

论文

新疆维吾尔族牙齿形态特征及其与 *EDARV370A* 相关性的研究

谭婧泽^{①②†}, 彭倩倩^{③†}, 李金喜^③, 关亚群^④, 张丽萍^④, 焦谊^④, 杨亚军^{①②},
汪思佳^{③*}, 金力^{①②③*}

- ① 复旦大学生命科学学院, 现代人类学教育部重点实验室, 上海 200433;
② 复旦大学泰州健康科学研究院, 江苏泰州 225300;
③ 中国科学院上海生命科学研究院, 中科院-马普学会计算生物学伙伴研究所, 上海 200031;
④ 新疆医科大学基础医学院, 生物化学与分子生物学教研室, 乌鲁木齐 830011

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: wangsijia@picb.ac.cn; lijin.fudan@gmail.com

收稿日期: 2013-10-16; 接受日期: 2013-12-12

国家自然科学基金(批准号: 31271338, 31071102, 31071096, 31260263, 91331108, 31322030)、国家科技支撑计划重点项目(批准号: 2011BAI09B00)、国家高技术研究发展计划(批准号: 2012AA021802)、卫生公益性行业科研专项(批准号: 201002007)、教育部科学技术研究重大项目(批准号: 311016)和上海市哲学社会科学规划课题(批准号: 2010BZH005)资助

摘要 牙齿是古代样本中最易保存下来的材料之一, 因此在人类学研究中具有极为重要的价值. 通过比较牙齿形态特征在群体中的频率, 可揭示群体间的进化关系; 而在个体层面上的遗传学研究, 则可进一步揭示牙齿特征的形成机制和进化意义. 本研究通过分析中国新疆维吾尔族 242 个个体的 38 项牙齿形态特征, 首先确认了新疆维吾尔族的牙齿形态特征表现为欧洲群体与东亚群体的混合性状, 其混合程度与群体遗传学研究结果一致. 其次, 通过对各项牙齿形态特征进行两两相关分析, 在相关性矩阵中发现 3 个主要表型模块, 各模块分别代表相关性较高的牙齿形态特征. 其中, 铲形门齿、双铲形门齿及上颌犬齿近中嵴组成了一个主要模块. 最后, 本研究发现遗传变异 *EDARV370A* 与上述表型模块中的牙齿形态特征均呈显著相关. 对该表型模块提取复合表型因子后, *EDARV370A* 与该复合表型因子具有显著的关联性, 并可以解释 18% 的表型变异度. 说明同一遗传因素同时影响了多项牙齿形态特征. 本研究结果进一步证实了 3 万年前在东亚出现的遗传变异 *EDARV370A* 是产生铲形门齿这一特征的重要因素. 说明东亚现代人群所具有的铲形门齿特征可能是更新世晚期以后进化的产物.

关键词

新疆维吾尔族
牙齿形态特征
EDARV370A
铲形门齿
关联性

牙齿是古代样本中最易保存下来的材料之一, 因此在人类学研究中具有极为重要的价值^[1-4]. 诸多

研究表明, 牙齿形态特征具有显著的群体间差异. 这种差异的形成与各人群的起源和演化过程有着十分

引用格式: 谭婧泽, 彭倩倩, 李金喜, 等. 新疆维吾尔族牙齿形态特征及其与 *EDARV370A* 相关性的研究. 中国科学: 生命科学, 2014, 44: 85-93
英文版见: Tan J Z, Peng Q Q, Li J X, et al. Characteristics of dental morphology in Xinjiang Uyghurs and the correlation with the *EDARV370A* variant. Sci China Life Sci, 2014, in press

密切的联系。根据牙齿的形态特征, 美国学者 Turner^[5-7] 把东亚人群的牙齿划分为巽他型齿 (Sundadonty) 和中国型齿 (Sinodonty), 它们分别代表东南亚人群和东北亚人群的主要牙齿特征。巽他型齿与中国型齿的差异主要表现在: 巽他型齿简单、原始和一般化; 而中国型齿强化、复杂及特殊化。在东南亚人群中, 下颌第二臼齿四尖型出现率高, 而铲形门齿和双铲形门齿等出现率低。而在东北亚人群中, 上颌门齿铲形、上颌门齿双铲形、上颌中央门齿扭转、上颌门齿中断沟、上颌门齿齿结节、上颌第三臼齿退化 (缩小/钉形/缺失)、下颌臼齿转向皱纹和下颌臼齿原副尖等牙齿特征的出现率均较高, 而且表现程度显著。这些特征体现了中国型齿复杂化和特殊化的趋势^[5-7]。以上这些牙齿的形态特征比测量特征受环境因素影响更小, 被认为更多地受遗传因素的控制^[5-7]。

从群体层面研究牙齿形态特征, 例如, 牙齿形态特征在不同群体中的频率, 可以揭示群体间的进化关系。但是, 群体间的比较无法深入揭示决定牙齿形态特征的遗传因素。例如, 中国型齿的主要特征铲形门齿究竟受哪个或哪些基因影响? 遗传学的研究方法有别于传统的人类学方法, 后者注重群体间差异, 而前者不仅可以研究群体间差异也可以同时研究个体间差异。因此, 在个体层面上研究铲形门齿及相关牙齿特征的形成机制和进化意义, 将会为进一步解析牙齿形态特征在东亚人群中的进化提供重要证据。

EDARV370A (T1540C, rs3827760) 是外胚层发育不良基因受体 (ectodysplasin A receptor, EDAR) 上的一个错义突变位点。Kamberov 等人^[8] 在中国汉族群体中的研究发现, 该位点与包括铲形门齿在内的多个外胚层发育相关的形态特征有显著关联。Park 等人^[9] 和 Kimura 等人^[10] 在现代日本人群以及韩国人群的铲形门齿遗传学分析中也发现 *EDARV370A* 与铲形门齿有显著关联性。但是, *EDARV370A* 无论在东亚人群还是在欧洲人群中的多样性均较低。始祖型等位基因 370V 大约于 3 万年前在东亚发生突变, 产生衍生型等位基因 370A^[8]。新出现的衍生型 370A 在东亚群体中受到强烈正向选择, 最终在汉族中的频率高达 95%, 而在欧洲人群中则近乎缺失^[11]。这使得无论在东亚还是欧洲人群中, *EDARV370A* 关联分析的统计效力均不足以得到具有较高可信度的结果。相对而言, 欧亚混合群体中的衍生型 370A 和始祖型 370V 等

位基因都有较高的频率, 是研究 *EDARV370A* 及其关联特征的理想对象。本研究通过分析中国新疆维吾尔族这个典型的欧亚混合群体的牙齿形态特征, 系统剖析牙齿形态特征间的相关程度, 估计 *EDARV370A* 对牙齿形态特征的影响, 并重点关注铲形门齿这一被认为属于中国型齿特征形成的遗传学机制。

1 材料与方法

1.1 人群样本

本研究采集的样本来自新疆医科大学的维吾尔族学生, 共计 242 个个体。其中, 男性 93 个个体, 女性 149 个个体, 男女性别比约为 1:1.6, 年龄为 18~25 岁。样本采集包括问卷调查、牙齿模型以及血液样本 3 个部分。通过问卷调查记录了样本、样本的父母、祖父母和外祖父母三代的民族和籍贯信息, 只有三代均是维族且籍贯在新疆境内的样本纳入研究。本研究经复旦大学生命科学学院伦理委员会批准, 所有受测者都签署了知情同意书。

