

# 中国汉族人群脸部特征相关 SNP 位点研究

刘明<sup>1,2</sup>, 李祎<sup>3</sup>, 杨亚芳<sup>2,4</sup>, 晏于文<sup>2</sup>, 刘凡<sup>3</sup>, 李彩霞<sup>2</sup>,  
曾发明<sup>1,5</sup>, 赵雯婷<sup>2</sup>

1. 昆明医科大学法医学院, 昆明 650500
2. 公安部物证鉴定中心, 现场物证溯源技术国家工程实验室, 法医遗传学公安部重点实验室, 北京 100038
3. 中国科学院北京基因组研究所, 中国科学院精准基因组医学重点实验室, 北京 100101
4. 山西医科大学法医学院, 太原 030001
5. 云南省公安厅刑事侦查总队, 昆明 650021

**摘要:** 脸部形态是人类重要的生物特征之一, 了解脸部形态特征的遗传基础在群体遗传学、发育生物学和法庭科学中具有重要意义。本研究针对中国汉族成年男性人群 1177 名个体, 在高分辨率三维人脸图像的 17 个脸部特征点中提取出 136 组欧几里德距离(Euclidean distance)表型。结合 3×低深度测序数据, 用线性回归分析了 125 个已报道的与脸部形态显著相关的 SNP 位点和 136 组脸部表型之间的相关性。结果表明, 在经过多重校正后, 来自 10 个不同基因区域的 12 个 SNP 位点与一个或多个脸部特征显著相关(显著性阈值  $P < 1.35 \times 10^{-3}$ ), 解释了年龄和 BMI 指数校正后 3.89% 脸部表型差异。相关 SNP 位点包括 *TEX41* rs17479393, *PAX3* rs974448, *RAB7A/ACAD9* rs2977562, *DCHS2* rs9995821, *DCHS2* rs2045323, *C5orf50* rs6555969, *SUPT3H/RUNX2* rs1852985, *MSRA* rs11782517, *EYA1* rs10504499, *GSC* rs2224309, *DICER1* rs7161418 和 *DHX35* rs2206437。本研究结果对揭示中国汉族人群脸部形态的遗传机制和脸部特征的遗传推断提供了参考数据。

**关键词:** 脸部形态; 线性回归; 中国汉族人群; 脸部特征相关 SNP 位点

收稿日期: 2020-03-09; 修回日期: 2020-05-20

**基金项目:** 国家重点研发项目(编号: 2017YFC0803501), 中央级公益类科研院所基本科研业务费专项资金(编号: 2018JB046)项目和国家科技资源共享服务平台计划项目(编号: YCZYPT[2017]01-3, 2017JB025)资助[Supported by the National Key R&D Program of China (No. 2017YFC0803501), Central Public-Interest Scientific Institution Basal Research Fund (No. 2018JB046), and the National Science and Technological Resources Platform (Nos. YCZYPT[2017]01-3, 2017JB025)]

**作者简介:** 刘明, 在读硕士研究生, 专业方向: 法医物证学。E-mail: mingliu2019@foxmail.com

**通讯作者:** 曾发明, 本科, 主任法医师, 研究方向: 法医遗传学。E-mail: zfm1964@126.com

赵雯婷, 博士, 副主任法医师, 研究方向: 法医遗传学。E-mail: wtzhao@sibs.ac.cn

DOI: 10.16288/j.yczs.19-355

网络出版时间: 2020/5/22 15:48:53

URI: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20200522.1333.005.html>

# Human facial shape related SNP analysis in Han Chinese populations

Ming Liu<sup>1,2</sup>, Yi Li<sup>3</sup>, Yafang Yang<sup>2,4</sup>, Yuwen Yan<sup>2</sup>, Fan Liu<sup>3</sup>, Caixia Li<sup>2</sup>, Faming Zeng<sup>1,5</sup>, Wenting Zhao<sup>2</sup>

1. School of Forensic Medicine, Kunming Medical University, Kunming 650500, China

2. National Engineering Laboratory for Forensic Science, Key Laboratory of Forensic Genetics of Ministry of Public Security, Institute of Forensic Science, Ministry of Public Security, Beijing 100038, China

3. CAS Key Laboratory of Genomic and Precision Medicine, Beijing Institute of Genomics, Chinese Academy of Science, Beijing 100101, China

4. School of Forensic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

5. Criminal Investigation Police Corps, Yunnan Provincial Public Security Department, Kunming 650021, China

**Abstract:** Human facial morphology is one of the important visible biological characteristics. Understanding the genetic basis underlying facial shape traits has important implications in population genetics, developmental biology, and forensic science. This study extracted 136 Euclidean distance phenotypes from 17 facial features of high-resolution 3D facial images in 1177 Chinese Han adult males. Based on  $3\times$  low-depth sequencing data, linear regression was used to analyze the correlation between 125 reported SNPs significantly associated with facial morphology and 136 facial phenotypes. As a result, a total of twelve SNPs from ten genes demonstrated significant association with one or more facial shape traits after adjusting for multiple testing (significance threshold  $P < 1.35 \times 10^{-3}$ ), together explaining up to 3.89% of age-, and BMI-adjusted facial phenotype variance. These included *TEX41* rs17479393, *PAX3* rs974448, *RAB7A/ACAD9* rs2977562, *DCHS2* rs9995821, *DCHS2* rs2045323, *C5orf50* rs6555969, *SUPT3H/RUNX2* rs1852985, *MSRA* rs11782517, *EYA1* rs10504499, *GSC* rs2224309, *DICER1* rs7161418 and *DHX35* rs2206437. These results revealed the genetics basis of facial morphology of Han Chinese population, and provided reference data for DNA-based face prediction.

**Keywords:** facial morphology; linear regression; Chinese Han population; facial feature associated SNPs

人脸在日常生活中起着重要的作用, 比如社交、个体识别、性别吸引等。遗传是决定人脸特征差异的主要因素<sup>[1~3]</sup>。除了个体差异, 脸部特征还具有人群差异<sup>[4]</sup>, 比如欧洲高加索人群和中国汉族人群在鼻子、眉脊、脸颊以及下巴等区域存在着明显的形态差别<sup>[5]</sup>。脸部特征的遗传与变异一直是群体遗传学和人类进化研究的重要分支。

由于脸部特征在个体识别中的重要作用, 基于DNA的生物物证实现人脸部特征刻画的推断技术可以为短串联重复序列(short tandem repeat, STR)难以比对中的疑难案件提供参考线索, 是法医遗传学的新兴热点领域之一。然而与族群、色素表型、头发形态等相对成熟的遗传推断技术相比<sup>[6~13]</sup>, 脸部特征的遗传机制还知之甚少。近几年的遗传研

究通过人脸三维图像、侧位X线头颅定位片、脸部特征点测量等方法, 发现了位于103个基因座上的125个SNP位点与不同的脸部形态特征存在显著相关性<sup>[14~23]</sup>。然而这些研究中的全基因组关联分析(genome-wide analysis study, GWAS)多是基于欧美人群进行的, 相关位点在亚洲人群中的遗传效应尚不明确。本研究团队在前期研究中发现, 这125个SNP位点中的8个与亚欧混合人群脸部特征显著相关<sup>[24]</sup>, 通过线性回归分析也发现了EDARV370A对新疆维吾尔族人群面部及耳朵形态的效应<sup>[25]</sup>。本研究则进一步对这125个SNP脸部特征相关位点在中国汉族人群中进行了关联分析, 以期为我国法医遗传学脸部特征推断技术的推进提供基础数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 样本

生物样本由国家科技资源共享服务平台计划项目(编号: YCZYPT[2017]01-3)以及中央级公益性科研院所基本科研业务费项目(编号: 2017JB025)提供。样本总量为 1177 例, 包括三维照片以及静脉血 DNA。其中山西男性 932 例; 山东男性 50 例; 四川男性 99 例; 江西男性 96 例; 均为汉族健康成年个体。纳入研究的个体均符合以下要求: (1)父母及祖父母均为汉族; (2)没有接受激素治疗; (3)未患有甲状腺疾病, 脑垂体疾病或肿瘤; (4)没有因药物作用引起生长发育问题。所有志愿者均签署知情同意书。本研究已通过公安部物证鉴定中心伦理委员会审查(批准号: 2017LLSC-005)。

### 1.2 图像采集

采用 Vectra H1 三维脸部成像仪采集上述 1177 例参与者的脸部信息。采集图像时, 参与者应平视前方, 保持中性脸部表情, 采集者站在被采集者右侧 45°, 将仪器发出的两个绿色聚光点聚焦到参与者脸部鼻根点水平延长线与外眼角垂直延长线的交点处, 在交点处垂直距离约 30 cm 的下水平面上, 调整仪器与水平成一定仰角, 捕捉参与者右侧图像, 将两个绿色聚光点聚焦至人中位置, 水平拍摄参与者正面图像, 左侧图像采集流程与右侧相对应, 上述人脸 3 个侧面图像的采集顺序不可随意调整, 最后将人脸的右侧、正面和左侧三幅图像导入仪器自带的 Vectra 软件缝合成一张完整的三维人脸图像。

### 1.3 DNA 提取和定量

采用 QIAamp DNA Blood Mini Kit 试剂盒(QIAGEN 公司, 德国)提取 DNA, NanoDrop 2000c 分光光度计(Thermo Fisher Scientific 公司, 美国)进行 DNA 定量。以去离子灭菌水调整浓度至 5~10 ng/ $\mu$ L 备检。

### 1.4 表型的提取

首先对三维照片进行质控, 去除合成错误和不完整的样本照片。利用中国科学院上海计算生物研究所唐鲲鹏研究组<sup>[26]</sup>提出的高精度全自动非刚性人

脸配准方法, 利用其自主研发的 FaceAnalysis 软件实现高通量批次处理人脸图像, 该方法首先定位鼻尖特征地标点并进行标准化, 随后对于较易获得的 6 个特征地标点定位, 再通过主成分分析以及启发式定位的方法对其余的 10 个地标点定位。由于特征点自动识别标记存在偏差, 研究人员需要通过 3dMDpatient 软件(3dMD 公司, 美国)对存在较大偏差的特征点进行人工调整校准<sup>[27]</sup>, 最终获得 17 个脸部特征点的三维坐标(图 1)。对获得的地标点坐标数据进行广义普鲁克分析<sup>[28]</sup>(generalized procrustes analysis, GPA)以校正由于移位、转置、大小导致的误差, 得到 17 个地标点两两之间共 136 组欧几里德距离(Euclidean distance)。用 Z-score 转化进一步对欧几里德距离数据进行标准化处理, 并以正负 3 倍标准差为阈值进行异常值处理, 最终得到用于后续分析的表型数据。

### 1.5 基因分型

使用 Illumina HiSeq X Ten 测序平台(Illumina, 美国)对样本进行 3×低深度全基因组测序, 每个样本得到平均 10G 原始数据(Raw data)。对经过变异检测(Variant calling)处理后的数据, 使用本实验室中国人群低深度测序 2510 份样本进行基因填补(imputation)。SNP 质控筛选标准为: 分型成功率<0.97, 哈德-温伯格平衡  $P<0.0001$ , 和低频等位基因频率(MAF<0.001)。本研究中共有 22,380,933 个常染色体基因分型通过质检。

### 1.6 统计学分析

(1)利用一般线性回归模型(general linear model, GLM)进行 125 个 SNP 位点与各表型的关联分析。基因型的赋值按照加性模型, 校正体重指数(body mass index, BMI)和年龄、基因组前 5 个主成分影响的表型差异。本研究使用基于加性模型假设的一般线性回归模型, 如公式(1)所示:

$$y_i = (\alpha + \beta_{ADD}Gi + \beta_{BMI}BMI + \beta_{AGE}AGE + \beta_{PC1}PC1 + \beta_{PC2}PC2 + \beta_{PC3}PC3 + \beta_{PC4}PC4 + \beta_{PC5}PC5 + \varepsilon_i) \quad (1)$$

其中,  $y_i$  表示个体的某项头脸部特征,  $\alpha$  表示固定效应,  $\beta_{ADD}$  表示个体携带的基因型对相关表型的效应,  $\beta_{BMI}$  表示个体体重指数(BMI)对相关表型的效应,  $\beta_{AGE}$  表示个体年龄对相关表型的效应,  $\beta_{PC1}$ 、 $\beta_{PC2}$ 、

