Genetička struktura romskih populacija u Hrvatskoj: analiza kromosoma X

Barešić, Ana

Doctoral thesis / Disertacija

2013

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:868526

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb



Sveučilište u Zagrebu

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

Ana Barešić

Genetička struktura romskih populacija u Hrvatskoj: analiza kromosoma X

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2013.



Sveučilište u Zagrebu

FACULTY OF SCIENCE
DIVISION OF BIOLOGY

Ana Barešić

Genetic structure of Romani populations in Croatia: analysis of the X chromosome

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2013.

Ovaj doktorski rad izrađen je u Institutu za antropologiju, pod vodstvom dr. sc. Marijane Peričić Salihović, znanstvene savjetnice, u sklopu Sveučilišnog poslijediplomskog doktorskog studija Biologije pri Biološkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Najljepše zahvaljujem svima koji su mi na bilo koji način pomogli u izradi ove doktorske disertacije ♥ te svim Romima koji su bili voljni sudjelovati u jednom ovakvom istraživanju ☺.

Ana

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Doktorski rad

Genetička struktura romskih populacija u Hrvatskoj: analiza kromosoma X

ANA BAREŠIĆ

Institut za antropologiju
Gajeva 32, 10000 Zagreb

U ovom radu je na temelju 7 mikrosatelitnih lokusa (DXS983, DXS8037, DXS8092, DXS1225, DXS8082, DXS1066 i DXS986) kromosoma X u osoba muškog spola analizirana genetička struktura triju romskih populacija u Hrvatskoj koje pripadaju različitim migracijskim i jezičnim skupinama. Populacije vlaških Roma iz Međimurja i Baranje (N=156) govore arhaičnim starorumunjskim jezikom *ljimba d'bjaš*, a populacija balkanskih Roma govori jezikom *romani-chib* (N=50). Rezultati pokazuju statistički značajnu razliku između genetički najhomogenije romske populacije Međimurja s populacijama Baranje i Zagreba. Najniža raznolikost uočena je na lokusu DXS8092, a najveća na lokusu DXS986 u populacija iz Baranje i Međimurja te lokusu DXS8037 u populaciji iz Zagreba. Analiza neravnoteže vezanosti gena pokazuje da je stupanj neravnoteže vezanosti gena najveći u populaciji iz Međimurja a najmanji u populaciji iz Zagreba. Rezultati provedenih analiza ukazuju na moguće rano odvajanje sve tri istraživane romske populacije, unatoč tome što populacije Međimurja i Baranje pripadaju istoj migracijskoj i jezičnoj skupini.

(101 stranica, 32 slike, 31 tablica, 119 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)
Ključne riječi: vlaški Romi, balkanski Romi, Bajaši, mikrosateliti, kromosom X
Mentorica: dr. sc. Marijana Peričić Salihović, znanstvena savjetnica
Ocjenjivači: doc. dr. sc. Ana Galov, znanstvena savjetnica
dr. sc. Marijana Peričić Salihović, znanstvena savjetnica
dr. sc. Lovorka Barać Lauc, znanstvena savjetnica

University of Zagreb
Faculty of Science
Division of Biology

Doctoral thesis

Genetic structure of the Romani populations in Croatia: analysis of the X chromosome

ANA BAREŠIĆ

Institute for Anthropological Research
Gajeva 32, 10000 Zagreb

In this PhD thesis 7 X-chromosome microsatellite loci (DXS983, DXS8037, DXS8092, DXS1225, DXS8082, DXS1066 and DXS986) were analyzed in Roma males from three populations in Croatia, who belong to different migration and dialect groups. Two populations of Vlax Roma from Međimurje and Baranja (N=156) speak the archaic Romanian dialect *ljimba d'bjaš*, while the Balkan Roma from Zagreb speak *romani-chib* (N=50). Results show statistically significant difference between population of Međimurje and other two populations. DXS8092 showed lowest diversity values in all three populations, while DXS986 showed highest diversity values in Baranja and Međimurje populations and DXS8037 in Zagreb populations. Linkage disequilibrium analyses showed that Međimurje populations has the highest number of pair loci in disequilibrium while Zagreb population has the least. Results point to possible early separation of all three investigated populations, despite the fact that Međimurje and Baranja populations belong to same migration category and speak the same dialect.

(101 pages, 32 figures, 31 tables, 119 references, original in: Croatian)

Keywords: Vlax Roma, Balkan Roma, Bayash, microsatelites, X chromosome, linkage disequilibrium

Supervisor: Marijana Peričić Salihović, PhD, Scientific Advisor

Reviewers: Ana Galov, PhD, Assistant Professor
Marijana Peričić Salihović, PhD, Scientific Advisor
Lovorka Barać Lauc, PhD, Scientific Advisor

Sadržaj

1. UVOD 1
2. LITERATURNI PREGLED 4
2.1. Romi 4
2.1.1. Povijesna obilježja – porijeklo i seobe Roma 4
2.1.2. Veličina romske populacije 8
2.1.3. Socio-kulturna obilježja 10
2.1.4. Romi u Hrvatskoj 12
2.1.5. Dosadašnje genetičke spoznaje 13
2.2. Izolirane populacije 15
2.3. Kromosom X u populacijskim istraživanjima 17
2.3.1. Mikrosateliti 19
2.4. Neravnoteža vezanosti gena 20
3. ISPITANICI I METODE RADA 24
3.1. Ispitanici 24
3.2. Laboratorijske metode 25
3.2.1. Izolacija DNA iz pune krvi 25
3.2.2. Odabir biljega 27
3.2.3. Umnožavanje istraživanih biljega i provjera uspješnosti umnožavanja 27
3.2.3. Fragmentalna analiza 30
3.2.4. Određivanje dužine alela mikrosatelita 30
3.3. Statistička obrada 31
3.3.1. Intra-populacijske metode 31
a) učestalost alela 31
b) standardna genetička raznolikost – raznolikost lokusa i haplotipova 31
c) standardna genetička raznolikost – Garza–Williamsonov indeks 32
d) molekularna različitost – srednja vrijednost različitosti parova 32
e) molekularna različitost – koeficijent theta 32
f) neravnoteža vezanosti gena 33
3.3.2. Inter-populacijske metode 34
a) analiza molekularne varijance (AMOVA) 34
b) genetičke udaljenosti između populacija 35
c) *exact* test 36
4. REZULTATI 37
4.1. Intra-populacijska genetička raznolikost 37
4.1.1. Učestalost i raznolikost alela u istraživanim populacijama 37
4.1.2. Učestalost i raznolikost haplotipova u istraživanim populacijama 42
4.1.3. Neravnoteža vezanosti gena u istraživanim populacijama 45
4.2. Inter-populacijska genetička raznolikost 52
4.2.1. Genetička struktura analizom molekularne varijance (AMOVA) 52
4.2.2. Genetičke udaljenosti između istraživanih populacija 54
4.2.3. *Exact* test populacijske različitosti na istraživanim populacijama 57
4.3. Usporedba istraživanih romskih populacija i ostalih izoliranih populacija 58
5. RASPRAVA 64
6. ZAKLJUČAK 76
7. CITIRANA LITERATURA 78
8. PRILOZI 88
Prilog A. Popis kratica korištenih u disertaciji. 88
Prilog B. Slikovni prikaz raspodjele i učestalosti alela za 7 istraživanih lokusa 89
Prilog C. Raspodjela i učestalost alela za 7 istraživanih lokusa 90
Prilog D. Učestalost haplotipova kromosoma X u istraživanim populacijama 93
9. ŽIVOTOPIS (s popisom radova na kraju) 98

1. UVOD

Romi su primjer transnacionalne genetički izolirane manjinske populacije koja je zahvaljujući socio-kulturnim osobitostima i izrazitoj zatvorenosti prema okolnim većinskim populacijama uspjela u velikoj mjeri sve do danas sačuvati svoju izoliranost. Potječu iz Indije (Liégeois 1989, Fraser 1992, Kendrick i Puxon 1998, Gresham i sur. 2001, Gusmaõ i sur. 2008, Kalaydjieva i sur. 2001a, Kalaydjieva i sur. 2001b, Mendizabal i sur. 2011, Peričić Salihović i sur. 2011, Mendizabal i sur. 2012, Moorjani i sur. 2013), odnosno njenih sjeverozapadnih pokrajina Dardistan i Kafiristan (Bartosz 1994, Hrvatić i Ivančić 2000), a tijekom povijesti se izvorišna proto-romska populacija rascjepkala na niz manjih grupa čiji su se seobeni putevi postepeno razdvojili (Kalaydjieva i sur. 2005). Slijedom toga sve današnje romske skupine dijele zajedničko porijeklo no ne i blisku prošlost. Uslijed specifičnih demografskih događaja, kao što su primjerice učinak utemeljitelja i učinak uskog grla, kroz koje su prolazile pojedine grupe, njihova genetička struktura se međusobno razlikuje, kao i čimbenici koji su na nju najviše utjecali (Fraser 1992, Gresham i sur. 2001, Kalaydjieva i sur. 2001b, 2003, Morar i sur. 2004, Chaix i sur. 2004). S obzirom na svoju migracijsku prošlost Romi se dijele u tri glavne skupine: balkanski, vlaški i zapadno-europski Romi (Chaix i sur. 2004). U ovom istraživanju analizirani su Romi Bajaši koji prema migracijskoj podjeli spadaju u vlaške Rome i skupine balkanskih Roma koji žive u Republici Hrvatskoj.

Analiza mikrosatelitnih lokusa kromosoma X pruža mogućnost za dodatnu procjenu genetičke substrukturiranosti triju istraživanih romskih populacija zbog specifičnog načina nasljeđivanja navedenih lokusa. Ujedno je i izuzetno dobar pokazatelj i alat za utvrđivanje načina na koji su mikroevolucijski procesi utjecali na ukupnu zalihu gena u istraživanim populacijama. Analiza neravnoteže vezanosti gena pružila je potpuniji uvid u stupanj izoliranosti istraživanih romskih populacija u odnosu na druge genetski izolirane populacije. Pomoću rezultata navedenih analiza utvrđeno je i koliki je udio muškog i ženskog doprinosa u ukupnoj zalihi gena u istraživanim romskim populacijama, što je doprinijelo objašnjenju demografskih karakteristika tih populacija.

Svrha istraživanja

Istraživanja romskih populacija doprinose razumijevanju njihove demografske prošlosti, obrazaca migracija, stupnja reprodukcijske izoliranosti te utvrđivanju čimbenika koji su najviše pridonijeli njihovoj današnjoj genetičkoj strukturi i razlikama, odnosno sličnostima, između pojedinih romskih grupa. Najbolju sliku genetičke raznolikosti daju opsežna istraživanja različitih biljega, kako na uniparentalnim sustavima (mitohondrijskoj DNA i kromosomu Y) tako i na autosomnim kromosomima. U tu svrhu, a kao dopuna dosadašnjim istraživanjima provedenim na romskim populacijama u Hrvatskoj, u ovom radu provedene su analize biljega na kromosomu X.

Ciljevi istraživanja

Temeljni cilj disertacije je analizom 7 mikrosatelitnih lokusa kromosoma X procijeniti genetičku strukturu romskih populacija u Hrvatskoj koje se međusobno razlikuju u nizu socio-kulturnih obilježja. Specifični ciljevi su:

- utvrditi alele specifične za istraživane populacije
- odrediti koji od istraživanih lokusa najviše utječu na genetičku strukturu romskih populacija obuhvaćenih disertacijom
- procijeniti neravnotežu vezanosti gena između parova mikrosatelitnih lokusa
- utvrditi stupanj izoliranosti u odnosu na druge izolirane populacije svijeta
- usporediti dobivene podatke s onima iz literature i prijašnjim istraživanjima navedenih romskih populacija

Metode istraživanja

Za ostvarenje navedenih ciljeva korištena je metoda genotipizacije mikrosatelitnih lokusa na kromosomu X. Mikrosatelitni lokusi su polimorfni biljezi velike genetičke različitosti koji se u populacijskim istraživanjima koriste za analizu demografske prošlosti populacija i evolucijskih procesa koji su na nju utjecali. Koristeći statistički paket Arlequin, istraživane populacije uspoređene su pomoću testova genetičke različitosti, procijenjena je njihova genetička struktura analizom molekularne varijance (AMOVA) te utvrđeni odnosi između populacija izračunom genetičkih udaljenosti.

Opseg rada

Istraživanje je provedeno na romskim populacijama prisutnim na području Republike Hrvatske. Prema migracijskoj prošlosti i jezičnoj podjeli, populacije Roma Bajaša iz Međimurja i Baranje pripadaju vlaškim Romima dok populacije iz grada Zagreba pripadaju raznim skupinama balkanskih Roma. Ukupno je analizirano 189 ispitanika. Za usporedbu romskih populacija obrađenih u ovom istraživanju s ostalim izoliranim populacijama korišteni su podaci iz literature (Kaessmann i sur. 2002, Laan i sur. 2005, Branco i sur. 2009, Varilo i sur. 2000, Latini i sur. 2004, Katoh i sur. 2002, Zavattari i sur. 2000, Angius i sur. 2002).

Polazne hipoteze

Osnovna pretpostavka od koje se polazi u istraživanju je da uslijed reproduktivne izoliranosti i visokog stupnja endogamije romskih populacija te njihovih socio-kulturnih osobitosti, postoji razlika između istraživanih populacija međusobno i u odnosu na ostale romske populacije. Uz to, zbog specifičnog načina nasljeđivanja očekuje se smanjena različitost na kromosomu X i veći stupanj neravoteže vezanosti gena. Ujedno zbog različitih migracijskih stopa očekuje se i razlika u muškom i ženskom doprinosu ukupnoj zalihi gena populacije.

2. LITERATURNI PREGLED

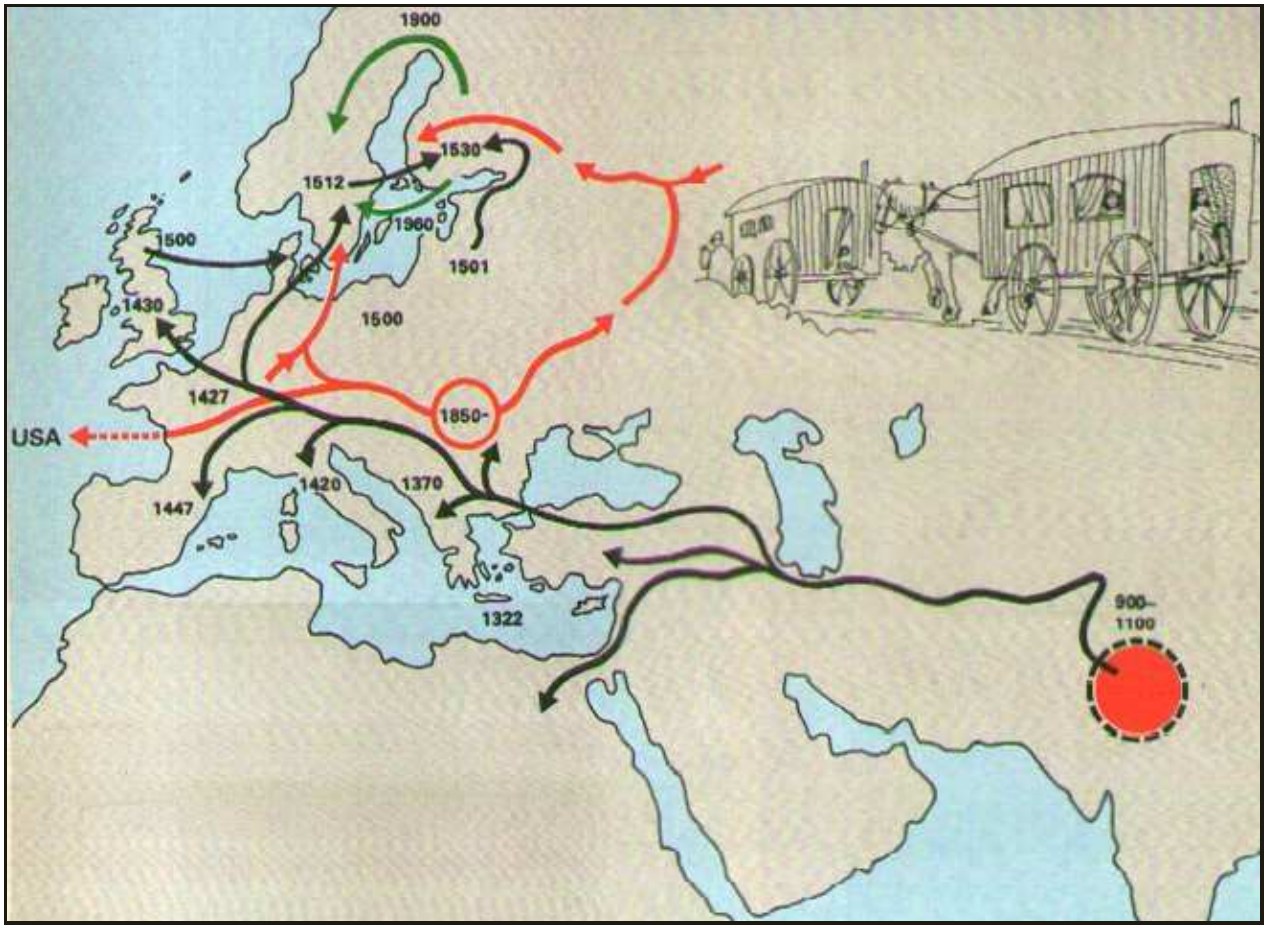
2.1. Romi

Romi su narod bez vlastite države, prisutan kao transnacionalna manjina u brojnim zemljama svijeta. Porijeklom su iz Indije, a u Europu su prvobitno došli oko 11. stoljeća nakon niza seobenih kretanja po središnjoj Aziji (Fraser 1992). Tijekom tog puta sačuvali su svoju kulturu i uglavnom ostali socio-kulturno, a slijedom toga i genetički, izolirani od okolnih većinskih populacija. Danas čine mozaik socio-kulturno različitih grupa koje govore različitim jezicima, pripadaju različitim religijama i žive na zemljopisno različitim područjima (Kalaydjieva i sur. 2005).

Da bismo mogli objasniti genetičke razlike i sličnosti među mnogobrojnim romskim skupinama, izuzetno je važno poznavati povijesne prilike koje su ih dovele u Europu, kao i društveni ustroj koji ih je održao u izolaciji jer je bez toga nemoguće smisleno razumjeti genetičke podatke.

2.1.1. Povijesna obilježja – porijeklo i seobe Roma

Iako su Romi dugo vremena bili prisutni na tlu Europe, o njihovom porijeklu znalo se malo, a i ta saznanja uglavnom su bila pogrešna, kao primjerice zabluda da potječu iz Egipta zbog čega su ih često nazivali Egipćanima, odakle potječe i engleski naziv „Gypsy“ odnosno španjolski *gitano* (Fraser 1992). Tek u 18. stoljeću pojavile su se pretpostavke da potječu iz Indije i to na temelju lingvističkih istraživanja jezika *romani chib*. U svom djelu „*Zigeuner in Ungaren(…)*“ objavljenom 1775. godine Samuel Augustini ab Hortis bilježi priču o kalvinističkom svećeniku Štefan Valiju iz Češke, koji je povezao jezik čeških Roma sa sanskrtom, dakle pretpostavio da je njihova pradomovina Indija, a isto je ustanovio i Johann Christian Christoph Rüdiger 1782. godine u djelu „*Von der Sprache und Herkunft der Zigeuner aus Indien“* (Rombase 2004). Te pretpostavke dodatno je razradio i znanstvenik Heinrich Moritz Gotlieb Grellmann 1783. godine u svom djelu „*Die Zigeuner*“ te posebice u disertaciji o porijeklu i prvom pojavljivanju Roma u Europi objavljenoj 1807. godine. Nakon spoznaja o njihovoj pradomovini, Francz von Miklosich je analizirajući posuđenice u romskom jeziku 1873. rekonstruirao i seobene putove Roma prije i nakon njihovog dolaska u Europu (**Slika 1**) (Rombase 2004, Martinović Klarić 2009).



Slika 1. Seobe Roma. Crnim strelicama prikazan je prvi val seoba, a crvenima drugi val seoba (slika preuzeta s mrežne stranice http://indianraga.wordpress.com).

Ta prva lingvistička istraživanja, zaslužna za hipotezu o indijskom porijeklu Roma (Fraser 1992, Liégeois 1994) i prvu rekonstrukciju njihovih seobenih putova, naknadno su potvrđena i istraživanjima mnogih povjesničara (a danas potkrijepljena i genetičkim dokazima). No povjesničari koji su si uzeli u zadatak rasvijetliti romsku povijest nisu imali lak posao s obzirom na činjenicu da Romi nemaju vlastitu pisanu povijest (Kalaydjieva i sur. 2001a) te svi zapisi o njihovoj prošlosti potječu iz zapisa čiji autori pripadaju neromskim populacijama.

No bez obzira na izvore podataka o Romima, povijesna i lingvistička istraživanja izvornu romsku populaciju smjestila su u Indiju (Liégeois 1989, Fraser 1992, Fraser 1998, Kendrick i Puxon 1998, Liégeois 1994), sjeverozapadne pokrajine Dardistan i Kafiristan (Bartosz 1994, Hrvatić i Ivančić 2000). Rana povijest Roma, ona do 14. st., uglavnom je

nejasna, a uzroci i vremenski okvir njihovog iseljavanja iz pradomovine do danas ostaju u domeni nagađanja. Prema antropologu V. Bhalli sa Sveučilišta u Punjabu, za početak seobenih kretanja i odlazak iz pradomovine krive su strane vojne invazije i unutarnji socijalni sustav kasti (Hrvatić i Ivančić 2000), s čime se danas slaže i većina znanstvenika. Zanimljivo je da se slični razlozi navode i u legendama zabilježenima u romskom narodu vezanim za njihovo porijeklo (Đurić 1988, Hrvatić i Ivančić 2000).

Seobe iz Indije u Europu odigrale su se u nekoliko valova u razdoblju između 9. i 14. stoljeća. Prve skupine ljudi koje bi mogle biti izvorne romske grupe krenule su preko Afganistana i u 9. stoljeću došle u Perziju. Njihov dolazak zabilježen je tek naknadno u nekoliko pisanih dokumenata, primjerice perzijski pjesnik Ferdousi 1011. godine u „Knjizi kraljeva“ (شاهنامه فردوسی, “*Shah nameh*”) opisuje da je šah Bahram–Gur oko 420. godine pozvao 12 000 glazbenika Lura (pretpostavljenih izvornih Roma) kako bi zabavljali njegov narod (Jovanović 1993, Hrvatić i Ivančić 2000), a slične priče zabilježili su i perzijski povjesničar Hamza Isfahani 961. godine te arapski povjesničar Al-Talibi u djelu “*History of Persian Kings*” 1020. godine (Rombase 2004). Nakon Perzije romske seobe nastavljaju se sve do obala Kaspijskog jezera gdje se prvobitne seobene grupe dijele u dvije velike skupine: sjeverna je krenula prema Armeniji (kasnije Rusiji), a južna uz tokove rijeka Eufrat i Tigris na Bliski istok do Sirije i Egipta (Fraser 1992, Marushiakova i Popov 1997). Dio južne skupine se odvojio i krenuo uz sjeverozapadnu Afriku preko Gibraltara u Španjolsku – Gitani (Hrvatić i Ivančić 2000). Najveći dio Roma ipak prolazi kroz Anatoliju te prelaskom Bospora dolazi na Balkan tj. u Europu između 11. i 12. stoljeća (Clebert 1967, Hrvatić i Ivančić 2000). Prvi zapisi o godini pojavljivanja Roma na tlu pojedinih zemalja prikazani su u **Tablici 1**, no valja imati na umu da su Romi na te prostore zasigurno stigli i prije nego li se počinju spominjati u pisanim dokumentima. Do kraja 16. stoljeća Romi su se proširili po svim dijelovima Europe.

Tablica 1. Godina prvih pisanih zapisa o Romima u raznim dokumentima pojedinih država Europe i Azije.

Zemlja	Godina
Indija	**početak**
Perzija	900.
Konstantinopol	1068.
Anatolija	1100.
Kreta	1322.
Krf	1346.
Srbija	1348.
Dubrovnik	1362.
Moldavija	1370.
Hrvatska	1378.
Vlaška	1385.
Češka	1399.
Basel	1414.
Braşov	1415.
Strasbourg	1418.
Njemačka	1420.
Pariz	1421.
Bologna	1422.
Rim	1423.
Barcelona	1425.
Wales	1448.
Engleska	1501.
Škotska	1505.
Poljska	1509.
Rusija	1510.
Baltik	1512.
Norveška	1544.
Finska	1597.

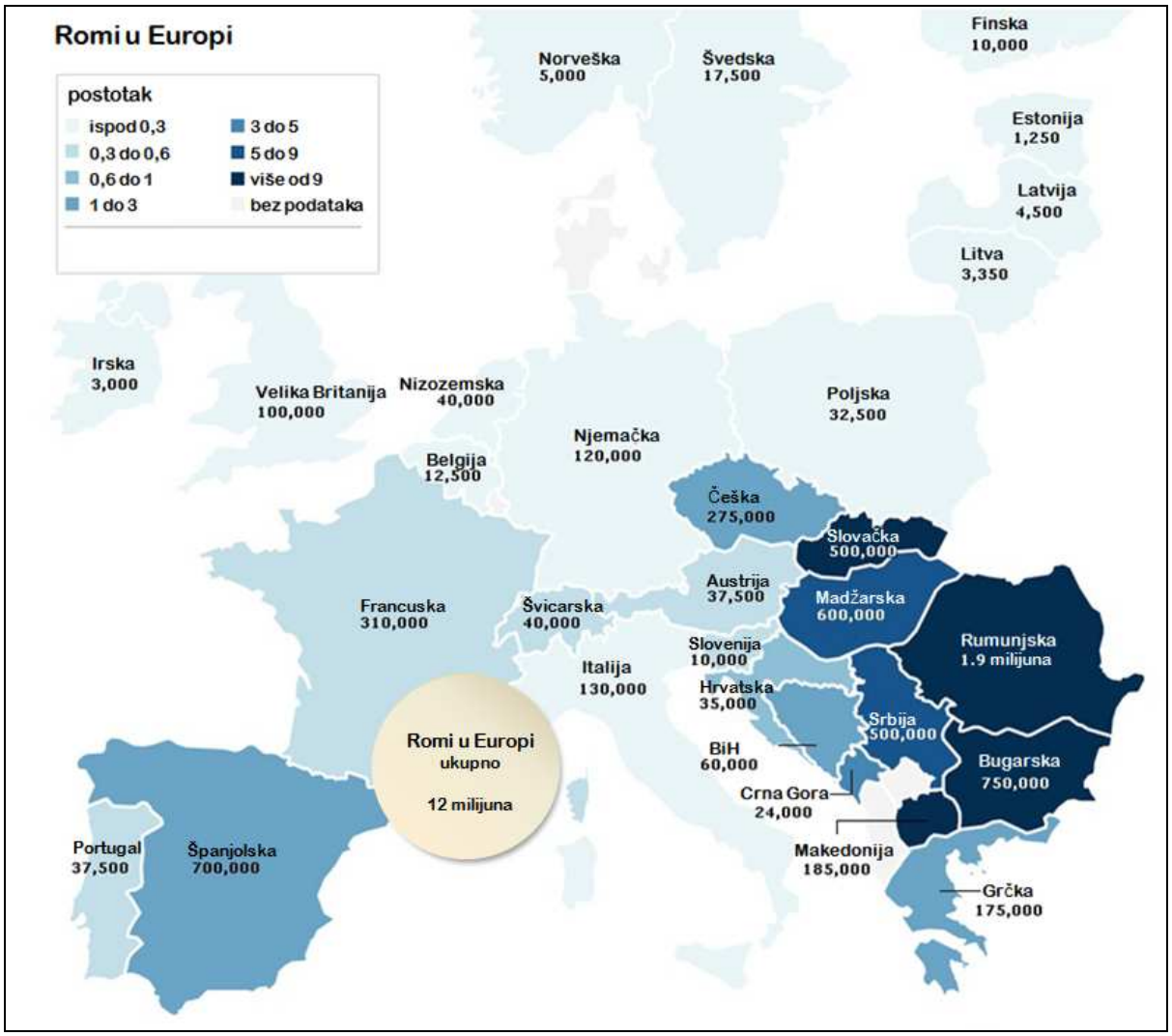
Po dolasku u Europu, najveći dio Roma naseljava se na području Balkana gdje žive i danas, jedan dio romske populacije nastavio je seliti prema zapadnoj i sjevernoj Europi, a treći dio prešao je Dunav i naselio vlaške pokrajine Vlašku, Moldaviju i Transilvaniju (današnju Rumunjsku) gdje su bili porobljeni (Marushiakova i Popov 2001). Ropstvo je trajalo narednih 500 godina i Rome koji dijele ovaj dio zajedničke prošlosti danas nazivamo „*vlaški Romi*“. Ropstvo je ukinuto 1856. godine nakon čega slijedi nekoliko valova seoba Roma s tog područja, kada se skupine vlaških Roma počinju iseljavati iz bivših rumunjskih kneževina odlazeći uglavnom prema zapadu (Hancock 1987, Fraser 1992, Iovita i Schurr 2004, Liégeois 1994). U tim seobama u Hrvatsku su se doselili Romi Bajaši, koji govore arhaičnim rumunjskim jezikom jer tijekom ropstva nisu smjeli koristiti vlastiti, romski jezik

(Achim 2004, Hrvatić 2004), a uglavnom su naselili područja uz velike rijeke. Mnoge skupine rasprostrle su se po ostatku Europe (Marushiakova i sur. 2001.) dok je jedan dio populacije otišao i u prekooceanske zemlje (SAD, Kanadu i dr.). Ovo dugotrajno razdoblje ropstva imalo je značajan utjecaj na društveni ustroj vlaških Roma jer se tijekom tog razdoblja nekoć homogena populacija raspala na mnogo manjih podgrupa koje su se s vremenom počele međusobno razlikovati po načinu života i običajima. Promjene u društvenom ustroju, praćene izrazitom endogamijom, naposljetku su dovele do promjena u njihovoj genetičkoj strukturi te kao posljedica toga današnje grupe vlaških Roma imaju znatno različit genetički ustroj (Chaix i sur. 2004).

Treći val seoba Roma odvijao se tijekom 20. stoljeća, a uzrokovan je ponajviše ekonomskim razlozima. Naime, nakon drugog svjetskog rata dolazi do iseljavanja europskog stanovništva pa tako i Roma u Ameriku u potrazi za boljim životom. Ovakva ekonomskim razlozima uvjetovana iseljavanja dogodila su se i u 90-tim godinama 20.-tog stoljeća tijekom ratnih sukoba na balkanskom području za vrijeme kojih su također mnogobrojni Romi iselili u zemlje zapadne Europe i Ameriku (Marushiakova i Popov 2001, Reyniers 1995).

2.1.2. Veličina romske populacije

Danas se procjenjuje da u svijetu živi oko 15 milijuna Roma od čega se najveći broj nalazi u Europi (12 milijuna), točnije u jugoistočnoj Europi. Najviše Roma živi redom u Rumunjskoj, Bugarskoj, Španjolskoj, Madžarskoj, Slovačkoj, Srbiji, Francuskoj, Češkoj, Makedoniji, Grčkoj, Italiji, Njemačkoj i Velikoj Britaniji (**Slika 2**), dok su prema postotku zastupljenosti u odnosu na većinsku populaciju najzastupljeniji u sljedećim državama: Makedonija, Bugarska, Slovačka, Rumunjska, Madžarska, Srbija, Turska, Albanija, Crna gora, Moldavija, Grčka, Kosovo, Češka, Španjolska, Bosna i Hercegovina.



Slika 2. Broj Roma u Europi po državama (prilagođeno prema članku s http://www.spiegel.de/, od 14. rujna 2010. godine). Brojke predstavljaju procjenu stvarnog broja romskog stanovništva u pojedinim državama.

Često postoji veliko neslaganje između službenih brojki i procjena stvarnog broja romskog stanovništva u nekoj državi. Razlog tome je etnomimikrija, pojava da Romi često ne izjašnjavaju pripadnost svom narodu na popisima stanovništva zbog bojazni od diskriminacije ili progona. U zadnje vrijeme zbog podizanja svijesti o problemima diskriminacije i pronalaženja mjera za bolje uključivanje Roma u društvo, to neslaganje se smanjuje.

U Hrvatskoj prema službenom popisu stanovništa iz 2011. godine živi 16 975 Roma a neslužbene procjene dosežu i brojku od 40 000 (Nacionalni program za Rome Vlade Republike Hrvatske 2003, UNDP 2005). Njihov broj po županijama prikazan je u **Tablici 2**. Najviše Roma prisutno je u Međimurskoj, Osječko-baranjskoj, Brodsko-posavskoj, Primorsko-goranskoj županiji te Gradu Zagrebu.

Tablica 2. Broj Roma po županijama u Hrvatskoj prema popisu stanovništva iz 2011. godine (izvor: Državni zavod za statistiku). Masnim slovima otisnute su županije s velikim udjelom Roma u ukupnom broju stanovnika županije.

Županija:	**Ukupno:**	**Romi:**	**%**
Zagrebačka	317 606	258	0,08
Krapinsko-zagorska	132 892	3	0,00
Sisačko-moslavačka	172 439	**1 463**	**0,85**
Karlovačka	128 899	26	0,02
Varaždinska	175 951	711	0,40
Koprivničko-križevačka	115 584	925	0,80
Bjelovarsko-bilogorska	119 764	391	0,33
Primorsko-goranska	296 195	**1 072**	**0,36**
Ličko-senjska	50 927	21	0,04
Virovitičko-podravska	84 836	14	0,02
Požeško-slavonska	78 034	13	0,02
Brodsko-posavska	158 575	**1 178**	**0,74**
Zadarska	170 017	12	0,01
Osječko-baranjska	305 032	**1 874**	**0,61**
Šibensko-kninska	109 375	22	0,02
Vukovarsko-srijemska	179 521	253	0,14
Splitsko-dalmatinska	454 798	8	0,00
Istarska	208 055	858	0,41
Dubrovačko-neretvanska	122 568	11	0,01
Međimurska	113 804	**5 107**	**4,49**
Grad Zagreb	790 017	**2 755**	**0,35**
Republika Hrvatska	**4 284 889**	**16 975**	**0,40**

2.1.3. Socio-kulturna obilježja

Osim lingvističara i povjesničara, sličnost Roma s indijskim narodima uočili su i etnolozi i antropolozi koji su se bavili istraživanjima društvenih obilježja brojnih romskih skupina. Društvena organizacija Roma slična je narodu Jat u Indiji. Osnovna jedinica romskog društva je grupa. Svaka grupa određena je vlastitom tradicijom, običajima, jezikom/dijalektom, religijom i zanimanjima a često ima i vlastita samoupravna tijela (Fraser 1992, Reyniers 1995). Mnogobrojne grupe su odvojene pravilima endogamije, pojave koja podrazumijeva nalaženje partnera isključivo unutar pripadnika vlastite grupe. Pojedinačne grupe mogu se svrstati u veće metagrupe – npr. Sinti u Njemačkoj, Kaló u Španjolskoj,

Ciganos u Portugalu, Manouches u Francuskoj, Romanichals u Velikoj Britaniji (Kalaydjieva i sur. 2001b). Najveća raznolikost grupa je na Balkanu gdje primjerice samo u Bugarskoj postoji preko 50 različitih romskih grupa (Marushiakova i Popov 1997).