1.2 牙齿形态特征观察和记录标准

采用石膏模型进行牙齿形态特征观察。采用石膏模型进行牙齿形态观察已被多位研究者所用, 如 Kamberov 等人^[8]、Park 等人^[9]、Kimura 等人^[10] 和金泽英作等人^[12], 该方法已经是比较成熟的牙齿形态观察方法^[8-10,12]。从志愿者样本口中套取牙齿模型, 再灌注石膏, 制作成牙齿石膏模型 (图 1)。牙模的观察和记录采用“亚利桑那州立大学牙齿人类学系统 (Arizona State University Dental Anthropology System) 的标准^[13,14], 共涉及 28 项特征的 132 个牙齿形态变量。本研究所采集的对象为 18~25 岁的青年人, 牙齿磨损程度较轻, 因此基本不影响观察。偶尔有些牙齿模型制作存在质量问题, 对这样的模型, 本研究把不能被明确观察的牙齿性状标记为缺失数据。

在对牙齿形态观察数据进行分析之前, 首先对数据质量进行了控制。(i) 删除了缺失数据比例大于 20% 的牙齿形态特征变量, 从而使统计的变量中平均缺失数据比例小于 5%; (ii) 对牙齿形态变量门齿扭转、中断沟、臼齿齿尖数和咬合面沟纹进行哑变量赋值处理, 从而得到 38 项高质量的牙齿形态特征数据 (表 1); (iii) 采用“个体记录法”(individual count)

记录用于统计分析的数据^[15]。该方法的原则是: (i) 对每一特征观察并记录双侧牙齿; (ii) 当双侧表现不对称, 一侧为“有”, 而另一侧为“无”时, 则记录为

“有”; 如果双侧都出现, 但表现程度不同时, 则按高级别侧记录; (iii) 当一个个体仅存在单侧牙齿, 而另一侧缺失或破损不能观察时, 则以存在的一侧为准



图1 本研究采集的代表性牙齿模型

表1 牙齿形态特征记录方法

牙齿形态特征	简写	观察齿位 ^{a)}	记录方法 ^{b)}
门齿扭转(winging)	WUI	UI1	+(出现)/+,- ^{c)}
铲形门齿(shoveling)	SUI	UI1~2	3~7/0~7 ^{d)}
双铲形门齿(double shoveling)	DSUI	UI1~2	2~6/0~6
中断沟(interruption grooves)	IGUI	UI1~2	+(出现)/+,-
齿结节(tuberculum dentale)	TDUI(C)	UI1~2, UC	1~6/0~6
近中嵴(mesial ridge)	CMRUC	UC	1~3/0~3
远中副嵴(distal accessory ridge)	CDARUC	UC	2~5/0~5
中心结节(odontomes)	OUP(M)	UP1~2, UM1	+(出现)/+,-
次尖(第4尖)(hypocone)	C4UM	UM1~3	2~5/0~5
第5尖(cusp 5)	C5UM	UM1~3	1~5/0~5
卡氏尖(carabelli's trait)	CCUM	UM1~3	2~7/0~7
前副尖(parastyle)	PUM	UM1~3	1~5/0~5
先天缺失(congenital absence)	MSUM	UM3	-(缺失)/+,-
缩小/钉形(reduced/peg)	PSUM	UM3	+(缩小/钉形)/+,-
舌侧齿尖变异(lingual cusp variation)	PVLP	LP1~2	1~9/0~9
中心结节(odontomes)	OLP(M)	LP1~2, LM1	+(出现)/+,-
白齿齿尖数(cusp number)	CNLM	LM1~3	3尖~7尖
四尖型(cusp 4)	C4LM	LM1~3	+(出现)/+,-
下次小尖(第5尖)(hypoconulid)	C5LM	LM1~3	1~5/0~5
第6尖(cusp 6)	C6LM	LM1~3	1~5/0~5
第7尖(cusp 7)	C7LM	LM1~3	1~4/0~4
原副尖(protostylid)	PLM	LM1~3	1~7/0~7
转向皱纹(deflecting wrinkle)	DWLM	LM1~3	2~3/0~3
Y型沟纹(Y-groove)	GPYLM	LM1~3	+(出现)/+,-
+型沟纹(+groove)	GP+LM	LM1~3	+(出现)/+,-
X型沟纹(X-groove)	GPXLM	LM1~3	+(出现)/+,-
先天缺失(congenital absence)	MSLM	LM3	-(缺失)/+,-
缩小/钉形(reduced/peg)	PSLM	LM3	+(缩小/钉形)/+,-

a) UI1: 上颌中央门齿; UI2: 上颌侧门齿; UC: 上颌犬齿; U(L)P1~2: 上颌(下颌)第一、二前白齿; U(L)M1~3: 上颌(下颌)第一、二、三白齿; b) 性状出现等级/全部等级; c) +: 出现; -: 不出现; 门齿扭转统计了单翼、双翼和反翼3种情况, 即这3种情况都记录为出现; d) 性状的等级共分为0~7级, 其中3~7级记录为出现

并将该个体按双侧对称看待; (iv) 当双侧对称, 表现程度相等时, 记录一侧. 这种方法的优点在于便于个体的遗传学分析. 当双侧不对称, 一侧“有”而另一侧为“无”, 或双侧表现程度不同时, 出现侧或高度表现侧代表着该个体的遗传学背景. 这样使得每一个个体牙齿形态特征的最大表现形式在计算群体出现率时得到充分体现^[15]. 分析发现, 男女性的牙齿形态特征没有显著差异, 故将男性和女性数据合并在一起分析. 同样, 同一性质牙齿形态特征的左右侧别也没有显著差异, 故将左右侧别数据也合并在一起分析.

1.3 基因分型

本文涉及的 DNA 样本来源于外周血, 采用血液基因组 DNA 提取试剂盒(上海捷瑞生物工程有限公司)提取外周血样本的 DNA. 本研究利用 SNaPshot 技术对位于 2 号染色体 EDAR 基因外显子区域的单核苷酸多态 EDARV370A(rs3827760)进行基因分型.

1.4 统计分析

(1) 对经过质量控制和“个体记录法”合并的左右两侧的牙齿形态特征观测数据进行频数统计, 从而对新疆维吾尔族群体牙齿形态特征数据的分布进行描述.

