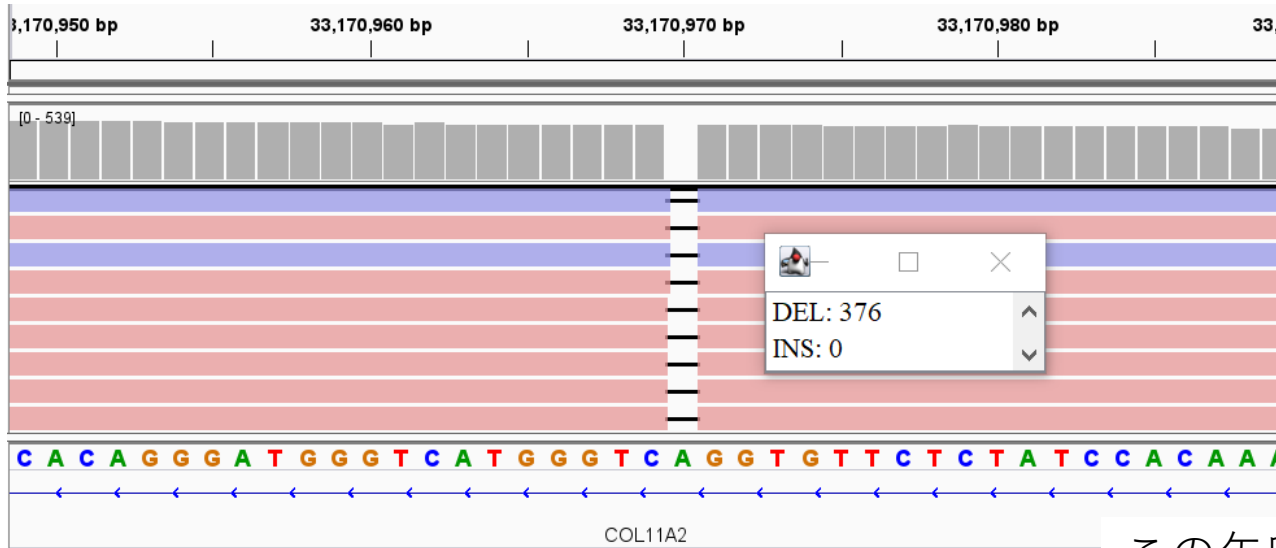


バリエーションの表記とゲノムポジションについて

この資料では、deletion(duplication)のバリエーションにおけるゲノムポジションとバリエーションの表記についてdeletionのバリエーションを例に説明しています。検査の依頼時や結果の解釈でお困りの際はご参照ください。

- [ゲノムと遺伝子の方向について](#) [page2](#)
ゲノムの向きと遺伝子の方向についてとバリエーションの表記について説明いたします。
- [deletionにおけるゲノムポジションのズレについて](#) [page3](#)
deletionにおいて実際のゲノムポジションと表記のゲノムポジションがずれることがあり、その原因について説明いたします。

del T または del A どちらが正しいか



この矢印がmRNAの読まれる方向

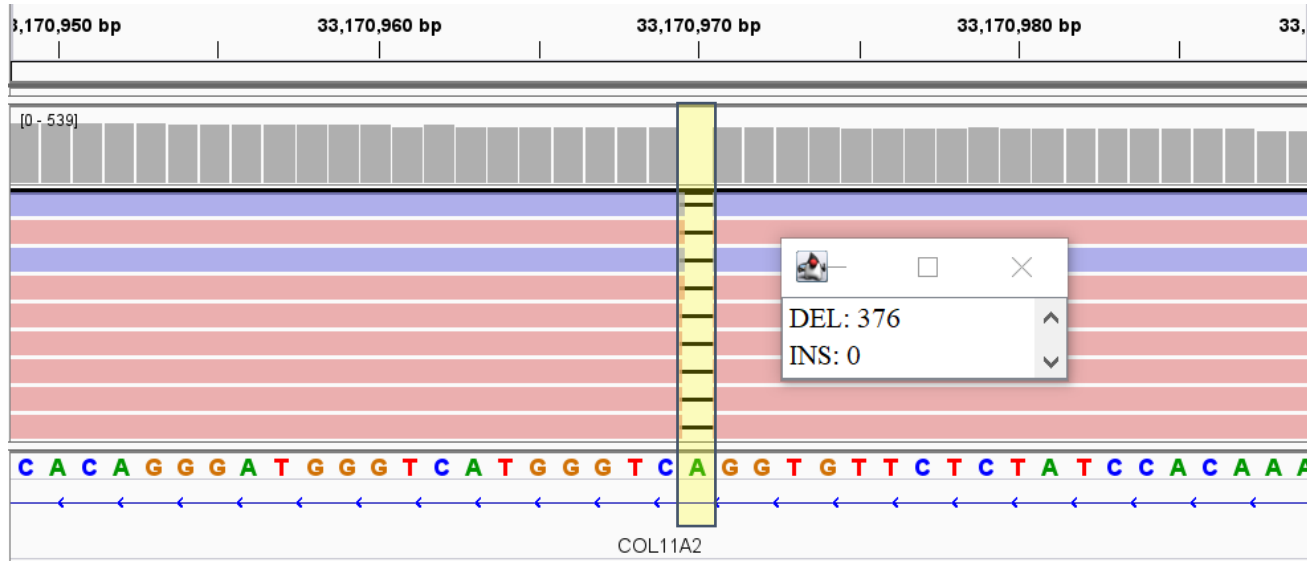
上図はcDNA上の表記では、COL11A2 c.3046-53del Tのバリエーションになります。
IGVにおいてdel Aに見えますが、なぜdel Tになるかについて説明いたします。

