

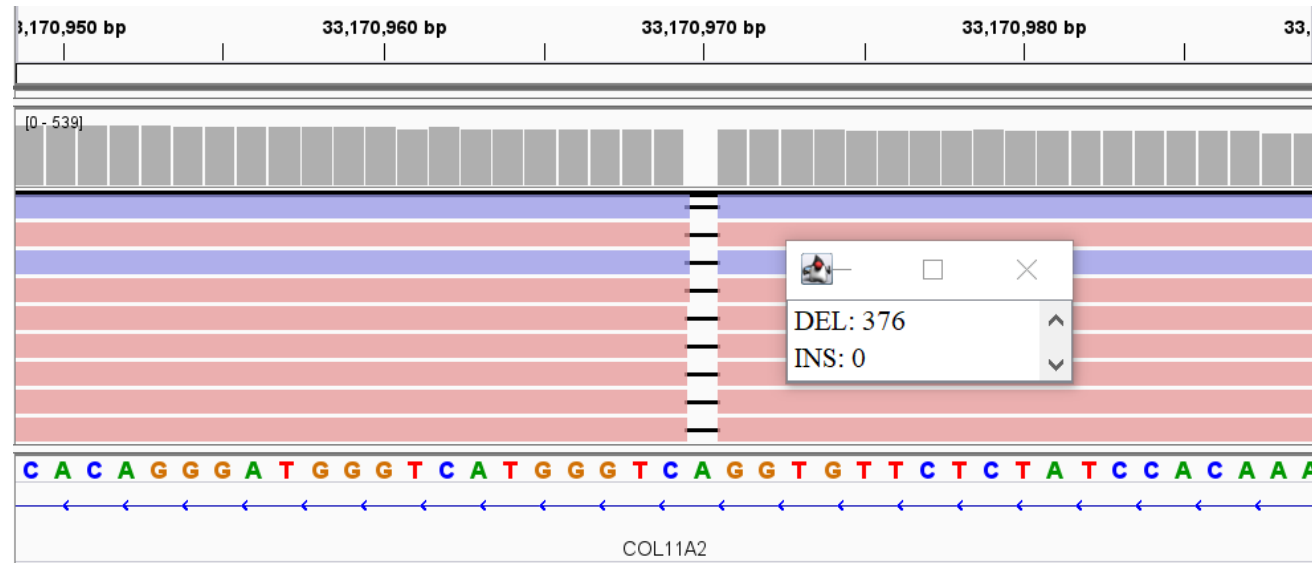
変異の表記とゲノムポジションについて

この資料では、deletion(duplication)の変異におけるゲノムポジションと変異の表記について deletionの変異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。

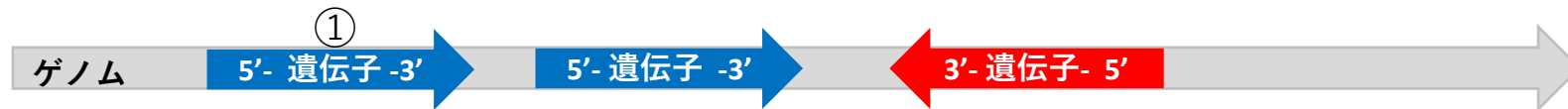
- [ゲノムと遺伝子の方向について](#) [page2](#)
ゲノムの向きと遺伝子の方向についてとその際の変異の表記について説明いたします。
- [deletionにおけるゲノムポジションのズレについて](#) [page3](#)
deletionの変異では、いくつかのルールに従ってゲノムポジションと変異の表記がずれることがあり、そのルールについて説明いたします。

