

# Populationsgenetik des Y-Chromosoms

*Tydeus' mutiger Sohn, was fragst du nach  
meinem Geschlecht?*

*Gleich wie die Blätter im Walde, so sind die  
Geschlechter der Menschen.*

Ilias VI, 145–46

Wenn der Trojaner Glaukos, „Hippolochos' edler Erzeugter“ (Ilias VI, 144), den Griechen Diomedes als „Tydeus' mutigen Sohn“ anspricht, steht außer Zweifel, dass in beiden Kulturen, der morgen- und der abendländischen, mit den Geschlechtern der Menschen die väterliche Geschlechterfolge gemeint ist. Dass die Vorfahren wie Blätter im Walde sind, verweist auf die phylogenetische Baumstruktur und die dichte Krone des Stammbaums versinnbildlicht die enorme Bevölkerungszunahme nach der agrikulturnen Revolution, die die Menschen der Bronzezeit bereits Großstädte wie das bronzeitliche Troja bauen ließ. Die genealogische Verwandtschaft von männlichen Individuen innerhalb oder zwischen Populationen kann heute objektiv durch die Untersuchung des männlichen Geschlechtschromosoms bestimmt, und das Ausmaß der Diversifikation männlicher Linien in Raum und Zeit kann als genetische Distanz gemessen werden.

Das Y-Chromosom determiniert durch Gene in der so genannten MSY („male-specific region of the Y“) das männliche Geschlecht. Die MSY, die 95% des Y-Chromosoms einnimmt, ist ein Mosaik heterochromatischer sowie X-degenerierter und repetierter euchromatischer Sequenzen. Sie wird begrenzt durch die schmalen telomeren Abschnitte PAR1 und PAR2 („pseudo-autosomal regions“), die in der Meiose mit homologen Abschnitten des X-Chromosoms genetisches Ma-

terial austauschen können [14]. Nichtallelische Rekombination (NAHR, „non-allelic homologous recombination“) zwischen extrem ähnlichen paralogen Sequenzen, die in der NRY („non-recombining region of the Y“) besonders häufig auftreten, wird für die hohe strukturelle Variabilität des Y-Chromosoms verantwortlich gemacht. Diese paraloge Sequenzen sind auch Substrate für häufige Genkonversionsereignisse [1].

Da die MSY-Region in jedem männlichen Individuum in nur einer Kopie vorkommt, stehen alle Allele variabler Loci in *cis* und konstituieren einen Haplotyp. Dieser wird entlang der männlichen Linie von Generation zu Generation klonal vererbt, wobei Mutationen für eine Diversifizierung der Linien sorgen, die je nach betrachtetem Sequenztyp langsam oder schnell fortschreitet. Die Haploidie des Y-Chromosoms erlaubt eine einfache Bestimmung des allelischen Status, da nur ein Allel pro Locus detektiert wird und keine Phase rekonstruiert werden muss.

Das umfangreiche genetische Material des humanen Y-Chromosoms enthält alle Klassen polymorpher und hochpolymorpher Sequenzen [alphanucleotid Satelliten, Minisatelliten, Alu-Insertionen, SNP („single nucleotide polymorphisms“), Mikrosatelliten (STR, „short tandem repeats“) u. a.], die auch von Autosomen bekannt sind. Die interindividuelle Vielfalt der Varianten in der nichtkodierenden Y-chromosomalen Sequenz geht mit einer beispiellosen geografischen und kulturellen Stratifizierung einher, die in hunderten von Populationsstudien belegt und analysiert wurde. Das Y-Chromosom ist der variabelste haploide Marker im menschlichen Genom und somit ideal für Studi-

en der Evolution und Demografie einer sehr jungen Spezies wie *Homo sapiens sapiens* geeignet.

Da SNP und STR des Y-Chromosoms für die Rekonstruktion von Episoden der jüngeren Humanevolution eine herausragende Rolle spielen, wird auf diese beiden Klassen neutraler polymorpher Marker im Folgenden näher eingegangen.

