DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20210311

中国柯尔克孜族35个InDel位点的遗传多态性分析和群体遗传学研究

张星茹[1,2]，贺永锋[3]，靳小业[1,2]，兰琼[4]，崔伟[4]，朱波峰[1,2,4]*

（1. 西安交通大学口腔医院，陕西省颅颌面精准医学研究重点实验室，陕西 西安 710004；
2. 西安交通大学法医学院，陕西 西安 710061；
3. 陕西省公安司法鉴定中心，陕西 西安 710016；
4. 南方医科大学法医学院，广州市法医多组学精准鉴识重点实验室，广东 广州 510515）

【摘要】目的 为了评估35个InDel位点在中国柯尔克孜族中的法医学应用价值、探讨柯尔克孜族的遗传背景。**方法** 本文使用自主研发的35-InDel体系对214名柯尔克孜族无血缘关系的健康个体进行InDel分型检测，计算35个InDel位点在柯尔克孜族中的等位基因频率和法医学参数，并采用D_A、F_{ST}、主成分分析、系统发育分析、STRUCTURE分析等方法研究了柯尔克孜族与其他参考群体的遗传关系。**结果** 35个InDel位点在柯尔克孜族中的平均He、PIC和DP分别为0.471 9、0.358 5和0.605 3，累积个体识别率和累积非父排除概率值分别为0.999 999 999 999 994和0.998 2。**结论** 研究结果表明，这35个InDel位点在中国柯尔克孜族中表现出较高的遗传多态性，可用于柯尔克孜族人群的法医学个体识别应用研究。此外，群体遗传学结果表明在比较的群体中柯尔克孜族与哈萨克族具有更近的群体遗传关系。

【关键词】法医遗传学；插入/缺失多态性；柯尔克孜族；基因多态性

中图分类号：[R394.3]，R394.5　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**2096-8965(2021)03-0074-09

Genetic polymorphisms and population genetic analyses in Chinese Kyrgyz group based on 35 InDel loci

Zhang Xingru[1,2], He Yongfeng[3], Jin Xiaoye[1,2], Lan Qiong[4], Cui Wei[4], Zhu Bofeng[1,2,4]*

(1. Key Laboratory of Shaanxi Province for Craniofacial Precision Medicine Research, Hospital of Stomatology, Xi′an Jiaotong University, Xi′an 710004, Shaanxi, China;
2. College of Forensic Medicine, Xi′an Jiaotong University Health Science Center, Xi′an 710061, Shaanxi, China;
3. Forensic Medical Identification Center of Shaanxi Public Security Bureau, Xi′an 710016, Shaanxi, China;
4. School of Forensic Medicine, Southern Medical University, Guangzhou Key Laboratory of Forensic Multi-Omics for Precision Identification, Guangzhou 510515, Guangdong, China)

【Abstract】Objective In order to evaluate the forensic efficiencies of 35 InDel loci in Chinese Kyrgyz group and analyze the genetic background of the Kyrgyz. **Methods** A total of 214 unrelated healthy individuals in Kyrgyz group were investigated using a novel self-developed 35-InDel panel. Allele frequencies and forensic parameters were calculated. The D_A, F_{ST} values, PCA, phylogenetic and STRUCTURE analyses were utilized to analyze the genetic relationships between Kyrgyz and other reference groups. **Results** The results showed that the mean He, PIC, DP values of 35 InDel loci in Kyrgyz group were 0.471 9, 0.358 5, 0.605 3, respectively. The combined

基金项目：国家自然科学基金项目（81373248）

通讯作者：朱波峰（1972-），男，陕西人，博士生导师，主要从事法医物证学研究。E-mail：zhubofeng7372@126.com

DP and combined PE values were 0.999 999 999 999 994 and 0.998 2, respectively. **Conclusion** The results revealed that these 35 InDel loci showed high genetic diversities in Kyrgyz group, hence, could be utilized as a robust tool for individual identification in Kyrgyz individuals. Moreover, Chinese Kyrgyz group is relatively close to the Kazak group revealed by the present population genetic results.

【**Keywords**】Forensic genetics; Insertion/Deletion polymorphism; Chinese Kyrgyz; Genetic polymorphism

个人识别和亲权鉴定是法医物证研究领域的两大主要任务。个人识别常通过分析短串联重复序列（Short Tandem Repeat，STR）、插入缺失（Insertion/Deletion，InDel）多态性、单核苷酸多态性（Single Nucleotide Polymorphism，SNP）[1]等分子遗传标记来实现。STR具有多态性高、检测灵敏度高、分型结果准确和易于标准化等优势，是近20多年来个人识别和亲权鉴定最常用的分子遗传标记[2, 3]。但目前常用的STR基因座数量有限，具有相对较高的突变率；且STR的扩增片段相对较长、分型结果易出现伪峰等问题[4]，限制了其在法医降解检材中的应用。SNP与STR相比，具有在基因组中分布广泛、数量多、突变率低、扩增片段长度小、分型结果无伪峰[5]等优势；然而，尽管其检测方法多样（如SNaPshot、焦磷酸测序等），但分型技术复杂且价格昂贵，现阶段尚难以在基层法医中推广应用。

InDel多表现为二等位基因变异，兼具STR与SNP的优势，近年来受到许多学者的关注[6-8]。Investigator® DIPplex含30个InDel位点，是目前较为成熟的InDel复合扩增检测商品化试剂盒，尽管该试剂盒的验证研究和大量群体遗传学分析表明其在法医学研究中有良好的应用价值，但也有研究结果显示该试剂盒中的一些位点在我国群体中的遗传多态性较低，不适用于中国人群的个人识别[9-11]。为此，本课题组既往针对国内群体，筛选出35个具有较高遗传多态性的InDel位点，基于毛细管电泳平台自主研发成复合扩增检测体系，并验证其在哈萨克族[12]、回族[11]和蒙古族[13]群体中的法医学应用鉴定效能。

