

# 『マイクロアレイ染色体検査 第二弾』

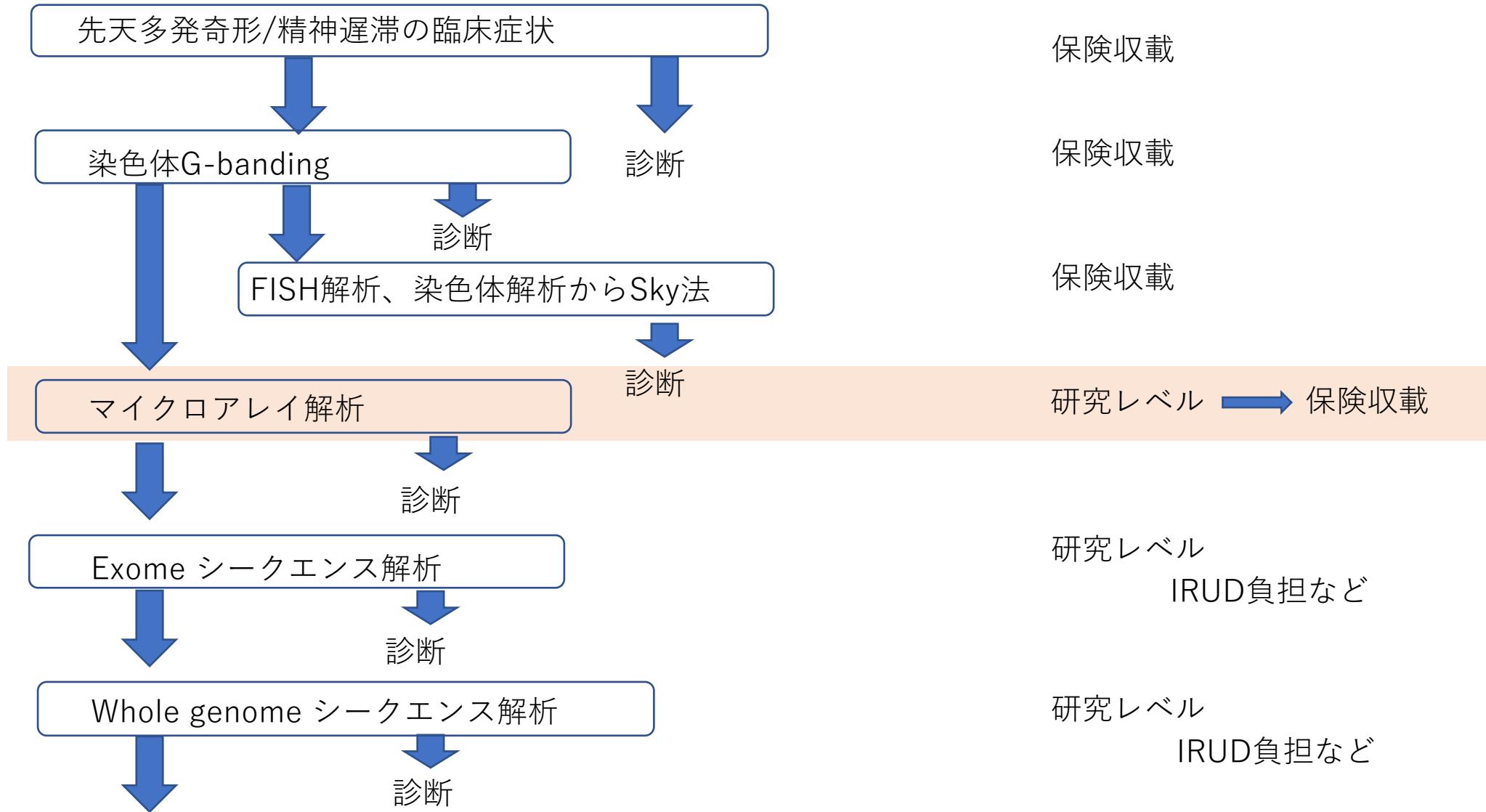
マイクロアレイ染色体検査をディープに  
読み解く！

【太田・我流編】

太田 亨  
北海道医療大学・先端研究推進センター

# 臨床

# 患者負担



患者様には

保険でCGHマイクロアレイの検査をしました。  
結果が返ってきました。

返ってくる結果は生データー

症状に関係のない多型、解析のノイズ、アーティファクト、本当の原因が含まれる。

マイクロアレイの検査結果から、〇〇と診断されました。

その根拠は----。

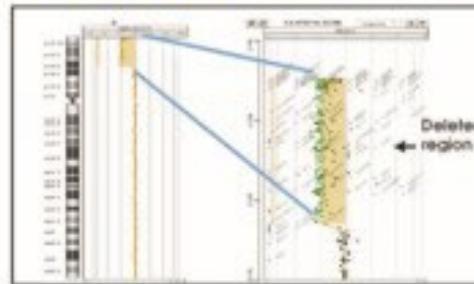
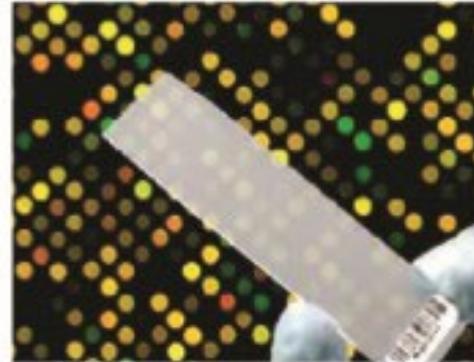
マイクロアレイの結果からでは、確定診断に至りませんでした。

その根拠は---。

本日のお話は、その根拠への導き方

# GenetiSure Dx Postnatal Assay 「アジレント」

販売名	決定区分	主な使用目的
GenetiSure Dx Postnatal Assay 「アジレント」	E3 (新項目)	全血から抽出したゲノム DNA のコピー数変化 (CNV) 及びコピー数変化のないヘテロ接合性の喪失 (cnLOH) の検出 (先天性疾患疑いのある患者の染色体変異関連疾患の診断補助に用いる)



アジレントホームページから引用

## ○ 保険償還価格

測定項目	測定方法	保険点数	準用保険点数
染色体ゲノムDNAのコピー数変化及びヘテロ接合性の喪失	アレイ CGH 法	8,000 点	D006-4 遺伝学的検査「3」処理が極めて複雑なもの

【中医協総一】臨床検査の保険適用についてから引用



## Affymetrics CytoScan®750k Array

私は、こちらの方が詳しい。

# CNVサイズ別検出法

Method 1	Size of Deletion or Duplication (in bp, kb, or Mb)				
	1-10 bp	>10-1000 bp	>1-10 kb	>10-1000 kb	≥1 Mb
Sanger sequencing	Yes	Possible	No	No	No
NGS	Yes	Possible	Possible	Possible	Possible
MLPA	No	Yes	Possible	No	No
Long-range PCR	No	No	Possible	Possible	No
CMA (Chromosomal micro array)	No	No	Possible	Yes	Yes
FISH	No	No	No	Possible	Yes
Karyotype	No	No	No	No	Possible starting at ~3 Mb

GeneReviews Glossaryから引用・改変  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5191/>

本日のお話は、その根拠への導き方

## マイクロアレイの進化と種類

Human genome projectとともに

結果解釈の基本：アーチファクト・正常バリエーション

アレイの原理・手技から

ゲノムDNAの構造から

病的異常の見分け方のコツ

データベースの利用

昔は、我流で。

やはりメンデル遺伝の理解

現在は、充実したデータ・ベースから

LOH の解釈の落とし穴

LOHは、あくまでもLOH

実際のアレイ解析例を含めて

# マイクロアレイの進化と種類

## Human genome projectとともに

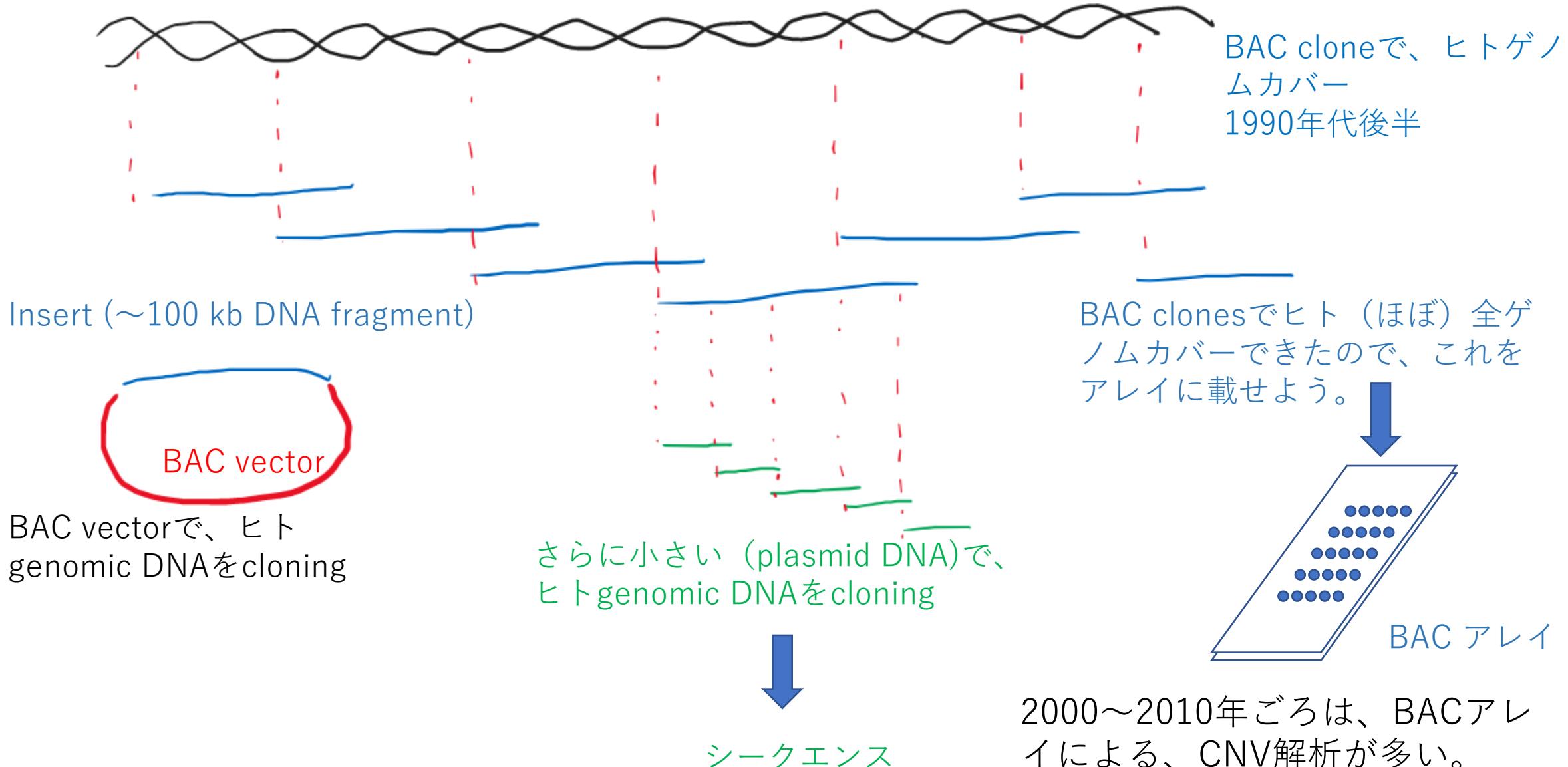
結果解釈の基本：アーチファクト・正常バリエーション  
アレイの原理・手技から  
ゲノムDNAの構造から