## Single nucleotide polymorphisms (SNP)

Laut dbSNP-Datenbank (s. Infobox 1) sind auf dem Y-Chromosom mehr als 57.000 SNP lokalisiert, wovon rund ein Drittel als validiert gelten kann [9]. Oft auch als UEP („unique event polymorphism“) apostrophiert, bezeichnet ein SNP eine biallelische Basenposition, deren Diversität auf einem einzigen Mutationsereignis beruht, und die aufgrund der geringen Mutationswahrscheinlichkeit von etwa  $2 \times 10^{-8}$  je Basenpaar und Generation nur in äußerst seltenen Ausnahmefällen von einer weiteren Mutation betroffen ist. Da so auch eine reverse Mutation, die den ancestralen Status restituiert, sehr selten ist (Ausnahmen bestätigen die Regel, wie die A→G-Transition am Locus SRY-1532), können anhand der Typisierung des ancestralen und des erworbenen (derived) Allelstatus von Y-chromosomalen SNP (Y-SNP) monophyletische Compound-Haplotypen oder Haplogruppen konstruiert werden, deren Entstehungsgeschichte in einem einzigen Stammbaum nach dem Parsimonieprinzip abgebildet werden kann [15]. Diese perfekte Phylogenie, die alle rezenten humanen Y-Chromosomen eindeutig klassifiziert, wurde durch das Y Chromosome Consortium (YCC), ein

Netzwerk von Arbeitsgruppen, die sich der Phylogenetik und Populationsgenetik des Y-Chromosoms widmen, etabliert und seitdem um viele neue Marker erweitert [4, 18]. Die Wurzel des Baums wird definiert durch einen abgeleiteten, heute nicht mehr notwendigerweise existierenden Haplotyp, der für alle Loci die ancestrale Allelvariante aufweist. Dieser „Vorfahr“ aller heutigen Y-Chromosomen wird als deren MRCA („most recent common ancestor“) bezeichnet. Alle anderen Haplotypvarianten, die zurzeit des MRCA existierten, sind ausgestorben.

Der Mensch ist eine sehr junge Spezies, und seine Phylogenie ist dementsprechend flach, wenngleich sich je nach betrachtetem genomischem Kompartiment unterschiedliche Datierungen des MRCA ergeben können. Unter der Annahme neutraler Evolution der hier betrachteten Marker, konstanter lokaler Mutationsraten [8], Generationszeiten von 25–35 Jahren sowie einer bis zum Neolithikum kaum veränderten effektiven Populationsgröße von etwa 5000 wird der letzte gemeinsame Vorfahr aller rezenten Y-Chromosomen, der „Y-chromosomale Adam“, auf ein Alter von nur 90.000 Jahren datiert. Die „mitochondriale Eva“, soll dagegen vor etwa 240.000 Jahre gelebt haben. Obwohl beide Zeitangaben mit großen Unsicherheiten behaftet sind, ist der Unterschied frappierend. Zur Begründung wird angeführt, dass das Y-chromosomale Genom eben nicht evolutionär neutral ist und die Variabilität nichtkodierender Sequenzen in der Nachbarschaft positiv selektierter Gene möglicherweise wiederholt reduziert oder eliminiert wurde („selective sweep“). Zur reduzierten Variabilität Y-chromosomaler Loci tragen auch die stärkere Drift in einer gegenüber Autosomen um 3/4 kleineren Population von Y-Chromosomen sowie der variierende reproduktive Erfolg bei.

Bis heute wurden 311 verschiedene Y-chromosomale Haplogruppen mit etwa 600 binären Markern (überwiegend SNP, aber auch einige Alu-Insertionen, wie der Locus YAP) definiert [3, 4]. Als nomenklatorische Konvention gilt, dass jeder durch einen (oder mehrere synonyme) binären Marker definierte monophyletische Ast des Stammbaums mit einem Großbuchstaben (Haplogruppen A–R, seit neues-

