
HISTORIA GENÉTICA DE LAS POBLACIONES DEL NORTE DE ÁFRICA Y DE LA PENÍNSULA IBÉRICA

CALAFELL, F.,⁽¹⁾ BOSCH, E.,⁽¹⁾⁽²⁾ PLAZA, S.,⁽¹⁾ PÉREZ-LEZAUN, A.,⁽¹⁾ COMAS, D.,⁽¹⁾ MATEU, E.,⁽¹⁾ MARTÍNEZ-ARIAS, R.,⁽¹⁾⁽³⁾ CLARIMÓN, J.⁽¹⁾ y BERTRANPETIT, J.⁽¹⁾

(1) *Unitat de Biologia Evolutiva, Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona*

(2) *Genetics Department, Leicester University, UK*

(3) *Göttingen Genomics Laboratory, Universidad de Göttingen, Alemania*

RESUMEN: Se han analizado 44 polimorfismos bialélicos del cromosoma Y (suficientes para situar cada cromosoma en una rama terminal de un árbol filogenético obtenido con más de 150 polimorfismos) en siete muestras poblacionales del NO de África y la Península Ibérica. Los resultados muestran una gran homogeneidad dentro de cada una de ambas regiones, pero una gran disparidad entre ellas. El análisis filogeográfico permite reconocer varias contribuciones en los linajes patrilineales. Así, hemos reconocido un sustrato preneolítico específico del norte de África, con ulteriores aportaciones medioorientales, subsaharianas y europeas, mientras que en la Península se observa un sustrato paleolítico europeo, y contribuciones neolíticas y norteafricanas. PALABRAS CLAVE: Península Ibérica, Norte de África, cromosoma Y, DHPLC.

ABSTRACT: We have analyzed 44 biallelic polymorphisms in the Y chromosome that allowed to place every chromosome at one tip of a phylogenetic tree obtained with over 150 polymorphisms. Seven Iberian and North African population samples were typed. Haplotype frequencies were homogeneous within every region, but highly heterogeneous between them. A phylogeographic analysis allowed to recognize various contributions to patrilineal lineages in both regions. Thus, a North-African pre-Neolithic background could be detected, with subsequent Middle Eastern, Sub-Saharan and European contributions. In the Iberian Peninsula, over a European Paleolithic background, Neolithic and North-African layers were found.

KEY WORDS: Iberian Peninsula, North Africa, Y chromosome, DHPLC.

INTRODUCCIÓN

La Península Ibérica y la región norteafricana adyacente se hallan en estrecha proximidad geográfica, pero están unidas también por una historia que ha visto intercambios de población a través del estrecho de Gibraltar. En el norte de África, la cultura Íberomarusiana ocupa la mayor parte del Paleolítico Superior (22.000-9.000 BP; Newman, 1995); a pesar del prefijo «íbero-», se acepta

en la actualidad que dicha cultura se originó en el valle del Nilo. La cultura Íberomarusiana es sucedida por el Capsiano (10.000-4.700 BP), dentro del cual se inicia la economía neolítica norteafricana, lo cual hace suponer que la agricultura y la ganadería se propagaron principalmente en el Magreb a través de difusión cultural, sin un recambio poblacional notable. En contraste, la prehistoria ibérica está inmersa en el ámbito europeo occidental (o, en general, normediterráneo). El noroeste de África entra en la historia con los fenicios, que fundan Cartago en el 814 aC y establecen relaciones comerciales con los nativos, presumiblemente los antepasados de los actuales bereberes. Los geógrafos romanos documentaron los reinos locales de los *Mauri*, *Numidae*, *Gaetali* y *Libii*, que fueron conquistados o infeudados por los romanos, que ocuparon una franja de unos 100 Km de ancho a lo largo del litoral. La historia antigua ibérica es claramente paralela a la norteafricana, con las expediciones y asentamientos comerciales fenicios y griegos, y la ulterior conquista romana.

A lo largo del siglo VII, los árabes invaden el norte de África (que a partir de ese momento se denomina *al-Maghreb*, la isla de occidente) y la expansión musulmana continúa en el siglo siguiente, cuando tropas bereberes bajo liderazgo árabe invaden la Península. Aunque el cambio social, político y económico de estas migraciones fue notable, no se conoce con precisión su aportación demográfica: en el caso de la invasión de la Península, puede haberse tratado de decenas de miles de individuos sobre una población local de varios millones (McEvedy y Jones, 1978).

Ulteriores movimientos poblacionales que cruzaron el estrecho fueron las oleadas bereberes almorávide y almohade (siglos XI y XII); la expulsión de los judíos peninsulares en 1492, muchos de los cuales se establecieron en el Magreb; y la expulsión de los moriscos en el siglo XVII.