病的異常の見分け方のコツ  
データベースの利用

昔は、我流で。  
やはりメンデル遺伝の理解  
現在は、充実したデータ・ベースから

LOH の解釈の落とし穴  
LOHは、あくまでもLOH  
実際のアレイ解析例

# Draft sequence 前(～2000年) human genome project (NIH側)



SPECIES	UCSC VERSION	RELEASE DATE	RELEASE NAME	STATUS
<b>MAMMALS</b>				
Human	hg38	Dec. 2013	Genome Reference Consortium GRCh38	Available
	hg19	Feb. 2009	Genome Reference Consortium GRCh37	Available
	hg18	Mar. 2006	NCBI Build 36.1	Available
	hg17	May 2004	NCBI Build 35	Available
	hg16	Jul. 2003	NCBI Build 34	Available
	hg15	Apr. 2003	NCBI Build 33	Archived
	hg13	Nov. 2002	NCBI Build 31	Archived
	hg12	Jun. 2002	NCBI Build 30	Archived
	hg11	Apr. 2002	NCBI Build 29	Archived (data only)
	hg10	Dec. 2001	NCBI Build 28	Archived (data only)
	hg8	Aug. 2001	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg7	Apr. 2001	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg6	Dec. 2000	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg5	Oct. 2000	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg4	Sep. 2000	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg3	Jul. 2000	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg2	Jun. 2000	UCSC-assembled	Archived (data only)
	hg1	May 2000	UCSC-assembled	Archived (data only)

← この時期に作られた、  
ゲノム情報を使用

ヒトゲノム情報公開後は、塩  
基配列をもとにアレイ作成  
(オリゴアレイ)

Initial sequencing and  
analysis of the human  
genome  
International Human  
Genome Sequencing  
Consortium  
15 February 2001 Nature  
409, 860–921 (2001)

<https://genome.ucsc.edu/FAQ/FAQreleases.html#release1>  
UCSCサイトより。

## ISCN表記

### ISCN Nomenclature

arr[GRCh37] 9p12p11.2(43315649x2,43469486\_43841603x1~2,44059683x2)  
arr[GRCh37] Xp22.33(2685675x1,2700316\_2799420x0,2822156x1)

\* 検出されたすべてのCNV(ゲイン・ロス)・LOHに関するISCN(2016)表記であり、臨床的意義や病原性、およびコピー数は、検証されておりません。

## ISCN

The International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN) is the central reference for the description of karyotyping, FISH, and microarray results, and provides rules for describing cytogenetic and molecular cytogenetic findings in laboratory reports.

現在、アレイも、NGSも、GRC37/hg19のデーターをもとにしている。

UNIVERSITY OF CALIFORNIA  
SANTA CRUZ Genomics Institute

UCSC Genome Browser Gateway

Genomes    Genome Browser    Tools    Mirrors    Downloads    My Data    Projects    Help

Human GRCh38/hg38

Human GRCh37/hg19

Human T2T-CHM13

Mouse GRCm39/mm39

Mouse GRCm38/mm10

Genome Archive GenArk

SARS-CoV-2 (COVID-19)

Other

You might want to navigate to your nearest mirror - genome-asia.ucsc.edu

- User settings (sessions and custom tracks) will differ between sites.
- Take me to [genome-asia.ucsc.edu](http://genome-asia.ucsc.edu)
- Let me stay here [genome.ucsc.edu](http://genome.ucsc.edu)

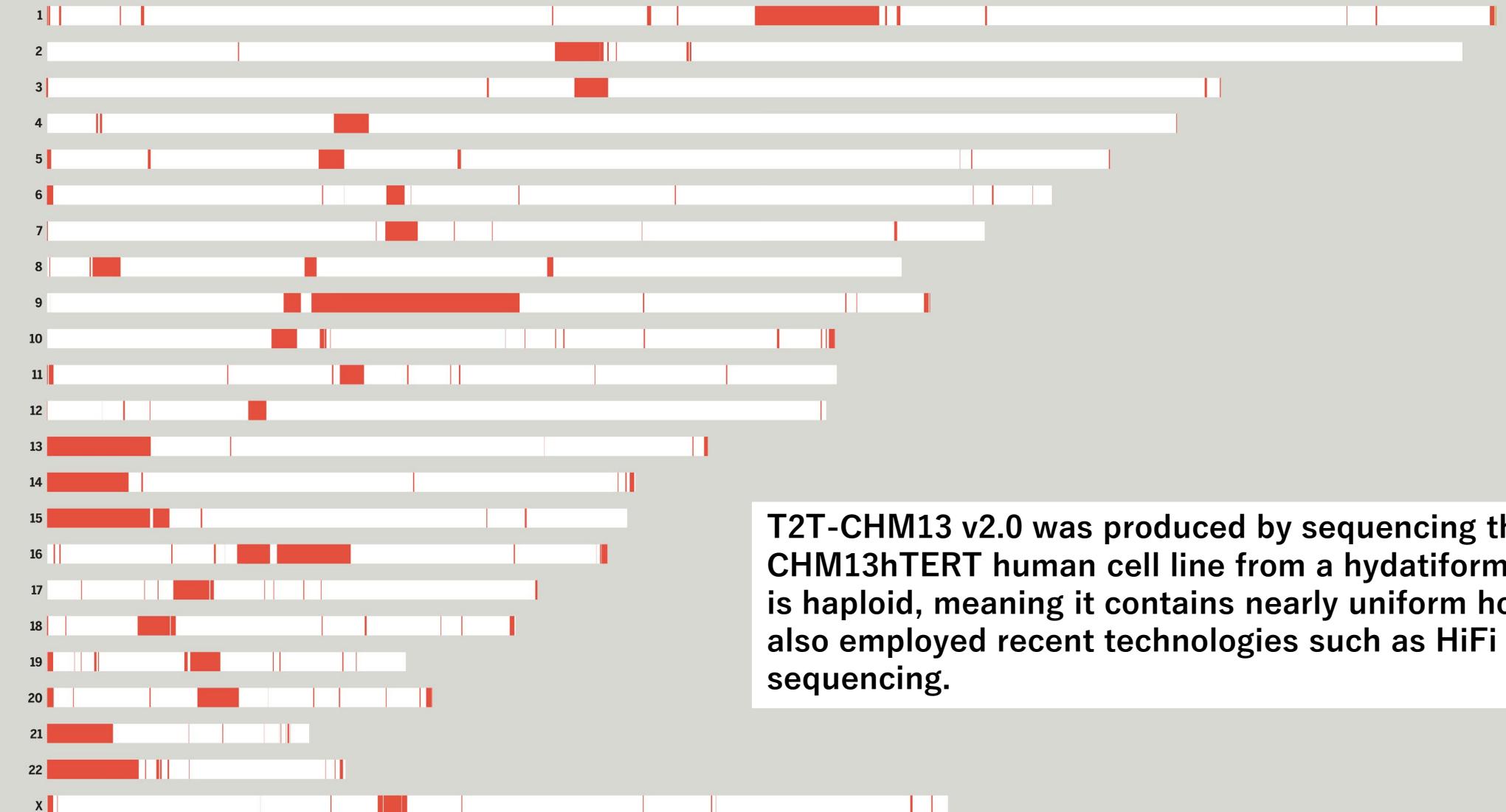
Dec. 2013 released

Feb. 2009 released ★

Apr. 12, 2022 T2T CHM13 v2.0 now available in the Genome Browser

すべての有用サイトを集約：UCSCサイト

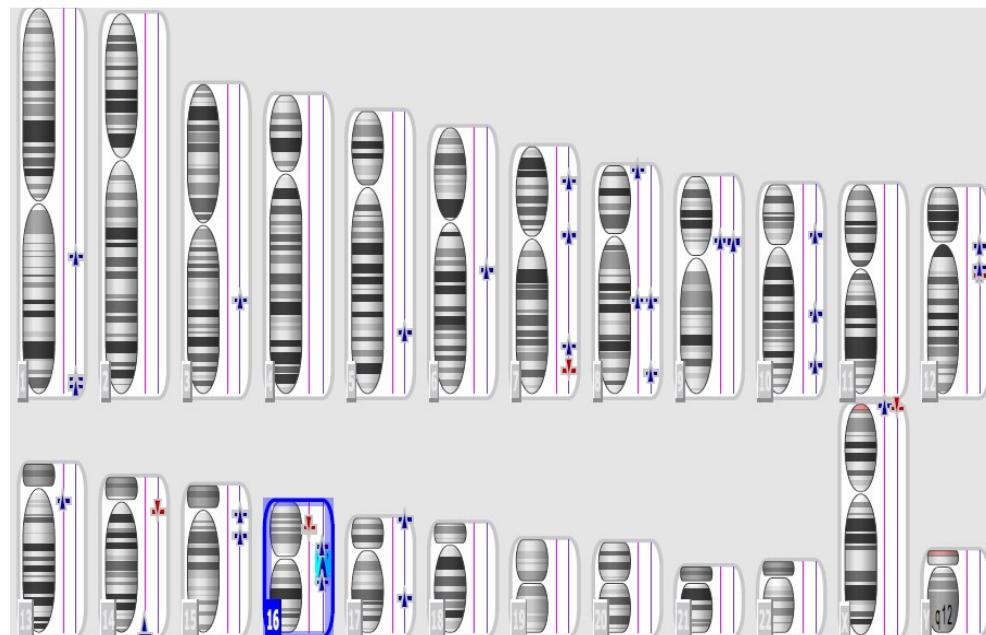
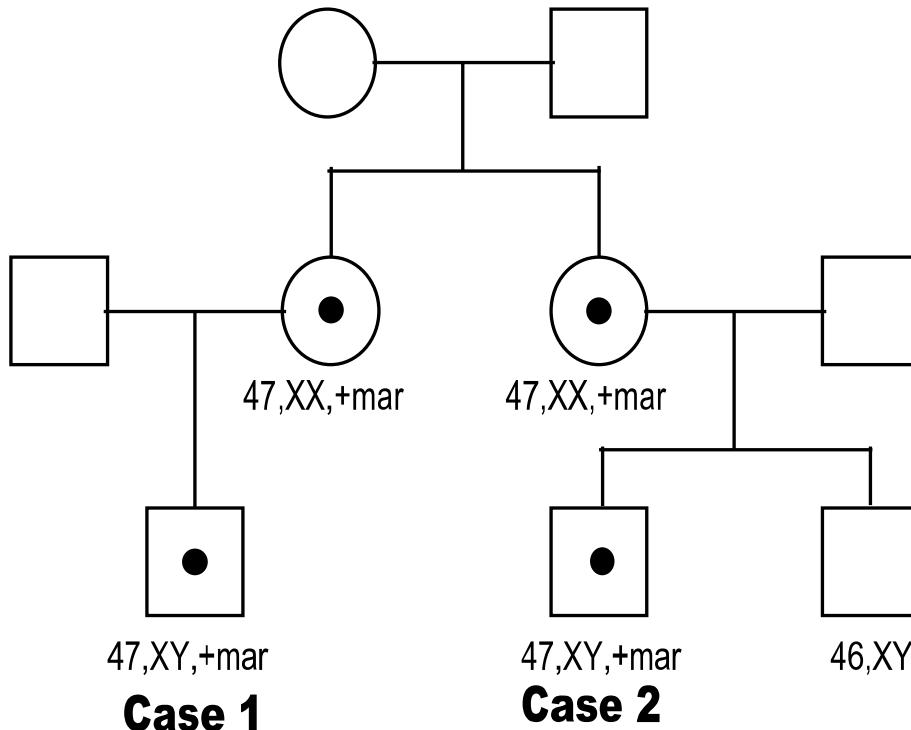
T2T-CHM13 v2.0は、リピート配列の塩基配列を明らかにするため、独特の方法を取っている。