tem zusätzlich noch S und T) bezeichnet wird (■ **Abb. 1**). Den Verzweigungen unterhalb der Hauptknoten werden abwechselnd Zahlen und Kleinbuchstaben zugeordnet, die eine immer feinere Auflösung erlauben, sofern entsprechende Marker und zumindest ein vollständig typisiertes Y-Chromosom eines Individuums mit dem betreffenden Haplotyp als Referenzprobe zur Verfügung stehen. Zum Beispiel kann der eurasische Ast R-M207 aufgelöst werden in das in Osteuropa dominierende Cluster R1a-SRY<sub>10831.2</sub> und das westeuropäische oder „atlantische“ Cluster R1b-M343. R1b-Proben, die für den Marker P25 das mutante Allel tragen, sind als R1b1 zu klassifizieren. Hierarchisch geht es den Baum weiter „abwärts“ mit R1b1-Proben, die für den Marker M269 ebenfalls den „derived state“ aufweisen und so das weitverzweigte Cluster R1b1b2 definieren. Diese Nomenklatur trägt der Erweiterbarkeit der Phylogenie durch neu entdeckte Marker Rechnung, die zu immer neuen Knoten und Verzweigungen führen. Einen Überblick über das aktuelle Dendrogramm, die Bezeichnung der Äste, die charakteristischen Marker sowie eine umfassende Bibliographie gibt die interaktive SNP-Y-Datenbank, die am Institut für Rechtsmedizin und forensische Wissenschaften der Charité kuratiert wird (s. Infobox 1).

Übereinstimmend datieren Archäologen und Genetiker den Ursprung des anatomisch modernen Menschen etwa 200.000 Jahre zurück, aber erst in einem Zeitraum vor 50.000–80.000 Jahren bildeten sich die prägenden Charakteristika des modernen Menschen aus, insbesondere sein Sozialverhalten. In diese Phase der Humanevolution fällt der Exodus aus Afrika, der nach vorherrschender Meinung zur vollständigen Verdrängung anderer archaischer Hominiden führte, die sich unabhängig in anderen Erdteilen entwickelt hatten. Der Y-chromosomale Stammbaum reflektiert dieses Szenario: Die ersten beiden Verzweigungen der Y-Phylogenie A und B führen fast ausschließlich zu afrikanischen Populationen. Alle anderen Phylae, die einige afrikanische und alle nichtafrikanischen Linien einschließen, tragen die Marker M168 und P9 in der mutierten Form. Neben den „afrikanischen“ Haplogruppen lassen

medgen 2008 · 20:288–292  
DOI 10.1007/s11825-008-0116-9  
© Springer Medizin Verlag 2008

## L. Roewer Populationsgenetik des Y-Chromosoms

### Zusammenfassung

Das Y-Chromosom ist der variabelste haploide Marker im menschlichen Genom. Es eignet sich daher besonders für Studien der Evolution und Demografie einer sehr jungen Spezies wie *Homo sapiens sapiens*. SNPs („single nucleotide polymorphisms“) und Mikrosatelliten (STR, „short tandem repeats“) des Y-Chromosoms spielen für die Rekonstruktion von Episoden der jüngeren Humanevolution eine herausragende Rolle. Die phylogeografische Analyse des Y-Chromosoms leistet heute einen wichtigen Beitrag zur genetischen Charakterisierung von Populationen, zur Interpretation forensischer Spuren sowie zum Verständnis prähistorischer Epochen, aus denen keine oder kaum Artefakte existieren.