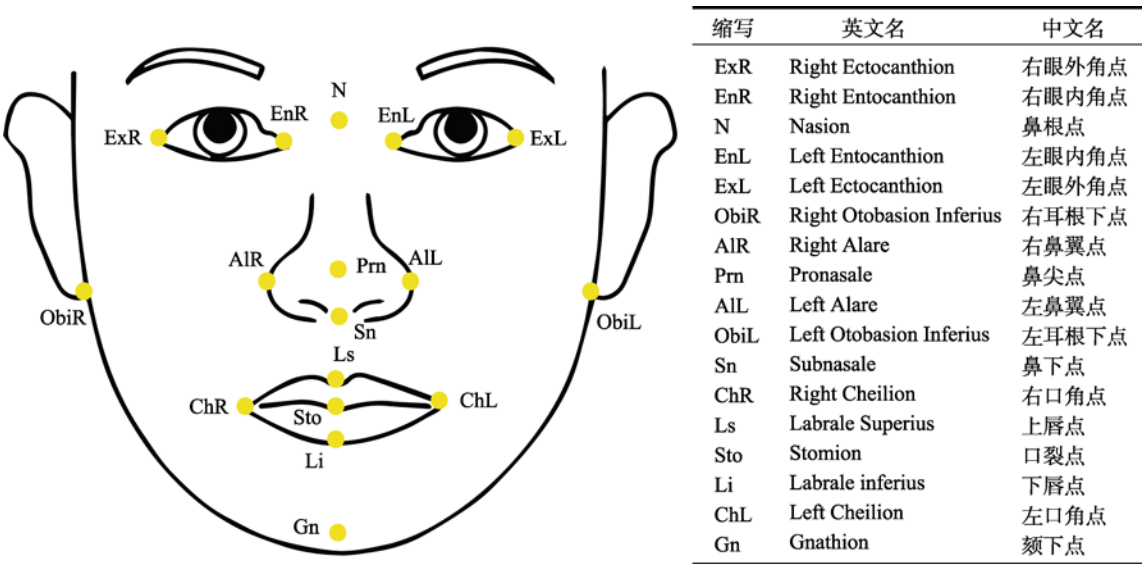


图 1 17 个脸部地标点的位置和定义  
Fig. 1 Positions and definitions of the 17 facial landmarks

$\beta_{PC3}$ 、 $\beta_{PC4}$  和  $\beta_{PC5}$  表示来自基因型数据的前 5 个主成分对头脸部特征的效应,  $\epsilon_i$  表示残差,  $G_i$  表示个体的基因型,  $BMI$  表示个体体重指数,  $AGE$  表示个体年龄,  $PC1$ 、 $PC2$ 、 $PC3$ 、 $PC4$  和  $PC5$  表示来自基因型数据的前 5 个主成分。各位点基因型的赋值方法如公式(2)所示,  $A1$  表示该位点低频等位基因,  $A2$  表示该位点  $A1$  对应的另一等位基因:

$$\begin{cases} G_i = 0, \text{如果个体携带} \downarrow \text{等位基因} & A1 \\ G_i = 1, \text{如果个体携带} \uparrow \text{等位基因} & A1 \\ G_i = 2, \text{如果个体携带} \downarrow \text{等位基因} & A1 \end{cases} \quad (2)$$

(2)为进行多重检验校正,对脸部定量表型使用有效的独立变量数构建了 Bonferroni 校正,其中独立变量数通过矩阵谱分解(matSpD)的方法进行评估<sup>[29]</sup>。

(3)使用多元线性回归方法评估了 12 个 SNP 位点可以解释的经过年龄、BMI 以及前 5 个主成分校正的表型方差比例。使用模型如公式(3)、(4)所示:

$$\text{Model1: Trait} \sim \text{AGE} + \text{BMI} + \text{PC1} + \text{PC2} + \text{PC3} + \text{PC4} + \text{PC5} \quad (3)$$

$$\text{Model2: Model1 \$ residuals} \sim G_i \quad (4)$$

其中, Trait 代表某表型, Model1 代表协变量年龄、BMI 指数、基因组前 5 个主成分与表型的相关性。Model2: Model1 \$ residuals ~  $G_i$  代表 Model 1 的残差,  $G_i$  代表个体的基因型。

(4)使用 MapViewer 软件对来自千人基因组计划的 2504 名个体与脸部特征相关联的 SNP 位点绘制

了全球频率分布图。

2 结果与分析

2.1 关联分析结果

本研究共有 1177 例汉族男性样本的三维照片通过质控,年龄范围为 16~75 岁,平均年龄为 46.04 岁(标准差: 12.09; 附表 1, 附图 1); 平均体重指数(BMI)为 24.81 (标准差: 3.74; 附表 1, 附图 1); 年龄和体重指数(BMI)均对多组脸部形态定量表型显著效应(附表 2)。其中年龄对 86%的脸部表型具有显著效应( $1.71 \times 10^{-50} < P < 0.05$ ), 体重指数对 86%的脸部表型具有显著效应( $5.60 \times 10^{-224} < P < 0.05$ ), 其中最显著的关联是右耳根下点到左耳根下点(ObiR~ObiL), 即脸部的宽度。

通过 17 个脸部特征点三维坐标提取出 136 个脸部定量表型(附表 1, 附图 2), 进一步验证文献<sup>[14-23]</sup>当中报道出来的位于 103 个基因座上的 125 个 SNP 位点与脸部表型的关联性(附表 3)。

利用 matSpD 方法评估后共有 37 个有效的独立变量, Bonferroni 校正后阈值为( $0.05/37=1.35 \times 10^{-3}$ )。校正后的关联分析显示了 12 个与脸部特征显著关联的 SNP 位点(表 1), 其中最显著的关联位点是 *DCHS2* rs9995821 ( $\text{min}P=1.58 \times 10^{-8}$ )和 *DCHS2* rs2045323

表 1 中国汉族人群脸部特征相关联的 SNP 位点列表  
Table 1 SNPs associated with facial features in Han Chinese

染色体区段	基因	SNP	表型	参考文献	已有研究				本研究					定量表型
					BETA	OR	SE	P 值	EA/OA	EAF	BETA	SE	P 值	
4q31.3	<i>DCHS2</i>	rs9995821	小柱/鼻尖	[13]	0.39	—	0.04	7.33E-19	C/T	0.21	-0.25	0.04	1.58E-08	ChL~AIL
4q31	<i>DCHS2</i>	rs2045323	小柱倾斜; 鼻子突出; 鼻尖角度	[11]	—	—	—	3.00E-09	A/G	0.20	-0.24	0.04	4.40E-08	ChL~AIL
8q13.3	<i>EYA1</i>	rs10504499	下巴	[19]	—	1.292	—	7.90E-34	G/T	0.01	-0.89	0.24	2.03E-04	EnL~ChR
6p21	<i>SUPT3H/ RUNX2</i>	rs1852985	鼻梁宽度	[11]	—	—	—	2.00E-08	T/C	0.28	0.15	0.04	3.05E-04	EnR~ExL
2q22.3	<i>TEX41</i>	rs17479393	下巴	[19]	—	0.832	—	8.10E-30	T/A	0.20	-0.17	0.05	3.29E-04	ExL~Pm
3q21.3	<i>RAB7A/ ACAD9</i>	rs2977562	鼻翼宽度	[13]	0.20	—	0.04	8.63E-07	G/A	0.45	0.12	0.03	3.52E-04	ExR~EnR
14q32.13	<i>DICER1</i>	rs7161418	下巴	[19]	—	1.106	—	1.40E-09	T/G	0.02	0.47	0.13	3.96E-04	Ls~Li
20q12	<i>DHX35</i>	rs2206437	鼻翼宽度	[12]	-0.28	—	0.05	1.61E-09	T/A	0.26	-0.16	0.04	4.90E-04	Pm~Sn
5q35.1	<i>C5orf50</i>	rs6555969	右侧颧点到 鼻根点	[17]	0.41	—	0.07	1.17E-09	T/C	0.34	0.14	0.04	6.15E-04	EnR~N
14q32.13	<i>GSC</i>	rs2224309	鼻子大小	[19]	—	—	—	3.80E-09	A/C	0.15	-0.18	0.05	1.02E-03	Sto~Li
8p23.1	<i>MSRA</i>	rs11782517	鼻子大小	[19]	—	—	—	3.80E-07	C/T	0.29	-0.13	0.04	1.21E-03	ChR~Li
2q35	<i>PAX3</i>	rs974448	右眼到 鼻根点	[17]	0.29	—	0.05	1.56E-08	G/A	0.08	-0.22	0.07	1.35E-03	ExL~Pm

EAF: 效应等位基因频率; BETA: 回归系数; OR: 比值比; EA/OA: 效应等位基因/其他等位基因; SE: 标准误。

( $\min P=4.40\times 10^{-8}$ )。12 个与脸部特征显著关联的 SNP 位点可以解释经年龄、体重指数和基因组前 5 个主成分矫正后的 3.89%脸部表型的差异。(图 2A, 附表 4)。

2.2 显著关联位点的遗传效应分析

本研究中, *DCHS2* 基因与中国汉族男性的脸部特征呈现出最显著的相关性。其中, *DCHS2* rs9995821 的等位基因 C 与 7 种脸部表型距离缩短显著相关( $1.58\times 10^{-8}<P<8.73\times 10^{-4}$ , 图 2B), 包括左口角点到左鼻翼点(ChL~AIL)、右口角点到右鼻翼点(ChR~AIR)、左口角点到右鼻翼点(ChL~AIR)、右鼻翼点到口裂点(AIR~Sto)、右鼻翼点到上唇点(AIR~Ls)、左鼻翼点到口裂点(AIL~Sto)、口裂点到鼻下点(Sto~Sn)。*DCHS2* rs2045323 的等位基因 A 与 5 种脸部表型距离缩短显著相关( $4.4\times 10^{-8}<P<6.72\times 10^{-4}$ , 图 2C), 包括左口角点到左鼻翼点(ChL~AIL)、右口角点到右鼻翼点(ChR~AIR)、右鼻翼点到口裂点(AIR~Sto)、左鼻

翼点到口裂点(AIL~Sto)、口裂点到鼻下点(Sto~Sn)。

*DICER1* rs7161418 的等位基因 T 与 6 种脸部表型距离增加显著相关( $3.96\times 10^{-4}<P<1.11\times 10^{-3}$ , 图 2D), 包括上唇点到下唇点(Ls~Li)、右眼内角点到鼻根点(EnR~N)、左眼内角点到右耳根下点(EnL~ObiR)、左眼外角点到右耳根下点(ExL~ObiR)、鼻根点到右耳根下点(N~ObiR)、右耳根下点到左耳根下点(ObiR~ObiL)。

*SUPT3H/RUNX2* rs1852985 的等位基因 T 与 4 种脸部表型距离增加显著相关( $3.05\times 10^{-4}<P<3.88\times 10^{-4}$ , 图 2E), 包括右眼内角点左眼外角点(EnR~ExL)、右眼外角点到左眼内角点(ExR~EnL)、右眼外角点到左眼外角点(ExR~ExL)、右眼外角点到鼻根点(ExR~N)。

*RAB7A/ACAD9* rs2977562 的等位基因 G 与 3 种脸部表型距离增加显著相关( $3.52\times 10^{-4}<P<1.17\times 10^{-3}$ , 图 2F), 包括右眼外角点到右眼内角点(ExR~EnR)、左眼内角点到左眼外角点(EnL~ExL)、上唇点到颌下