(2) 利用一般线性回归模型(general linear model, GLM)进行 EDARV370A 与各项牙齿形态特征的关联分析. 基因型的赋值分别依照不同的遗传模型, 包括加性模型、显性模型、隐性模型^[16]. 以加性模型为例, 该模型假设下个体携带的突变型等位基因 370A 的数量与某个牙齿形态特征的出现有累加效应. 基于加性模型假设的一般线性回归模型如公式(1)所示,

$$y_i = \alpha + \beta_{ADD}G_i + \varepsilon_i, \quad (1)$$

其中, y_i 表示个体的某项牙齿形态特征, α 表示固定效应, β_{ADD} 表示个体携带的基因型对牙齿形态特征的效应, ε_i 表示残差, G_i 表示个体的基因型. 基因型赋值方法如公式(2)所示,

$$\begin{cases} G_i = 0, & \text{如果个体携带等位基因370A} \\ G_i = 1, & \text{如果个体携带等位基因370A,} \\ G_i = 2, & \text{如果个体携带等位基因370A} \end{cases} \quad (2)$$

(3) 对牙齿形态特征进行两两相关分析, 寻找多项牙齿形态特征之间的关系, 并根据它们之间的相关性确定复合表型因子及其构成. 而后将其构成方

式融入偏最小二乘路径模型(partial least square path model, PLSPM)中, 并利用 bootstrap 重复检验方法对 PLSPM 模型系数进行检验和调整, 最终得到与数据相拟合的 PLSPM 模型^[17,18]. 偏最小二乘路径模型是一种基于方差最大化的结构方程模型, 该方法可以从众多关系复杂的变量(本文中的多项牙齿形态特征)中提取复合表型因子, 并对复合表型因子之间以及复合表型因子与原始变量的关系进行估计. 在本文中, 应用偏最小二乘路径模型提取复合表型因子并检验 EDARV370A 对这些复合表型因子的效应.

2 结果

2.1 新疆维吾尔族人群的牙齿形态特征频率

本研究所采集的新疆维吾尔族人群样本中, 上颌中央铲形门齿的出现频率为 38.82%. 这一频率介于欧洲人群(2.2%~2.7%)^[14]和东亚人群(80.11%)^[8]之间, 反映了维吾尔族为东亚和欧洲人群的混合人群的特点, 与本实验室基于全基因组的分析结果一致^[19-21].

新疆维吾尔族人群中上颌中央双铲形门齿、下颌第二白齿 Y 型沟纹、下颌第一白齿转向皱纹和上颌中央门齿扭转的出现频率与东亚群体比较接近, 而下颌第二白齿四尖型和下颌第一白齿第 6 尖的出现频率则与欧洲群体比较接近(表 2). 另外, 有些牙齿形态特征, 如上颌第一白齿卡氏尖和上颌犬齿近中嵴, 在新疆人群中的出现频率高于表中所列出的欧洲群体以及东亚群体的出现频率. 卡氏尖在巴厘岛(Bali)、东马来群岛(East Malay Archipelago)以及朝鲜(Chaoxian)等人群中的出现频率比较高(50%左右)^[12]. 上颌犬齿近中嵴的出现频率则在西非、南非以及科伊桑人群中比较高^[14].

进一步对新疆维吾尔族和泰州汉族牙齿形态特征频率数据进行统计, 并且结合已发表的非洲、欧洲以及东南亚多个群体中的牙齿形态特征频率数据^[12,14]进行主成分分析. 采用在上述群体中共有的 11 项牙齿形态特征的频率数据进行主成分分析, 包括上颌中央铲形门齿(SUI1)、上颌中央双铲形门齿(DSUI1)、上颌犬齿近中嵴(CMRUC)、上下颌第一、二前白齿中心结节(OU-LP1-2)、上颌第一白齿卡氏尖(CCUM1)、上颌第一白齿第 5 尖(CSUM1)、下颌第二

表2 新疆维族与欧洲、东亚等人群的牙齿形态特征频率分布

牙齿形态特征	西欧 ^[14]	北欧 ^[14]	中国-蒙古 ^[14]	日本 ^[14]	泰州汉族 ^[8]	新疆维族
铲形门齿(SUI1)	2.70%	2.20%	72.00%	66.00%	80.11%	38.82%
双铲形门齿(DSUI1)	3.80%	5.00%	28.80%	19.50%	29.22%	21.90%
近中嵴(CMRUC)	4.30%	0.00%	2.80%	3.00%	5.53%	10.33%
第5尖(C5UM1)	11.80%	26.40%	24.20%	19.70%	11.31%	7.17%
卡氏尖(CCUM1)	27.30%	18.10%	16.20%	14.90%	20.91%	66.53%
四尖型(C4LM1)	7.80%	10.00%	0.20%	0.30%	2.72%	5.43%
四尖型(C4LM2)	71.10%	84.40%	20.80%	13.60%	36.01%	70.39%
第6尖(C6LM1)	8.30%	16.90%	35.90%	42.70%	18.70%	8.14%
第7尖(C7LM1)	4.50%	5.00%	7.90%	5.70%	4.27%	8.26%
Y型沟纹(GPYLM2)	27.20%	21.00%	7.60%	13.10%	5.43%	7.30%
中心结节(OU-LP1-2)	0.80%	0.00%	5.50%	5.00%	0.70%	0.83%
中断沟(IGUI2)	42.00%	30.00%	43.00%	44.50%	21.43%	31.76%
转向皱纹(DWLM1)	5.20%	16.00%	15.70%	14.90%	15.17%	14.67%
门齿扭转(WUI1)	7.20%	4.70%	24.50%	21.90%	31.96%	23.43%

白齿四尖型(C4LM2)、下颌第二白齿 Y 型沟纹(GPYLM2)、下颌第一白齿第 6 尖(C6LM1)、下颌第一白齿第 7 尖(C7LM1)和下颌第一白齿转向皱纹(DWLM1)。结果显示(图 2), 新疆维族群体牙齿形态特征位于欧洲群体与东亚群体(包括汉族群体)之间, 显示该群体的牙齿形态特征具有欧亚混合的特点。

2.2 牙齿形态特征相关性分析结果

通过对新疆维族群体的各项牙齿形态特征进行两两相关分析(图 3), 本研究在相关系数矩阵图中发

现三个主要模块(cluster), 各模块分别代表相关性较高的牙齿形态特征。每个模块中的牙齿形态特征之间的相关系数普遍大于 0.4。其中第一个模块主要由上颌铲形门齿(SUI1 和 SUI2)、上颌双铲形门齿(DSUI1 和 DSUI2)以及上颌犬齿近中嵴(CMRUC)组成。第二个模块主要由下颌第二白齿齿尖数(CNLM2)、下颌第二白齿四尖型(C4LM2)、下颌第二白齿下次小尖(C5LM2)和下颌第二白齿第 6 尖(C6LM2)组成。第三个模块主要由下颌第一白齿齿尖数(CNLM1)、下颌第一白齿四尖型(C4LM1)、下颌第一白齿下次小尖(C5LM1)和下颌第一白齿第 6 尖(C6LM1)组成。

2.3 EDARV370A 与各牙齿形态特征的关联分析

对新疆维族样本进行 EDARV370A 基因分型, 最终得到 240 例样本的成功分型结果。EDARV370A 满足哈迪温伯格平衡。其中, 始祖型 370V 等位基因的频率为 37.50%, 衍生型 370A 等位基因的频率为 62.50%, 始祖型 370V 纯合子的频率为 12.92%, 杂合子的频率为 49.17%, 衍生型 370A 纯合子的频率为 37.92%。

在新疆维族样本中, EDARV370A 与上颌中央铲形门齿(SUI1)、上颌侧铲形门齿(SUI2)、上颌中央双铲形门齿(DSUI1)以及下颌第二白齿下次小尖(C5LM2)具有显著关联性(表 3)。在加性遗传模型假设下, EDARV370A 对上颌铲形门齿的影响尤为显著。在一般线性模型结果(表 3)中, 可以看到 EDARV370A 对上颌中央铲形门齿(SUI1)的回归系数为 0.76($P=2.28 \times 10^{-9}$)。EDARV370A 对上颌侧铲形门齿

