

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2008.01143

中国甘肃裕固族 X-STR 遗传多态性及其应用研究

陈艳炯¹, 陈峰², 辛娜³, 张洪波², 郑海波², 余兵², 李生斌², 陈腾²

1. 西安交通大学医学院免疫与病原生物学系, 西安 710061;
2. 西安交通大学医学院法医学系, 西安 710061;
3. 西安医学院附属医院检验科, 西安 710077

摘要: 为研究中国甘肃裕固族人群 X 染色体 STR 基因座的遗传多态性及其在群体遗传学中的应用, 采用 PCR 扩增, 变性聚丙烯酰胺凝胶电泳结合银染显带技术, 检测 120 名(女 55, 男 65)裕固族无关个体 9 个 X-STR 基因座(*DXS7130*, *DXS7132*, *DXS6804*, *DXS7423*, *DXS7424*, *DXS6789*, *DXS6799*, *DXS8378* 和 *HPRTB*)的等位基因频率及基因型分布, 以及存在连锁的 X-STR 基因座的单体型多态性; 同时, 利用 X-STR 构建系统发生树和进行聚类分析, 分析裕固族与我国其他民族的群体遗传关系。结果发现, *DXS7130*, *DXS7132*, *DXS6804*, *DXS7423*, *DXS7424*, *DXS6789*, *DXS6799*, *DXS8378* 和 *HPRTB* 基因座分别检出 8、6、6、5、6、7、6、4、6 个等位基因和 16、14、13、6、13、20、11、6、12 种基因型, 9 个 X-STR 基因座女性的基因型频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡($P>0.05$)。由 *DXS7130* 和 *DXS8378* 基因座组成的单体型共检出 15 种, 由 *DXS6789*, *DXS6799*, *DXS7424* 和 *DXS6804* 基因座组成的单体型共检出 55 种, 单体型多样性分别为 0.8212 和 0.9947。群体遗传多态性指标显示上述 9 个 X-STR 基因座均具有较高多态性, 在法医学个体识别、亲权鉴定及群体遗传学研究中具有重要应用价值。对裕固族与我国其他民族群体遗传关系的研究结果显示, 裕固族与蒙古族及同处西北的汉族、藏族关系较近, 而与回族、维族关系较远, 提示裕固族是一个在起源上与蒙古族、汉族以及藏族关系密切的民族群体。

关键词: X 染色体; 短串联重复序列; 单体型; 遗传多态性; 聚类分析; 中国裕固族

Genetic polymorphisms of X-STR loci in Chinese Yugur ethnic group and its application

CHEN Yan-Jiong¹, CHEN Feng², XIN Na³, ZHANG Hong-Bo², ZHENG Hai-Bo², YU Bing², LI Sheng-Bin², CHEN Teng²

1. Department of Immunology and Pathogenic Biology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an 710061, China;
2. Department of Forensic Medicine, Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an 710061, China;
3. Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710077, China

Abstract: To study the genetic polymorphism of nine short tandem repeats (STRs) loci (*DXS7130*, *DXS7132*, *DXS6804*, *DXS7423*, *DXS7424*, *DXS6789*, *DXS6799*, *DXS8378*, and *HPRTB*) on X chromosome in Chinese Yugur ethnic group. The

收稿日期: 2008-01-03; 修回日期: 2008-03-04

基金项目: 教育部科技基础资源数据平台建设项目“中华民族群体遗传资源数据整合共享平台(编号: 505015)”和陕西省科技攻关项目(编号: 2004K09-G12)[Supported by the Platform Construction Projects of Chinese Education Ministry for Sciences and Technological Fundamental Resources Data: “Integrated and Participatory Data Platform for Chinese Population Genetic Resources” (No. 505015) and Shaanxi Key Project of Science and Technology (No. 2004K09-G12)]

作者简介: 陈艳炯(1967-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 疾病的分子生物学和基因组学, 生物信息学。Tel: 029-82657977; E-mail: chenyanjiong@mail.xjtu.edu.cn

通讯作者: 陈腾(1965-), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 人类基因组多态性。Tel: 029-82657977; E-mail: chenteng@mail.xjtu.edu.cn

allele and genotype frequency of nine X-STR loci among 120 unrelated individuals (55 female, 65 male) from Yugur ethnic group were analyzed using PCR and followed by polyacrylamide gel electrophoresis and silver staining. The numbers of alleles in the nine X-STR loci were 8, 6, 6, 5, 6, 7, 6, 4, and 6, respectively; the numbers of genotypes in the nine loci were 16, 14, 13, 6, 13, 20, 11, 6, and 12, respectively. The genotype frequencies in females were in accordance with Hardy-Weinberg equilibrium ($P>0.05$). The nine X-STR loci were relatively abundant in polymorphic information for individual identification, paternity testing and population genetics. A total of 15 haplotypes were detected in *DXS7130* and *DXS8378* loci, and 55 haplotypes were detected in *DXS6789*, *DXS6799*, *DXS7424*, and *DXS6804* loci. The haplotype diversity reached 0.8212 and 0.9947, respectively. Phylogeny tree and cluster analysis based on X-STR allele frequencies in genesis showed that Yugur ethnic group share a close relationship with Mongolian ethnic group and Chinese Han, Tibetan population and far from Hui and Uyghur ethnic group, who dwell in the northwest of China.