柯尔克孜族为我国少数民族之一，多分布在新疆维吾尔族自治区的西南地区。本研究采用本课题组自主研发的35-InDel体系，通过对214例柯尔克孜族样本进行检测分析，评估其在柯尔克孜族中的法医学应用效能。同时，通过计算配对群体的D_A和F_{ST}值，以及采用主成分分析、系统发育分析和STRUCTURE分析等群体遗传学分析方法，探讨柯尔克孜族与其他29个群体的遗传关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

根据知情同意原则，采集214名中国新疆维吾尔自治区柯尔克孜族健康个体的外周血样，所有个体三代无以内血缘关系。将国际千人基因组计划中26个洲际群体[14]和中国3个少数民族群体（哈萨克族、回族、蒙古族）作为参考群体来研究柯尔克孜族和这些群体的遗传关系。本研究得到了西安交通大学医学伦理委员会的许可（no.XJTULAC201）。

1.2 PCR扩增和InDel分型

本研究使用自主研发的35-InDel复合扩增检测体系，PCR体系包括：10 μL 2×Master mix，2 μL Primer mix，1 mm^2的血片和8 μL灭菌去离子水。PCR在9700型扩增仪上完成，扩增条件为：95℃预变性5 min；94℃变性45 s，56℃复性1 min，72℃延伸1 min，共35个循环；60℃终延伸60 min，随后将扩增产物置于4℃保存备用。电泳前将1μL PCR产物加至0.5 μL Size Standard Org 500试剂（Microread Genetics，Beijing，China）和8.5 μL去离子甲酰胺的混合物中，并将该混合物95℃变性3 min，然后立即冰浴3 min。使用3500xL遗传分析仪（Applied Biosystem，Foster City，USA）对产物进行毛细管电泳，用GeneMapper ID v3.2（Applied Biosystem，Foster City，USA）对35个InDel位点进行分型。每批样本检测时均采用M308（5 ng/μL）和超纯水作为阳性和阴性对照。

1.3 统计学分析

使用STRAF v1.0.5在线软件计算35个InDel位点在柯尔克孜族中的等位基因频率、观察杂合度（observed Heterozygosity，Ho）、期望杂合度（expected Heterozygosity，He）、多态信息含量（Polymorphism Information Content，PIC）、个体识别率（Discrimination Power，DP）、非父排除概率（Probability of Exclusion，PE）和匹配概率（Match Probability，MP），并对各位点进行Hardy-Weinberg平衡、位点间连锁不平衡检验。分别使用DISPAN软

表1 中国柯尔克孜族35个InDel位点的等位基因频率和法医学参数（*n*=214）

Loci	DIP+	DIP-	Ho	He	PIC	DP	PE	MP	*P*
rs5803454	0.331 8	0.668 2	0.467 3	0.444 4	0.345 1	0.583 2	0.160 4	0.416 8	0.541 0
rs16646	0.359 8	0.640 2	0.439 3	0.461 8	0.354 6	0.610 5	0.139 6	0.389 5	0.563 0
rs3831219	0.362 1	0.637 9	0.490 7	0.463 1	0.355 3	0.591 5	0.179 5	0.408 5	0.460 0
rs371194629	0.371 5	0.628 5	0.472 0	0.468 1	0.357 9	0.604 8	0.164 1	0.395 2	1.000 0
rs10609615	0.385 5	0.614 5	0.425 2	0.474 9	0.361 5	0.627 8	0.130 0	0.372 2	0.158 0
rs66502133	0.387 9	0.612 1	0.420 6	0.476 0	0.362 1	0.630 1	0.126 9	0.369 9	0.115 0
rs141749783	0.392 5	0.607 5	0.457 9	0.478 0	0.363 2	0.620 3	0.153 3	0.379 7	0.574 0
rs5882232	0.401 9	0.598 1	0.457 9	0.481 9	0.365 2	0.624 1	0.153 3	0.375 9	0.476 0
rs34224758	0.415 9	0.584 1	0.467 3	0.487 0	0.367 8	0.625 6	0.160 4	0.374 4	0.584 0
rs10556291	0.418 2	0.581 8	0.500 0	0.487 8	0.368 2	0.611 6	0.187 5	0.388 4	0.781 0
rs3029940	0.422 9	0.577 1	0.481 3	0.489 3	0.369 0	0.621 9	0.171 7	0.378 1	0.915 0
rs25570	0.443 9	0.556 1	0.542 1	0.494 9	0.371 8	0.595 0	0.227 0	0.405 0	0.172 0
rs3839237	0.453 3	0.546 7	0.523 4	0.496 8	0.372 8	0.608 1	0.208 8	0.391 9	0.485 0
rs4024564	0.457 9	0.542 1	0.504 7	0.497 6	0.373 2	0.619 1	0.191 6	0.380 9	0.894 0
rs2308194	0.460 3	0.539 7	0.500 0	0.498 0	0.373 4	0.621 8	0.187 5	0.378 2	1.000 0
rs3066543	0.467 3	0.532 7	0.495 3	0.499 0	0.373 9	0.625 2	0.183 4	0.374 8	1.000 0
rs1160964	0.490 7	0.509 3	0.504 7	0.501 0	0.374 9	0.622 5	0.191 6	0.377 5	1.000 0
rs2307433	0.493 0	0.507 0	0.546 7	0.501 1	0.375 0	0.598 3	0.231 8	0.401 7	0.224 0
rs3057689	0.497 7	0.502 3	0.509 3	0.501 2	0.375 0	0.620 2	0.195 8	0.379 8	0.888 0
rs139995318	0.500 0	0.500 0	0.457 9	0.501 2	0.375 0	0.643 4	0.153 3	0.356 6	0.231 0
rs3040095	0.528 0	0.472 0	0.439 3	0.499 6	0.374 2	0.648 3	0.139 6	0.351 7	0.093 0
rs1610945	0.530 4	0.469 6	0.472 0	0.499 3	0.374 1	0.636 0	0.164 1	0.364 0	0.478 0
rs61681053	0.532 7	0.467 3	0.504 7	0.499 0	0.373 9	0.620 5	0.191 6	0.379 5	0.911 0
rs4189	0.542 1	0.457 9	0.523 4	0.497 6	0.373 2	0.609 0	0.208 8	0.391 0	0.481 0
rs3067194	0.553 7	0.446 3	0.556 1	0.495 4	0.372 1	0.586 5	0.241 4	0.413 5	0.091 0
rs16678	0.577 1	0.422 9	0.453 3	0.489 3	0.369 0	0.633 2	0.149 8	0.366 8	0.302 0
rs4210	0.581 8	0.418 2	0.425 2	0.487 8	0.368 2	0.640 6	0.130 0	0.359 4	0.057 0
rs5846092	0.581 8	0.418 2	0.453 3	0.487 8	0.368 2	0.631 7	0.149 8	0.368 3	0.325 0
rs10637537	0.584 1	0.415 9	0.448 6	0.487 0	0.367 8	0.632 6	0.146 3	0.367 4	0.262 0
rs5840847	0.619 2	0.380 8	0.443 9	0.472 7	0.360 4	0.619 9	0.143 0	0.380 1	0.365 0
rs3028455	0.633 2	0.366 8	0.490 7	0.465 6	0.356 6	0.594 1	0.179 5	0.405 9	0.465 0
rs6480	0.635 5	0.364 5	0.420 6	0.464 4	0.356 0	0.618 5	0.126 9	0.381 5	0.174 0
rs3082950	0.675 2	0.324 8	0.481 3	0.439 6	0.342 4	0.572 4	0.171 7	0.427 6	0.237 0
rs10629077	0.799 1	0.200 9	0.299 1	0.321 9	0.269 6	0.486 0	0.063 2	0.514 0	0.320 0
rs3054057	0.883 2	0.116 8	0.215 0	0.206 8	0.185 1	0.352 0	0.034 0	0.648 0	0.771 0

