

Polimorfismos del cromosoma Y humano en poblaciones de la región norte del Perú

Polymorphisms of the human Y chromosome in populations from northern Peru

Néstor Carbajal-Caballero¹, Susy Núñez¹, Milenka Narvaiza¹, Carlos Aguirre¹, Carlos Villanueva², Juan Muro¹ y Luis Rodríguez-Delfín^{1,2}

Presentado: 17/06/2005

Aceptado: 23/08/2005

Resumen

Se evaluaron los loci Y-específicos DYS287, DYS199 y DYS390 en un total de 105 individuos, en cuatro poblaciones del norte del Perú. Sólo un individuo presentó el linaje YAP⁺/C, de probable origen africano. La frecuencia de cromosomas Y Amerindios, indicado por el linaje YAP⁺/T, fue mayor en la población Aguaruna de Yamayakat (97%), disminuyendo en mestizos de Moche (73%), Santiago de Chuco (53%) y Trujillo (33%); por otro lado, el grado de mestizaje fue mayor en las poblaciones nor-occidentales. Los haplotipos más frecuentes fueron YAP⁺/C/24 en Trujillo (47%) y YAP⁺/T/24 en Santiago de Chuco (23%). La diversidad haplotípica en Santiago de Chuco (0,881) fue mayor que en Trujillo (0,752). Es de resaltar la considerable proporción de cromosomas Y Amerindios en las poblaciones peruanas a pesar de más de 500 años de influencia hispánica y otras culturas.

Palabras clave: Cromosoma-Y, polimorfismos, microsatélite, haplotipo, Aguaruna, Perú.

Abstract

The non-recombination region of the human Y chromosome is a very informative genetic tool for unraveling the history of human populations. 105 individuals from four northern populations of Peru, were genotyped for three Y-specific loci: DYS287, DYS199 and DYS390. Only one individual carried the YAP⁺/C lineage, more probably of African origin. The highest frequency of Amerindian Y chromosomes, represented by the YAP⁺/T lineage, was found in the Aguaruna population of Yamayakat (97%), decreasing gradually in the mestizo population of Moche (73%), Santiago de Chuco (53%) and Trujillo (33%); on the other hand, the admixture level was higher in north-western populations. The most frequent haplotypes were YAP⁺/C/24 in Trujillo (47%) and YAP⁺/T/24 in Santiago de Chuco (23%). The haplotype diversity was higher in Santiago de Chuco (0,881) than in Trujillo (0,752). It stands out in the proportions of Amerindian Y chromosomes within Peruvian populations in spite of more than 500 years of influence of Hispanic and other cultures.

Keywords: Y-chromosome, polymorphisms, microsatellite, haplotype, Aguaruna, Peru.

Introducción

La secuencia no-recombinante de ADN del cromosoma Y viene proporcionando información importante sobre diferentes aspectos biológicos, poblacionales, de la historia del hombre, su origen y como poblaron los continentes. Debido a la forma de transmisión de genes

y la similaridad genética, el conocimiento de las secuencias del cromosoma Y son complementarios con los análisis del ADN mitocondrial (Jobling y Tyler-Smith, 1995; Santos y Tyler-Smith, 1996; Hammer y Zegura, 1997; Ruiz-Linares, 1999; Underhill et al., 2001).

En particular, la región no recombinante del cromosoma Y (NRY) presenta características genéticas únicas que no se encuentran en otras secuencias del ADN nuclear, como son herencia paterna y falta de recombinación génica (Jobling y Tyler-Smith, 1995), facilitando las interpretaciones del proceso evolutivo de las

¹ Unidad de Biología Molecular del Instituto de Medicina Tropical e Infectología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.
E-mail Luis A. Rodríguez: ladelfin@amauta.rcp.net.pe

² Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
E-mail Nestor Carbajal: necc_bio@hotmail.com

poblaciones humanas. Underhill et al. (2002) analizando varias mutaciones en un nucleótido (SNP) tipifican diez grupos de cromosoma Y: haplogrupos I-X. Más recientemente y a partir de 245 marcadores bialélicos, el Consorcio del Cromosoma Y, reconstruye la filogenia del hombre en 18 grupos linajes del cromosoma, denominados con las letras de A-R (YCC, 2002)