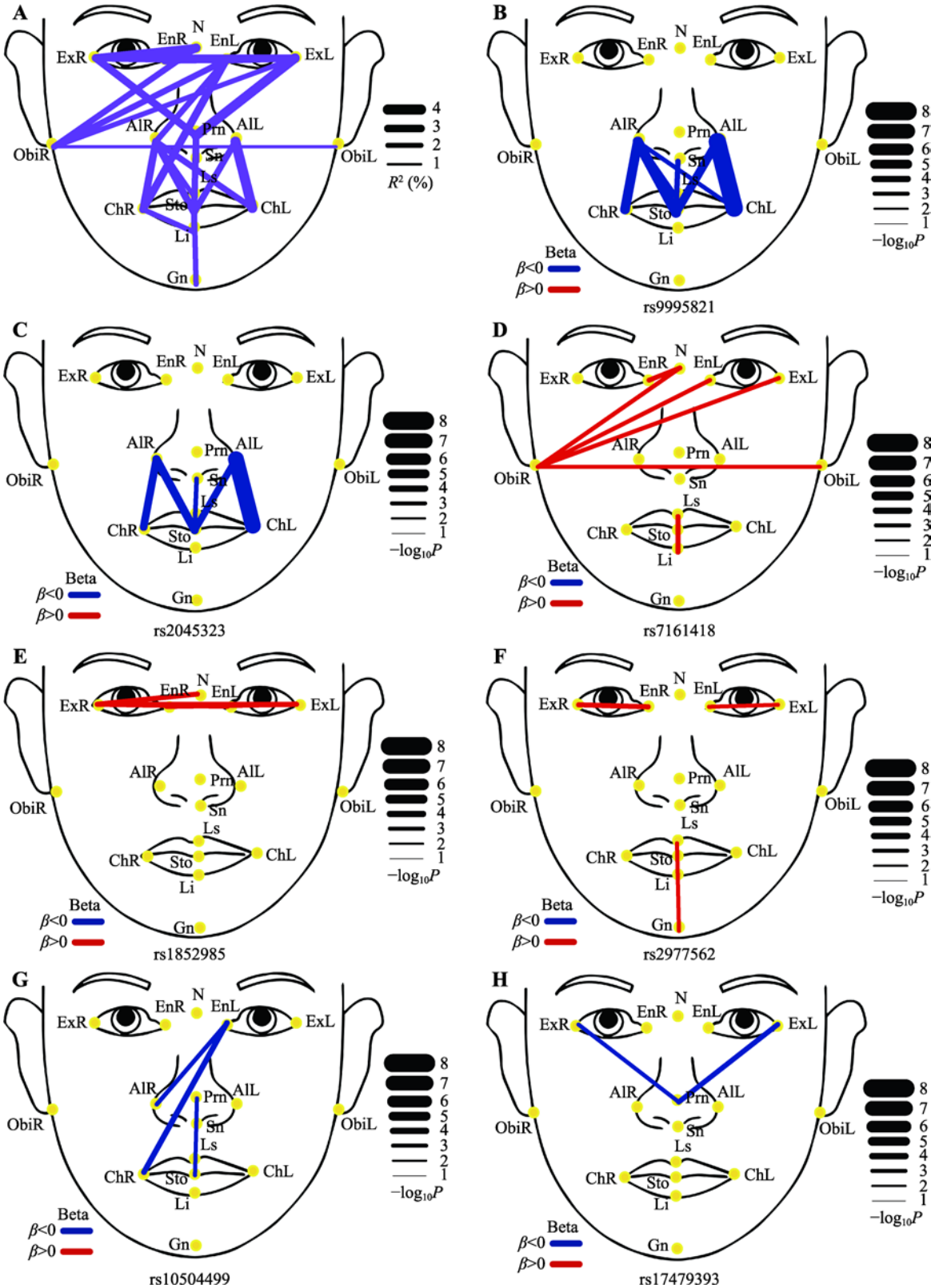


图 2 中国汉族人群脸部特征关联位点的遗传效应

Fig. 2 The genetic effects of facial morphology-associated SNPs in Han Chinese

A: 12 个关联位点影响脸部表型的方差( $R^2$ )百分比。B-H: 单个 SNP 位点与脸部表型的关联显著性( $-\log_{10}P$ )水平及遗传效应的方向。

点(Ls~Gn)。

*EYAI* rs10504499 的等位基因 G 与 3 种脸部表型距离缩短显著相关( $2.03 \times 10^{-4} < P < 9.37 \times 10^{-4}$ , 图 2G), 包括左眼内角点到右口角点(EnL~ChR)、左眼内角点到右鼻翼点(EnL~AIR)、鼻尖点到口裂点(Prn~Sto)。

*TEX4I* rs17479393 的等位基因 T 与 2 种脸部表型距离缩短显著相关( $3.29 \times 10^{-4} < P < 1.09 \times 10^{-3}$ , 图 2H), 包括左眼外角点到鼻尖点(ExL~Prn)、右眼外角点到鼻尖点(ExR~Prn)。

### 2.3 显著关联 SNP 位点在全球人群中的频率分布

本研究使用千人基因组计划数据库中 26 个人群 2504 名个体的 12 个 SNP 位点相关信息。

通过表 2 可以看出, 本研究得到的中国人群脸部特征关联 SNP 位点在不同洲际人群存在遗传频率差异。位于 *DCHS2* 基因上的 rs9995821 等位基因 C 在东亚、南亚、非洲、欧洲和美洲人群中的频率分别为 22%、32%、20%、22% 和 35%。位于 *DCHS2* 基因上的 rs2045323 等位基因 A 在东亚、南亚、非洲、欧洲和美洲人群中的频率分别为 20%、23%、3%、9% 和 27%。位于 *EYAI* 基因上的 rs10504499 等位基因 G 在东亚、非洲和美洲中的频率均不足 5%, 而在南亚和欧洲人群中的频率则分别为 16% 和 11%。位于 *DICER1* 基因上的 rs7161418 等位基因 T 在东

亚人群中的频率较低为 2%, 而在南亚、非洲、欧洲和美洲人群中的频率分别为 11%、19%、25% 和 20%。本研究中汉族人群与千人基因组东亚人群等位基因频率极为接近, 符合预期。

## 3 讨论

通过研究脸部形态的遗传基础可以更好地理解脸部特征差异形成机制, 实现对脸部复杂表型的分子刻画, 并应用到生物公共安全和疾病医疗等相关领域。

本次研究首次在中国汉族人群中运用多元线性回归的方法, 验证了已报道的 125 个 SNP 位点与脸部表型的相关性, 最终发现了 12 个显著关联的 SNP 位点, 其中与汉族人群脸部特性关联性最强的 rs9995821 和 rs2045323 均位于 *DCHS2* 基因上的。*DCHS2* 基因编码一种钙依赖性细胞粘附蛋白, 研究表明该基因参与脊椎动物颅面发育过程中的软骨分化和极性调控<sup>[30]</sup>。Adhikari 等<sup>[14]</sup>通过对拉丁美洲人群进行 GWAS 分析发现 rs2045323 与小柱倾斜、鼻尖角度差异存在显著关联。Claes 等<sup>[16]</sup>通过对美洲人群 GWAS 研究发现 rs9995821 与小柱和鼻尖存在显著关联。本研究也发现位于 rs9995821、rs2045323 与中国汉族人群的多个鼻部表型具有显著的相关性, 证明 *DCHS2* 基因可能对人类鼻部形态具有普遍的

表 2 12 个 SNP 位点在千人基因组中频率分布

Table 2 Frequency distribution of 12 SNPs in the 1000 Genomes Project

染色体区段	基因	SNP	效应等位基因	其他等位基因	东亚	南亚	非洲	欧洲	美洲
2q22.3	<i>TEX4I</i>	rs17479393	T	A	0.17	0.16	0.07	0.22	0.27
2q35	<i>PAX3</i>	rs974448	G	A	0.07	0.14	0.12	0.20	0.16
3q21.3	<i>RAB7A/ACAD9</i>	rs2977562	G	A	0.48	0.40	0.73	0.25	0.44
4q31.3	<i>DCHS2</i>	rs9995821	C	T	0.22	0.32	0.20	0.22	0.35
4q31	<i>DCHS2</i>	rs2045323	A	G	0.20	0.23	0.03	0.09	0.27
5q35.1	<i>C5orf50</i>	rs6555969	T	C	0.34	0.36	0.07	0.31	0.36
6p21	<i>SUPT3H/RUNX2</i>	rs1852985	T	C	0.24	0.11	0.17	0.13	0.27
8p23.1	<i>MSRA</i>	rs11782517	C	T	0.30	0.28	0.02	0.23	0.35
8q13.3	<i>EYAI</i>	rs10504499	G	T	0.00	0.16	0.04	0.11	0.04
14q32.13	<i>GSC</i>	rs2224309	A	C	0.13	0.16	0.25	0.22	0.13
14q32.13	<i>DICER1</i>	rs7161418	T	G	0.02	0.11	0.19	0.25	0.20
20q12	<i>DHX35</i>	rs2206437	T	A	0.23	0.22	0.25	0.48	0.27

影响效应。

除了 *DCHS2* 外, *SUPT3H/RUNX2* 和 *EYAI* 等基因的生理功能也研究得较为清楚。*SUPT3H* 与 *RUNX2* 基因存在部分重叠, 该区域含有重要的 *RUNX2* 调节因子<sup>[31]</sup>。*RUNX2* 参与了小鼠成骨细胞、软骨细胞和间充质干细胞的分化和骨骼发育<sup>[32]</sup>, 发生罕见变异会导致锁骨颅骨发育不良<sup>[33]</sup>。此外, *RUNX2* 功能性谷氨酰胺/丙氨酸重复序列的长度与犬种和食肉动物的脸部长度的演变有着密切的关系<sup>[34]</sup>。Adhikari 等<sup>[14]</sup>研究发现位于 *SUPT3H/RUNX2* 基因上的 rs1852985 与鼻梁宽度具有显著的关联性。本研究则发现 rs1852985 与两眼距离、眼睛到鼻根距离相关, 与鼻梁宽度表型位于相近区域, 且存在互相影响。

*EYAI* 基因所编码的蛋白在肾脏、腮弓、眼睛和耳朵等多个组织器官的发育过程中都发挥了作用<sup>[35,36]</sup>。*EYAI* 突变会导致鳃耳肾发育不良综合征(branchio-oto-renal syndrome, BOR), 患者外观的鳃裂及耳部形态存在明显异常, 听力和肾脏功能受损。同时, *EYAI* 还与果蝇眼睛发育相关, 说明它是在胚胎发育中早期发挥作用的多效应基因。Pickrell 等<sup>[22]</sup>通过 GWAS 研究发现 *EYAI* 基因上的 rs10504499 对下巴形态有影响。本研究则发现 rs10504499 对中国汉族人群左眼内角点到右口角点、左眼内角点到右鼻翼点等多种脸部表型有影响。*EYAI* 很可能是对健康人群脸部形态具有综合影响的一个基因, 其功能有待进一步的研究。

*C5orf50* 基因编码一种未标记的跨膜蛋白, 位于轴前多指畸形和前脑畸形(holoprosencephaly, HPE)患者 1.24 Mb 重复区内, 其突变可能导致前脑和中脸发育缺陷<sup>[37,38]</sup>。*GSC* 基因异常可引起包括身材矮小, 下颌骨发育不全, 骨骼异常和骨质疏松症<sup>[39]</sup>。这两种基因在欧洲人群中对面骨到鼻根距离和鼻子形态具有影响<sup>[20,22]</sup>, 在本研究的汉族人群中则与内眼点到鼻根距离和嘴部形态有关。*PAX3* 转录因子对调控发育过程中的细胞迁移、增值及分化具有重要作用<sup>[40]</sup>。*PAX3* 基因在脸部形态特别是鼻子形态发育中的作用已经被多个人群研究证实<sup>[16,20,21,22,24]</sup>。本研究中也显示了 *PAX3* rs974448 位点在中国汉族人群中对面部中部、鼻部区域的表型具有影响。

*DHX35* 基因的生理功能还未见研究报道, 仅是

从蛋白结构推测它可能编码了一个 RNA 解旋酶。从本研究和 Cha 等<sup>[15]</sup>的分析结果来看, *DHX35* 基因可能在东亚人群鼻部形态形成过程中发挥了作用。

已报道的脸部特征相关位点在欧美人群和本次在汉族人群中的表型相关性、影响效应皆有不同, 提示脸部特征的高度多态性与不同人群遗传背景密切相关。中国历史文化悠久, 民族众多, 各民族在地域、宗教和风俗等因素的影响下, 聚集于相对稳定的区域, 拥有各自独特的遗传特征, 各群体间在特征表型上存在差异<sup>[41]</sup>。后续研究将进一步扩大人群样本范围, 挖掘出更多的适合于中国各人群脸部特征关联位点, 用于综合推断模型的建立。

## 附录:

附图和附表详见文章电子版 [www.chinagene.cn](http://www.chinagene.cn)。

## 参考文献(References):

- [1] Martínez-Abadías N, Esparza M, Sjøvold T, González-José R, Santos M, Hernández M. Heritability of human cranial dimensions: comparing the evolvability of different cranial regions. *J Anat*, 2009, 214(1): 19–35. [DOI]
- [2] Weinberg SM, Parsons TE, Marazita ML, Maher BS. Heritability of face shape in twins: a preliminary study using 3D stereophotogrammetry and geometric morphometrics. *Dent* 3000, 2013, 1(1): 14. [DOI]
- [3] Ng MCY, Graff M, Lu Y, Lu Y, Justice AE, Mudgal P, Liu CT, Young K, Yanek LR, Feitosa MF, Wojczynski MK, Rand K, Brody JA, Cade BE, Dimitrov L, Duan Q, Guo X, Lange LA, Nalls MA, Okut H, Tajuddin SM, Tayo BO, Vedantam S, Bradfield JP, Chen G, Chen WM, Chesi A, Irvin MR, Padhukasahasram B, Smith JA, Zheng W, Allison MA, Ambrosone CB, Bandera EV, Bartz TM, Berndt SI, Bernstein L, Blot WJ, Bottinger EP, Carpten J, Chanock SJ, Chen YI, Conti DV, Cooper RS, Fornage M, Freedman BI, Garcia M, Goodman PJ, Hsu YH, Hu J, Huff CD, Ingles SA, John EM, Kittles R, Klein E, Li J, McKnight B, Nayak U, Nemesure B, Ogunniyi A, Olshan A, Press MF, Rohde R, Rybicki BA, Salako B, Sanderson M, Shao Y, Siscovick DS, Stanford JL, Stevens VL, Stram A, Strom SS, Vaidya D, Witte JS, Yao J, Zhu X, Ziegler RG, Zonderman AB, Adeyemo A, Amb S, Cushman M,