T2T-CHM13 v2.0 was produced by sequencing the CHM13hTERT human cell line from a hydatidiform mole, which is haploid, meaning it contains nearly uniform homozygosity. It also employed recent technologies such as HiFi and nanopore sequencing.

## 例 1

GRC37/hg19のデーターをもとにして作られたアレイでは、大きなマーカー染色体の由来が検出できなかった。  
(この大きなmarker染色体は、ヘテロクロマチン由来だったためと思われる。)



by courtesy of 函館中央病院・中島先生

マイクロアレイの進化と種類

Human genome projectとともに

## 結果解釈の基本：アーチファクト・正常バリエーション アレイの原理・手技から

ゲノムDNAの構造から

病的異常の見分け方のコツ

データベースの利用

昔は、我流で。

やはりリメンデル遺伝の理解

現在は、充実したデーター・ベースから

LOH の解釈の落とし穴

LOHは、あくまでもLOH

実際のアレイ解析例

## CNVを調べるには

MPS (massive parallel sequencing)  
Next-generation sequencing (NGS) と同じ

SNP array  
GWASゲノムワイド関連解析 (Genome Wide Association Study)とともに発展

CGH array  
BAC cloneから、oligo arrayへ。  
腫瘍・先天異常の網羅的染色体検査

新型出生前診断も染色体のCNVを検出するが----  
検査の別名（専門的な名称）

Non - invasive prenatal diagnosis (NIPD)

無侵襲的出生前遺伝学的検査

maternal blood cell-free fetal nucleic acid (cffNA) test  
母体血細胞フリー胎児遺伝子検査

手技

MPS, massive parallel sequencing

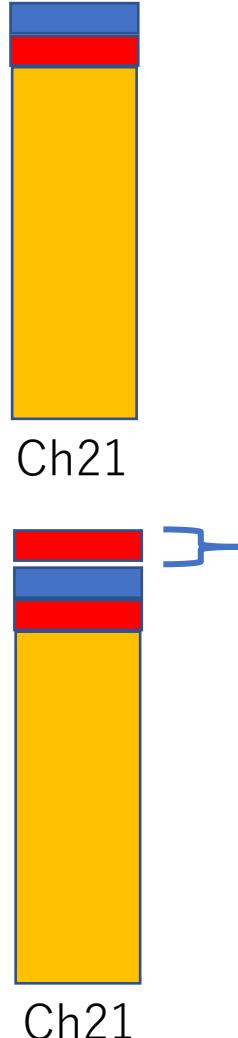
原理は

Next-generation sequencing (NGS) と同じ

massively parallel genomic sequence (MPS)法による  
無侵襲的出生前遺伝学的検査 (non-invasive prenatal genetic testing; NIPT) ,  
あるいは母体血細胞フリー胎児遺伝子検査  
(maternal blood cell-free fetal nucleic acid (cffNA) test)



massively parallel genomic sequence (MPS)法による  
無侵襲的出生前遺伝学的検査 (non-invasive prenatal genetic testing; NIPT) ,  
あるいは母体血細胞フリー胎児遺伝子検査  
(maternal blood cell-free fetal nucleic acid (cffNA) test)

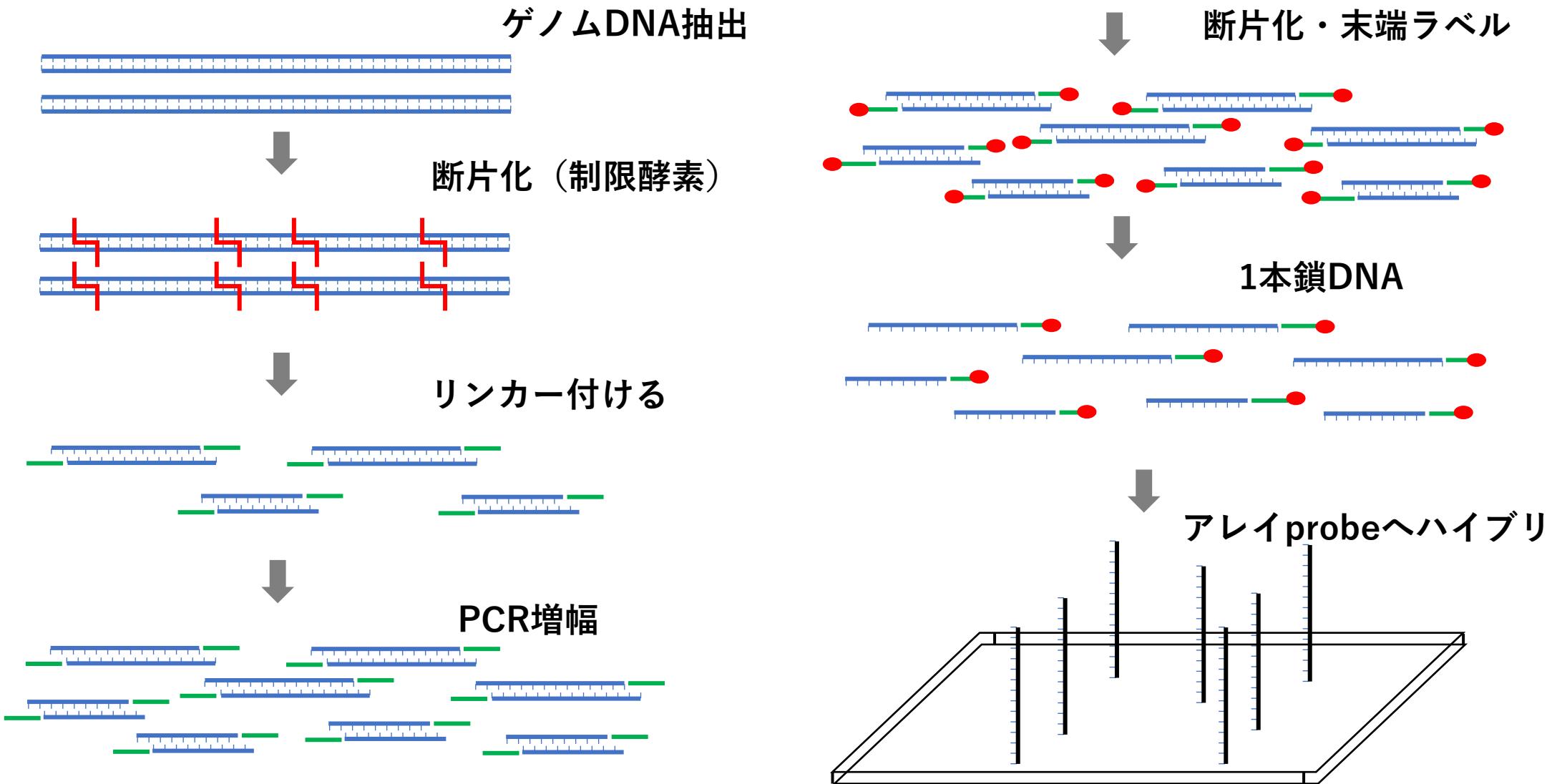


約1000万か所のDNA断片のシークエンス解析で、  
1.3%か、1.5%かの差が検出できるようになった。  
(Sequenome社製の機器で)

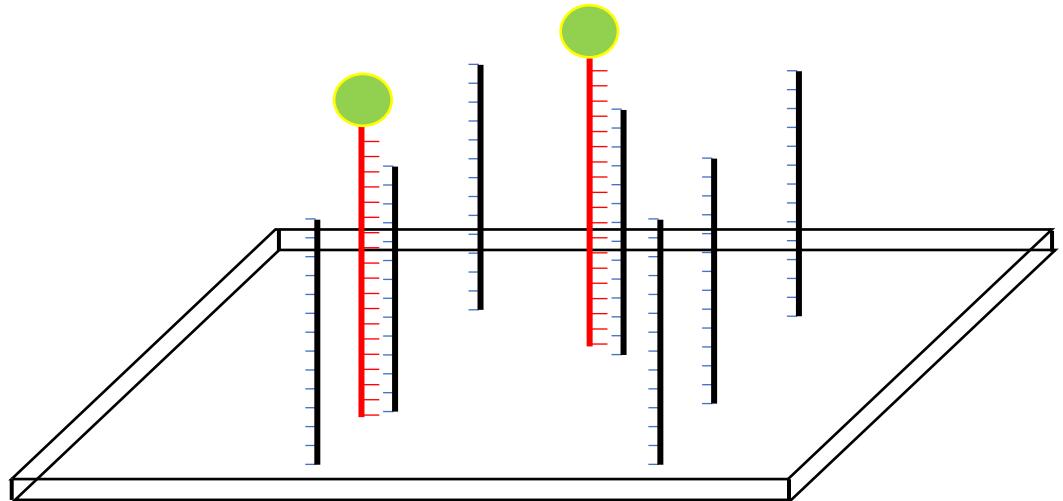
(引用先・日本産科婦人科学会雑誌第65巻第9号 関沢 明彦)