El cromosoma Y presenta dos grupos de marcadores moleculares: 1) polimorfismos de ADN de eventos únicos (UEPs), cuyas tasas de mutaciones son lentas (10^{-9} por base por generación, Whitfield et al., 1995) y ocurren generalmente una sola vez y 2) polimorfismos recurrentes, cuyas tasas de mutaciones son más rápidas (10^{-3} – 10^{-4} por locus por generación; Weber y Wong, 1993; Brinkmann et al., 1998), apareciendo más de una vez en la historia del hombre. Los primeros incluyen a los polimorfismos de un nucleótido (SNPs) y los de inserción/delección (INDELs); entre los polimorfismos recurrentes se usan con mayor frecuencia las regiones repetitivas cortas dispuestas en tandem (STRs o microsatélites). En conjunto, estos marcadores definen linajes evolutivos del cromosoma Y identificables en poblaciones humanas (Bradman y Thomas, 1998).

El elemento polimórfico *Alu* del cromosoma Y es una inserción de 300 pares de bases (pb), mapeado en el locus DYS287 (Hammer, 1994) que ocurrió aproximadamente hace 140000 años en una población africana. La distribución geográfica de su frecuencia (YAP⁺) es comparable con las rutas migratorias del Hombre Moderno cuando salió de África, con altas frecuencias en poblaciones del sur de África y disminuyendo hacia el Norte y el resto de continentes (Hammer, 1994; Hammer et al., 1997). Una mutación A→G del locus DYS271 ha sido identificada en sub-grupos de cromosomas YAP⁺ de poblaciones de la región Sub-Sahara de África (Seiestald et al., 1994). Otros marcadores importantes para los estudios de la evolución del hombre pueden ser consultados en Jobling y Tyler-Smith (1995), Santos y Tyler-Smith, (1996), Hammer y Zegura (1997), Underhill et al., (2001).

Las poblaciones del continente Americano también han sido analizadas para distintos marcadores específicos del cromosoma Y. En estudios iniciales, Pena et al., 1995 y Santos et al. 1996, reportaron una alta frecuencia del alelo de 186pb del microsatélite DYS19 en poblaciones autóctonas de América del Sur y del Norte, y ligado al alelo α II del sistema alfoide. Estos hallazgos llevaron a los autores proponer un único cromosoma Y amerindio fundador para las poblaciones nativas de América. Por otro lado, Underhill et al. (1996) encuentran que la mutación C→T de locus DYS199 está presente únicamente en poblaciones nativas americanas y la ligada al cromosoma de haplotipo 186pb/ α II. Un segundo linaje fundador, menos frecuente, del cromosoma Y ha sido propuesta en varios estudios (Rodríguez-Delfín et al., 1997; Bianchi et al., 1998; Santos et al., 1999; Ruiz-Linares et al., 1999). Este linaje es definido por la mutación C→T del marcador M242, ligado al alelo C de DYS199, se presenta en poblaciones de América (Amerindias, NaDene) y Asia (Mongolia) (Bortoloni et al., 2003). Inicialmente, Tarazona-Santos y Santos, 2002, consideran este haplogrupo como resultado del mestizaje con grupos europeos y no como una segunda linaje del cromosoma Y americano.

En el Perú, diversas poblaciones están siendo estudiadas en base a marcadores de ADN (Rodríguez-Delfín et al., 1997, 2001; Tarazona-Santos et al., 2001; Delgado, 2002). En el presente estudio se reportan los resultados del análisis de tres marcadores de ADN específicos del cromosoma Y: DYS287, DYS199 y DYS390, en poblaciones de las regiones nor-occidental (Moche, Trujillo y Santiago de Chuco) y Nor-oriental (Yamayakat) del Perú.

Materiales y métodos

Poblaciones

Un total de 105 varones pertenecientes a cuatro poblaciones peruanas fueron analizados. Tres poblaciones se ubican en la región nor-occidental, en los distritos costeros de

Moche (30) y Trujillo (15) y el distrito andino de Santiago de Chuco (30), del Departamento La Libertad; en la región nor-oriental fue analizada la Comunidad Nativa de Yamayakat (30) de la etnia Aguaruna, que se encuentra en el Distrito de Imaza, Departamento Amazonas.