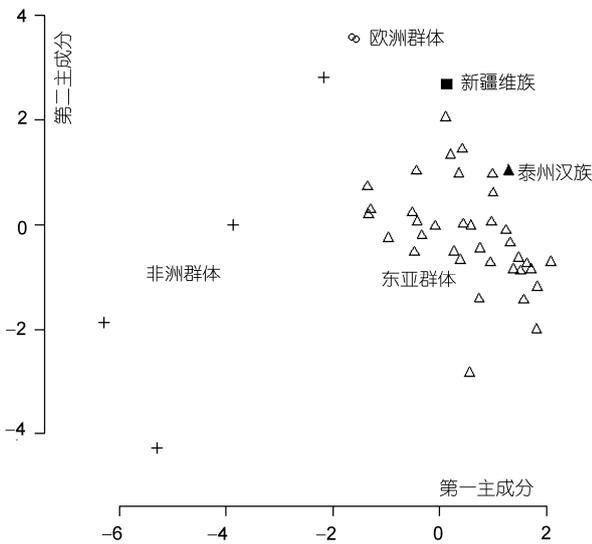


图2 新疆维族群体与世界多个群体的牙齿形态特征频率主成分分析结果

数据见网络版附表 1

(SUI2)的回归系数为 $0.89(P=1.15 \times 10^{-12})$. EDARV370A 对上颌中央双铲形门齿(DSUI1)的回归系数为 $0.49(P=1.75 \times 10^{-8})$. EDARV370A 对下颌第二白齿下次小尖(C5LM2)的回归系数为 $0.51(P=4 \times 10^{-4})$. 经过多重校正之后上述结果仍然具有显著性($\alpha=0.001$). 另外, EDARV370A 对上颌犬齿近中嵴(一般线性模型回归系数 0.29 ± 0.10 , $P=0.003$)的影响也较为显著, 但是其 P 值经过多重校正后不显著. 在其他遗传模型假设(显性模型、隐性模型)下, 得到的关联分析结果相似(网络版附表 2).

2.4 复合表型因子分析结果

根据上述相关性分析的结果, 本研究利用偏最小二乘路径模型对新疆维吾尔族牙齿形态特征提取出 3 个复合表型因子(图 4). 第 1 复合表型因子(L1)主要表征为上颌的铲形门齿、双铲形门齿以及犬齿近中嵴等牙齿形态特征, 第 2 复合表型因子(L2)主要表征为下颌第二白齿的齿尖数、四尖型、下次小尖以及第 6 尖等牙齿形态特征, 第 3 复合表型因子(L3)主要表征为下颌第一白齿的齿尖数、四尖型、下次小尖、第 6 尖

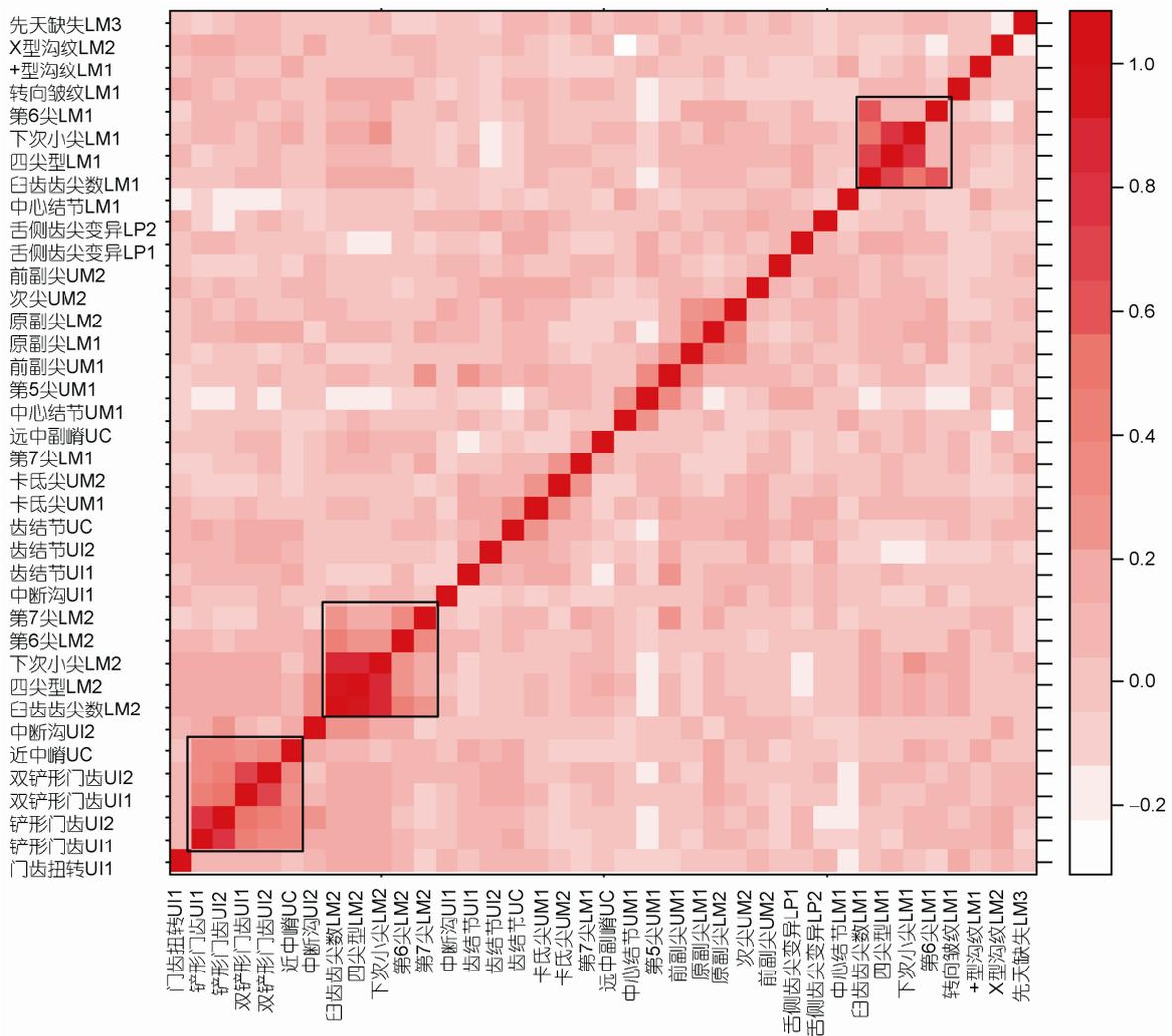


图 3 新疆维吾尔族群体牙齿形态特征之间的相关性

38 个新疆维吾尔族牙齿形态特征的两两相关系数矩阵. 图中颜色越深表示相关系数越大(如对角线表示每个牙齿特征对自身的相关系数均为 1). 图中三个黑框圈中的区域表示两两相关系数较大的牙齿形态特征组合. 其中, 每个模块中的牙齿形态特征之间的相关系数普遍大于 0.4. 而其他区域相关系数均低于 0.4