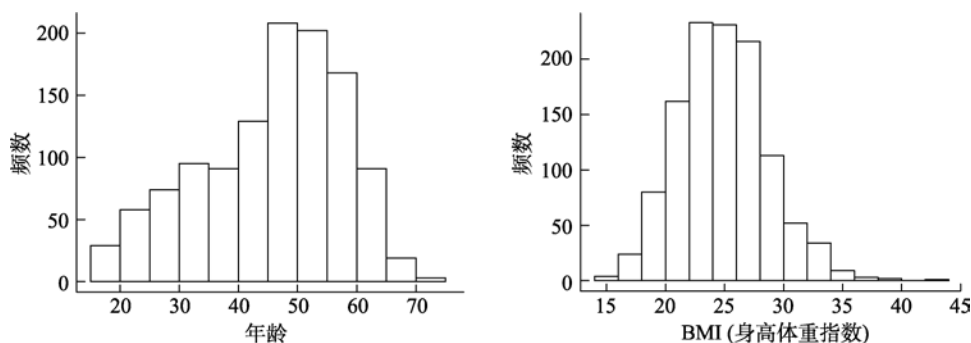


- Faul JD, Hakonarson H, Levin AM, Nathanson KL, Ware EB, Weir DR, Zhao W, Zhi D; Bone Mineral Density in Childhood Study (BMDCS) Group, Arnett DK, Grant SFA, Kardia SLR, Oloapde OI, Rao DC, Rotimi CN, Sale MM, Williams LK, Zemel BS, Becker DM, Borecki IB, Evans MK, Harris TB, Hirschhorn JN, Li Y, Patel SR, Psaty BM, Rotter JI, Wilson JG, Bowden DW, Cupples LA, Haiman CA, Loos RJF, North KE. Discovery and fine-mapping of adiposity loci using high density imputation of genome-wide association studies in individuals of African ancestry: African Ancestry Anthropometry Genetics Consortium. *PLoS Genet*, 2017, 13(4): e1006719. [DOI]
- [4] Loos RJF, Janssens ACJW. Predicting polygenic obesity using genetic information. *Cell Metab*, 2017, 25(3): 535–543. [DOI]
- [5] Guo J, Tan JZ, Yang YJ, Zhou H, Hu SL, Hashan A, Bahaxar N, Xu SH, Weaver TD, Jin L, Stoneking M, Tang K. Variation and signatures of selection on the human face. *J Hum Evol*, 2014, 75: 143–152. [DOI]
- [6] Li CX, Jia J, Wei YL, Wan LH, Hu L, Ye J. The selection of 30 ancestry informative markers and its application in ancestry inference. *Hereditas(Beijing)*, 2014, 36(8): 779–785.  
李彩霞, 贾竞, 魏以梁, 万立华, 胡兰, 叶健. 30 个祖先信息位点的筛选及应用. *遗传*, 2014, 36(8): 779–785. [DOI]
- [7] Jiang L, Sun QF, Ma Q, Zhao WT, Liu J, Zhao L, Ji AQ, Li CX. Optimization and validation of analysis method based on 27-plex SNP panel for ancestry inference. *Hereditas(Beijing)*, 2017, 39(2): 166–173.  
江丽, 孙启凡, 马泉, 赵雯婷, 刘京, 赵蕾, 季安全, 李彩霞. 27-plex SNP 种族推断方法的优化及验证. *遗传*, 2017, 39(2): 166–173. [DOI]
- [8] Liu Y, Sun CC, Ma M, Wang Ling, Zhao WT, Ma Q, Ji AQ, Liu J, Li CX. The ancestry inference of Chinese populations using 74-plex SNPs system. *Hereditas(Beijing)*, 2020, 42(3): 296–308.  
刘杨, 孙昌春, 马咪, 王玲, 赵雯婷, 马泉, 季安全, 刘京, 李彩霞. 74-plex SNPs 复合检测体系在人群中的族群推断研究. *遗传*, 2020, 42(3): 296–308. [DOI]
- [9] Sulem P, Gudbjartsson DF, Stacey SN, Helgason A, Rafnar T, Magnusson KP, Manolescu A, Karason A, Palsson A, Thorleifsson G, Jakobsdottir M, Steinberg S, Pálsson S, Jonasson F, Sigurgeirsson B, Thorisdottir K, Ragnarsson R, Benediktsdottir KR, Aben KK, Kiemeny LA, Olafsson JH, Gulcher J, Kong A, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. *Nat Genet*, 2007, 39(12): 1443–1452. [DOI]
- [10] Kenny EE, Timpson NJ, Sikora M, Yee MC, Moreno-Estrada A, Eng C, Huntsman S, Burchard EG, Stoneking M, Bustamante CD, Myles S. Melanesian blond hair is caused by an amino acid change in TYRP1. *Science*, 2012, 336(6081): 554. [DOI]
- [11] Eriksson N, Macpherson JM, Tung JY, Hon LS, Naughton B, Saxonov S, Avey L, Wojcicki A, Pe'er I, Mountain J. Web-based, participant-driven studies yield novel genetic associations for common traits. *PLoS Genet*, 2010, 6(6): e1000993. [DOI]
- [12] Keating B, Bansal AT, Walsh S, Millman J, Newman J, Kidd K, Budowle B, Eisenberg A, Donfack J, Gasparini P, Budimilija Z, Henders AK, Chandrupatla H, Duffy DL, Gordon SD, Hysi P, Liu F, Medland SE, Rubin L, Martin NG, Spector TD, Kayser M; International Visible Trait Genetics (VisiGen) Consortium. First all-in-one diagnostic tool for DNA intelligence: genome-wide inference of biogeographic ancestry, appearance, relatedness, and sex with the Identitas v1 Forensic Chip. *Int J Legal Med*, 2013, 127(3): 559–572. [DOI]
- [13] Andersen JD, Johansen P, Harder S, Christoffersen SR, Delgado MC, Henriksen ST, Nielsen MM, Sørensen E, Ullum H, Hansen T, Dahl AL, Paulsen RR, Børsting C, Morling N. Genetic analyses of the human eye colours using a novel objective method for eye colour classification. *Forensic Sci Int Genet*, 2013, 7(5): 508–515. [DOI]
- [14] Adhikari K, Fuentes-Guajardo M, Quinto-Sánchez M, Mendoza-Revilla J, Camilo Chacón-Duque J, Acuña-Alonzo V, Jaramillo C, Arias W, Lozano RB, Pérez GM, Gómez-Valdés J, Villamil-Ramírez H, Hunemeier T, Ramallo V, Silva de Cerqueira CC, Hurtado M, Villegas V, Granja V, Gallo C, Poletti G, Schuler-Faccini L, Salzano FM, Bortolini MC, Canizales-Quinteros S, Cheeseman M, Rosique J, Bedoya G, Rothhammer F, Headon D, González-José R, Balding D, Ruiz-Linares A. A genome-wide association scan implicates DCHS2, RUNX2, GLI3, PAX1 and EDAR in human facial variation. *Nat Commun*, 2016, 7: 11616. [DOI]
- [15] Cha S, Lim JE, Park AY, Do JH, Lee SW, Shin C, Cho NH, Kang JO, Nam JM, Kim JS, Woo KM, Lee SH, Kim JY, Oh B. Identification of five novel genetic loci related to facial morphology by genome-wide association studies.

- BMC Genomics*, 2018, 19(1): 481. [DOI]
- [16] Claes P, Roosenboom J, White JD, Swigut T, Sero D, Li J, Lee MK, Zaidi A, Mattern BC, Liebowitz C, Pearson L, González T, Leslie EJ, Carlson JC, Orlova E, Suetens P, Vandermeulen D, Feingold E, Marazita ML, Shaffer JR, Wysocka J, Shriver MD, Weinberg SM. Genome-wide mapping of global-to-local genetic effects on human facial shape. *Nat Genet*, 2018, 50(3): 414–423. [DOI]
- [17] Cole JB, Manyama M, Larson JR, Liberton DK, Ferrara TM, Riccardi SL, Li M, Mio W, Klein OD, Santorico SA, Hallgrímsson B, Spritz RA. Human facial shape and size heritability and genetic correlations. *Genetics*, 2017, 205(2): 967–978. [DOI]
- [18] Crouch DJM, Winney B, Koppen WP, Christmas WJ, Hutnik K, Day T, Meena D, Boumertit A, Hysi P, Nessa A, Spector TD, Kittler J, Bodmer WF. Genetics of the human face: Identification of large-effect single gene variants. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(4): E676–E685. [DOI]
- [19] Lee MK, Shaffer JR, Leslie EJ, Orlova E, Carlson JC, Feingold E, Marazita ML, Weinberg SM. Genome-wide association study of facial morphology reveals novel associations with *FREM1* and *PARK2*. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0176566. [DOI]
- [20] Liu F, van der Lijn F, Schurmann C, Zhu G, Chakravarty MM, Hysi PG, Wollstein A, Lao O, de Bruijne M, Ikram MA, van der Lugt A, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Hofman A, Niessen WJ, Homuth G, de Zubicaray G, McMahon KL, Thompson PM, Daboul A, Puls R, Hegenscheid K, Bevan L, Pausova Z, Medland SE, Montgomery GW, Wright MJ, Wicking C, Boehringer S, Spector TD, Paus T, Martin NG, Biffar R, Kayser M. A genome-wide association study identifies five loci influencing facial morphology in Europeans. *PLoS Genet*, 2012, 8(9): e1002932. [DOI]
- [21] Paternoster L, Zhurov AI, Toma AM, Kemp JP, St Pourcain B, Timpson NJ, McMahon G, McArdle W, Ring SM, Smith GD, Richmond S, Evans DM. Genome-wide association study of three-dimensional facial morphology identifies a variant in *PAX3* associated with nasion position. *Am J Hum Genet*, 2012, 90(3): 478–485. [DOI]
- [22] Pickrell JK, Berisa T, Liu JZ, Ségurel L, Tung JY, Hinds DA. Detection and interpretation of shared genetic influences on 42 human traits. *Nat Genet*, 2016, 48(7): 709–717. [DOI]
- [23] Shaffer JR, Orlova E, Lee MK, Leslie EJ, Raffensperger ZD, Heike CL, Cunningham ML, Hecht JT, Kau CH, Nidey NL, Moreno LM, Wehby GL, Murray JC, Laurie CA, Laurie CC, Cole J, Ferrara T, Santorico S, Klein O, Mio W, Feingold E, Hallgrímsson B, Spritz RA, Marazita ML, Weinberg SM. Genome-wide association study reveals multiple loci influencing normal human facial morphology. *PLoS Genet*, 2016, 12(8): e1006149. [DOI]
- [24] Li Y, Zhao WT, Li D, Tao XM, Xiong ZY, Liu J, Zhang W, Ji AQ, Tang K, Liu F, Li CX. *EDAR*, *LYPLAL1*, *PRDM16*, *PAX3*, *DKK1*, *TNFSF12*, *CACNA2D3*, and *SUPT3H* gene variants influence facial morphology in a Eurasian population. *Hum Genet*, 2019, 138(6): 681–689. [DOI]
- [25] Li Y, Zhao WT, Li D, Tao XM, Xiong ZY, Liu J, Zhang W, Liu HB, Ji AQ, Tang K, Liu F, Li CX. The effect of *EDARV370A* on facial and ear morphologies in Uyghur population. *Hereditas(Beijing)*, 2018, 40(11): 1024–1032. 李伟, 赵雯婷, 李丹, 陶现明, 熊子义, 刘京, 张微, 刘海渤, 季安全, 唐鲲, 刘凡, 李彩霞. *EDARV370A* 对新疆维吾尔族人群面部及耳朵形态的效应. 遗传, 2018, 40(11): 1024–1032. [DOI]
- [26] Guo JY, Mei X, Tang K. Automatic landmark annotation and dense correspondence registration for 3D human facial images. *BMC Bioinformatics*, 2013, 14: 232. [DOI]
- [27] Chen WY, Qian W, Wu G, Chen WZ, Xian B, Chen XW, Cao YQ, Green CD, Zhao FH, Tang K, Han JD. Three-dimensional human facial morphologies as robust aging markers. *Cell Res*, 2015, 25(5): 574–587. [DOI]
- [28] Gower JC. Generalized procrustes analysis. *Psychometrika*, 1975, 40(1): 33–51. [DOI]
- [29] Li J, Ji L. Adjusting multiple testing in multilocus analyses using the eigenvalues of a correlation matrix. *Heredity(Edinb)*, 2005, 95(3): 221–227. [DOI]
- [30] Le Pabic P, Ng C, Schilling TF. Fat-Dachsous signaling coordinates cartilage differentiation and polarity during craniofacial development. *PLoS Genet*, 2014, 10(10): e1004726. [DOI]
- [31] Napierala D, Garcia-Rojas X, Sam K, Wakui K, Chen C, Mendoza-Londono R, Zhou G, Zheng Q, Lee B. Mutations and promoter SNPs in *RUNX2*, a transcriptional regulator of bone formation. *Mol Genet Metab*, 2005, 86(1–2): 257–268. [DOI]
- [32] Fujita T, Azuma Y, Fukuyama R, Hattori Y, Yoshida C, Koida M, Ogita K, Komori T. *Runx2* induces osteoblast and chondrocyte differentiation and enhances their migration by coupling with *PI3K-Akt* signaling. *J Cell*