del T または del A どちらが正しい？



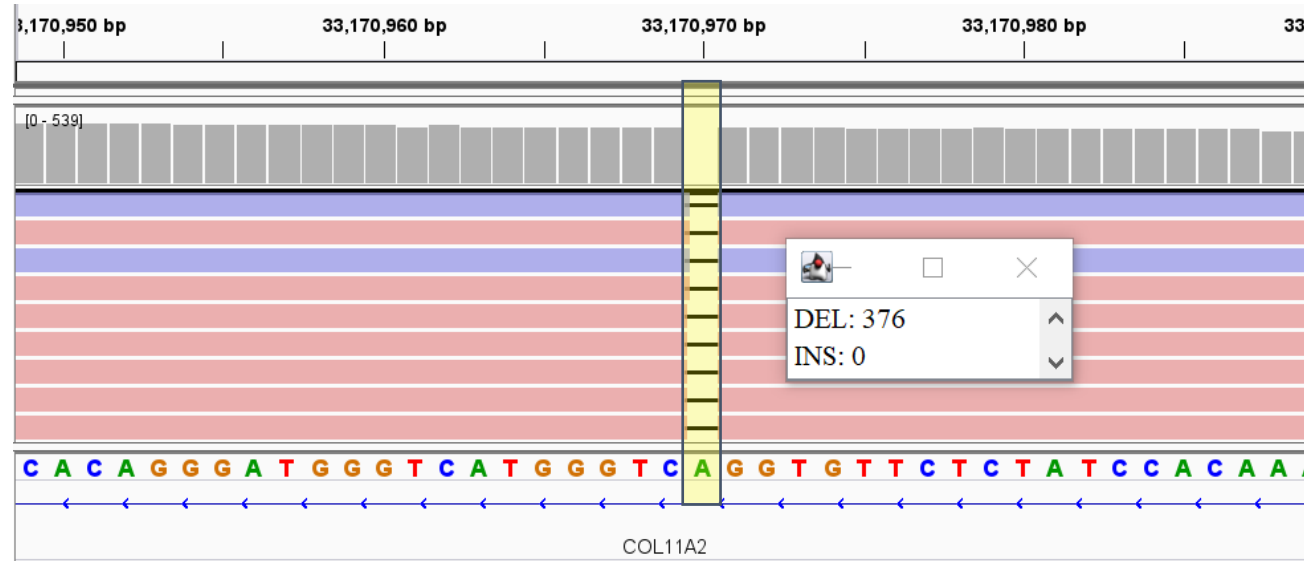
上図は、COL11A2 c.3046-53del Tの変異になります。
IGVにおいてdel Aに見えますが、なぜdel Tになるかについて説明いたします。

塩基配列は5'→3'の方向で左から右向きで記載されてますが、ゲノム上の遺伝子は同じまたは反対向きにmRNAとして読まれるものが混在しております。



上図を例として、遺伝子A,B,Dのようにゲノムと同じ左から右向きでは、delAと表記されます。しかし、上図のCOL11A2や遺伝子Cのようにゲノムと反対向きに読まれる遺伝子の場合は、相補的な配列となり、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？



COL11A2 c.3046-53del T (chr6:33,170,969) の変異をIGVで表示した例になりますが、実際のdeletionの変異はchr6:33,170,970になり、ポジションがずれることがあります。

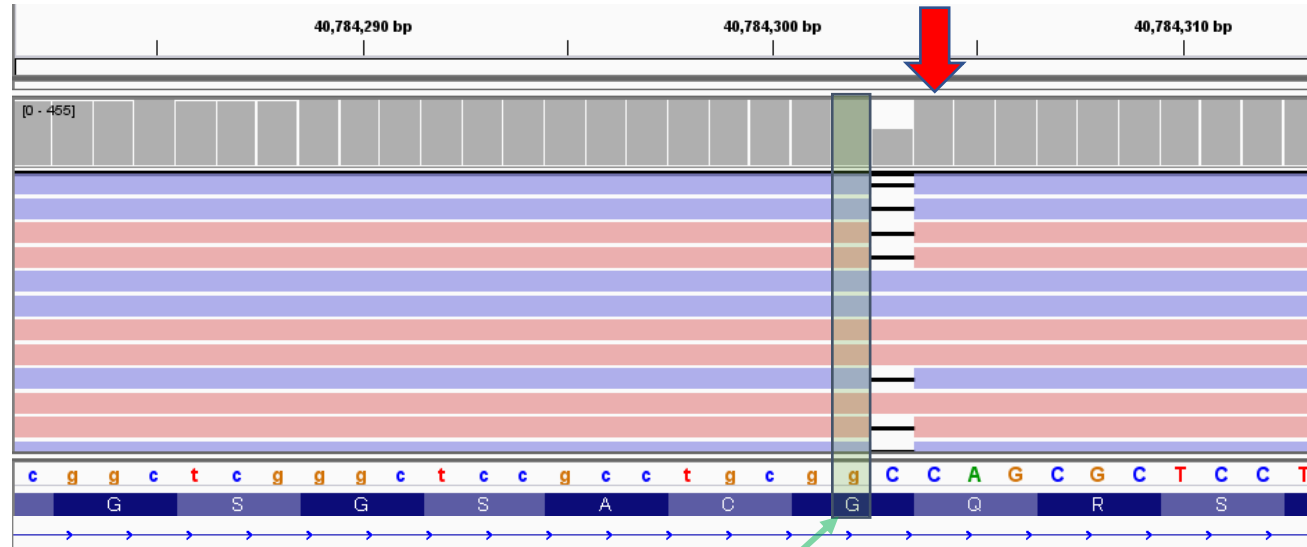
これは、NGSデータの解析における変異情報を示すVCF (VariantCallFormat) に起因しています。VCFではReferenceの塩基に対してAlternative (変異の塩基) で表記されますが、VCFは、空の状態を許容できないため、deletionした1個前のPositionを含めた表記となるため、解析上ゲノムポジションが1塩基前にずれています (下図)。