表3 EDARV370A 与牙齿形态特征的关联性分析结果

牙齿形态特征	回归系数(标准误)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>R</i> ²
门齿扭转 UI1(WUI1)	0.10±0.04	2.47	0.01	0.03
铲形门齿 UI1(SUI1)	0.76±0.12	6.22	2.28×10 ⁻⁹	0.14
铲形门齿 UI2(SUI2)	0.89±0.12	7.52	1.15×10 ⁻¹²	0.19
双铲形门齿 UI1(DSUI1)	0.49±0.08	5.85	1.75×10 ⁻⁸	0.13
双铲形门齿 UI2(DSUI2)	0.23±0.08	2.75	0.01	0.03
近中嵴 UC(CMRUC)	0.29±0.10	3.00	3.00×10 ⁻³	0.04
中断沟 UI2(IGUI2)	0.09±0.05	2.01	0.05	0.02
白齿齿尖数 LM2(CNLM2)	0.14±0.05	2.77	0.01	0.03
四尖型 LM2(C4LM2)	0.11±0.04	2.34	0.02	0.02
下次小尖 LM2(C5LM2)	0.51±0.14	3.61	4.00×10 ⁻⁴	0.05
第6尖 LM2(C6LM2)	0.03±0.03	0.95	0.34	0.00
第7尖 LM2(C7LM2)	0.00±0.03	-0.05	0.96	0.00
中断沟 UI1(IGUI1)	-0.02±0.02	-1.08	0.28	0.01
齿结节 UI1(TDUI1)	0.00±0.08	-0.01	0.99	0.00
齿结节 UI2(TDUI2)	-0.08±0.11	-0.72	0.47	0.00
齿结节 UC(TDUC)	0.24±0.11	2.19	0.03	0.02
卡氏尖 UM1(CCUM1)	-0.05±0.04	-1.02	0.31	0.00
卡氏尖 UM2(CCUM2)	-0.04±0.04	-1.08	0.28	0.01
第7尖 LM1(C7LM1)	-0.15±0.09	-1.59	0.11	0.01
远中副嵴 UC(CDARUC)	-0.05±0.04	-1.21	0.23	0.01
中心结节 UM1(OUM1)	0.00±0.02	0.20	0.84	0.00
第5尖 UM1(C5UM1)	-0.08±0.05	-1.46	0.14	0.01
前副尖 UM1(PUM1)	-0.01±0.04	-0.23	0.82	0.00
原副尖 LM1(PLM1)	0.26±0.12	2.21	0.03	0.02
原副尖 LM2(PLM2)	0.05±0.06	0.86	0.39	0.00
次尖 UM2(C4UM2)	-0.02±0.05	-0.50	0.62	0.00
前副尖 UM2(PUM2)	-0.12±0.06	-1.82	0.07	0.01
舌侧齿尖变异 LP1(PVLP1)	0.02±0.04	0.50	0.62	0.00
舌侧齿尖变异 LP2(PVLP2)	-0.07±0.05	-1.39	0.17	0.01
中心结节 LM1(OLM1)	-0.06±0.04	-1.48	0.14	0.01
白齿齿尖数 LM1(CNLM1)	0.07±0.04	2.04	0.04	0.02
四尖型 LM1(C4LM1)	0.03±0.02	1.26	0.21	0.01
下次小尖 LM1(C5LM1)	0.10±0.12	0.81	0.42	0.00
第6尖 LM1(C6LM1)	0.11±0.05	2.19	0.03	0.02
转向皱纹 LM1(DWLM1)	0.04±0.04	1.25	0.21	0.01
+型沟纹 LM1(GP+LM1)	0.04±0.06	0.77	0.44	0.00
X型沟纹 LM2(GPXL2)	-0.06±0.05	-1.13	0.26	0.01
先天缺失 LM3(MSLM3)	-0.05±0.05	-0.88	0.38	0.00

以及下颌第一臼齿中心结节等牙齿形态特征. 每个复合表型因子对其相应的牙齿形态特征具有较大的相关性(路径系数). 如图4所示, 复合表型因子L1对其相应的牙齿形态特征(上颌铲形门齿 UI1 和 UI2、上颌双铲形门齿 UI1 和 UI2、上颌犬齿近中嵴 UC)的路径系数均大于 0.5. 同时, 本研究利用 bootstrap

方法对偏最小二乘路径模型中 EDARV370A 与复合表型因子之间的关联性进行显著性检验, 发现 EDARV370A 主要与第1复合表型因子(L1)具有显著关联(PLSPM 路径系数 0.43), 并可以解释第1复合表型因子 18%(bootstrap 平均值: 0.19)的变异度. 另外几个复合表型因子与 EDARV370A 的关联没有显著性.

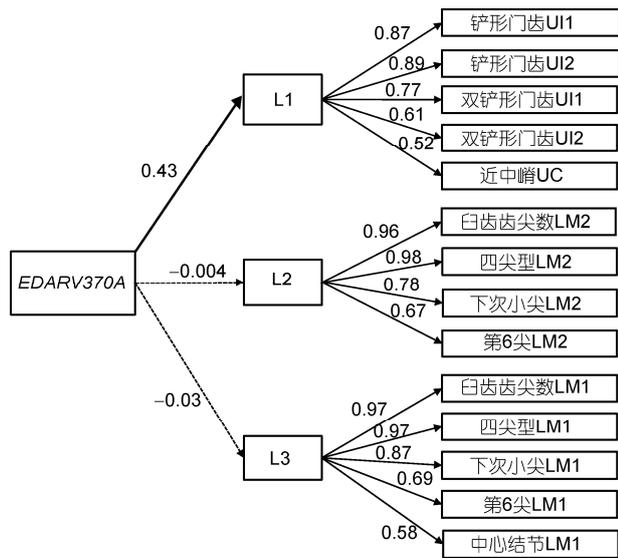


图4 *EDARV370A* 与新疆群体牙齿形态特征的偏最小二乘路径模型分析结果

3 讨论

3.1 研究新疆维族牙齿形态特征的意义和合理性

新疆维吾尔族是一个典型的欧亚混合群体, 前期研究结果显示, 欧洲与东亚祖先群体对现代新疆维族群体的遗传贡献度基本均等, 而且在个体水平上混合也比较均匀^[19-21]. 正是由于这一欧亚混合的特性, 使得群体特异的遗传位点和体质特征在新疆维族中均具有较高的多样性, 从而有效地提高了遗传分析的统计效力. 以 *EDARV370A* 这一东亚特有的遗传多态位点为例, 始祖型 370V 和衍生型 370A 的比例在新疆维族中约为 37.50%:62.50%, 始祖型 370V 纯合子的频率为 12.92%, 杂合子的频率为 49.17%, 衍生型 370A 纯合子的频率为 37.92%. 在汉族中, 370V 与 370A 的比值约为 15%:85%, 始祖型 370V 纯合子的频率仅为 0.49%, 杂合子的频率为 29.53%, 衍生型 370A 纯合子的频率为 69.98%. 铲形门齿这一牙齿形态特征在新疆维族群体的出现率约为 38.82%, 在汉族群体中高达 80.11%. 根据这些数据, 本研究利用 Quanto 软件(<http://hydra.usc.edu/gxe>)模拟结果显示, 要达到相同的统计效力, 在混合群体(新疆维族群体)随机抽样所需样本数目与单一起源群体(如汉族群体)所需样本数目的比例总是 1:24. 显然, 在新疆维族群体中更适宜开展 *EDARV370A* 与牙齿形态特

征的关联性研究. 与样本量相当的 Kimura 等人^[9,10]在现代日本人群以及韩国人群中的研究结果相比, 本研究的结论可靠性更高.