### Schlüsselwörter

Evolution · Phylogenie · Phylogeografie · Haplotyp · STR

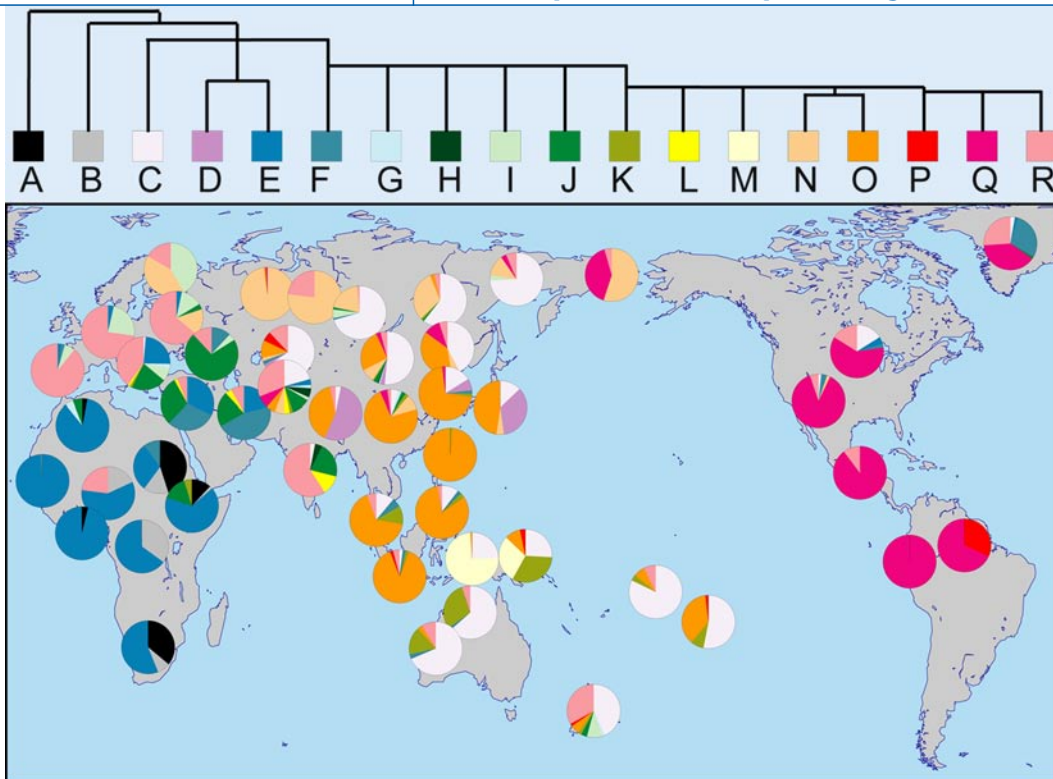
## Population genetics of the Y chromosome

### Abstract

The Y chromosome is the most variable haploid marker in the human genome and is ideally suited for studying the evolution and demography of very young species such as *Homo sapiens sapiens*. Single nucleotide polymorphisms and microsatellites (short tandem repeats) play a pivotal role in reconstructing recent episodes of human evolution. Phylogeographic analyses using Y-chromosome markers are important for characterizing population structures and movements, interpreting biological forensic evidence, and providing insights into epochs for which no artifacts are available.

### Keywords

Evolution · Phylogeny · Phylogeography · Haplotypes · STR



**Abb. 1** ◀ Geografische Verteilung der wesentlichen Y-chromosomalen Haplogruppen. Jede Haplogruppe ist durch eine Farbe repräsentiert. Die Frequenz der Haplogruppe in der jeweiligen Region ist im Tortendiagramm dargestellt. (Daten aus [3])

sich 3 tief strukturierte Hauptäste (C, DE und F) identifizieren. Die Haplogruppen C und D sind beschränkt auf Ostasien, E auf Afrika, das südliche Europa und das westliche Asien, während die Untergruppen der Haplogruppe F (I, J, N, P) eine weite Verbreitung außerhalb Afrikas haben. Die Unterteilungen der Haplogruppe P, insbesondere die Gruppen R1b und R1a sind besonders wichtig zum Studium der frühen paläolithischen Besiedlung Europas vor etwa 40.000 Jahren. Das zentrale und östliche Südeuropa wird dagegen von den „neolithischen“ Haplogruppen E, I und J dominiert, die mit der Besiedlung dieser Region durch ackerbauende Populationen aus dem Nahen Osten vor etwa 10.000 Jahren im Zusammenhang stehen (▣ **Abb. 1**).