- Biol*, 2004, 166(1): 85–95. [DOI]
- [33] Yoshida CA, Yamamoto H, Fujita T, Furuichi T, Ito K, Inoue K, Yamana K, Zanma A, Takada K, Ito Y, Komori T. Runx2 and Runx3 are essential for chondrocyte maturation, and Runx2 regulates limb growth through induction of Indian hedgehog. *Genes Dev*, 2004, 18(8): 952–963. [DOI]
- [34] Sears KE, Goswami A, Flynn JJ, Niswander LA. The correlated evolution of Runx2 tandem repeats, transcriptional activity, and facial length in carnivorans. *Evol Dev*, 2007, 9(6): 555–565. [DOI]
- [35] Abdelhak S, Kalatzis V, Heilig R, Compain S, Samson D, Vincent C, Levi-Acobas F, Cruaud C, Le Merrer M, Mathieu M, König R, Vigneron J, Weissenbach J, Petit C, Weil D. Clustering of mutations responsible for branchio-oto-renal (BOR) syndrome in the eyes absent homologous region (eyaHR) of EYA1. *Hum Mol Genet*, 1997, 6(13): 2247–2255. [DOI]
- [36] Pignoni F, Hu B, Zavitz KH, Xiao J, Garrity PA, Zipursky SL. The eye-specification proteins So and Eya form a complex and regulate multiple steps in Drosophila eye development. *Cell*, 1997, 91(7): 881–891. [DOI]
- [37] Koolen DA, Herbergs J, Veltman JA, Pfundt R, van Bokhoven H, Stroink H, Sistermans EA, Brunner HG, Geurts van Kessel A, de Vries BBA. Holoprosencephaly and preaxial polydactyly associated with a 1.24 Mb duplication encompassing FBXW11 at 5q35.1. *J Hum Genet*, 2006, 51(8): 721–726. [DOI]
- [38] Solomon BD, Mercier S, Vélez JI, Pineda-Alvarez DE, Wyllie A, Zhou N, Dubourg C, David V, Odent S, Roessler E, Muenke M. Analysis of genotype-phenotype correlations in human holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2010, 154C(1): 133–141. [DOI]
- [39] Parry DA, Logan CV, Stegmann AP, Abdelhamed ZA, Calder A, Khan S, Bonthron DT, Clowes V, Sheridan E, Ghali N, Chudley AE, Dobbie A, Stumpel CT, Johnson CA. SAMS, a syndrome of short stature, auditory-canal atresia, mandibular hypoplasia, and skeletal abnormalities is a unique neurocristopathy caused by mutations in Goosecoid. *Am J Hum Genet*, 2013, 93(6): 1135–1142. [DOI]
- [40] Monsoro-Burq AH. PAX transcription factors in neural crest development. *Semin Cell Dev Biol*, 2015, 44: 87–96. [DOI]
- [41] Liu JL. Population genetics of 30 INDELs in populations of Fujian She[Dissertation]. Fujian: Fujian Medical University, 2015.
- 刘继来. 福建畬族群体 30 个插入/缺失多态性位点的遗传多态性研究[学位论文]. 福建: 福建医科大学, 2015. [DOI]

(责任编辑: 谢小冬)



附图 1 年龄和体重指数分布图

Supplementary Fig. 1 Age and body mass index distribution



附图 2 136 组欧式距离

Supplementary Fig.2 136 Euclidian distances



附表1 1177名男性脸部定量特征与协变量特征  
Table S1. The characteristics of the 136 facial quantitative traits and covariants for 1177 males.

表型	简称	均值(mm)	标准差
年龄	age	16.04(year)	12.09
体重指数	BMI	1.81 (kg/m2)	3.74
右眼外角点到右眼内角点	ExR-EnR	26.41	2.36
右眼外角点到左眼内角点	ExR-EnL	64.05	3.55
右眼外角点到左眼外角点	ExR-ExL	90.35	4.75
右眼外角点到右口角点	ExR-ChR	76.51	3.75
右眼外角点到左口角点	ExR-ChL	102.69	3.87
右眼外角点到鼻尖点	ExR-Prn	66.12	3.40
右眼外角点到鼻根点	ExR-N	46.95	3.02
右眼外角点到右鼻翼点	ExR-AIR	46.23	3.05
右眼外角点到左鼻翼点	ExR-AIL	77.39	3.26
右眼外角点到口裂点	ExR-Sto	87.14	3.72
右眼外角点到上唇点	ExR-Ls	82.39	3.74
右眼外角点到下唇点	ExR-Li	94.80	4.52
右眼外角点到鼻下点	ExR-Sn	68.25	3.30
右眼外角点到颌下点	ExR-Gn	123.28	5.38
右眼外角点到右耳根下点	ExR-ObiR	99.60	5.75
右眼外角点到左耳根下点	ExR-ObiL	151.99	6.71
右眼内角点到左眼内角点	EnR-EnL	37.86	2.92
右眼内角点到左眼外角点	EnR-ExL	64.47	3.54
右眼内角点到右口角点	EnR-ChR	73.23	3.79
右眼内角点到左口角点	EnR-ChL	86.00	3.83
右眼内角点到鼻尖点	EnR-Prn	49.05	3.02
右眼内角点到鼻根点	EnR-N	21.45	2.03
右眼内角点到右鼻翼点	EnR-AIR	38.37	2.67
右眼内角点到左鼻翼点	EnR-AIL	55.65	2.61
右眼内角点到口裂点	EnR-Sto	75.36	3.92
右眼内角点到上唇点	EnR-Ls	69.79	4.21
右眼内角点到下唇点	EnR-Li	84.09	4.61
右眼内角点到鼻下点	EnR-Sn	52.96	2.94
右眼内角点到颌下点	EnR-Gn	115.32	5.80
右眼内角点到右耳根下点	EnR-ObiR	112.55	5.67
右眼内角点到左耳根下点	EnR-ObiL	134.51	6.33
左眼内角点到左眼外角点	EnL-ExL	26.89	2.40
左眼内角点到右口角点	EnL-ChR	85.21	3.90
左眼内角点到左口角点	EnL-ChL	73.61	3.80
左眼内角点到鼻尖点	EnL-Prn	48.70	3.02
左眼内角点到鼻根点	EnL-N	21.19	1.93
左眼内角点到右鼻翼点	EnL-AIR	55.52	2.70
左眼内角点到左鼻翼点	EnL-AIL	38.22	2.67
左眼内角点到口裂点	EnL-Sto	75.09	3.95
左眼内角点到上唇点	EnL-Ls	69.76	4.23
左眼内角点到下唇点	EnL-Li	84.03	4.64
左眼内角点到鼻下点	EnL-Sn	53.01	2.99
左眼内角点到颌下点	EnL-Gn	115.02	5.81
左眼内角点到右耳根下点	EnL-ObiR	135.36	6.33
左眼内角点到左耳根下点	EnL-ObiL	111.80	5.63
左眼外角点到右口角点	ExL-ChR	101.88	3.85
左眼外角点到左口角点	ExL-ChL	76.34	3.79
左眼外角点到鼻尖点	ExL-Prn	66.00	3.38
左眼外角点到鼻根点	ExL-N	47.25	2.87
左眼外角点到右鼻翼点	ExL-AIR	77.47	3.28
左眼外角点到左鼻翼点	ExL-AIL	45.97	3.08
左眼外角点到口裂点	ExL-Sto	86.69	3.76
左眼外角点到上唇点	ExL-Ls	82.52	3.80
左眼外角点到下唇点	ExL-Li	94.75	4.49
左眼外角点到鼻下点	ExL-Sn	68.61	3.31
左眼外角点到颌下点	ExL-Gn	122.52	5.36
左眼外角点到右耳根下点	ExL-ObiR	152.68	6.60
左眼外角点到左耳根下点	ExL-ObiL	98.09	5.65
右口角点到左口角点	ChR-ChL	51.20	4.26
右口角点到鼻尖点	ChR-Prn	54.17	3.26
右口角点到鼻根点	ChR-N	82.03	4.02
右口角点到右鼻翼点	ChR-AIR	35.56	2.47
右口角点到左鼻翼点	ChR-AIL	58.60	3.16
右口角点到口裂点	ChR-Sto	28.70	2.89
右口角点到上唇点	ChR-Ls	31.95	2.72
右口角点到下唇点	ChR-Li	30.02	3.02
右口角点到鼻下点	ChR-Sn	38.51	2.80
右口角点到颌下点	ChR-Gn	48.44	3.68
右口角点到右耳根下点	ChR-ObiR	98.77	5.85
右口角点到左耳根下点	ChR-ObiL	130.66	6.35
左口角点到鼻尖点	ChL-Prn	54.85	3.36
左口角点到鼻根点	ChL-N	82.61	4.03
左口角点到右鼻翼点	ChL-AIR	59.34	3.18
左口角点到左鼻翼点	ChL-AIL	36.12	2.53
左口角点到口裂点	ChL-Sto	29.05	3.00
左口角点到上唇点	ChL-Ls	33.21	2.91
左口角点到下唇点	ChL-Li	30.96	3.26
左口角点到鼻下点	ChL-Sn	39.77	2.89
左口角点到颌下点	ChL-Gn	47.80	3.64
左口角点到右耳根下点	ChL-ObiR	131.69	6.34
左口角点到左耳根下点	ChL-ObiL	97.16	5.99
鼻尖点到鼻根点	Prn-N	44.34	3.24
鼻尖点到右鼻翼点	Prn-AIR	32.80	2.02
鼻尖点到左鼻翼点	Prn-AIL	32.70	2.05
鼻尖点到口裂点	Prn-Sto	40.21	3.03
鼻尖点到上唇点	Prn-Ls	31.96	3.39
鼻尖点到下唇点	Prn-Li	48.23	3.79
鼻尖点到鼻下点	Prn-Sn	19.32	1.82
鼻尖点到颌下点	Prn-Gn	84.15	4.94
鼻尖点到右耳根下点	Prn-ObiR	135.34	5.84
鼻尖点到左耳根下点	Prn-ObiL	134.17	5.92
鼻根点到右鼻翼点	N-AIR	47.93	2.79
鼻根点到左鼻翼点	N-AIL	47.86	2.75
鼻根点到口裂点	N-Sto	76.44	4.23
鼻根点到上唇点	N-Ls	70.04	4.57
鼻根点到下唇点	N-Li	85.51	4.90
鼻根点到鼻下点	N-Sn	52.38	3.29
鼻根点到颌下点	N-Gn	118.58	5.99
鼻根点到右耳根下点	N-ObiR	130.78	5.81
鼻根点到左耳根下点	N-ObiL	129.82	5.88
右鼻翼点到左鼻翼点	AIR-AIL	42.86	2.68
右鼻翼点到口裂点	AIR-Sto	41.08	2.43
右鼻翼点到上唇点	AIR-Ls	36.88	2.60
右鼻翼点到下唇点	AIR-Li	48.84	3.26
右鼻翼点到鼻下点	AIR-Sn	25.23	1.49
右鼻翼点到颌下点	AIR-Gn	79.02	4.64
右鼻翼点到右耳根下点	AIR-ObiR	103.10	5.27
右鼻翼点到左耳根下点	AIR-ObiL	129.53	6.25
左鼻翼点到口裂点	AIL-Sto	40.89	2.44
左鼻翼点到上唇点	AIL-Ls	37.27	2.59
左鼻翼点到下唇点	AIL-Li	49.06	3.28
左鼻翼点到鼻下点	AIL-Sn	25.84	1.57
左鼻翼点到颌下点	AIL-Gn	78.74	4.64
左鼻翼点到右耳根下点	AIL-ObiR	130.34	6.19
左鼻翼点到左耳根下点	AIL-ObiL	101.99	5.33
口裂点到上唇点	Sto-Ls	8.71	1.86
口裂点到下唇点	Sto-Li	9.33	2.06
口裂点到鼻下点	Sto-Sn	24.40	2.52
口裂点到颌下点	Sto-Gn	44.24	3.47
口裂点到右耳根下点	Sto-ObiR	123.13	5.92
口裂点到左耳根下点	Sto-ObiL	121.89	6.00
上唇点到下唇点	Ls-Li	16.56	3.35
上唇点到鼻下点	Ls-Sn	17.85	2.91
上唇点到颌下点	Ls-Gn	52.40	3.92
上唇点到右耳根下点	Ls-ObiR	125.86	5.94
上唇点到左耳根下点	Ls-ObiL	125.19	6.08
下唇点到鼻下点	Li-Sn	33.39	3.49
下唇点到颌下点	Li-Gn	36.33	3.87
下唇点到右耳根下点	Li-ObiR	125.69	6.14
下唇点到左耳根下点	Li-ObiL	124.97	6.23
鼻下点到颌下点	Sn-Gn	67.93	4.60
鼻下点到右耳根下点	Sn-ObiR	122.29	5.64
鼻下点到左耳根下点	Sn-ObiL	121.70	5.73
颌下点到右耳根下点	Gn-ObiR	127.44	6.99
颌下点到左耳根下点	Gn-ObiL	125.97	6.93
右耳根下点到左耳根下点	ObiR-ObiL	148.73	10.32

附表2 136组欧式距离  
Table S2. Association between two covariants and 136 facial features.