Tijekom svoje prošlosti Romi su uglavnom živjeli kao nomadi seleći se u karavanama od mjesta do mjesta. Izuzetak je bio tijekom ropstva u Rumunjskoj kad je najveći broj Roma bio prisiljen na sjedilački život jer su kao robovi pripadali ili nekom samostanu ili mjestu te im je stoga kretanje bilo onemogućeno tj. zabranjeno. Jedan dio Roma pripadao je vladaru te se je smio kretati no isključivo unutar granica kneževina sa čijeg područja nije smio izaći (Rombase 2004, Fraser 1992).

Nomadski život uvelike je pridonio očuvanju kulturnog identiteta romskih grupa i odvojenosti od okolnog većinskog stanovništva. Tijekom povijesti bilo je pokušaja da se Rome prisili na sjedilački način života (npr. u Austro-Ugarskoj pod vladavinom Marije Terezije i Josipa II. i Španjolskoj pod vladavinom kralja Karla III.) no oni nisu bili posve uspješni te se nomadski način života uspio održati sve do današnjih dana. Ipak, u zadnjih pola stoljeća Romi sve više prelaze na sjedilački način života. Prema istraživanju Državnog zavoda za zaštitu obitelji, materinstva i mladeži iz 2002. godine, 51% Roma u Hrvatskoj je „starosjedilačko“, 17% romskog stanovništva se selilo unutar Hrvatske a ostali su doseljenici. Terenska istraživanja Instituta za antropologiju od 2005. godine do danas pokazala su da su te brojke danas još i veće – naime, čak 88,8% ispitanih Roma rođeno je u mjestu gdje živi i danas, kao i 69,4% njihovih roditelja (Škarić-Jurić i sur. 2007). Doseljeni Romi dolaze uglavnom iz područja bivše Jugoslavije, posebice Bosne i Hercegovine, Srbije i Kosova.

Uz Rome su vezana i tradicionalna zanimanja kojima su se najčešće bavili u prošlosti. Postoje 3 kategorije u koje se ta zanimanja mogu svrstati: 1. zanatska zanimanja 2. trgovina, 3. ples i glazba, gatanje. U 20. stoljeću uslijed razvoja novih tehnologija potreba za mnogima od tih zanimanja se izgubila te brojni Romi gube izvor prihoda a time i identitet koji je snažno vezan uz posao kojim se bave. Grupe su naime često, između ostalog, određene i zanimanjem koje obavljaju što se očituje i u njihovom nazivu (npr. Bajaši – rudari koji su vadili zlato iz rudnika koji se nazivaju *băi*, po čemu su i dobili naziv) (Sikimić 2005, Martinović Klarić 2009, Radosavljević 2010). Ipak, prilagodljivost novim okolnostima koju su Romi tijekom povijesti često iskazivali, okrenula ih je novim izvorima prihoda i zanimanjima kao što su npr. sakupljanje i prodaja otpadnog materijala (Škarić-Jurić i sur. 2007).

2.1.4. Romi u Hrvatskoj

Romi se u povijesnim spisima na našem području spominju od 14. stoljeća. Na tlu Hrvatske prvi puta su zabilježeni u Dubrovniku 1362. godine, a već 1373. postoji zapis i o njihovom boravku na području grada Zagreba. U Međimurju postoje zapisi iz 17. stoljeća koji govore o prisutnosti Roma na tom području.

Romske grupe prisutne na tlu Hrvatske pripadaju dvjema osnovnim skupinama Roma koje se prema seobenim obrascima te dijalektima romskog i/ili rumunjskog jezika koji govore dijele na vlaške (npr. Bajaši, Čurari, Kalderaši i dr.) i balkanske Rome (npr. Lovari, Kaloperi, Čergaši i dr.).

a. vlaški Romi

Vlaški Romi je naziv koji obuhvaća grupe koje dijele zajedničko razdoblje ropstva kojemu su bile podvrgnute u bivšim rumunjskim kneževinama Vlaškoj, Transilvaniji i Moldaviji tijekom svoje povijesti. Od vlaških grupa u Hrvatskoj su najzastupljeniji Bajaši, koji su tijekom ropstva izgubili vlastiti jezik te danas govore arhaičnim starorumunjskim jezikom koji se naziva *ljimba d'bjaš*. Lingvistička istraživanja pokazala su da u Hrvatskoj postoje tri različita dijalekta bajaškog jezika: erdeljski, baranjski muntenski i ludarski muntenski (Radosavljević 2010). Bajaši iz Međimurja predstavnici su erdeljskog dijalekta a oni iz Baranje govore baranjski muntenski. Ludarski muntenski govore pak Romi koji žive na području Siska, Kutine i Slavonskog Broda. Morfološka i fonološka istraživanja ovih dijalekata pokazala su da su baranjski i ludarski muntenski međusobno slični, dok se erdeljski dijalekt od njih značajno razlikuje (Radosavljević 2010). Ovim istraživanjem obuhvaćeni su bajaški govornici erdeljskog i baranjskog muntenskog dijalekta, dok govornici ludarskog muntenskog nisu zastupljeni.

Prve veće skupine vlaških Roma dolaze u Hrvatsku već u 17. stoljeću (tijekom okupacije Vlaške za vrijeme austro-ugarskih ratova) i naseljavaju se uz nizine velikih rijeka Save, Drave i Dunava. Bave se obradom drveta a nazivaju se Koritari. Potomci ovih skupina govore staro-vlaškim dijalektima romskog jezika. Nakon tog početnog vala, naredne velike skupine vlaških Roma (među njima i Bajaši) dolaze na područje Hrvatske nakon potpunog ukinuća ropstva u Rumunjskoj 1856. godine. Jedan dio njihovih potomaka govori novo-vlaške dijalekte romskog jezika dok je drugi dio u potpunosti izgubio romski jezik te danas govori arhaičnim dijalektom starorumunjskog jezika (Kalaydjieva i sur. 2005).

b. balkanski Romi

Osim Roma Bajaša, na području Hrvatske žive i ostale romske skupine koje zajedno nazivamo balkanski Romi, a potječu od prvotnih doseljenika na Balkan koji su se naselili unutar granica Otomanskog carstva u otprilike 11. stoljeću (Fraser 1992, Marushiakova i Popov 1997, Kalaydjieva i sur. 2005). Ove skupine razlikuju se od bajaških prema jeziku i migracijskoj prošlosti. Govore balkanskim dijalektima romskog jezika *romani chib* i ne dijele razdoblje ropstva s vlaškim romskim skupinama. Neke od prisutnih grupa na ovim prostorima su Lovari, Čergaši, Kaloperi, i dr.

2.1.5. Dosadašnje genetičke spoznaje

Romi su relativno kasno postali zanimljivi genetičarima kao predmet znanstvenih preispitivanja, a ta prva istraživanja bila su usredotočena na pronalazak odgovora na tri najvažnija pitanja vezana uz njih: sličnost između Roma i Indijaca (njihovih pretpostavljenih predaka), povezanost s europskim većinskim populacijama te odnose između romskih grupa iz različitih zemalja Europe (Kalaydjieva i sur. 2001a, Kalaydjieva i sur. 2001b). Prva populacijska serogenetička istraživanja rađena su na serumskim proteinima i krvnim grupama sredinom prošlog stoljeća (npr. Beckman 1965, Galikova 1969) no u to doba nisu posebno uzimala u obzir socio-kulturna i migracijska obilježja romskih grupa te samim time nisu mogla pružiti detaljniju genetičku sliku cjelokupnog romskog naroda. Novija genetička istraživanja uzimaju u obzir značajke pojedinih grupa te je i osnovna jedinica u njihovim ispitivanjima upravo (romska) grupa. Brojna istraživanja objavljena do danas su pokazala da se migracijski obrasci i mnoge epizode demografske prošlosti, kao i višestoljetno ropstvo u bivšim rumunjskim pokrajinama, mogu jasno vidjeti u „genetičkom profilu“ romskog naroda (npr. Kalaydjieva i sur. 2001).

Najnovija era genetičkih istraživanja obuhvatila je analize uniparentalnih biljega (mitohondrijske DNA i kromosoma Y) kao i različitih lokusa na autosomnim kromosomima. Spoznaje proizašle iz tih studija potvrdile su 200 godina staru pretpostavku lingvističara (Liégeois 1989, Fraser 1998, Kendrick i Puxon 1998) da unatoč mnogobrojnosti i raznolikosti romskih grupa, sve one potječu od izvorne indijske populacije (Gresham i sur. 2001, Morar i sur. 2004, Malyarchuk i sur. 2006, Kalaydjieva i sur. 2005, Mendizabal i sur. 2012) koju najnovija istraživanja kromosoma Y (Rai i sur. 2012) i cijelog genoma (Moorjani i sur. 2013) smještaju u područje sjeverozapadne Indije, upravo kao i prva lingvistička i povijesna istraživanja.

Osim toga, genetička istraživanja dala su i bolji uvid u odnose romskih populacija s okolnim većinskim populacijama. Uglavnom se pokazalo da su Romi, unatoč određenom stupnju miješanja s okolnim većinskim stanovništvom, ipak u najvećoj mjeri uspjeli sačuvati svoju genetičku (kao i socio-kulturnu) izoliranost od većinskih populacija. Npr. u Hrvatskoj čak 50,3% Roma muškaraca nosi haplotipove kromosoma Y koji upućuju na njihovo indijsko porijeklo (Martinović Klarić i sur. 2008) dok 26,5% i žena i muškaraca Roma nosi mitohondrijsku haplogrupu M koja je specifična za indijski potkontinent (Peričić Salihović i sur. 2011), a slični rezultati dobiveni su i u drugim europskim državama (Mendizabal i sur. 2011, Gusmaõ i sur. 2008). Genetički ustroj romskih grupa prisutnih danas u Europi pokazao je i relativnu homogenost cjelokupne romske populacije koja se očitava u rijetkim mendelskim bolestima, u čijoj je podlozi uglavnom jedna privatna mutacija (Morar i sur. 2004). Homogena genetička struktura rezultat je djelovanja genskog pomaka, ograničenog toka gena iz okolnih većinskih populacija te učinka utemeljitelja pri nastajanju novih romskih grupa što dovodi do nastanka izolata unutar izolata i nakupljanja mutacija koje su dovele do pojave specifičnih nasljednih bolesti (Kalaydjieva i sur. 2001b). No unatoč homogenosti na razini cjelokupne romske populacije, među različitim grupama postoji jasno izražena diferenciranost (Gresham i sur. 2001, Chaix i sur. 2004, Kalaydjieva i sur. 2005). Usporedba više autosomnih lokusa ukazala je na unutarnju različitost romskog naroda koji je daleko više heterogeniji od autohtonih europskih populacija (Kalaydjieva i sur. 2001a, Chaix i sur. 2004). Još jedna od spoznaja u koju nam je genetika pružila bolji uvid je i stupanj srođivanja (engl. *inbreeding*) koji se pokazao dosta velikim u odnosu na druge populacije (Malyarchuk i sur. 2006).

Osim toga, nedavna istraživanja mitohondrijske DNA nekih od europskih romskih grupa jasno su ukazala na različite migracijske puteve i obrasce pojedinih romskih skupina, konkretno na odvajanje vlaških od balkanskih i zapadno-europskih Roma koji su stigli u Europu za vrijeme prvog seobenog vala (Mendizabal i sur. 2011, Peričić Salihović i sur. 2011). Slični rezultati dobiveni su i istraživanjima autosomnih kromosoma (Novokmet i Pavčec 2007, Gusmão i sur. 2010) i mikrosatelita kromosoma Y (Novokmet i Pavčec 2007, Gusmão i sur. 2008, Martinović Klarić i sur. 2008, Rai i sur. 2012). Istraživanja monogenskih bolesti specifičnih za romske populacije (Kalaydjieva i sur. 1996, Piccolo i sur. 1996, Abicht i sur. 1999) utvrdila su da se ti migracijski obrasci odražavaju i u raspodjeli mutacija i različitim stopama učestalosti nosioca u pojedinim romskim populacijama (Morar i sur. 2004).

Uz sve navedene spoznaje, ograničena varijabilnost majčinskih i očinskih nasljednih linija ukazuje na to da su današnji Romi potekli od malog broja utemeljitelja koji su se odvojili od izvorišne populacije u Indiji (Kalaydjieva i Morar 2003) te se kasnije još i dodatno rascjepkali na mnogo različitih podgrupa koje su se počele međusobno razlikovati (Kalaydjieva i sur. 2005). Upravo je stoga u genetičkom profilu pojedinih grupa danas moguće uočiti procese poput učinka utemeljitelja, učinka uskog grla i djelovanja genetičkog pomaka nastalog uslijed smanjenja populacije.

2.2. Izolirane populacije

Genetički izolirane populacije su one koje su uslijed različitih čimbenika u većoj mjeri uspjele izbjeći miješanje s okolnim većinskim populacijama odnosno zadržati svoju odvojenost od njih. Izoliranost može biti posljedica zemljopisnih, povijesnih, ili socio-kulturnih čimbenika, a uočava se temeljem specifičnih i rijetkih učestalosti alela unutar izolata, a te su učestalosti znatno različite od okolnih većinskih populacija. Kao posljedica izoliranosti, unutar izoliranih populacija često se javljaju jako visoke učestalosti inače vrlo rijetkih poremećaja (Jobling 2004), što je primjerice dobro zabilježeno u populaciji Finaca, koji su jedan od primjera genetičkih izolata na tlu Europe (Norio 2003). Izolirane populacije pokazale su se izrazito korisnima u mnogim genetičkim istraživanjima. Omogućile su otkrivanje mutacija koje su uzrok mnogih monogenski uzrokovanih rijetkih bolesti (Latini i sur. 2008), a također su pogodne i za istraživanje podloge kompleksnih bolesti (Peltonen i sur. 2000).

Zbog različitog djelovanja evolucijskih sila tijekom njihove prošlosti, u kombinaciji s dinamikom promjena veličine populacije i vremenom proteklim od osnutka, izolirane populacije imaju različit genetički ustroj (Kimura i Maruyama 1971). No, svaka zasebno je primjer homogene populacije što je posljedica djelovanja genskog pomaka, smanjenog toka gena i učinka utemeljitelja. Ukoliko je populacija mala i genetički izolirana, nove mutacije u njoj se mogu relativno brzo fiksirati uslijed djelovanja genskog pomaka. To uzrokuje nakupljanje mutacija pa su specifične bolesti znatnije zastupljene u izoliranm populacijama (npr. Tay-Sachsova bolest u Židova). Populacijski izolati nastaju uglavnom od malog broja utemeljitelja, a mnogi su tijekom povijesti bili izloženi razdobljima naglog smanjena i naglog povećanja populacije. Naglo i veliko smanjenje veličine populacije označava se kao usko

grlo, a posljedica toga može biti gubitak genetičke raznolikosti što može otežati/onemogućiti prilagodbu na uvjete okoliša tijekom vremena.

Neke od najpoznatijih izoliranih populacija svijeta su populacije Finske, Saama, Amiša, Hutterita, Sardinije, otoka Tristan da Cunha i dr.

Finci su primjer populacijskog izolata u kojem su specifične bolesti izvrsno istražene (Norio 2003). Izvor tolike raznolikosti i visoke učestalosti monogenskih poremećaja leži u njihovoj karakterističnoj populacijskoj povijesti. Finski narod osnovan je od malog broja utemeljitelja, nakon čega je uslijedila izolacija i naglo širenje kad je populacija u 300-tinjak godina narasla od četvrt milijuna na više od 5 milijuna stanovnika. No istodobno s povećanjem učestalosti rijetkih bolesti, neke bolesti uobičajene za okolne većinske populacije, uslijed izoliranosti posve su se izgubile iz finske populacije (npr. fenilketonurija, cistična fibroza) (Peltonen i sur. 1999). Očinske i majčinske linije zastupljene u finskoj populaciji pokazuju izuzetno smanjenje raznolikosti u usporedbi s ostalim europskim populacijama (Sajantila 1996). Razlog izolacije Finaca je ponajprije geografske (okruženost morem i jezerima) i geopolitičke naravi (smještaj između Švedske i Rusije, zemalja s izrazito različitom kulturom i jezikom).

Populacija otoka Tristan da Cunha, „najudaljenijeg“ naseljenog mjesta na Zemlji, danas broji oko 300 ljudi, a oblikovala se od brodolomaca koji su u 19. stoljeću naselili ovaj otok (Kruglyak 1999). Na otoku je prisutno svega 7 prezimena i pet majčinskih linija mitohondrijske DNA, a populacija iskazuje i visoke stope neravnoteže vezanosti gena i posljedice učinka uskog grla. Ovi događaji mogu se lijepo pratiti s obzirom da postoje detaljni zapisi o rođenju, smrti, brakovima i imigracijama od samog osnutka populacije (Roberts 1973). Genetičkim istraživanjima ustanovljeno je da je populacija otoka nastala od svega 15 utemeljitelja (Soodyal i sur. 1997, 2003).

Jedan od najzanimljivijih primjera izoliranih populacija su ***transnacionalni izolati***, izraz koji se koristi za izolirane populacije koje imaju široku zemljopisnu rasprostranjenost, a izoliranost su sačuvale uglavnom zbog socio-kulturnih obrazaca ponašanja, kao primjerice običaja endogamije (Kalaydjieva i sur. 2001b, Jobling 2004). Endogamija je pojava u kojoj pripadnici neke populacije traže partnera isključivo unutar vlastite grupe čime uspješno zadržavaju izoliranost svoje populacije. Najpoznatiji transnacionalni izolati su populacije Roma i Židova.

Židove povezuje ista religija, jezik i tradicija. Porijeklom su s Bliskog istoka, a današnja populacija od otprilike 14 milijuna Židova živi razasuta posvuda po svijetu. Izrazito su endogamni što je osiguralo kontinuitet majčinskih i očinskih linija unutar populacije. S obzirom na povijesne migracije dijele se na: Aškenazi Židove, Sefarde i orijentalne ili bliskoistočne Židove. Svaka od te tri grupe ima specifičnu povijest naseljavanja i raseljavanja što se očituje u njihovom genetičkom nasljeđu (Jobling 2004). U židovskoj populaciji također su dobro opisani monogenski poremećaju čija pojava je, zbog velike izoliranosti, dosegla visoke vrijednosti učestalosti. Obrazac nastajanja i fiksacije monogenskih poremećaja jednak je onome u Roma, gdje su neke od bolesti uzrokovane privatnim mutacijama dok su druge prisutne i u ostalim svjetskim populacijama no sa znatno manjim učestalostima (Ostrer 2001).

2.3. Kromosom X u populacijskim istraživanjima

Kromosom X je najstabilniji ljudski kromosom. Kod ljudi je veličine 150 milijuna parova baza što čini oko 5% ukupnog ljudskog genoma.

Pogodnost lokusa za istraživanja u populacijskoj genetici ovisi o tri čimbenika: njegovoj starosti, mutacijskoj stopi i rekombinacijskoj stopi. U tom smislu, lokusi na kromosomu X imaju nekoliko prednosti naspram mitohondrijske DNA i kromosoma Y, do sada najviše korištenih za populacijska istraživanja (**Slika 3**) (Schaffner 2004).

	mtDNA	**kromosom Y**	**kromosom X**	**autosomi**
veličina (Mb)	0,017	60	150	3000
broj upotrebljivih lokusa	1	1	stotine	tisuće
stopa mutacije (mutacija po Mb po generaciji)	jako visoka (1 – 300)	visoka (0,033)	niska (0,015)	umjerena (0,020)
stopa rekombinacije (cm/Mb)	0	0	0,8	1,1
raznolikost (udio različitih parova baza)	jako visoka (0,4%)	niska (0,02%)	umjerena (0,04%)	visoka (0,08%)
dostupni haplotipovi	da	da	da	ne
genski pomak	jak	jak	umjeren	slab
starost (godina)	100 000	100 000	750 000	1 000 000
efektivna veličina populacije (u odnosu na autosome)	1/4	1/4	3/4	1

Slika 3. Usporedba pogodnosti genetičkih biljega korištenih u populacijskim istraživanjima (cM – centiMorgan, Mb – megabaza, mtDNA – mitohondrijska DNA) (slika prilagođena prema Schaffner 2004).

Iz slike 3 je vidljivo da kromosom X ima daleko više biljega koji se mogu iskoristiti u genetičkim istraživanjima. Osim toga, ima nekoliko dodatnih prednosti kao primjerice nisku stopu mutacije, umjerenu raznolikost, dostupnost haplotipova i dr. Stoga su se biljezi na kromosomu X počeli znatnije koristiti u novijim populacijskim istraživanjima gdje su se pokazali pogodnima za preciznije utvrđivanje demografske prošlosti kao i genetičke strukture (npr. Pereira i sur. 2012).

Zbog specifičnog načina nasljeđivanja, do rekombinacije na kromosomu X dolazi samo u žena što znači da u svakoj generaciji samo 2/3 kromosoma X prolazi taj proces. S obzirom da je kod žena rekombinacijska stopa nekoliko puta manja nego u muškaraca, genska raznolikost na kromosomu X je uslijed toga smanjena. Dodatni razlog smanjenju je i efektivna veličina populacije (N_e) kromosoma X koja iznosi ¾ naspram autosoma, ukoliko pretpostavimo da oba spola jednako doprinose zalihi gena populacije (Goldstein i Weale 2001, Kaessman i sur. 2002, Shaffner 2004).

Zbog svega navedenog, kromosom X je izrazito pogodan za analizu razlika u doprinosu muškog i ženskog spola ukupnoj zalihi gena određene populacije. U romskim grupama razlika među spolovima nije još dovoljno istražena iako bi mogla biti dodatno pojačana uslijed specifičnih socio-kulturnih obrazaca. Naime, romski običaji nalažu da žena Romkinja koja se uda za ne-Roma, mora napustiti zajednicu dok u obrnutom slučaju, ukoliko Rom oženi ne-Romkinju, ona biva primljenom u zajednicu (Fraser 1992). Iako taj običaj nije bio uvijek u potpunosti poštivan pa su u romsku zajednicu bili primani i pripadnici muškog spola, smatra se da se to događalo vrlo rijetko, no nedavna genetička istraživanja pokazala su da je utjecaj (ne-romskog) muškog doprinosa možda ipak jači nego što se do sada pretpostavljalo samo na temelju ranijih socio-kulturnih istraživanja (Pereira i sur. 2012). Upravo lokusi kromosoma X mogu nam biti dobar alat za provjeru tih navoda.

Zbog smanjene veličine populacije, genski pomak na kromosom X djeluje jače nego li na autosomne lokuse, a slabije u odnosu na mitohondrijsku DNA i kromosom Y. Slijedom toga, struktura populacije trebala bi biti izraženija na kromosomu X tj. populacije bi se međusobno trebale više razlikovati u svojim kromosomima X nego autosomima, što su potkrijepile i dosadašnje studije nekoliko različitih populacija (Harris i Hey 1999, Jaruzelska 1999, Schaffner 2004). Iako se možda čini da su mitohondrijska DNA i kromosom Y pogodniji za istraživanje skorašnje prošlosti populacija zbog većih stopa mutacije i genskog pomaka, to ponekad može biti i otegotna okolnost. Naime, brže djelovanje genskog pomaka može značiti i brži gubitak veza između populacijskih grupa što otežava pronalazak njihovih izvorišnih populacija, pa kromosom X tu može imati određenu prednost u istraživanju

(Schaffner 2004). U istraživanjima romskih grupa sve dosadašnje analize upućuju na to da su na međusobnu različitost ponajviše utjecali migracijski putevi koje su slijedili, no da su značajan doprinos imali i genski pomak, učinak utemeljitelja i učinak uskog grla kao i određeni stupanj miješanja s okolnim populacijama (Kalaydjieva i sur. 2001a, Kalaydjieva i sur. 2001b, Peričić Salihović i sur. 2011, Martinović Klarić i sur. 2008, Pokupčić i sur. 2008, Mendizabal i sur. 2011, Pereira i sur. 2012,). S obzirom na pogodnost biljega kromosoma X za određivanje količine doprinosa mikro-evolucijskih sila na različitost između populacija, upravo je on izabran za istraživanje i u ovom radu.

Osim u populacijsko-genetičkim istraživanjima, kromosom X pokazao se i kao dobar izvor podataka u različitim biološkim studijama. Naime, s obzirom da u slučaju kromosoma X majčinska linija ima veći utjecaj na njegovu genetičku povijest, to ga čini idealnim za proučavanje razlika u muškaraca i žena, posebice razlika u stopi mutacije i obrascima rekombinacije. Stopa mutacije je veća u muških jedinki, što je kod čovjeka posebno izraženo, vjerojatno zbog duljeg generacijskog razdoblja i neobično velikog broja diobi kod muškaraca. Kromosom X je jedini kromosom na kojem se rekombinacija ne događa u muškaraca već samo u žena pa je pogodan i za istraživanje rekombinacijske stope u žena (preko obrazaca neravnoteže vezanosti gena). Osim toga, pokazao se pogodnim i u istraživanjima utjecaja prirodnog odabira na genom čovjeka (Schaffner 2004).

2.3.1. Mikrosateliti

Ljudski genom izrazito je varijabilan, a njegovu raznolikost moguće je ispitivati preko različitih polimorfnih biljega, od kojih su najčešće korišteni polimorfizmi jednoga nukleotida (engl. *Single Nucleotide Polymorphism*, SNP) i mikrosateliti (engl. *Short Tandem Repeats*, STR), iako postoje i drugi oblici varijabilnosti (npr. insercije, delecije i duplikacije dužih sljedova DNA ili cijelih kromosoma).

Mikrosatelitni biljezi su sljedovi u kojima se jedan motiv dužine do 6 parova baza ponavlja više puta (Edwards i sur. 1991), a ako su ta ponavljanja dovoljno duga i neprekinuta mogu poslužiti kao odlični genetički biljezi za istraživanje raznolikosti ljudskog genoma. Prvi puta su detaljnije opisani 1985. godine (Jeffreys i sur. 1985). Uglavnom su ravnomjerno raspoređeni po genomu ali su rijetki u kodirajućim regijama, iako postoje bolesti u kojima se mikrosatelitna ponavljanja protežu u gensku regiju, kao što su primjerice miotonična distrofija i sindrom fragilnog X-a (Fu i sur. 1991, Aslanidis i sur. 1992, Rubinsztein 1999). Naziv mikrosatelitnog biljega sadrži podatak o kromosomu na kojem se nalazi (šifriran kao slovo D i broj ili slovo kromosoma) i broj biljega na tom kromosomu (šifriran kao slovo S nakon

kojeg slijedi broj) (Ruitberg i sur. 2001, Yuan i sur. 1997), npr. DXS983 označava biljeg na kromosomu X čiji broj je 983. Mikrosateliti su izrazito nestabilni i pokazuju visoku stopu mutacije te za pojedini lokus može postojati i do nekoliko tisuća inačica. Broj ponavljanja može varirati od 5 – 5000, a najčešće je između 20 i 50 (Hearne i sur. 1992).

Mikrosatelitni biljezi su isprva su bili korišteni za genetičko mapiranje i otkrivanje bolesti, a danas se naveliko koriste u populacijskim studijama, gdje omogućuju bolje razumijevanje evolucijskih procesa poput toka gena, razine srođivanja u srodstvu i drugih, a za što su poslužili i u ovoj doktorskoj disertaciji.

2.4. Neravnoteža vezanosti gena

Neravnoteža vezanosti gena (engl. *linkage disequilibrium*, LD) definirana je kao povezanost alela dvaju ili više lokusa koja nije slučajna i koja se pojavljuje u postotku različitome od očekivanoga (Struna 2013). Neravnoteža vezanosti gena je kao pojava važna u evolucijskoj biologiji i populacijskoj genetici jer na nju utječu mnogobrojni čimbenici, a i ona sama utječe na brojne druge čimbenike. Ovisno o tome da li se usredotočimo na cjelokupni genom ili samo na njegovo određeno manje područje, neravnoteža vezanosti gena pomaže u rasvjetljavanju populacijske prošlosti i njenih zemljopisnih raspodjela, kao i spoznaje o utjecaju prirodnog odabira, mutacijskim događajima i drugim čimbenicima koji djeluju na učestalost alela tijekom evolucije. Na koji način ti čimbenici utječu na neravnotežu vezanosti gena između određenog para lokusa ili na određenom području u genomu, ovisi o stopama rekombinacije u tom području. U populacijskim istraživanjima upotreba neravnoteže vezanosti gena je široko rasprostranjena jer pruža uvid u evolucijsku povijest populacija i ujedno je dobar temelj za mapiranje gena (Slatkin 2008).

Neravnoteža vezanosti gena se izračunava na više načina. Najstarija i najjednostavnija mjera, D (Lewontin 1964), definira neravnotežu vezanosti gena kao razliku između uočene i očekivane (temeljene na uočenoj učestalosti alela) učestalosti haplotipa dvaju lokusa ukoliko aleli nasumično segregiraju. Za dva lokusa, A (aleli A i a) i B (aleli B i b), očekivana učestalost haplotipa AB je dana kao P_{AB}. Pod pretpostavkom nasumične segregacije, očekivana učestalost je produkt učestalosti alela, tj.

$$P_A \times P_B,$$

gdje je P_A uočena učestalost alela A a P_B uočena učestalost alela B. Lewontinova mjera za neravnotežu vezanosti gena je stoga

$$D = P_{AB} - P_A P_B.$$

Ukoliko je D značajno različit od nule (procijenjeno Fisherovim *exact* testom), kažemo da postoji neravnoteža vezanosti gena.

No iako je ova mjera privlačna zbog jednostavnosti izračuna, velika mana joj je ovisnost o učestalostima alela što usporedbe pomoću nje čini ograničeno uporabljivim. Bolja mjera je D', izračunata kao apsolutna vrijednost D podijeljena s najvećom mogućom vrijednošću učestalosti alela na oba lokusa. Vrijednosti koeficijenta D' doduše mogu biti povećane u malim uzorcima ili rijetki aleli mogu prouzročiti lažne naznake neravnoteže vezanosti gena (Jobling 2004), što treba imati na umu prilikom upotrebe tog koeficijenta na istraživanim uzorcima.

Na razinu neravnoteže vezanosti gena utječu procesi kao što su prirodni odabir pod utjecajem epistaze (engl. *epistatic natural selection*), mutacija, genski pomak, genetičko „autostopiranje“ (engl. *genetic hitchiking*), tok gena (engl. *gene flow*) odnosno promjene u veličini populacije i podjela na subpopulacije, događaji uskog grla (engl. *bottleneck*), srođivanje (engl. *inbreeding*), inverzije gena i genske konverzije (Slatkin 2008). Iako je najvažniji od tih čimbenika prirodni odabir, u nekim populacijama i drugi procesi mogu stvoriti značajnu razinu neravnoteže vezanosti gena (npr. tok gena).

Ukoliko istraživani lokusi nisu jako blizu ili selekcija nije izuzetno jaka, rekombinacija će imati prevladavajući utjecaj i neravnoteža vezanosti gena se tada uglavnom može zanemariti. No u nekim slučajevima sama selekcija može povećati neravnotežu vezanosti gena. To se događa kada je prosječan fitnes jedinke haplotipa AB veći nego produkt prosječnog fitnesa jedinki koje nosi samo haplotip A ili samo haplotip B. Ukoliko se haplotipovi A i B održavaju u populaciji uravnoteženom selekcijom (engl. *balanced selection*), neravnoteža vezanosti gena će postojati neograničeno u vremenu. Dapače, ukoliko su dva lokusa u takvom odnosu, veliki blokovi kromosoma u neravnoteži vezanosti gena mogu biti održavani selekcijom što dovodi do zaključka da pojedinačni lokusi nisu prikladna jedinica selekcije (Slatkin 2008).

Mutacije uglavnom imaju slab učinak na promjene u učestalostima alela pa tako ne dovode niti do znatnih razina neravnoteže vezanosti gena. Povratne mutacije mogu uzrokovati pojavu neslučajnih povezanosti alela na različitim lokusima, no s obzirom da se rekombinacija događa češće nego li mutacija, ona će ukloniti takve povezanosti. Ipak, u dijelovima genoma gdje ne dolazi do rekombinacije (npr. dijelovi kromosoma Y), mutacije mogu uzrokovati neravnotežu vezanosti gena između lokusa koja se neće s vremenom ukloniti nego povećati učestalost uslijed genetičkog pomaka ili selekcije.

Genski pomak može uzrokovati neravnotežu vezanosti gena između lokusa koji su blizu, a učinak je sličan kada analiziramo mali uzorak uzet iz velike populacije. Čak i ako su lokusi u ravnoteži vezanosti gena, uzorkovanje samo nekoliko jedinki će pokazati nešto neravnoteže vezanosti gena. Genetički pomak u kombinaciji sa selekcijom proizvodi tzv. Hill-Robertsonov učinak – selekcija koja utječe na lokuse koji su blizu je oslabljena pod utjecajem genetičkog pomaka koji stvara male razine neravnoteže vezanosti gena koje pak, u prosjeku, smanjuju odgovor na selekciju. Taj učinak je doduše slab kad promatramo samo dva lokusa ali mnogo jači kad razmatramo mnogo lokusa koji su blizu i pod utjecajem selekcije (Slatkin 2008).

Tok gena može uzrokovati značajne razine neravnoteže vezanosti gena u populaciji no samo ako su učestalosti alela na oba lokusa različite među populacijama. Što je veća ta razlika, veća je i razina neravnoteže vezanosti gena uzrokovana tokom gena. Ako je postojala neravnoteža vezanosti gena između lokusa u izvorišnoj populaciji, tada će to pridonijeti daljnjoj neslučajnoj povezanosti alela. Podjela populacije dovesti će do smanjenja stope rasapa (raspadanja) neravnoteže vezanosti gena. Ako je tok gena mali, tada je stopa rasapa neravnoteže vezanosti gena određena udjelom migranata. Ako je tok gena veliki, tada je rasap neravnoteže vezanosti gena određen rekombinacijskom stopom.

Srođivanje (engl. *inbreeding*) može usporiti rasap neravnoteže vezanosti gena jer smanjuje učestalosti dvostrukih heterozigota, a upravo zbog odvijanja rekombinacije u njima i dolazi do promjene u neravnoteži vezanosti gena.