Keywords: X-chromosome; short tandem repeats; haplotype; genetic polymorphism; cluster analysis; Chinese Yugur ethnic group

基因组的遗传多态性差异往往具有群体的特征性,使得同一人群具有某些共同的或相近的遗传表型,因此开展特定群体的基因组多态性研究,将加深对该人群的遗传组成和特点的了解,为疾病防治、药物研发等提供分子水平的可靠依据。虽然国际单体型计划(The international HapMap project, HapMap)^[1]已在亚非欧 3 个代表人群中绘制完成了数百万个多态性基因座的多态性图谱,还发现大量的 DNA 序列的拷贝数多态、插入缺失多态、染色体重排多态和倒位多态等,但是,由于样本数有限,这一结果无法系统地认识中国人群遗传多态的特征,有关中国人群的基因组多态特征研究只能由我们自己去完成。

作为我国较为偏远的西部省份,甘肃自古就是多民族聚居地区,境内共居住着 44 个少数民族,且各族群之间相对隔离,历史背景和地理环境特殊,是进行人类基因组多样性研究的理想地区。由于该地区有关民族群体遗传结构的资料相对缺乏,因此对研究中华民族群体起源、人群遗传差异、法医学个体识别、民族特有疾病谱等带来不利的影响,有鉴于此,本文在既往对甘肃地区特有少数民族之一的裕固族群体常染色体上 9 个 STR 基因座多态性研究的基础上^[2],对裕固族 X 染色体上的 9 个 STR 基因座的遗传多态性及其应用进行研究,旨在发展适合我国人群分子遗传标记,丰富我国群体遗传结构数据库,为进一步的中国人群基因组多态性与功能研究奠定基础。

1 材料和方法

1.1 DNA 血样

在甘肃省肃南裕固族自治县随机采集 120 名(女

55, 男 65)裕固族健康无关个体血样,在知情同意的原则下,每个供血个体均追溯 3 代以上家族史,以确定其民族代表性。采样时,抽取外周静脉血 2 mL, EDTA 抗凝, -80 °C 保存。

1.2 DNA 提取

Chelex-100^[3]法提取 DNA。

1.3 PCR 扩增

引物由北京奥科生物有限公司合成。PCR 反应体系为 12 μ L, 其中包含 1 \times PCR buffer (50 mmol/L KCl, 10 mmol/L Tris-HCl, pH 9.0), 1.5 mmol/L $MgCl_2$, 0.2 mmol/L dNTP, 引物的浓度均为 0.4 μ mol/L, 50 ~ 100 ng DNA, 和 1 U *Taq* DNA 聚合酶(由天为时代公司提供)。反应在 PE 公司 9700 型 PCR 反应仪中进行。引物序列及 PCR 扩增参数见表 1。

1.4 PCR 扩增产物分型

采用 6% 变性聚丙烯酰胺凝胶(Acr : Bis=19 : 1, 变性剂为尿素)垂直电泳分离 PCR 产物。预电泳 1 h, 加样前 95 °C 变性 PCR 产物 10 min, 采用自制的等位基因标准 Ladder^[4]间隔上样, 上样后恒功率 40 W, 电泳 2 ~ 3 h。停泳后将凝胶置于 10% 乙酸中固定, 1% 硝酸银溶液染色, 3% 无水碳酸钠溶液显色, 10% 乙酸停显。待凝胶室温晾干后, 在观片灯下根据等位基因分型标准 Ladder 对各个样本进行分型。

1.5 数据统计分析

直接计数法观察各基因座的等位基因频率和基因型频率, 采用 SPSS13.0 计算裕固族群体的杂合度(Heterozygosity, *H*), 女性个体识别力(Discrimination

表 1 9 个 X-STR 基因座引物序列及扩增条件
Table 1 Primer sequences and PCR conditions of 9 X-STR loci

基因座 Loci	引物序列 Primer's sequence(5' 3')	扩增条件 PCR conditions							
<i>DXS7130</i>	Forward: CTGCAAGCCATTGGAATAT Reverse: TCCTAGGACTGGGAAAGGAC	94	45 s	57	45 s	72	60 s	30 cycles	
<i>DXS7132</i>	Forward: AGCCCATTTTCATAATAAATCC Reverse: AATCAGTGCTTTCTGTACTATTGG	94	45 s	56	45 s	72	60 s	32cycles	
<i>DXS6804</i>	Forward: CCCAGATATTTTGACCACCA Reverse: GGCATGTGTTTGCTATAACC	94	45 s	62	45 s	72	60 s	30 cycles	
<i>DXS8378</i>	Forward: CACAGGAGGTTTGACCTGTT Reverse: AACTGAGATGGTGCCACTGA	94	30 s	61	45 s	72	60 s	30 cycles	
<i>DXS7424</i>	Forward: CTGCTTGAGTCCAGGAATTCAA Reverse: GAACACGCACATTTGAGAACATA	94	45 s	57	45 s	72	60 s	30 cycles	
<i>DXS7423</i>	Forward: TAGCTTAGCGCCTGGCACATA Reverse: GTCTTCCTGTCATCTCCCAAC	94	45 s	56	45 s	72	60 s	32 cycles	
<i>DXS6789</i>	Forward: TTGGTACTTAATAAACCTCTTTT Reverse: CTAGAGGGACAGAACCAATAGG	94	45 s	58	45 s	72	60 s	30 cycles	
<i>DXS6799</i>	Forward: ATGAATTCAGAATTATCCTCATACC Reverse: GAACCAACCTGCTTTTCTGA	94	45 s	62	45 s	72	60 s	30 cycles	
<i>HPRTB</i>	Forward: ATGCCACAGATAATACACATCCCC Reverse: CTCTCCAGAATAGTTAGATGTAGG	94	30 s	61	45 s	72	60 s	30 cycles	

power of female, PD^F), 男性个体识别力(Discrimination power of male, PD^M), 多态信息量(Polymorphism information content, PIC), 非父排除率(Probability exclusion, PE)和单体型多样性(Haplotype diversity, HD) $= (n/n - 1)(1 - \sum P_i^2)$ [P_i 为第*i*个单体型频率, n 为样本数]等遗传多态性指标。采用 χ^2 检验对女性基因型频率进行Hardy-Weinberg平衡吻合度检验和不同群体间遗传差异的比较。用Phylip3.65 统计不同群体之间的Nei氏遗传距离^[5], 并根据该遗传距离用MEGA 4.0 软件构建系统发生树(UPGMA法), 同时用SPSS13.0 进行聚类分析。