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

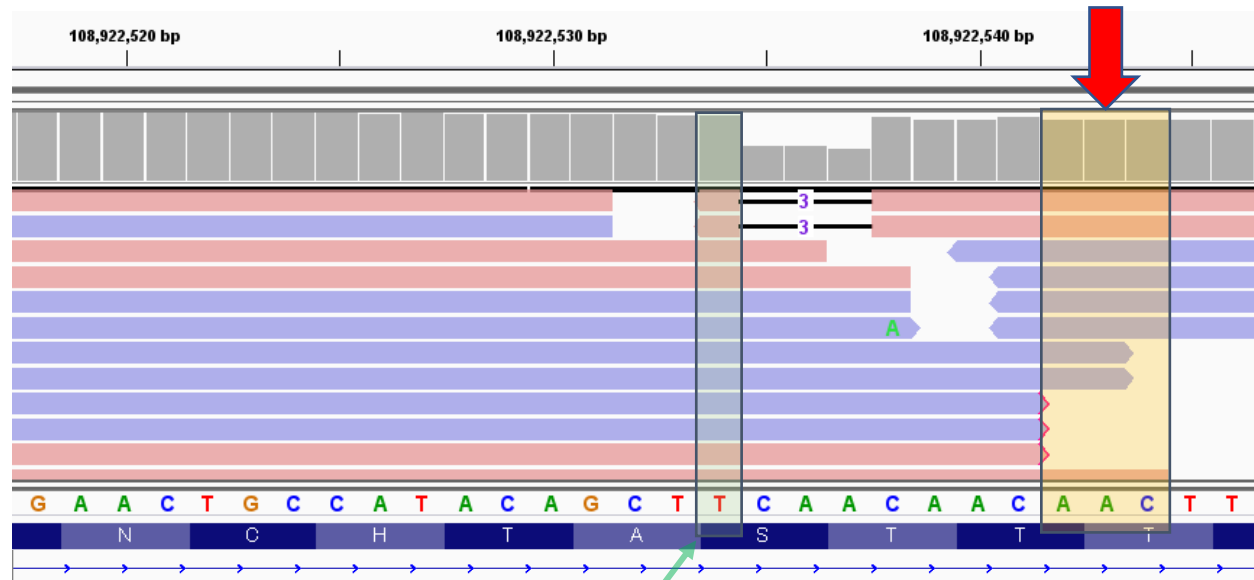


上図はKCNQ4 c.211del のCが2塩基連続する領域のdeletionの変異例です。解析上、1塩基前が表記されるためchr1:40784302 になり、連続する塩基のdeletionの場合でも、変異は左（ゲノムのスタート側）に寄せて表記されます。

しかし、VCFで表記されるc.211del、p.Gln(Q)71Ser(S)fsTer68の変異からゲノムポジションを検索すると、chr1:g.40784304delCとなり、表記がずれます（赤矢印）。これは、同じ塩基が連続したdeletionの変異では、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ます。

Ref	Alt	VCFのPosition	HGVS.c	HGVS.p
GC	G	chr1:40784302	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GDSM2 c.1566_1568delのCAAが3回繰り返す領域のdeletionの変異例です。同様に解析上、1塩基前が表記されるためchr1:108922534 になります。

同じ塩基の塊のdeletionでも、変異はその遺伝子の3'側で表記するルールになります。上図のGDSM2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の変異となり、表記がずれます（赤矢印）。

Ref	Alt	VCFのPosition	HGVS.c	HGVS.p
GC	G	chr1:108922534	c.1566_1568del	p.Thr523del

ゲノムポジションと変異表記のルール

以上の説明のようにdeletionの変異においてはゲノムポジションと変異の表記がずれます。

ルール

1. 解析上、deletion(duplication)の変異は左（ゲノムのスタート側）に寄せて表記され、ゲノムポジションが1塩基手前となります。
2. 同じ塩基が連続する領域の変異では、変異のゲノムポジションは左に寄せて表記されるが、変異の表記はその遺伝子の3'側に寄せて表記されるため、遺伝子によってはずれる。

変異の表記については、[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。

今回紹介した変異の表記の各ルールの詳細については下記の[Sequence Variant Nomenclature\(http://varnomen.hgvs.org/\)](http://varnomen.hgvs.org/)をご参照ください。