Die anthropologische Relevanz mancher Datierungen lässt sich mit Recht bezweifeln, da Stammväter von Populationen und die Stammväter der Y-chromosomalen Linien dieser Populationen in der Regel nicht identisch sind. Allele sind generell älter als Populationen oder, um ein häufig zitiertes Paradoxon wiederzugeben, wenn zukünftig Menschen eine Kolonie auf dem Mars gründeten, würden deren Y-chromosomale Linien bis ins Paläolithikum zurückführen. Dies wieder-

um könnte zu dem Fehlschluss verleiten, der Mars wäre bereits vor 15.000 Jahren besiedelt worden [2]. Natürlich verschweigt diese Analogie, dass sinnvoll ausgewählte und repräsentative Stichproben sehr wohl Belege für und gegen populationsgeschichtliche Hypothesen liefern können, zumal deren Formulierung immer in einem archäologischen, linguistischen oder kulturalanthropologischen Kontext erfolgen muss. Die einheitliche Nomenklatur zur phylogenetischen Klassifikation von Y-Chromosomen, die Verfügbarkeit umfassend haplotypisierter Zelllinien (z. B. CEPH- oder YCC-Repositorien) sowie die Vielzahl publizierter Analysen in einer großen Zahl von Sprachgruppen, Ethnien und urbanen Mischpopulationen ermöglichen heute eine sinnvolle Auswahl von Referenzproben für populationsgenetische Projekte.

Während anfangs fast alle diese Projekte im Zusammenhang mit der Überprüfung der Out-of-Afrika-Hypothese standen, werden heute zunehmend detailliertere Studien zu einzelnen Linien, Ethnien, Stämmen und Regionen durchgeführt. Die größte SNP-basierte Studie europäischer Y-Chromosomen aus dem Jahre 2000 [13] umfasste etwa 3500 Individuen, die mit 11 binären Markern für 6

übergeordnete Haplogruppen charakterisiert wurden. Gradienten mit einer Südost-Nordwest-Orientierung wurden für die Haplogruppe J und R1b gefunden: hg J trat mit hoher Frequenz in Süd- und Osteuropa auf, während hg R1b stark im Westen und kaum im Osten vertreten war. Im Westen Irlands war die Gruppe R1b mit 98,5% nahezu fixiert. Diese Verteilung wurde als „Signal“ der neolithischen Expansion von Populationen aus der Region des so genannten „Fruchtbaren Halbmonds“ im heutigen Syrien, Irak und der Türkei interpretiert, die ältere Gruppen im Südosten Europas verdrängten. Die Haplogruppe R1b wurde der paläolithischen Urbevölkerung Europas zugeschrieben, die nach dem Rückzug des Eisschildes aus einem glazialen Refugium in Nordspanien in den Westen, Nordwesten und die Mitte Europas expandiert sein soll. Die Gruppe R1a wurde als genetische Spur einer proto-slawischen Bevölkerungsexpansion, möglicherweise der Kurgankultur, gewertet. Menschen der Gruppe N, so die Interpretation der auf die europäische Landkarte projizierten Muster, waren aus dem Nordwesten Russlands und aus dem nördlichen Sibirien nach Finnland und in den Ostseeraum eingewandert.

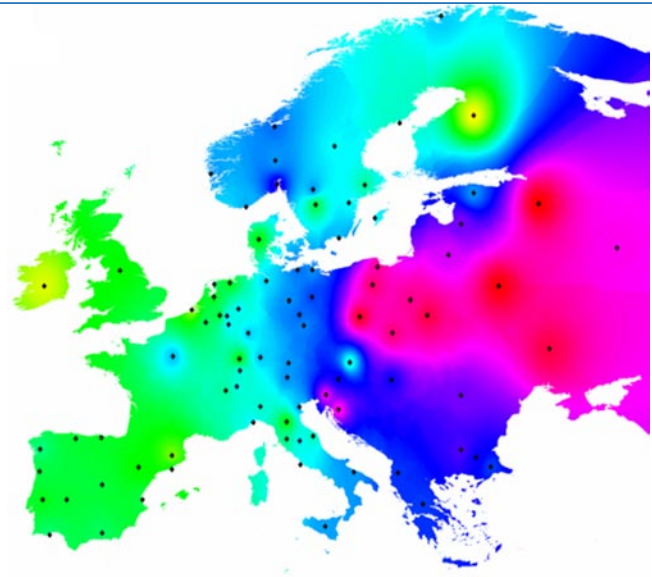
Diese Kombination aus phylogenetischer Analyse, hier der Haplotypisierung rezenter Y-Chromosomen, und geografischer Projektion bezeichnet man als Phylogeografie. Sie leistet heute einen anerkannten Beitrag zur Rekonstruktion von demografischen Vorgängen in prähistorischen Epochen, aus denen keine oder kaum archäologische Funde existieren.