2 结果与分析

2.1 等位基因频率分布

120 名裕固族无关个体中, *DXS7130*、*DXS7132*、*DXS6804*、*DXS7423*、*DXS7424*、*DXS6789*、*DXS6799*、*DXS8378* 和 *HPRTB* 等 9 个 X-STR 基因座分别检出 8、6、6、5、6、7、6、4 和 6 个等位基因, 等位基因频率分布见表 2。

2.2 基因型频率分布

55 名裕固族女性样本中, *DXS7130*、*DXS7132*、*DXS6804*、*DXS7423*、*DXS7424*、*DXS6789*、*DXS6799*、*DXS8378* 和 *HPRTB* 等 9 个 X-STR 基因座分别检出 16、14、13、6、13、20、11、6 和 12 种基因型, 基

因型分布见表 3。经 χ^2 检验, 各基因座基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律($P>0.05$)。

2.3 群体多态性指标

裕固族 9 个 X-STR 基因座的群体遗传多态性指标计算结果见表 4, 包括杂合度(H)、多态信息量(PIC)、女性平均个体识别力(PD^F)、男性平均个体识别力(PD^M)、三联体非父排除率(PE)和二联体非父排除率(PE)。

2.4 单体型统计分析

裕固族男性样本由 *DXS7130*和 *DXS8378*基因座组成的单体型共检出 15 种, 由 *DXS6789*、*DXS6799*、*DXS7424*和 *DXS6804* 基因座组成的单体型共检出 55 种, 单体型多样性分别为 0.8212 和 0.9947(表 5 和表 6)。

2.5 遗传差异的比较

将裕固族 9 个 X-STR基因座的等位基因分布与已经发表的西安汉族、蒙古族、藏族、珞巴族、鄂温克族、阿昌族等^[6-11] 人群的遗传差异进行比较, χ^2 检验结果见表 7($P = 0.05$)。结果显示, 同一遗传标记在不同群体之间等位基因分布的差异有统计学意义, 特别是一些多态性较高的基因座, 如*DXS6789* 基因座, 在西安汉族, 蒙古族等不同群体中等位基因的分布明显不同。

表 2 甘肃裕固族 9 个 X-STR 基因座等位基因频率
Table 2 Allele frequencies of nine X-STR in Gansu Yugur ethnic group

等位基因	DXS7130		DXS7132		DXS6804		DXS8378		DXS6799	
	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
8	—	—	—	—	0.0273	0.0462	0.0091	—	0.0091	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	0.0273	0.0615
10	—	—	—	—	—	—	0.5727	0.6154	0.0909	0.0923
11	0.2455	0.1385	—	—	0.2364	0.2000	0.3000	0.2000	0.6000	0.6615
12	0.2000	0.1385	0.0364	0.0923	0.3273	0.2000	0.1182	0.1846	0.1818	0.1538
13	0.0273	0.0154	0.2182	0.2615	0.3455	0.3692	—	—	0.0909	0.0308
13.3	0.0091	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	—	—	0.2909	0.4462	0.0364	0.1692	—	—	—	—
14.3	0.0545	0.0769	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	0.3727	0.1385	0.0273	0.0154	—	—	—	—
15.3	0.4091	0.5846	—	—	—	—	—	—	—	—
16	—	—	0.0636	0.0462	—	—	—	—	—	—
16.3	0.0364	0.0308	—	—	—	—	—	—	—	—
17	—	—	0.0182	0.0154	—	—	—	—	—	—
17.3	0.0182	0.0154	—	—	—	—	—	—	—	—

等位基因	DXS7423		DXS7424		DXS6789		HPRTB	
	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
12	—	—	—	—	—	—	0.1182	0.1077
13	0.0091	—	—	—	—	—	0.2455	0.3385
14	0.2636	0.2923	0.0818	0.0615	—	—	0.4091	0.3231
15	0.6909	0.6462	0.0909	0.0923	—	—	0.1909	0.2308
16	0.0273	0.0615	0.3455	0.3385	—	—	0.0273	—
17	0.0091	—	0.4091	0.3231	—	—	0.0091	—
18	—	—	0.0727	0.1692	0.1545	0.0462	—	—
19	—	—	—	0.0154	0.1636	0.2308	—	—
20	—	—	—	—	0.0455	0.0308	—	—
21	—	—	—	—	0.0273	0.1077	—	—
22	—	—	—	—	0.2455	0.2769	—	—
23	—	—	—	—	0.2545	0.2000	—	—
24	—	—	—	—	0.1091	0.1077	—	—

2.6 群体间遗传距离及聚类分析

利用 6 个 X-STR 基因座(*DXS7423*, *DXS8378*, *DXS7132*, *DXS6789*, *DXS6799* 和 *DXS6804*), 计算裕固族(Yugur)、西安汉族(Xi'an Han)、宁夏回族(Hui)、西藏藏族(Tibetan)、新疆维吾尔族(Uygur)、蒙古族(Mongolian)、鄂温克族(Ewenki)、鄂伦春族(Oroqen)

和达斡尔族(Daur)等^[6-14]9 个中国群体之间的Nei氏遗传距离, 结果见表 8, 其中西安汉族、宁夏回族、西藏藏族、新疆维吾尔族、蒙古族、鄂温克族、鄂伦春族和达斡尔族的数据均来自于本实验室。基于 Nei氏遗传距离所构建的系统发生树和聚类分析结果见图 1、图 2。