Analiza neravnoteže vezanosti gena ima široku primjenu u populacijsko-genetičkim istraživanjima. U populacijskoj genetici pruža mogućnost procjene strukture populacija i njene povijesti. Uz upotrebu prikladnih modela, može dati uvid u obrasce uzoraka rekombinacije, mutacije i prirodnog odabira i tako pojačati razumijevanje evolucije genoma. U idelanom slučaju, može pomoći rekonstruirati demografsku i selekcijsku povijest gena. Još jedna široko rasprostranjena primjena je i analiza neravnoteže vezanosti gena u mapiranju kompleksnih svojstava kao i procjena starosti alela (Mueller 2004, Slatkin 2008).

Do rekombinacije na kromosomu X dolazi samo u žena što znači da samo 2/3 kromosoma X prolazi taj proces u svakoj generaciji. Rekombinacijska stopa je pokusima potvrđena kao 2/3 prosjeka za genom. Kao rezultat toga, možemo očekivati veću stopu neravnoteže vezanosti gena kao i veće dijelove kromosoma koji dijele istu genetičku povijest. Taj učinak pojačan je i starošću (možda bolje rečeno mladošću) kromosoma X jer su mlađi lokusi imali manje vremena za rekombinaciju i slijedom toga imaju smanjenje stope neravnoteže vezanosti gena (Schaffner 2004). Upravo stoga lokusi kromosoma X odabrani su i u ovom radu za analizu romskih populacija koje žive u Hrvatskoj.

3. ISPITANICI I METODE RADA

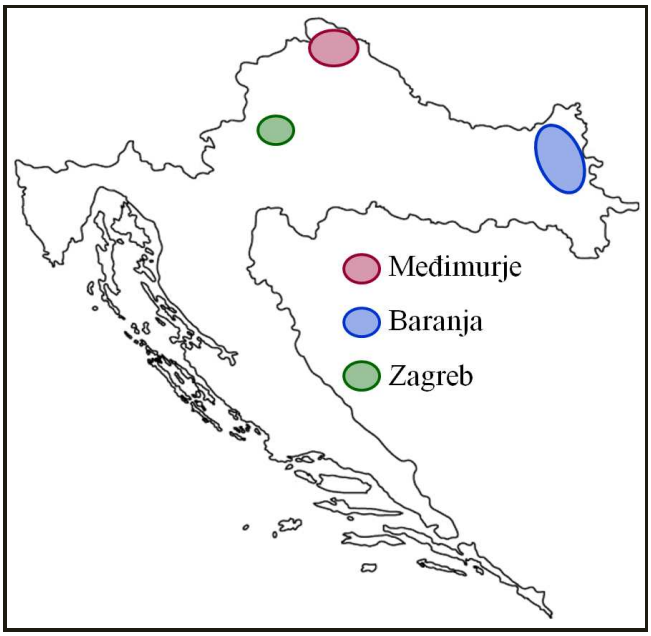
3.1. Ispitanici

U ovom radu korišten je uzorak ispitanika pohranjen u bazi podataka Instituta za antropologiju. Uzorci u bazi podataka prikupljeni su tijekom terenskih istraživanja provedenih u razdoblju od 2005. do 2012. godine na području Baranje, Međimurja i Grada Zagreba. Ispitanici su pripadnici romske zajednice odabrani metodom slučajnog odabira. Uzorak je prikupljen u sklopu antropoloških i epidemioloških istraživanja romskog stanovništva kojeg provode znanstvenici Instituta za antropologiju, a terenska istraživanja provedena su u suradnji s Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo, Uredom za nacionalne manjine Vlade Republike Hrvatske, udrugom Romi za Rome Hrvatske, Udrugom Roma grada Belog Manastira, Vijećem romske nacionalne manjine Darda, Romskim kulturno umjetničkim društvom Darda te gradom Čakovcem. U sklopu navedenih istraživanja proveden je upitnik o porijeklu, uvjetima stanovanja, općim higijenskim uvjetima, zdravlju i uključenosti u formalni sustav obrazovanja, zdravstvene skrbi i tržišta rada. Također je nakon informiranog pristanka svakog ispitanika provedeno antropometrijsko mjerenje, mjerenje krvnog tlaka, UZV denzitometrija petne kosti te je organizirano davanje uzoraka periferne krvi (7,5 ml) za provođenje biokemijskih i genetičkih analiza.

Uzorci periferne krvi prikupljeni su u staklene epruvete (10ml) s dodatkom 200μl antikoagulansa (EDTA) koje su zatim pohranjene na –20°C do izdvajanja DNA. Izdvajanje DNA, kao i sve ostale provedene analize uzoraka rađeno je u Zagrebu u Laboratoriju za molekularnu antropologiju Instituta za antropologiju. Ukupni uzorak čine 202 odrasla pripadnika romske nacionalne manjine muškog spola. Bajaškoj populaciji pripada 99 ispitanika iz Baranje i 57 iz Međimurja, dok skupini balkanskih Roma grada Zagreba pripada ukupno 46 ispitanika. Broj ispitanika iz pojedinih područja prikazan je u **Tablici 3.1** a područja na kojima žive istraživane populacije prikazan je na **Slici 3.1**.

Tablica 3.1. Veličine uzoraka na kojima su analizirani mikrosatelitni biljezi kromosoma X.

Populacija	**N**
Baranja	99
Međimurje	57
Zagreb	46



Slika 3.1. Prikaz područja na kojem žive tri istraživane romske populacije.

3.2. Laboratorijske metode

Izolacija DNA provedena je metodom isoljavanja (Miller i sur. 1988.). Dijelovi DNA umnoženi su metodom lančane reakcije polimerazom (PCR). Provjera uspješnosti umnožavanja izvršena je na agaroznom gelu. Umnoženi dijelovi DNA analizirani su kapilarnom elektroforezom na uređaju ABIprism 3100 Genetic Analyzer.

3.2.1. Izolacija DNA iz pune krvi

Izdvajanje DNA provedeno je metodom isoljavanja (Miller i sur. 1988.). Prikupljeni uzorci periferne krvi čuvani na –20°C prvo su otopljeni na sobnoj temperaturi a zatim im je dodano 3 ml pufera za hemolizu 1x. Otopina je pažljivo promiješana te inkubirana na –20°C u trajanju od 20 minuta. Nakon toga, otopina je centrifugirana 10 minuta na +4°C i 5000 rpm. Nakon centrifugiranja, supernatant je odstranjen i talogu je dodano 10 ml pufera za hemolizu 1x. Snažnim miješanjem talog je razmrvljen u puferu i nakon toga otopina je centrifugirana 10 minuta na +4°C i 4000 rpm. Supernatant je odstranjen a na talog je dodano 3 ml pufera SE-LIZA 1x te je epruveta snažno miješana 2 sekunde. Otopini je zatim dodano 200 µl pronaze te su uzorci pažljivo promiješani. Nakon toga dodano im je 400 µl 10%-tnog SDS-a, lagano su promiješani te stavljeni da se inkubiraju dva dana na 37°C. U drugoj fazi izdvajanja DNA, uzorcima se dodalo 1 ml zasićene otopine natrij-klorida te su snažno promiješani na vrtlogu u trajanju od 10-15 sekundi. Nakon toga su centrifugirani na +4°C i 3000 rpm u

trajanju od 10 minuta. Zatim je supernatant prenesen u novu čistu epruvetu od 50 ml i dodano mu je 2 volumena apsolutnog etanola (96%-tni etanol) do sveukupnog volumena od 15 ml. Laganom vrtnjom epruvete na površinu otopine isplivala je DNA koju se čistim tipsom prenijelo u ependorficu te joj je zatim dodano 0.5 ml 70%-tnog etanola. Nakon toga, uzorci su centrifugirani pola minute na 1300 rpm; etanol je potom odstranjen a uzorci sušeni 3 sata u termostatu na 37°C kako bi sav alkohol ispario. U osušene uzorke dodano je 250 ml destilirane vode te su zatim ljuljani na ljuljalu naredna dva dana. Nakon toga, uzorci su pohranjeni na –20°C u škrinju.
Reagensi upotrijebljeni u postupcima su kako slijedi:

Pufer za hemolizu 10x (za količinu od 1 litre)
- 82,9 g NH_4Cl (155 mM)
- 10 g $KHCO_3$ (10 mM)
- 3,72 g Na_2EDTA (1 mM)

pH otopine namjesti se na 7.4. Otopina se razrjeđuje na 1x.

SE-LIZA pufer 10x (za količinu od 1 litre)
- 12,1 g TRIS-HCl (10 mM)
- 42,83 g NaCl (75 mM)
- 89,33 Na_2EDTA (24 mM)

pH otopine namjesti se na 8. Za namještanje pH koristi se krutina NaOH. Smjesa se sterilizira i zatim čuva na sobnoj temperaturi. Otopina se razrjeđuje na 1x.

Zasićena otopina NaCl
35 g NaCl otopi se u 100 ml destilirane vode.

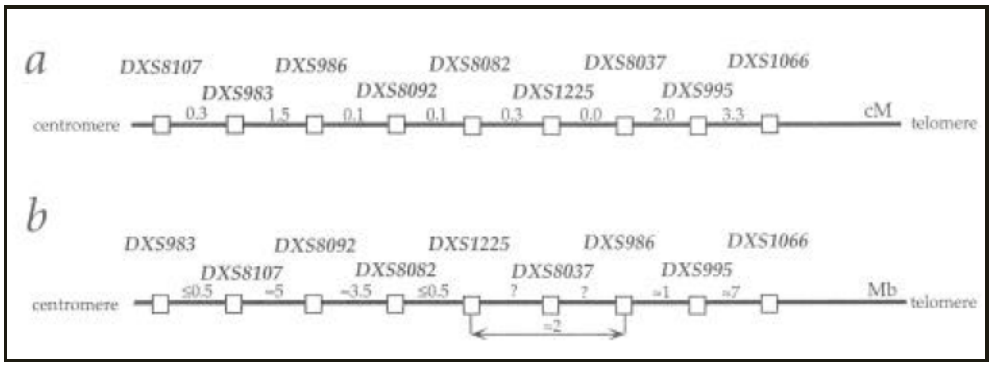
Pronaza – Boehringer, kataloški broj: 1459643, 5 g.
Dodati 50 ml destilirane vode na 1g pronaze. Nakon toga slijedi autodigestija od 2 sata na 37°C. Otopina se potom rastoči u ependorfice po 1ml i čuva na –20°C.

10%-tni SDS
- 50g SDS
- do 500ml destilirane vode

Otopina se čuva na sobnoj temperaturi.

3.2.2. Odabir biljega

Područje na kojem se nalaze genotipizirani markeri nalazi se na duljem kraku kromosoma X i pruža se dužinom od otprilike 6.9 centimorgana (cM) ili 20.9 megabaza (Mb). Točna lokacija u parovima baza (pb) objavljena je na Human Genome Map (http://www.ensembl.org/index.html) (Kaessmann i sur. 2002). Na **Slici 3.2**. prikazana je genetička i fizička karta istraživanih lokusa.



Slika 3.2. Genetička (Dib i sur. 1996) i fizička (Nagaraja i sur. 1997) karta mikrosatelitnih lokusa na području Xq13 kromosoma X, korištenih u ovom radu (slika preuzeta iz Laan i Pääbo 1997).

3.2.3. Umnožavanje istraživanih biljega i provjera uspješnosti umnožavanja

Za umnožavanje istraživanih biljega provedena je lančana reakcija polimerazom (engl. *Polymerase Chain Reaction*, PCR) zasebno za svaki lokus. Sve lančane reakcije polimerazom rađene su u volumenu od 15µl prema uvjetima opisanim u **Tablici 3.2.**

Tablica 3.2. Reagensi i reakcijska smjesa za lančanu reakciju polimerazom.

Reagensi za PCR:	**🌡 reakcijska smjesa:**
pufer za PCR 1x	pufer 1.5µl
$MgCl_2$ 2,5mM	$MgCl_2$ 1.5µl
početnica 1 (F) 0,2µM	početnica 1 (F) 0.3µl
početnica 2 (R) 0,2µM	početnica 2 (R) 0.3µl
dNTP 0,1mM	dNTP 0.15µl
Taq polimeraza ..... 0,05 U/µl	Taq polimeraza 0.15µl
DNA ..... 2 ng/µl	H_2O 9.1µl
destilirana voda	DNA 2µl

Od korištenih reagensa pufer za PCR 1x, $MgCl_2$ i Taq polimeraza bili su od proizvođača *Solis Biodyne* a dNTP i sve početnice od tvrtke *Applied Biosystems*.

Umnožavanje molekula DNA izvođeno je u uređajima GeneAmp® PCR System 2700 (Applied Biosystems) i "Biometra UNO II". Uvjeti umnažanja bili su sljedeći:
95°C 5 minuta, (94°C 1 minuta, 53°C 1 minuta, 72°C 1 minuta)x15 ciklusa, (94°C 1 minuta, 50°C 1 minuta, 72°C 1 minuta)x15 ciklusa, 72°C 10 minuta, 4°C ∞.

Rezultati lančane reakcije polimerazom provjereni su pomoću elektroforeze (25 min, 60V) na 1,7%-tnom gelu agaroze koji je bojan bojom SybrSafe®. Gelovi su promatrani na UV transiluminatoru i fotografirani fotoaparatom Canon PowerShot G1.

Početnice i fluorescentna boja kojom su označene navedeni su u **Tablici 3.3.**

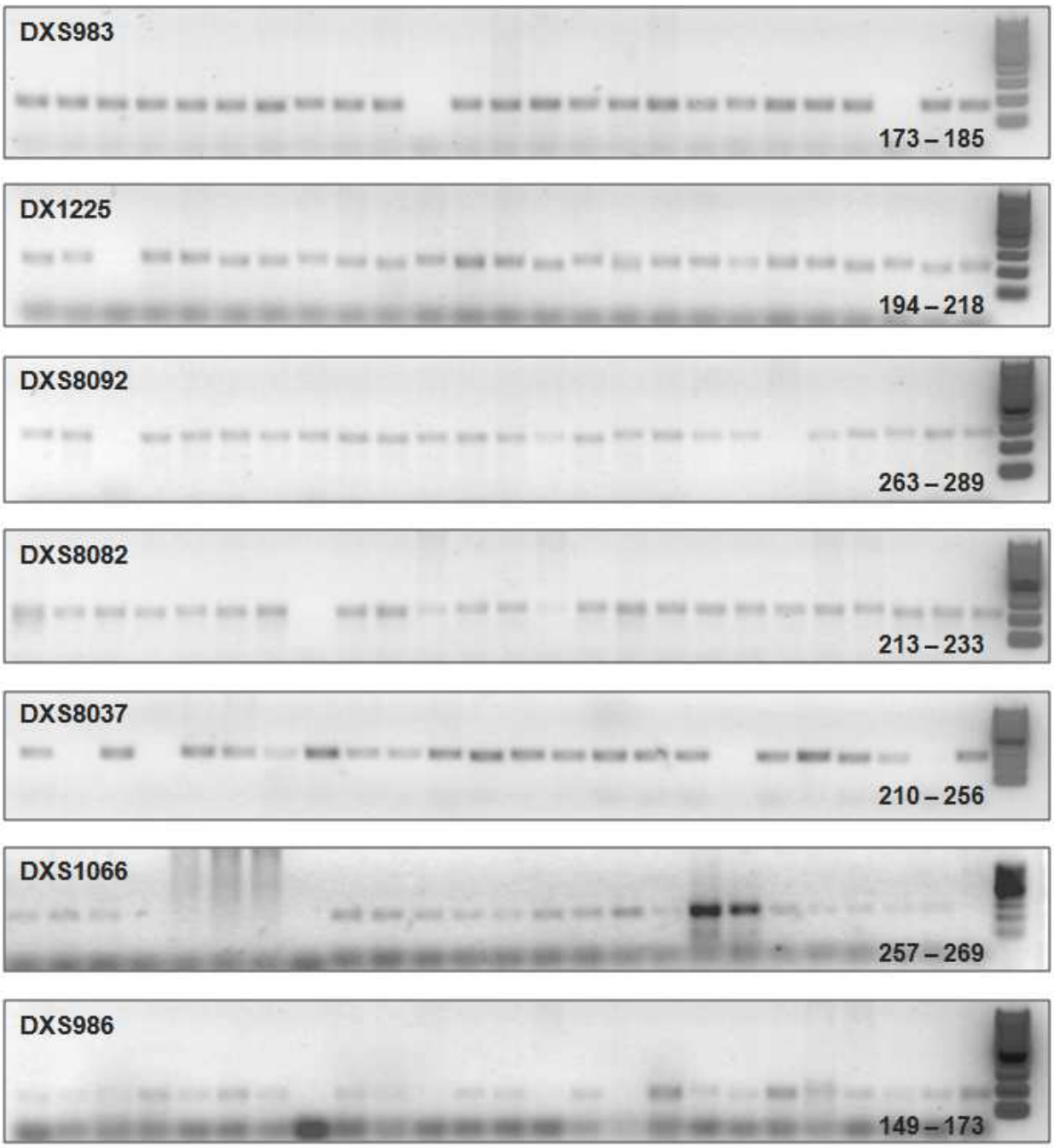
Tablica 3.3. Početnice za svaki lokus i fluorescentna boja kojom su označene.

Lokus	**Početnice**		**Boja**
DXS983	DXS983F	5' GCCCCTACCTTGGCTAGTTA 3'	**VIC**
	DXS983R	5' AACCTCAGCTTATACCCAAG 3'	-
DXS1225	DXS1225F	5' ATTGGCAACACAAAGGG 3'	**VIC**
	DXS1225 R	5' ATCCTGGATGGAAGGACT 3'	-
DXS8092	DXS8092F	5' CACCCTATGGCCTAGC 3'	**VIC**
	DXS8092R	5' ACCCAAACTTGCTCAGG 3'	-
DXS8082	DXS8082F	5' TGACACCTCCAAAGGCTC 3'	**PET**
	DXS8082R	5' ACCTCCTTGGTTAAATGTATTCC 3'	-
DXS8037	DXS8037F	5' AGGCAAGACATCCATTCC 3'	**NED**
	DXS8037R	5' TGACTTTGAGCGAGCAG 3'	-
DXS1066	DXS1066F	5' TGATGATTCTGGATCTTGTCACTGGC 3'	**6-FAM**
	DXS1066R	5' TCTGTGAAAATTGGACTCAGGAAGC 3'	-
DXS986	DXS986F	5' CCTAAGTGCTCATCATCCCA 3'	**6-FAM**
	DXS986R	5' AGCTCAATCCAAGTTGCTGA 3'	-

Veličine umnoženih produkata za svaki pojedini lokus prikazane su u **Tablici 3.4**, a fotografije agaroznih gelova s umnoženim produktima na **Slici 3.3**.

Tablica 3.4. Veličine umnoženih produkata za svaki pojedini lokus.

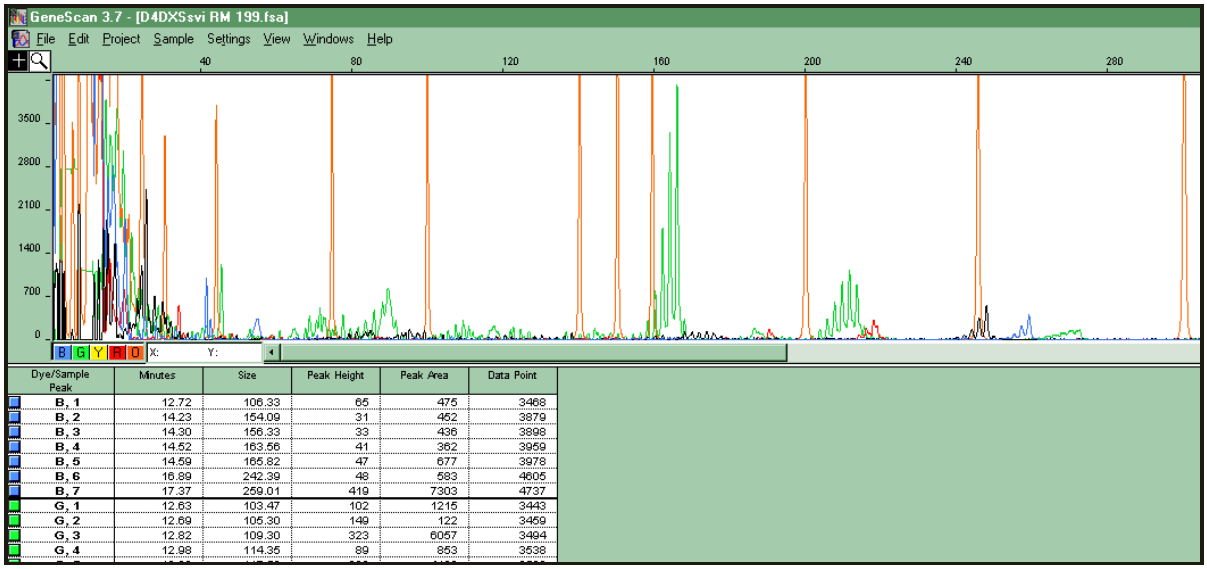
Lokus	**Veličina umnoženih produkata (pb)**
DXS983	173 – 185
DXS1225	194 – 218
DXS8092	263 – 289
DXS8082	213 – 233
DXS8037	210 – 256
DXS1066	257 – 269
DXS986	149 – 173



Slika 3.3. Fotografije agaroznih gelova s umnoženim produktima za svaki pojedini lokus. U gornjem lijevom uglu je ime lokusa a u donjem desnom uglu raspon veličina za pojedini lokus.

3.2.3. Fragmentalna analiza

1,5µl produkta lančane reakcije polimerazom svakog uzorka pomiješano je zajedno s 15µl formamida (Hi-Di Formamide, Applied Biosystems) i 1µl standarda Liz-500. Uzorci su zatim zbog denaturacije zagrijavani na 95°C tijekom 5 minuta u uređaju GeneAmp® PCR System 2700 (Applied Biosystems), nakon čega su obilježeni fragmenti razdvojeni su kapilarnom elektroforezom na uređaju ABI PRISM® 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) i analizirani pomoću softvera GeneScan Analysis Software™ v3.7 (Applied Biosystems) (**Slika 3.4.**).



Slika 3.4. Primjer ispisa duljine fragmenata analiziranih pomoću programa GeneScan Analysis Software™ v3.7 nakon kapilarne elektroforeze na sekvenceru ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

3.2.4. Određivanje dužine alela mikrosatelita

Dužina umnoženih fragmenata određena je pomoću programa Tandem (Matschiner i Salzburger 2009).

Analiza pomoću programa GeneScan Analysis Software™ v3.7 (Applied Biosystems) daje veličine umnoženih produkata u obliku broja s dvije decimale, no statistički paketi za analizu mikrosatelitnih podataka ne mogu analizirati takve unose već zahtijevaju veličine alela u obliku cijelih brojeva. Kako bismo točno odredili dužine umnoženih fragmenata, koristili smo program Tandem (Matschiner i Salzburger 2009). Ovaj program zaokružuje veličine alela dobivenih pomoću programa GeneScan Analysis Software™ v3.7 (Applied

Biosystems) na cijele brojeve, kako bismo ih mogli analizirati pomoću ostalih statističkih paketa. To čini na način da preoblikuje sve uočene veličine alela pomoću funkcije

(preoblikovana veličina alela) = a + b x (uočena veličina alela)^c

pri čemu iscrpno prilagođava parametre a, b i c kako bi možebitne pogreške u postupku zaokruživanja veličina alela na cijele brojeve bile svedene na najmanju moguću mjeru.

3.3. Statistička obrada

Rezultati analize 7 mikrosatelitnih biljega kromosoma X obrađeni su pomoću softverskih paketa koji se koriste u populacijskoj genetici, a omogućuju statističku obradu podataka dobivenih analizama mikrosatelitnih biljega – Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010), PowerMarker v.3.25 (Liu i Muse 2005) i GOLD (Abecasis i Cookson 2000).

3.3.1. Intra-populacijske metode

Na razini razlika unutar populacija korišteno je nekoliko statističkih metoda za procjenu unutarnjih parametara raznolikosti svake populacije: standardni indeksi raznolikosti populacija (genetička raznolikost, očekivana heterozigotnost, Garza – Williamsonov indeks), molekularni indeksi raznolikosti populacija (srednja vrijednost različitosti parova, koeficijent *theta*) i neravnoteža vezanosti gena.

a) učestalost alela

Učestalost pojavljivanja i razdioba alela na istraživanim lokusima utvrđena je metodom izravnog prebrojavanja gena pomoću statističkog paketa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010).

b) standardna genetička raznolikost – raznolikost lokusa i haplotipova

Standardna genetička raznolikost (engl. *gene diversity*) (raznolikost lokusa ili haplotipova) izračunata je pomoću statističkog paketa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010), a definira se kao vjerojatnost da su dva slučajno odabrana alela nekog lokusa (haplotipa) međusobno različita (Nei 1987).

Raznolikost haplotipova procijenjena je prema jednadžbi

$$H = \frac{n}{n-1}\left(1 - \sum_{i=1}^{k} p_i^2\right)$$ (Nei 1987),

gdje je *n* broj kopija gena, *k* broj haplotipova, a p_i učestalost *i*-tog haplotipa.

Raznolikost lokusa procijenjena je kao Neijeva (1987) genska raznolikost koristeći sljedeći algoritam

$$D = 1 - \sum i^2$$ (Nei 1987),

gdje je *i* učestalost alela.

c) standardna genetička raznolikost – Garza–Williamsonov indeks

Garza – Williamsonov indeks izračunat je pomoću statističkog paketa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010) prema jednadžbi

$$G - W = \frac{k}{R+1}$$ (Garza i Williamson 2001),

gdje je *k* broj alela na datom lokusu u uzorku, a *R* je raspon veličina alela. Ovaj indeks pokazao se osjetljivim na učinak uskog grla jer je broj alela obično manji od raspona veličine alela proizašlog uslijed smanjenja veličine populacije u bližoj prošlosti, te stoga raspodjela raspona veličine alela pokazuje mjesta na kojima bi se trebali nalaziti aleli no izgubljeni su uslijed procesa uzrokovanim prolaskom populacije kroz usko grlo. Slijedom toga, pretpostavlja se da je Garza – Williamsonov indeks smanjen u populacijama koje su prošle kroz usko grlo naspram zatvorenih populacija koje imaju stalnu veličinu.

d) molekularna različitost – srednja vrijednost različitosti parova

Srednji broj razlika između svih parova haplotipova (engl. *mean number of pairwise differences*) je srednji broj različitosti između svih parova haplotipova u uzorku, a izračunat je pomoću statističkog paketa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010) prema jednadžbi

$$\hat{\pi} = \sum_{i=1}^{k} \sum_{j<i} p_i p_j \hat{d}_{ij}$$ (Tajima 1983, 1993),

gdje je d_{ij} procjena broja mutacija koje su se dogodile od odvajanja haplotipova *i* i *j*, *k* broj haplotipova, a p_i učestalost haplotipa *i*.

e) molekularna različitost – koeficijent theta

U statističkom paketu Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010) ugrađeno je nekoliko metoda za procjenjivanje populacijskog parametra *theta*, θ. Za mikrosatelitne podatke, upotrebljava se formula prema radu Ohta i Kimure (1973) koji su pokazali da se

očekivana homozigotnost u zatvorenoj populaciji stalne veličine prema stupanjskom mutacijskom modelu može izračunati prema jednadžbi

$$E(Hom) = \frac{1}{\sqrt{1+2\theta}}$$

gdje je $\theta = 4\, N_e\, u$ za diploidne i $\theta = 2\, N_e\, u$ za haploidne sustave. Iz toga proizlazi da se vrijednost θ iz mikrosatelitnih podataka može izračunati preko formule

$$\theta_H = \frac{1}{(1-H)^2} - 1$$

gdje je H očekivana heterozigotnost procijenjena prema formuli

$$H = \frac{n}{n-1}(1 - \sum_{i=1}^{k} p_i^2).$$

f) neravnoteža vezanosti gena

Analiza neravnoteže vezanosti gena (engl. *linkage disequilibrium*, LD) izvršena je pomoću statističkog paketa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010.) i programa PowerMarker v.3.25 (Liu i Muse 2005), dok je za vizualizaciju rezultata korišten program GOLD (Abecasis i Cookson 2000).

Vrijednosti D, D' i r^2 računaju se za svaki par alela na različitim lokusima, uz pretpostavku da je gametna faza poznata.

D je klasični koeficijent neravnoteže vezanosti gena koji mjeri otklon od nasumične povezanosti alela na različitim lokusima (Lewontin i Kojima 1960) a izražava se preko jednadžbe

$$D_{ij} = p_{ij} - p_i\, p_j$$

gdje je p_{ij} učestalost haplotipa koji ima alel i na prvom lokusu i alel j na drugom lokusu, a p_i i p_j su učestalosti alela i i j.

D' je koeficijent neravnoteže vezanosti gena D_{ij} standardiziran preko najveće moguće vrijednosti koju može poprimiti ($D_{ij,\, max}$), s obzirom na učestalosti alela (Lewontin 1964), a računa se prema jednadžbi

$$D'_{ij} = \frac{D_{ij}}{D_{ij,\max}},$$

gdje $D_{ij,\ max}$ poprima jednu od sljedećih vrijednosti:

$\min(p_i p_j, (1-p_i)(1-p_j))$ ako je $D_{ij} < 0$

$\min((1-p_i)p_j, p_i(1-p_j))$ ako je $D_{ij} > 0$

r2 je još jedna uobičajena mjera neravnoteže vezanosti gena između parova alela na dva lokusa, a predstavlja kvadrat koeficijenta korelacije učestalosti alela, koji može biti izražen kao funkcija vrijednosti *D* neravnoteže vezanosti gena. Računa se prema jednadžbi

$$r^2 = \frac{D^2}{p_i(1-p_i)p_j(1-p_j)}.$$

Za lokuse s više alela, neravnoteža vezanosti gena za par lokusa računa se kao ponderirana srednja vrijednost apsolutne vrijednosti neravnoteže vezanosti gena za par alela prema jednadžbi

$$LD = \sum_{u-1}^{k} \sum_{v} p_u p_v \mid LD_{uv} \mid,$$

gdje *LD* može predstavljati neravnotežu vezanosti gena, Lewontinov koeficijent *D'* ili korelacijski koeficijent r^2.

3.3.2. Inter-populacijske metode

Na razini razlika između populacija korištene su sljedeće statističke metode: analiza molekularne varijance (AMOVA), genetičke udaljenosti između populacija i *exact* test različitosti populacija.

a) analiza molekularne varijance (AMOVA)

Genetička struktura populacija procijenjena je analizom molekularne varijance (AMOVA) na osnovi učestalosti haplotipova mikrosatelita kromosoma X, a upotrebom programa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010.). Razlike između alela čine matrice genetičkih udaljenosti koje su izračunate prije navedenim metodama. Značajnost dijelova varijance testirana je neparametrijskim permutacijskim metodama. Analiza molekularne

varijance u osnovi je slična ostalim metodama temeljenim na analizama varijance genskih učestalosti.

Hijerarhijska analiza varijance dijeli ukupnu varijancu na kovarijance zbog intra-individualnih, inter-individualnih i/ili inter-populacijskih razlika, što u ovom slučaju znači da varijanca među populacijama iznosi $n\delta_a^2 + \delta_b^2$, unutar populacija δ_b^2, a ukupna varijanca jednaka je δ_T^2.

n i F_{ST} definiraju se kao

$$n = \frac{N - \sum_p \frac{N_p^2}{N}}{P-1}, \qquad F_{ST} = \frac{\delta_a^2}{\delta_T^2}.$$

Ovdje se analiziraju δ_a^2 i F_{ST} permutacijama haplotipova između populacija.

b) genetičke udaljenosti između populacija

Genetičke udaljenosti populacija izračunate su pomoću programa Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010) na temelju učestalosti haplotipova mikrosatelitskih lokusa na dva načina: metodom broja različitih alela (Weir i Cockerham 1984, Michalakis i Excoffier 1996) i metodom sume kvadrata (Slatkin 1995).

1. metoda broja različitih alela

Računa se jednostavnim prebrojavanjem broja različitih alela između dva haplotipa prema jednadžbi

$$d_{xy} = \sum_{i=1}^{L} \delta_{xy}(\mathrm{i})$$

gdje je $\delta_{xy}(i)$ Kroneckerova funkcija, jednaka vrijednosti 1 ako su aleli *i*-tog lokusa istovjetni za oba haplotipa, i jednaka 0 u slučaju da nisu.

Kada se procjenjuju indeksi genetičke strukture, ovaj izračun jednak je procjeni ponderiranih vrijednosti indeksa F_{ST} izračunatih na temelju svih lokusa (Weir i Cockerham 1984, Michalakis i Excoffier 1996).

2. metoda sume kvadrata

Računa se zbroj kvadriranih vrijednosti ponavljajućih razlika između dva haplotipa (Slatkin 1995) prema jednadžbi

$$d_{xy} = \sum_{i=1}^{L} (a_{xi} - a_{yi})^2$$

(Slatkin 1995),

gdje je a_{xi} broj ponavljanja mikrosatelita za *i*-ti lokus.
Kada se procjenjuju indeksi genetičke strukture, ovaj izračun jednak je procjeni vrijednosti Slatkinovog indeksa R_{ST} (1995).

Koeficijent genetičke diferenciranosti R_{ST} analogan je koeficijentu F_{ST} ali je prilagođen rezultatima analize mikrosatelitnih ponavljajućih sljedova (Slatkin 1995). Iz koeficijenta R_{ST} međusobno su uspoređivani parovi populacija i prosječna razlika između njih pomoću matrice genetičke udaljenosti izračunate na temelju sume kvadrata.

c) exact test

Statistička značajnost u razlici učestalosti haplotipova između proučavanih populacija procijenjena je statističkim paketom Arlequin v.3.5.1.2 (Excoffier i Lischer 2010.) pomoću *exact* testa koji je istovjetan Fisherovom *exact* testu s 2x2 tablicom, ali broj stupaca i redova ovisi o veličini uzorka (Raymond i Rousset 1995).