3.2 对复合表型因子进行关联分析的意义

本研究的结果表明, 牙齿形态特征之间具有不同程度的相关性, 说明这些牙齿形态特征的出现并非独立事件, 很有可能是由同一个遗传因素(或同一个环境因素), 不同程度地影响的多个性状. 本研究利用偏最小二乘路径模型从多项牙齿形态特征中提取复合表型因子, 用这些复合表型因子来表征由同一因素影响的多项牙齿形态特征, 从而降低随机效应, 有效地寻找影响这些表型的遗传因素. 本研究发现复合表型因子 L1 主要表征为上颌铲形门齿(UI1 和 UI2)、上颌双铲形门齿(UI1 和 UI2)以及上颌犬齿近中嵴(UC), 而且 *EDARV370A* 这一遗传变异对复合表型因子 L1 的解释度非常显著(路径系数 0.43, $R^2=0.18$). 在针对单项牙齿形态特征的关联分析结果中, 发现 *EDARV370A* 对新疆维族样本中上颌铲形门齿(UI1 和 UI2)、上颌双铲形门齿(UI1 和 UI2)以及上颌犬齿近中嵴(UC)的方差解释度分别为(SUI1: 14.18%; SUI2: 19.47%; DSUI1: 13.13%; DSUI2: 3.30%; CMRUC: 4.00%). 如果假设这几项牙齿形态特征为独立性状, 那么 *EDARV370A* 这些牙齿形态特征的平均解释度仅为 10.82%, 但是在偏最小二乘路径模型结果中可以看到, *EDARV370A* 对复合表型因子 L1 的解释度仍然高达 18%, 因此有理由相信上颌铲形门齿(UI1 和 UI2)、上颌双铲形门齿(UI1 和 UI2)以及上颌犬齿近中嵴(UC)等牙齿形态特征在形成过程中受到共同的遗传因素(*EDARV370A*)的影响.

3.3 *EDARV370A* 与铲形门齿

EDARV370A 是在约 3 万年前发生的突变^[8], 而之前在日本群体中的研究估算出 *EDARV370A* 解释大约 18.9% 的个体差异^[9,10]. 本研究发现, 在新疆维族中 *EDARV370A* 解释约 18% 的个体差异, 结果与之前的报道^[9,10]基本吻合. 所不同的是, 在日本群体的研究中仅对单项牙齿形态特征进行回归分析, 18.9% 是 *EDARV370A* 对铲形门齿这一独立的牙齿形态特征的解释度. 但是, 基于单项牙齿形态特征的关联分析结果不能解释高度相关多项牙齿形态特征是否受同一个因素的影响. 而本研究首先通过对多项牙齿形

态特征进行复合表型因子分析, 得到了由高度相关的牙齿形态特征构成的复合表型因子. 这些构成复合表型因子的牙齿形态特征极有可能受同一因素的影响. 然后利用偏最小二乘路径模型检验 *EDARV370A* 与复合表型因子之间的关联性. 最终发现 *EDARV370A* 与由上颌的铲形门齿、双铲形门齿以及犬齿近中嵴构成的第一复合表型因子具有显著关联, 表明 *EDARV370A* 可能同时对上颌铲形门齿、双

铲形门齿及犬齿近中嵴等一系列牙齿形态特征的形成有影响. 铲形门齿在东亚现代人类起源与进化中具有重要意义, 被认为是东亚地区人类连续性进化学说的关键证据之一^[1]. 然而, 本研究进一步证实了 3 万年前在东亚出现的遗传变异 *EDARV370A* 是东亚现代人群铲形门齿这一特征产生的重要因素. 说明东亚现代人群所具有的铲形门齿特征可能是更新世晚期以后进化的产物.

参考文献

- 1 吴新智. 中国远古人类的进化. 人类学学报, 1990, 9: 312-321
- 2 吴新智. 从中国晚期智人颅牙特征看中国现代人起源. 人类学学报, 1998, 17: 276-282
- 3 刘武, 朱泓. 庙子沟新石器时代人类牙齿非测量特征. 人类学学报, 1995, 14: 8-20
- 4 刘武. 华北新石器时代人类牙齿形态特征及其在现代中国人起源与演化上的意义. 人类学学报, 1995, 14: 360-380
- 5 Turner C G. Late Pleistocene and Holocene population history of East Asia based on dental variation. *Am J Phys Anthropol*, 1987, 73: 305-321
- 6 Turner C G. Teeth and prehistory in Asia. *Sci Am*, 1989, 260: 88-91, 94-86
- 7 Turner C G. Major features of Sundadonty and Sinodonty, including suggestions about East Asian microevolution, population history, and late Pleistocene relationships with Australian aboriginals. *Am J Phys Anthropol*, 1990, 82: 295-317
- 8 Kamberov Y G, Wang S, Tan J, et al. Modeling recent human evolution in mice by expression of a selected EDAR variant. *Cell*, 2013, 152: 691-702
- 9 Park J H, Yamaguchi T, Watanabe C, et al. Effects of an Asian-specific nonsynonymous EDAR variant on multiple dental traits. *J Hum Genet*, 2012, 57: 508-514
- 10 Kimura R, Yamaguchi T, Takeda M, et al. A common variation in EDAR is a genetic determinant of shovel-shaped incisors. *Am J Hum Genet*, 2009, 85: 528-535
- 11 Sabeti P C, Varilly P, Fry B, et al. Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations. *Nature*, 2007, 449: 913-918
- 12 金泽英作, 左竹隆, 佐佐木佳世子, 等. 中国云南省五个少数民族人群的牙齿形状. 现代人类学通讯, 2009, 3: 77-84
- 13 Turner C G, Nichol C R, Scott G R. Scoring procedures for key morphological traits of the permanent dentition: the Arizona State University dental anthropology system. In: Kelley M, Larsen C S, eds. *Advances in Dental Anthropology*. New York: Wiley-Liss, 1991. 13-32
- 14 Scott G R, Turner C G. *The Anthropology of Modern Human Teeth*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997
- 15 Turner C G. Expression count: a method for calculating morphological dental trait frequencies by using adjustable weighting coefficients with standard ranked scales. *Am J Phys Anthropol*, 1985, 68: 263-267
- 16 朱军. 遗传模型分析方法. 北京: 中国农业出版社, 1996
- 17 Haenlein M, Kaplan A M. A beginner's guide to partial least squares analysis. *Understanding Statistics*, 2004, 3: 283-297
- 18 Tenenhaus M, Vinzi V E, Chatelin Y M, et al. PLS path modeling. *Comput Stat Data An*, 2005, 48: 159-205
- 19 Xu S, Huang W, Qian J, et al. Analysis of genomic admixture in Uyghur and its implication in mapping strategy. *Am J Hum Genet*, 2008, 82: 883-894
- 20 Xu S, Jin L. A genome-wide analysis of admixture in Uyghurs and a high-density admixture map for disease-gene discovery. *Am J Hum Genet*, 2008, 83: 322-336
- 21 Xu S, Jin W, Jin L. Haplotype-sharing analysis showing Uyghurs are unlikely genetic donors. *Mol Biol Evol*, 2009, 26: 2197-2206