注：DIP+为插入等位基因的频率；DIP−为缺失等位基因的频率； Ho为观察杂合度；He为期望杂合度；PIC为多态信息含量；DP为个体识别率；PE为非父排除概率；MP为匹配概率；*P*指Hardy−Weinberg检验的*P*值。

件[15]和Arlequin v3.5软件分析各位点在所有群体中的*Nei*氏遗传距离（Nei's Genetic Distance，D_A distance）及遗传分化系数（Pairwise Fixation Index，F_{ST}），使用TBtools[16]将配对群体的D_A和F_{ST}结果绘制成热图，并基于D_A结果使用MEGA v6.06和EvolView在线软件[17]绘制系统发育树。基于插入等位基因频率使用*R*软件对柯尔克孜族与其他29个参考群体进行群体水平的主成分分析（Principal Component Analysis, PCA），基于个体等位基因分型结果使用Origin 2018对柯尔克孜族和非洲、欧洲、东亚共18个群体进行个体水平的主成分分析。使用STRUCTURE v2.3.4软件和Ternary plot maker在线工具（https://www.ternaryplot.com/）对各群体做族群聚类分析，并用STRUCTURE HARVESTER在线工具（http://taylor0.biology.ucla.edu/structureHarvester/）验证最佳*K*值。

2 结果与分析

2.1 中国柯尔克孜族35个InDel位点的Hardy–Weinberg检验和连锁不平衡检验

经统计分析，35个InDel位点在柯尔克孜族群人群中均符合Hardy–Weinberg平衡（P>0.05）（见表1）。对35个InDel位点进行配对位点间连锁不平衡检验。发现有13对配对位点的P<0.05，但经Bonferroni法校正后（P=0.05/595=0.000 084 03）所有位点间均不存在连锁不平衡现象，即这35个InDel位点在研究的柯尔克孜族群体中可视为彼此独立的遗传标记。

2.2 中国柯尔克孜族35个InDel位点的遗传多态性及法医学参数

214份柯尔克孜族无关健康个体的血样在35个InDel位点上均得到有效扩增，其等位基因频率和法医遗传学参数见表1。35个InDel位点的插入等位基因频率平均值为0.507 7，除rs10556291位点为0.883 2外，其余34个位点的插入等位基因频率在0.300 0~0.800 0之间。35个InDel位点的Ho和He

