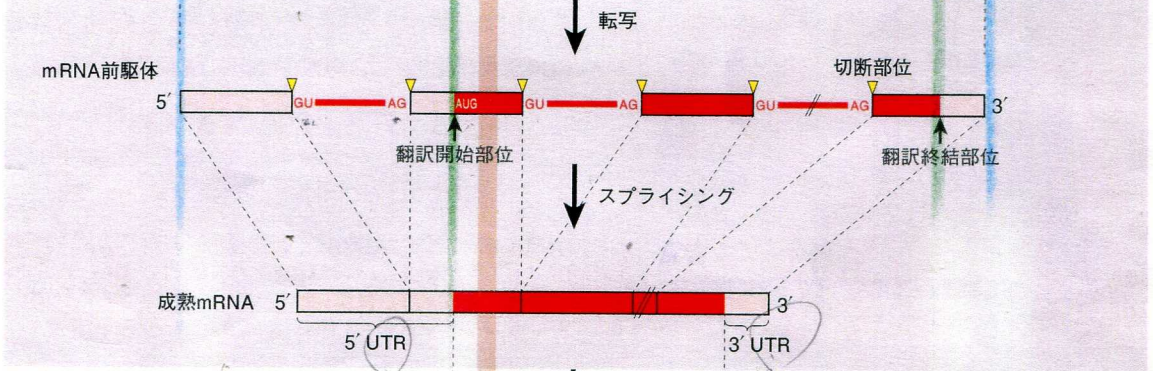
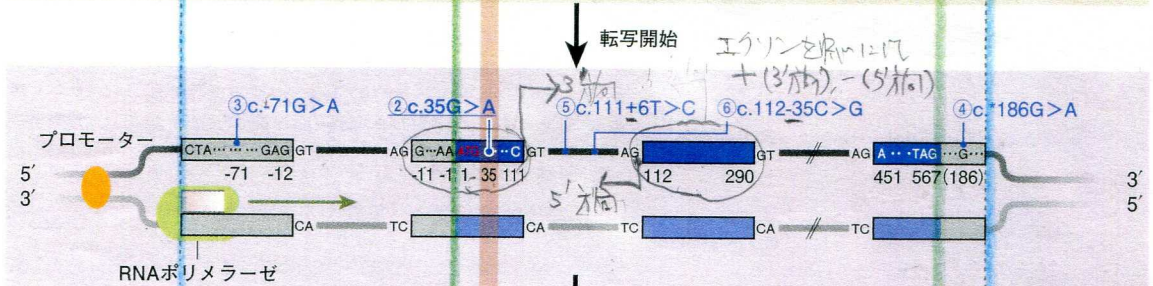
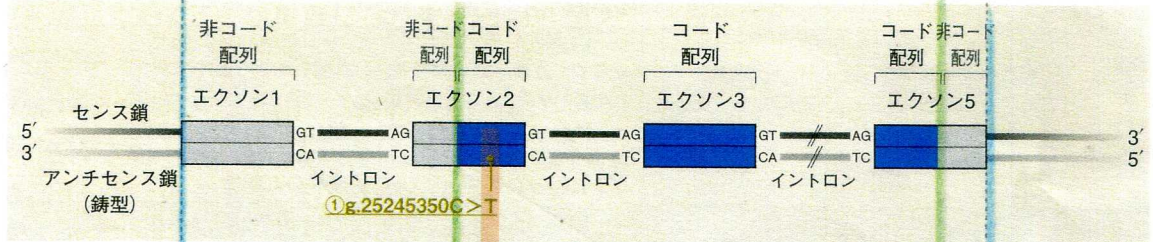