Individuos con rasgos físicos autóctonos fueron seleccionados para el presente estudio y fueron excluidos aquellos con explícita ascendencia no nativa. Para las poblaciones de Moche y Yamayakat fueron seleccionados varones con al menos el apellido paterno característico de la onomástica Mochica-Chimú y Jibaro, respectivamente. La pertenencia a la zona fue verificada en todos los casos. Los individuos no presentan aparentemente parentesco por línea paterna.

De cada persona se obtuvieron 2–3 mL de sangre periférica que fueron colectados en tubos con EDTA. Cada participante fue previamente informado de los objetivos y procedimientos del estudio.

Análisis del ADN

El ADN de los individuos se extrajo a partir de células sanguíneas usando Sarkosyl 1% y Proteinasa K 100 mg/mL para la lisis celular, y acetato de amonio a 2,5 mM y etanol absoluto frío para la precipitación del ADN. Las muestras fueron conservadas en T-E 10:1 a -4 °C.

Tres loci fueron analizados: 1) DYS287, con sus alelos YAP⁺ de 155 pb y YAP⁻ de 455 pb (Hammer y Horai, 1995); 2) DYS199 o marcador M3, con sus alelos C y T de 201 pb (Underhill et al., 1996) y 3) DYS390, con alelos de 18 a 27 repeticiones del tetranucleótido TCTA, midiendo 191 pb – 227 pb, respectivamente (Kayser et al., 1997). La secuencia nucleotídica de los cebadores son: 1) DYS287: 5'-CAGGAGAAGATAGAGAGGATA-3', 5'-ACTGCTAAGAGGAGATTTGAT-3'; 2) DYS199: 5'-TAGTCAGTCTCCTCGGCAGCA-3', 5'-GGTACCAGCTCTTCTAATTG-3' (alelo C-específico), 5'-GGTACGAGCTCTTCTAATTA-3' (alelo T-específico); 3) DYS390: 5'-

TATATTATACACATTGTTGCGC'-3'; 5'-TACAGTAAGATGACCACATTGC-3'.

La amplificación del ADN se realizó por PCR bajo las siguientes condiciones de reacción: 1X buffer, 0,2 mM dNTPs (c/u) 1,5 mM MgCl₂, 0,5 μM cebadores (c/u), 0,5 U/tubo Taq-DNA polimerasa, 0,1 μL ADN genómico. Treinta ciclos fueron realizados por cada PCR. Las condiciones de denaturación y extensión fueron: 94 °C/30 seg. y 72 °C/60 seg., respectivamente. Las condiciones de hibridación fueron: 45 seg. a 56 °C, 60 °C y 61 °C, para DYS287, DYS199 y DYS390, respectivamente.

Los segmentos de ADN amplificados fueron diferenciados por electroforesis, utilizando geles de poliacrilamida al 4% (DYS287, DYS199) y 8% (DYS390). La coloración se realizó con nitrato de plata 0,1% y el revelado con hidróxido de sodio 3% más formaldehído 0,5%.

Análisis de datos

Las frecuencias alélicas y haplotípicas fueron obtenidas por conteo de los alelos y de sus asociaciones en los individuos, respectivamente. La diversidad haplotípica (*h*) fue calculada usando la ecuación de Nei:

$$h = n(1 - \sum p_i^2) / n - 1$$

donde «n» es el número de cromosomas utilizados y «p_i» es la frecuencia del i-avo haplotipo.

Resultados

Alelos y Frecuencias

La tabla 1 y las figuras 1, 2 y 3 presentan las frecuencias y patrones electroforéticos de cada marcador. De los 105 cromosomas Y analizados sólo uno fue YAP⁺, siendo procedente de la población de Santiago de Chuco. El alelo T presentó su mayor frecuencia en la población de Yamayakat (97%) y disminuyó progresivamente en las poblaciones de Moche (73%), Santiago de Chuco (53%) y Trujillo (33%). El microsatélite DYS390 fue utilizado sólo con las poblaciones de Trujillo y Santiago de Chuco. En ambas, el alelo 24 de 215 pb fue