表型	表型简称	Beta	年龄		Beta	体重指数	
			SE	P值		SE	P值
右眼外角点到右眼内角点	ExR-EnR	-0.03	0.00	5.89E-17	0.06	0.01	7.29E-17
右眼外角点到左眼内角点	ExR-EnL	-0.03	0.00	5.70E-27	0.06	0.01	1.58E-17
右眼外角点到左眼外角点	ExR-ExL	-0.03	0.00	1.93E-41	0.07	0.01	3.27E-22
右眼外角点到右口角点	ExR-ChR	-0.01	0.00	5.06E-02	0.03	0.01	1.11E-03
右眼外角点到左口角点	ExR-ChL	0.00	0.00	1.15E-01	0.07	0.01	5.04E-18
右眼外角点到鼻尖点	ExR-Prn	-0.02	0.00	6.32E-20	0.01	0.01	9.47E-02
右眼外角点到鼻根点	ExR-N	-0.03	0.00	1.08E-38	0.04	0.01	1.42E-09
右眼外角点到右鼻翼点	ExR-AiR	-0.03	0.00	5.15E-22	0.00	0.01	9.42E-01
右眼外角点到左鼻翼点	ExR-AiL	-0.02	0.00	5.46E-21	0.06	0.01	4.52E-18
右眼外角点到口裂点	ExR-Sto	0.00	0.00	6.94E-02	0.03	0.01	2.86E-04
右眼外角点到上唇点	ExR-Ls	0.00	0.00	2.92E-01	0.02	0.01	2.70E-03
右眼外角点到下唇点	ExR-Li	-0.01	0.00	3.30E-06	0.03	0.01	1.49E-05
右眼外角点到鼻下点	ExR-Sn	-0.02	0.00	8.25E-20	0.01	0.01	4.77E-02
右眼外角点到颌下点	ExR-Gn	0.00	0.00	7.67E-01	0.06	0.01	4.08E-16
右眼外角点到右耳根下点	ExR-ObiR	0.02	0.00	1.53E-18	0.12	0.01	2.03E-75
右眼外角点到左耳根下点	ExR-ObiL	-0.01	0.00	6.12E-10	0.18	0.01	3.60E-167
右眼内角点到左眼内角点	EnR-EnL	-0.01	0.00	2.73E-03	0.03	0.01	9.35E-05
右眼内角点到左眼外角点	EnR-ExL	-0.03	0.00	2.72E-23	0.06	0.01	2.37E-15
右眼内角点到右口角点	EnR-ChR	0.02	0.00	5.53E-12	0.03	0.01	9.53E-05
右眼内角点到左口角点	EnR-ChL	0.02	0.00	8.97E-12	0.05	0.01	1.95E-10
右眼内角点到鼻尖点	EnR-Prn	0.01	0.00	6.66E-05	-0.03	0.01	2.02E-04
右眼内角点到鼻根点	EnR-N	-0.01	0.00	6.47E-03	-0.02	0.01	3.13E-02
右眼内角点到右鼻翼点	EnR-AiR	0.01	0.00	1.22E-02	0.00	0.01	7.95E-01
右眼内角点到左鼻翼点	EnR-AiL	0.01	0.00	5.49E-02	0.03	0.01	4.08E-05
右眼内角点到口裂点	EnR-Sto	0.02	0.00	8.85E-15	0.01	0.01	1.12E-01
右眼内角点到上唇点	EnR-Ls	0.03	0.00	6.06E-31	0.00	0.01	5.84E-01
右眼内角点到下唇点	EnR-Li	0.01	0.00	6.82E-03	0.02	0.01	3.77E-03
右眼内角点到鼻下点	EnR-Sn	0.01	0.00	4.63E-03	-0.02	0.01	4.85E-02
右眼内角点到颌下点	EnR-Gn	0.01	0.00	1.27E-08	0.05	0.01	6.14E-14
右眼内角点到右耳根下点	EnR-ObiR	0.01	0.00	1.15E-02	0.16	0.01	2.18E-129
右眼内角点到左耳根下点	EnR-ObiL	-0.01	0.00	1.03E-02	0.17	0.01	1.11E-146
左眼内角点到左眼外角点	EnL-ExL	-0.03	0.00	4.86E-40	0.05	0.01	1.55E-12
左眼内角点到右口角点	EnL-ChR	0.02	0.00	1.93E-14	0.04	0.01	5.44E-09
左眼内角点到左口角点	EnL-ChL	0.02	0.00	6.43E-13	0.03	0.01	1.83E-05
左眼内角点到鼻尖点	EnL-Prn	0.01	0.00	1.16E-05	-0.02	0.01	9.26E-03
左眼内角点到鼻根点	EnL-N	-0.01	0.00	1.12E-02	0.01	0.01	1.43E-01
左眼内角点到右鼻翼点	EnL-AiR	0.00	0.00	1.01E-01	0.04	0.01	5.41E-08
左眼内角点到左鼻翼点	EnL-AiL	0.01	0.00	3.10E-03	-0.01	0.01	4.38E-01
左眼内角点到口裂点	EnL-Sto	0.02	0.00	1.79E-16	0.01	0.01	1.17E-01
左眼内角点到上唇点	EnL-Ls	0.03	0.00	3.98E-31	0.01	0.01	3.59E-01
左眼内角点到下唇点	EnL-Li	0.01	0.00	2.01E-03	0.02	0.01	8.99E-04
左眼内角点到鼻下点	EnL-Sn	0.01	0.00	8.69E-04	-0.01	0.01	1.07E-01
左眼内角点到颌下点	EnL-Gn	0.01	0.00	7.39E-10	0.05	0.01	9.92E-14
左眼内角点到右耳根下点	EnL-ObiR	0.00	0.00	3.48E-01	0.17	0.01	4.55E-144
左眼内角点到左耳根下点	EnL-ObiL	0.00	0.00	4.53E-01	0.16	0.01	5.70E-126
左眼外角点到右口角点	ExL-ChR	0.00	0.00	7.71E-01	0.06	0.01	3.05E-16
左眼外角点到左口角点	ExL-ChL	0.00	0.00	5.34E-01	0.03	0.01	4.71E-04
左眼外角点到鼻尖点	ExL-Prn	-0.02	0.00	8.73E-16	0.01	0.01	5.13E-02
左眼外角点到鼻根点	ExL-N	-0.03	0.00	2.78E-35	0.05	0.01	9.60E-15
左眼外角点到右鼻翼点	ExL-AiR	-0.02	0.00	5.76E-18	0.07	0.01	1.22E-18
左眼外角点到左鼻翼点	ExL-AiL	-0.02	0.00	2.63E-19	0.00	0.01	9.51E-01
左眼外角点到口裂点	ExL-Sto	0.00	0.00	4.08E-01	0.03	0.01	2.19E-04
左眼外角点到上唇点	ExL-Ls	0.00	0.00	2.29E-01	0.03	0.01	2.18E-04
左眼外角点到下唇点	ExL-Li	-0.01	0.00	1.04E-04	0.04	0.01	9.84E-07
左眼外角点到鼻下点	ExL-Sn	-0.02	0.00	2.81E-15	0.02	0.01	4.12E-02
左眼外角点到颌下点	ExL-Gn	0.00	0.00	2.16E-01	0.06	0.01	1.23E-15
左眼外角点到右耳根下点	ExL-ObiR	-0.01	0.00	2.65E-05	0.18	0.01	2.31E-165
左眼外角点到左耳根下点	ExL-ObiL	0.02	0.00	3.72E-14	0.11	0.01	6.49E-69
右口角点到左口角点	ChR-ChL	0.02	0.00	9.02E-17	0.05	0.01	5.45E-11
右口角点到鼻尖点	ChR-Prn	0.03	0.00	6.55E-25	0.04	0.01	9.50E-10
右口角点到鼻根点	ChR-N	0.02	0.00	3.01E-16	0.03	0.01	6.61E-05
右口角点到右鼻翼点	ChR-AiR	0.02	0.00	3.10E-21	0.04	0.01	7.64E-10
右口角点到左鼻翼点	ChR-AiL	0.03	0.00	2.81E-30	0.07	0.01	1.89E-26
右口角点到口裂点	ChR-Sto	0.02	0.00	1.71E-21	0.03	0.01	1.22E-06
右口角点到上唇点	ChR-Ls	0.02	0.00	7.04E-09	0.04	0.01	6.68E-08
右口角点到下唇点	ChR-Li	0.02	0.00	2.01E-19	0.03	0.01	1.71E-06
右口角点到鼻下点	ChR-Sn	0.03	0.00	2.02E-23	0.05	0.01	1.26E-10
右口角点到颌下点	ChR-Gn	0.01	0.00	1.25E-06	0.06	0.01	5.69E-19
右口角点到右耳根下点	ChR-ObiR	-0.03	0.00	7.25E-34	0.12	0.01	2.47E-72
右口角点到左耳根下点	ChR-ObiL	-0.02	0.00	3.69E-19	0.17	0.01	2.13E-134
左口角点到鼻尖点	ChL-Prn	0.03	0.00	3.70E-22	0.05	0.01	1.29E-10
左口角点到鼻根点	ChL-N	0.02	0.00	5.86E-15	0.03	0.01	8.97E-07
左口角点到右鼻翼点	ChL-AiR	0.02	0.00	5.96E-21	0.08	0.01	1.11E-28
左口角点到左鼻翼点	ChL-AiL	0.02	0.00	4.28E-22	0.05	0.01	4.73E-14
左口角点到口裂点	ChL-Sto	0.02	0.00	8.02E-18	0.04	0.01	1.55E-08
左口角点到上唇点	ChL-Ls	0.01	0.00	6.79E-05	0.05	0.01	1.40E-11
左口角点到下唇点	ChL-Li	0.02	0.00	8.27E-17	0.04	0.01	5.02E-08
左口角点到鼻下点	ChL-Sn	0.02	0.00	1.32E-19	0.05	0.01	2.85E-11
左口角点到颌下点	ChL-Gn	0.01	0.00	1.20E-06	0.06	0.01	2.07E-15
左口角点到右耳根下点	ChL-ObiR	-0.02	0.00	9.39E-17	0.17	0.01	6.42E-132
左口角点到左耳根下点	ChL-ObiL	-0.03	0.00	1.22E-41	0.12	0.01	4.00E-73
鼻尖点到鼻根点	Prn-N	0.01	0.00	4.06E-08	-0.01	0.01	1.25E-01
鼻尖点到右鼻翼点	Prn-AiR	0.01	0.00	4.18E-02	0.02	0.01	2.36E-03
鼻尖点到左鼻翼点	Prn-AiL	0.01	0.00	1.11E-02	0.02	0.01	2.16E-03
鼻尖点到口裂点	Prn-Sto	0.02	0.00	6.56E-12	0.02	0.01	1.45E-02
鼻尖点到上唇点	Prn-Ls	0.03	0.00	9.64E-43	0.01	0.01	2.54E-02
鼻尖点到下唇点	Prn-Li	0.00	0.00	9.80E-01	0.02	0.01	1.30E-03
鼻尖点到鼻下点	Prn-Sn	0.01	0.00	4.26E-05	0.02	0.01	4.03E-03
鼻尖点到颌下点	Prn-Gn	0.01	0.00	5.23E-07	0.05	0.01	5.84E-14
鼻尖点到右耳根下点	Prn-ObiR	-0.01	0.00	1.17E-02	0.15	0.01	3.22E-99
鼻尖点到左耳根下点	Prn-ObiL	-0.01	0.00	8.01E-05	0.15	0.01	7.95E-97
鼻根点到右鼻翼点	N-AiR	0.01	0.00	4.06E-03	0.01	0.01	2.39E-01
鼻根点到左鼻翼点	N-AiL	0.01	0.00	9.93E-03	0.01	0.01	1.28E-01
鼻根点到口裂点	N-Sto	0.02	0.00	3.53E-16	0.01	0.01	1.62E-01
鼻根点到上唇点	N-Ls	0.03	0.00	8.73E-36	0.00	0.01	4.60E-01
鼻根点到下唇点	N-Li	0.01	0.00	3.44E-03	0.02	0.01	6.72E-03
鼻根点到鼻下点	N-Sn	0.01	0.00	4.11E-05	-0.01	0.01	1.78E-01
鼻根点到颌下点	N-Gn	0.01	0.00	1.81E-09	0.05	0.01	3.06E-11
鼻根点到右耳根下点	N-ObiR	0.00	0.00	6.77E-01	0.15	0.01	2.02E-111
鼻根点到左耳根下点	N-ObiL	0.00	0.00	2.77E-01	0.15	0.01	2.32E-115
右鼻翼点到左鼻翼点	AiR-AiL	0.01	0.00	7.16E-04	0.08	0.01	6.24E-25
右鼻翼点到口裂点	AiR-Sto	0.03	0.00	8.01E-24	0.04	0.01	2.73E-09
右鼻翼点到上唇点	AiR-Ls	0.03	0.00	4.42E-42	0.03	0.01	2.11E-07
右鼻翼点到下唇点	AiR-Li	0.01	0.00	2.21E-02	0.04	0.01	5.00E-09
右鼻翼点到鼻下点	AiR-Sn	0.01	0.00	3.93E-02	0.04	0.01	4.71E-06
右鼻翼点到颌下点	AiR-Gn	0.01	0.00	1.67E-10	0.07	0.01	6.88E-25
右鼻翼点到右耳根下点	AiR-ObiR	-0.01	0.00	3.61E-04	0.15	0.01	1.78E-107
右鼻翼点到左耳根下点	AiR-ObiL	-0.01	0.00	2.10E-08	0.18	0.01	1.29E-155
左鼻翼点到口裂点	AiL-Sto	0.03	0.00	3.03E-28	0.05	0.01	3.73E-11
左鼻翼点到上唇点	AiL-Ls	0.03	0.00	1.37E-41	0.04	0.01	2.55E-11
左鼻翼点到下唇点	AiL-Li	0.01	0.00	4.21E-03	0.05	0.01	4.16E-12
左鼻翼点到鼻下点	AiL-Sn	0.01	0.00	2.45E-03	0.04	0.01	7.16E-07
左鼻翼点到颌下点	AiL-Gn	0.02	0.00	4.81E-13	0.07	0.01	1.24E-24
左鼻翼点到右耳根下点	AiL-ObiR	-0.01	0.00	4.40E-04	0.18	0.01	2.48E-152
左鼻翼点到左耳根下点	AiL-ObiL	-0.01	0.00	1.95E-07	0.15	0.01	2.81E-105
口裂点到上唇点	Sto-Ls	-0.03	0.00	1.71E-36	0.01	0.01	9.31E-02
口裂点到下唇点	Sto-Li	-0.02	0.00	5.33E-20	0.03	0.01	1.19E-04
口裂点到鼻下点	Sto-Sn	0.02	0.00	1.17E-16	0.03	0.01	2.46E-04
口裂点到颌下点	Sto-Gn	0.00	0.00	2.43E-01	0.06	0.01	3.60E-18
口裂点到右耳根下点	Sto-ObiR	-0.01	0.00	1.32E-10	0.15	0.01	1.22E-103
口裂点到左耳根下点	Sto-ObiL	-0.02	0.00	9.25E-15	0.15	0.01	2.41E-103
上唇点到下唇点	Ls-Li	-0.03	0.00	4.91E-40	0.02	0.01	8.09E-03
上唇点到鼻下点	Ls-Sn	0.04	0.00	<b>1.71E-50</b>	0.03	0.01	7.94E-05
上唇点到颌下点	Ls-Gn	-0.01	0.00	1.33E-06	0.06	0.01	2.32E-15
上唇点到右耳根下点	Ls-ObiR	-0.02	0.00	6.03E-12	0.15	0.01	3.81E-103
上唇点到左耳根下点	Ls-ObiL	-0.02	0.00	9.36E-18	0.15	0.01	5.63E-103
下唇点到鼻下点	Li-Sn	0.00	0.00	9.61E-01	0.04	0.01	3.76E-06
下唇点到颌下点	Li-Gn	0.02	0.00	3.79E-13	0.04	0.01	1.72E-09
下唇点到右耳根下点	Li-ObiR	-0.01	0.00	1.89E-10	0.15	0.01	3.70E-95
下唇点到左耳根下点	Li-ObiL	-0.02	0.00	1.21E-14	0.15	0.01	2.23E-98
鼻下点到颌下点	Sn-Gn	0.01	0.00	6.14E-07	0.06	0.01	2.73E-17
鼻下点到右耳根下点	Sn-ObiR	-0.01	0.00	4.69E-09	0.15	0.01	2.21E-106
鼻下点到左耳根下点	Sn-ObiL	-0.02	0.00	4.63E-13	0.15	0.01	2.99E-104
颌下点到右耳根下点	Gn-ObiR	-0.02	0.00	3.99E-16	0.14	0.01	4.84E-85
颌下点到左耳根下点	Gn-ObiL	-0.02	0.00	6.06E-19	0.14	0.01	2.43E-85
右耳根下点到左耳根下点	ObiR-ObiL	-0.02	0.00	1.66E-24	0.20	0.00	<b>5.60E-224</b>