Varios estudios previos han tratado las relaciones genéticas entre ambas regiones. Arnáiz-Villena *et al.* (1995, 1997), en base a la presencia de algunos haplotipos compartidos para la región HLA, propusieron un origen común para ibéricos (vascos incluidos) y magrebíes. Bosch *et al.* (1997) recopilaron frecuencias de marcadores genéticos *clásicos* en la cuenca mediterránea, y hallaron una fuerte diferenciación en el NO de África, que atribuyeron a la persistencia de un sustrato preneolítico. Con parecidos medios, Simoni *et al.* (1999) detectaron que la barrera genética más intensa de todo el Mediterráneo se da a través del estrecho de Gibraltar, y Kandil *et al.* (1999) describieron un gradiente de frecuencias alélicas norte-sur en el Mediterráneo Occidental. A partir de secuencias de DNA mitocondrial, Rando *et al.* (1998) caracterizaron los aportes genéticos europeos, mediorientales y subsaharianos en el Magreb. Bosch *et al.* (2000a) analizaron una veintena de microsátelites, y además de confirmar las conclusiones anteriores, resaltaron que la arabización del Magreb no conllevó un aporte genético sustancial. Análisis preliminares de marcadores bialélicos en el cromosoma Y (Bosch *et al.*, 1999; Rosser *et al.*, 2000)

mostraron una diferenciación muy abrupta entre las poblaciones magrebíes y las europeas, incluidas las ibéricas.

El cromosoma Y comprende en sus dos extremos dos regiones pseudoautosómicas que recombinan en meiosis con regiones homólogas del cromosoma Y. Entre ambas se extienden 30 Mb de eucromatina que constituyen la región no recombinante del cromosoma Y (NRY), y que se transmiten en bloque, de generación en generación, exclusivamente por línea paterna. Recientemente, Underhill *et al.* (2000, 2001) han desarrollado de un conjunto de 205 polimorfismos bialélicos en el cromosoma Y, que constituyen 131 haplotipos que forman 10 grupos. Dada la ausencia de recombinación, la baja tasa de mutación y la disponibilidad de tipajes en primates no humanos, la filogenia de dichos haplotipos es perfectamente conocida, en términos de forma y cronología de la genealogía genética. Además, el elevado grado de compartimentación geográfica de la variación genética del cromosoma Y implica que muchos de los haplotipos (y grupos enteros) sean específicos de grandes grupos continentales o de poblaciones. Así, el estudio filogeográfico del cromosoma Y de una población permite reconocer el origen espacial y temporal de los linajes que la integran.

Hemos analizado un conjunto de 44 marcadores bialélicos y ocho microsátelites del cromosoma Y en cuatro poblaciones magrebíes y tres poblaciones peninsulares con el objetivo de determinar los linajes que las componen y la cuantía de los flujos génicos entre sí y de poblaciones exteriores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron varias muestras poblacionales del NO de África y de la Península Ibérica: 29 saharauis, 40 bereberes del sur de Marruecos (valle de Souss), 63 bereberes del norte y centro de Marruecos (principalmente del Atlas y el Rif), 44 árabes marroquíes, 37 andaluces, 16 catalanes y 44 vascos. Todos los individuos eran autóctonos de esas regiones, y se tuvo en cuenta el origen del abuelo paterno.

Se tipificaron mediante cromatografía líquida desnaturalizante de alto rendimiento (DHPLC, Underhill *et al.*, 2000) 44 polimorfismos bialélicos del cromosoma Y que permitieron determinar el haplotipo del individuo entre la filogenia de más de 130 haplotipos descritos por Underhill *et al.* (2000). Se usó una estrategia *top-down* en el tipaje: se analizaron primero los polimorfismos que definen las ramas más profundas del árbol, y según los alelos hallados, se procedía a tipar los polimorfismos que determinan las siguientes bifurcaciones, hasta que se llegaba a una rama terminal.

Además, para la mayor parte de cromosomas, se tiparon los microsátelites DYS19, DYS388, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393 (Bosch *et al.*, 2000b).