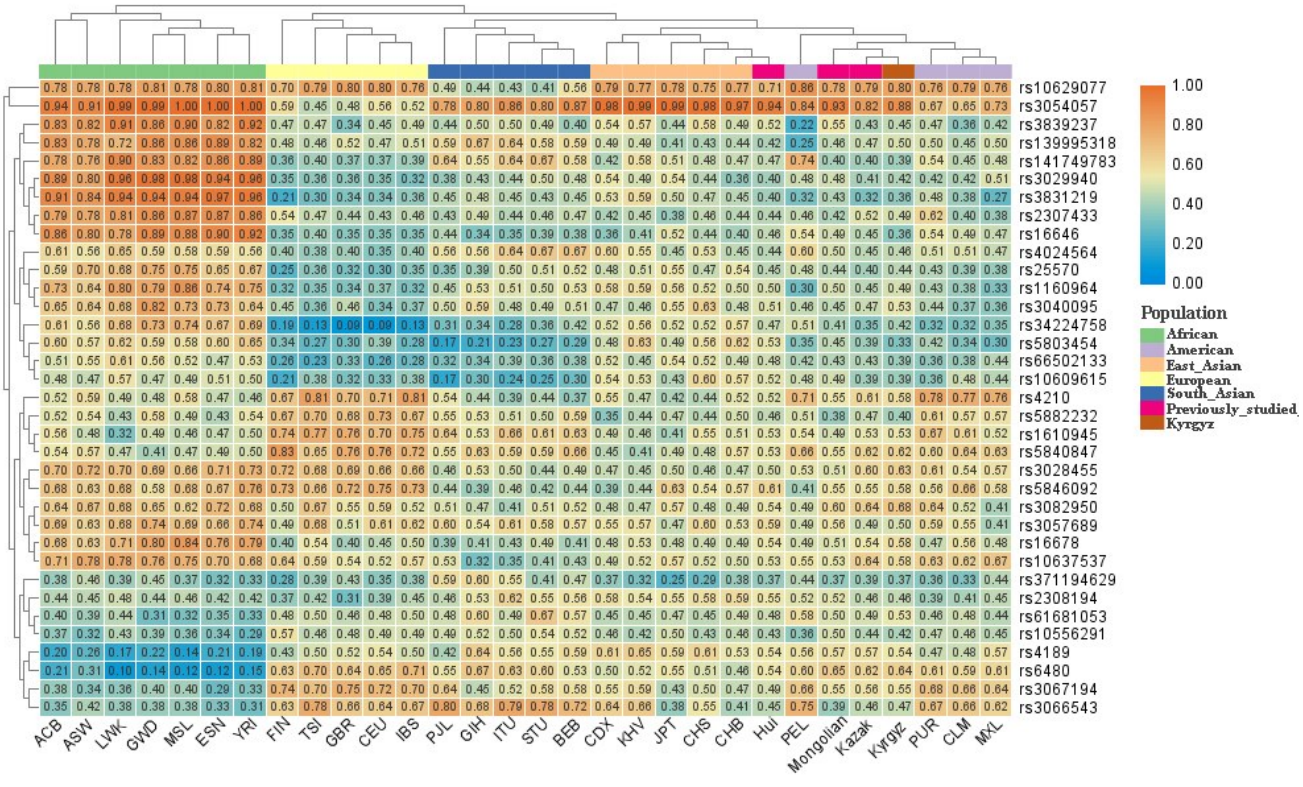


图1 柯尔克孜族和其他参考群体35个InDel位点插入等位基因频率的热图

注：热图中插入等位基因的频率由高到低，依次由橙色过度到蓝色；图中ACB表示巴巴多斯加勒比人；ASW表示美国西南部的非洲裔人；ESN表示尼日利亚Esan人；GWD表示冈比亚西部地区冈比亚人；LWK表示肯尼亚Webuye地区卢希亚人；MSL表示塞拉利昂门迪人；YRI表示尼日利亚约鲁巴人；CLM表示哥伦比亚麦德林哥伦比亚人；MXL表示洛杉矶墨西哥人后裔；PEL表示秘鲁利马的秘鲁人；PUR表示波多黎各人；CDX表示中国西双版纳傣族人；CHB表示中国北京汉族人；CHS表示中国南方汉族人；JPT表示日本东京人；KHV表示越南胡志明市京族人；CEU表示有北欧和西欧血统的犹他州人；FIN表示芬兰人；GBR表示英格兰和苏格兰的英国人；IBS表示西班牙伊比利亚人；TSI表示意大利托斯卡尼人；GIH表示美国休斯顿的Gujarati印第安人；ITU表示英国的印度泰卢固人；PJL表示巴基斯坦拉合尔的旁遮普人；STU表示英国的斯里兰卡泰米尔人；BEB表示孟加拉人；Kazak表示中国哈萨克族人；Mongolian表示中国蒙古族人；Hui表示中国回族人；Kyrgyz表示中国柯尔克孜族人。

分别在0.215 0（rs3054057）~0.556 1（rs3067194）和0.206 8（rs3054057）~0.501 2（rs139995318和rs3057689）之间，平均值分别为0.465 4和0.471 9；PIC分布在0.1851（rs3054057）~0.3750（rs139995318, rs3057689和rs2307433），平均值为0.358 5；DP分布在0.352 0（rs3054057）~0.648 3（rs3040095），平均值为0.605 3；PE分布在0.034 0（rs3054057）~0.241 4（rs3067194），平均值为0.163 9；MP分布在0.351 7（rs3040095）~0.648 0（rs3054057），平均值为0.394 7。

为了更直观地展示35个InDel位点在不同群体中的等位基因频率分布，我们基于上述位点在30个群体中的插入等位基因频率绘制热图并进行聚类分析（见图1）。插入等位基因的频率大小以颜色深浅表示，橘色表示插入等位基因频率大于0.9，蓝色表示插入等位基因频率低于0.2。通过聚类分析，可将群体分为两支主要聚类。一支为非洲群体，另一支由4个分支组成，分别为欧洲群体、南亚群体、东亚群体和美洲群体。本研究群体柯尔克孜族因与东亚人群有较为相似的插入等位基因频率分布而出现在同一亚支。此外，柯尔克孜族与哈萨克族聚为同一分支，表明这两个群体具有较近的遗传关系。

2.3 基于35个InDel位点进行柯尔克孜族与其他群体的遗传差异分析

为进一步评估柯尔克孜族与其他29个群体的群体遗传学关系，我们基于35个InDel位点计算以上配对群体间的D_A和F_{ST}，并以此绘制他们的热图（见图2）和系统发育树（见图3）。D_A指不同群体间的遗传距离，D_A越大，群体间的遗传距离越远，遗传差异越大。如图2a，与柯尔克孜族遗传差异最小的是哈萨克族（D_A = 0.000 8），其次为蒙古族（D_A = 0.002 1）和回族（D_A = 0.003 1）；在五大洲际人群中，柯尔克孜族与东亚群体的D_A较低，分布在0.005 4（CHB）~0.008 3（KHV），与非洲群体的D_A最大，分布在0.024 4（ASW）~0.050 3（MSL）。F_{ST}可用于衡量群体间的遗传分化程度，数值越小，说明两群体间的遗传差异程度越小。由图2b可知，柯尔克孜族与哈萨克族、蒙古族、回族和5个东亚群体的遗传差异较小（与哈萨克族的遗传差异最小，F_{ST}=0.001 2），与非洲群体的遗传差异较大（F_{ST}>0.084 4）。