附表3 先前报道与脸部形态相关的SNP位点  
Table S3. Previously reported SNPs associated with facial morphology.

Gene	SNP	CHR	BP (GRCh37)	AlleleA	AlleleB	Reference	面部关联特征				表型的类型		我们当前的研究	
							Eye	Nose	Mouth	Chin	Categorical	Quantitative	FreqA	Genotyped
<i>PRDM16</i>	rs4648379	1	3261516	T	C		1	*				*	0.58	unknown
<i>HNRNPR</i>	rs139879053	1	23639799	T	A		2 *	*				*	0.01	unknown
<i>GLIS1</i>	rs702489	1	54197688	A	G		3	*		*			0.21	unknown
intergenic	rs4916068	1	60997570	C	T		4	*				*	0.69	unknown
<i>GSTM2</i>	rs619686	1	110218761	G	A		5 *					*	—	unknown
<i>TBX15</i>	rs1766786	1	119452500	T	G		3			*	*		0.16	unknown
<i>TBX15</i>	rs72691108	1	119762175	A	G		4 *	*				*	0.06	unknown
<i>ADAM15</i>	rs11589479	1	155033308	A	G		3			*	*		0.00	unknown
<i>ARHGEF11</i>	rs1336149	1	156939175	C	T		3			*	*		0.17	unknown
<i>ASPM</i>	rs2821116	1	197329041	A	T		4			*		*	0.24	unknown
<i>CBX1</i>	rs2476023	1	197351039	C	G		3			*	*		0.24	unknown
<i>LYPLAL1</i>	rs5781117	1	219642187	T	TG		3	*		*			—	unknown
<i>OSR1-WDR35</i>	rs7567283	2	19732291	G	A		10 *					*	0.28	unknown
<i>PKDCC</i>	<b>rs6740960</b>	2	42181679	A	T		3; 4		*	*	*	*	0.05	unknown
<i>LOC107985928</i>	rs10175706	2	104631814	C	T		3			*	*		—	unknown
<i>EDAR</i>	rs3827760	2	109513601	G	A		6			*	*		0.93	unknown
<i>TMEM163</i>	rs7560738	2	135419163	A	G		9 *				*		0.27	unknown
<i>GTDCC1</i>	rs11688237	2	144560021	A	G		3			*	*		0.50	unknown
<i>TEMA1</i>	rs17479393	2	145653287	A	T		3			*	*		0.80	unknown
<i>HOXD cluster</i>	<b>rs970797</b>	2	177111819	T	G		4;10	*				*	0.34	unknown
<i>HOXD cluster</i>	rs59156997	2	177371846	A	AT		3			*	*		—	unknown
<i>SAT2</i>	rs13035389	2	199666111	C	T		3			*	*		0.51	unknown
<i>PAI3</i>	rs974448	2	223005314	G	A		1 *					*	0.08	unknown
<i>PAI3</i>	rs34460569	2	223026935	T	C		3	*			*		0.01	unknown
<i>PAI3</i>	rs10176525	2	223039052	A	T		4 *	*				*	0.01	unknown
<i>PAI3</i>	<b>rs7559271</b>	2	223068286	A	G		7; 6 *					*	0.37	unknown
<i>FARS2</i>	rs4674676	2	223529112	A	G		3			*	*		0.53	unknown
<i>CHCNA2B2</i>	rs56063440	3	54731374	C	G		3	*			*		0.01	unknown
<i>CHCNA2B2</i>	rs1982862	3	55064740	A	C		7	*				*	0.08	unknown
<i>FOXP1</i>	3:71227306:T_TG	3	71227306	D	I		3	*		*			—	unknown
<i>ROBO1</i>	rs424737	3	78815906	A	G		3	*		*			0.48	unknown
<i>RAB7A, ACAD9</i>	rs2977562	3	128106267	G	A		4	*				*	0.45	unknown
	rs12495832	3	147829477	A	G		3			*	*		—	unknown
<i>LEKR1</i>	rs11717138	3	156534628	T	C		3	*		*	*		0.03	unknown
<i>RSRC1</i>	rs11713363	3	157828322	C	T		3			*	*		0.55	unknown
<i>SCN1P1</i>	rs79909949	3	159492478	C	T		2 *	*	*	*	*	*	—	unknown
<i>LINC00578</i>	rs2133593	3	177301992	C	A		3			*	*		—	unknown
<i>EPHB3, DVL3</i>	rs58022575	3	184333169	G	GA		4	*				*	—	unknown
<i>EPHB3</i>	rs13097965	3	184339757	C	T		3	*		*			0.60	unknown
<i>TPN3</i>	rs17447439	3	189549423	G	A		1	*				*	0.04	unknown
<i>EMCN</i>	rs6851148	4	101218062	A	C		3	*		*			0.44	unknown
<i>PAI4</i>	rs145365164	4	126954652	C	T		3			*	*		0.35	unknown
<i>DCHS2</i>	rs9995821	4	154828366	C	T		4	*				*	0.21	unknown
<i>DCHS2</i>	rs2045323	4	154831899	A	G		6	*				*	0.20	unknown
<i>DCHS2</i>	rs12644248	4	155235392	A	G		6	*		*			0.88	unknown
<i>SCRG1</i>	rs12505328	4	174378004	C	T		3			*	*		0.50	unknown
<i>FBXO8</i>	rs17275866	4	175071486	A	G		3			*	*		0.29	unknown
<i>VEGFC</i>	rs12509218	4	177587237	G	A		3			*	*		—	unknown
<i>C5orf64</i>	rs11738462	5	61013776	G	A		7	*				*	0.89	unknown
<i>ARHGEF28</i>	rs199880074	5	73483120	D	I		3			*	*		—	unknown
<i>MIR3977</i>	rs10078545	5	82124190	A	T		3			*	*		0.63	unknown
<i>HAND1</i>	rs4958741	5	153868262	A	G		3			*	*		0.28	unknown
<i>C5orf50</i>	rs65555969	5	171128464	T	C		1 *					*	0.34	unknown
<i>MSX2</i>	rs4868444	5	174160113	C	T		3			*	*		1.00	unknown
<i>SULT3H</i>	rs227833	6	44681840	C	G		4 *	*				*	0.32	unknown
<i>SULT3H</i>	rs17336368	6	44751668	A	G		3			*	*		0.05	unknown
<i>SULT3H</i>	6:44820741:AG_A	6	44820741	D	I		3	*		*			—	unknown
<i>SULT3H/RUNX2</i>	rs1852985	6	45329656	T	C		6	*		*		*	0.28	unknown
<i>GSTA4</i>	rs142900698	6	52834739	C	G		3	*		*			—	unknown
—	rs112215522	6	94913574	T	C		3			*	*		—	unknown
<i>RPS12, EYAA1</i>	rs5880172	6	133615646	A	ACT		4 *					*	—	unknown
<i>PARK2</i>	rs9456748	6	162590018	G	A		8	*				*	0.71	unknown
<i>WDR27</i>	rs3736712	6	169957964	C	T		10 *					*	0.37	unknown
<i>GLI3</i>	rs17640804	7	42131390	C	T		6	*		*		*	0.04	unknown
<i>DLA6, DINC1LL1</i>	rs10238953	7	96124975	G	A		4			*		*	0.01	unknown
<i>C7orf76</i>	rs11768577	7	96143804	G	T		3			*	*		0.02	unknown
<i>PPP1R3B</i>	rs2929451	8	9085295	T	A		3	*		*	*		—	unknown
<i>MSRA</i>	rs11782517	8	10113507	C	T		3	*		*			0.29	unknown
<i>DLC1</i>	rs767764	8	13199810	C	G		3	*		*			0.53	unknown
<i>NRG1</i>	rs2347498	8	32353180	C	T		3			*	*		0.19	unknown
intergenic	rs113036800	8	58449027	T	C		8	*				*	—	unknown
<i>EYA1</i>	rs10504499	8	72036904	G	T		3			*	*		0.01	unknown
—	rs125411121	8	123101743	A	G		3			*	*		—	unknown
intergenic	rs7836044	8	137893150	C	T		2	*				*	0.43	unknown
<i>DMRT2</i>	rs10809266	9	1106093	A	G		3	*		*			0.30	unknown
<i>GLIS3</i>	rs4237150	9	4290085	C	G		3			*	*		0.43	unknown
<i>FREM1</i>	rs72713618	9	14883254	A	G		8		*			*	—	unknown
<i>BNX2</i>	rs10962767	9	16958463	A	C		3			*	*		0.78	unknown
<i>ROR2</i>	rs10761129	9	94486321	C	T		3	*		*	*		0.09	unknown
<i>MYB12B</i>	rs62578082	9	129277041	A	C		3			*	*		0.80	unknown
<i>DKK1</i>	rs1194708	10	54199812	A	G		3			*	*		0.82	unknown
<i>PCDH15</i>	rs2045145	10	56716972	A	G		9 *	*	*	*		*	0.10	unknown
<i>C10orf11</i>	rs11001765	10	78150285	A	C		3			*	*		0.35	unknown
<i>COL17A1</i>	rs805722	10	105810400	T	C		1 *					*	0.18	unknown
<i>TRPC6</i>	rs12786942	11	101394765	T	A		5 *					*	0.02	unknown
<i>HMG2</i>	rs141753469	12	66397166	C	A		3			*	*		—	unknown
<i>TNRC2</i>	rs10862567	12	83422352	T	A		7 *					*	0.13	unknown
<i>RASSF9</i>	rs10779169	12	85967804	A	G		3	*		*			0.52	unknown
intergenic	rs117438382	12	119414564	A	C		8	*	*			*	—	unknown
<i>LOC105370108</i>	rs73168105	13	22713708	G	T		3			*	*		1.00	unknown
<i>IRS2</i>	rs146188897	13	110372691	D	I		3	*		*			—	unknown
<i>RNASE</i>	rs8007643	14	21365801	T	C		5	*				*	0.12	unknown
<i>FOXA1</i>	rs17106852	14	38038468	G	A		5	*				*	—	unknown
<i>BMP4</i>	rs72678242	14	54255510	A	G		3			*	*		0.81	unknown
<i>RAD51B</i>	rs34702092	14	68991747	CA	C		3	*		*	*		—	unknown
<i>GSC</i>	rs2224309	14	95333678	A	C		3	*		*	*		0.15	unknown
<i>DICER1</i>	rs7161418	14	95479889	T	G		3			*	*		0.02	unknown
<i>GREM1</i>	rs6494598	15	32995468	C	A		3			*	*		0.03	unknown
<i>PDE8A</i>	rs12908400	15	85573176	G	T		2 *	*	*	*	*	*	0.06	unknown
<i>PDE8A</i>	rs12909111	15	85604326	G	A		2 *	*	*	*	*	*	0.06	unknown
<i>ASB7</i>	rs7167736	15	101206638	G	T		3			*	*		0.53	unknown
intergenic	rs62031988	16	27017495	C	T		8	*				*	—	unknown
<i>MBTFPS1</i>	rs11642644	16	84105706	C	T		9	*	*	*			0.29	unknown
<i>FOXJ1</i>	rs61646804	16	86608898	D	I		3	*		*			—	unknown
<i>TNFSF12</i>	rs80067372	17	7452752	A	G		3			*	*		—	unknown
<i>CEP112</i>	rs11650175	17	63743650	C	T		3			*	*		0.03	unknown
<i>CASC17</i>	rs56347314	17	69123106	C	T		3			*	*		—	unknown
<i>BCO39227</i>	rs11655006	17	69139583	G	A		4	*				*	0.35	unknown
<i>SOX9</i>	rs34091987	17	70025587	C	T		3	*		*		*	0.95	unknown
<i>SOX9</i>	rs2193054	17	70025809	C	G		10 *	*				*	0.53	unknown
<i>SOX9</i>	rs5821892	17	70036479	CG	C		4	*				*	—	unknown
<i>CCDC68</i>	rs7243821	18	52655532	A	G		3			*	*		0.11	unknown
<i>ZNF536</i>	rs55700449	19	30982165	A	G		3			*	*		—	unknown
<i>ACTD15</i>	rs287104	19	34290995	G	A		4	*			*	*	0.68	unknown
<i>TASP1</i>	rs2073323	20	13514434	C	G		3			*	*		0.22	unknown