ゲノムは左から右向きで定義されておりますが、mRNAは同じ向きまたは反対向きに読まれるかは遺伝子によって異なります。



従って上記の例ではcDNA上はdel Tと表記されます。

なぜdeletionにおいてゲノム位置がずれるのか



COL11A2 c.3046-53del T (chr6:33,170,969) のバリエントをIGVで表示した例になりますが、実際のdeletionのバリエントはchr6:33,170,970になり、表記のポジションとずれることがあります。

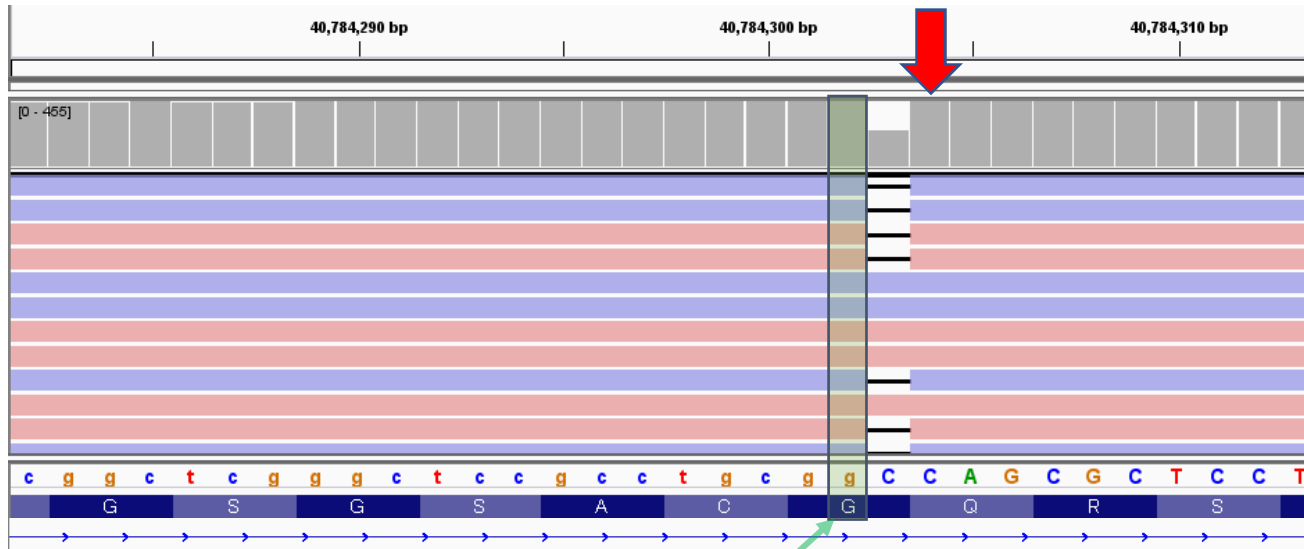
これは、NGSデータの解析時のバリエント情報を示すVCF (VariantCallFormat) に起因しています。VCFではReferenceの塩基に対してAlternative (バリエントの塩基) で表記されますが、VCFは、空の状態を許容できないため、deletionした1個前のPositionを含めた表記となるため、解析上ゲノムポジションが1塩基前にずれています (下図)。