細胞DNAにも使えば、結果がデジタル的で  
明確なうえ、低頻度モザイクでも検出でき  
そうだが-----。

# SNPs array (Affymetrics)の手技

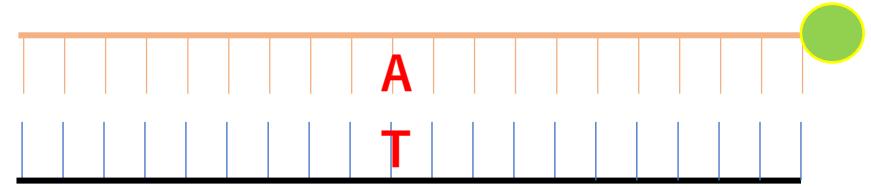


## SNP array (Affymetrics)



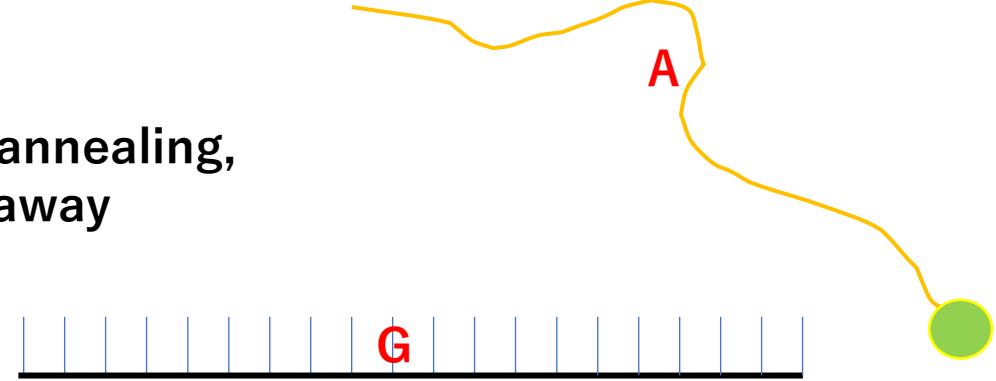
蛍光の強さを検出

### tight annealing



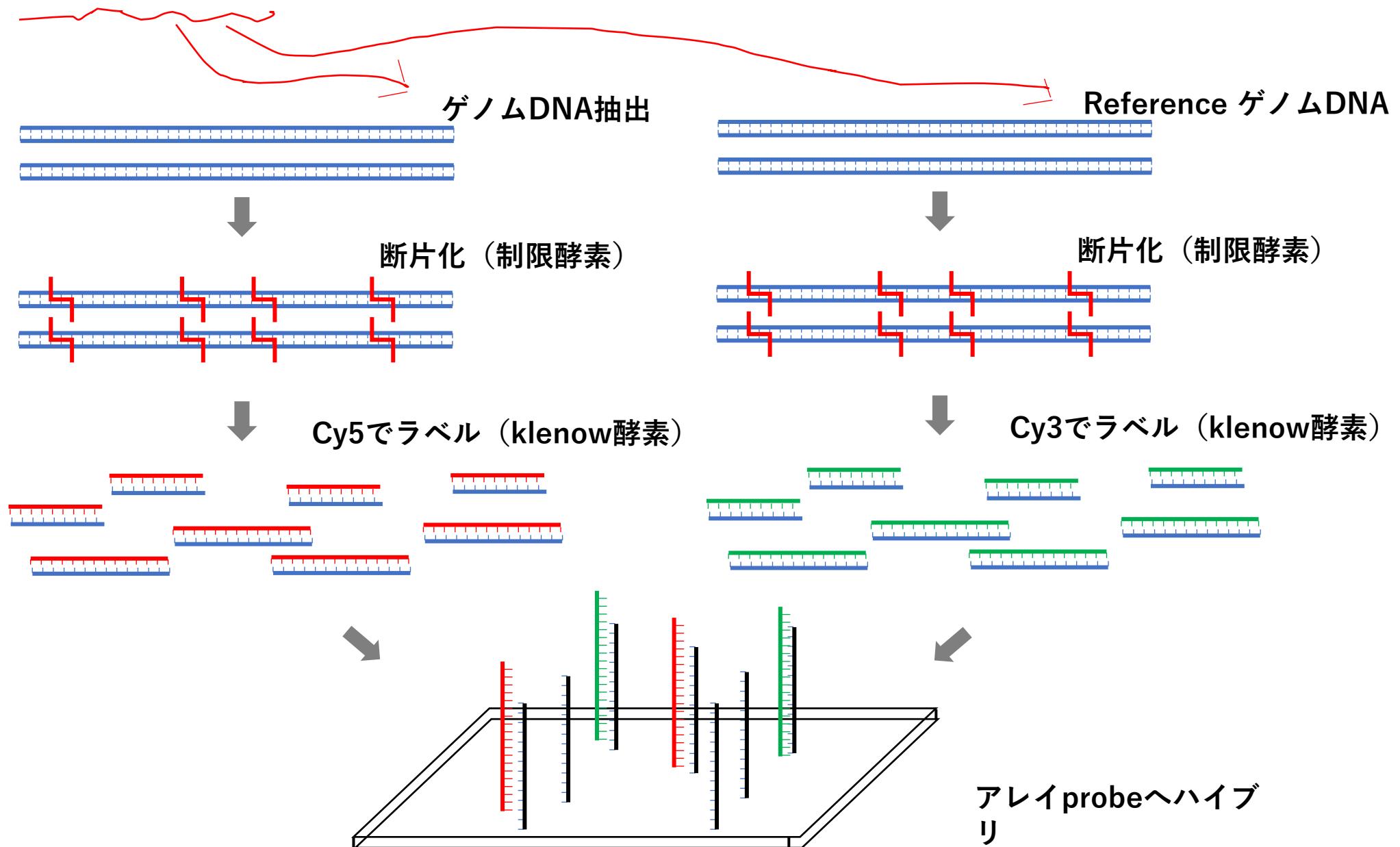
25bp oligo probe on array

Weak annealing,  
wash away

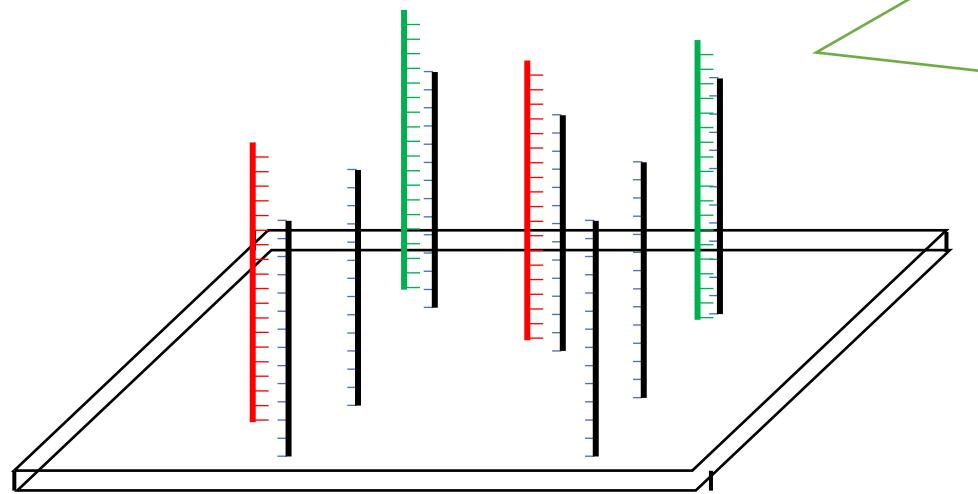


- 10-100万個レベルのSNP解析が可能---GWASに使われる。
- 1色の蛍光強度の半定量
- CNVにも応用 (CytoScan array)
- ただし、臨床診断の認可は未（研究使用）

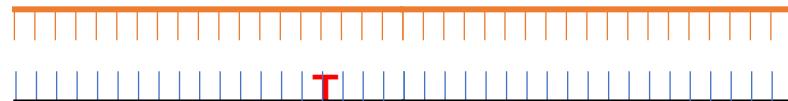
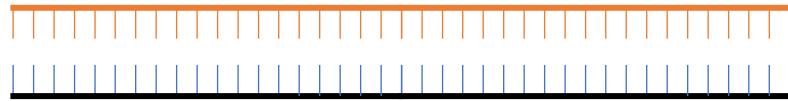
# CGH (Comparative Genomic Hybridization) array (Agilent)の手技



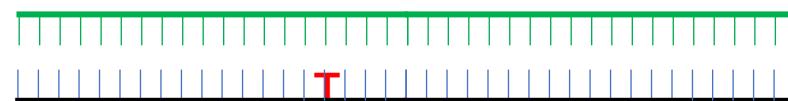
# CGH array (Agilent)



tight annealing

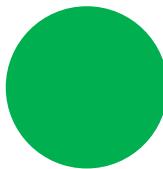
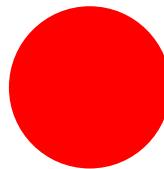


Weak annealing,  
wash away



60~bp oligo probe

Cy5(赤) と Cy3 (緑) の蛍光の強さを比較



Cy5(赤) : Cy3(緑)