### Short tandem repeats (STR)

Von den hunderten STR, die auf dem Y-Chromosom lokalisiert sind, wurden nach den Kriterien Motiv- (3–6 bp) und Arraylänge (>8 Repeats) 219 Y-STR identifiziert, die sich prinzipiell für individualisierende und populationsgenetische Anwendungen eignen [7]. In einzelnen Populations- und Familienstudien sind etwa 50 dieser Marker untersucht worden, von denen wiederum 16 hochvariable STR, die auch in weit verbreiteten kommerziellen Kits enthalten sind, als umfassend charakterisiert gelten können. In der seit 1998 bestehenden web-basierten Y Chromosome Haplotype Reference Database (YHRD), die zurzeit etwa 59.000 STR-basierte Haplotypen enthält, werden 499 einzelne Populationsstichproben aus 82 Ländern mit einem durchschnittlichen Umfang von 110 Y-Chromosomen aufgeführt (■ **Infobox 1**). Die zugehörigen Studien wurden von 145 Laboratorien in 49 Ländern durchgeführt und sind in 140 wissenschaftlichen Artikeln beschrieben [17].

Aufgrund ihres Mutationsmechanismus sind STR-basierte Haplotypen nicht monophyletisch, da Vor- und Rückmutationen mit nahezu gleicher Frequenz an jedem denkbaren Allel des Längenspektrums erfolgen und eine zeitliche Abfolge von Mutationen aus der beobachteten Haplotypvariation nicht eindeutig abgeleitet

**Abb. 2** ► Aus Untersuchungen von 12.700 europäischen Y-chromosomal Haplotypen aus 91 Stichproben resultierende genetische Landkarte, 1. Dimension einer auf paarweisen  $\Phi_{st}$ -Werten basierenden MDS-Analyse, die 89% der gesamten Haplotypvariabilität in der Stichprobe repräsentiert. (Aus [12])



werden kann. Daher kann bei Haplotypidentität ohne zusätzliche Informationen (z.B. der Haplogruppe) oft nicht zwischen „identity-by-state“ (IBS) und „identity-by-descent“ (IBD) unterschieden werden. Auch wenn heute anhand von Referenzproben die meisten Haplotypen ohne Kenntnis der Haplogruppe einer Linie zugeordnet werden können, sollten populationshistorische Untersuchungen sowohl SNP als auch STR einbeziehen.

Der Vorteil der hochauflösenden STR-Analyse besteht darin, dass auch demografische Ereignisse der jüngeren Geschichte nachgewiesen werden können, soweit sie zu unterschiedlichen Haplotypstrukturen in den betrachteten Populationen geführt haben. Die vergleichsweise hohe Mutationsrate der Y-STR von etwa  $2 \times 10^{-3}$  [5] je Meiose generiert innerhalb weniger Generationen eine Vielzahl von Allelen und damit eine hohe Haplotypvariabilität. Bei der Untersuchung zweier Linien eines Stammbaums, die jeweils 450 Jahre (13 Generationen) bzw. 300 Jahre (9 Generationen) umfassten, wurden an 4 von 68 untersuchten Y-STR Einzelschrittmutationen gefunden [8]. Durch Drift, demografische Vorgänge (z. B. Migration), die Auswirkungen übergreifender Ordnungssysteme (z. B. Kasten in Indien mit Endogamie innerhalb von Gruppen) oder räumlich-orientierte Familienstrukturen (z. B. patrilocale Clans) können Haplotypen selbst geografisch benachbarter Populationen soweit voneinander abweichen, dass sie sich anhand typischer Allelunterschiede differenzieren lassen („ge-