Ref	Alt	Position
A	—	chr6:33,170,970

→

Ref	Alt	Position
CA	C	chr6:33,170,969

同じ塩基が繰り返したときのdeletionについて

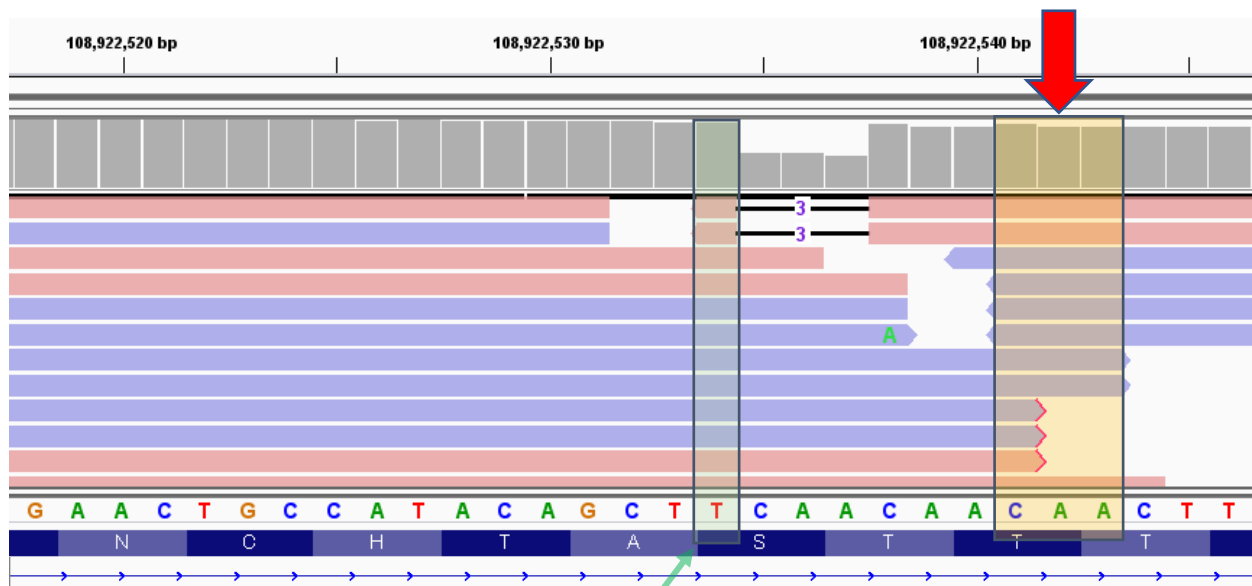


上図はKCNQ4 c.211del のCが2塩基連続する領域のdeletionの例です。解析上、1塩基前が表記されるためchr1:40,784,302 になり、連続する塩基のdeletionの場合でも、バリエントは左（ゲノムのスタート側）に寄せて表記されます。

しかし、VCFで表記のc.211del、p.Gln(Q)71Ser(S)fsTer68のバリエントからゲノムポジションを検索すると、chr1:g.40,784,304delCとなり、表記がずれず（赤矢印）。これは同じ塩基が連続したdeletionのバリエントでは、遺伝子の3'側で表記するルールがあり、KCNQ4はゲノムと同じ左から右向きの遺伝子のため、3'側は右側になり位置がずれず。

Ref	Alt	VCFのPosition	HGVS.c	HGVS.p
GC	G	chr1:40,784,302	c.211del	p.Gln(Q)71Ser(S)fsTer68

同じ塩基の塊が連続したときのdeletionについて



上図はGPSM2 c.1566_1568delのCAAが3回繰り返す領域のdeletionの例です。同様に解析上、1塩基前が表記されるためchr1:108,922,534になります。

同じ塩基の塊のdeletionでも、バリエントはその遺伝子の3'側で表記するルールになります。上図のGPSM2はゲノムと同じ左から右向きの遺伝子で、3'側は右側になり、VCFでは、c.1566_1568del、p.Thr523delのバリエントとなり、表記がずれず（赤矢印）。

Ref	Alt	VCFのPosition	HGVS.c	HGVS.p
TCAA	T	chr1:108,922,534	c.1566_1568del	p.Thr523del

ゲノムポジションとバリエント表記のルール

以上の説明のようにdeletionのバリエントにおいては、実際のゲノムポジションと表記上のゲノムポジションがずれます。

ルール

1. ゲノム上はdeletion(duplication)のバリエントは左(ゲノムのスタート側)に寄せて表記され、表記上ゲノムポジションが1塩基手前となります。
2. 同じ塩基（あるいは繰り返し配列）が連続する領域のバリエントでは、ゲノム上のゲノムポジションは左に寄せて表記されますが、cDNA 上の表記はcDNA 上の3' 側に寄せて表記されます。

バリエントの表記については、[HGVS\(Human Genome Variation Society, https://www.hgvs.org/\)](https://www.hgvs.org/)が推奨する表記法になります。

今回紹介したバリエントの表記の各ルールの詳細については、[Sequence Variant Nomenclature\(http://varnomen.hgvs.org/\)](http://varnomen.hgvs.org/)をご参照ください。