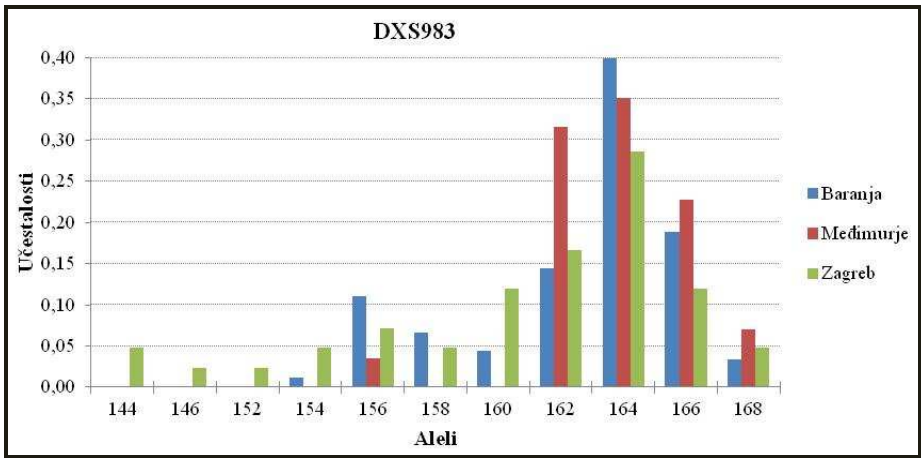
4. REZULTATI

4.1. Intra-populacijska genetička raznolikost

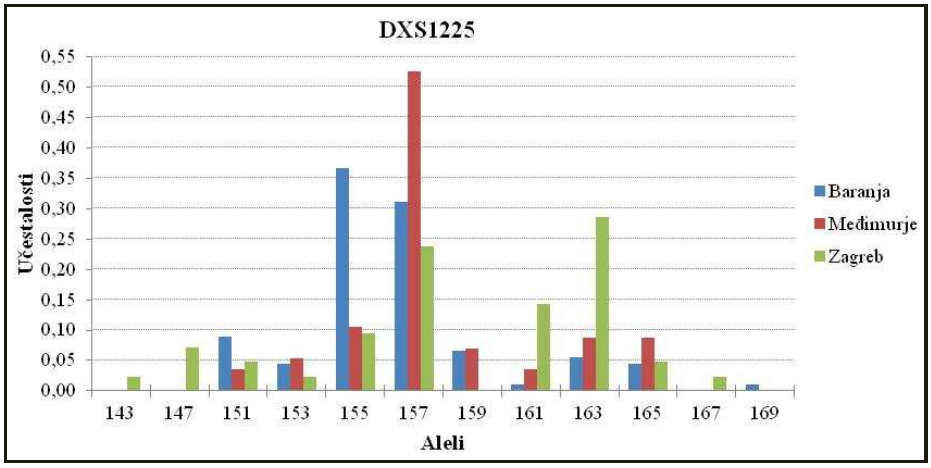
Na temelju rezultata analize 7 mikrosatelitnih biljega kromosoma X (DXS983, DXS1225, DXS8092, DXS986, DXS1066, DXS8082 i DXS8037) procijenjeni su intra-populacijski parametri genetičke raznolikosti u tri istraživane romske populacije.

4.1.1. Učestalost i raznolikost alela u istraživanim populacijama

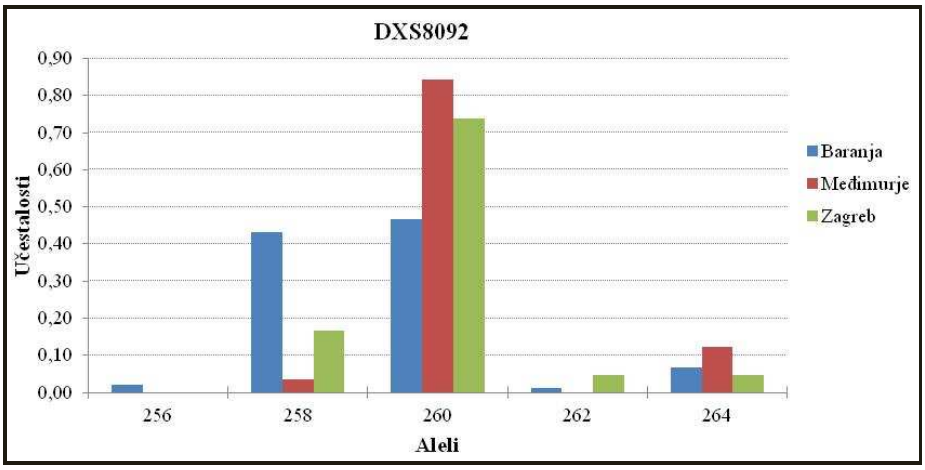
Vrijednosti učestalosti alela za svaki pojedini lokus i populaciju date su tablicama u **Prilogu C**. Slikovni prikaz učestalosti alela za svaki pojedini lokus i populaciju dati su na sljedećim slikama: **Slika 4.1**, **Slika 4.2**, **Slika 4.3**, **Slika 4.4**, **Slika 4.5**, **Slika 4.6** i **Slika 4.7**.



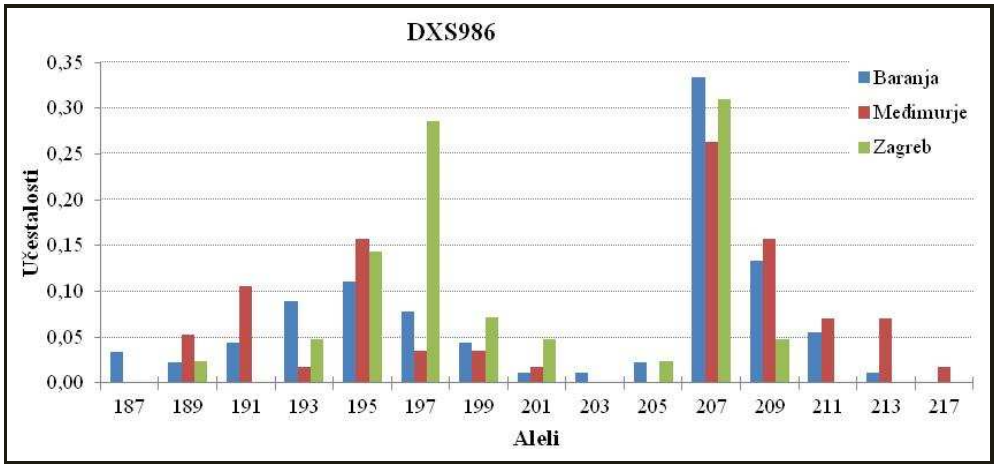
Slika 4.1. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS983 u tri romske populacije iz Hrvatske.



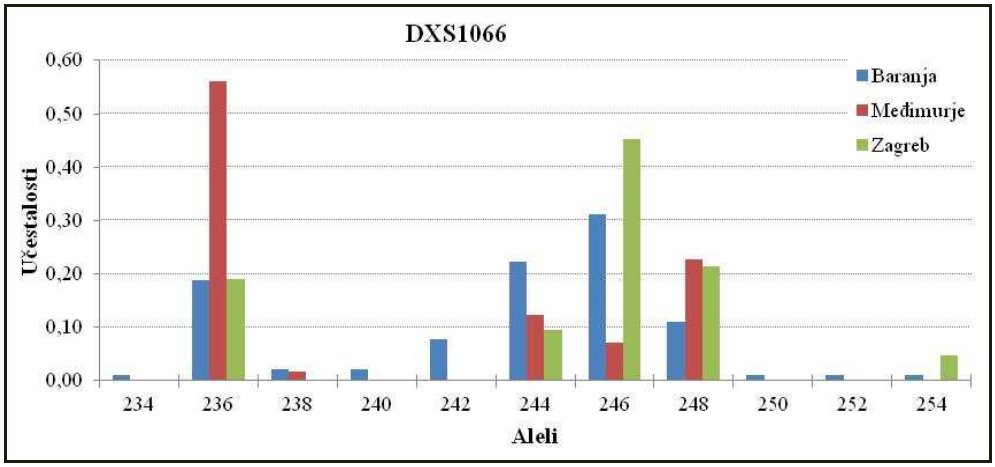
Slika 4.2. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS1225 u tri romske populacije iz Hrvatske.



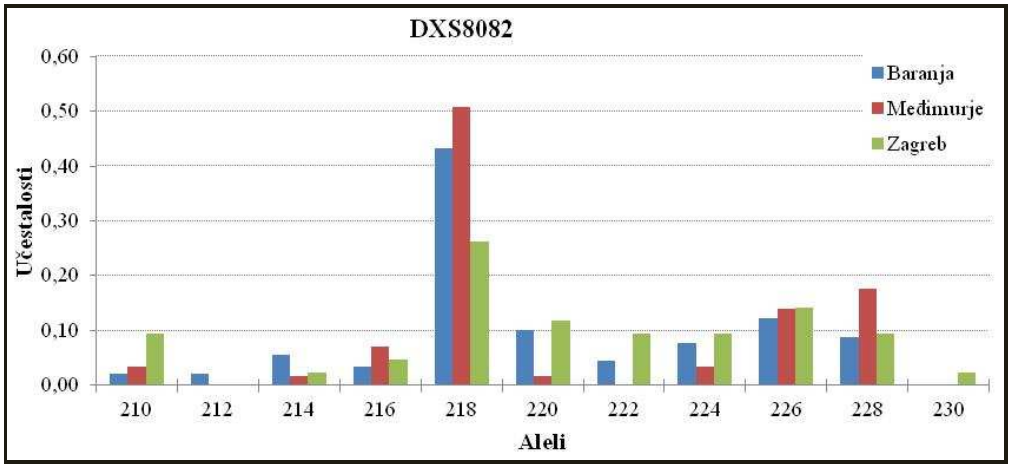
Slika 4.3. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS8092 u tri romske populacije iz Hrvatske.



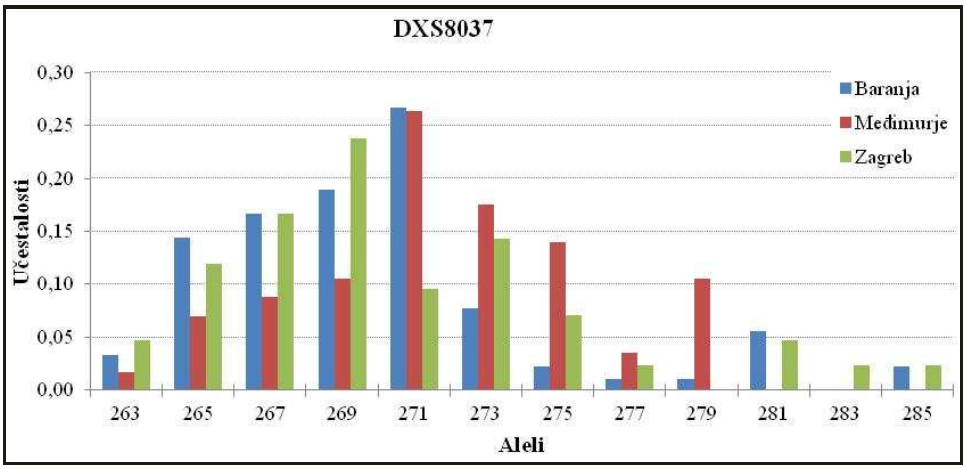
Slika 4.4. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS986 u tri romske populacije iz Hrvatske.



Slika 4.5. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS1066 u tri romske populacije iz Hrvatske.



Slika 4.6. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS8082 u tri romske populacije iz Hrvatske.



Slika 4.7. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS8037 u tri romske populacije iz Hrvatske.

Broj različitih alela i raspon veličina alela za svaki pojedini lokus i populaciju dani su u **Tablici 4.1**. Slikovni prikaz raspodjele broja alela i raspona veličine alela u istraživanim romskim populacijama dan je u **Prilogu B**. U populaciji Baranje najveći broj alela zabilježen je na lokusu DXS986 (14 različitih alela) kao i u populaciji Međimurja (12 različitih alela), dok je u populaciji Zagreba najveći broj različitih alela uočen na lokusima DXS983 i DXS8037 (na svakom od njih uočeno je po 11 različitih alela) (**Prilog B.1**). Najveći raspon veličina alela u populaciji Baranje uočen je na lokusu DXS986 (26 parova baza), kao i u

populaciji Međimurja (28 parova baza), dok je u populaciji Zagreba najveći raspon veličina alela uočen na lokusima DXS983 (24 parova baza) i DXS1225 (24 parova baza) (**Prilog B.2**).

Tablica 4.1. Broj alela i raspon veličina po svakom od 7 lokusa u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske (n=189).

Populacija Lokus	Broj različitih alela			Raspon veličina alela		
	Baranja	**Međimurje**	**Zagreb**	**Baranja**	**Međimurje**	**Zagreb**
DXS983	8	5	**11**	14	12	**24**
DXS1225	9	8	10	18	14	**24**
DXS8092	5	3	4	8	6	6
DXS986	**14**	**12**	9	**26**	**28**	20
DXS1066	11	5	5	20	12	18
DXS8082	10	8	10	18	18	20
DXS8037	11	9	**11**	22	16	22

Srednja vrijednost različitosti parova unutar populacija prikazana je u **Tablici 4.2**; najveća je u populaciji Zagreba (5,4285) a najmanja u populaciji Međimurja (4,7562).

Prosječna genetička raznolikost najmanja je u populaciji Međimurja (0,6794) dok je u populacijama iz Baranje i Zagreba podjednaka (0,7706 i 0,7755).

Tablica 4.2. Parametri genetičke raznolikosti u tri istraživane romske populacije (n=189).

Populacija	**Srednja vrijednost različitosti parova**	**Prosječna genetička raznolikost**
Baranja	5,394757 +/- 2,624532	0,770680 +/- 0,415364
Međimurje	4,756266 +/- 2,360134	0,679467 +/- 0,373987
Zagreb	5,428571 +/- 2,667611	0,775510 +/- 0,423238

Najveća raznolikost u Roma iz Baranje i Roma iz Međimurja uočena je na lokusu DXS986 (0,84469 i 0,86905), dok je kod Roma iz Zagreba najveću raznolikost pokazao lokus DSX8037 (0,88153). Najniže vrijednosti raznolikosti uočene su na lokusu DXS8092 u sve tri istraživane romske populacije (0,27945 do 0,59600) (**Tablica 4.3**). U cjelokupnom uzorku Roma iz Hrvatske najveću raznolikost pokazao je lokus DSX8037 (0,86435) a najnižu lokus DXS8092 (0,52173).

Tablica 4.3. Raznolikost lokusa kromosoma X u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske (n=189).

Populacija Lokus	Očekivana heterozigotnost			Srednja vrijednost	Std.	Ukupna očekivana heterozigotnost
	Baranja	Međimurje	Zagreb			
DXS983	0,77203	0,73183	0,86760	0,79049	0,06974	0,78695
DXS1225	0,75755	0,69862	0,84088	0,76569	0,07148	0,79483
DXS8092	**0,59600**	**0,27945**	**0,43322**	0,43622	0,15830	**0,52173**
DXS986	**0,84469**	**0,86905**	0,80836	0,84070	0,03054	0,85225
DXS1066	0,80724	0,62343	0,71893	0,71654	0,09193	0,78273
DXS8082	0,77478	0,69486	0,87805	0,78256	0,09184	0,77997
DXS8037	0,84245	0,85902	**0,88153**	0,86100	0,01962	**0,86435**

U **Tablici 4.4** prikazane su vrijednosti modificiranog Garza-Williamsonovog indeksa koji je osjetljiv na smanjenje populacije uslijed događaja uskog grla ili velikog mortaliteta. Vrijednosti Garza-Williamsonovog indeksa iznose od 0,31815 za populaciju Međimurja do 0,44839 za populaciju Baranje.

Tablica 4.4. Vrijednosti modificiranog Garza-Williamsonovog indeksa u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske (n=189).

Populacija Lokus	Garza-Williamsonov modificirani indeks			Srednja vrijednost	Std.
	Baranja	Međimurje	Zagreb		
DXS983	0,32000	0,20000	0,44000	0,32000	0,12000
DXS1225	0,33333	0,29630	0,37037	0,33333	0,03704
DXS8092	0,55556	0,33333	0,44444	0,44444	0,11111
DXS986	0,45161	0,38710	0,29032	0,37634	0,08118
DXS1066	0,52381	0,23810	0,23810	0,33333	0,16496
DXS8082	0,47619	0,38095	0,47619	0,44444	0,05499
DXS8037	0,47826	0,39130	0,47826	0,44928	0,05020
Srednja vrijednost	**0,44839**	**0,31815**	**0,39110**	**0,38588**	**0,06528**
Std.	0,08997	0,07651	0,09493	0,08714	0,00953

Procjena populacijskog parametra theta (*H*) po lokusu izračunata je na temelju opažene homozigotnosti za svaku od tri romske populacije. Najviše vrijednosti koeficijenta

theta (*H*) uočene su na lokusu DXS8037 u Roma iz Zagreba i DXS986 u Roma iz Baranje i Međimurja. Najniže vrijednosti zabilježene su za lokus DXS8092 u sve tri istraživane romske populacije (0,46303 do 2,56350) (**Tablica 4.5**).

Tablica 4.5. Vrijednosti koeficijenta theta (*H*) u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske (n=189).

Populacija Lokus	**Theta(*H*)**			**Srednja vrijednost**	**Std.**
	Baranja	**Međimurje**	**Zagreb**		
DXS983	9,12129	6,45262	28,02112	14,53168	1,175,816
DXS1225	8,00622	5,00485	19,24855	10,75321	750,867
DXS8092	**2,56350**	**0,46303**	**1,05646**	1,36100	108,284
DXS986	**20,22976**	**28,65702**	13,11471	20,66717	778,038
DXS1066	12,95676	3,02604	5,82915	7,27065	511,989
DXS8082	9,35739	4,87004	33,12000	15,78248	1,518,145
DXS8037	19,64264	24,65769	**35,12673**	26,47569	790,051
Srednja vrijednost	**2,32913**	**1,79577**	**2,37201**	**2,16564**	**0,32103**

4.1.2. Učestalost i raznolikost haplotipova u istraživanim populacijama

Nakon provedenih analiza 7 mikrosatelitnih lokusa kromosoma X triju romskih populacija iz Hrvatske, procijenjena je prosječna genetička raznolikost svih lokusa te razdioba haplotipova.

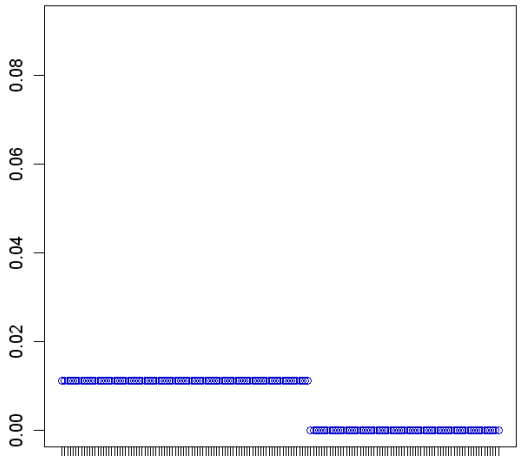
U **Tablici 4.6** prikazan je broj različitih haplotipova u istraživanim populacijama. Uzorak od 189 ispitanika pripadnika triju romskih populacija iz Hrvatske pokazuje 173 različita haplotipa. Kod populacije Roma iz Baranje uočeno je 90 haplotipova, kod Roma iz Međimurja 45 a kod Roma iz Zagreba 41. 9 haplotipova dijele Romi iz Međimurja i Romi iz Baranje, 8 haplotipova je prisutno u više od jedne kopije u Međimurju a samo jedan haplotip je prisutan u više od jedne kopije u populaciji Roma iz Zagreba.

Tablica 4.6. Broj haplotipova kromosoma X u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske (n=189).

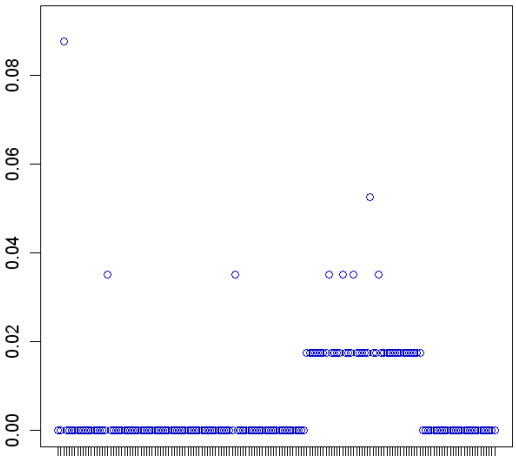
Populacija	Broj ispitanika	Zasebni haplotipovi	Pojedinačne kopije	Višestruke kopije
Baranja	90	90	90	–
Međimurje	57	45	37	8
Zagreb	42	41	40	1
Ukupno	**189**	**176**	**167**	**9**

Tablica s prikazom haplotipova nalazi se u **Prilogu D**. Najučestaliji haplotip (164-157-260-207-236-218-271) prisutan je u 5 ispitanika iz Međimurja i 1 ispitanika iz Baranje. Haplotipovi 164-157-260-207-236-218-273, 166-157-260-195-246-224-265 i 162-165-260-195-236-216-279 prisutni su u tri kopije u istraživanim populacijama, dok je samo 5 haplotipova (166-157-260-213-248-218-269, 162-157-264-191-248-228-275, 168-157-260-195-236-226-279, 164-153-260-191-244-228-273 i 164-163-258-207-236-218-271) prisutno u dvije kopije. Svi ostali haplotipovi prisutni su u samo jednoj kopiji.

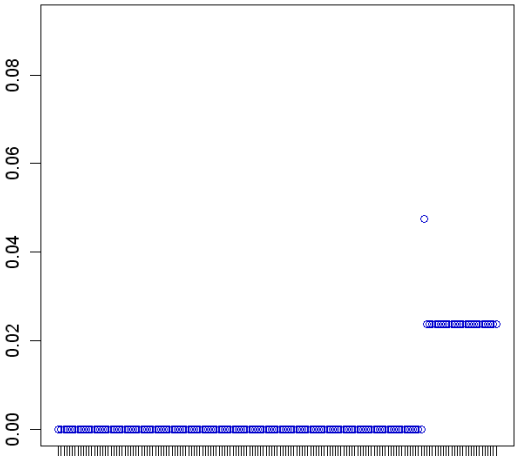
Slikovni prikaz učestalosti haplotipova u tri istraživane romske populacije dan je na sljedećim slikama: **Slika 4.8**, **Slika 4.9** i **Slika 4.10**.



Slika 4.8. Slikovni prikaz učestalosti haplotipova u populaciji Roma iz Baranje. Na osi x su pojedinačni haplotipovi a na osi y njihova učestalost.



Slika 4.9. Slikovni prikaz učestalosti haplotipova u populaciji Roma iz Međimurja. Na osi x su pojedinačni haplotipovi a na osi y njihova učestalost.



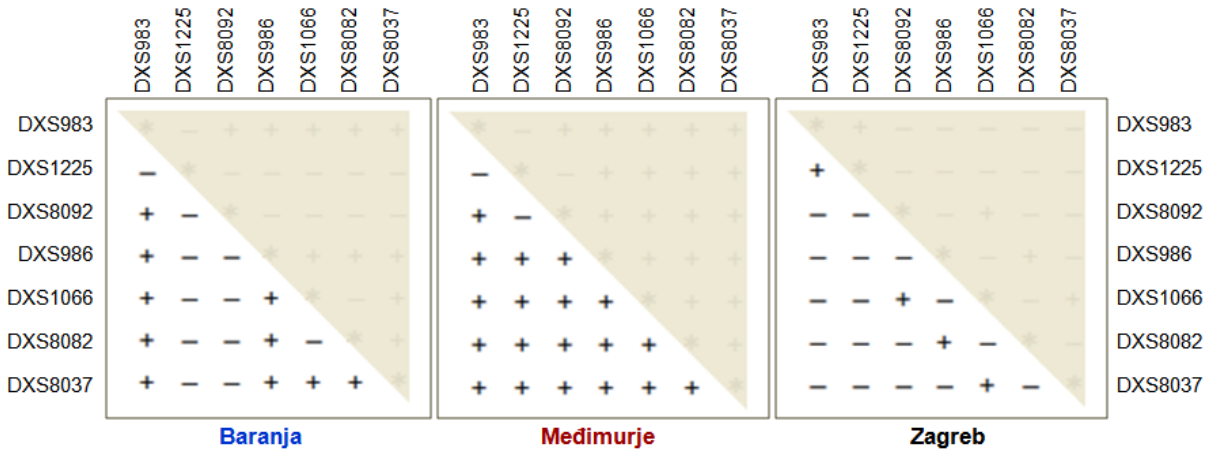
Slika 4.10. Slikovni prikaz učestalosti haplotipova u populaciji Roma iz Zagreba. Na osi x su pojedinačni haplotipovi a na osi y njihova učestalost.

4.1.3. Neravnoteža vezanosti gena u istraživanim populacijama

Za svaki uzorak smo pomoću 7 biljega kromosoma X procijenili neravnotežu vezanosti gena (engl. *linkage disequilibrium*, LD) za svaki par lokusa. Fisherov *exact* test smo upotrijebili kako bismo procijenili statističku značajnost povezanosti alela između svih parova lokusa a rezultati testa prikazani su u **Tablici 4.7**. Najveća razina neravnoteže vezanosti gena uočena je u populaciji Međimurja gdje je na čak 19 od 21 para lokusa uočena značajna razina neravnoteže vezanosti gena, dok je najmanja razina uočena u populaciji Zagreba gdje je samo 4 para lokusa pokazalo statistički značajnu razinu neravnoteže vezanosti gena. Samo dva para lokusa (DXS986-DXS8082 i DXS1066-DXS8037) su pokazala statistički značajnu razinu neravnoteže vezanosti gena u sve tri istraživane populacije. Slikovni prikaz statističke značajnosti parova lokusa u neravnoteži vezanosti gena za svaku populaciju zasebno dan je na **Slici 4.4**.

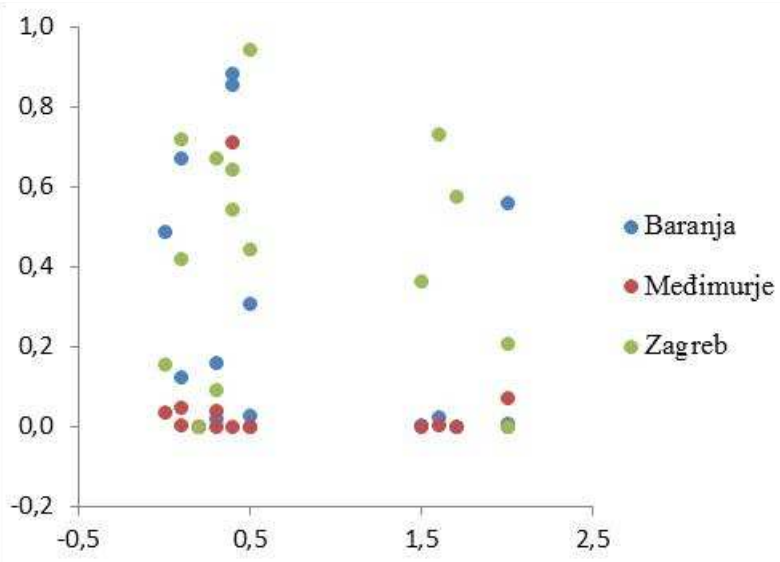
Tablica 4.7. Razina značajnosti neravnoteže vezanosti gena za svaki par lokusa međusobno u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske. Masnim slovima označene su statistički značajne vrijednosti parova u neravnoteži vezanosti gena (statistički značajna vrijednost p<0,0500).

Parovi lokusa	Baranja	Međimurje	Zagreb
(DXS983, DXS1225)	0,560693 +/- 0,002383	0,070099 +/- 0,001041	**0,000000 +/- 0,000000**
(DXS983, DXS8092)	**0,023465 +/- 0,000897**	**0,003267 +/- 0,000546**	0,732673 +/- 0,002703
(DXS1225, DXS8092)	0,853960 +/- 0,001120	0,710099 +/- 0,002685	0,642574 +/- 0,002848
(DXS983, DXS986)	**0,001782 +/- 0,000382**	**0,000000 +/- 0,000000**	0,363960 +/- 0,001797
(DXS1225, DXS986)	0,308416 +/- 0,001726	**0,000000 +/- 0,000000**	0,443861 +/- 0,001456
(DXS8092, DXS986)	0,672574 +/- 0,002172	**0,002673 +/- 0,000442**	0,420693 +/- 0,003046
(DXS983, DXS1066)	**0,006238 +/- 0,000480**	**0,007228 +/- 0,000673**	0,857228 +/- 0,001401
(DXS1225, DXS1066)	0,112079 +/- 0,001176	**0,000000 +/- 0,000000**	0,771584 +/- 0,003711
(DXS8092, DXS1066)	0,437129 +/- 0,002916	**0,008713 +/- 0,000893**	**0,006733 +/- 0,000673**
(DXS986, DXS1066)	**0,003960 +/- 0,000487**	**0,000000 +/- 0,000000**	0,153465 +/- 0,002535
(DXS983, DXS8082)	**0,000000 +/- 0,000000**	**0,000000 +/- 0,000000**	0,577426 +/- 0,002325
(DXS1225, DXS8082)	0,159010 +/- 0,001579	**0,038218 +/- 0,000890**	0,670396 +/- 0,001423
(DXS8092, DXS8082)	0,124851 +/- 0,001312	**0,045743 +/- 0,001734**	0,718020 +/- 0,002635
(DXS986, DXS8082)	**0,000000 +/- 0,000000**	**0,000000 +/- 0,000000**	**0,000000 +/- 0,000000**
(DXS1066, DXS8082)	0,055842 +/- 0,000980	**0,000000 +/- 0,000000**	0,088416 +/- 0,001825
(DXS983, DXS8037)	**0,008614 +/- 0,000624**	**0,000000 +/- 0,000000**	0,207822 +/- 0,000896
(DXS1225, DXS8037)	0,485644 +/- 0,002369	**0,036436 +/- 0,000877**	0,157129 +/- 0,000792
(DXS8092, DXS8037)	0,883069 +/- 0,001989	**0,000891 +/- 0,000285**	0,543861 +/- 0,002573
(DXS986, DXS8037)	**0,025842 +/- 0,001628**	**0,000000 +/- 0,000000**	0,944356 +/- 0,000686
(DXS1066, DXS8037)	**0,000000 +/- 0,000000**	**0,000000 +/- 0,000000**	**0,000000 +/- 0,000000**
(DXS8082, DXS8037)	**0,020396 +/- 0,000865**	**0,000000 +/- 0,000000**	0,091386 +/- 0,001250



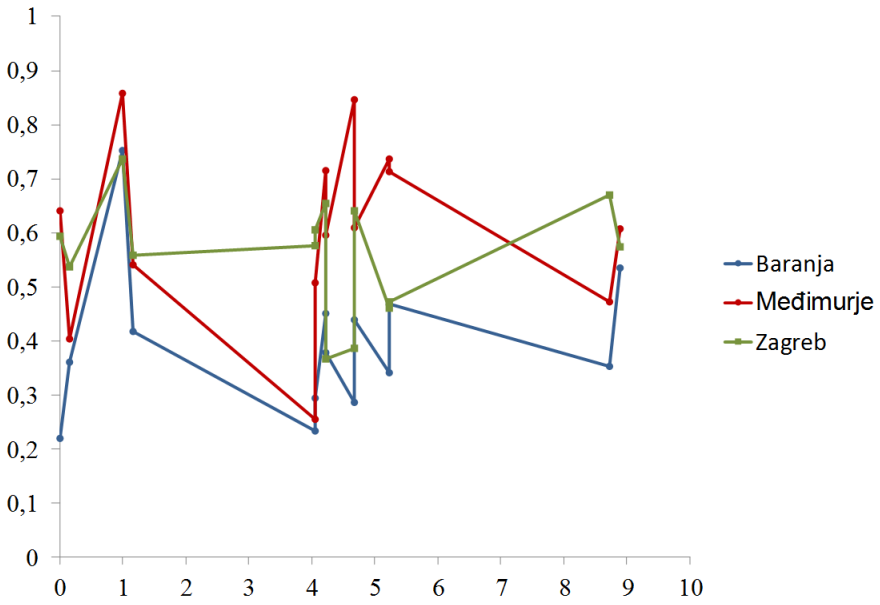
Slika 4.4. Slikovni prikaz parova lokusa u neravnoteži vezanosti gena za svaku od tri istraživane romske populacije iz Hrvatske (statistički značajna vrijednost=0,0500).

Na Slici **4.5** prikazana je ovisnost statističke značajnosti neravnoteže vezanosti gena (izražene kao vrijednost p) i udaljenosti (cM) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske.



Slika 4.5. Slikovni prikaz ovisnosti statističke značajnosti neravnoteže vezanosti gena (izražene kao vrijednost p) i udaljenosti (cM) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske. Na osi x prikazane su udaljenosti između lokusa unutar para a na osi y vrijednosti p statističke značajnosti neravnoteže vezanosti gena.

Kako bismo procijenili opseg neravnoteže vezanosti gena u odnosu na fizičku udaljenost između biljega, vrijednosti koeficijenta D' naspram fizičke udaljenosti (Mb) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u istraživanim romskim populacijama prikazali smo na **Slici 4.6**. Na slici je uočljivo da populacije iz Zagreba i Baranje pokazuju vrijednosti koeficijenta D' većinom manje od 0,5. Populacija Međimurja pokazuje vrijednosti koeficijenta D' uglavnom veće od 0,5.



Slika 4.6. Usporedba opsega neravnoteže vezanosti gena procijenjenog kao koeficijent D' naspram fizičke udaljenosti lokusa (Mb) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u istraživanim romskim populacijama. Na osi x prikazane su udaljenosti između lokusa unutar para u megabazama a na osi y vrijednosti koeficijenta D' neravnoteže vezanosti gena.