论文

附录

附表1 新疆维族与已发表的世界人群的10项牙齿形态特征频率数据

群体	铲形门齿 UI1	双铲形门齿 UI1	近中嵴 UC	中心结节 OU-LP1-2	卡氏尖 UM1	第5尖 UM1	四尖型 LM2	Y型沟纹 LM2	第6尖 LM1	第7尖 LM1	转向皱纹 LM1
新疆维族	0.39	0.22	0.10	0.01	0.67	0.07	0.70	0.07	0.08	0.08	0.15
泰州汉族	0.80	0.29	0.06	0.01	0.21	0.11	0.36	0.05	0.19	0.04	0.15
西欧	0.03	0.04	0.04	0.01	0.27	0.12	0.71	0.27	0.08	0.05	0.05
北欧	0.02	0.05	0.00	0.00	0.18	0.26	0.84	0.21	0.17	0.05	0.16
苗族	0.61	0.17	0.13	0.02	0.10	0.17	0.18	0.10	0.35	0.06	0.00
普米族	0.63	0.11	0.08	0.01	0.22	0.24	0.50	0.04	0.21	0.01	0.02
纳西族	0.64	0.13	0.11	0.01	0.06	0.13	0.34	0.05	0.23	0.01	0.01
哈尼族	0.55	0.15	0.08	0.01	0.16	0.17	0.53	0.04	0.08	0.03	0.01
傣族	0.34	0.45	0.00	0.01	0.16	0.29	0.49	0.04	0.30	0.04	0.01
达富	0.51	0.32	0.11	0.01	0.36	0.17	0.33	0.04	0.54	0.10	0.22
回族	0.58	0.47	0.10	0.02	0.46	0.24	0.30	0.05	0.34	0.08	0.33
朝鲜族	0.69	0.50	0.11	0.01	0.50	0.27	0.34	0.03	0.40	0.06	0.07
满族	0.62	0.43	0.08	0.01	0.34	0.26	0.36	0.03	0.34	0.06	0.28
汉族	0.57	0.23	0.05	0.01	0.16	0.20	0.28	0.01	0.41	0.05	0.31
巴厘岛	0.25	0.12	0.02	0.01	0.59	0.29	0.41	0.00	0.20	0.08	0.13
布依族	0.77	0.42	0.07	0.01	0.47	0.36	0.27	0.06	0.47	0.09	0.31
阿美族	0.71	0.33	0.06	0.03	0.42	0.26	0.40	0.05	0.34	0.12	0.31
雅美族	0.70	0.23	0.10	0.01	0.37	0.41	0.22	0.08	0.46	0.05	0.26
贝加尔湖	0.92	0.50	0.06	0.00	0.30	0.67	0.22	0.05	0.33	0.19	0.00
阿穆尔	0.69	0.44	0.11	0.05	0.27	0.21	0.12	0.13	0.50	0.07	0.39
中国-蒙古 ^[14]	0.72	0.29	0.03	0.06	0.16	0.24	0.21	0.08	0.36	0.08	0.16
中国-蒙古 ^[12]	0.84	0.30	0.02	0.04	0.30	0.28	0.17	0.07	0.37	0.09	0.29
现代日本 ^[14]	0.66	0.20	0.03	0.05	0.15	0.20	0.14	0.13	0.43	0.06	0.15
现代日本 ^[12]	0.66	0.19	0.03	0.05	0.31	0.20	0.14	0.13	0.43	0.07	0.15
日本绳文 ^[14]	0.26	0.01	0.02	0.00	0.02	0.32	0.29	0.32	0.47	0.03	0.05
日本绳文 ^[12]	0.26	0.01	0.02	0.00	0.08	0.32	0.29	0.32	0.47	0.05	0.05
香港	0.64	0.28	0.03	0.08	0.38	0.22	0.24	0.07	0.34	0.09	0.10
中国南部	0.74	0.24	0.04	0.00	0.25	0.16	0.19	0.13	0.40	0.11	0.18
史前台湾	0.59	0.00	0.00	0.00	0.33	0.22	0.19	0.11	0.47	0.06	0.44
菲律宾	0.43	0.17	0.03	0.03	0.37	0.27	0.28	0.13	0.39	0.06	0.19
史前东南亚 ^[14]	0.31	0.16	0.06	0.03	0.19	0.32	0.32	0.18	0.40	0.08	0.22
史前东南亚 ^[12]	0.32	0.10	0.03	0.01	0.37	0.37	0.39	0.17	0.37	0.10	0.32
现代东南亚 ^[14]	0.35	0.12	0.06	0.03	0.21	0.31	0.30	0.18	0.33	0.07	0.16
现代东南亚 ^[12]	0.46	0.29	0.03	0.03	0.42	0.14	0.32	0.16	0.28	0.07	0.19
现代泰国	0.37	0.09	0.08	0.04	0.40	0.29	0.26	0.19	0.28	0.06	0.19
缅甸	0.13	0.00	0.06	0.02	0.30	0.33	0.21	0.06	0.52	0.09	0.00
尼泊尔	0.20	0.09	0.00	0.03	0.26	0.32	0.54	0.23	0.43	0.06	0.07
现代马来西亚	0.24	0.11	0.06	0.01	0.46	0.36	0.30	0.18	0.36	0.13	0.11
史前马来群岛	0.30	0.28	0.10	0.04	0.23	0.24	0.25	0.19	0.45	0.05	0.11
东马来群岛	0.08	0.00	0.06	0.00	0.50	0.45	0.46	0.20	0.39	0.04	0.00
北非	0.08	0.09	0.06	0.00	0.20	0.19	0.66	0.31	0.08	0.09	0.08
西非	0.07	0.03	0.29	0.00	0.21	0.63	0.12	0.33	0.45	0.44	0.17
南非	0.09	0.02	0.13	0.00	0.11	0.22	0.30	0.46	0.19	0.27	0.18
科伊桑	0.13	0.00	0.35	0.00	0.17	0.35	0.07	0.72	0.05	0.26	0.17