表 3 9 个 X-STR 基因座在裕固族女性中基因型的分布

Table 3 Genotypes of nine X-STR loci in female Yugur group

<i>DXS7130</i>		<i>DXS7132</i>		<i>DXS6804</i>		<i>DXS7424</i>		<i>DXS6789</i>	
基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.
11-11	4	12-14	3	8-8	1	14-14	1	18-18	3
11-12	5	12-15	1	8-13	1	14-16	1	18-19	3
11-13	1	13-13	5	11-11	4	14-17	5	18-20	1
11-15.3	11	13-14	5	11-12	11	14-18	1	18-21	1
11-16.3	1	13-15	8	11-13	6	15-15	1	18-22	2
11-17.3	1	13-16	1	11-15	1	15-16	4	18-23	3
12-12	3	14-14	6	12-12	7	15-17	4	18-24	1
12-13	1	14-15	10	12-13	10	16-16	8	19-19	2
12-15.3	10	14-16	1	12-14	1	16-17	15	19-20	2
13.3-15.3	1	14-17	1	13-13	9	16-18	2	19-21	1
13-14.3	1	15-15	10	13-14	2	17-17	9	19-22	5
14.3-15.3	5	15-16	1	13-15	1	17-18	3	19-23	3
15.3-15.3	8	15-17	1	14-15	1	18-18	1	20-20	1
15.3-16.3	1	16-16	2					21-22	1
15.3-17.3	1							22-22	2
16.3-16.3	1							22-23	10
								22-24	5
								23-23	5
								23-24	2
								24-24	2
合计 Total	16 55	14 55	13 55	13 55	13 55	13 55	20 55		55
<i>P</i> =0.3432		<i>P</i> =0.0919		<i>P</i> =0.0694		<i>P</i> =0.4145		<i>P</i> =0.0642	
<i>DXS7423</i>		<i>DXS8378</i>		<i>DXS6799</i>		<i>HPRTB</i>			
基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.	基因型 Genotype	数量 No.		
13-14	1	8-11	1	8-11	1	12-12	1		
14-14	6	10-10	17	9-11	2	12-14	8		
14-15	16	11-11	21	9-12	1	12-15	3		
15-15	28	10-12	8	10-11	8	13-13	4		
15-16	3	11-11	3	10-13	2	13-14	14		
15-17	1	11-12	5	11-11	20	13-15	4		
				11-12	10	13-17	1		
				11-13	5	14-14	8		
				12-12	4	14-15	6		
				12-13	1	14-16	1		
				13-13	1	15-15	3		
						15-16	2		
合计 Total	6 55	6 55	11 55	12 55					
<i>P</i> =0.2417		<i>P</i> =0.5774		<i>P</i> =0.4378		<i>P</i> =0.1624			

表 4 甘肃裕固族群体 9 个 X-STR 基因座群体遗传多态性指标

Table 4 Polymorphic parameters of nine X-STR loci in Gansu Yugur ethnic group

基因座 Loci	<i>H</i>	<i>PIC</i>	<i>PD^F</i>	<i>PD^M</i>	<i>PE</i> (trios)	<i>PE</i> (diad)
<i>DXS7130</i>	0.7269	0.6856	0.8841	0.6125	0.6559	0.5120
<i>DXS7132</i>	0.7232	0.6753	0.8755	0.7025	0.6895	0.5492
<i>DXS6804</i>	0.7148	0.6623	0.8662	0.7527	0.6928	0.5529
<i>DXS7423</i>	0.4523	0.3849	0.6326	0.4932	0.3983	0.2642
<i>DXS7424</i>	0.6930	0.6412	0.8539	0.7399	0.6673	0.5254
<i>DXS6789</i>	0.8096	0.7826	0.9368	0.8038	0.7880	0.6670
<i>DXS6799</i>	0.5896	0.5520	0.7940	0.5255	0.5328	0.3838
<i>DXS8378</i>	0.5680	0.4972	0.7426	0.5472	0.4992	0.3531
<i>HPRTB</i>	0.7211	0.6765	0.8776	0.7162	0.6756	0.5330
Combined		0.999879	>0.999999	0.999955	0.999894	0.997871

表 5 裕固族男性 DXS7130 和 DXS8378 两个基因座单体型频率($n=65$)Table 5 Haplotype frequencies of the loci DXS7130 and DXS8378 in males of Yugur ethnic group ($n=65$)

数量 No.	单体型 Haplotype	频率 Frequency	数量 No.	单体型 Haplotype	频率 Frequency
1	11/10	0.0769	9	14.3/11	0.0154
2	11/11	0.0308	10	15.3/10	0.3846
3	11/12	0.0308	11	15.3/11	0.1231
4	12/10	0.0923	12	15.3/12	0.0769
5	12/11	0.0154	13	16.3/11	0.0154
6	12/12	0.0308	14	16.3/12	0.0154
7	13/12	0.0154	15	17.3/12	0.0154
8	14.3/10	0.0615			

HD: 单体型多样性=0.8212.

HD: Haplotype diversity=0.8212.