Tabla 1. Frecuencia alélica de los loci DYS287, DYS199 y DYS390 del cromosoma Y en poblaciones del norte del Perú

Marcadores	Frecuencia alélica (%)			
	Yamayakat n=30	Moche n=30	Santiago de Chuco n=30	Trujillo n=15
<u>DYS287</u>				
YAP-	100	100	96,7	100
YAP+	0	0	3,3	0
<u>DYS199</u>				
C	3,3	26,7	46,7	66,7
T	96,7	73,3	53,3	33,3
<u>DYS390</u>				
20	-	-	3,3	0
21	-	-	10,0	13,3
22	-	-	6,7	0
23	-	-	26,7	26,7
24	-	-	46,7	60,0
25	-	-	6,6	0

el más frecuente (60% y 47%, respectivamente), seguido del alelo 23 de 211 pb (27%).

Haplótipos y Diversidad

Al asociar los marcadores bialélicos DYS287 y DYS199 se formaron tres linajes: YAP⁻/C, YAP⁺/C y YAP⁻/T. En la población de Santiago de Chuco se encontraron los tres linajes, en las restantes solo se encontraron los linajes YAP⁻/C y YAP⁻/T. Al considerar los tres marcadores se obtuvieron 10 haplótipos. Todos estuvieron presentes en la población de Santiago de Chuco; en la de Trujillo se identificaron 5 haplótipos (Tabla 2).

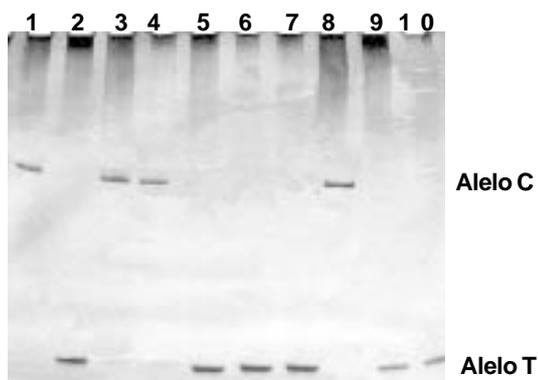


Figura 1. PCR específico de alelo. Mutación C→T en el locus DYS199. Tipificación de diez individuos. Los alelos tienen ~201 pb.

El haplótipo YAP⁻/C/24 fue el más frecuente en Trujillo (47%) y el segundo más frecuente en Santiago de Chuco (20%) después del haplótipo YAP⁻/T/24 (23%).

La diversidad haplotípica (Tabla 2) en la población de Santiago de Chuco (0,881) fue mayor que en la de Trujillo (0,752).

Mestizaje

Asumiendo que los linajes YAP⁻/C y YAP⁺/C son de origen europeo y africano (Hammer et al., 1997; Karfet et al. 1997), la proporción de genes no nativos en las poblaciones nor-occidentales fue 67% en la población de Trujillo, 46% en Santiago de Chuco y 27% en Moche; en la población nor-oriental de Yamayakat fue sólo 3%.

Discusión

El linaje YAP⁺/C fue observado en baja frecuencia en las poblaciones analizadas (1/105 individuos), frecuencias similares han sido encontradas en una población andina del sur del Perú (Rodríguez-Delfín et al., 2001) y otras poblaciones sudamericanas (Karafet et al., 1997; Carvajal-Carmona et al., 2000). En estos casos la presencia de cromosomas YAP⁺/C fue atribuida al mestizaje con descendien-

Tabla 2. Haplotipos y diversidad genética (*h*) del cromosoma Y en base de DYS287, DYS199 y DYS390 en las poblaciones de Trujillo y Santiago de Chuco.