Rezultati izračuna koeficijenata neravnoteže vezanosti gena D' i r^2 za svaki biljeg i populaciju zasebno prikazani su u **Tablici 4.8.**

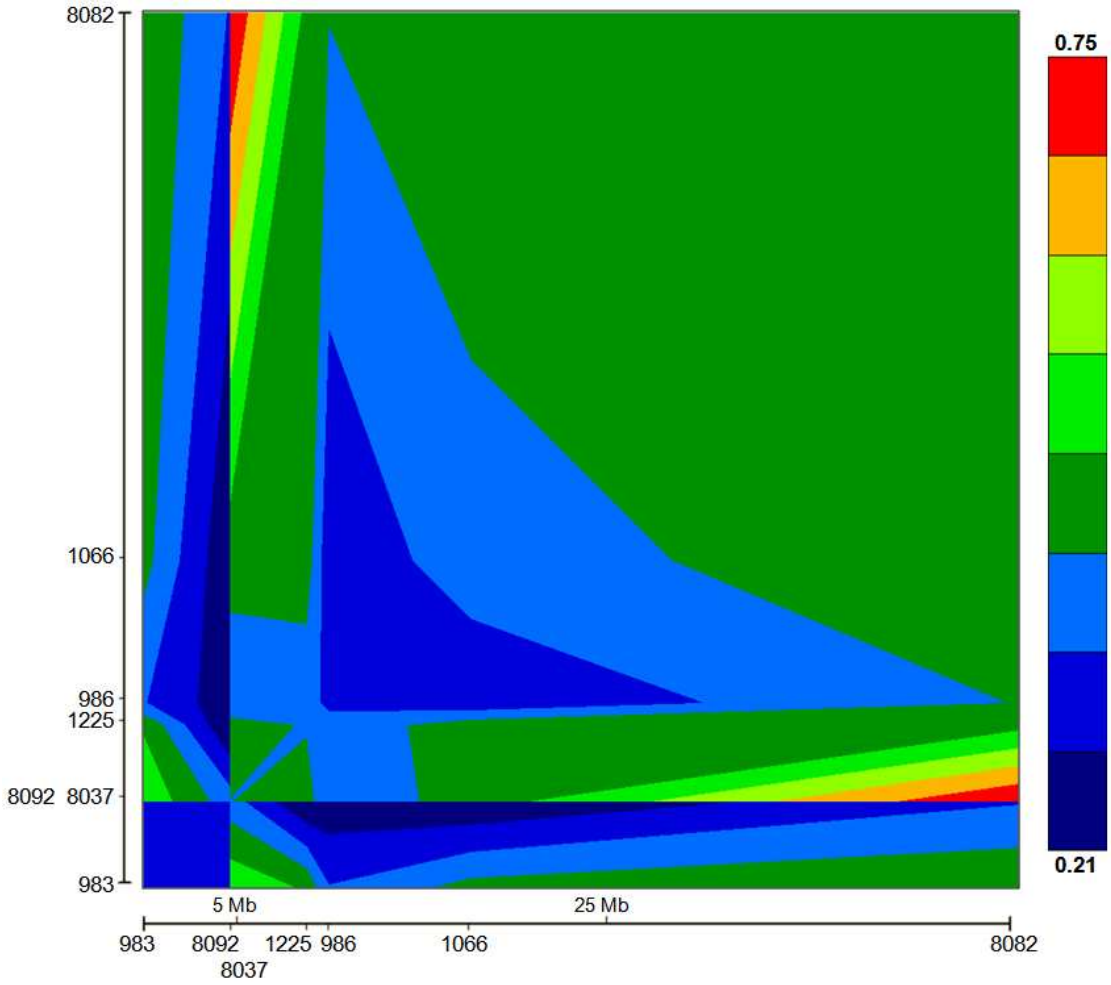
Najveće vrijednosti koeficijenta D' uočene su u populaciji Međimurja za par lokusa DXS986-DXS1066 (0,829), a najmanje vrijednosti zabilježene su za par lokusa DXS1225-DXS8092 (0,234) u populaciji Roma iz Baranje. Ako gledamo sve parove lokusa za svaku populaciju, najveće vrijednosti koeficijenta D' uočene su u Roma iz Međimurja a najmanje u Roma iz Baranje. Najveće vrijednosti koeficijenta r^2 uočene su u populaciji Međimurja za par

lokusa DXS983-DXS8092 (0,118) dok su najmanje za par lokusa DXS8092-DXS1066 (0,004) u populaciji Baranje. Ako gledamo sve parove lokusa za svaku populaciju, vrijednosti koeficijenta r2 najveće su za parove lokusa u Roma iz Međimurja a najmanje za parove lokusa u Roma iz Baranje.

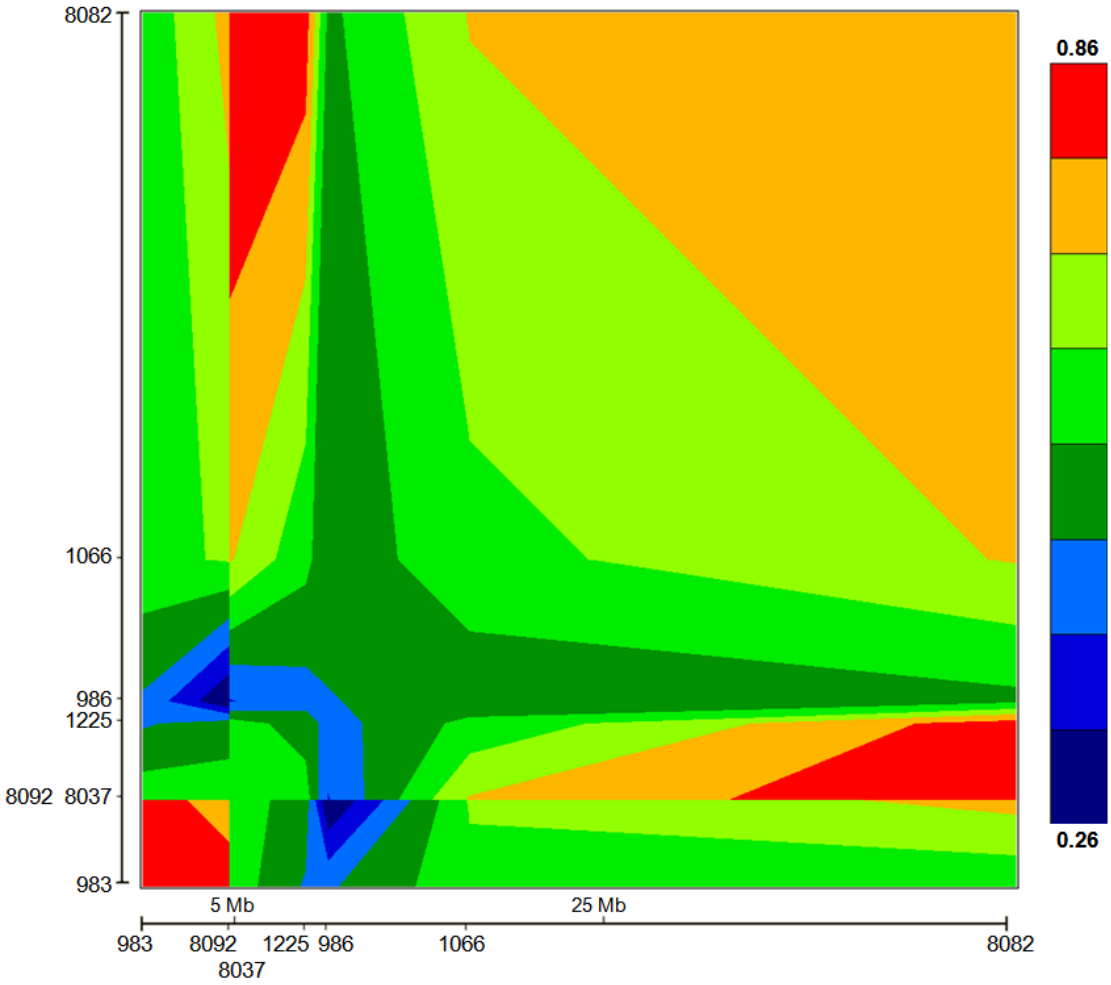
Tablica 4.8. Vrijednosti koeficijenata D' i r^2 za svaki par lokusa međusobno u tri istraživane romske populacije iz Hrvatske.

Koeficijent / Parovi lokusa	D'			r^2		
	Baranja	Međimurje	Zagreb	Baranja	Međimurje	Zagreb
DXS983-DXS1225	0,352	0,472	0,670	0,014	0,045	0,038
DXS983-DXS8092	0,287	0,846	0,386	0,013	0,118	0,011
DXS983-DXS986	0,477	0,576	0,538	0,026	0,049	0,022
DXS983-DXS1066	0,473	0,473	0,422	0,024	0,063	0,018
DXS983-DXS8082	0,535	0,608	0,574	0,043	0,073	0,022
DXS983-DXS8037	0,440	0,610	0,641	0,023	0,056	0,025
DXS1225-DXS8092	0,234	0,256	0,577	0,010	0,005	0,035
DXS1225-DXS986	0,417	0,541	0,559	0,014	0,031	0,027
DXS1225-DXS1066	0,369	0,452	0,370	0,018	0,030	0,016
DXS1225-DXS8082	0,360	0,403	0,537	0,011	0,020	0,022
DXS1225-DXS8037	0,295	0,507	0,605	0,009	0,023	0,026
DXS8092-DXS986	0,341	0,737	0,460	0,012	0,045	0,024
DXS8092-DXS1066	0,211	0,524	0,575	0,004	0,082	0,105
DXS8092-DXS8082	0,378	0,595	0,366	0,023	0,055	0,015
DXS8092-DXS8037	0,219	0,641	0,594	0,006	0,040	0,038
DXS986-DXS1066	0,462	0,829	0,440	0,019	0,094	0,029
DXS986-DXS8082	0,752	0,858	0,736	0,069	0,090	0,076
DXS986-DXS8037	0,469	0,713	0,473	0,015	0,057	0,018
DXS1066-DXS8082	0,447	0,592	0,587	0,022	0,089	0,040
DXS1066-DXS8037	0,450	0,579	0,597	0,017	0,061	0,045
DXS8082-DXS8037	0,450	0,715	0,655	0,015	0,069	0,030

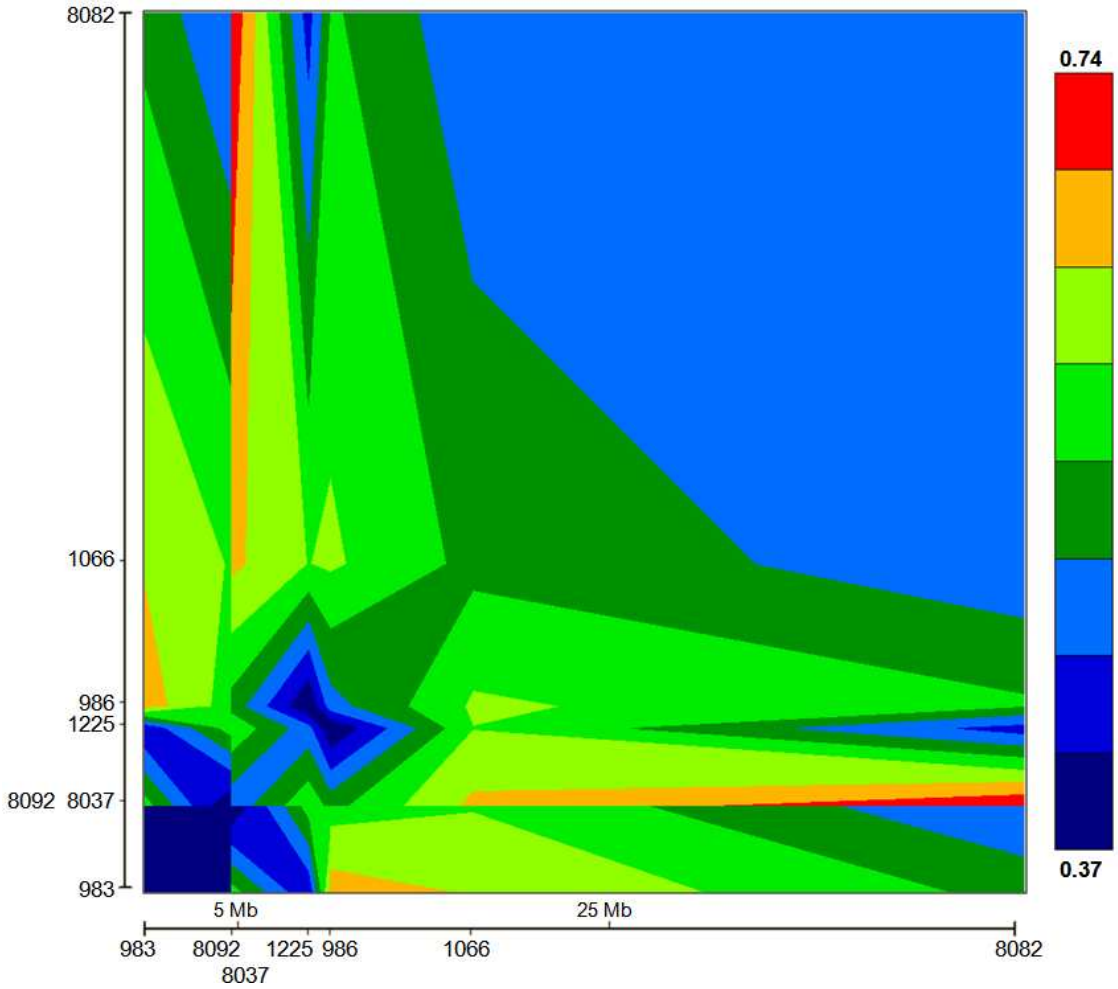
Vrijednosti koeficijenta D' vizualizirane su pomoću programa GOLD (Abecasis i Cookson 2000) i prikazane na **Slikama 4.5**, **4.6** i **4.7**. Iz slika je uočljivo da su najveće vrijednosti neravnoteže vezanosti gena prisutne u populaciji Roma iz Međimurja, dok su u populacijama Baranje i Zagreba te vrijednosti niže.



Slika 4.5. Prikaz razine neravnoteže vezanosti gena izračunate prema koeficijentu D' za istraživane biljege u populaciji Roma iz Baranje, s udaljenostima između lokusa (prikazanim u Mb). Boje odražavaju vrijednosti koeficijenta D' (crvena boja = najveće vrijednosti, tamnoplava boja = najmanje vrijednosti).



Slika 4.6. Prikaz razine neravnoteže vezanosti gena izračunate prema koeficijentu D' za istraživane biljege u populaciji Roma iz Međimurja, s udaljenostima između lokusa (prikazanim u Mb). Boje odražavaju vrijednosti koeficijenta D' (crvena boja = najveće vrijednosti, tamnoplava boja = najmanje vrijednosti).



Slika 4.7. Prikaz razine neravnoteže vezanosti gena izračunate prema koeficijentu D' za istraživane biljege u populaciji Roma iz Zagreba, s udaljenostima između lokusa (prikazanim u Mb). Boje odražavaju vrijednosti koeficijenta D' (crvena boja = najveće vrijednosti, tamnoplava boja = najmanje vrijednosti).

4.2. Inter-populacijska genetička raznolikost

Na temelju rezultata analize 7 mikrosatelitnih biljega kromosoma X (DXS983, DXS1225, DXS8092, DXS986, DXS1066, DXS8082 i DXS8037) procijenjeni su inter-populacijski parametri za istraživane romske populacije.

4.2.1. Genetička struktura analizom varijance (AMOVA)

Za istraživane populacije izračunata je i inter-populacijska genetička raznolikost na temelju koeficijenata genetičke diferenciranosti F_{ST} i R_{ST}.

Rezultati genetičke raznolikosti utvrđeni metodom različitog broja alela pomoću koeficijenta F_{ST} prikazani su u **Tablici 4.9**. Rezultati analize molekularne varijance (AMOVA) pomoću koeficijenta F_{ST} pokazuju najmanju diferenciranost na lokusu DXS983 (0,00878) a najveću na lokusu DXS8092 (0,08519). Ukupna genetička diferenciranost između tri istraživane populacije na temelju koeficijenta F_{ST} iznosi 4,123%.

Tablica 4.9. Koeficijent genetičke diferenciranosti F_{ST} za svaki lokus (AMOVA) u tri istraživane populacije zajedno (n=189).

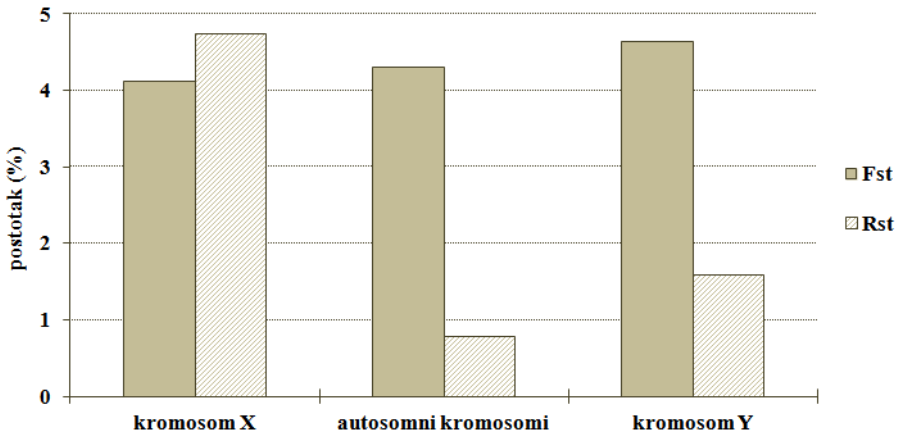
Lokus	**F_{ST}**	**p-vrijednost**
DXS983	**0,00878**	0,08798
DXS1225	0,07800	0,00000
DXS8092	**0,08519**	0,00000
DXS986	0,02685	0,03128
DXS1066	0,07450	0,00000
DXS8082	0,02080	0,05767
DXS8037	0,01268	0,03421
Srednja vrijednost	**0,04123**	

Genetička raznolikost izračunata je i pomoću koeficijenta R_{ST}, prilagođenog za mikrosatelitne lokuse, a čiji rezultati su prikazani u **Tablici 4.10**. Rezultati analize molekularne varijance (AMOVA) pomoću koeficijenta R_{ST} pokazuju najmanju diferenciranost na lokusu DXS8037 (-0,00057) a najveću na lokusu DXS983 (0,16741). Ukupna genetička diferenciranost između tri istraživane populacije na temelju koeficijenta R_{ST} iznosi 4,735%.

Tablica 4.10. Koeficijent genetičke diferenciranosti R_{ST} za svaki lokus (AMOVA) u tri istraživane populacije zajedno (n=189).

Lokus	R_{ST}	p-vrijednost
DXS983	**0,16741**	0,00098
DXS1225	0,03819	0,03910
DXS8092	0,04865	0,00098
DXS986	0,00993	0,32063
DXS1066	0,13830	0,00000
DXS8082	-0,01548	0,75367
DXS8037	**-0,00057**	0,08407
Srednja vrijednost	**0,04735**	

Izvršena je i usporedba rezultata diferenciranosti tri istraživane romske populacije dobivenih preko različitih biljega (mikrosatelitni lokusi kromosoma X analizirani u ovom radu, mikrosatelitni lokusi na autosomnim kromosomima i kromosomu Y iz Pokupčić 2011). Iz rezultata je vidljivo da vrijednosti koeficijenata F_{ST} i R_{ST} za lokuse na kromosomima X ne pokazuju značajno odstupanje, dok je kod autosomnih i biljega na kromosomu Y ta razlika velika (**Slika 4.8**). Koeficijent F_{ST} za sva tri sustava biljega ne razlikuje se puno u vrijednosti, dok je razlika u koeficijentu R_{ST} između biljega kromosoma X i onih na autosomnim kromosomima i kromosomu Y izrazito velika.



Slika 4.8. Usporedba diferenciranosti istraživanih romskih populacija izražena preko koeficijenata Fst i Rst izračunatih iz različitih vrsta podataka (kromosom X, kromosom Y i autosomni kromosomi). Mikrosatelitni lokusi kromosoma X analizirani su u ovom radu, a mikrosatelitni lokusi na autosomnim kromosomima i kromosomu Y su iz Pokupčić 2012.

4.2.2. Genetičke udaljenosti između istraživanih populacija

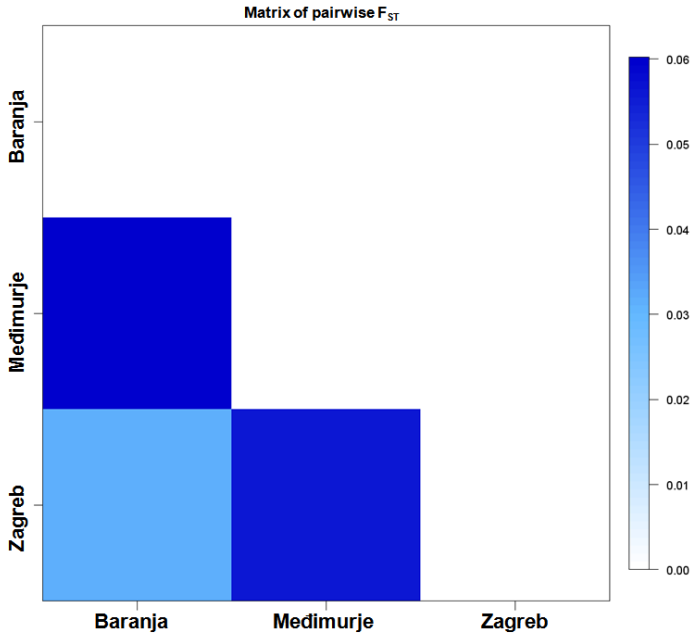
a) genetičke udaljenosti temeljene na učestalosti alela u istraživanim populacijama (F_{ST})

Pomoću rezultata analize 7 mikrosatelitnih lokusa kromosoma X preko koeficijenta F_{ST} procijenjena je i matrica genetičkih udaljenosti između tri istraživane populacije u Hrvatskoj. Najmanju genetičku udaljenost pokazuju Romi iz Baranje i Romi iz Zagreba (0,03137) a najveću Romi iz Međimurja i Romi iz Baranje (0,06021) (**Tablica 4.11**). Sve vrijednosti genetičkih udaljenosti izračunate preko koeficijenta F_{ST} pokazale su se statistički značajnima. Slikovni prikaz genetičkih udaljenosti izračunatih preko koeficijenta F_{ST} između tri istraživane romske populacije prikazan je na **Slici 4.9**.

Tablica 4.11. Genetičke udaljenosti (F_{ST}) između tri istraživane romske populacije (n=189) (ispod dijagonale) i razina statističke značajnosti (iznad dijagonale).

Populacija	**Baranja** (n=90)	**Međimurje** (n=57)	**Zagreb** (n=42)
Baranja (n=90)		0,00000+-0,0000	0,00000+-0,0000
Međimurje (n=57)	0,06021		0,00000+-0,0000
Zagreb (n=42)	0,03137	0,05608	

statistički značajna razina genetičke udaljenosti p<0,05



Slika 4.9. Slikovni prikaz genetičkih udaljenosti (F_{ST}) između tri istraživane romske populacije (n=189).

U **Tablici 4.12** prikazane su srednje vrijednosti različitosti između parova populacija utvrđene metodom različitog broja alela (F_{ST}). Iz dobivenih rezultata se može uočiti da su genetički najsličnije populacije Roma iz Baranje i Roma iz Zagreba (0,17484) a najmanju sličnost pokazuju Romi iz Baranje i Romi iz Međimurja (0,33190).

Tablica 4.12. Srednje vrijednosti različitosti (F_{ST}) između parova populacija triju istraživanih romskih populacija iz Hrvatske (n=189).

Populacija	**Baranja** (n=90)	**Međimurje** (n=57)	**Zagreb** (n=42)
Baranja (n=90)		5,40741	5,58651
Međimurje (n=57)	0,33190		5,38972
Zagreb (n=42)	0,17484	0,29731	

iznad dijagonale – srednje vrijednosti različitosti između populacija (PiXY)
ispod dijagonale – korigirane srednje vrijednosti različitosti (PiXY-(PiX+PiY)/2)

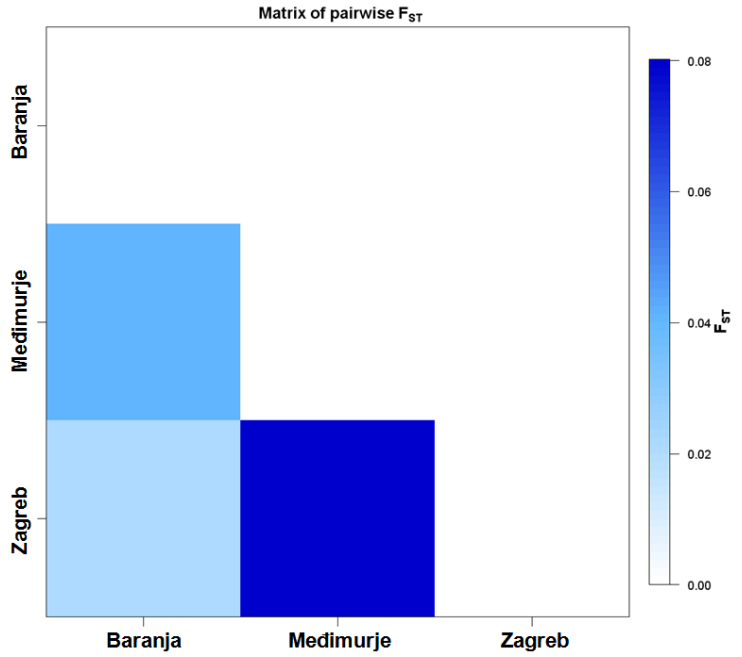
b) genetičke udaljenosti izračunate metodom sume kvadrata (R_{ST})

Matrica genetičkih udaljenosti između tri istraživane populacije u Hrvatskoj procijenjena je i preko koeficijenta R_{ST}. Prema njemu, najmanju genetičku udaljenost pokazuju Romi iz Baranje i Romi iz Zagreba (0,02093) a najveću Romi iz Međimurja i Romi iz Zagreba (0,08015) (**Tablica 4.13**). Vrijednosti genetičkih udaljenosti izračunate preko koeficijenta R_{ST} između Roma iz Zagreba i Roma iz Baranje nisu se pokazale statistički značajne. Slikovni prikaz genetičkih udaljenosti izračunatih preko koeficijenta R_{ST} između tri istraživane romske populacije prikazan je na **Slici 4.10**.

Tablica 4.13. Genetičke udaljenosti (R_{ST}) između tri istraživane romske populacije (n=189) (ispod dijagonale) i razina statističke značajnosti (iznad dijagonale).

Populacija	**Baranja (n=90)**	**Međimurje (n=57)**	**Zagreb (n=42)**
Baranja (n=90)		0,01758+- 0,0039	0,05957+- 0,0087
Međimurje (n=57)	0,04081		0,00098+- 0,0010
Zagreb (n=42)	0,02093	0,08015	

statistički značajna razina genetičke udaljenosti p<0,05



Slika 4.10. Slikovni prikaz genetičkih udaljenosti (R_{ST}) između tri istraživane romske populacije (n=189).

U **Tablici 4.14** prikazane su srednje vrijednosti različitosti između parova populacija utvrđene metodom sume kvadrata (R_{ST}). Iz dobivenih rezultata se može uočiti da su genetički najsličnije populacije Roma iz Baranje i Roma iz Zagreba (6,04447) a najmanju sličnost pokazuju Romi iz Međimurja i Romi iz Zagreba (28,20162).

Tablica 4.14. Srednje vrijednosti različitosti (R_{ST}) između parova populacija triju istraživanih romskih populacija iz Hrvatske (n=189).

Populacija	**Baranja** (n=90)	**Međimurje** (n=57)	**Zagreb** (n=42)
Baranja (n=90)		305,93684	322,92275
Međimurje (n=57)	12,29721		357,13952
Zagreb (n=42)	6,04447	28,20162	

iznad dijagonale – srednje vrijednosti različitosti između populacija (PiXY)
ispod dijagonale – korigirane srednje vrijednosti različitosti (PiXY-(PiX+PiY)/2)

4.2.3. Exact test populacijske različitosti na istraživanim populacijama

Kako bismo utvrdili da li uistinu postoje statistički značajne razlike između populacija na temelju učestalosti haplotipova kromosoma X proveden je *exact* test razlike među populacijama a dobiveni rezultati prikazani su u **Tablici 4.15**. Vrijednosti *exact* testa ukazuju da postoji statistički značajna razlika između populacija Roma iz Međimurja s obje druge dvije populacije (Baranja i Zagreb), dok između Roma iz Baranje i Roma iz Zagreba razlika na temelju učestalosti haplotipova nije statistički značajna.

Tablica 4.15. P vrijednosti *exact* testa razlike među populacijama na temelju učestalosti haplotipova kromosoma X.

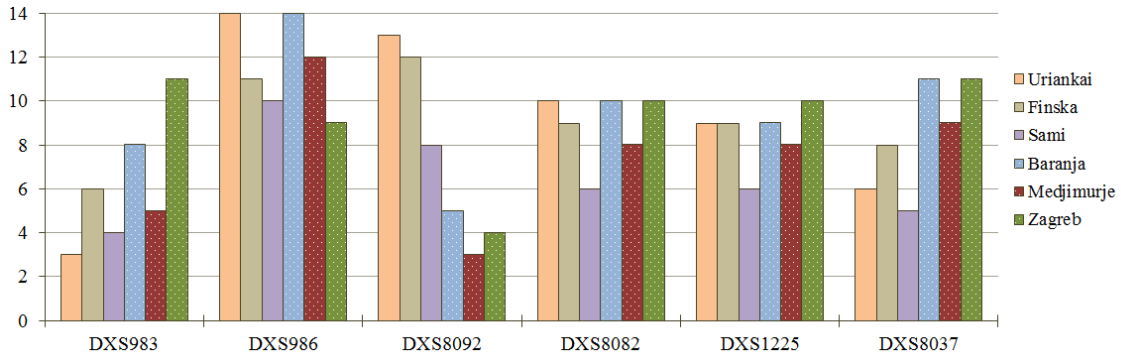
Populacija	**Baranja**	**Međimurje**
Međimurje	0,00065 +/-0,0007	
Zagreb	0,56912 +/-0,0271	0,00008 +/-0,0000

statistički značajna vrijednost $p<0,05$

4.3. Usporedba istraživanih romskih populacija i ostalih izoliranih populacija

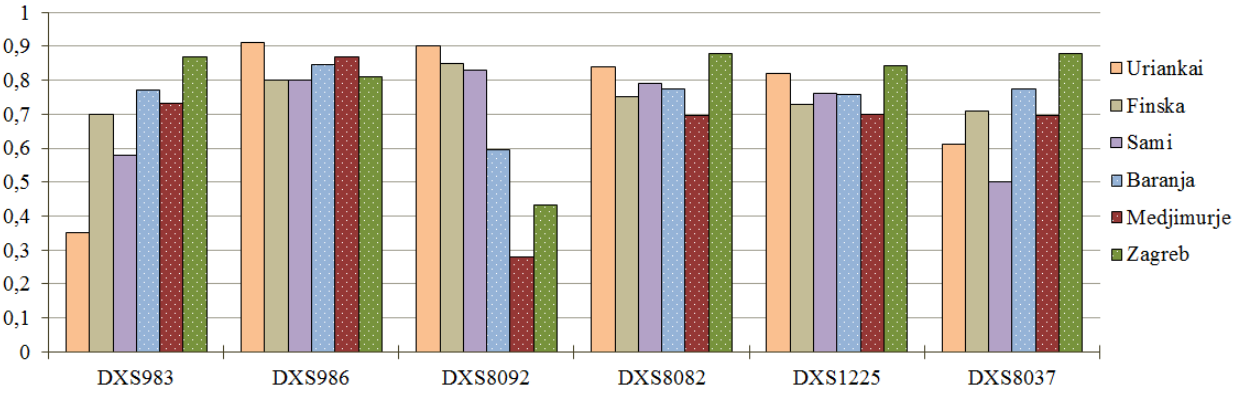
Tri istraživane romske populacije uspoređene su s drugim izoliranim populacijama za koje postoje podaci prema broju alela, genetičkoj različitosti i razini neravnoteže vezanosti gena. Podaci iz literature dostupni su za populacije sjeverne Europe (Saami, Finci), populacije južne Europe i Sredozemlja (populacije otoka Sardinije i Korzike) te populacije središnje Azije i dalekog istoka (Uriankai, Zakchin, Khalkh, Khoton, Japanci) (Katoh i sur. 2002, Zavatarri i sur. 2000).

Prema broju alela na istraživanim lokusima tri hrvatske romske populacije se na većini lokusa ne razlikuju značajno od drugih izoliranih populacija (**Slika 4.11**). Na lokusu DXS8092 pokazuju manji broj alela nego ostale izolirane populacije, dok na lokusima DXS983 i DXS8037 pokazuju nešto viši broj različitih alela u odnosu na druge izolirane populacije za koje postoje podaci (podaci o ostalim populacijama preuzeti iz Katoh i sur. 2002).



Slika 4.11. Slikovni prikaz broja alela na pojedinim mikrosatelitnim lokusima kromosoma X u različitim izoliranim populacijama (podaci za narode Uriankai, Saami i Finci preuzeti iz Katoh i sur. 2002).

Usporedba genetičke raznolikosti tri hrvatske romske populacije i ostalih izoliranih populacija za koje postoje podaci pokazala je da se na većini lokusa istraživane populacije ne razlikuju značajno od drugih izoliranih populacija (**Slika 4.12**). Izuzetak je samo lokus DXS8092 koji u hrvatskim populacijama pokazuje manji stupanj genetičke raznolikosti nego u drugih izoliranih populacija (podaci o ostalim populacijama preuzeti iz Katoh i sur. 2002).



Slika 4.12. Slikovni prikaz genetičke raznolikosti na pojedinim mikrosatelitnim lokusima kromosoma X u različitim izoliranim populacijama (podaci za narode Uriankai, Saami i Finci preuzeti iz Katoh i sur. 2002).

Prema razini neravnoteže vezanosti gena za parove ispitivanih mikrosatelitnih lokusa, tri hrvatske romske populacije se dosta razlikuju ovisno s kojom ih se izoliranom populacijom uspoređuje (**Tablica 4.16**). Razina neravnoteže vezanosti gena u populaciji Roma iz Međimurja najsličnija je onoj utvrđenoj kod naroda Saami i populacije sela Gavoi, subizolata unutar populacije otoka Sardinije, dok u odnosu na populaciju Finaca i cjelokupnu populaciju otoka Sardinije ima znatno veću razinu neravnoteže vezanosti gena. Populacija Roma iz Zagreba ima razinu neravnoteže vezanosti gena najsličniju onoj kod populacija Finaca i cjelokupne populacije otoka Sardinije, što znači relativno nisku. Populacija Roma iz Baranje ima razinu neravnoteže vezanosti gena najsličniju onoj u naroda Uriankai (podaci o populaciji sela Gavoi preuzeti iz Zavattari i sur. 2000, podaci o ostalim populacijama preuzeti iz Katoh i sur. 2002).