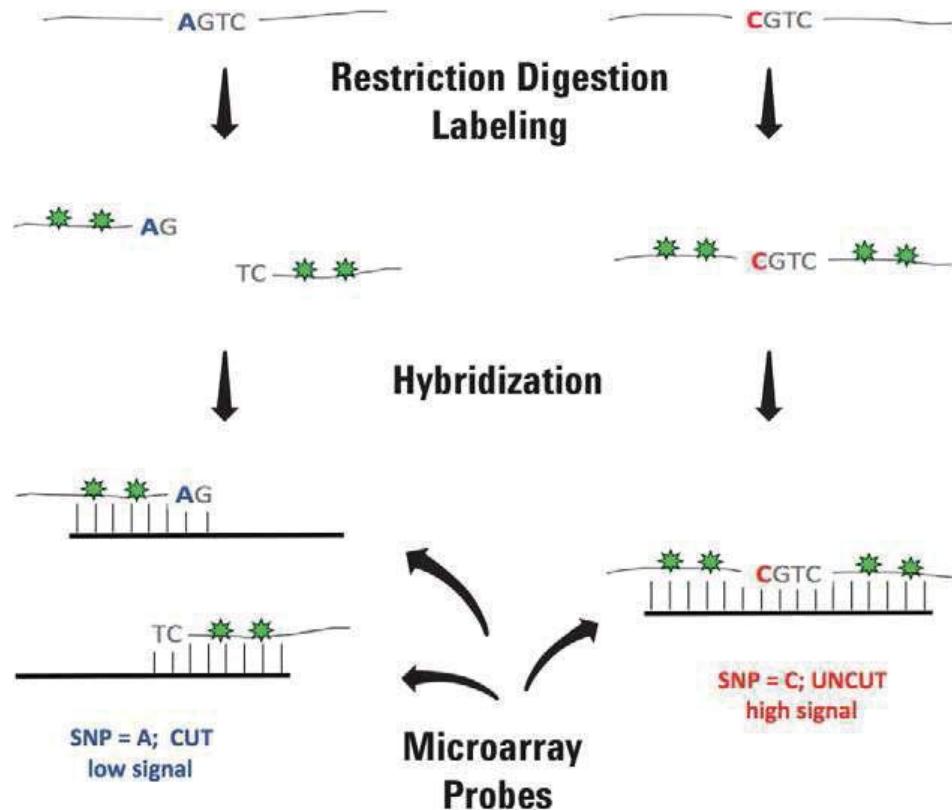
1 : 0

1 : 1

0 : 1

- 60bp があるので、SNPあってもハイブリする。（未知のSNPも無視できる。）
- 同時操作進行のreferenceなので、バイアスをあまり考えなくてよい。

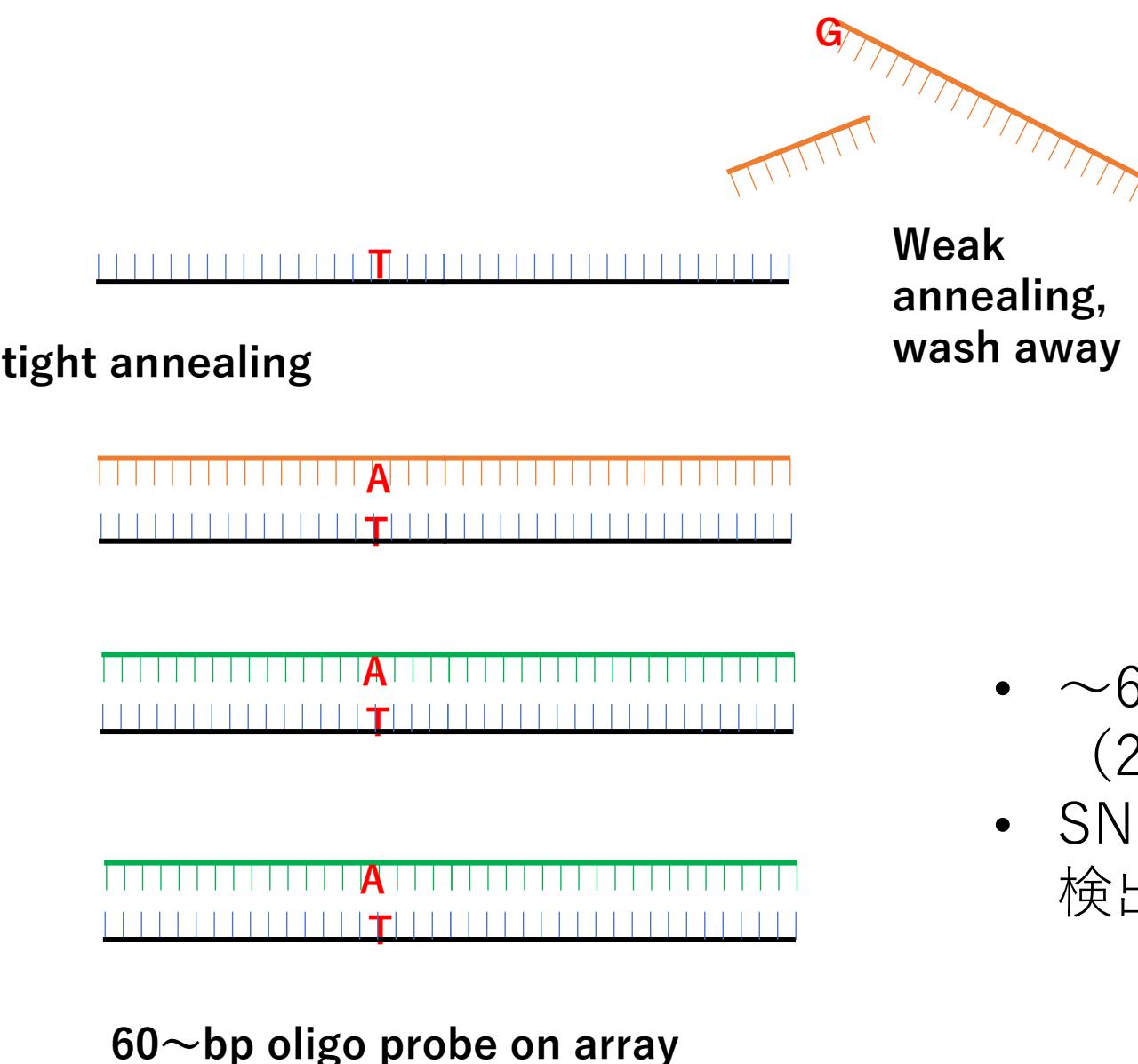
# CGH array + SNP (Agilent)で、SNPをどう検出するか



The SurePrint G3 CGH+SNP microarrays use the same Agilent CGH workflow as the SurePrint CGH-only arrays. Restriction digestion of genomic DNA allows genotyping of SNPs located in the enzymes' recognition sites.

Agilent's SurePrint G3 CGH+SNP Microarray Platform  
Web サイトから。

# CGH array + SNP (Agilent)

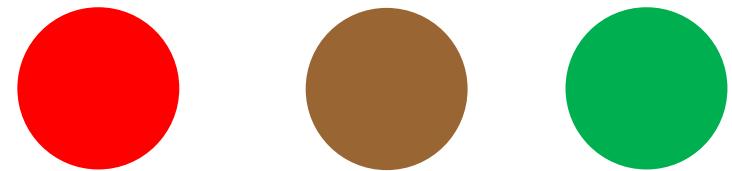


制限酵素(*Alu*I/*Rsa*I)による切断により SNPs を検出

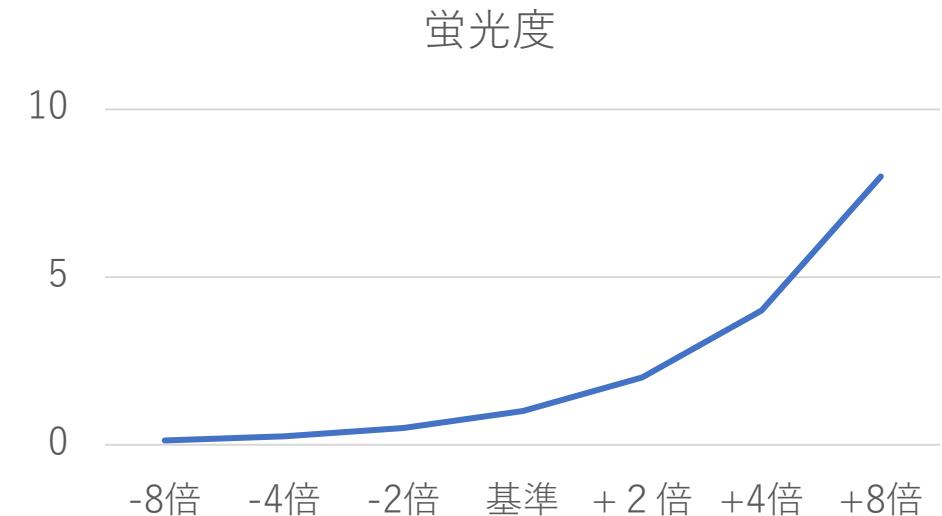
- ~60bpのoligoのハイブリ条件でよい。  
(20bp~を検出するわけではない)
- SNP検出もreferenceとの蛍光度の差で検出。

# CGH array (Agilent)

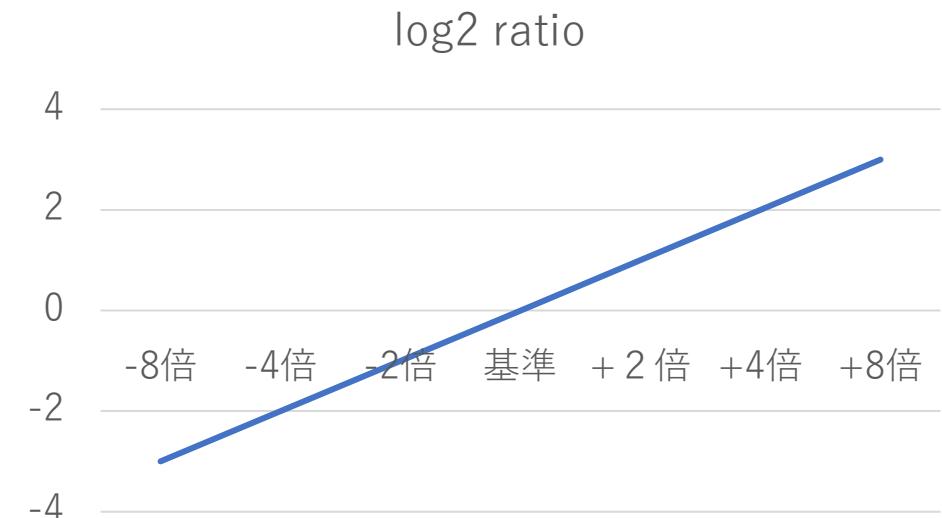
## Cy5(赤) と Cy3 (緑) の蛍光の強さを比較



Cy5(赤)sample : Cy3(緑) reference



基準からの倍率	-8倍	-4倍	-2倍	基準 (reference)	+2倍	+4倍	+8倍
蛍光度測定値	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8
log2 ratio	-3	-2	-1	0	1	2	3



染色体 Chr	最小始点-終点(bp) 最大始点-終点(bp)	最小サイズ(kb) 最大サイズ(kb)	最小サイトバンド 最大サイトバンド	ゲイン/ロス Gain/Loss	アノテーション Annotations
	Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	Min Size(kb) Max Size(kb)	Min Cytoband Max Cytoband		
chr9	43469486–43841603 43315649–44059683	372.118 744.035	p12 – p11.2 p12 – p11.2	-0.548680	FAM74A7, SPATA31A6, CNTNAP3B, CNTNAP3P2
chrX	2700316–2799420 2685675–2822156	99.105 136.482	p22.33 p22.33	-1.746568	XG, GYG2

		1/4	1/3	monosomy	diploid	trisomy	tetrasomy	6ploid	8ploid
allele数	0			1	2	3	4		
蛍光の強さ (*)	0	0.25	0.333333	1	2	3	4	6	8
ration (2 vs *)	0	0.125	0.166667	0.5	1	1.5	2	3	4
log2 ratio	#NUM!	-3	-2.58496	-1	0	0.584963	1	1.584963	2

Ratio thresholds signify gains and losses based on a theoretical ratio of a single copy gain (3:2, log2 ratio of 0.585) and single copy loss, (1:2, log2 ratio of -1), albeit the actual ratio observed is typically significantly lower than the theoretical.