netic barrier analysis“). Eine Vielzahl solcher Studien hat die relative Trennschärfe von Y-STR-Analysen selbst für moderne europäische Populationen belegt, so z. B. für Polen und Deutsche [10], Engländer und Waliser [16] und Deutsche und Holländer [11]. Als bisher umfassendste Analyse mit Daten aus mehreren Studien von Y-STR gilt die Untersuchung von 12.727 autochthonen Europäern aus 91 repräsentativen Stichproben mit 7 Y-STR-Loci [12]. Mittels genetischer Distanzanalyse (AMOVA), einer Autokorrelationsanalyse sowie „multidimensional scaling analysis“ (MDS) wurden Cluster von Haplotypen identifiziert. Darunter fällt ein osteuropäisches Cluster (Polen, Kroatien, Russland, Weißrussland, Ukraine, Slowenien, Lettland und Litauen, mit insgesamt 14 lokalen Stichproben,  $n=2166$ ) durch seine besonders große genetische Distanz zu den übrigen Populationen auf. ■ **Abb. 2** zeigt überdies ein ausgedehntes westeuropäisches Cluster ( $n=2529$ , mit 20 Stichproben aus Irland, Spanien, Portugal, Großbritannien, Holland, Frankreich und Norditalien), welches sich von einem südosteuropäischen Cluster ( $n=1234$ , mit 10 Stichproben aus Italien, Ungarn, Griechenland, Bulgarien, Rumänien und Türkei) abgrenzen lässt. Die relativ homogene Haplotypverteilung im südosteuropäischen Raum, der Populationen ganz unterschiedlicher Sprachfamilien (griechisch, slawisch, romanisch) beherbergt, zeigt, dass die genetische Stratifizierung in diesem Teil Europas nicht entlang kultureller Grenzen verläuft. Demgegenü-

#### Infobox 1: Internetlinks

- dbSNP-Datenbank: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/>
- „genografische“ Typisierung: <http://www.nationalgeographic.com/genographic>
- Interaktive SNP-Y-Datenbank am Institut für Rechtsmedizin und forensische Wissenschaften der Charité: <http://www.snp-y.org>
- Y Chromosome Haplotype Reference Database (YHRD): <http://www.yhrd.org>

ber finden sich Übereinstimmungen zwischen kulturellen und genetischen Barrieren in Mitteleuropa z. B. zwischen Polen und Deutschland, Finnland und Estland sowie Russland und Skandinavien. Deutschland und Norditalien zeigen hingegen, obwohl sprachlich und geografisch getrennt, eine enge Verwandtschaft ihrer Y-Chromosomen, was sich durch die vielfältigen Bezüge zwischen den dort siedelnden Völkern seit der Blütezeit des Römischen Reichs erklären lässt. Zusätzlich zu den mit SNP entdeckten Strukturen konnten also durch Y-STR-Analyse weitere genetische Gliederungen Europas identifiziert werden.

### Ausblick

Aufgrund der extremen Stratifizierung Y-chromosomaler Haplotypen, die auf anderen Kontinenten noch wesentlich ausgeprägter ist als in Europa [6], werden STR- bzw. STR/SNP-Analysen immer häufiger zur Eingrenzung der ethnografischen bzw. geografischen Herkunft einer unbekanntem männlichen Person in der forensischen Genetik, aber auch für genealogische oder so genannte „genografische“ Typisierungen angewendet (■ **Infobox 1**). Letztere bilden derzeit den rasant wachsenden Markt der so genannten „recreational genetics“. Für all diese Belange stehen große Populationsdatenbanken im Internet zur Verfügung, die den Vergleich des Haplotypoprofils einer Person mit teils offenen, anonymisierten, teils zugangsbeschränkten, nichtanonymisierten Referenzproben ermöglicht. Die Veröffentlichung erfolgt mit Zustimmung der untersuchten Personen, die sich z. B. im Rahmen von so genannten Familienprojekten oder von wissenschaftlichen Studien testen lassen.