表 6 裕固族男性 DXS6789、DXS6799、DXS7424 和 DXS6804 等 4 个基因座单体型频率($n=65$)Table 6 Haplotype frequencies of the loci DXS6789, DXS6799, DXS7424, and DXS6804 in males of Yugur ethnic group ($n=65$)

数量 No.	单体型 Haplotype	频率 Frequency	数量 No.	单体型 Haplotype	频率 Frequency
1	18/11/15/13	0.0154	29	22/11/15/13	0.0154
2	18/11/17/12	0.0154	30	22/11/16/12	0.0308
3	18/12/14/14	0.0154	31	22/11/16/13	0.0308
4	19/10/17/11	0.0154	32	22/11/16/14	0.0154
5	19/10/17/14	0.0154	33	22/11/17/11	0.0154
6	19/11/15/8	0.0154	34	22/11/17/13	0.0154
7	19/11/16/11	0.0154	35	22/11/19/13	0.0154
8	19/11/16/12	0.0308	36	22/12/16/12	0.0154
9	19/11/16/14	0.0154	37	22/12/16/13	0.0308
10	19/11/17/11	0.0154	38	22/12/18/13	0.0154
11	19/11/17/13	0.0154	39	22/9/14/11	0.0154
12	19/11/18/11	0.0154	40	22/9/17/11	0.0154
13	19/11/18/12	0.0154	41	23/10/16/11	0.0154
14	19/11/18/13	0.0154	42	23/11/15/12	0.0154
15	19/12/14/14	0.0154	43	23/11/16/11	0.0154
16	19/12/16/13	0.0154	44	23/11/16/14	0.0462
17	19/13/17/13	0.0154	45	23/11/17/11	0.0154
18	20/11/17/13	0.0154	46	23/11/17/12	0.0154
19	20/11/18/13	0.0154	47	23/11/18/12	0.0154
20	21/10/18/12	0.0154	48	23/12/15/14	0.0154
21	21/11/15/13	0.0154	49	23/12/16/12	0.0154
22	21/11/16/13	0.0308	50	23/9/17/11	0.0154
23	21/11/17/15	0.0154	51	23/9/17/13	0.0154
24	21/12/16/13	0.0154	52	24/11/17/13	0.0154
25	21/13/17/8	0.0154	53	24/11/17/14	0.0308
26	22/10/17/12	0.0154	54	24/11/18/11	0.0308
27	22/10/17/13	0.0154	55	24/11/18/13	0.0308
28	22/11/14/8	0.0154			

HD: 单体型多样性=0.9947.

HD: Haplotype diversity=0.9947.

表 7 裕固族与其他人群 X-STR 基因座遗传差异比较
Table 7 The comparison of X-STR heredity with Yugur and other groups

基因座 Loci	西安汉族 Xi'an Han	蒙古族 Mongol	藏族 Tibetan	珞巴族 Lhoba	鄂温克族 Ewenki	阿昌族 Achang
<i>DXS7130</i>	—	—	0.103	—	—	0
<i>DXS7132</i>	0.336	0.555	0.198	0	0.081	0.228
<i>DXS6804</i>	0.016	0.001	0.085	0.153	0	0
<i>DXS7423</i>	0.515	0.039	0.11	0	0.446	—
<i>DXS7424</i>	0.76	0	0.073	0.058	0	—
<i>DXS6789</i>	0	0	0	0	0	—
<i>DXS6799</i>	0.085	0.047	0.061	0.118	0.01	—
<i>DXS8378</i>	0.682	0.289	0.546	—	0.017	0.282
<i>HPRTB</i>	0	0	—	0	0.002	—

“—”表示目前尚无该基因座的 X-STR 群体遗传多态性数据, $P<0.05$ 。
“—” means there is no X-STR population data at present, $P<0.05$.

表 8 9 个群体的遗传距离
Table 8 The genetic distance of 9 populations based on 6 X-STR loci

群体 Population	裕固族 Yugur	西安汉族 Xi'an han	回族 Hui	藏族 Tibetan	维吾尔族 Uygur	蒙古族 Mongol	鄂温克族 Ewenki	鄂伦春族 Oroqen
Xi'an han	0.0531							
Hui	0.2266	0.1027						
Tibetan	0.0746	0.0246	0.1357					
Uygur	0.2283	0.1349	0.0424	0.1578				
Mongol	0.0450	0.0107	0.1387	0.0217	0.1639			
Ewenki	0.0988	0.0242	0.0957	0.0588	0.1091	0.0413		
Oroqen	0.1201	0.0677	0.1663	0.0963	0.2189	0.0716	0.0622	
Daur	0.2033	0.1557	0.2788	0.1776	0.3285	0.1549	0.1564	0.0417

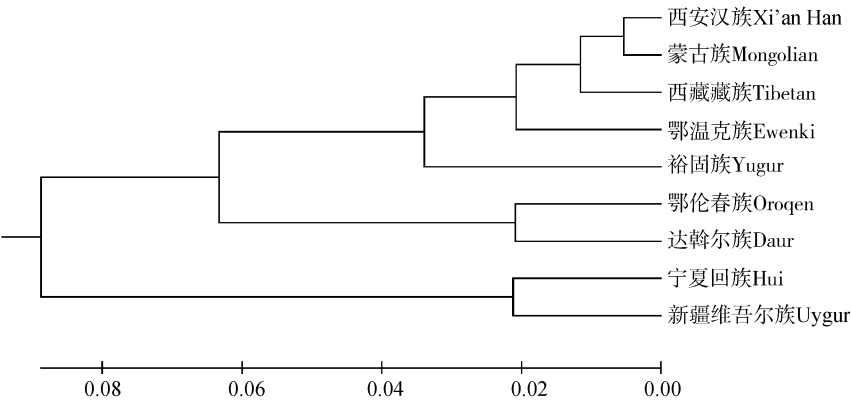


图 1 9 个群体的系统进化树
Fig. 1 Phylogeny tree of 9 populations

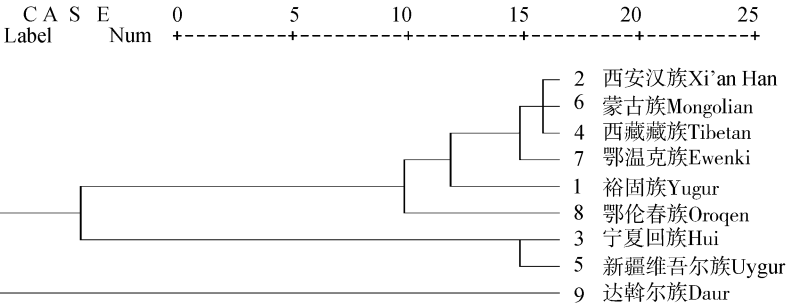


图 2 9 个群体的聚类分析结果
Fig. 2 Clustering results of 9 populations

3 讨论

短串联重复序列(Short tandem repeat, STR)由于具有高度多态性, 高信息含量, 检测简便、快捷等优点, 因此, 在遗传连锁图谱绘制、疾病相关基因定位、克隆以及群体遗传学、法科学等领域具有重要应用价值。作为常染色体和Y染色体STR基因座的补充, X-STR基因座由于其独特的遗传方式不仅在法医学领域有其独特的应用优势^[14,15], 而且在X连锁遗传病的基因诊断和基因定位以及人类学研究中也具有重要意义^[16]。