DYS287	Haplotipos		Frecuencia haplotípica (%)	
	DYS199	DYS390	Trujillo	Santiago de Chuco
YAP ⁻	T	20	0	3,3
YAP ⁻	T	21	13,3	10,0
YAP ⁻	T	22	0	3,3
YAP ⁻	T	23	6,7	13,3
YAP ⁻	T	24	13,3	23,3
YAP ⁻	C	22	0	3,3
YAP ⁻	C	23	20,0	13,3
YAP ⁻	C	24	46,7	20,0
YAP ⁻	C	25	0	6,7
YAP ⁺	C	24	0	3,3
Valor de <i>h</i>			0,752	0,881

tes de africanos llegados posiblemente en tiempos de la Colonia Española, puesto que es poco probable que haya llegado a América a través de la migración de los grupos paleoindios que iniciaron el poblamiento del continente americano (Karafet et al., 1997). Una segunda posibilidad, el cromosoma YAP⁺/C pueda tener un origen europeo, puesto que la Península Ibérica, lugar de origen de los españoles que llegaron al Perú, también tuvo influencia africana. Adicionales marcadores permitirán elucidar el verdadero origen del cromosoma YAP⁺. Por otro lado, la baja frecuencia de este linaje concuerda con los datos registrados en el Censo de Población de 1940 (Ministerio de Hacienda del Perú, 1940) según el cual la población agrupada como «negra» representa un

porcentaje muy bajo o nulo en las localidades censadas. Por ejemplo, en la población de Santiago de Chuco, donde se encontró el cromosoma YAP⁺/C, este grupo étnico representaba el 0,0041%.

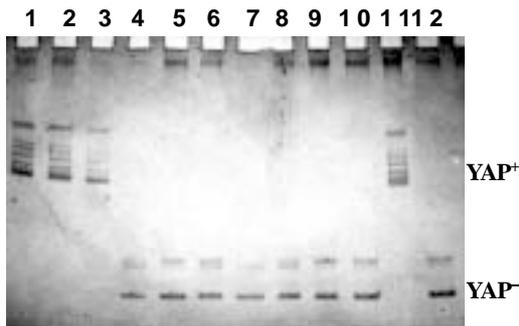


Figura 2. Inserción *Alu* del cromosoma Y (DYS287). Tipificación de doce individuos. Los alelos tienen ~150 pb (YAP⁻) y ~450 (YAP⁺).

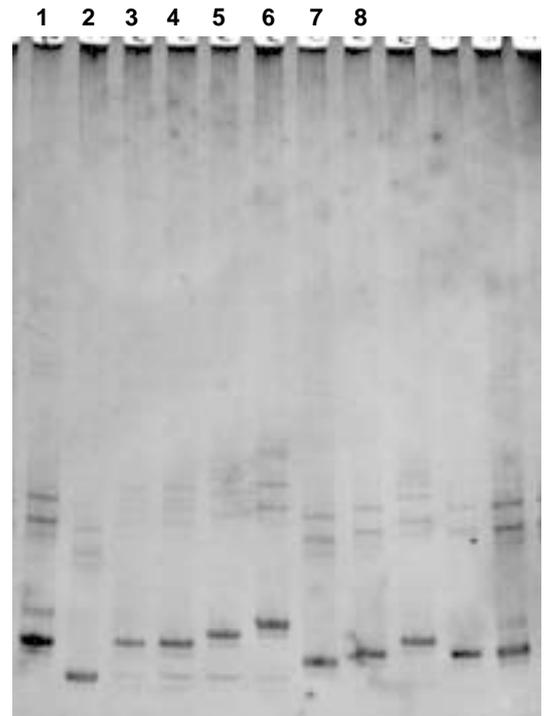


Figura 3. Alelos del tetranucleotido DYS390: alelo de 203pb (columna 2), alelo de 207pb (columna 7), alelo 215pb (columnas 1, 3, 4, 8, 10, 11), alelo 219pb (columna 5, 9), alelo 223 pb (columna 6).

Algunos cromosomas YAP⁻/C pueden tener un origen europeo o nativo, Bortoloni et al. (2003) encuentran este cromosoma en cinco poblaciones nativas de América del Sur (Ache, Guarani, Ingano, Kaigang, Wayuu), la tipificación de la mutación de C→T del marcador M242 permitirá establecer el verdadero origen de esta linaje. Asumiendo un origen europeo, lo más probable, el valor detectado en la población de Santiago de Chuco (47%) es similar al estimado para la población andina por Rodríguez-Delfín et al. (2001). En el caso de Trujillo, el grado de mestizaje (67%) es menor que el encontrado en la población urbana de Antioquia-Colombia (95%) estudiada por Carbajal-Carmona et al. (2000); esta mayor proporción de cromosomas amerindios podría tener un origen Mochica-Chimú o ser producto de un patrón de migración desde zonas rurales hacia centros urbanos. Por último, el grado de mestizaje encontrado en la población de Moche fue el menor de las poblaciones nor-occidentales (27%); su proporción de cromosomas Amerindios (73%) es semejante al valor señalado para Amerindios sudamericanos (ver Tabla 1 en Carbajal-Carmona et al., 2000).