理論値にならないことがほとんど。ノイズ、referenceのコピー数の違いなどから

Cancer Informatics 2006  
Computational Methods for the Analysis of Array Comparative Genomic Hybridization  
Raj Chari, William W. Lockwood and Wan L. Lam

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) 最大始点-終点(bp)	最小サイズ(kb) 最大サイズ(kb)	最小サイトバンド 最大サイトバンド	ゲイン/ロス Gain/Loss	アノテーション Annotations
	Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	Min Size(kb) Max Size(kb)	Min Cytoband Max Cytoband		
chr9	43469486–43841603 43315649–44059683	372.118 744.035	p12 – p11.2 p12 – p11.2	-0.548680	FAM74A7, SPATA31A6, CNTNAP3B, CNTNAP3P2
chrX	2700316–2799420 2685675–2822156	99.105 136.482	p22.33 p22.33	-1.746568	XG, GYG2

## ISCN表記

## ISCN Nomenclature

arr[GRCh37] 9p12p11.2(43315649x2 43469486\_43841603x1~2,44059683x2)  
 arr[GRCh37] Xp22.33(2685675x1,2700316\_2799420x0,2822156x1)

## CHG-arrayは、reference(どこかの個人のDNA) との、DNA断片の相対的量の比較。

- 均衡転座があるかどうかはわからない。
- log2の数字は、正確にコピー回数を表しているとは限らない (ISCN表記では、吟味され正確に表示されている。)
- 増加しているDNAが隣接していないかもしれない。  
(Yの短腕末端 (pseudo-autosomal region)はX末端に位置して表示しきことがある。と注意書きあり)

マイクロアレイの進化と種類

Human genome projectとともに

## 結果解釈の基本：アーチファクト・正常バリエーション

アレイの原理・手技から

## ゲノムDNAの構造から

病的異常の見分け方のコツ

データベースの利用

昔は、我流で。

やはりリメンデル遺伝の理解

現在は、充実したデータ・ベースから

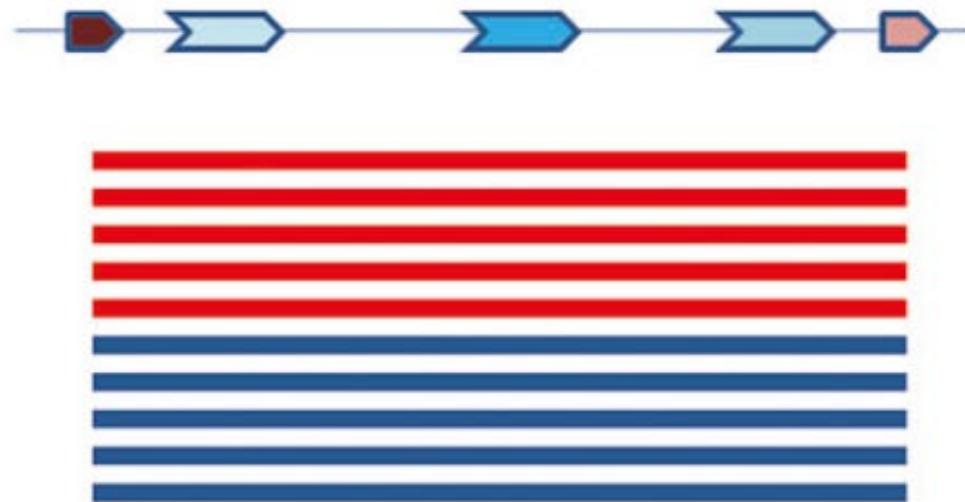
LOH の解釈の落とし穴

LOHは、あくまでもLOH

実際のアレイ解析例

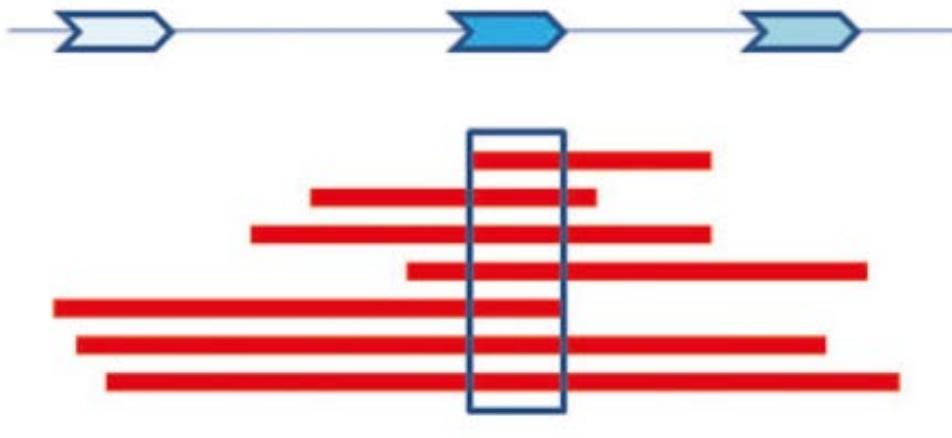
# 欠失（重複）のパターンは、二通り

(A) Recurrent rearrangement



SD(or LCR)

(B) Nonrecurrent rearrangement



SRO

Harel, T., and Lupski, J. R. (2018). Genomic Disorders 20 Years On—Mechanisms for Clinical Manifestations. Clin. Genet. 93 (3), 439–449.

受信トレイ (21,518) - ohta@hoku- Human hg19 chr15:22,639,503-2 hgt\_genome\_286b2\_9b9b30.pdf

genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg19&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr15%3A226395...

ChIP-seq Nucleosome SUNY SwitchGear SwitchGear TSS TFBS Conserved Targets

UCSF Brain Methyl hide hide hide hide hide

UCMS Brain Hist UW Repli-seq Vista Enhancers

Conservation Cons 46-Way 18 Cons Indels MmCf 18 Evo Cpg GERP phastBias

Primate Chain/Net Placental Chain/Net Vertebrate Chain/Net CHM13 alignments gBGC

Chain/Net hide hide hide hide

Conservation hide

Comparative Genomics refresh

Neandertal Assembly and Analysis refresh

Denisova Assembly and Analysis refresh

Variation refresh

dbSNP 153 1000G Archive dbSNP Archive dbVar Common DGV Struct EVS Variants

ExAC Genome In a Bottle 18 Genome Variants GIS DNA PET gnomAD HAIB Genotype

HapMap SNPs HGDP Allele Freq Platinum Genomes SNP/CNV Arrays

dbSNP 153 hide hide hide hide

1000G Archive hide hide hide

dbSNP Archive hide hide hide

dbVar Common Struct Var hide hide

DGV Struct Var hide hide

EVS Variants hide hide

Genome In a Bottle hide hide

Genome Variants hide hide

GIS DNA PET hide hide

gnomAD hide hide

HAIB Genotype hide hide

18 HapMap SNPs hide hide

HGDP Allele Freq hide hide

Platinum Genomes hide hide

SNP/CNV Arrays hide hide

Repeats refresh

RepeatMasker Interrupted Rpts Microsatellite NumtS Sequence Segmental Dups Self Chain

Simple Repeats WM + SDust hide hide

RepeatMasker dense

Interrupted Rpts hide

Microsatellite hide

NumtS Sequence hide

Segmental Dups dense

Self Chain hide

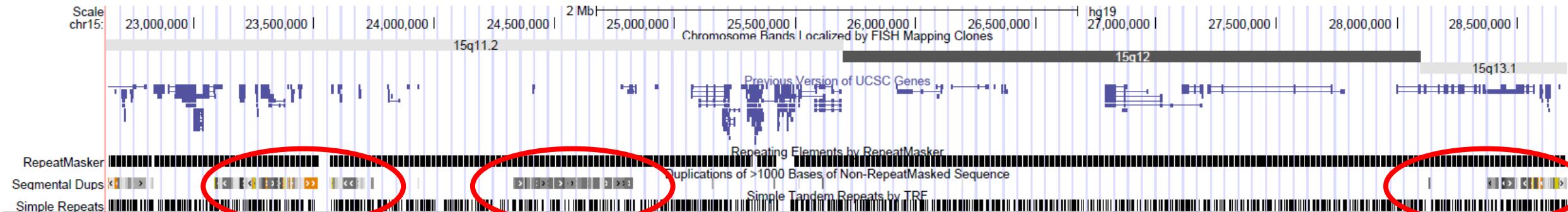
Simple Repeats dense

WM + SDust hide

Segmental Dups

15q SD hgt\_gen...pdf 000832464.pdf

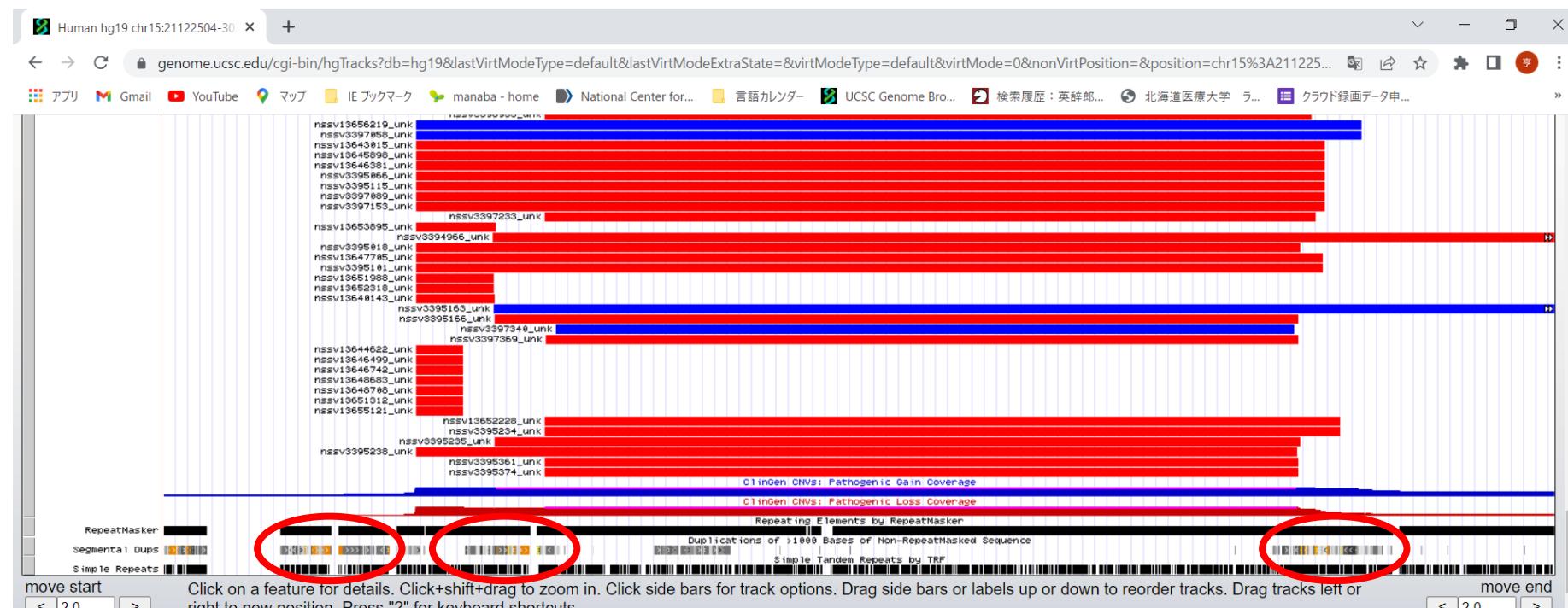
# Recurrent CNVは、Segmental duplication (low copy repeat)どうしで起こしやすい。