由于同一遗传标记在不同人群中的多态分布情况可能存在差异, 所以任何一个遗传多态性标记在应用之前, 必须获得群体遗传学的有关资料, 了解等位基因数目以及频率分布的情况^[2]。本研究所选的 9 个 X-STR 基因座, 覆盖了 X 染色体的长臂和短臂, 分别属于 4 个不同的连锁群, 除 *DXS7424* 为三核苷酸重复外, 其余均为四核苷酸重复, PCR 扩增结果稳定, 分型时不易出现影子带, 同时待测样本与实验室自制的等位基因分型标准物同步电泳, 保证了实验结果的准确可靠。经检测, 在裕固族群体中, 9 个 X-STR 基因座共检出 54 个等位基因, 等位基因频率分布在 0.0091~0.6909 之间, 其中 *DXS8378* 基因座 4 个, *DXS7423* 基因座 5 个, *DXS7132*、*DXS6804*、*DXS6799*、*DXS7424*、*HPRTB* 各 6 个, *DXS6789* 基因座 7 个, *DXS7130* 观察到 8 个等位基因。经 χ^2 检验, 9 个 X-STR 基因座在裕固族群体的基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律 ($P>0.05$)。

遗传标记的多态性程度及其应用价值可用杂合度(H)、多态信息量(PIC)、个体识别力(DP)和非父排除率(PE)等指标来衡量。杂合度能客观反映出群体的遗传变异情况, 平均杂合度越大, 表明群体内的遗传变异越大。多态信息量能反映出某一个遗传标记所包含或所能提供的遗传信息容量, $PIC>0.5$ 时, 表明该遗传标记具备高度的可提供遗传信息性, $0.5>PIC>0.25$ 时, 表明该遗传标记能比较合理地提供遗传信息, 而当 $PIC<0.25$ 时, 表明该遗传标记可提供遗传信息性较差。个体识别力则反应了该遗传标记在法医学个体识别中的能力, 一般当 $DP>0.8$, $PE>0.5$ 时, 则属于高度多态性标记, 具有较高应用价值。本研究结果显示, 在 120 名裕固族无关个体的 9 个 X-STR 基因座中, *DXS7423* 和 *DXS8378* 基因

座杂合度(分别为 0.4523 和 0.5680), 多态信息量(分别为 0.3849 和 0.4972), 个体识别力(女性分别为 0.6326 和 0.7426, 男性分别为 0.4932 和 0.5472)较低, 但均符合较高遗传多态性要求。其余各基因座的 H 在 0.5896~0.8096 之间, PIC 范围在 0.5520~0.7826 之间, 女性 DP 值在 0.7940~0.9368 之间, 其中 *DXS6789* 基因座各项多态性指标均最高。这表明在裕固族群体的 9 个 X-STR 基因座中, 除 *DXS7423* 和 *DXS8378* 的多态性相对较低外, 其余均属于高度多态性遗传标记, 且 9 个 X-STR 基因座联合应用 PIC 为 0.999879, PD^F 大于 0.999999, PD^M 为 0.999955, 三联体 PE 值为 0.999894, 二联体 PE 值为 0.997871, 完全可以满足法医学应用和群体遗传学等研究的要求。同时, 裕固族 X-STR 的法医学评估参数表明, 本研究所检测的 9 个 X-STR 基因座的 PD^F 均大于 PD^M , 表明 X-STR 在应用时, 女性较男性能提供更多的遗传信息。

研究发现, 位于同一染色体上物理距离小于 10 Mb 的标记多存在连锁关系, 即位于同一染色体上的基因座之间往往具有连锁关系^[17]。以往的研究也表明, X 染色体特异的 STR 基因座在男性的基因组中呈单体型形式存在, 并以单体型遗传给女儿而不遗传给儿子^[18]。X 染色体从 p22 到 q28 的 STR 基因座, 可以划分为 4 个连锁群。本文所选的 9 个 X-STR 基因座分别属于 4 个连锁群, *DXS7130* 和 *DXS8378* 属于第一连锁群; *DXS7132*、*DXS7424*、*DXS6789*、*DXS6799* 和 *DXS6804* 属于第二连锁群; *HPRTB* 属于第三连锁群; *DXS7423* 属于第四连锁群。基因组作图信息显示 *DXS7130* 和 *DXS8378* 存在紧密连锁, 它们在 X 染色体上的位置(距 Xp 端粒的距离)分别为 4.15 Mb 和 8.78 Mb^[18]。*DXS6789*(103.56 cM)、*DXS6799*(107.42 cM)、*DXS7424*(104.9~121 cM) 和 *DXS6804*(109.48 cM) 之间也存在确切的连锁关系^[15]。对于存在连锁的基因座, 在实际应用中要以单体型来统计各种概率, 而不能简单的将各个基因座的概率相乘^[19]。本研究中, 我们以男性为研究对象, 分别检测了由 *DXS7130* 和 *DXS8378* 基因座以及由 *DXS6789*、*DXS6799*、*DXS7424* 和 *DXS6804* 基因座所组成的单倍性及单体型频率, 结果由 *DXS7130* 和 *DXS8378* 基因座组成的单体型共检出 15 种, 由 *DXS6789*、*DXS6799*、*DXS7424* 和 *DXS6804* 基因座组成的单体型共检出 55 种, 单体型多样性分别为 0.8212 和 0.9947, 表明这两组单体型具有较高的多态性, 对法

