

Resumo

Regiões variáveis em número de cópias (CNVRs) são formalmente definidas como segmentos de DNA que variam de um kilobase a vários megabases de tamanho e apresentam variações em número de cópias em relação a uma sequência referência, cujo valor usual de cópias é 2. Essas regiões representam uma parte significativa da variação genética humana, onde os graus de diversidade global e os padrões de estrutura genética se assemelham ao observado em análises de polimorfismos de nucleotídeo único (*Single Nucleotide Polymorphisms*, SNPs). Podem estar presentes em regiões genômicas que envolvem genes sensíveis a dosagem, cujos impactos funcionais são responsáveis pelas associações entre variantes de número de cópias (CNVs) raras e comuns e uma variedade de doenças genéticas complexas.

No presente trabalho nos propusemos a estimar a diversidade de genes que apresentam variação de número de cópias no genoma de populações nativas, cuja amostragem é sempre sub-representada nos grandes estudos genéticos e limitada às populações disponíveis no painel comercial HGDP-CEPH. Analisamos a distribuição de frequência de CNVs multicópias do *cluster* de beta-defensinas, genes *CCL3L1/CCL4L1*, *FCGR3A*, *FCGR3B* e *FCGR2C* e as variantes alélicas *FCGR3B-HNA1a/1b*, *FCGR2C-Q57X* e Clado I e II do gene *DEFB103*, em um grande conjunto de amostras autóctones de nativos americanos peruanos das populações de Ashaninka, Monte Carmelo, Shimaá e Quéchua, utilizando o técnica de *Paralogue Ratio Test*. Os resultados foram comparados com dados disponíveis na literatura para se investigar a existência de distribuições diferenciais de diplótipos em nativos sul-americanos, e acrescentar novas informações sobre a diversidade genética de CNVs do continente. Os resultados mostraram que os ameríndios tendem a apresentar uma maior frequência de eventos de deleções no gene *FCGR3B*, um aumento da frequência do alótipo *FCGR3B-HNA1a*, assim como de duplicações do número de cópias da região *CCL3L1/CCL4L1*. Especialmente, a população Shimaá mostra uma maior frequência do diplótipo 7 cópias na região de beta-defensinas.

Estes resultados representam possíveis impactos funcionais dos genes envolvidos na resposta imunológica destas populações apresentadas no contexto evolutivo da diversidade genômica global, com futuras implicações para estudos epidemiológicos de suscetibilidade a doenças autoimunes e infecciosas.