系统发育树可直观反映出不同群体之间的遗传距离。如图3所示，30个群体可被分成两个主要分支，一支由7个非洲群体组成，另一支由东亚、南亚、美洲、欧洲和既往研究的3个少数民族群体组成。柯尔克孜族先与哈萨克族聚成一支，后与蒙古族、回族及其他5个东亚群体聚成一支，进一步表明柯尔克孜族与哈萨克族，以及东亚群体具有较近的遗传关系。

2.4 基于35个InDel位点进行柯尔克孜族与其他群体的PCA研究

基于35个InDel位点在不同群体中的插入等位基因频率绘制的PCA结果见图4。在群体水平的主成分分析中，图中每一个点代表一个群体，前三个主成分可以解释总变异的85%。30个群体（包括7

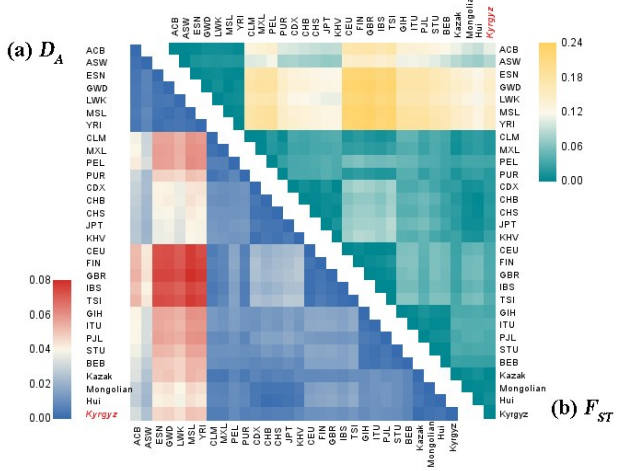


图2 柯尔克孜族与其他29个参考群体的遗传距离（a）和遗传分化系数（b）的热图

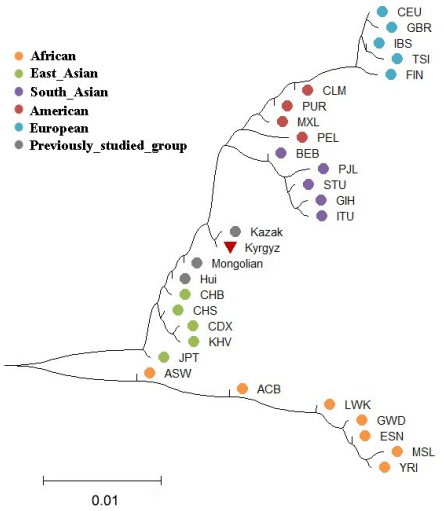


图3 基于D_A值构建柯尔克孜族与其他29个参考群体的系统发育树

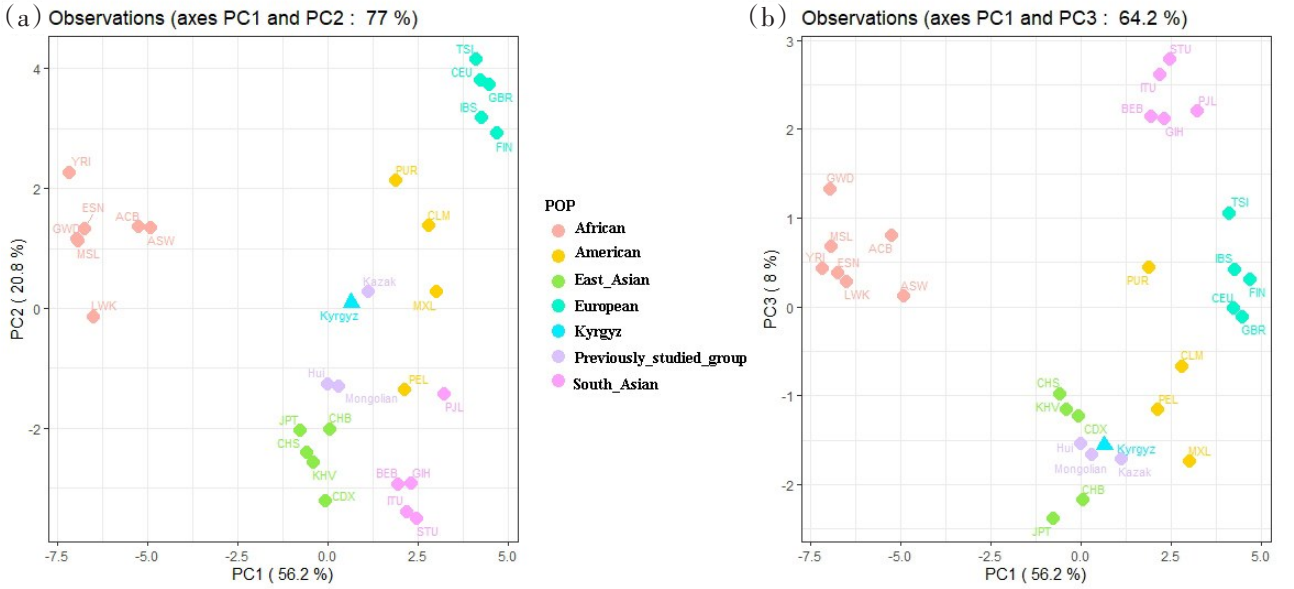


图4　柯尔克孜族与其他29个参考群体在群体水平的主成分分析

注：pop表示群体。

个非洲群体、5个欧洲群体、4个美洲群体、5个东亚群体、5个南亚群体、3个既往研究群体和柯尔克孜族群体）被分成6个群体簇，分别为非洲群体（红色），欧洲群体（蓝绿色），美洲群体（黄色），东亚群体（绿色），南亚群体（粉色），既往研究群体（紫色）和柯尔克孜族群体（蓝色）。图4a中，横轴的PC1可将非洲、东亚群体与其他群体区分开，纵轴的PC2可区分出欧洲群体；图4b中，纵轴的PC3可区分出南亚群体。为进一步分析柯尔克孜族与东亚、欧洲、非洲群体的遗传学关系，本研究基于不同个体的35个InDel位点的等位基因分型结果进行PCA分析（见图5）。在个体水平的PCA中，每一个点代表一个个体。7个非洲群体（橙色）、5个欧洲群体（蓝色）、5个东亚群体（绿色）和柯尔克孜族群体（粉色）共18个群体被分成4簇。214个柯尔克孜族个体与东亚和欧洲样本叠加在一起，且与东亚群体重叠更多，表明其与东亚群体有更近的遗传关系。