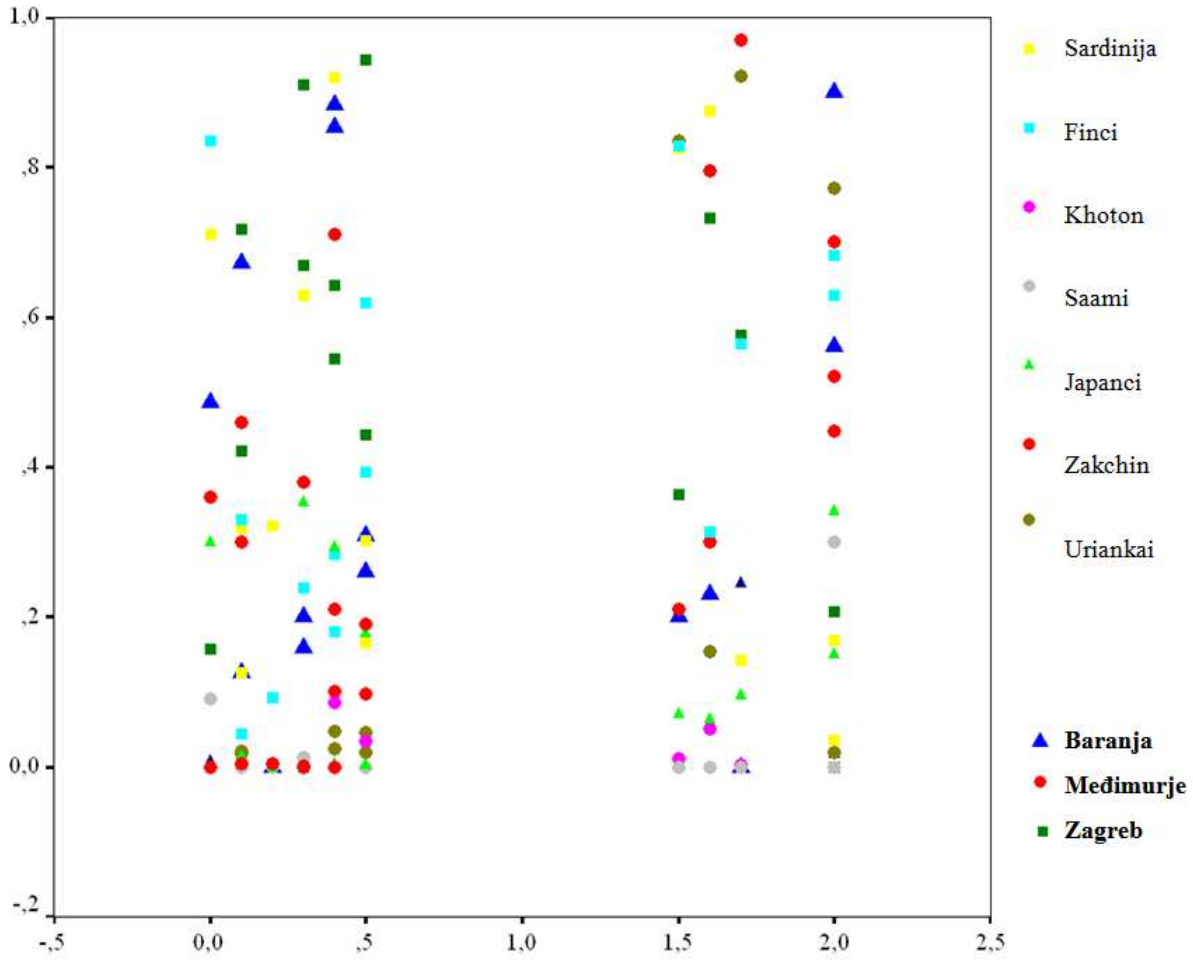
Tablica 4.16. Statistička značajnost neravnoteže vezanosti gena kod parova lokusa u različitim izoliranim populacijama na temelju učestalosti haplotipova kromosoma X.

Parovi lokusa	Udaljenost (cM)	*Uriankai**	*Finci**	*Saami**	Sardinija*	Gavoi+	Japanci*	Khalkh*	Khoton*	Zakchin*	Baranja	Međimurje	Zagreb
DXS8092-DXS983	1,6	0,154	0,314	**0,000**	0,876	**0,000**	0,065	0,318	0,051	0,796	**0,023**	**0,003**	0,733
DXS8082-DXS983	1,7	0,922	0,565	**0,000**	0,142	0,245	0,096	0,556	**0,002**	0,970	**0,000**	**0,000**	0,577
DXS1225-DXS983	2	0,773	0,63	**0,000**	0,169	**0,017**	0,151	0,165	**0,000**	0,449	0,561	0,070	**0,000**
DXS8037-DXS983	2	**0,019**	0,683	0,300	**0,036**	**0,000**	0,342	0,449	**0,000**	0,521	**0,009**	**0,000**	0,208
DXS986-DXS983	1,5	0,835	0,829	**0,000**	0,825	**0,003**	0,071	0,407	**0,011**	0,210	**0,002**	**0,000**	0,364
DXS8082-DXS8092	0,1	**0,017**	**0,044**	**0,000**	0,319	**0,000**	**0,014**	0,910	**0,000**	0,300	0,125	**0,046**	0,718
DXS1225-DXS8092	0,4	**0,047**	0,283	**0,000**	0,921	**0,000**	**0,004**	0,105	**0,000**	0,211	0,854	0,710	0,643
DXS8037-DXS8092	0,4	**0,025**	0,18	**0,000**	0,285	**0,000**	0,294	**0,000**	0,086	**0,000**	0,883	**0,001**	0,544
DXS8092-DXS986	0,1	**0,021**	0,331	**0,000**	0,125	**0,000**	**0,003**	0,161	**0,000**	**0,004**	0,673	**0,003**	0,421
DXS1225-DXS8082	0,3	**0,000**	**0,000**	**0,000**	**0,000**	**0,000**	**0,000**	**0,000**	**0,000**	**0,000**	0,159	**0,038**	0,670
DXS8037-DXS8082	0,3	**0,000**	0,238	**0,012**	0,63	**0,004**	0,353	**0,008**	**0,000**	**0,001**	**0,020**	**0,000**	0,091
DXS8082-DXS986	0,2	**0,001**	0,092	**0,000**	0,322	**0,000**	**0,000**	**0,001**	**0,000**	**0,004**	**0,000**	**0,000**	**0,000**
DXS8037-DXS1225	0	**0,000**	0,836	0,091	0,71	**0,008**	0,301	**0,000**	**0,000**	**0,000**	0,486	**0,036**	0,157
DXS1225-DXS986	0,5	**0,019**	0,393	**0,000**	0,166	**0,000**	**0,002**	**0,000**	**0,000**	0,098	0,308	**0,000**	0,444
DXS8037-DXS986	0,5	**0,046**	0,62	**0,000**	0,302	**0,003**	0,179	0,150	**0,035**	0,190	**0,026**	**0,000**	0,944
Ukupno parova u LD-u		**11** / 15	**2** / 15	**13** / 15	**2** / 15	**14** / 15	**6** / 15	**6** / 15	**13** / 15	**6** / 15	**7** / 15	**13** / 15	**2** / 15

vrijednosti otisnute podebljanim slovima označavaju statističku značajnost na razini $p<0,05$

* podaci iz Katoh i sur. 2002; + podaci iz Zavattari i sur. 2000

Slikovni prikaz ovisnosti statističke značajnosti neravnoteže vezanosti gena (izražene kao vrijednost p) i udaljenosti (cM) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u različitim izoliranim populacijama dan je na **Slici 4.13**.



Slika 4.13. Slikovni prikaz ovisnosti statističke značajnosti neravnoteže vezanosti gena (izražene kao vrijednost p) i udaljenosti (cM) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u različitim izoliranim populacijama. Na osi x prikazane su udaljenosti između lokusa unutar para a na osi y vrijednosti p statističke značajnosti neravnoteže vezanosti gena.

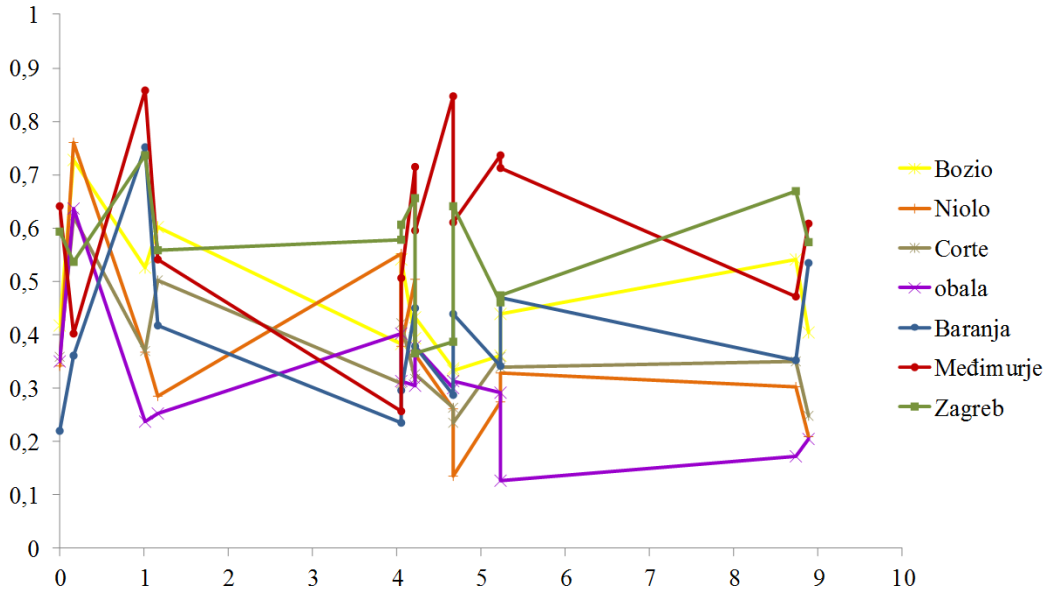
Usporedne vrijednosti koeficijenta D' prikazane su u **Tablici 4.17**, iz koje je vidljivo da su u romskim populacijama istraživanim u ovom radu vrijednosti koeficijenta *D'* znatno veće nego u populaciji Korzike za koju postoje literaturni podaci (Latini i sur. 2008).

Tablica 4.17. Vrijednosti koeficijenta D' za parove istraživanih lokusa u različitim izoliranim populacijama. Vrijednosti veće od 0,5 su otisnute masnim slovima.

Populacije Parovi lokusa	Udaljenost		Bozio*	Niolo*	Corte*	obala+	Baranja	Međimurje	Zagreb
	Mb	cM							
DXS983-DXS1225	8,734	2,0	**0,541**	0,303	0,349	0,173	0,352	0,472	**0,670**
DXS983-DXS8092	4,674	1,6	0,336	0,260	0,263	0,301	0,287	**0,846**	0,386
DXS983-DXS986	9,902	1,5	0,357	0,213	0,419	0,296	0,477	**0,576**	**0,538**
DXS983-DXS8082	8,896	1,7	0,404	0,209	0,249	0,205	**0,535**	**0,608**	**0,574**
DXS983-DXS8037	4,675	2,0	0,333	0,136	0,236	0,313	0,440	**0,610**	**0,641**
DXS1225-DXS8092	4,059	0,4	0,382	**0,551**	0,309	0,401	0,234	0,256	**0,577**
DXS1225-DXS986	1,168	0,5	**0,602**	0,284	**0,501**	0,253	0,417	**0,541**	**0,559**
DXS1225-DXS8082	0,161	0,3	**0,727**	**0,760**	**0,622**	**0,636**	0,360	0,403	**0,537**
DXS1225-DXS8037	4,059	0,0	**0,541**	0,379	0,422	0,313	0,295	**0,507**	**0,605**
DXS8092-DXS986	5,227	0,1	0,360	0,275	0,358	0,292	0,341	**0,737**	0,460
DXS8092-DXS8082	4,221	0,1	0,433	0,362	0,326	0,378	0,378	**0,595**	0,366
DXS8092-DXS8037	0,000	0,4	0,418	0,342	0,359	0,350	0,219	**0,641**	**0,594**
DXS986-DXS8082	1,006	0,2	**0,526**	0,368	0,370	0,237	0,752	**0,858**	**0,736**
DXS986-DXS8037	5,227	0,5	0,438	0,329	0,340	0,126	0,469	**0,713**	0,473
DXS8082-DXS8037	4,220	0,3	0,393	**0,505**	0,318	0,305	0,450	**0,715**	**0,655**

*, + podaci iz Latini i sur. 2008
* populacije iz planinskih područja Korzike
+ populacije iz obalnih gradova Korzike

Na **Slici 4.14** prikazana je usporedba opsega neravnoteže vezanosti gena procijenjenog kao koeficijent D' naspram fizičke udaljenosti (Mb) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u izoliranim populacijama za istraživane romske populacije iz Baranje, Međimurja i Zagreba i do sada istražene izolirane populacije za koje postoje podaci u literaturi. Iz slike je uočljivo povećanje odnosno smanjenje vrijednosti koeficijenta D' neravnoteže vezanosti gena na kraćim udaljenostima.



Slika 4.17. Usporedba opsega neravnoteže vezanosti gena procijenjenog kao koeficijent D' naspram fizičke udaljenosti lokusa (Mb) između pojedinih mikrosatelitnih lokusa kromosoma X unutar para u različitim izoliranim populacijama. Na osi x prikazane su udaljenosti između lokusa unutar para (Mb) a na osi y vrijednosti koeficijenta D' neravnoteže vezanosti gena.

5. RASPRAVA

Genetička struktura romskih populacija u Hrvatskoj

Temeljni cilj ove doktorske disertacije bio je procijeniti genetičku strukturu romskih populacija u Hrvatskoj koje se međusobno razlikuju u nizu socio-kulturnih obilježja, pomoću analize neravnoteže vezanja između mikrosatelitnih lokusa smještenih u području Xq13.3 kromosoma X. Mikrosatelitni lokusi u ovom području već se dugi niz godina ustaljeno koriste za određivanje vrijednosti neravnoteže vezanosti gena tako da analizirani podaci na istraživanim populacijama Roma omogućuju i usporedbu s drugim populacijskim izolatima (npr. Bellis i sur. 2008, Angius i sur. 2002, Laan i Paabo 1997). Ujedno, prema rezultatima intra- i inter-populacijskih analiza triju istraživanih romskih populacija možemo donijeti i određene zaključke o njihovom genetičkom ustroju i međusobnoj genetičkoj različitosti s obzirom na pripadnost određenoj migracijskoj kategoriji i jezičnoj skupini.

Osnova društvenog ustroja romskih populacija je grupa, koja po svojim socio-kulturnim značajkama nalikuje zatvorenim endogamnim skupinama indijskih zajednica naroda Jat (Fraser 1992). Naime, društveni ustroj u Indiji odražava se u sustavu kasti koje su nevidljivim kulturološkim granicama podijeljene među sobom. Do danas su se uspjele održati u tom obliku zahvaljujući običaju endogamije koji je još uvijek duboko ukorijenjen u indijskom društvu. Slijedom toga mnogobrojne indijske populacije pokazuju visok stupanj strukturiranosti jer su sastavljene od različitih grupa koje je osnovao mali broj pojedinaca, a između pojedinih grupa tok gena je ograničen (Karve 1961, Basu i sur. 2003, Reich i sur. 2009). Razlike u učestalostima alela između raznih grupa u Indiji su veće nego među populacijama u Europi te odražavaju snažne učinke utemeljitelja koji su vidljivi i danas, upravo zahvaljujući endogamiji (Reich i sur. 2009). S obzirom da romske populacije potječu iz Indije u kojoj je na snazi kastinski sustav, njihovi preci zadržali su takav društveni ustroj te su dosljedno tijekom stoljeća prenosili običaje na svoje potomke, bez obzira na kasnija razdvajanja i cjepkanja u pojedinačne manje grupe. Do današnjeg dana se zahvaljujući čvrstom pridržavanju običaja endogamije romska populacija tako uspjela očuvati izoliranom od ostalih većinskih populacija, što je imalo i snažan utjecaj na njenu genetičku strukturu.

Naime, što je endogamija uvriježenija u populacijskoj skupini, to će njena genetička raznolikost biti niža. Nizom intra-populacijskih analiza u ovom radu utvrdio se stupanj zatvorenosti svake od istraživanih romskih populacija te su svi analizirani parametri pokazali najniže vrijednosti u populaciji Roma iz Međimurja. Prema izračunu srednje vrijednosti različitosti parova unutar populacija, najveću homogenost pokazuje populacija Roma iz Međimurja, a najveću heterogenost populacija Roma iz Zagreba (**Tablica 4.2**). Vrijednost različitosti parova za populaciju Roma iz Baranje je puno bliža onoj dobivenoj za populaciju Roma iz Zagreba pa možemo reći da je i ta populacija relativno heterogena. Iz dobivenih podataka proizlazi da je zaliha gena Roma iz Međimurja, od sve tri istraživane populacije, bila pod najvećim utjecajem genskog pomaka.

Ovaj nalaz u skladu je s rezultatima istraživanja drugih genskih biljega na ovim populacijama. Analiza 15 mikrosatelitnih lokusa na autosomnim kromosomima također je pokazala najnižu genetičku raznolikost u populaciji iz Međimurja, što je dodatno potvrđeno i analizom mikrosatelitnih lokusa na kromosomu Y (Pokupčić 2012). Analiza mitohondrijske DNA u populaciji hrvatskih Roma Bajaša pokazala je niže vrijednosti genetičke raznolikosti u Roma iz Međimurja nego u Roma iz Baranje (Cukrov 2009, Peričić Salihović i sur. 2011). Svi ovi rezultati govore u prilog tvrdnji da je od sve tri istraživane romske populacije iz Hrvatske najzatvorenija populacija Roma iz Međimurja. Mendizabal i sur. (2012) istraživali su genetičku strukturu europskih Roma analizirajući 807 002 autosomna SNP lokusa te su utvrdili da 76% Roma iz Hrvatske (u navedenoj studiji to su Romi iz Međimurja) posjeduje specifičnu genetičku strukuru koja je s puno manjom učestalošću prisutna kod ostalih istraživanih romskih skupina s Balkana (Romi iz Bugarske, Srbije i Grčke), a uopće se ne javlja kod ostalih romskih skupina.

Kako bismo temeljem analize 7 mikrosatelitnih lokusa kromosoma X ispitali da li je niska genetička raznolikost istraživanih populacija rezultat prolaska populacije kroz usko grlo u svojoj nedavnoj prošlosti, koristili smo modificirani Garza-Williamsonov indeks. Ovaj indeks pokazao se osjetljivim na učinak uskog grla jer pretpostavlja da je uslijed smanjenja veličine populacije u skorašnjoj prošlosti broj alela obično manji od raspona veličine alela, te stoga raspodjela raspona veličine alela pokazuje mjesta na kojima bi se inače nalazili aleli koji su izgubljeni uslijed procesa uzrokovanih prolaskom populacije kroz usko grlo pa stoga danas više nisu prisutni u populaciji. Slijedom toga, pretpostavlja se da je Garza – Williamsonov indeks smanjen u populacijama koje su prošle kroz usko grlo naspram populacija koje imaju

stalnu veličinu. Što je vrijednost Garza-Williamsonovog indeksa bliža vrijednosti 1, to je manja vjerojatnost da je populacija prošla kroz usko grlo (Pardiñas i sur. 2012). Vrijednosti Garza-Williamsonovog indeksa za istraživane populacije iznose od 0,31815 za populaciju Roma iz Međimurja do 0,44839 za populaciju Roma iz Baranje (**Tablica 4.4**). Dosadašnja istraživanja nekoliko populacija pokazala su vrijednosti Garza-Williamsonovog indeksa veće od 0,82 za populacije koje, koliko je poznato, nisu imale naglo smanjenje populacije uslijed učinka uskog grla, naspram vrijednosti manjih od 0,70 za populacije koje su prošle kroz usko grlo (Garza i Williamson 2001). Vrijednosti Garza-Williamsonovog indeksa za istraživane populacije su izrazito niske što upućuje da su te romske populacije u svojoj prošlosti bile izložene naglom smanjenju veličine populacije vjerojatnim prolaskom kroz usko grlo.

I u dosadašnjim istraživanjima, koja su se temeljila na biljezima mitohondrijske DNA, pokazalo se da je populacija Roma iz Međimurja prošla kroz razdoblje nagle promjene veličine populacije (Peričić Salihović i sur. 2011). Naime, Romi iz Međimurja imaju veći udio učestalih haplogrupa mitohondrijske DNA koje su zastupljene s niskom raznolikošću haplotipova, a vrijednosti nukleotidne različitosti upućuju na snažan utjecaj genskog pomaka kao posljedice učinka utemeljitelja ili uskog grla kroz koji je prošla ta populacija. Opažena smanjena genetička raznolikost koja je rezultat toga je sve do danas potom očuvana endogamijom.

Budući da lokusi koji su bili istraživani u ovom radu do sada nisu bili analizirani niti u jednoj romskoj populaciji u svijetu, istraživane populacije iz Hrvatske nije moguće uspoređivati s ostalim romskim populacijama. Međutim, kako ove tri populacije pripadaju dvjema različitim migracijskim i jezičnim kategorijama (Romi iz Međimurja i Baranje govore jezikom *ljimba d'bjaš*, a Romi iz Zagreba govore jezikom *romani chib*), ova analiza pružila je dodatni uvid u međusobne odnose romskih skupina na Balkanu. S obzirom na to da populacije Roma iz Međimurja i Baranje pripadaju skupini Roma Bajaša koja je dio vlaške migracijske kategorije i ujedno govore istim jezikom, za očekivati je da su međusobno sličnije, a da populacija Roma iz Zagreba koja prema migracijskoj kategoriji pripada skupini balkanskih Roma i jezik kojim govori je različit, pokazuje najveću genetičku udaljenost. No rezultati analiza 7 mikrosatelitnih lokusa kromosoma X nisu u potpunosti potvrdili ta očekivanja. Naime, genetičke udaljenosti na temelju koeficijenta F_{ST} pokazuju da su međusobno najbliže populacije Roma iz Baranje i Roma iz Zagreba a najudaljenije populacije Roma iz Baranje i Roma iz Međimurja.

Kako analizirani lokusi pripadaju skupini mikrosatelitnih biljega čije alele karakterizira različit broj ponavljajućih jedinica, uz klasične metode koje se temelje na koeficijentu F_{ST}, genetička struktura dodatno je analizirana i pomoću koeficijenta R_{ST} koji uzima u obzir ponavljajuću strukturu alela mikrosatelitnih lokusa (Schaffner 2004). Genetičke udaljenosti na temelju koeficijenta R_{ST} djelomično se poklapaju s rezultatima dobivenim izračunom koeficijenta F_{ST}. Naime, prema koeficijentu R_{ST} pokazalo se da su i dalje međusobno najbliže populacije Roma iz Baranje i Roma iz Zagreba, a najudaljenije su pak populacije Roma iz Međimurja i Roma iz Zagreba.

Isti međupopulacijski odnosi dobiveni su i izračunima genetičkih udaljenosti putem koeficijenata F_{ST} i R_{ST} dobivenih na temelju analiza 15 mikrosatelitnih autosomnih biljega.

Rezultati izračuna genetičkih udaljenosti na temelju analiza biljega s različitim nasljednim svojstvima, kao i vrijednosti intrapopulacijskih parametara međusobno se podudaraju i ukazuju na veću otvorenost populacije vlaških Roma iz Baranje i populacije balkanskih Roma Zagreba. No zbog malog broja istraživanih lokusa nemoguće je utvrditi je li veća genetička sličnost između populacija vlaških Roma iz Baranje i balkanskih Roma iz Zagreba rezultat međusobnog miješanja njihovih „romskih“ zaliha gena ili se radi o sličnosti uzrokovanoj nezavisnim tokom gena iz zajedničke, zemljopisno bliske, većinske populacije. Međutim, rezultati izračuna genetičke diferenciranosti putem koeficijenata F_{ST} i R_{ST} dobiveni na temelju analiza 16 mikrosatelitnih lokusa kromosoma Y pokazuju najveću sličnost populacija Roma iz Baranje i Roma iz Međimurja, dok su najmanje slične populacije Roma iz Zagreba i Roma iz Baranje (Pokupčić 2012), što je u skladu s migracijskim obrascima i pripadnosti istraživanih populacija različitim jezičnim skupinama.

Odnosi među populacijama utvrđeni su i pomoću srednje vrijednosti različitosti unutar i između parova populacija metodom različitog broja alela (F_{ST}) i metodom sume kvadrata (R_{ST}). Prema izračunu srednje vrijednosti različitosti parova između populacija preko koeficijenta F_{ST} (**Tablica 4.11**), najveću međusobnu sličnost pokazuju Romi iz Baranje i Romi iz Zagreba a najmanju sličnost pokazuju Romi iz Baranje i Romi iz Međimurja. Isti izračun dobiven preko koeficijenta R_{ST} (**Tablica 4.13**) pak daje drugačiju sliku populacija koje su međusobno najmanje slične – prema njemu su to populacije Roma iz Međimurja i Roma iz Zagreba, dok su međusobno najsličnije i dalje populacije Roma iz Baranje i Roma iz Zagreba. Uzrok toga da prema dobivenim rezultatima dvije bajaške populacije međusobno ne iskazuju najveću sličnost možda leži u izrazitoj zatvorenosti populacije Roma iz Međimurja koja strogo slijedi pravila endogamije. Kako endogamija dovodi do genetičkog pomaka,

moguće je da se u skorašnje vrijeme populacija Roma iz Međimurja genetički udaljila od skupine Roma iz Baranje, koja joj je prema migracijskoj povijesti i jeziku, izvorno bliža nego što je to populacija balkanskih Roma iz Zagreba. No, u svjetlu novih saznanja dobivenih analizama mikrosatelitnih lokusa kromosoma X i pregleda dosadašnjih genetičkih spoznaja, ovaj rezultat također može poduprijeti pretpostavku o odvojenosti sve tri populacije još od onog ranog migracijskog odvajanja na području Balkana u 14. stoljeću. Naime, smatra se da je u otprilike 14. stoljeću većina romskih skupina ostala na području Balkana gdje je nastavila obitavati do danas (razne skupine današnjih balkanskih Roma), dok su predačke skupine vlaških Roma prešle Dunav i tamo naselile bivše rumunjske pokrajine Vlašku, Moldaviju i Transilvaniju, u kojima su bile podvrgnute ropstvu (Hancock 1987, Fraser 1992, Iovita i Schurr 2004). Iako se pretpostavlja da su tijekom ropstva koje je trajalo idućih 500-tinjak godina dijelile zajedničku povijest, odvojenu od skupina balkanskih Roma koji su u međuvremenu ostali na području Balkana gdje su se slobodno kretali, provedeno istraživanje ukazuje na drugu mogućnost. Poznato je naime da dvije skupine bajaških Roma koje žive u Međimurju i Baranji govore različitim dijalektima starorumunjskog jezika; Romi iz Međimurja govore erdeljskim, a Romi iz Baranje muntenskim dijalektom. Dijalektološke razlike povezane su s vjerojatnim različitim zemljopisnim podrijetlom istraživanih bajaških skupina – pretpostavlja se da su Romi iz Međimurja podrijetlom s područja Transilvanije dok su Romi iz Baranje vjerojatno podrijetlom s područja Muntenije (Radosavljević 2010). Uzimajući u obzir izrazito niske vrijednosti parametara intra-populacijske genetičke strukture, te genetičku udaljenost populacije Roma iz Međimurja od ostalih istraživanih romskih populacija, može se pretpostaviti da je tijekom boravka u Transilvaniji u toj populaciji došlo do djelovanja učinka uskog grla koji je smanjio njenu genetičku raznolikost, što se uslijed strogih pravila endogamije održalo i vidljivo je u njoj i danas.

Uz sve gore navedeno treba naglasiti i da su podaci dobiveni ovim istraživanjem još jedni u nizu podataka koji pokazuju izrazitu složenost romskog genetičkog nasljeđa koje uključuje, uz još do sada neodređenu indijsku proto-romsku populaciju, i nepoznanice o brojnim učincima uskog grla koji su doveli do ovakove genetske strukturiranosti romske populacije u posljednjih 1000 godina od trenutka kad su napustili Indiju (npr. Mendizabal i sur. 2012).

Uz izrazito smanjenu gensku raznolikost populacije Roma iz Međimurja, i njenu neočekivano veliku genetičku udaljenost od populacije Roma iz Baranje, također je zanimljiv nalaz da Romi iz Baranje i Romi iz Zagreba imaju slične parametre intra-populacijske genske

raznolikosti. Bilo je za očekivati da će balkanski Romi iz Zagreba imati značajno veću genetičku različitost od Roma iz Baranje zbog svoje različite demografske prošlosti, tijekom koje nisu imali ograničenja u kretanju i dodiru s ostalim romskim i ne-romskim skupinama, a čemu su bili izloženi vlaški Romi zbog ropstva kojem su bili podvrgnuti tijekom svog boravka na području bivših rumunjskih pokrajina (Rombase 2004). Na koji je način demografska prošlost istraživanih populacija utjecala na dobivene rezultate pokušalo se utvrditi usporedbom rezultata analize lokusa s različitim načinom nasljeđivanja (**Slika 4.8**). Do danas su provedene brojne studije koje su pokazale da usporedbe parametara genetičke strukture izračunatih na temelju biljega na kromosomu X i autosomnih biljega mogu dati uvid u postojanje razlika temeljenih na spolu, a uzrokovanih različitim migracijskim i demografskim značajkama muškaraca i žena (npr. Pereira i sur. 2012). Kako su romske populacije zatvorene i njihovi socio-kulturni obrasci ponašanja ne podržavaju miješanje s pripadnicima drugih skupina, čak i kada su u pitanju različite romske skupine (Fraser 1992), usporedbom rezultata dobivenih analizom genetičke strukture romskih populacija mogu se izvesti određeni zaključci o njihovoj demografskoj prošlosti s obzirom na različite migracijske obrasce muškaraca i žena. Uz pretpostavku da je razlika u genetičkoj strukturi uzrokovana samo genskim pomakom očekuje se da genetička diferenciranost izračunata iz podataka s autosomnih lokusa iznosi ¾ one dobivene analizom kromosoma X (Schaffner 2004.).

Koeficijenti genetičke diferenciranosti dobiveni prijašnjim istraživanjima 15 mikrosatelitnih autosomnih biljega i 16 biljega kromosoma Y u istih populacija iznosili su 3,1% (F_{ST}) i 0,9% (R_{ST}), a kad su analizirani samo mikrosatelitni biljezi kromosoma Y vrijednosti su bile znatno više i iznosile 4,64% (F_{ST}) i čak 15,99% (R_{ST}) (Pokupčić 2012). Znatno više vrijednosti za haploidne mikrosatelitne biljege kromosoma Y ukazuju na jaču podložnost tih lokusa mutacijama jer njihovo nakupljanje kod kromosoma Y brže dovodi do divergencije sljedova nego li je to slučaj u autosomnih mikrosatelitnih biljega (Thomson i sur. 2000, Gill i sur. 2001, Heyer i sur. 1997), a zbog manje efektivne veličine populacije lokusi kromosoma Y su podložniji djelovanju genskoga pomaka. Koeficijenti genetičke diferenciranosti F_{ST} i R_{ST} izračunati analizom lokusa kromosoma X iznose 4,123% (F_{ST}) i 4,735% (R_{ST}). Usporedbom ovih podataka-s vrijednostima dobivenim istraživanjima 15 autosomnih lokusa, uočavaju se veće vrijednosti za lokuse kromosoma X. Provedene analize pokazale su neravnotežu vezanja u nekih od istraživanih lokusa, tako da povećane vrijednosti koeficijenata genetičke diferenciranosti mogu biti rezultat upravo te neravnoteže (Elhaik 2012). Ramachandran i sur. (2004) pokazali su da do razlika u nalazu može doći i ovisno o

broju ispitivanih lokusa. Kako je broj analiziranih lokusa na kromosomu X upola manji od broja autosomnih lokusa, iz ovih rezultata nije potpuno jasno da li određeni demografski procesi utječu na genetičku strukturu istraživanih populacija, već je za donošenje takvih zaključaka potrebno provesti analizu na većem broju lokusa na kromosomu X, a koji ne pokazuju vezanost. Pereira i sur. (2012) su analizom mikrosatelitnih i bialelnih biljega kromosoma X kod Roma iz Portugala, koji prema migracijskoj kategoriji pripadaju zapadnim Romima, a u prvom migracijskom valu prošli su područje Balkana i nastavili svoj put prema zapadu i sjeveru Europe, ustanovili da je veći broj muškaraca nego li žena europskog podrijetla ušao u romsku zajednicu. Navedeni nalazi nisu u skladu s društvenim obrascima ponašanja romske zajednice koji se temelje na pravilu da u slučaju bračne zajednice između muškarca Roma i žene ne-Romkinje, žena bude uključena u romsku zajednicu, dok u obrnutom slučaju (Romkinja udana za ne-Roma) napušta romsku zajednicu (Fraser 1998). Zbog premalog broja lokusa i izrazite neravnoteže vezanja utvrđene između nekih lokusa, ova postavka se nije mogla ni prihvatiti ni odbaciti usporedbom biljega na kromosomu X i biljezima na autosomima. Podaci dobiveni usporedbom genetičke diferenciranosti temeljene na biljezima mitohondrijske DNA i kromosoma Y kod dvije bajaške populacije pokazuju znatno veću diferenciranost na temelju mitohondrijske DNA, ukazujući time na veći patrilokalni društveni ustroj ovih zajednica (Peričić i sur. 2011), što je u skladu s društvenim obrascima ponašanja koje slijede romske zajednice.

Svi podaci dobiveni analizama lokusa na kromosomu X u ovom istraživanju, kao i dosadašnja istraživanja autosomnih lokusa, kromosoma Y i mitohondrijske DNA, upućuju na potrebu daljnjeg istraživanja romskih populacija kako bi se u potpunosti rasvijetlili njihovi migracijski putevi te objasnili načini na koji su oblikovane specifične zalihe gena pojedinih romskih skupina. Kako je vidljivo iz ovih rezultata, razdoblje provedeno u ropstvu u bivšim rumunjskim kneževinama nije u svim romskim skupinama ostavilo jednak genetski trag, što također ukazuje na potrebu za daljnjim istraživanjima kako bi se u potpunosti utvrdio broj populacija utemeljitelja koje su se oblikovale tijekom ropstva u bivšim rumunjskim kneževinama, a što bi dalo potpuniji uvid u genetičku strukturu bajaških romskih populacija.

Usporedba Roma iz Hrvatske i ostalih izoliranih populacija

Kao što je već ranije navedeno, pregledom literaturnih podataka nisu nađena istraživanja u ovom radu ispitivanih lokusa kromosoma X na drugim romskim populacijama te je stoga nemoguće dati pregled sličnosti i razlika triju istraživanih romskih populacija iz Hrvatske u odnosu na ostale romske populacije na temelju tih biljega. Međutim, biljezi korišteni u ovom istraživanju dobro su istraženi u više izoliranih populacija svijeta te je moguće usporediti stupanj izoliranosti tri istraživane romske populacije iz Hrvatske u odnosu na njih. Međusobne usporedbe rađene su prema razini neravnoteže vezanosti gena u istraživanim populacijama. Demografska povijest populacije ima važnu ulogu u oblikovanju razine neravnoteže vezanosti gena. Što je populacija starija dijelovi kromosoma koji ostaju nepromijenjeni između dvije generacije zbog većeg broja rekombinacijskih događaja sve su kraći, dok u populacijskim izolatima, zbog djelovanja genskog pomaka, uzrokovanog specifičnim demografskim, socio-kulturnim ili zemljopisnim značajkama, dolazi do izraženije neravnoteže vezanosti gena (Laan i Paabo 1997).