La población Aguaruna de Yamayakat presenta un grado de mestizaje reducido (3%) en comparación con las poblaciones nor-occidentales estudiadas (47% en promedio). Esta diferencia puede relacionarse con la Colonización Española, la cual tuvo mayor alcance en las regiones andina y costera, siendo menor en la región Amazónica debido a la resistencia de las tribus y al difícil acceso a la zona (Seymour, 1988). Tanto en los Aguarunas como en la población de Moche, el bajo grado de mestizaje está asociado a la conservación de costumbres socioculturales ancestrales como la unión conyugal cerrada (Brown, 1984; Cabanillas et al., 1985).

Respecto al microsatélite DYS390, el alelo 24 fue el más frecuente en ambas poblaciones analizadas. Este alelo ha sido registrado como más frecuente en poblaciones europeas y europeo-americanas (Base de Datos YHDR-STR; Rodríguez-Delfín et al., 1997;

Carvajal-Carmona et al., 2000). Estos datos corroboran el mestizaje con poblaciones europeas señalado para Trujillo y Santiago de Chuco, lo cual es indicado también por la frecuencia del alelo 24 en el linaje YAP⁻/C en ambas poblaciones (Tabla 2).

Los valores de diversidad haplotípica calculados para las poblaciones de Trujillo (0,752) y Santiago de Chuco (0,881) son similarmente altos al calculado para la población andina reportada por Rodríguez-Delfín et al. (2001); este índice (0,871) es atribuido al mestizaje europeo-americano y afro-americano. De manera concordante, el mayor valor de diversidad se encontró en la población de Santiago de Chuco, donde también fue identificado el mayor número de haplotipos. Por otro lado, si sólo se considera los haplotipos del linaje YAP⁻/T de ambas poblaciones la diversidad se reduce a 0,733, valor similar a los reportados en otros trabajos (Rodríguez-Delfín et al., 1997; Rodríguez-Delfín et al., 2001). Debido a las diferencias eco-geográficas y culturales, es de esperar que estos valores de diversidad correspondientes a poblaciones de la región nor-occidental sean mayores a los que presenten poblaciones nativas de la región Amazónica, como ha sido señalado por Tarazona-Santos et al. (2001).

Conclusiones

Los componentes étnicos paternos representados por los linajes y haplotipos del cromosoma Y presentan proporciones distintas entre las poblaciones de Moche, Trujillo, Santiago de Chuco y Yamayakat. La presencia de cromosomas Y origen africano y/o europeo (YAP⁺/C) es reducida. En conjunto las poblaciones nor-occidentales analizadas presentan mayor grado de mestizaje (YAP⁻/C) que la población nor-oriental de Yamayakat; dicho valor, sin embargo, no es tan alto en Moche. No está descartada la posibilidad que algunos de los cromosomas YAP/C tengan un origen nativo. La conservación de cromosomas Y Amerindios (YAP⁻/T) en ambas poblaciones puede asociarse a hechos históricos, geográficos y socio-culturales.