2.5　基于35个InDel位点进行柯尔克孜族与其他参考群体的群体遗传结构分析

STRUCTURE是一个基于贝叶斯模型来推测群体遗传组分的软件。柯尔克孜族和其他29个参考群体在K=2–4时的个体水平和群体水平的族群聚类分析结果见图6a、6b。在个体水平上（见图6a），当K=2时，所有非洲群体的祖先成分以红色为主，而其他洲际群体以蓝色为主；当K=3时，非洲、东亚、欧洲群体的祖先成分分别表现为以红色、黄色、蓝色为主。美洲和南亚群体随着K值增加也逐

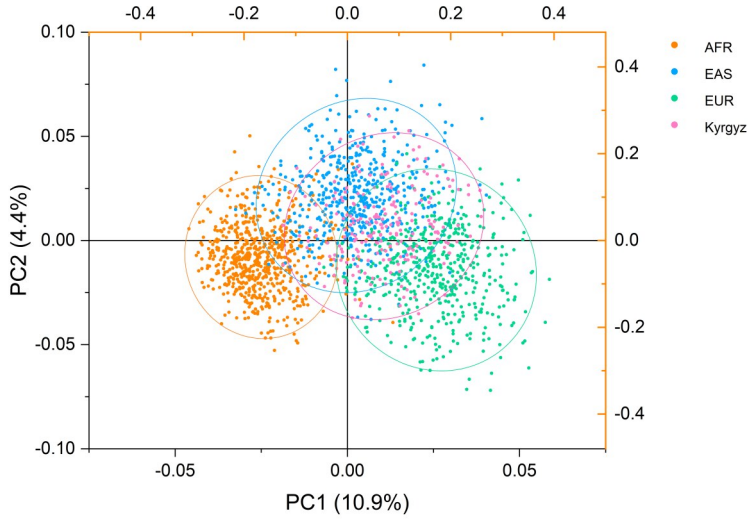


图5　柯尔克孜族与其他17个参考群体在个体水平的主成分分析

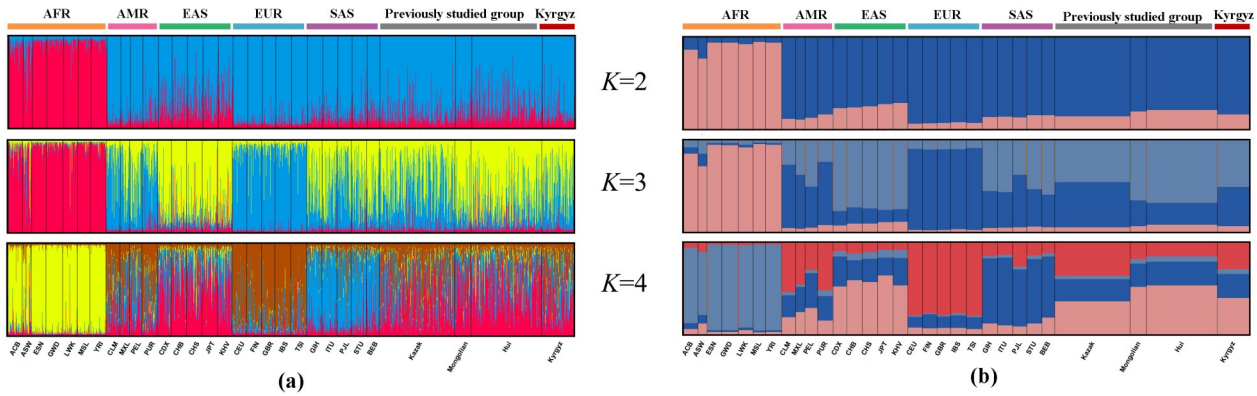


图6　柯尔克孜族与其他29个参考群体个体（a）和群体（b）水平的群体遗传结构分析（K=2–4）

注：（a）：3 815个样本；（b）：30个群体；AFR表示非洲群体，AMR表示美洲群体，EAS表示东亚群体，EUR表示欧洲群体，SAS表示南亚群体。

渐表现出不同的祖先成分。从群体水平看，当K=3时，非洲7个群体的族群聚类结果相似（多为粉色），欧洲5个群体的族群聚类多为深蓝色，本研究群体与哈萨克族的遗传成分分布最为相似，且都与东亚群体更为接近（灰蓝、深蓝、粉色的混合，但以灰蓝色为主）。STRUCTURE HARVESTER分析软件的结果揭示，最佳K值为K=3。因本体系的设计初衷是为了中国群体的个人识别，筛选出的位点并不完全适用于祖先信息来源推断，而国际千人基因组计划中的南亚和美洲群体又因为其有混合起源的遗传特点，不利于结果的分析解读，因此三角聚类分析中并未囊括这两个洲际的群体。图7a的聚类结果表明35-InDel体系可有效区分非洲、欧洲和东亚群体，图7b、7c的聚类结果显示柯尔克孜族与哈萨克族大部分重合，且两者都与欧洲和东亚群体有部分重合，表明柯尔克孜族的遗传成分表现为东亚和欧洲的混合成分，且柯尔克孜族与哈萨克族有着相似的遗传背景。