Postoje brojni radovi u kojima je istraživano kako na neravnotežu vezanosti gena utječu čimbenici povezani s demografskim posebnostima populacije, pa su tako Zavattari i sur. (2000) istraživali obrasce neravnoteže vezanosti gena unutar velike otvorene populacije Ujedinjenog kraljevstva, izolirane populacije Sardinije i sardinijskog subizolata iz sela Gavoi. U subizolatu su pronašli izrazito povećanje neravnoteže vezanosti gena iz čega se moglo zaključiti da je demografska povijest populacije značajno utjecala na razinu neravnoteže vezanosti gena u toj maloj seoskoj populaciji. Mnoga ranija istraživanja već su pružila empirijske dokaze da male i demografski stabilne populacije poput naroda Saami pokazuju veći stupanj neravnoteže vezanosti gena nego velike populacije koje su sklone naglim povećanjima svog broja (Laan i Paabo 1997). Ujedno su u svom radu Zavattari i sur. (2000) pokazali da su obrasci neravnoteže vezanosti gena međusobno izrazito slični pa čak i kod populacija koje imaju značajno različitu demografsku povijest, kao što su to primjerice populacija Finaca, populacija otoka Sardinije i miješani uzorak populacija Amerikanaca i Europljana. Autore tih istraživanja zanimalo je da li će subizolat pokazati značajno različit obrazac neravnoteže vezanosti gena od opće otvorene populacije. Kako bi izmjerili

neravnotežu vezanosti gena u uzorku iz sela Gavoi, genotipizirali su 73 muškarca za dva područja na kromosomu X, što je uključivalo i 6 od 7 mikrosatelitnih lokusa istraživanih i u ovom radu. U populaciji iz sela Gavoi, subizolatu veće populacije otoka Sardinije, razine neravnoteže vezanosti gena na području Xq13 kromosoma X pokazale su izrazito visoke vrijednosti, te je čak 19 od ukupno 21 para lokusa pokazalo statistički značajnu neravnotežu vezanosti gena. Tome je pridonijela mala veličina populacije koja se održavala na sličnoj razini tijekom svoje povijesti i bila ključan čimbenik u tako izrazitom povećanju razine neravnoteže vezanosti gena uzrokovanog djelovanjem genskog pomaka. Usporedbom ispitivanih lokusa s onima istraženim u ovom radu u tri istraživane populacije hrvatskih Roma, moguća je međusobna usporedba na temelju 15 parova lokusa. Rezultati pokazuju da najsličniju razinu neravnoteže vezanosti gena pokazuju subizolat iz sela Gavoi (14 od 15 parova je u neravnoteži vezanosti gena) i populacija Roma iz Međimurja (13 od 15 parova je u neravnoteži vezanosti gena). Već se prije pokazalo da je populacija iz Međimurja pod značajnim utjecajem genskog pomaka što je vjerojatno također bio ključan čimbenik u nakupljanju visoke razine neravnoteže vezanosti gena naspram ostalih romskih populacija u Hrvatskoj kod kojih je ta razina niža.

Neravnoteža vezanosti gena na području Xq13 kromosoma X istraživana je i u populacijama dalekoistočne Azije (Katoh i sur. 2002). U istraživanje su bile uključene populacije s različitom demografskom poviješću; japanska i populacija naroda Khalkh uzeti su kao predstavnici populacija koje su imale naglo širenje tj. rast svog stanovništva, dok su nasuprot njima populacije naroda Khoton, Uriankhai i Zakchin populacijski izolati čija veličina je uglavnom stabilna i nema velikog i naglog povećanja/smanjenja broja stanovnika. Razina neravnoteže vezanosti gena u prve dvije relativno otvorene populacije (japanskoj i Khalkh) koje su imale razdoblje naglog populacijskog rasta pokazala se istom ili vrlo sličnom onoj u prije istraženim populacijama Finske, miješanog američko-europskog uzorka i populacije otoka Sardinije (Zavattari i sur. 2000, Laan i Paabo 1997) dok se razina neravnoteže vezanosti gena u tri izolirane populacije naroda Khoton, Uriankhai i Zakchin pokazala puno višom. Ovi podaci u skladu su s prijašnjim istraživanjima te su također potvrdili da su japanske i populacije naroda Khalkh pogodne za istraživanja čiji je cilj točno određivanje položaja gena u podlozi kompleksnih svojstava i monogenskih poremećaja, a izolirane populacije naroda Khoton, Uriankhai i Zakchin za početno određivanje položaja gena uključenih u pojavu kompleksnih bolesti. Usporedbom s tri istraživane romske

populacije u Hrvatskoj, pokazalo se da najsličniju razinu neravnoteže vezanosti gena pokazuju narodi Khoton (13 od 15 parova u neravnoteži vezanosti gena) i Uriankhai (11 od 15) s onom utvrđenom u populaciji Roma iz Međimurja (13 od 15), dok su razine neravnoteže vezanosti gena u populaciji Roma iz Baranje (7 od 15) sličnije onima uočenim u populaciji Japana (6 od 15) i naroda Khalkh (6 od 15) i Zakhchin (6 od 15) (**Tablica 4.16**). Populacija Roma iz Zagreba najveću sličnost po razini neravnoteže vezanosti gena pokazuje s miješanim američko-europskim uzorkom (1 od 15), Fincima (2 od 15) i populacijom otoka Sardinije (2 od 15). Kad usporedimo demografske povijesti ovih naroda s onime što trenutno znamo o romskim populacijama u Hrvatskoj, ove usporedbe imaju itekako mnogo smisla. Naime, populacija naroda Khoton danas broji svega oko 6000 pripadnika, turskog je porijekla, a od 12. stoljeća naseljava unutrašnjost Mongolije. Tijekom svoje povijesti nije bila pod utjecajem izrazitog toka gena, a veličinu je uglavnom održavala stalnom (Katoh i sur. 2002). Sve to su pokazatelji koji govore o izuzetno zatvorenoj populaciji, u kojoj pripadnici nalaze partnere unutar nje, baš kao što je to slučaj i s populacijom Roma iz Međimurja (Škarić-Jurić i sur. 2007), tako da se endogamijom održava zaliha gena koja je odraz one prisutne u populaciji osnivača. Japanska populacija i narod Khalkh su „stare“ izolirane populacije koje su prošle razdoblje naglog rasta; populacija Japana je u 2000 godina od 600 000 ljudi narasla na 130 milijuna, dok je narod Khalkh najveća etnička grupa u Mongoliji i danas ima oko 1,8 milijuna pripadnika. Obje populacije unatoč svojoj veličini ne pokazuju naznake velikog priljeva gena iz drugih populacija (Katoh i sur. 2002). Slična razina neravnoteže vezanosti gena ovih populacija s populacijom Baranje mogla bi ukazivati na činjenicu da je populacija Baranje u odnosu na populaciju Međimurja imala naglo povećanje broja svojih pripadnika ili je pak više otvorena prema ostalim romskim (bajaškim) populacijama s kojima izmjenjuje bračne partnere, na što ukazuju i naša dosadašnja istraživanja (Škarić-Jurić i sur. 2007). Zanimljivo je da je razina neravnoteže vezanosti gena u populaciji Roma iz Zagreba dosta niska (2 od 15) te je najsličnija velikim izoliranim populacijama kao što su populacija Finske (2 od 15) i populacija otoka Sardinije (2 od 15). Ova sličnost također bi mogla biti naznakom da su balkanski Romi na području Hrvatske (i Balkana) zapravo manje rascjepkani u pojedine male i međusobno odvojene endogamne grupe te je među njima došlo do izrazitijeg toka gena nego li je to slučaj među skupinama vlaških Roma. Taj je nalaz u skladu i s poviješću u kojoj su skupine vlaških Roma bile porobljene i svrstane u razne kategorije robova koji su imali i različita ograničenja u smislu slobodnog kretanja (a time i slobodnog odabira partnera), dok su se za to vrijeme skupine balkanskih Roma slobodno kretale područjem Balkana, a izmjena genetskog materijala među njima bila je uvjetovana samo njihovim društvenim pravilima.

Postoje različiti izračuni neravnoteže vezanosti gena, ali koeficijent D' je do danas najuvriježeniji pokazatelj jačine neravnotežnog vezanja. Prema dosadašnjim podacima, vrijednosti koeficijenta D' manje od 0,5 (Reich i sur. 2001) ili 0,33 (Abecasis i sur. 2001) pokazuju da ne postoji značajna neravnoteža vezanosti gena unutar populacije. Romske populacije istraživane u ovom radu uspoređivane su i s izoliranim europskim populacijama za koje su bile dostupne vrijednosti koeficijenta D' te se pokazalo kako su u izolatima otoka Korzike (Latini i sur. 2008) vrijednosti koeficijenta D' znatno manje nego li u ovdje istraživanim romskim populacijama (**Tablica 4.17**).

U istraživanim romskim populacijama vrijednosti koeficijenta neravnoteže vezanosti gena izračunate su na više načina čiji se rezultati ne poklapaju u potpunosti. Međutim kako čimbenici kao veličina uzorka i broj rijetkih alela utječu na neke od tih koeficijenata, nepodudarnosti u rezultatima su očekivane. Naime, prema statističkoj značajnosti neravnoteže vezanosti gena između parova istraživanih lokusa, populacija Roma iz Zagreba pokazuje najmanju razinu neravnoteže vezanosti gena, dok je gledajući vrijednosti koeficijenta D' to slučaj za populaciju Roma iz Baranje. Također, populacija Roma iz Zagreba pokazuje izuzetno visoke vrijednosti koeficijenta D', bliže onima populaciji Roma iz Međimurja. No, to se može objasniti razlikama u veličini uzorka o kojima ovise rezultati Fisherovog *exact* testa, dok su vrijednosti koeficijenta D' korigirane u odnosu na veličinu uzorka kako bi se međusobno mogli uspoređivati uzorci različitih veličina. Stoga u objašnjavanju razine neravnoteže vezanosti gena svakako treba uzeti u obzir oba izračuna kako bi se točno procijenila razina neravnoteže vezanosti gena unutar populacije. Gledajući oba izračuna, i dalje je vidljivo kako je neravnoteža vezanosti gena najveća u populaciji Roma iz Međimurja, dok je u populacijama Baranje i Zagreba također znatna ali ne i toliko izražena.

Neravnoteža vezanja između lokusa na kromosomu X istraživana je i u populaciji portugalskih Roma, međutim kako su korišteni drugi lokusi od onih korištenih u ovom radu, populacije se ne mogu izravno uspoređivati. Pereira i suradnici (2012) su utvrdili povećane vrijednosti neravnoteže vezanosti gena u romske populacije u odnosu na većinsku portugalsku populaciju, te pretpostavljaju da je zajedničko djelovanje genskog pomaka i toka gena iz većinske zemljopisno bliske populacije dovelo to povećanja tih vrijednosti. Slično se može

tvrditi i za vrijednosti neravnoteže vezanosti gena u tri istraživane romske populacije u Hrvatskoj koje pokazuju značajno različite vrijednosti.

Razina neravnoteže vezanosti gena, izračunata na oba ovdje prikazana načina, u tri istraživane populacije značajno je različita te dodatno ukazuje na međusobnu potpunu odvojenost tri navedene populacije i različit stupanj toka gena iz zemljopisno bliskih većinskih populacija. Naime, ukoliko su se ove populacije zaista odvojile još u 14. stoljeću na području Balkana, očekivano je da će u narednih nekoliko stotina godina, uslijed različitih čimbenika koji su djelovali na svaku od njih, nakupiti dovoljno razlika koje su danas vidljive u njihovim genetičkim profilima. Stalne razlike koje se između romskih populacija u Hrvatskoj pojavljuju u molekularno-genetičkim analizama, uključujući i rezultate dobivene u ovom istraživanju, podupiru upravo takav povijesni scenarij.

6. ZAKLJUČAK

U ovom radu izvršena je analiza 7 mikrosatelitnih lokusa kromosoma X na ukupno 189 pripadnika triju romskih populacija iz Hrvatske. Na temelju dobivenih rezultata možemo izvesti sljedeće zaključke.

1. intra-populacijske analize genetičke strukture
    a. Najveća homogenost uočena je u populaciji Roma iz Međimurja, a najveća heterogenost u Roma iz Zagreba.
    b. Populacija Roma iz Međimurja pokazuje najmanji broja alela na većini lokusa, najniže paremetre genetičke različitosti, te najnižu očekivanu heterozigotnost u najvećeg broja lokusa.
    c. Najniža vrijednost modificiranog Garza-Williamsonovog indeksa uočena je u Roma iz Međimurja što pokazuje da je učinak utemeljitelja bio najsnažniji u ovoj populaciji u usporedbi s ostale dvije istraživane romske populacije.
    d. U tri istraživane romske populacije uočeno je ukupno 176 različitih haplotipova. U populaciji Baranje svi haplotipovi bili su u pojedinačnim kopijama, dok je u populaciji Međimurja 37 haplotipova bilo u pojedinačnim kopijama a 8 u višestrukim kopijama. U populaciji Zagreba 40 haplotipova zastupljeno je pojedinačnim kopijama, a samo 1 je zastupljen dva puta. Najučestaliji haplotip je 164-157-260-207-236-218-271 prisutan kod 5 ispitanika iz Međimurja i 1 ispitanika iz Baranje.
    e. Rezultati analize neravnoteže vezanosti gena pokazuju da je stupanj neravnoteže vezanosti gena najveći u populaciji Roma iz Međimurja (13 od 15 parova lokusa), a najmanji u populaciji Roma iz Zagreba (2 od 15 parova lokusa).

2. inter-populacijske analize genetičke strukutre
    a. Ukupna genetička diferenciranost za sve tri istraživane populacije iznosi 4,123% (F_{ST}) odnosno 4,735% (R_{ST}).
    b. Prema koeficijentu F_{ST} najsličnije su populacije iz Baranje i Zagreba a najmanje su slične populacije iz Baranje i Međimurja. Prema koeficijentu R_{ST} najsličnije su također populacije iz Baranje i Zagreba a najmanje su slične populacije iz Međimurja i Zagreba.

c. Vrijednosti *exact* testa ukazuju na postojanje statistički značajne razlike između populacije iz Međimurja s obje druge populacije (Baranja i Zagreb), dok razlika između populacija Baranje i Zagreba nije statistički značajna.
d. Usporedba koeficijenata diferenciranosti izračunatih iz biljega s različitim načinom nasljeđivanja upućuje na podjednak doprinos muškaraca i žena ukupnoj zalihi gena.
e. Usporedba s ostalim izoliranim populacijama je pokazala da je genska različitost na istraživanim lokusima u populaciji Međimurja slična onoj u jako izoliranim i malim stabilnim populacijama dok su populacije Baranje i Zagreba više otvorene toku gena.
f. Vrijednosti neravnotežne vezanosti gena ukazuju da populacija Međimurja po stupnju izoliranosti iskazanom kroz neravnotežu vezanosti gena spada u skupinu izrazito izoliranih populacija, dok su populacije Baranje i Zagreba manje izolirane.

Rezultati provedenih analiza ukazuju na moguću ranu odvojenost i međusobnu izoliranost sve tri istraživane romske populacije, unatoč pripadnosti populacija Roma iz Međimurja i Roma iz Baranje istoj migracijskoj, socio-kulturnoj i jezičnoj skupini.

7. CITIRANA LITERATURA

1. Abecasis GR i Cookson WO (2000) GOLD -- graphical overview of linkage disequilibrium. Bioinformatics 16:182-3.
2. Abecasis GR, Noguchi E, Heinzmann A, Traherne JA, Bhattacharyya S, Leaves NI, Anderson GG, Zhang Y, Lench NJ, Carey A, Cardon LR, Moffatt MF, Cookson WO (2001) Extent and distribution of linkage disequilibrium in three genomic regions. Am J Hum Genet. 68: 191-197.
3. Abicht A, Stucka R, Karcagi V, Herczegfalvi A, Horvath R, Mortier W, Schara U, Ramaekers V, Jost W, Brunner J, Janssen G, Seidel U, Schlotter B, Muller-Felber W, Pongratz D, Rudel R, Lochmuller H (1999) A common mutation (epsilon1267delG) in congenital myasthenic patients of Gypsy ethnic origin. Neurology 53:1564–1569.
4. Achim V (2004) The Roma in Romanian history. Budapest: Central European University Press.
5. Angius A, Bebbere D, Petretto E, Falchi M, Forabosco P, Maestrale B, Casu G, Persico I, Melis PM, Pirastu M (2002) Not all isolates are equal: linkage disequilibrium analysis on Xq13.3 reveals different patterns in Sardinian sub-populations. Hum Genet. 111(1):9-15. Epub 2002 Jun 18.
6. Aslanidis C, Jansen G, Amemiya C, Shutler G, Mahadevan M, Tsilfidis C, Chen C, Alleman J, Wormskamp NG, Vooijs M (1992) Cloning of the essential myotonic dystrophy region and mapping of the putative defect. Nature. 355: 548-551.
7. Bartosz A (1994) Nie boj sie cygana, Sejny, Pogranicze.
8. Basu A, Mukherjee N, Roy S, Sengupta S, Banerjee S, Chakraborty M, Dey B, Roy M, Roy B, Bhattacharyya NP, Roychoudhury S, Majumder PP (2003) Ethnic India: A Genomic View, With Special Reference to Peopling and Structure. Genome Res. 2003 October; 13(10): 2277–2290.
9. Beckman LA, Takman H, Arfords KE (1965) Distribution of blood and serum groups in a Swedish gypsy population. Acta Genetica (Basel) 15:134-139.
10. Bellis C, Cox HC, Ovcaric M, Begley KN, Lea RA, Quinlan S, Burgner D, Heath SC, Blangero J, Griffiths LR (2008) Linkage disequilibrium analysis in the genetically isolated Norfolk Island population. Heredity 100(4):366-73.

11. Branco CC, Pacheco PR, Cabrol E, Cabral R, Vicente AM, Mota-Vieira L (2009) Linkage disequilibrium and diversity for three genomic regions in Azoreans and mainland Portuguese. Genet Mol Biol. 32(2):220-6.
12. Chaix R, Austerlitz F, Morar B, Kalaydjieva L, Heyer E (2004) Vlax Roma history: what do coalescent-based methods tell us?. Eur J Hum Genet 12:285–292.
13. Clébert JP (1967). Cigani. Zagreb: Stvarnost.
14. Cukrov S (2009) Analiza majčinskog genetičkog nasljeđa bajaških Roma. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.
15. Dib C, Fauré S, Fizames C, Samson D, Drouot N, Vignal A, Millasseau P, Marc S, Hazan J, Seboun E, Lathrop M, Gyapay G, Morissette J, Weissenbach J (1996) A comprehensive genetic map of the human genome based on 5,264 microsatellites. Nature. 14;380(6570):152-4.
16. Đurić R (1988) Cigani sveta. Beograd: Jugoslovenska revija.
17. Edwards A, Civitello A, Hammond HA, Caskey CT (1991) DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. Am J Hum Genet. 49(4):746-56.
18. Elhaik E (2012) Empirical Distributions of FST from Large-Scale Human Polymorphism Data. PLoS ONE 7(11): e49837
19. Excoffier L i Lischer HEL (2010) Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. Molecular Ecology Resources. 10: 564-567.
20. Fraser A (1992) The Gypsies. Oxford: Blackwell Publishers.
21. Fraser A (1998) História do Povo Cigano. Tradução de Costa T. Editorial Teorema, LDA.
22. Fu YH, Kuhl DP, Pizzuti A, Pieretti M, Sutcliffe JS, Richards S, Verkerk AJ, Holden JJ, Fenwick RG Jr, Warren ST (1991) Variation of the CGG repeat at the fragile X site results in genetic instability: Resolution of the Sherman paradox. Cell. 67: 1047-1058.
23. Galikova J, Vilimova M, Ferak V, Mayerova A (1969) Haptoglobin types in Gypsies from Slovakia (Czechoslovakia). Hum Hered 19:480-485.
24. Garza JC, Williamson EG (2001) Detection of reduction in population size using data from microsatellite loci. Mol Ecol 10:305-318.
25. Gill P, Brenner C, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Jobling MA, de Knijff P, Kayser M, Krawczak M, Mayr WR, Morling N, Olaisen B, Pascali V, Prinz M,

Roewer L, Schneider PM, Sajantila A, Tyler-Smith C (2001) DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs. Forensic Sci Int. 124(1):5-10.

26. Goldstein DB i Weale ME (2001) Population genomics: linkage disequilibrium holds the key. Current Biology 11:576–579.
27. Gresham D, Morar B, Underhill PA (2001) Origins and divergence of the Roma (Gypsies). Am J Hum Genet. 69:1314-1331.
28. Gusmão A, Gusmão L, Gomes V, Alves C, Calafell F, Amorim A, Prata MJ (2008) A perspective on the history of the Iberian gypsies provided by phylogeographic analysis of Y-chromosome lineages. Ann Hum Genet 72:215–227.
29. Gusmão A, Valente C, Gomes V, Alves C, Amorium A, Prata MJ, Gusmão L (2010) A genetic historical sketch of European Gypsies: The perspective from autosomal markers. Am. J. Phis. Anthropol. 141:507-514.
30. Hancock I (1987) The Pariah syndrome: an account of Gypsy slavery and persecution. Ann Arbor MI: Karoma Publishers.
31. Harris EE i Hey J (1999) X chromosome evidence for ancient human histories. Proc Natl Acad Sci U S A. 96(6): 3320–3324.
32. Hearne CM, Ghosh S, Todd JA (1992) Microsatellites for linkage analysis of genetic traits. Trends Genet;8:288-94.
33. Heyer E, Puymirat J, Dieltjes P, Bakker E, de Knijff P (1997) Estimating Y chromosome specific microsatellite mutation frequencies using deep rooting pedigrees. Hum Mol Genet. 6(5):799-803.
34. Hrvatić N (2004) Romi u Hrvatskoj: od migracija do interkulturalnih odnosa. Migracijske i etničke teme 20 (4): 367–385.
35. Hrvatić N i Ivančić S (2000) Povijesno-socijalna obilježja Roma u Hrvatskoj, Društvena istraživanja, Zagreb, 9;2-3(46-47): 251–266.
36. http://www.spiegel.de/, članak objavljen 14. rujna, 2010. godine. Pristupljeno: 2. veljače 2013.
37. Iovita RP i Schurr TG (2004) Reconstructing the Origins and Migrations of Diasporic Populations: The Case of the European Gypsies. American Anthropologist 106: 267–281.
38. Irwin J, Egyed B, Saunier J, Szamosi G, O'Callaghan J, Padar Z, Parsons TJ (2007) Hungarian mtDNA population databases from Budapest and the Baranya county Roma. Int J Legal Med 121:377–383.

39. Jaruzelska J, Zietkiewicz E, Batzer M, Cole DE, Moisan JP, Scozzari R, Tavaré S, Labuda D (1999) Spatial and temporal distribution of the neutral polymorphisms in the last ZFX intron: analysis of the haplotype structure and genealogy. Genetics. 152(3): 1091–1101.
40. Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL (1985) Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA. Nature;314:67-73.
41. Jobling MA, Hurles ME, Tyler-Smith C (2004) Human Evolutionary Genetics: Origins, Peoples and Disease. Garland Publishing, NewYork.
42. Jovanović I (1993) Aus unserer Geschichte, Romano centro, Wien, 2: 12–13.
43. Kaessmann H, Zöllner S, Gustafsson AC, Wiebe V, Laan M, Lundeberg J, Uhlén M, Pääbo S (2002) Extensive Linkage Disequilibrium in Small Human Populations in Eurasia. The American Journal of Human Genetics. 70 (3):673–685.
44. Kalaydjieva L, Hallmayer J, Chandler D, Savov A, Nikolova A, Angelicheva D, King RH, Ishpekova B, Honeyman K, Calafell F, Shmarov A, Petrova J, Turnev I, Hristova A, Moskov M, Stancheva S, Petkova I, Bittles AH, Georgieva V, Middleton L, Thomas PK (1996) Gene mapping in Gypsies identifies a novel demyelinating neuropathy on chromosome 8q24. Nat Genet 14:214–217.
45. Kalaydjieva L, Calafell F, Jobling MA, Angelicheva D, de Knijff P, Rosser ZH, Hurles ME, Underhill P, Tournev I, Marushiakova E, Popov V (2001a) Patterns of inter- and intragroup genetic diversity in the Vlax Roma as revealed by Y chromosome and mitochondrial DNA lineages. Eur J Hum Genet 9:97–104.
46. Kalaydjieva L, Gresham D, Calafell F (2001b) Genetic studies of the Roma (Gypsies): a review. BMC Med Genet 2:5.
47. Kalaydjieva L i Morar B (2003) Roma (Gypsies): genetic studies. U: Cooper DN, (ur.). Nature encyclopedia of the human genome. Volume 5. London: Nature Publishing Group; 160–165.
48. Kalaydjieva L, Morar B, Chaix R, Tang H (2005) A newly discovered founder population: the Roma/Gypsies. BioEssays 27(10):1084–1094.
49. Karve I (1961) Hindu society: An interepretation. Deshmukh Prakashan, Poona, India.
50. Katoh T, Mano S, Ikuta T, Munkhbat B, Tounai K, Ando H, Munkhtuvshin N, Imanishi T, Inoko H, Tamiya G (2002) Genetic Isolates in East Asia: A Study of Linkage Disequilibrium in the X Chromosome. Am J Hum Genet. 71(2): 395–400.

51. Kendrick D i Puxon G (1998) Ciganos: Da Índia ao Mediterrâneo. Colecção Interface 3.
52. Kimura M i Maruyama T (1971) Pattern of neutral polymorphism in a geographically structured population. Genet Res. 18(2):125–131.
53. Kruglyak L (1999) Genetic isolates: Separate but equal? Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96:1170-1172.
54. Laan M i Pääbo S (1997) Demographic history and linkage disequilibrium in human populations. Nature Genetics 17: 435-438.
55. Laan M, Wiebe V, Khusnutdinova E, Remm M, Pääbo S (2005) X-chromosome as a marker for population history: linkage disequilibrium and haplotype study in Eurasian populations. Eur J Hum Genet. 13(4):452-62.
56. Latini V, Sole G, Doratiotto S, Poddie D, Memmi M, Varesi L, Vona G, Cao A, Ristaldi MS (2004) Genetic isolates in Corsica (France): linkage disequilibrium extension analysis on the Xq13 region. Eur J Hum Genet. 12(8):613-9.
57. Latini V, Sole G, Varesi L, Vona G, Ristaldi MS (2008) The value of some Corsican sub-populations for genetic association studies. BMC Medical Genetics. 9:73.
58. Lewontin RC (1964) The interaction of selection and linkage. I. General considerations, heterotic models. Genetics 49 (1): 49–67.
59. Lewontin RC i Kojima K (1960) The evolutionary dynamics of complex polymorphisms. Evolution 14: 450-472.
60. Liégeois JP (1989) Ciganos e Itinerantes: Dados socioculturais. Dados sociopolíticos. Santa Casa da Misericórdia de Lisboa.
61. Liégeois JP (1994) Roma, Gypsies, Travellers. Strasbourg: Council of Europe.
62. Liu K i Muse SV (2005) Power marker: Integrated analysis environment for genetic marker data. Bioinformatics 21:2128-2129.
63. Malyarchuk BA, Grzybowski T, Derenko MV, Czarny J, Miscicka-Sliwka D (2006) Mitochondrial DNA Diversity in the Polish Roma. Ann Hum Genet 70:195–206.
64. Martinović Klarić I (2009) Kromosom Y i potraga za novom domovinom. Sveučilišna knjižara.
65. Martinović Klarić I, Peričić Salihović M, Barać Lauc L, Zhivotovsky LA, Rootsi S, Janićijević B (2008) Dissecting the molecular architecture and origin of Bayash Romani patrilineages: genetic influence from South Asia and the Balkans. Am J Phys Anthropol 138:333–342.

66. Marushiakova E, Popov V (1997) Gypsies (Roma) in Bulgaria. In Studien zur Tsiganologie und Folkloristik. Frankfurt am Main.
67. Marushiakova E i Popov V (2001). Historical and Ethnographic Background. Gypsies, Roma, Sinti. U: Guy W (ur.) Between Past and Future: the Roma of Central and Eastern Europe. Hatfield: University of Hertfordshire Press.
68. Matschiner M i Salzburger W (2009) TANDEM: integrating automated allele binning into genetics and genomics workflows. Bioinformatics 25(15):1982-1983.
69. Mendizabal I, Calente C, Gusmaõ A, Alves C, Gomes V, Goios A, Parson W, Calafell F, Alvarez L, Amorim A, Gusmaõ L, Comas D, Prata JM (2011) Reconstructing the Indian origin and dispersal of the European Roma: a maternal genetic perspective. PLoS ONE 6(1):e15988.
70. Mendizabal I, Lao O, Marigorta UM, Wollstein A, Gusmão L, Ferak V, Ioana M, Jordanova A, Kaneva R, Kouvatsi A, Kučinskas V, Makukh H, Metspalu A, Netea MG, de Pablo R, Pamjav H, Radojkovic D, Rolleston SJ, Sertic J, Macek M Jr, Comas D, Kayser M (2012) Reconstructing the population history of European Romani from genome-wide data. Curr Biol. 22(24):2342-9.
71. Michalakis Y i Excoffier L (1996) A generic estimation of population subdivision using distances between alleles with special reference to microsatellite loci. Genetics 142:1061-1064.
72. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF (1988) A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleatedcells. Nucleic Acids Res. 16(3): 1215.
73. Moorjani P, Patterson N, Loh P-R, Lipson M, Kisfali P, i dr. (2013) Reconstructing Roma History from Genome-Wide Data. PLoS ONE 8(3): e58633.
74. Morar B, Gresham D, Angelicheva D, Tournev I, Gooding R, Guergueltcheva V, Schmidt C, Abicht A, Lochmuller H, Tordai A, Kalmar L, Nagy M, Karcagi V, Jeanpierre M, Herczegfalvi A, Beeson D, Venkataraman V, Warwick Carter K, Reeve J, de Pablo R, Kucinskas V, Kalaydjieva L (2004) Mutation history of the Roma/Gypsies. Am J Hum Genet 75(4):596–609.
75. Mueller J (2004) Linkage disequilibrium for different scales and applications. Brief Bioinform. 5 (4): 355-364.
76. Nacionalni program za Rome Vlade Republike Hrvatske (2003) Dostupno na: http://www.vlada.hr/nacionalniprogramromi/Enacprogzarom.htm. Pristupljeno: 2. veljače 2013.

77. Nagaraja R, MacMillan S, Kere J, Jones C, Griffin S, Schmatz M, Terrell J, Shomaker M, Jermak C, Hott C, Masisi M, Mumm S, Srivastava A, Pilia G, Featherstone T, Mazzarella R, Kesterson S, McCauley B, Railey B, Burough F, Nowotny V, D'Urso M, States D, Brownstein B, Schlessinger D (1997) X chromosome map at 75-kb STS resolution, revealing extremes of recombination and GC content. Genome Res. 7(3):210-22.

78. Nei M (1987) Molecular evolutionary genetics. Columbia University Press, New York.

79. Norio R (2003) Finnish Disease Heritage I: characteristics, causes, background. Hum Genet. 112(5-6):441-56.

80. Novokmet N i Pavčec Z (2007) Genetic polymorphisms of 15 AmpFlSTR identifiler loci in Romani population from Northwestern Croatia. Forensic Sci Int 168 (2):43-46.

81. Ohta T i Kimura M (1973) A model of mutation appropriate to estimate the number of electrophoretically detectable alleles in a finite population. Genet Res 22:201-204.

82. Ostrer H (2001) A genetic profile of contemporary Jewish populations. Nat Rev Genet. 2(11):891-8.

83. Pardiñas AF, Roca A, García-Vazquez E, López B (2012) Assessing the genetic influence of ancient sociopolitical structure: micro-differentiation patterns in the population of Asturias (Northern Spain). PLoS One. 2012;7(11):e50206.

84. Peltonen L, Jalanko A, Varilo T (1999) Molecular genetics of the Finnish disease heritage. Hum Mol Genet. 8(10):1913-23.

85. Peltonen L, Palotie A, Lange K (2000) Use of Population Isolates for Mapping Complex Traits. Nature Reviews Genetics 1:182-191.

86. Pereira V, Gusmão L, Valente C, Pereira R, Carneiro J, Gomes I, Morling N, Amorim A, Prata MJ (2012) Refining the genetic portrait of Portuguese Roma through X-chromosomal markers. American Journal of Physical Anthropology 148(3):389-94.

87. Peričić Salihović M, Barešić A, Martinović Klarić I, Cukrov S, Barać Lauc L, Janićijević B (2011) The Role of the Vlax Roma in Shaping the European Romani Maternal Genetic History. Am J Phys Anthropol 146:262–270.

88. Piccolo F, Jeanpierre M, Leturcq F, Dode C, Azibi K, Toutain A, Merlini L, Jarre L, Navarro C, Krishnamoorthy R, Tome FM, Urtizberea JA, Beckmann JS, Campbell KP, Kaplan JC (1996) A founder mutation in the gamma-sarcoglycan

gene of gypsies possibly predating their migration out of India. Hum Mol Genet 5:2019–2022.

89. Pokupčić K (2012) Učinak utemeljitelja u populacijskoj strukturi Roma Hrvatske: analiza mikrosatelitnih polimorfizama kromosoma Y i autosoma. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

90. Pokupčić K, Cukrov S, Martinović Klarić I, Peričić Salihović M, Barać Lauc L, Blažanović A, Janićijević B (2008) Y-STR genetic diversity of Croatian (Bayash) Roma. Forensic Science International: Genetics 2:e11–e13.

91. Popis stanovništva 2011., Državni zavod za statistiku. http://www.dzs.hr/Hrv/censuses/census2011/results/htm/H01_01_04/h01_01_04_RH.html i http://www.dzs.hr/Hrv/censuses/census2011/firstres/censusbiblio.htm

92. Radosavljević P (2010) Jezik Roma Bajaša na teritoriju Republike Hrvatske. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

93. Rai N, Chaubey G, Tamang R, Pathak AK, Singh VK, et al. (2012) The Phylogeography of Y-Chromosome Haplogroup H1a1a-M82 Reveals the Likely Indian Origin of the European Romani Populations. PLoS ONE 7(11): e48477

94. Ramachandran S, Rosenberg NA, Zhivotovsky LA, Feldman MW (2004) Robustness of the inference of human population structure: a comparison of X-chromosomal and autosomal microsatellites. Hum Genomics 1(2):87-97.

95. Raymond M i Rousset F (1996) Equilibrium values of measures of population differentiation. Evolution 49: 608-615.

96. Reich DE, Cargill M, Bolk S Ireland J, Sabeti PC, Richter DJ, Lavery T, Kouyoumjian R, Farhadian SF, Ward R, Lander ES (2001) Linkage disequilibrium in the human genome. Nature 411: 199-204.

97. Reich D, Thangaraj K, Patterson N, Price AL, Singh L (2009) Reconstructing Indian population history. Nature 461, 489-494

98. Reyniers A (1995) Gypsy populations and their movements within central and eastern Europe and towards some OECD countries. U: International migration and labour market policies: occasional papers, No 1. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris.

99. Roberts DF (1973) Anthropological genetics: Problems and pitfalls. U: Crawford MH, Workman PL (ur.) Methods and Theories of Anthropological Genetics. A School of American Research Book. University of New Mexico Press, Albuquerque.