RESULTADOS

Se tiparon un total de 273 individuos, que presentaron un total de 15 haplotipos distintos (Bosch *et al.*, 2001). Un 63,6 % de los cromosomas Y magrebíes eran portadores del haplotipo 36 (H36), que registró una frecuencia del 3,1 % en la Península. Recíprocamente, los cromosomas ibéricos portaban mayoritariamente los haplotipos H104 (55,7 %), H103 (11,4 %) y H102 (8,2 %), que conjuntamente alcanzaron una frecuencia de 2,8 % en magrebíes. Según AMOVA, el porcentaje de la variancia genética explicada por la diferencia entre las poblaciones magrebíes fue del 0,8 % ($p=0,169$), y entre las tres poblaciones ibéricas, fue del 2 % ($p=0,08$). En cambio, las diferencias entre magrebíes e ibéricos explicaban el 35,2 % de la variabilidad genética total ($p=0,032$). Por lo tanto, no existen diferencias genéticas significativas entre las poblaciones magrebíes analizadas o entre las poblaciones ibéricas, pero las diferencias entre magrebíes e ibéricos son extremadamente acusadas.

DISCUSIÓN

La aproximación filogeográfica al estudio de la diversidad genética permite descomponer las distintas capas que conforman la historia de una población, como estratos en un yacimiento arqueológico. Así, los haplotipos H35, H36 y H38 se hallan en frecuencias más elevadas en magrebíes que en cualquier otra población, especialmente en el caso de H38. Se han descrito también (Underhill *et al.*, 2000) en africanos subsaharianos, medioorientales y europeos mediterráneos, pero siempre a frecuencias relativamente bajas. Mediante un modelo basado en coalescencia (Griffiths y Tavaré, 1994), hemos datado H38 en 32.000 ± 11.000 años. Con esta datación y la abismal diferencia en frecuencia (que remite a fenómenos estocásticos de deriva genética compatibles con muy bajas densidades de población), consideramos que estos tres haplotipos se expandieron en el NO de África con anterioridad al Neolítico, y que representan el sustrato paleolítico remanente en las poblaciones norteafricanas. La presencia de los mismos haplotipos a baja frecuencia en la Península, sin embargo, señala un fenómeno distinto. Dado que dichos haplotipos casi no se encuentran en el resto de Europa, y que los cromosomas H38 en la Península son portadores de haplotipos de microsatélites muy frecuente en los cromosomas H38 magrebíes, los cromosomas H38 pudieron ser introducidos por flujo génico en la Península Ibérica desde el norte de África. Además, la diferenciación de los haplotipos de microsatélites nos indica una fecha de 700 ± 600 años para los cromosomas H38, lo que apunta hacia las invasiones musulmanas de la Península. Considerando que H38 no es el único haplotipo del cromosoma Y en el NO de África, se puede estimar la contribución norteafricana a los linajes Y peninsulares mediante el cociente entre las frecuencias de H35,

H36 y H38 en la Península y en el Magreb. El resultado es que un 7 % de los cromosomas Y de la Península puede ser de origen norteafricano, con un máximo del 14 % en Andalucía.

La situación recíproca se da en los cromosomas del grupo IX: H101, H102, H103, H104. Según Underhill *et al.* (2000), en un estudio con un número limitado de muestras europeas, los tres primeros son específicos de la Península Ibérica (H103 se ha estudiado más intensamente y parece estar confinado al norte de la Península y a la vertiente norte de los Pirineos; Hurles *et al.*, 1999) y H104 presenta una distribución eurasiática, con máximos cercanos a la fijación en el NO de Europa (Underhill *et al.*, 2000; Rosser *et al.*, 2000; Semino *et al.*, 2000). Este grupo de cromosomas puede representar el sustrato paleolítico europeo, y su presencia en el Norte de África podría ser la traza del flujo génico norte-sur en el estrecho de Gibraltar, con una contribución del 5 %.

El grupo VI de haplotipos (H50, H52, y, especialmente, H58 y H71) se encuentra a elevadas frecuencias en Oriente Medio, y se podría haber difundido hacia el oeste con la oleada de expansión del Neolítico (Semino *et al.*, 2000; Rosser *et al.*, 2000). Se encuentran a frecuencias totales similares a ambos lados del Estrecho, aunque con frecuencias distintas del polimorfismo 12f2, cuyo alelo 12f2*8Kb apareció en cromosomas H71 antes de M172, la mutación que define H58. Considerando además la diferenciación existente en los haplotipos de microsatélites para estos cromosomas, se puede afirmar que la oleada de expansión del neolítico alcanzó independiente la Península Ibérica y el Magreb, viajando a lo largo de las riberas septentrional y meridional del Mediterráneo.

Finalmente, hemos encontrado H22 y H28 sólo en el NO de África y a baja frecuencia. Ambos haplotipos se hallan a mayores frecuencias en el África subsahariana, y su presencia en el Magreb puede responder al flujo génico transsahariano.