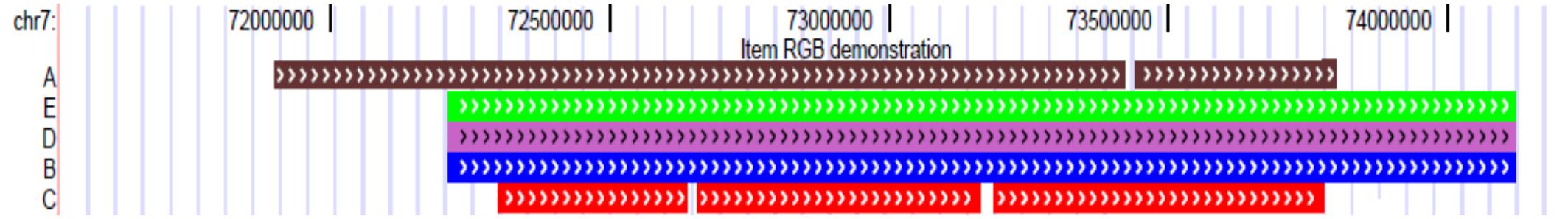
Segmental  
duplication

Segmental  
duplication

Segmental  
duplication



## Williams症候群4名の、欠失部位



SNP5.0で、初期のころの、アレイ trial

# Segmental duplication(SD) (low copy repeat), Copy number variation (CNV) ????

## Copy number variation (CNV)

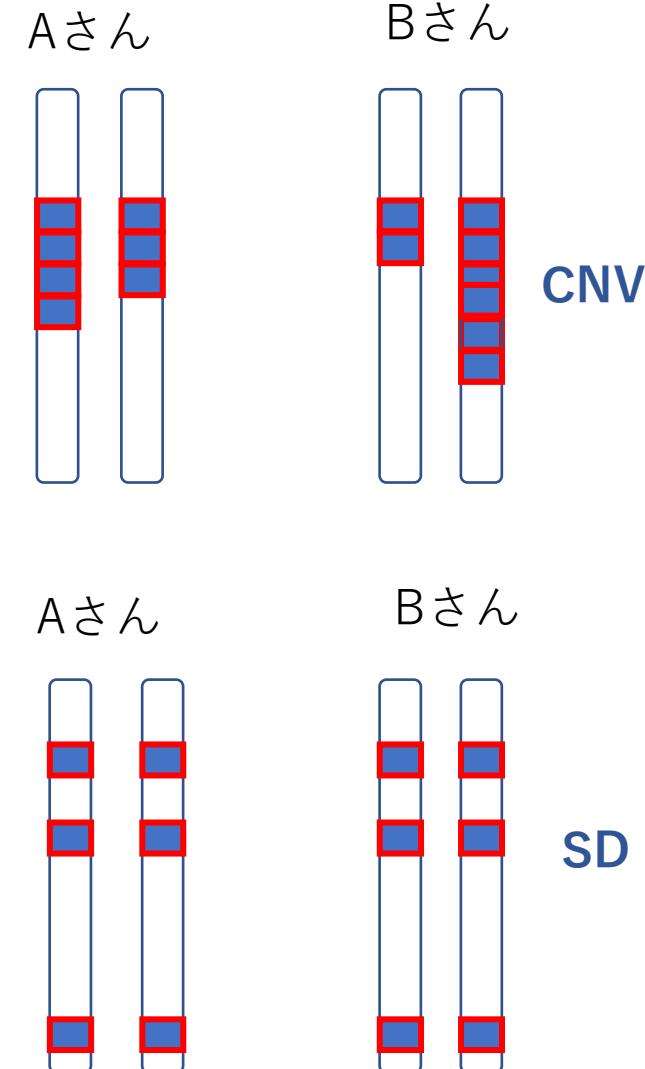
ヒトによって、ある領域のDNA断片のコピー数が違う。

Segmental duplication(SD) (low copy repeat),  
1個体のヒト染色体内（ハプロイドで）、同じような（90%以上同じ）配列の断片が、あちらこちらに存在する。

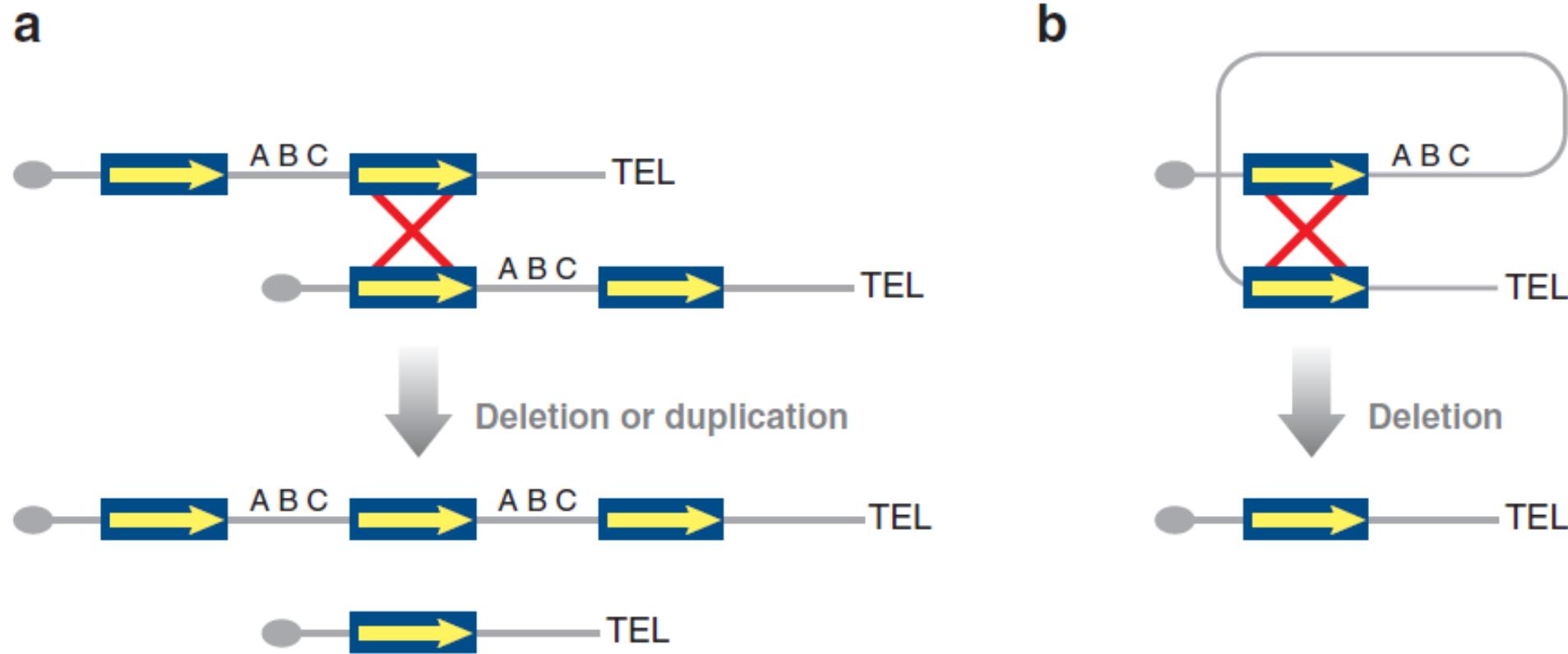
（だれもが、同じところに同じ数持っている。  
みんな同じように存在する。）

（実際は、repeat 配列で構成されており、他人によって1つのSDの長さや回数が違う。）

SDは、CNVの原因になりえるが、すべてのCNVの原因でない。



# Segmental duplication (low copy repeat)が、起こす Recurrent CNVの推定されている機序。



Structural Variation of the Human Genome  
Andrew J. Sharp, Ze Cheng, and Evan E. Eichler  
Annual Review of Genomics and Human Genetics

小さな領域でも起こっている。

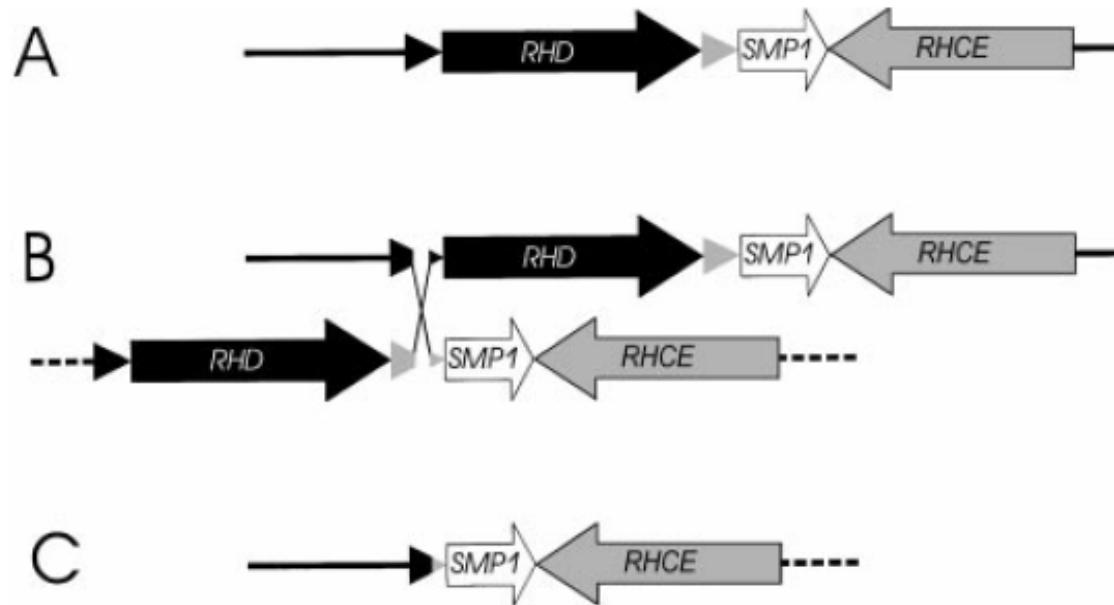


Figure 7. Model of the proposed mechanism causing the prevalent *RHD*<sup>-</sup> haplotypes in whites. (A) The physical structure of the *RHD* and *RHCE* gene locus. (B) An unequal crossing-over between the upstream and downstream *Rhesus* boxes can be triggered by their high homology. The breakpoint region in the *Rhesus* boxes was found to be of 100% homology for 903 bp (Figure 5). (C) Resolving the crossed-over chromosome yields the *RH* gene structure of the extant *RHD*<sup>-</sup> haplotype.