3　讨论

InDel作为一种新型分子遗传标记，兼具STR与SNP的优点。它不仅在人类基因组中广泛存在，且具有突变率低、可获得较小扩增子以及分型检测方法可兼容法医实验室常用的毛细管电泳检测平台的优势[18]，近年来成为国内外的研究热点。本研究使用自主研发的35-InDel体系，对中国柯尔克孜族进行遗传多态性研究，并分析了该群体与其他参考群体的遗传关系。柯尔克孜族中35个InDel位点经Bonferroni法校正后均符合Hardy-Weinberg平衡和处于连锁平衡状态，这些位点在该群体的累积个体识别率（Combined DP, CDP）和累积非父排除概率

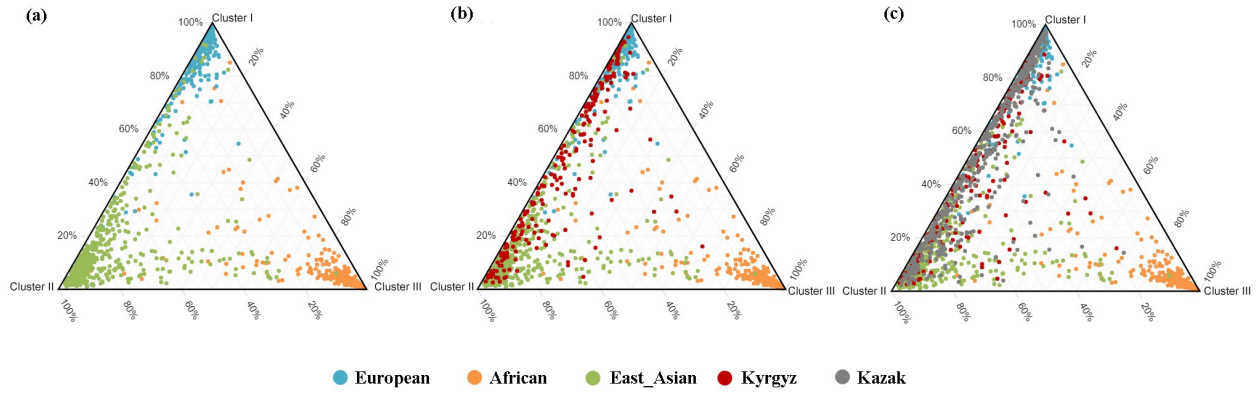


图7　利用STRUCTURE软件构建的K=3时18个群体的三角聚类图

注：图中点为样本，点的位置由该样本在三个分组的占比决定。蓝色点表示欧洲群体；橙色点表示非洲群体；绿色点表示东亚群体；红色点表示柯尔克孜族；灰色点表示哈萨克族。

（Combined PE，CPE）分别为0.999 999 999 999 994和0.998 2，其中CDP值满足常规STR检测体系的CDP值[19]要求，可应用于柯尔克孜族的个人识别，但CPE值较低，可以作为柯尔克孜族亲权鉴定的辅助工具，或与本课题组新近研发的可用于降解检材分析的43InDel位点复合扩增体系联合使用，以解决柯尔克孜族亲权鉴定问题。与Investigator® DIPplex试剂盒相比（30个InDel位点在柯尔克孜族的CDP和CPE值分别为0.999 999 999 998 9和0.993 9[20]），35-InDel体系更适宜于柯尔克孜族的个人识别。

此外，本研究还通过分析等位基因频率、D_A值、F_{ST}值等参数，探讨了柯尔克孜族与其他参考群体间的群体遗传学关系。其结果揭示35-InDel体系不仅可用于个人识别应用研究，在始祖推断方面也能提供一些辅助信息。群体遗传分析的结果则表明柯尔克孜族和哈萨克族、回族、蒙古族以及其他东亚群体具有较近的遗传关系。许多学者使用不同遗传标记分析了柯尔克孜族的遗传背景，本研究可进一步佐证这些研究的结论。Guo等[21]和Xie等[22]分别探讨了21个non-CODIS（Non-Combined DNA Index System）STR位点和30个InDel位点在柯尔克孜族中的遗传分布，结果发现，在研究涉及的参考群体中，柯尔克孜族与维吾尔族和哈萨克族的遗传差异最小。Chen等[23]通过对比柯尔克孜族与14个欧亚参考群体后发现，柯尔克孜族有东亚和欧洲的混合成分。群体间的遗传关系与其地理位置密切相关。柯尔克孜族最早生活在叶尼塞河流域，因战乱等原因，自西汉时期至清朝中叶，共经历5次西迁直至西域天山和中亚地区[24]，今与哈萨克族、维吾尔族、蒙古族和汉族混居。本研究中的柯尔克孜族居住在新疆维吾尔自治区，该地区作为古代丝绸之路的必经之地，是欧亚大陆东西方经济、政治、文化交流的关键纽带，因其地理位置的特殊和多民族聚集的特点，人口流动、异族通婚成为必然[25]，因此使得柯尔克孜族呈现出独特的遗传结构。

本研究评估了35-InDel体系在中国柯尔克孜族中的法医学应用效能，并分析了该群体与其他参考群体的遗传关系。获得的结果不仅丰富了柯尔克孜族的遗传学信息资源，还进一步揭示了该民族的遗传背景，为其遗传关系的分析提供了参考数据。

参 考 文 献

[1] KIDD K K, PAKSTIS A J, SPEED W C, et al. Current sequencing technology makes microhaplotypes a powerful new type of genetic marker for forensics[J]. Forensic Sci Int Genet, 2014, 12(9): 215-224 .

[2] CHEN P, ZHU W, TONG F, et al. Identifying novel microhaplotypes for ancestry inference[J]. Int J Legal Med, 2019, 133(4): 983-988.

[3] TAO R Y, QI W J, CHEN C, et al. Pilot study for forensic evaluations of the Precision ID GlobalFiler™ NGS STR Panel v2 with the Ion S5™ system[J]. Forensic Sci Int Genet, 2019, 43(6): 102147.