附表4 12个与脸部定量特征显著关联的SNP位点  
Table S4. Association between the 12 identified SNPs and quantitative facial features.

表型	表型简称	rs17479393				rs974448				rs2977562				rs9995821				rs2045323				rs6556969				rs1852985				rs11782517				rs10504499				rs2224309				rs7161418				rs2206437				总计
		BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)	BETA	SE	P	R2(%)									
右眼外角点到右眼内角点	ExR-EnR	-0.06	0.04	1.25E-01	0.20	-0.10	0.06	1.08E-01	0.22	0.12	0.03	<b>3.62E-04</b>	1.10	0.03	0.04	4.01E-01	0.06	0.03	0.04	5.05E-01	0.04	-0.01	0.04	7.59E-01	0.01	0.09	0.04	2.33E-02	0.44	-0.01	0.04	7.86E-01	0.01	0.29	0.22	2.03E-01	0.13	-0.01	0.05	8.23E-01	0.00	-0.03	0.12	7.97E-01	0.01	-0.03	0.04	4.99E-01	0.04	2.14
右眼外角点到左眼内角点	ExR-EnL	-0.11	0.05	1.68E-02	0.49	-0.09	0.07	1.77E-01	0.16	0.05	0.04	1.91E-01	0.15	0.04	0.05	4.19E-01	0.06	0.05	0.05	3.23E-01	0.08	0.07	0.04	7.37E-02	0.28	0.15	0.04	3.31E-04	1.11	0.02	0.04	6.37E-01	0.02	-0.39	0.25	1.14E-01	0.20	0.02	0.05	7.72E-01	0.01	0.29	0.14	3.37E-02	0.39	-0.02	0.04	6.45E-01	0.02	2.75
右眼外角点到左眼外角点	ExR-ExL	-0.11	0.04	1.29E-02	0.53	-0.14	0.06	2.14E-02	0.46	0.09	0.03	1.33E-02	0.53	0.04	0.04	3.10E-01	0.09	0.04	0.04	3.15E-01	0.09	0.04	0.04	2.51E-01	0.11	0.14	0.04	3.88E-04	1.09	0.03	0.04	4.97E-01	0.04	-0.11	0.23	6.31E-01	0.02	0.00	0.05	9.26E-01	0.00	0.17	0.13	1.71E-01	0.16	-0.01	0.04	7.12E-01	0.01	2.85
右眼外角点到右嘴角点	ExR-ChR	-0.12	0.05	2.26E-02	0.44	-0.01	0.07	8.68E-01	0.00	0.03	0.04	4.27E-01	0.05	-0.13	0.05	9.39E-03	0.09	-0.12	0.05	1.87E-02	0.48	0.00	0.04	9.06E-01	0.00	0.03	0.04	5.64E-01	0.03	-0.02	0.05	5.87E-01	0.03	-0.65	0.27	1.41E-02	0.48	0.02	0.06	6.97E-01	0.01	0.07	0.15	6.46E-01	0.02	-0.08	0.05	8.45E-02	0.26	1.96
右眼外角点到左嘴角点	ExR-ChL	-0.08	0.05	8.35E-02	0.26	-0.05	0.07	5.13E-01	0.04	0.09	0.04	1.60E-02	0.50	-0.08	0.05	1.13E-01	0.22	-0.07	0.05	1.37E-01	0.19	0.03	0.04	3.89E-01	0.06	0.11	0.04	1.20E-02	0.54	-0.04	0.04	3.89E-01	0.06	-0.53	0.26	3.98E-02	0.34	0.03	0.05	5.28E-01	0.03	0.25	0.14	8.03E-02	0.27	-0.09	0.04	4.67E-02	0.34	2.66
右眼外角点到鼻尖点	ExR-Ptn	-0.15	0.05	1.09E-03	0.91	-0.09	0.07	1.87E-01	0.15	0.09	0.04	1.26E-02	0.54	0.01	0.05	8.05E-01	0.01	0.03	0.05	5.66E-01	0.03	0.07	0.04	1.02E-01	0.23	0.09	0.04	4.45E-02	0.35	-0.01	0.04	7.99E-01	0.01	-0.17	0.25	5.01E-01	0.04	0.09	0.05	7.77E-02	0.27	0.16	0.14	2.57E-01	0.11	-0.08	0.04	8.44E-02	0.26	2.94
右眼外角点到右眼点	ExR-N	-0.07	0.04	9.01E-02	0.25	-0.10	0.06	1.20E-01	0.21	0.08	0.04	2.22E-02	0.45	0.08	0.04	7.64E-02	0.27	0.08	0.04	7.35E-02	0.28	0.06	0.04	7.94E-02	0.27	0.14	0.04	3.55E-04	1.10	0.05	0.04	2.16E-01	0.13	-0.10	0.23	6.80E-01	0.01	0.01	0.05	7.67E-01	0.01	0.31	0.13	1.41E-02	0.52	-0.03	0.04	5.00E-01	0.04	3.10
右眼外角点到左眼点	ExR-AIR	-0.13	0.05	8.49E-03	0.59	-0.01	0.07	9.00E-01	0.00	0.05	0.04	2.01E-01	0.14	0.07	0.05	1.45E-01	0.18	0.07	0.05	1.20E-01	0.21	0.01	0.04	7.54E-01	0.01	0.05	0.04	5.32E-01	0.03	-0.34	0.25	1.81E-01	0.14	0.04	0.05	4.54E-01	0.05	0.13	0.14	3.50E-01	0.08	-0.06	0.04	1.49E-01	0.18	1.53				
右眼外角点到右鼻翼点	ExR-AIRL	-0.14	0.05	2.19E-03	0.80	-0.06	0.07	3.68E-01	0.07	0.08	0.04	3.59E-02	0.38	0.04	0.05	4.40E-01	0.05	0.04	0.05	4.32E-01	0.05	0.03	0.04	3.84E-01	0.07	0.11	0.04	9.02E-03	0.59	0.02	0.04	6.35E-01	0.02	-0.29	0.25	2.42E-01	0.11	0.05	0.05	3.62E-01	0.07	0.15	0.14	2.87E-01	0.10	-0.06	0.04	1.87E-01	0.15	2.28
右眼外角点到左鼻翼点	ExR-Sto	-0.09	0.05	7.23E-02	0.28	-0.03	0.07	6.36E-01	0.02	0.06	0.04	1.13E-01	0.22	-0.09	0.05	7.00E-02	0.29	-0.08	0.05	1.24E-01	0.21	0.05	0.04	2.35E-01	0.12	0.07	0.04	1.13E-01	0.22	-0.02	0.04	5.78E-01	0.03	-0.58	0.26	2.80E-02	0.39	0.05	0.06	4.08E-01	0.06	0.10	0.15	4.88E-01	0.04	-0.10	0.05	3.11E-02	0.40	2.11
右眼外角点到上唇点	ExR-Li	-0.10	0.05	3.59E-02	0.38	-0.05	0.07	4.87E-01	0.04	0.06	0.04	1.42E-01	0.19	-0.06	0.05	2.27E-01	0.13	-0.04	0.05	3.96E-01	0.06	0.05	0.04	2.38E-01	0.12	0.06	0.04	1.83E-01	0.15	0.01	0.04	8.28E-01	0.00	-0.48	0.26	7.18E-02	0.26	0.07	0.06	2.20E-01	0.13	-0.02	0.15	9.00E-01	0.00	-0.10	0.05	3.59E-02	0.38	1.88
右眼外角点到下唇点	ExR-Li	-0.08	0.05	1.18E-01	0.21	-0.03	0.07	7.17E-01	0.01	0.08	0.04	4.39E-02	0.35	-0.05	0.05	3.05E-01	0.09	-0.04	0.05	3.78E-01	0.07	0.02	0.04	2.45E-01	0.12	-0.05	0.04	2.19E-01	0.13	-0.39	0.26	1.32E-01	0.18	-0.03	0.05	5.66E-01	0.03	0.13	0.14	3.52E-01	0.08	-0.06	0.04	1.80E-01	0.16	1.41				
右眼外角点到右鼻点	EnR-ChR	-0.13	0.05	5.69E-03	0.65	-0.08	0.07	2.68E-01	0.11	0.07	0.04	5.50E-02	0.32	0.02	0.05	7.38E-01	0.01	0.03	0.05	5.80E-01	0.03	0.05	0.04	2.45E-01	0.12	0.07	0.04	8.91E-02	0.25	0.00	0.04	9.41E-01	0.00	-0.31	0.25	2.30E-01	0.12	0.07	0.05	1.66E-01	0.17	0.12	0.14	3.79E-01	0.07	-0.09	0.04	3.76E-02	0.37	2.18
右眼外角点到左鼻点	EnR-ChL	-0.07	0.05	7.07E-02	0.28	0.06	0.07	3.30E-01	0.08	0.10	0.04	7.47E-03	0.62	-0.07	0.05	9.80E-02	0.24	-0.06	0.05	2.09E-01	0.14	0.03	0.04	5.09E-01	0.04	0.06	0.04	1.50E-01	0.18	-0.03	0.04	4.84E-01	0.04	-0.42	0.24	7.81E-02	0.23	0.00	0.05	9.60E-01	0.00	0.06	0.13	6.75E-01	0.02	-0.10	0.04	2.12E-02	0.46	2.41
右眼外角点到右眼根点	ExR-ObiR	-0.03	0.04	3.69E-01	0.07	0.03	0.06	5.67E-01	0.03	-0.02	0.03	4.74E-01	0.05																																					