Literatura citada

- Bianchi N., O. C. Catanesi, G. Bailliet, V. L. Martínez-Marignac, C. M. Bravi, L. Vidal-Rioja, R. Herrera & J. López-Carmelo. 1998. Characterization of Ancestral and Derived Y-Chromosome Haplotypes of New World Native Populations. *Am J Hum Genet*, 63: 1862-1871.
- Bortoloni M-C, FM Salzano, MG Thomas, S Stuart, SPK Nasanen, CH Bau, MH Hutz, Z Layrisse, ML Petzl-Erler, LT Tsuneto, K Hill, et al. 2003. Y chromosome evidence for differing ancient demographic histories in the America. *Am J Hum Genet* 73:524-539.
- Bradman N. & M. G. Thomas. 1998. The Y chromosome in the study of human evolution, migration and prehistory. *Science Spectra*. N° 14.
- Brinkmann B., M Klintschar, F. Neuhuber, J. Huhne, B. Rolf. 1998. Mutation rate in human microsatellites: Influence in the structure and length of the tandem repeats. *Am J Hum Genet*, 62: 1408-1415.
- Brown F. M. 1984. Historia y cultura de las comunidades Aguarunas frente al impacto de la Carretera Marginal. Centro amazónico de Antropología Social. Perú.
- Cabanillas D., G. Zavaleta & N. Becerra. 1985. Modos de vida de la familia en el Pueblo de Moche. Informe de Prácticas pre-Profesionales de Antropología Social. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo – Perú.
- Carvajal-Carmona, L, I. D. Soto, N. Pineda, D. Ortíz, C. Duque, J. Ospina, M. McCarthy, P. Montoya, V. M. Alvarez, G. Bedoya, & A. Ruiz-Linares. 2000. Strong Amerind/White Sex Bias and a Possible Sephardic Contribution among the Founders of a Population in Northwest Colombia. *Am J Hum Genet*, 67: 1287-1295.
- Delgado S. B., José Sandoval & Ricardo Fujita A. 2003. Polimorfismos del ADN Mitocondrial en los Nativos de las Islas Los Uros del Lago Titicaca-Perú. *Sciend* 1-2
- Hammer, M. 1994. A Recent Insertion of an Alu Element on the Y Chromosome Is a Useful Marker for Human Population Studies. *Mol Biol Evol*, 11: 749-761.
- Hammer, M. & S. Horai. 1995. Y Chromosomal DNA Variation and the Peopling of Japan. *Am J Hum Genet*, 56: 951-962.
- Hammer, M. & S. Zegura. 1997. The Role of the Y Chromosome in Human Evolutionary Studies. *Evol Anthrop*, pp: 116-134.
- Hammer, M. F., A. B. Spurdle, T. Karafet, M. R. Bonner, E. T. Wood, A. Novelletto, P. Masalpina, R. J. Mitchell, S. Horai, T. Jenkis & S. L. Zegura. 1997. The Geographic Distribution of Human Y Chromosome Variation. *Genetics*, 145: 787-805.
- Jobling, M. A. & C. Tyler-Smith. 1995. Fathers and sons: the Y chromosome and human evolution. *Trends in Genetics*, 11: 449-456.
- Karafet, T., S. L. Zegura, J. Vutururo-Brady, O. Posukh, L. Osipova, V. Wiebe, F. Romero, J. C. Long, S. Harihara, F. Jin, B. Dashnyam, T. Gerelsaikhan, K. Omoto, & M. F. Hammer. 1997. Y Chromosome Markers and Trans-Bering Strait Dispersals. *Am J Phys Anthropol*, 102: 301-314.
- Kayser, M., A. Caglia, D. Corach, N. Fretwell, C. Gehrig, G. Graziosi, F. Heidorn, S. Herrmann, B. Herog, M. Hidding, K. Honda, M. Jobling, M. Krawczak, K. Leim, S. Meuser, et al. 1997. Evaluation of Y-chromosomal STR: a multicenter study. *Int J Leg Med*, 110: 125-133.
- Lell, J. T.; R. I. Sukernik ; Y. Starikovskaya; B. Su; L. Jin; T. Schurr; P. Underhill & D. Wallace. 2002. The Dual and Siberian Affinities of Native American Y Chromosomes. *Am J Hum Genet*, 70: 192- 206.
- Ministerio de Hacienda y Comercio- Dirección Nacional de Estadística. Censo Nacional en Población de 1940. Vol. III. Departamentos: Lambayeque, La Libertad y Ancash.
- Pena, S. D. J., F. R. Santos, N. O. Bianchi, C. M. Bravi, F. R. Cornese, F. Rpthhammer, T. Gerelreiknan, B. Munkhtuje & T Oyunsuren. 1995. A mayor founder Y-chromosome haplotype in Amerindians. *Nat Genet*, 11: 15 – 16.
- Rodríguez-Delfín, L., S. E. B. Santos & M. A. Zago. 1997. Diversity of the human Y chromosome of South American Amerindians: a comparison with Blacks, Whites, and Japanese from Brazil. *Ann Hum Genet*, 61: 439-448.
- Rodríguez-Delfín, L., V. Rubin-de-Celis, M.A. Zago (2001). Genetic diversity of the Andean population from Peru and the regional migration patterns of Amerindians in South America: data from Y chromosome and mitochondria DNA. *Hum Hered*, 51: 97-106.
- Ruiz-Linares, A. 1999. Microsatellites and the Reconstruction of the History of Human Populations. In: Goldstein D.B., Schotterer C (eds). *Microsatellites: evolutions and applications*. Oxford University Press, Oxford.
- Ruiz-Linares, A., D. Ortiz-Barrientos, M. Figueroa, N. Mesa, J. G. Múnera, G. Bedoya, I. Vélez, L. F. García, A. Pérez-Lezaun, J. Bertranpetti, W. Feldman & B. Goldstein. 1999. Microsatellites provide evidence for Y chromosome diversity among founders of the New World. *Proc Natl Acad Sci*, 96: 6312-6317.
- Santos, F. R. & C. Tyler-Smith. 1996. Reading the human Y chromosome: The emerging DNA markers and human genetic history. *Braz J Genet*, 19: 665-670.