[4] SUN J X, HELGASON A, MASSON G, et al. A direct characterization of human mutation based on microsatellites[J]. Nat Genet, 2012, 44(10): 1161.

[5] JIN X Y, ZHANG X R, SHEN C M, et al. A highly polymorphic panel consisting of microhaplotypes and compound markers with the NGS and its forensic efficiency evaluations in Chinese two groups[J]. Genes, 2020, 11(9): 1027.

[6] SJODIN P, BATAILLON T, SCHIERUP M H. Insertion and deletion processes in recent human history[J]. PLoS One, 2010, 19(5): e8650.

[7] YANG C H, YIN C Y, SHEN C M, et al. Genetic variation and forensic efficiency of autosomal insertion/deletion polymorphisms in Chinese Bai ethnic group: phylogenetic analysis to other populations[J]. Oncotarget, 2017, 8(24): 39582-39591.

[8] ZHU B F, LAN Q, GUO Y X, et al. Population genetic diversity and clustering analysis for Chinese Dongxiang group with 30 autosomal InDel loci simultaneously analyzed[J]. Front Genet, 2018, 9: 279.

[9] MA R L, SHEN C M, WEI Y Y, et al. Genetic differentiation and forensic efficiency evaluation for Chinese Salar ethnic minority based on a 5-dye multiplex insertion and deletion panel[J]. Gene. 2018, 660: 41-50.

[10] XIE T, GUO Y, CHEN L, et al. A set of autosomal multiple InDel markers for forensic application and population genetic analysis in the Chinese Xinjiang Hui group[J]. Forensic Sci Int Genet, 2018, 35: 1-8.

[11] CUI W, JIN X Y, GUO Y X, et al. An innovative panel containing a set of insertion/deletion loci for individual identification and its forensic efficiency evaluations in Chinese Hui ethnic minority[J]. Mol Genet Genomic Med, 2020, 8(2): e1074.

[12] JIN X Y, WEI Y Y, CUI W, et al. Development of a novel multiplex polymerase chain reaction system for forensic individual identification using insertion/deletion polymorphisms[J]. Electrophoresis, 2019, 40(12-13): 1691-1698.

[13] ZHANG W Q, JIN X Y, WANG Y J, et al. Genetic

polymorphisms and forensic efficiencies of a set of novel autosomal InDel markers in a Chinese Mongolian group [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020(2): 1-9.

[14] AUTON A, BROOKS L D, DURBIN R M, et al. A global reference for human genetic variation[J]. Nature, 2015, 526(7571): 68-74 .

[15] OTA T. DISPAN: genetic distance and phylogenetic analysis[J]. Pennsylvania state university, university park, PA.1993.

[16] CHEN C J, CHEN H, ZHANG Y, et al. TBtools: an integrative toolkit developed for interactive analyses of big biological data[J]. Mol Plant, 2020, 13(8): 1194-1202.

[17] SUBRAMANIAN B, GAO S, LERCHER M J, et al. Evolview v3: a webserver for visualization, annotation, and management of phylogenetic trees[J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47(W1): W270-W275.

[18] 解通 . 35个InDel位点荧光复合扩增检测体系的构建、验证及新疆三个少数民族遗传背景的探索研究[D]. 南方医科大学, 2019.

[19] LI C T, LI L, ZHAO Z M, et al. Genetic polymorphism of 17 STR loci for forensic use in Chinese population from Shanghai in East China[J]. Forensic Sci Int Genet, 2009, 3 (4): e117- e118.

[20] GUO Y X, CHEN C, JIN X Y, et al. Autosomal DIPs for population genetic structure and differentiation analyses of Chinese Xinjiang Kyrgyz ethnic group[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 11054.

[21] GUO Y, CHEN C, XIE T, et al. Forensic efficiency estimate and phylogenetic analysis for Chinese Kyrgyz ethnic group revealed by a panel of 21 short tandem repeats[J]. R Soc Open Sci, 2018, 5(6): 172089.

[22] XIE M K, LI Y, WU J, et al. Genetic structure and forensic characteristics of the Kyrgyz population from Kizilsu Kirghiz autonomous prefecture based on autosomal DIPs[J]. Int J Legal Med, 2020, 10.

[23] CHEN P Y, ZOU X, WANG B, et al. Genetic admixture history and forensic characteristics of Turkic-speaking Kyrgyz population via 23 autosomal STRs[J]. Ann Hum Biol, 2019, 46(6): 498-501.

[24] 杨亚雄 . 试论西迁及其对柯尔克孜族形成的影响[J]. 北方民族大学学报(哲学社会科学版), 2015, (3): 30-33.

[25] ZHAN X W, ADNAN A, ZHOU Y Z, et al. Forensic characterization of 15 autosomal STRs in four populations from Xinjiang, China, and genetic relationships with neighboring populations[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4673.

[收稿日期] 2021−01−13

（上接第73页）

164-174.

[32] ZHU Z J, ZHU B W, SUN Y J, et al. Sulfated polysaccharide from sea cucumber modulates the gut microbiota and its metabolites in normal mice[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120 (Pt A): 502-512.

[33] SHANG Q S, WANG Y, PAN L, et al. Dietary polysaccharide from *enteromorpha clathrata* modulates gut microbiota and promotes the growth of *akkermansia muciniphila*, *bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus* spp.[J]. Mar Drugs, 2018, 16(5): 167.

[34] WANG Y T, LI L L, YE C Q, et al. Alginate oligosaccharide improves lipid metabolism and inflammation by modulating gut microbiota in high-fat diet fed mice[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(8): 3541-3554.

[35] ZHANG C, JIAO S M, WANG Z A, et al. Exploring effects of chitosan oligosaccharides on mice gut microbiota in in vitro fermentation and animal model[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 2388.

[收稿日期] 2021−01−05