置換 substitution	BRAF	c.1799T>A p.Val600Glu E	BRAF 遺伝子翻訳領域における 1,799 番の T が A に置換した結果、BRAF タンパクの 600 番のアミノ酸バリン valine がグルタミン酸 glutamate に変化したことを示す
	TERT	c.-124C>T P.X	TERT 遺伝子の開始コドン先頭から 124 塩基上流にある 5' 非翻訳領域の C が T に置換したことを示す。なお、この変化による脱制御により TERT 遺伝子の高発現が惹起されるが、翻訳領域の変化ではないため TERT 遺伝子産物は野生型である。したがって、タンパクの (推定される) 変化は記載されない
	APC	c.646C>T p(Arg216*)	APC 遺伝子翻訳領域における 646 番の C が T に置換した結果、コドン 216 が終止コドンとなったことで、APC タンパクの 216 番目のアルギニン arginine とそれ以降が翻訳されなくなった変化を示す
	TP53	c.673-2A>G	TP53 遺伝子翻訳領域における 673 番の塩基 (第 7 エクソン先頭の塩基) から 2 塩基上流の第 6 イントロン領域における A が G に置換した変化。なお、TP53 においてこの部位はスプライシングにおける acceptor site にあたり、スプライシングの異常をきたす
欠失 deletion	EGFR	c.2235_2249del p.Glu746_Ala750del または欠失したアミノ酸を付記し、p.Glu746_Ala750delGluLysArgGluAla や p.E746_A750delELREA としてもよい	EGFR 遺伝子翻訳領域における 2,235 ~ 2,249 番の 15 塩基が欠失した結果、EGFR タンパクの 746 ~ 750 番の ELREA が欠失した変化を示す。なお、欠失した塩基の数が 3 の倍数である場合、コドンの枠がずれない (フレームシフトが起こらない)。このような変化を in-frame である、という
重複 duplication	RET	c.1892_1903dup p.Arg635_Thr636insHisGluLeuCys	RET 遺伝子翻訳領域における 1,892 ~ 1,903 番の塩基が直後に重複した結果、RET タンパクの 635 番のアルギニンと 636 番のトレオニンの間に HELC が挿入した変化
挿入 insertion	MAP3K1	c.2847_2848insACAACA p.Thr949_Glu950insThrThr	MAP3K1 遺伝子翻訳領域における 2,847 番と 2,848 番の塩基の間に 6 塩基 ACAACA が挿入した結果、MAP3K1 タンパクの 949 番目のトレオニン threonine と 950 番目のグルタミン酸の間に 2 つのトレオニンが挿入した変化。なお、挿入した塩基の数が 3 の倍数である場合、コドンの枠がずれない (フレームシフトが起こらない)。このような変化を in-frame である、という
欠失と挿入 delins/indel	PMS2	c.780_801delinsGGATAC p.Ala262fs または新たに終止コドンとなった位置を明示するため p.Ala262fsTer40 や p.Ala262fs*40 としてもよい (long form)	PMS2 遺伝子翻訳領域における 780 ~ 801 番の 22 塩基が欠失し 6 塩基 GGATAC が挿入した結果、(本来) の PMS2 タンパクの 262 番のアラニン alanine を 1 番として、40 番のコドンが終止コドンとなった変化。なお、本例では挿入される塩基数は 6 で 3 の倍数であるが、欠失する塩基数は 22 で、トータル塩基数増減 (16 減) の絶対値が 3 の倍数でないためフレームシフトを起こす
フレームシフト frameshift	PTEN	c.961del p.Thr321fs または新たに終止コドンとなった位置を明示するため p.Thr321fsTer23 や p.Thr321fs*23 としてもよい (long form)	PTEN 遺伝子翻訳領域における 961 番目の塩基が欠失した結果、コドンの枠がずれた変化。long form においてはコドン 321 (本来の PTEN におけるトレオニン) を 1 番として 23 番のコドンが終止コドンとなったことが示されている
エクステンション extension	PIK3CA	c.3207A>G p.*1069Tryext*5	PIK3CA 遺伝子翻訳領域における 3,207 番目の A が G に置換した結果、コドン 1069 が終止コドンでなくトリプトファン tryptophan となり、トリプトファンから数えて 5 番目のコドンが新たな終止コドンとなった変化

GRCh38.p12 (NC_000012.12) 25,250,929

KRAS遺伝子

25,205,246



アクセッション番号を用いたKRAS遺伝子 c.35G>A変異のバリエーション表記例 (①②⑦)

[g.]を使用したゲノムDNAレベルでの表記
NC_000012.12:g.25245350C>T

[c.]を使用したコードDNAレベルでの表記
NM_004985.5:c.35G>A

[p.]を使用したタンパク質レベルでの表記
NP_004976.2:p.Gly12Asp (もしくはG12D)

[アクセッション番号 (分類_数字). バージョン数]で構成

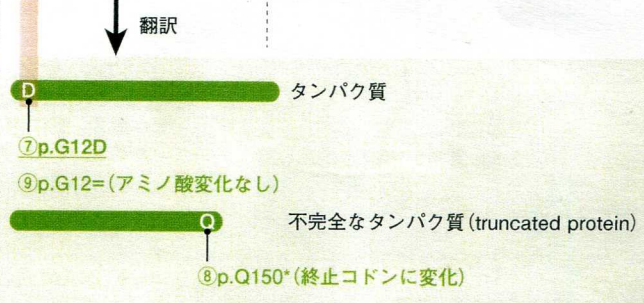


Fig.1 DNA・タンパクの構造および配列とバリエーション表記 (Table1のKRAS変異の例と対応)

アクセッション番号の主な配列種のカテゴリ (NCBIの各Refseqカテゴリの説明の原文)

- ・NC : 染色体 (genomic complete genomic molecule, reference assembly)
- ・NG : 部分ゲノム領域 (genomic incomplete genomic region)
- ・NM : mRNA (mRNA)
- ・NP : タンパク (protein)