- Santos, F. R., L. Rodríguez-Delfín, S. D. J. Pena, J. Moore & K. M. Weiss. 1996. North and South Amerindians may have the same mayor founder Y chromosome haplotypes. *Am J Hum Genet*, 58: 1369-1370.
- Santos, F. R., A. Pandya, C. Tyler-Smith, S. D. J. Pena, M. Schanfield, W. R. Leonard, L. Osipova, M. H. Crawford, & R. J. Mitchell. 1999. The Central Siberian Origin for Native American Y Chromosomes. *Am J Hum Genet*, 64: 619-628.
- Seiestald, M. T., J. M. Hebert, A. A. Lin, P. A. Underhill, M. Ibrahim, D. Vollrath & L. L. Cavalli-Sforza. 1994. Construction of human Y chromosomal haplotypes using a new polymorphic A to G transition. *Hum Mol Genet*, 3: 2159 – 2161.
- Seymour-Smith, Ch. 1988. SHIWIAR. Identidad étnica y cambio en el Río Corrientes. ABYA-YALA y CAAAP. Perú – Ecuador.
- Tarazona-Santos, E., D. Carvalho-Silva, D. Patener, D. Luiselli, G. De Stefano, C. Martinez, O. Rickards, C. Tyler-Smith, S. D. J. Pena & F. R. Santos. 2001. Genetic Differentiation in South Amerindians Is Related to Environmental and Cultural Diversity: Evidence from the Y Chromosome. *Am J Hum Genet*, 68: 1485-1496.
- Tarazona-Santos E. & FR Santos, 2002. The peopling of the Americas: a second major migration?. *Am J Hum Genet* 70:1377-1380.
- Underhill, P. A., L. Jin, R. Zemans, P. J. Oefner & L. L. Cavalli-Sforza. 1996. A pre-Columbian Y chromosome-specific transition and its implications for human evolutionary history. *Proc Nat Acad Sci USA*, 93: 196-200.
- Underhill P. A., Passarino G., Linn A. A., Shen P., Mirazon Lahr M., Foley R. A., Oefner P. J. & Cavalli-Sforza L. L. (2001). The phylogeography of Y chromosome binary haplotypes and the origins of modern human populations. *Ann Hum Genet*, 65: 43-62.
- Underhill P.A., P. Shen, A.A. Lin, G Passarino, WH Yang, E Kauffman, B. Bonne-Tamir et al. 2002. Y chromosome sequence variation and the history of human population. *Nat Genet* 26:358-361.
- Weber J. L. & C. Wong. 1993. Mutation of human short tandem repeats. *Hum Mol Genet*, 2: 1123 - 1128.
- Whitfield, L. S., J. E. Sulston & P. N. Goodfellow. 1995. Sequence variation of the human Y chromosome. *Nature*, 378: 379-380.
- Y Chromosome Consortium. 2002. A nomenclature system for the tree of human Y-chromosomal binary haplogroups. *Genome Res* 12:339-348.