppo L (con i suoi subclade L1, L2, L3) è limitato all'Africa e rappresenta l'origine africana dell'uomo, con l'ultimo antenato comune denominato Eva africana (o Eva mitocondriale). Gli aplogruppi M e N, che si sono originati in Africa orientale dall'L3, si trovano adesso in Eurasia, nello specifico, M è una linea originata nell'Eurasia orientale, mentre l'N, una linea sorella di M si è disperso attraverso tutti i continenti. Gli aplogruppi H, I, J, N1b, T, U, V, e W sono di discendenza europea, mentre A, B, C e D sono stati trovati in Asia e nel Nuovo Mondo. L'aplogruppo X si trova a basse frequenze in Nord America, in Europa, nell'Asia occidentale e centrale, ma è assente in Siberia e nell'Asia centrale. Infine R, discendente principale di N, ha una distribuzione importante soprattutto nell'Eurasia occidentale.