附表 2 显性模型与隐性模型假设下 EDARV370A 与牙齿形态特征的关联性分析结果

遗传模型	牙齿形态特征	回归系数	标准误	t 值	P 值	R ²
显性模型 ^{a)}	WUI1	0.12	0.06	2.17	3.12×10 ⁻²	1.95%
	SUI1	0.94	0.17	5.51	9.63×10 ⁻⁸	11.47%
	SUI2	1.08	0.17	6.43	6.99×10 ⁻¹⁰	15.03%
	DSUI1	0.54	0.12	4.55	8.88×10 ⁻⁶	8.38%
	DSUI2	0.33	0.11	2.89	4.22×10 ⁻³	3.63%
	CMRUC	0.41	0.13	3.07	2.38×10 ⁻³	3.88%
	IGUI2	0.15	0.06	2.36	1.91×10 ⁻²	2.37%
	CNLM2	0.13	0.07	1.92	5.55×10 ⁻²	1.59%
	C4LM2	0.09	0.06	1.49	1.37×10 ⁻¹	0.96%
	C5LM2	0.46	0.20	2.35	1.96×10 ⁻²	2.34%
	C6LM2	0.04	0.04	1.01	3.16×10 ⁻¹	0.44%
	C7LM2	0.01	0.04	0.34	7.38×10 ⁻¹	0.05%
	IGUI1	-0.04	0.02	-1.47	1.42×10 ⁻¹	0.92%
	TDUI1	0.02	0.11	0.21	8.35×10 ⁻¹	0.02%
	TDUI2	-0.02	0.15	-0.12	9.06×10 ⁻¹	0.01%
	TDUC	0.24	0.15	1.57	1.17×10 ⁻¹	1.04%
	CCUM1	-0.04	0.06	-0.60	5.46×10 ⁻¹	0.16%
	CCUM2	-0.05	0.05	-1.04	3.00×10 ⁻¹	0.46%
	C7LM1	-0.19	0.13	-1.49	1.37×10 ⁻¹	0.99%
	CDARUC	-0.07	0.06	-1.15	2.49×10 ⁻¹	0.57%
	OUM1	0.01	0.03	0.49	6.28×10 ⁻¹	0.10%
	C5UM1	-0.07	0.07	-0.99	3.22×10 ⁻¹	0.42%
	PUM1	-0.05	0.05	-0.91	3.64×10 ⁻¹	0.35%
	PLM1	0.22	0.16	1.37	1.72×10 ⁻¹	0.84%
	PLM2	-0.05	0.08	-0.63	5.31×10 ⁻¹	0.17%
	C4UM2	-0.02	0.07	-0.26	7.98×10 ⁻¹	0.03%
	PUM2	-0.16	0.09	-1.79	7.54×10 ⁻²	1.36%
	PVLP1	0.05	0.06	0.83	4.09×10 ⁻¹	0.30%
	PVLP2	-0.08	0.07	-1.25	2.12×10 ⁻¹	0.68%
	OLM1	-0.08	0.05	-1.51	1.32×10 ⁻¹	1.09%
	CNLM1	0.11	0.05	2.29	2.31×10 ⁻²	2.34%
	C4LM1	0.06	0.03	2.02	4.43×10 ⁻²	1.84%
	C5LM1	0.16	0.16	1.01	3.15×10 ⁻¹	0.46%
	C6LM1	0.10	0.07	1.50	1.35×10 ⁻¹	1.02%
DWLM1	0.05	0.05	0.98	3.29×10 ⁻¹	0.43%	
GP+LM1	0.00	0.08	0.02	9.84×10 ⁻¹	0.00%	
GPXLM2	-0.07	0.07	-0.96	3.38×10 ⁻¹	0.38%	
MSLM3	-0.07	0.07	-0.96	3.38×10 ⁻¹	0.38%	
隐性模型 ^{b)}	WUI1	0.14	0.08	1.76	8.03×10 ⁻²	1.29%
	SUI1	1.04	0.25	4.13	5.14×10 ⁻⁵	6.78%
	SUI2	1.27	0.25	5.14	5.92×10 ⁻⁷	10.13%
	DSUI1	0.80	0.17	4.77	3.38×10 ⁻⁶	9.13%
	DSUI2	0.22	0.16	1.31	1.91×10 ⁻¹	0.77%
	CMRUC	0.29	0.19	1.51	1.32×10 ⁻¹	0.97%
	IGUI2	0.05	0.09	0.60	5.50×10 ⁻¹	0.16%
	CNLM2	0.28	0.10	2.72	6.95×10 ⁻³	3.12%
	C4LM2	0.23	0.09	2.52	1.23×10 ⁻²	2.70%
	C5LM2	1.09	0.29	3.79	1.95×10 ⁻⁴	5.87%
	C6LM2	0.03	0.06	0.43	6.68×10 ⁻¹	0.08%
	C7LM2	-0.03	0.06	-0.60	5.47×10 ⁻¹	0.16%
	IGUI1	0.00	0.04	-0.02	9.85×10 ⁻¹	0.00%

续附表 2

遗传模型	牙齿形态特征	回归系数	标准误	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>R</i> ²
隐性模型 ^{b)}	TDUI1	-0.05	0.16	-0.32	7.52×10^{-1}	0.04%
	TDUI2	-0.27	0.21	-1.27	2.04×10^{-1}	0.69%
	TDUC	0.45	0.22	2.07	3.94×10^{-2}	1.78%
	CCUM1	-0.10	0.09	-1.14	2.56×10^{-1}	0.55%
	CCUM2	-0.05	0.08	-0.63	5.30×10^{-1}	0.17%
	C7LM1	-0.19	0.19	-0.99	3.21×10^{-1}	0.44%
	CDARUC	-0.07	0.09	-0.74	4.59×10^{-1}	0.24%
	OUM1	-0.01	0.04	-0.30	7.65×10^{-1}	0.04%
	C5UM1	-0.16	0.11	-1.47	1.43×10^{-1}	0.92%
	PUM1	0.07	0.08	0.84	4.00×10^{-1}	0.30%
	PLM1	0.57	0.24	2.42	1.63×10^{-2}	2.57%
	PLM2	0.32	0.12	2.70	7.50×10^{-3}	3.08%
	C4UM2	-0.06	0.10	-0.62	5.33×10^{-1}	0.17%
	PUM2	-0.13	0.13	-1.02	3.07×10^{-1}	0.45%
	PVLP1	-0.02	0.09	-0.21	8.31×10^{-1}	0.02%
	PVLP2	-0.09	0.10	-0.95	3.45×10^{-1}	0.39%
	OLM1	-0.06	0.07	-0.79	4.31×10^{-1}	0.30%
	CNLM1	0.06	0.07	0.76	4.49×10^{-1}	0.26%
	C4LM1	-0.02	0.05	-0.42	6.75×10^{-1}	0.08%
	C5LM1	0.04	0.24	0.15	8.81×10^{-1}	0.01%
	C6LM1	0.22	0.10	2.20	2.90×10^{-2}	2.17%
	DWLM1	0.08	0.07	1.07	2.87×10^{-1}	0.51%
	GP+LM1	0.17	0.12	1.50	1.34×10^{-1}	0.94%
	GPXLM2	-0.09	0.11	-0.86	3.90×10^{-1}	0.31%
	MSLM3	-0.04	0.10	-0.36	7.22×10^{-1}	0.05%

a) 基于显性模型假设的一般线性回归模型 $y_i = \alpha + \beta_{DOM} G_i \varepsilon_i$. 其中, y_i 表示个体的某项牙齿形态特征, α 表示固定效应, β_{DOM} 表示显性模型假设下个体携带的基因型对牙齿形态特征的效应, ε_i 表示残差, G_i 表示个体的基因型. 如果个体携带 0 个等位基因 370A, 那么 $G_i=0$; 如果个体携带 1 个或 2 个等位基因 370A, 那么 $G_i=1$; b) 基于隐性模型假设的一般线性回归模型 $y_i = \alpha + \beta_{REC} G_i \varepsilon_i$. 其中, y_i , α 及 ε_i 含义同上, β_{REC} 表示隐性模型假设下个体携带的基因型对牙齿形态特征的效应, G_i 表示个体的基因型. 如果个体携带 0 个或 1 个等位基因 370A, 那么 $G_i=0$; 如果个体携带 2 个等位基因 370A, 那么 $G_i=1$