医学个人识别及复杂案例的亲权鉴定^[20]具有较大的应用价值。

将裕固族与国内其他几个人群在相同基因座上的等位基因频率进行比较的结果显示,同一遗传标记在不同群体之间等位基因分布的差异有统计学意义,特别是一些多态性较高的基因座,如 *DXS6789* 基因座,在西安汉族、蒙古族等不同群体中等位基因的分布明显不同。提示在实际应用中,应寻求适合本民族的和本民族特异的 STR 基因座进行检测。我国民族众多,各民族都有自己的遗传特点,因此,建立本地区群体数据作为相应群体的代表是一项十分重要的工作。

中国裕固族主要分布在甘肃省肃南裕固族自治县和酒泉市黄泥堡裕固族乡。根据 2000 年第五次全国人口普查统计,人口数为 13 719。裕固族的民族起源,目前比较一致的看法是裕固族源自唐代的回鹘,即唐代后期回鹘汗国崩溃以后,西迁回鹘中的一支^[21],但也有一小部分人认为古代回鹘人并非裕固族的唯一族源,古代蒙古人也是裕固族的族源之一^[22]。裕固族无本民族的文字,一般通用汉文。按居住分布的地区,裕固族使用三种语言,阿尔泰语系突厥语族的尧乎尔语,阿尔泰语系蒙古语族的恩格尔语和汉语。

通过运用 6 个 X-STR 基因座基因频率计算 9 个民族之间的遗传距离,结果显示,裕固族与蒙古族遗传距离最小,为 0.0450,与西安汉族的遗传距离次之,为 0.0531,与藏族的遗传距离为 0.0746;而与同处西北的回族、维族遗传距离相对较远,分别为 0.2266 和 0.2283。根据 Nei 氏遗传距离,利用不同方法构建这 9 个民族的系统进化树和聚类分析图,结果显示,裕固族也是首先和蒙古族、西安汉族和藏族聚为一类,提示裕固族是一个在起源上与蒙古族、汉族、藏族密切相关的群体,这一点,和李天雪^[23]认为的,在“潜民族”时期,裕固族是和部分蒙古人互相融合,并吸收了一些藏、汉族成分而形成的观点一致。

Shriver 等^[24]认为,对于用 STR 进行的遗传分析,如果要降低基因座数目及其样本量对计算遗传距离及聚类分析带来的影响,增加多态性基因座数目的作用要较增加样本数量的作用要大得多。本研究比较了 X 染色体单个 STR 基因座的 9 个民族聚类分析结果与联合应用 6 个 X 染色体 STR 的聚类分析结果后发现,利用单一基因座的遗传标记与联合应用多

个基因座的遗传标记聚类分析结果有较大差异,但是根据 X-STR 基因座 *DXS7423* 和 *DXS7132* 聚类分析结果与联合应用 6 个 X-STR 的聚类分析结果一致,这就说明,不但遗传标记的数量会影响结果的准确性,遗传标记的选择也会影响遗传距离估算的准确度和精确度,应用单一遗传标记所构建的系统发生树去反应人类迁移所产生的巨大变化是不科学的。因此,我们今后的努力的方向是,开发出一大批线粒体 DNA、常染色体、X 和 Y 染色体遗传标记,从中选择高度多态的遗传标记,利用现有的遗传资料并从中筛选出适合于群体遗传分析的遗传标记,然后联合应用这些遗传标记通过科学的计算方法,更加准确、更加精确的反应我国乃至世界各民族的遗传关系。

参考文献(References):

- [1] The International HapMap Consortium. A haplotype map of the human genome. *Nature*, 2005, 437(7063): 1299–1320. [\[DOI\]](#)
- [2] CHEN Yan-Jiong, CHEN Teng, LAI Jiang-Hua, ZHENG Hai-Bo, WANG Zhan-Hai, JIN Tian-Bo, LI Sheng-Bin. Genetic polymorphisms of 9 STR loci in Yugu ethnic group in Gansu Province. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*, 2003, 24(3): 207–210.
陈艳炯, 陈腾, 赖江华, 郑海波, 王占海, 金天博, 李生斌. 甘肃裕固族 9 个 STR 基因座遗传多态性研究. 西安交通大学学报(医学版), 2003, 24(3): 207–210.
- [3] Walsh BS, Petzger DA, Higuchi R. Chelex-100 as medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *Biotechniques*, 1991, 10(6): 506–513.
- [4] YU Bing, QIN Qun-Xia, YAN Jin-Cheng, ZHANG Hong-Bo, LI Sheng-Bin. Genetic polymorphism analysis of 6 STR loci on the X chromosome in Xi'an Han population. *Journal of Forensic Medicine*, 2005, 21(3): 188–193.
余兵, 秦群霞, 闫金成, 张洪波, 李生斌. 西安汉族 X 染色体上 6 个 STR 位点的遗传多态性. 法医学杂志, 2005, 21(3): 188–193.
- [5] Takezaki N, Nei M. Genetic distances and reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite DNA. *Genetics*, 1996, 144(1): 389–399.
- [6] YU Bing, ZHANG Hong-Bo, LI Sheng-Bin. X chromosome STRs polymorphisms of Han ethnic group from Northwest China. *Forensic Science International*, 2005, 153: 269–271. [\[DOI\]](#)
- [7] LIU Qing-Bo, LI Sheng-Bin. Patterns of genetic polymorphism at the 10 X-chromosome STR loci in Mongol population. *Forensic Science International*, 2006, 158:

- 76–79. [\[DOI\]](#)
- [8] GAO Ya, JIN Tian-Bo, YU Bing, DU Hong, LI Sheng-Bin. Genetic polymorphisms of 10 X chromosome STR loci in a Chinese Tibetan population. *Chin J Med Genet*, 2006, 23(1): 97–99.
高雅, 金天博, 余兵, 杜宏, 李生斌. 藏族 X 染色体 10 个 STR 位点的遗传多态性. 中华医学遗传学杂志, 2006, 23(1): 97–99.
- [9] KANG Long-Li, LI Sheng-Bin. X-chromosome STR polymorphism of Luoba ethnic group living in Tibet (SW China). *Forensic Science International*, 2006, 156: 88–90. [\[DOI\]](#)
- [10] GU Shan-Zhi, LI Sheng-Bin. X-chromosome STRs analysis of Ewenke ethnic population. *Forensic Science International*, 2006, 158: 72–75. [\[DOI\]](#)
- [11] GU Shan-Zhi, ZHONG Jing-Fang, MU Zhi-Qiang, LI Sheng-Bin. Polymorphism of five X-STR loci in Chinese Achang ethnic group. *J Zhejiang Univ (Medical Sci)*, 2007, 36(2): 185–190.
顾珊智, 仲靖芳, 沐志强, 李生斌. 中国阿昌族 5 个 X-STR 位点多态性研究. 浙江大学学报(医学版), 2007, 36(2): 185–190.
- [12] FENG Xue, XU Ping, TUO Ya, YU Bing, LI Sheng-Bin. An investigation for genetic polymorphisms of 10 STR loci on chromosome X of Chinese Hui nationality population in Ningxia region of China. *Chinese Journal of Medical Genetics*, 2006, 23(3): 346–348.
冯雪, 徐平, 托娅, 余兵, 李生斌. 宁夏回族人群 X 染色体 10 个短串联重复序列位点的遗传多态性调查. 中华医学遗传学杂志, 2006, 23(3): 346–348.
- [13] HOU Qiao-Fang, YU Bin, LI Sheng-Bin. Genetic polymorphisms of nine X-STR loci in four population groups from Inner Mongolia, China. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 2007, 5(1): 59–65. [\[DOI\]](#)
- [14] REN Yun-Xing, LIANG Jing-Qing. Research progress on X chromosome STR loci in forensic medicine. *Hereditas (Beijing)*, 2006, 28(10): 1316–1320.
任云星, 梁景青. X 染色体 STR 基因座的法医学研究进展. 遗传, 2006, 28(10): 1316–1320.
- [15] Edelmann J, Hering S, Kuhlisch E, Szibor R. Validation of the STR DXS7424 and the linkage situation on the X-chromosome. *Forensic Sci Int*, 2002, 125(2-3): 217–222. [\[DOI\]](#)
- [16] WU Ling-Qian, PAN Qian, LONG Zhi-Gao, ZHU Jun-Zhen, DAI He-Ping, ZHENG Duo, XIA Kuen, HUANG Xing-Qing, XIA Jia-Hui. Genetic diagnosis and prenatal genetic diagnosis of fragile X syndrome. *Hereditas (Beijing)*, 2003, 25(2): 123–128.
邬玲仟, 潘乾, 龙志高, 朱俊真, 戴和平, 郑多, 夏昆, 黄幸青, 夏家辉. 脆性 X 综合征的基因诊断与产前诊断. 遗传, 2003, 25(2): 123–128.
- [17] Szibor R, Krawczak M, Hering S, Edelmann J, Kuhlisch E, Krause D. Use of X-linked markers for forensic purposes. *Int J Legal Med*, 2003, 117(2): 67–74.
- [18] LV De-Jian. Detecting haplotypes of *DXS7132* and *DXS6804* loci by multiplex PCR. *Acta Genetica Sinica*, 2003, 30(1): 10–14.
吕德坚. 用复合 PCR 检测 *DXS7132* 和 *DXS6804* 的单倍型. 遗传学报, 2003, 30(1): 10–14.
- [19] Szibor R, Krawczak M, Hering S, Edelmann J, Kuhlisch E, Krause D. Use of X-linked markers for forensic purposes. *Int J Legal Med*, 2003, 117: 67–74.
- [20] Reinhard Szibor, Sandra Hering, Eberhard Kuhlisch, Ines Plate, Susanne Demberger, Michael Krawczak, Jeanett Edelmann. Haplotyping of STR cluster DXS6801–DXS6809–DXS6789 on Xq21 provides a powerful tool for kinship testing. *Int J Legal Med*, 2005, 119: 363–369. [\[DOI\]](#)
- [21] DU Ruo-Fu. Chinese Population Genetics. Beijing: Science Press, 2004.
杜若甫. 中国人群体遗传学. 北京: 科学出版社, 2004.
- [22] GAO Zi-Hou. The discourse of two subdivisions of Yugu ethnic group origin and development. *North West Ethno-national Studies*, 1995, (16)1: 102–110.
高自厚. 论裕固族源流的两大支系. 西北民族研究, 1995, (16)1: 102–110.
- [23] LI Tian-Xue. On the phase of sub-ethnic consciousness about formation of the Yugurs. *Nationalities Research in Qinghai*, 2005, 16(2): 106–109.
李天雪. 论裕固族形成过程中的潜民族阶段. 青海民族研究, 2005, 16(2): 106–109.
- [24] Shriver MD, Jin L, Boerwinkle E, Deka R, Ferrell RE, Chakraborty R. A novel measure of genetic distance for highly polymorphic tandem repeat loci. *Molecular Biology And Evolution*, 1995, 12(5): 914–920.