En resumen, el análisis filogeográfico nos ha permitido vislumbrar algunas de las hebras trenzadas en la historia de los linajes paternos de los que se componen las poblaciones peninsulares y magrebíes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los donantes su desinteresada colaboración en el presente estudio, así como a las personas que nos ayudaron a ponernos en contacto con ellos: Elisabeth Pintado (Sevilla), Josep Lluís Fernández-Roure y Alba Bosch (Mataró). Esta investigación fue posible gracias a la estancia de Elena Bosch en el laboratorio de Luigi-Luca Cavalli-Sforza, en la Stanford University, y a la financiación de los proyectos PB98-1064 (DGICYT), 1998SGR00009 y 2000SGR00093 (DGR).

BIBLIOGRAFÍA

- Arnáiz Villena, A., Benmamar, D. y Alvarez, M. *et al.* (1995). HLA allele and haplotype frequencies in Algerians. Relatedness to Spaniards and Basques. *Hum. Immunol.*, 43, pp. 259-268.
- Arnáiz Villena, A., Martínez Laso, J. y Gómez-Casado, E. *et al.* (1997). Relatedness among Basques, Portuguese, Spaniards and Algerians studied by HLA allelic frequencies and haplotypes. *Immunogenetics*, 47, pp. 37-43.
- Bosch, E., Calafell, F. y Pérez-Lezaun, A. *et al.* (1997). A population history of Northern Africa: evidence from classical genetic markers. *Hum. Biol.*, 69, pp. 295-311.
- Bosch, E., Calafell, F. y Santos, F. R. *et al.* (1999). Variation in short tandem repeats is deeply structured by genetic background on the human Y chromosome. *Am. J. Hum. Genet.*, 65, pp. 1.623-1.638.
- Bosch, E., Calafell, F. y Pérez-Lezaun, A. *et al.* (2000a). Genetic structure of north-west Africa revealed by STR analysis. *Eur. J. Hum. Genet.*, 8, pp. 360-366.
- , (2000b). Y chromosome STR haplotypes in four populations from northwest Africa. *Int. J. Leg. Med.*, 114, pp. 36-40.
- Bosch, E., Calafell, F. y Comas, D. *et al.* (2001). High resolution analysis of human Y-chromosome variation shows a sharp discontinuity and limited gene flow between north-western Africa and the Iberian Peninsula. *Am. J. Hum. Genet.*, 68, pp. 1.019-1.029.
- Griffiths, R. C. y Tavaré, S. (1994). Ancestral inference in population genetics. *Stat. Sci.*, 9, pp. 307-319.
- Hurles, M. E., Veitia, R. y Arroyo, E. *et al.* (1999). Substantial recent male-mediated gene flow between Basque and Catalan populations suggested by analysis of a Y-chromosomal polymorphism. *Am. J. Hum. Genet.*, 65, pp. 1.437-1.448.
- Kandil, M., Moral, P. y Esteban, E. *et al.* (1999). Red-cell enzyme polymorphisms in Moroccans and Southern Spaniards: new data for the genetic history of the Western Mediterranean. *Hum. Biol.*, 71, pp. 791-802.
- McEvedy, C. y Jones, R. (1978). *Atlas of world population history*. Penguin. Harmondsworth (UK).
- Newman, J. (1995). *The peopling of Africa: a geographic interpretation*. Yale University Press. New Haven, CT.
- Rando, J. C., Pinto, F. y González, A. M. *et al.* (1998). Mitochondrial DNA analysis in Northwestern African populations reveals genetic exchanges with European, near-Eastern, and sub-Saharan populations. *Ann. Hum. Genet.*, 62, pp. 531-550.
- Rosser, Z. H., Zerjal, T. y Hurles, M. E. *et al.* (2000). Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language. *Am. J. Hum. Genet.*, 67, pp. 1526-1543.
- Semino, O., Passarino, G. y Oefner, P. J. *et al.* (2000). The genetic legacy of Paleolithic Homo sapiens sapiens in extant Europeans: a Y chromosome perspective. *Science*, 290, pp. 1.155-1.159.
- Simoni, L., Gueresi, P. y Pettener, D. *et al.* (1999). Patterns of gene flow inferred from genetic distances in the Mediterranean region. *Hum. Biol.*, 71, pp. 399-415.
- Underhill, P. A., Shen, P. y Lin, A. A. *et al.* (2000). Y chromosome sequence variation and the history of human populations. *Nature Genetics*, 26, pp. 358-361.
- Underhill, P. A., Passarino, G. y Lin, A. A. *et al.* (2001). The phylogeography of Y chromosome binary haplotypes and the origins of modern human populations. *Ann. Hum. Genet.*, 65, pp. 43-62.