Für erfolgreiche genomweite Assoziationsstudien ist die genetische Charakterisierung von Referenzpopulationen unerlässlich. Schließlich werden die detaillierten genetischen Landkarten und demografischen Szenarien, die auf der Analyse populationshistorisch sensitiver Marker wie denen des Y-Chromosoms beruhen, auch zu einer Neuausrichtung klassischer epidemiologischer Studien führen.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. L. Roewer**  
Abteilung Forensische Genetik,  
Institut für Rechtsmedizin  
und forensische Wissenschaften,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin,  
Hannoversche Straße 6, 10115 Berlin  
lutz.roewer@charite.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Balaresque P, Bowden GR, Parkin EJ et al. (2008) Dynamic nature of the proximal AZFc region of the human Y chromosome: multiple independent deletion and duplication events revealed by microsatellite analysis. *Hum Mutat* [Epub ahead of print] DOI 10.1002/humu.20757)
- Barbujani G, Bertorelle G, Chikhi L (1998) Evidence for paleolithic and neolithic gene flow in Europe. *Am J Hum Genet* 62: 488–491
- Jobling MA, Tyler-Smith C (2003) The human Y chromosome: an evolutionary marker comes of age. *Nat Rev Genet* 4: 598–612
- Karafet TM, Mendez FL, Meilerman MB et al. (2008) New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree. *Genome Res* 18: 830–838
- Kayser M, Roewer L, Hedman M et al. (2000) Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellite loci from the human Y chromosome, as revealed by direct observation in father/son pairs. *Am J Hum Genet* 66: 1580–1588
- Kayser M, Krawczak M, Excoffier L et al. (2001) An extensive analysis of Y-chromosomal microsatellite haplotypes in globally dispersed human populations. *Am J Hum Genet* 68: 990–1018
- Kayser M, Kittler R, Erlen A et al. (2004) A comprehensive survey of human Y-chromosomal microsatellites. *Am J Hum Genet* 74: 1183–1197
- Kayser M, Vermeulen M, Knoblach H et al. (2007) Relating two deep-rooted pedigrees from central Germany by high-resolution Y-STR haplotyping. *For Sci Int Genet* 1: 125–128
- Novelletto A (2007) Y chromosome variation in Europe: continental and local processes in the formation of the extant gene pool. *Ann Hum Biol* 34: 139–172
- Ploski R, Wozniak M, Pawlowski R et al. (2002) Homogeneity and distinctiveness of polish paternal lineages revealed by Y chromosome microsatellite haplotype analysis. *Hum Genet* 110: 592–600
- Roewer L, Kayser M, Dieltjes P et al. (1996) Analysis of molecular variance (AMOVA) of Y-chromosome-specific microsatellites in two closely related human populations. *Hum Mol Genet* 5: 1029–1033
- Roewer L, Croucher PJ, Willuweit S et al. (2005) Signature of recent historical events in the European Y-chromosomal STR haplotype distribution. *Hum Genet* 116: 279–291
- Rosser ZH, Zerjal T, Hurles ME et al. (2000) Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language. *Am J Hum Genet* 67: 1526–1543
- Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ et al. (2003) The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature* 423: 825–837

- Underhill PA, Passarino G, Lin AA et al. (2001) The phylogeography of Y chromosome binary haplotypes and the origins of modern human populations. *Ann Hum Genet* 65: 43–62
- Weale ME, Weiss DA, Jager RF et al. (2002) Y chromosome evidence for Anglo-Saxon mass migration. *Mol Biol Evol* 19: 1008–1021
- Willuweit S, Roewer L on behalf of the International Forensic Y Chromosome User Group (2007) Y chromosome haplotype reference database (YHRD): update. *For Sci Int Genet* 1: 83–87
- Y Chromosome Consortium (2002) A nomenclature system for the tree of human Y-chromosomal binary haplogroups. *Genome Res* 12: 339–348