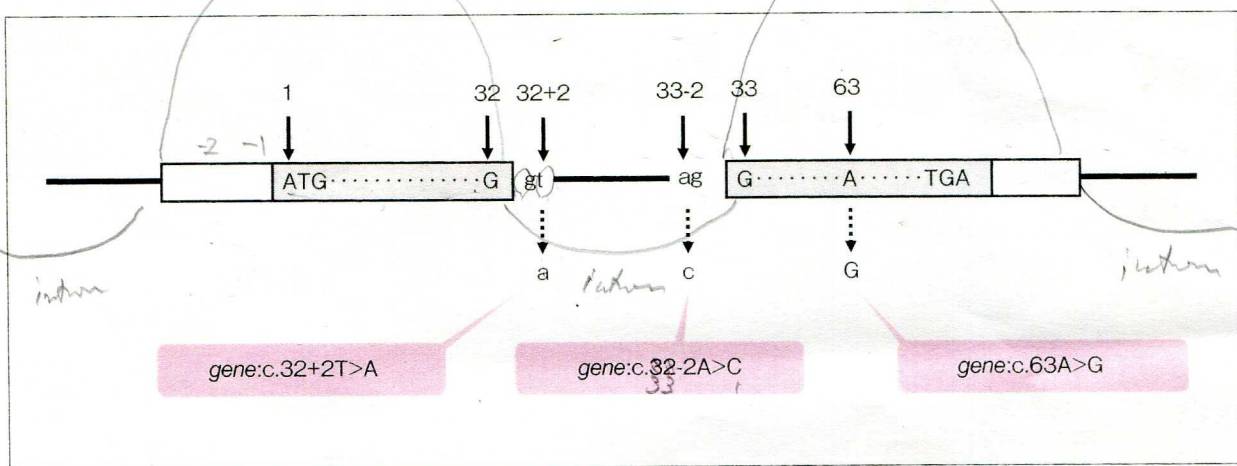


図1 塩基置換の表記法

表1 接頭語

接頭	対象	記載例
c.	coding DNA	c.123G>A (大文字記載)
g.	ゲノム DNA	g.3785469G>A
m.	ミトコンドリア DNA	m.3243A>G
p.	タンパク配列	p.Arg456Gly/p.R456G
r.	RNA 配列	r.123c>u (小文字記載)

表2 変化様式の略称

略称	意味	記載例	記載例
>	塩基配列置換	c.123A>G	翻訳領域の123番目の塩基配列がAからGへ変化
del	欠失	c.76delA	翻訳領域の76番目の塩基配列のAが欠失した
dup	重複	c.76dupA	翻訳領域の76番目の塩基配列のAが重複した
ins	挿入	c.76_77insG	翻訳領域の76番目と77番目の塩基配列の間にGが挿入した
inv	反転	c.76_83inv	翻訳領域の76番目と83番目の塩基配列が反転した
fs	フレームシフト	p.Arg456fs/ p.Arg456Glyfs*5/ p.Arg456GlyfsTer5	456番目のアミノ酸であるArgがGlyへ変化し、この後5番目のトリプレットが終止コドンへ変化した
Ter or *	終止コドン	p.Arg456* / p.Arg456Ter	456番目のアミノ酸であるArgが終止コドンへ変化した
+		c.76+45T>G	スプライス供与部位の3'側のイントロン内45塩基下流のTがGへ変化した
-		c.76-45T>G	スプライス受容部位の5'側のイントロン内45塩基上流のTがGへ変化した

*開始コドンのATGは+1、その直前の塩基は-1であり、0は用いない

*アミノ酸の略号は3文字と1文字のものがある

表3 そのほかの頻出する用語

用語	意味	例
non-synonymous substitution	非同義置換、 <u>アミノ酸に変化が生じる塩基配列</u> の変化	TAT(Thr) → TGT(Cys)
synonymous substitution	同義置換、 <u>アミノ酸に変化が生じない塩基配列</u> の変化	TAT(Tyr) → TAC(Tyr)
missense variant	ミスセンスバリエント、 <u>アミノ酸に変化が生じる変化</u>	TAT(Thr) → TGT(Cys)
nonsense variant	ナンセンスバリエント、 <u>終止コドンになる変化</u>	TAT(Tyr) → TAA(stop)
splice-site variant	<u>スプライス部位</u> のバリエント。スプライス異常が生じる可能性がある	c.559+1G>A
splice donor site variant	<u>スプライス供与部位</u> のバリエント。スプライス異常が生じる可能性がある	c.559+1G>A
splice acceptor site variant	<u>スプライス受容部位</u> のバリエント。スプライス異常が生じる可能性がある	c.560-1G>A
truncating variant	タンパク短縮型変異 (ナンセンスやスプライス変異等でタンパク質が短縮する変化)	