100. ROMBASE (2004) Didactically edited information on Roma. January 2004 / Graz, Austrija. http://romani.uni-graz.at/rombase/
101. Rubinsztein DC, Amos B, Cooper G (1999) Microsatellite and trinucleotide-repeat evolution: Evidence for mutational bias and different rates of evolution in different lineages. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 354: 1095-1099.
102. Ruitberg CM, Reeder DJ, Butler JM (2001) STRBase: a short tandem repeat DNA database for the human identity testing community. Nucleic Acids Res;29:320-2.
103. Sajantila A, Abdel-Halim S, Savolainen P, Bauer K, Gierig C, Pääbo S (1996) Paternal and maternal DNA linkages reveal a bottleneck in the founding of the Finnish population. Proc. Natl Acad. Sci. USA, 93:12035–12039.
104. Schaffner SF (2004) The X chromosome in population genetics. Nat Rev Genet. 5(1):43-51.
105. Sikimić B (2005) Banjaši u Srbiji. U: Sikimić B (ur.) Banjaši na Balkanu: Identiet etničke zajednice. Srpska akademija nauka i umetnosti, Balkanološki institut, Posebna izdanja 88, Beograd.
106. Slatkin M (1995) A measure of population subdivision based on microsatellite allele frequencies. Genetics 139: 457-462.
107. Slatkin M (2008) Linkage disequilibrium – understanding the evolutionary past and mapping the medical future. Nature Reviews Genetics 9: 477–485.
108. Soodyall H, Jenkins T, Mukherjee A, du Toit E, Roberts DF, Stoneking M (1997) The founding mitochondrial DNA lineages of Tristan da Cunha Islanders. Am. J. Phys. Anthropol. 104: 157-166.
109. Soodyall H, Nebel A, Morar B, Jenkins T (2003) Genealogy and genes: tracing the founding fathers of Tristan da Cunha. European Journal of Human Genetics 11: 705-709.
110. Struna 2013. Institut za hrvatski jezik i jezikoslovlje, http://struna.ihjj.hr/
111. Škarić-Jurić T, Martinović Klarić I, Smolej Narančić N, Drmić S, Peričić Salihović M, Barać Lauc L, Miličić J, Barbalić M, Zajc M, Janićijević B (2007) Trapped between tradition and transition – anthropological and epidemiological cross-sectional study of Bayash Roma in Croatia. Croat Med J 48: 708–719.
112. Tajima F (1983) Evolutionary relationship of DNA sequences in finite populations. Genetics 105: 437-460.

113. Tajima F (1993) Measurement of DNA polymorphism. U: Takahata N, Clark AG (ur.) Mechanisms of Molecular Evolution. Introduction to Molecular Paleopopulation Biology. Japan Scientific Societies Press, Sinauer Associates, 37-59.
114. Thomson R, Pritchard JK, Shen P, Oefner PJ, Feldman MW (2000) Recent common ancestry of human Y chromosomes: evidence from DNA sequence data. Proc Natl Acad Sci USA 20;97(13):7360-5.
115. United Nations Development Programme. UNDP releases largest ever survey of Roma. UNDP (2005) Dostupno na: http://vulnerability.undp.sk. Pristupljeno: 2. veljače 2013.
116. Varilo T, Laan M, Hovatta I, Wiebe V, Terwilliger JD, Peltonen L (2000) Linkage disequilibrium in isolated populations: Finland and a young sub-population of Kuusamo. Eur J Hum Genet. 8(8):604-12.
117. Weir BS i Cockerham C C (1984) Estimating F-statistics for the analysis of population structure. Evolution 38: 1358-1370.
118. Yuan B, Vaske D, Weber JL, Beck J, Sheffield VC (1997) Improved set of short-tandem-repeat polymorphisms for screening the human genome. Am J Hum Genet;60:459-60.
119. Zavattari P, Deidda E, Whalen M, Lampis R, Mulargia A, Loddo M, Eaves I, Mastio G, Todd JA, Cucca F (2000) Major factors influencing linkage disequilibrium by analysis of different chromosome regions in distinct populations: demography, chromosome recombination frequency and selection. Hum. Mol. Genet. 9 (20): 2947-2957.

8. PRILOZI

Prilog A. Popis kratica korištenih u disertaciji.

PCR – lančana reakcija polimerazom (engl. *Polymerase Chain Reaction*)

STR – mikrosatelitni biljeg (engl. *Short Tandem Repeat*)

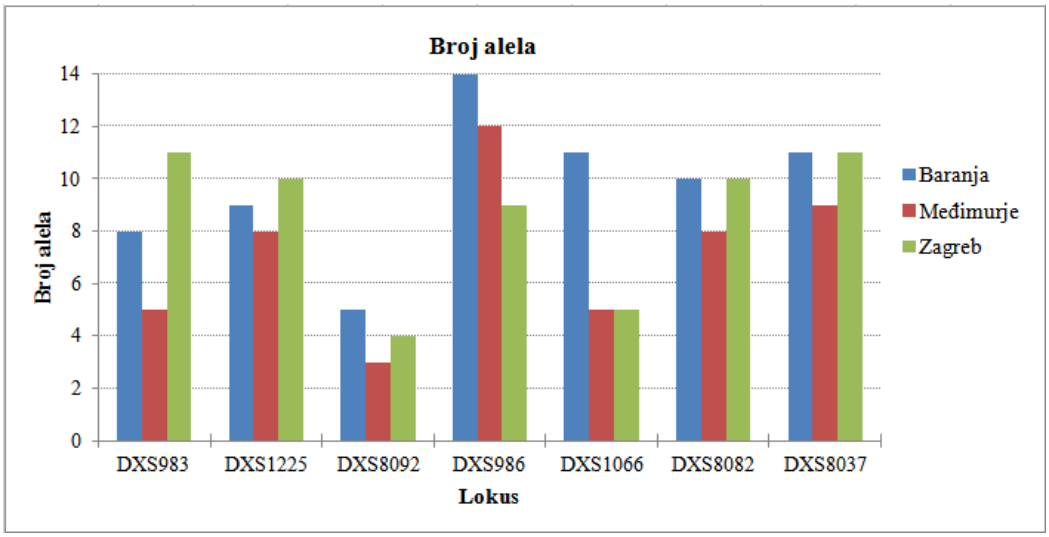
LD – neravnoteža vezanosti gena (engl. *linkage disequilibrium*)

Std. – standardna devijacija

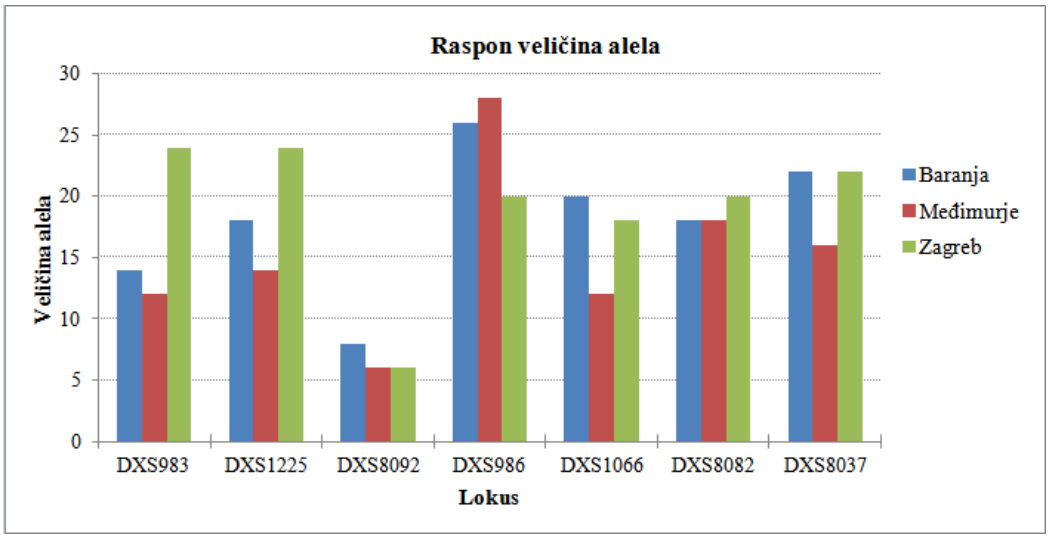
cM – centimorgan

Mb – megabaza

Prilog B. Slikovni prikaz raspodjele i učestalosti svakog od alela za 7 istraživanih lokusa u tri romske populacije iz Hrvatske.



Slika B.1. Broj različitih alela po lokusu po populaciji.



Slika B.2. Raspon veličina alela po lokusu po populaciji.

Prilog C. Raspodjela i učestalost alela za 7 istraživanih lokusa u tri romske populacije iz Hrvatske (n=189).

Prilog C.1. Raspodjela i učestalost alela za lokus DXS983.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
						144	0.047619	0.033259
						146	0.02381	0.02381
						152	0.02381	0.02381
154	0.011111	0.011111				**154**	0.047619	0.033259
156	0.111111	0.033313	**156**	0.035088	0.024588	**156**	0.071429	0.040221
158	0.066667	0.026441				**158**	0.047619	0.033259
160	0.044444	0.021844				**160**	0.119048	0.050576
162	0.144444	0.037263	**162**	0.315789	0.062115	**162**	0.166667	0.058203
164	0.4	0.051929	**164**	0.350877	0.063774	**164**	0.285714	0.070552
166	0.188889	0.04149	**166**	0.22807	0.05607	**166**	0.119048	0.050576
168	0.033333	0.019028	**168**	0.070175	0.034135	**168**	0.047619	0.033259

Prilog C.2. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS1225.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
						143	0.02381	0.02381
						147	0.071429	0.040221
151	0.088889	0.030166	**151**	0.035088	0.024588	**151**	0.047619	0.033259
153	0.044444	0.021844	**153**	0.052632	0.029839	**153**	0.02381	0.02381
155	0.366667	0.051081	**155**	0.105263	0.04101	**155**	0.095238	0.045844
157	0.311111	0.049072	**157**	0.526316	0.066723	**157**	0.238095	0.066517
159	0.066667	0.026441	**159**	0.070175	0.034135			
161	0.011111	0.011111	**161**	0.035088	0.024588	**161**	0.142857	0.054649
163	0.055556	0.02428	**163**	0.087719	0.037802	**163**	0.285714	0.070552
165	0.044444	0.021844	**165**	0.087719	0.037802	**165**	0.047619	0.033259
						167	0.02381	0.02381
169	0.011111	0.011111						

Prilog C.3. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS8092.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
256	0.022222	0.015625						
258	0.433333	0.052527	**258**	0.035088	0.024588	**258**	0.166667	0.058203
260	0.466667	0.052882	**260**	0.842105	0.048727	**260**	0.738095	0.068665
262	0.011111	0.011111				**262**	0.047619	0.033259
264	0.066667	0.026441	**264**	0.122807	0.04386	**264**	0.047619	0.033259

Prilog C.4. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS986.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
187	0.033333	0.019028						
189	0.022222	0.015625	**189**	0.052632	0.029839	**189**	0.02381	0.02381
191	0.044444	0.021844	**191**	0.105263	0.04101			
193	0.088889	0.030166	**193**	0.017544	0.017544	**193**	0.047619	0.033259
195	0.111111	0.033313	**195**	0.157895	0.048727	**195**	0.142857	0.054649
197	0.077778	0.028389	**197**	0.035088	0.024588	**197**	0.285714	0.070552
199	0.044444	0.021844	**199**	0.035088	0.024588	**199**	0.071429	0.040221
201	0.011111	0.011111	**201**	0.017544	0.017544	**201**	0.047619	0.033259
203	0.011111	0.011111						
205	0.022222	0.015625				**205**	0.02381	0.02381
207	0.333333	0.049969	**207**	0.263158	0.058844	**207**	0.309524	0.072199
209	0.133333	0.036033	**209**	0.157895	0.048727	**209**	0.047619	0.033259
211	0.055556	0.02428	**211**	0.070175	0.034135			
213	0.011111	0.011111	**213**	0.070175	0.034135			
			217	0.017544	0.017544			

Prilog C.5. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS1066.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
234	0.011111	0.011111						
236	0.188889	0.04149	**236**	0.561404	0.06631	**236**	0.190476	0.061326
238	0.022222	0.015625	**238**	0.017544	0.017544			
240	0.022222	0.015625						
242	0.077778	0.028389						
244	0.222222	0.044068	**244**	0.122807	0.04386	**244**	0.095238	0.045844
246	0.311111	0.049072	**246**	0.070175	0.034135	**246**	0.452381	0.077732
248	0.111111	0.033313	**248**	0.22807	0.05607	**248**	0.214286	0.064082
250	0.011111	0.011111						
252	0.011111	0.011111						
254	0.011111	0.011111				**254**	0.047619	0.033259

Prilog C.6. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS8082.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
210	0.022222	0.015625	**210**	0.035088	0.024588	**210**	0.095238	0.045844
212	0.022222	0.015625						
214	0.055556	0.02428	**214**	0.017544	0.017544	**214**	0.02381	0.02381
216	0.033333	0.019028	**216**	0.070175	0.034135	**216**	0.047619	0.033259
218	0.433333	0.052527	**218**	0.508772	0.066805	**218**	0.261905	0.068665
220	0.1	0.0318	**220**	0.017544	0.017544	**220**	0.119048	0.050576
222	0.044444	0.021844				**222**	0.095238	0.045844
224	0.077778	0.028389	**224**	0.035088	0.024588	**224**	0.095238	0.045844
226	0.122222	0.034719	**226**	0.140351	0.046417	**226**	0.142857	0.054649
228	0.088889	0.030166	**228**	0.175439	0.050825	**228**	0.095238	0.045844
						230	0.02381	0.02381

Prilog C.7. Raspodjela i učestalost svakog od alela za lokus DXS8037.

Baranja			Međimurje			Zagreb		
Alel	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**	**Alel**	**Učestalost**	**s.d.**
263	0.033333	0.019028	**263**	0.017544	0.017544	**263**	0.047619	0.033259
265	0.144444	0.037263	**265**	0.070175	0.034135	**265**	0.119048	0.050576
267	0.166667	0.039504	**267**	0.087719	0.037802	**267**	0.166667	0.058203
269	0.188889	0.04149	**269**	0.105263	0.04101	**269**	0.238095	0.066517
271	0.266667	0.046875	**271**	0.263158	0.058844	**271**	0.095238	0.045844
273	0.077778	0.028389	**273**	0.175439	0.050825	**273**	0.142857	0.054649
275	0.022222	0.015625	**275**	0.140351	0.046417	**275**	0.071429	0.040221
277	0.011111	0.011111	**277**	0.035088	0.024588	**277**	0.02381	0.02381
279	0.011111	0.011111	**279**	0.105263	0.04101			
281	0.055556	0.02428				**281**	0.047619	0.033259
						283	0.02381	0.02381
285	0.022222	0.015625				**285**	0.02381	0.02381

Prilog D. Učestalost haplotipova kromosoma X u tri istraživane populacije Roma iz Hrvatske (n=189).

Broj:	Haplotip	Baranja (n=90)		Međimurje (n=57)		Balkan (n=42)		Ukupno (n=189)	
		Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.
1.	166-161-260-211-242-220-273	1	0.0111					1	0
2.	156-155-260-209-246-218-271	1	0.0111					1	0
3.	164-157-260-207-236-218-271	1	0.0111	5	0.0877			6	
4.	164-155-260-207-244-218-269	1	0.0111					1	0
5.	164-157-260-195-236-226-281	1	0.0111					1	0
6.	158-157-258-209-244-218-269	1	0.0111					1	0
7.	164-165-260-207-248-218-273	1	0.0111					1	0
8.	154-151-260-195-246-226-271	1	0.0111					1	0
9.	164-153-260-191-244-228-275	1	0.0111					1	0
10.	164-155-260-207-234-218-281	1	0.0111					1	0
11.	162-157-260-211-236-214-267	1	0.0111					1	0
12.	158-155-260-197-244-226-269	1	0.0111					1	0
13.	166-157-260-199-246-210-269	1	0.0111					1	0
14.	164-155-258-189-246-226-269	1	0.0111					1	0
15.	166-155-260-213-246-214-271	1	0.0111					1	0
16.	156-155-258-207-244-218-271	1	0.0111					1	0
17.	162-155-264-209-236-214-265	1	0.0111					1	0
18.	158-155-260-205-248-218-273	1	0.0111					1	0
19.	164-157-260-207-236-218-273	1	0.0111	2	0.0351			3	
20.	156-155-260-207-242-218-271	1	0.0111					1	0
21.	162-155-262-207-244-218-269	1	0.0111					1	0
22.	164-157-260-209-248-220-279	1	0.0111					1	0
23.	164-157-264-191-246-226-263	1	0.0111					1	0
24.	162-155-260-207-242-220-271	1	0.0111					1	0
25.	168-165-258-205-242-218-277	1	0.0111					1	0
26.	162-165-258-211-236-214-271	1	0.0111					1	0
27.	166-155-260-195-248-226-267	1	0.0111					1	0
28.	158-159-260-195-244-226-267	1	0.0111					1	0
29.	158-157-260-211-244-218-271	1	0.0111					1	0
30.	166-155-260-193-246-224-265	1	0.0111					1	0
31.	166-157-260-195-246-224-267	1	0.0111					1	0
32.	166-159-260-191-242-228-271	1	0.0111					1	0
33.	162-155-260-207-238-220-285	1	0.0111					1	0
34.	162-151-258-189-244-228-285	1	0.0111					1	0
35.	164-153-260-211-248-218-273	1	0.0111					1	0
36.	156-155-258-193-246-222-265	1	0.0111					1	0
37.	160-157-264-207-238-218-269	1	0.0111					1	0

Broj:	Haplotip	Baranja (n=90)		Međimurje (n=57)		Balkan (n=42)		Ukupno (n=189)	
		Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.
38.	156-155-260-193-246-218-271	1	0.0111					1	0
39.	164-157-264-209-236-218-267	1	0.0111					1	0
40.	160-163-258-197-236-216-281	1	0.0111					1	0
41.	164-151-258-207-248-218-271	1	0.0111					1	0
42.	164-163-260-197-252-216-271	1	0.0111					1	0
43.	164-155-258-187-246-228-267	1	0.0111					1	0
44.	164-157-258-207-236-218-269	1	0.0111					1	0
45.	166-157-258-201-244-218-269	1	0.0111					1	0
46.	162-155-258-193-246-222-265	1	0.0111					1	0
47.	164-163-260-209-236-218-265	1	0.0111					1	0
48.	164-163-260-197-244-226-269	1	0.0111					1	0
49.	158-155-258-203-240-218-271	1	0.0111					1	0
50.	164-151-258-207-248-218-267	1	0.0111					1	0
51.	164-159-258-207-246-218-271	1	0.0111					1	0
52.	166-157-256-207-240-218-271	1	0.0111					1	0
53.	162-157-258-197-250-216-271	1	0.0111					1	0
54.	164-169-258-187-248-228-269	1	0.0111					1	0
55.	164-157-258-209-236-218-281	1	0.0111					1	0
56.	164-151-258-197-246-228-269	1	0.0111					1	0
57.	162-155-258-191-248-228-275	1	0.0111					1	0
58.	156-155-258-195-246-222-267	1	0.0111					1	0
59.	164-157-258-207-236-220-271	1	0.0111					1	0
60.	162-157-258-209-236-214-265	1	0.0111					1	0
61.	166-153-258-207-242-220-271	1	0.0111					1	0
62.	164-155-258-207-246-218-273	1	0.0111					1	0
63.	156-159-260-199-242-210-271	1	0.0111					1	0
64.	156-157-258-207-244-218-271	1	0.0111					1	0
65.	166-157-260-195-246-224-265	1	0.0111	2	0.0351			3	
66.	166-151-260-193-246-226-263	1	0.0111					1	0
67.	166-155-258-193-246-224-267	1	0.0111					1	0
68.	156-155-260-199-244-212-271	1	0.0111					1	0
69.	168-159-258-207-246-218-265	1	0.0111					1	0
70.	164-151-260-193-246-226-269	1	0.0111					1	0
71.	166-165-260-195-246-224-265	1	0.0111					1	0
72.	164-163-260-207-246-220-267	1	0.0111					1	0
73.	164-159-258-207-236-218-271	1	0.0111					1	0
74.	168-155-258-207-246-218-263	1	0.0111					1	0
75.	162-155-258-187-248-228-273	1	0.0111					1	0
76.	166-157-256-195-244-224-265	1	0.0111					1	0
77.	160-157-264-207-246-220-269	1	0.0111					1	0

Broj:	Haplotip	Baranja (n=90)		Međimurje (n=57)		Balkan (n=42)		Ukupno (n=189)	
		Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.
78.	164-151-260-209-236-226-269	1	0.0111					1	0
79.	164-155-260-207-236-218-281	1	0.0111					1	0
80.	164-155-260-207-244-218-267	1	0.0111					1	0
81.	162-157-258-209-236-218-269	1	0.0111					1	0
82.	164-157-258-209-244-218-267	1	0.0111					1	0
83.	160-157-264-209-246-220-269	1	0.0111					1	0
84.	164-155-258-195-244-218-267	1	0.0111					1	0
85.	164-153-260-207-254-218-265	1	0.0111					1	0
86.	164-155-258-207-244-218-267	1	0.0111					1	0
87.	166-155-258-197-244-222-265	1	0.0111					1	0
88.	156-157-260-199-244-212-271	1	0.0111					1	0
89.	164-155-258-207-246-218-267	1	0.0111					1	0
90.	166-157-258-193-246-224-265	1	0.0111					1	0
91.	162-161-260-209-236-218-269			1	0.0175			1	0
92.	164-165-260-209-236-218-269			1	0.0175			1	0
93.	162-159-264-211-244-218-271			1	0.0175			1	0
94.	162-163-258-209-236-218-267			1	0.0175			1	0
95.	162-159-260-211-244-218-271			1	0.0175			1	0
96.	168-163-260-195-236-226-279			1	0.0175			1	0
97.	166-165-260-209-238-218-267			1	0.0175			1	0
98.	164-163-260-209-236-218-267			1	0.0175			1	0
99.	166-157-260-213-248-218-269			2	0.0351			2	
100.	162-161-264-189-248-228-275			1	0.0175			1	0
101.	162-163-260-207-236-218-269			1	0.0175			1	0
102.	164-157-260-209-236-218-273			1	0.0175			1	0
103.	162-163-260-197-236-216-269			1	0.0175			1	0
104.	162-157-264-191-248-228-275			2	0.0351			2	
105.	164-153-260-193-244-228-273			1	0.0175			1	0
106.	162-157-260-191-248-228-275			1	0.0175			1	0
107.	166-157-260-207-236-226-271			1	0.0175			1	0
108.	168-157-260-195-236-226-279			2	0.0351			2	
109.	166-155-260-209-236-214-265			1	0.0175			1	0
110.	156-157-260-199-244-210-271			1	0.0175			1	0
111.	164-159-260-207-236-218-271			1	0.0175			1	0
112.	164-157-260-207-236-226-271			1	0.0175			1	0
113.	166-157-260-207-236-218-271			1	0.0175			1	0
114.	162-165-260-195-236-216-279			3	0.0526			3	
115.	166-155-260-213-244-218-263			1	0.0175			1	0
116.	156-151-260-195-246-226-273			1	0.0175			1	0
117.	164-153-260-191-244-228-273			2	0.0351			2	

Broj:	Haplotip	Baranja (n=90)		Međimurje (n=57)		Balkan (n=42)		Ukupno (n=189)	
		Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.
118.	162-155-260-199-248-228-275			1	0.0175			1	0
119.	164-157-260-211-248-220-275			1	0.0175			1	0
120.	164-157-260-211-236-218-273			1	0.0175			1	0
121.	166-157-260-207-236-218-273			1	0.0175			1	0
122.	164-157-260-207-236-218-267			1	0.0175			1	0
123.	166-155-260-217-248-218-271			1	0.0175			1	0
124.	164-157-260-209-236-218-271			1	0.0175			1	0
125.	168-159-260-197-236-226-265			1	0.0175			1	0
126.	166-151-260-207-236-218-271			1	0.0175			1	0
127.	164-157-258-209-236-218-273			1	0.0175			1	0
128.	166-157-260-213-248-218-267			1	0.0175			1	0
129.	162-157-264-201-246-210-277			1	0.0175			1	0
130.	162-157-264-189-248-228-275			1	0.0175			1	0
131.	162-155-260-189-248-226-275			1	0.0175			1	0
132.	162-155-264-191-248-228-277			1	0.0175			1	0
133.	166-157-258-205-244-222-263					1	0.0238	1	0
134.	164-157-260-193-246-222-265					1	0.0238	1	0
135.	166-157-260-197-246-224-265					1	0.0238	1	0
136.	164-157-260-197-246-222-267					1	0.0238	1	0
137.	164-155-260-197-244-226-273					1	0.0238	1	0
138.	162-161-260-193-236-226-283					1	0.0238	1	0
139.	164-163-260-195-246-222-267					1	0.0238	1	0
140.	156-155-260-195-248-230-273					1	0.0238	1	0
141.	164-157-260-207-246-218-267					1	0.0238	1	0
142.	160-157-258-207-236-224-285					1	0.0238	1	0
143.	164-143-260-207-246-220-267					1	0.0238	1	0
144.	164-163-258-207-236-218-271					2	0.0476	2	
145.	162-161-260-197-246-224-267					1	0.0238	1	0
146.	152-157-258-197-246-226-269					1	0.0238	1	0
147.	162-163-260-207-248-218-273					1	0.0238	1	0
148.	144-147-260-207-248-218-273					1	0.0238	1	0
149.	166-165-260-207-248-218-275					1	0.0238	1	0
150.	162-163-260-195-246-228-269					1	0.0238	1	0
151.	168-151-264-195-248-228-269					1	0.0238	1	0
152.	146-147-260-207-246-220-263					1	0.0238	1	0
153.	144-147-260-207-246-220-265					1	0.0238	1	0
154.	162-163-260-201-248-210-273					1	0.0238	1	0
155.	158-161-260-209-254-218-267					1	0.0238	1	0
156.	158-161-260-201-246-210-269					1	0.0238	1	0
157.	162-163-258-209-236-214-267					1	0.0238	1	0

Broj:	Haplotip	Baranja (n=90)		Međimurje (n=57)		Balkan (n=42)		Ukupno (n=189)	
		Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.	Br.	Uč.
158.	164-163-264-197-244-226-269					1	0.0238	1	0
159.	160-163-260-197-246-220-269					1	0.0238	1	0
160.	160-163-262-207-236-218-269					1	0.0238	1	0
161.	160-161-260-197-246-228-275					1	0.0238	1	0
162.	164-163-260-197-248-220-271					1	0.0238	1	0
163.	168-167-260-207-246-218-275					1	0.0238	1	0
164.	154-155-260-197-236-216-281					1	0.0238	1	0
165.	156-157-260-195-236-216-281					1	0.0238	1	0
166.	164-165-260-199-244-210-269					1	0.0238	1	0
167.	160-161-260-197-246-228-277					1	0.0238	1	0
168.	166-157-262-199-248-210-269					1	0.0238	1	0
169.	166-155-260-197-246-224-265					1	0.0238	1	0
170.	156-151-260-195-246-226-271					1	0.0238	1	0
171.	162-153-258-207-254-218-265					1	0.0238	1	0
172.	164-163-260-189-246-226-269					1	0.0238	1	0
173.	154-157-260-199-248-218-273					1	0.0238	1	0

9. ŽIVOTOPIS

Ana Barešić rođena je 29. ožujka 1980. godine u Zagrebu. Diplomirala je biologiju, smjer ekologija na Prirodoslovno matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 2004. godine s temom diplomskog rada „Kataloška obrada skeletnih ostataka anatomski modernog čovjeka *Homo sapiens sapiens* iz špilje Vindije“, a 2008. godine na istom je fakultetu upisala poslijediplomski doktorski studij biologije. Od studenog 2007. godine zaposlena je kao znanstvena novakinja na Institutu za antropologiju u Zagrebu gdje sudjeluje u radu nekoliko domaćih i međunarodnih projekata. Znanstveno se usavršavala na više specijalističkh tečajeva i radionica u zemlji i inozemstvu. Sudjeluje u izvođenju nastave na Filozofskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u sklopu kolegija „Uvod u genetiku čovjeka“ dok na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu sudjeluje u izvođenju kolegija „Metode istraživanja u molekularnoj biologiji“ i „Genom čovjeka“. Sudjelovala je na 9 međunarodnih znanstvenih skupova s više od 12 izlaganja, a do sada je objavila 4 znanstvena rada u međunarodnim znanstvenim časopisima. Dobitnica je državne stipendije, stipendije Grada Zagreba najboljim studentima 2001. godine te znanstvene potpore društva European Society for Human Genetics. Članica je Hrvatskog antropološkog društva, Hrvatskog društva za humanu genetiku, European Society of Human Genetics te European Anthropological Association.

Popis radova

Ana Barešić

Znanstveni radovi

1. **Barešić, Ana**; Peričić Salihović, Marijana. Carrier rates of 4 single–gene disorders in Croatian Bayash Roma. // Genetic testing and molecular biomarkers. (*u tisku*)

2. Peričić Salihović, Marijana; **Barešić, Ana**; Martinović Klarić, Irena; Cukrov, Slavena; Barać Lauc, Lovorka; Janićijević, Branka. The role of the Vlax Roma in shaping the European Romani maternal genetic history. // American journal of physical anthropology. 146 (2011), 2; 262-270

3. Zeljko, Hrvojka Marija; Škarić-Jurić, Tatjana; Smolej Narančić, Nina; Tomas, Željka; **Barešić, Ana**; Peričić Salihović, Marijana; Janićijević, Branka. E2 allele of the Apolipoprotein E gene polymorphism is predictive for obesity status in Roma minority population of Croatia. // Lipids in health and disease. 10 (2011), 1; 9-13

4. Zeljko, Hrvojka Marija; Škarić-Jurić, Tatjana; Smolej Narančić, Nina; **Barešić, Ana**; Tomas, Željka; Zajc Petranović; Miličić, Jasna; Peričić Salihović, Marijana; Janićijević, Branka. Age trends in prevalence of cardiovascular risk factors in Roma minority population of Croatia. // Economics & human biology. (2012)

Kongresno priopćenje (sažeci) u CC časopisima

1. **Barešić, Ana**; Peričić Salihović, Marijana. Genetic variation of six X chromosomal STR loci in Bayash Roma samples from Croatia // European Journal of Human Genetics - European Human Genetics Conference 2012 Abstracts / Wirth, Brunhilde (ur.). Nature Publishing Group, 2012. 259-259 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

2. Peričić Salihović, Marijana; **Barešić, Ana**; Martinović Klarić, Irena; Barać Lauc, Lovorka; Janićijević, Branka. Inferences of maternal genetic heritage of Bayash Roma in Croatia // European Journal of Human Genetics / van Ommen, G.-J.B. (ur.). London: Nature Publishing Group, 2010. 259-260 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

Kongresno priopćenje (sažeci) u ostalim časopisima

1. Peričić Salihović, Marijana; **Barešić, Ana**; Martinović Klarić, Irena; Barać Lauc, Lovorka; Janićijević, Branka. Vlax Roma in Croatia - signs of endogamy in maternal gene pool // European Journal of Human Genetics / van Ommen, G-J B (ur.). Nature Publishing Group, 2011. 342-342 (poster, sažetak, znanstveni)

2. **Barešić, Ana**; Martinović-Klarić, Irena; Peričić Salihović, Marijana; Barać Lauc, Lovorka; Janićijević Branka. Uniparental Heritage of Bayash Roma // Paediatria Croatica. Zagreb, 2009. 6-6 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

3. Škarić-Jurić, Tatjana; **Barešić, Ana**; Tomas, Željka; Zeljko, Hrvojka Marija; Peričić Salihović, Marijana; Janićijević, Branka; Smolej Narančić, Nina. Apo-E Polymorphism in Bayash Roma Population Living in Croatia // Abstracts of the "8th Balkan Meeting on Human Genetics"; u: Paediatria Croatica (Vol. 53. Suppl. 2) / Barišić, Ingeborg (ur.). Zagreb: Klinika za dječje bolesti Zagreb, 2009. 16-16 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

Sažeci u zbornicima skupova

1. Ilić, Jasminka; **Barešić, Ana**; Peričić Salihović, Marijana; Janićijević, Branka. Variability of the mitochondrial DNA control region in Roma population // Book of Abstracts of the 3rd Congress of Croatian Geneticists / Franekić, Jasna ; Garaj-Vrhovac, Verica (ur.). 2012. 83-83 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

2. **Barešić, Ana**; Peričić Salihović, Marijana. Mendelian Disorders of the Bayash Roma in Croatia // Final Program and abstracts of the 7th ISABS conference in forensic, anthropological and medical genetics and Mayo clinic lectures in translational medicine / Schanfield, Moses; Primorac, Dragan; Vuk-Pavlović, Stanimir (ur.). Zagreb: ISABS, 2011. 242-242 (predavanje, međunarodna recenzija, sažetak)

3. Peričić Salihović, Marijana; **Barešić, Ana**; Martinović Klarić, Irena; Cukrov, Slavena; Barać Lauc, Lovorka; Janićijević Branka. Traces of migration from India to Europe as written in the mitochondrial DNA of Bayash Roma // Final program and abstracts of the 7th ISABS conference in forensic, anthropological and medical genetics and Mayo clinic lectures in translational medicine / Schanfield, Moses ; Primorac, Dragan ; Vuk-Pavlović, Stanimir (ur.). Zagreb : ISABS, 2011. 264-264 (predavanje, međunarodna recenzija, sažetak).

4. **Barešić Ana**; Peričić Salihović Marijana; Barać Lauc Lovorka; Martinović Klarić Irena; Janićijević, Branka. Roma in Croatia: HMSNL carrier rates among Bayash in Croatia // 16th Congress of the European Anthropological Association / Boldsen, Jesper and Petersen, Hans Christian (ur.). Odense: University of Southern Denmark, 2008. 40 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

5. **Barešić, Ana**; Tomas, Željka; Zajc, Matea; Škarić-Jurić, Tatjana; Martinović Klarić, Irena; Smolej Narančić, Nina; Peričić Salihović, Marijana; Miličić, Jasna; Barać Lauc, Lovorka; Janićijević, Branka. Socio-economic Status and Reproductive profile of Bayash Roma Living in Two Regions of Croatia // 16th Congress of the European Anthropological Association / Boldsen, Jesper and Petersen, Hans Christian (ur.). Odense: University of Southern Denmark, 2008. 171-172 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni)

Neobjavljena sudjelovanja na skupovima

1. **Barešić Ana**; Peričić Salihović, Marijana; Janićijević, Branka. Rijetke bolesti u populacijama utemeljitelja – primjer Roma Bajaša // (pozvano predavanje, domaća recenzija, ppt prezentacija, znanstveni).

2. Škarić-Jurić, Tatjana; Zeljko, Hrvojka Marija; Smolej Narančić, Nina; Zajc Petranović, Matea; Tomas, Željka; **Barešić, Ana**; Miličić, Jasna; Peričić Salihović, Marijana; Janićijević, Branka. Comparison of anthropometric indicators of obesity in rural and urban Croatian Roma: a pilot study // (pozvano predavanje, međunarodna recenzija, neobjavljeni rad, znanstveni)