Rh(−)の人は、先祖に  
RHCE遺伝子に存在する、  
SD (LCR) どうして、組  
み換えが起こって欠失し  
ている。

F F Wagner, W A Flegel. RHD gene deletion occurred in the Rhesus box. Blood 2000 Jun 15;95(12):3662-8

# Segmental duplication (low copy repeat)が、起こすRecurrent CNVは、頻度が多いので(検査会社の) FISHで解析できることが多い。

13染色体

13染色体 (先天性網膜芽細胞腫RB1)

15染色体 (アンジェルマン症候群)

15染色体 (プラダーウィリ症候群)

17染色体 (ミラーディカ一症候群)

18染色体

1染色体(1p36欠失症候群)

21染色体

22染色体(22q11欠失) (CATCH22) conotruncal anomaly face症候群

velo-cardio-facial症候群 DiGeorge症候群

4染色体 (ウォルフ・ヒルシュホーン症候群)

5染色体(ソトス症候群)

7染色体 (ウェリアムス症候群)

|

|

|

SRL会社ホームページから部分的に引用

<https://test-guide.srl.info/hachioji/test/detail/01854A101>

**Recurrent CNVは、頻度が多いので診断できたら、参考する資料が多い。**

臨床症状、治療、頻度、遺伝形式の情報が、  
容易に得られる。

CGHアレイの前に、FISHで診断できれば、費用が安くすんでよい  
が-----。

症例によっては、アレイ解析が必要な場合もある。

# FISHでNSD1の欠失結果 Sotos症候群と診断。

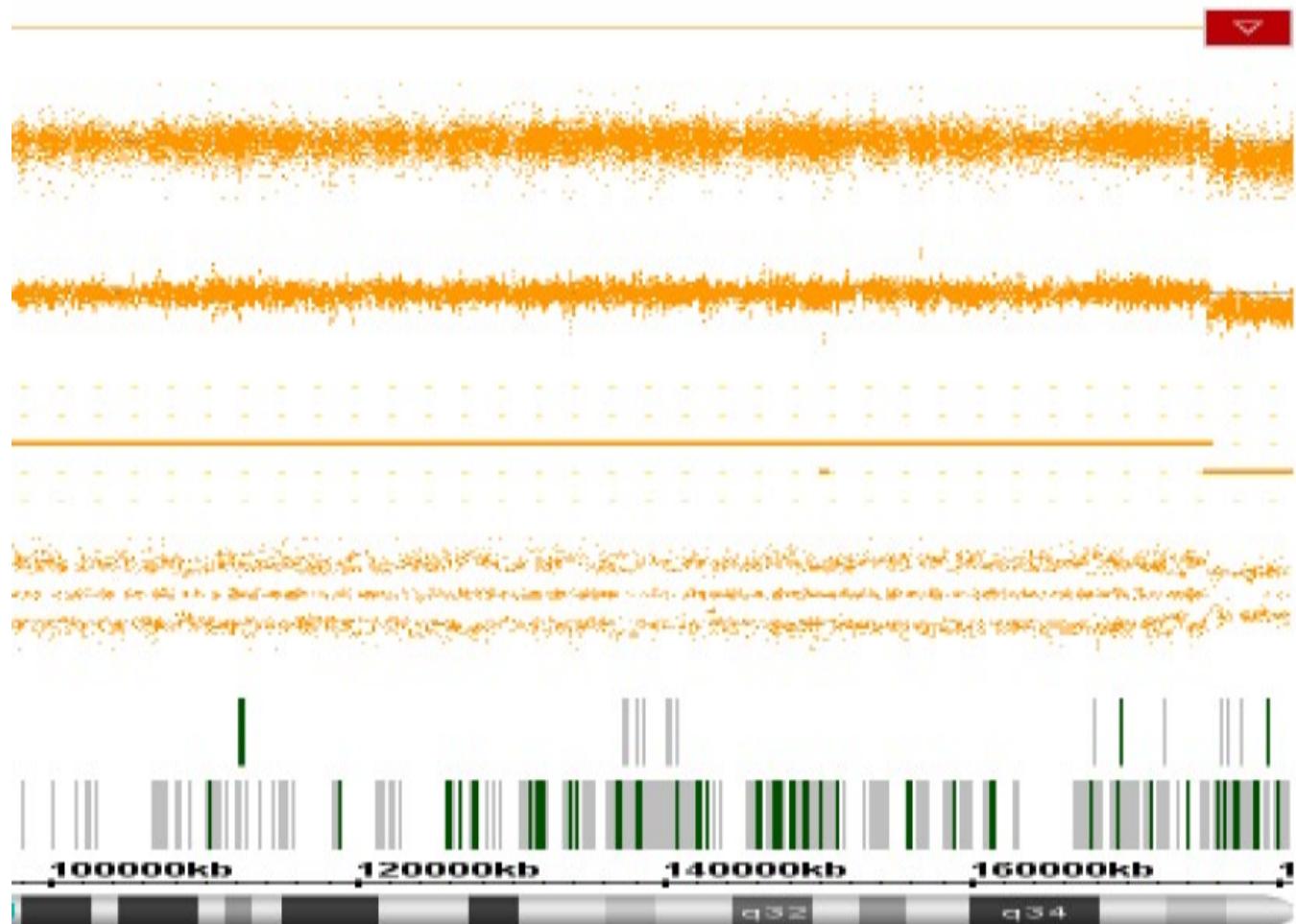
のわりには、重症



一般的なSotos症候群欠失部位

CPLX2 (605033), THOC3 (606929), NOP16 (612861), CLTB (118970), GPRIN1 (611239), SNCB (602569), UNC5A (607869), HK3 (142570), UIMC1 (609433), ZNF346 (605308), FGFR4 (134935), **NSD1 (606681)**, RAB24 (612415), PRELID1 (605733), MXD3 (609450), LMAN2 (609551), RGS14 (602513), SLC34A1 (182309), PFN3 (612812), F12 (610619), GRK6 (600869), DBN1 (126660), PDLIM7 (605903), DOK3 (611435), DDX41 (608170), B4GALT7 (604327), PROP1 (601538), NHP2 (606470), HNRNPAB (602688), AGXT2L2 (614683), COL23A1 (610043), CLK4 (607969), ZNF354A (602444), GRM6 (604096), ADAMTS2 (604539), RUFY1 (610327), HNRNPH1 (601035), CANX (114217), MAML1 (605424), LTC4S (246530), MGAT4B (604561), SQSTM1 (601530), MAPK9 (602896), GFPT2 (603865), CNOT6 (608951), SCGB3A1 (606500), FLT4 (136352), MGAT1 (160995), ZFP62 (610281), BTNL3 (606192), TRIM7 (609315), TRIM41 (610530), GNB2L1 (176981)

## アレイで、NSD1を含む大きな欠失を検出

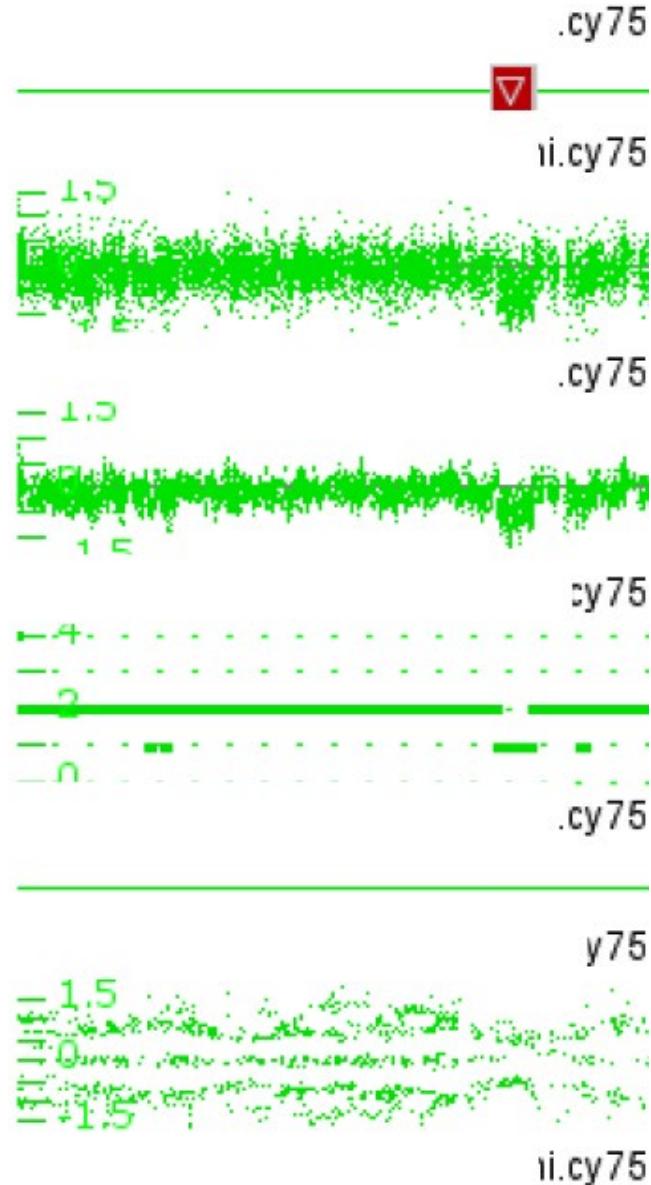


Smith-Magenis Syndromeは、  
*RAI1*のhaploinsufficiency で  
発症

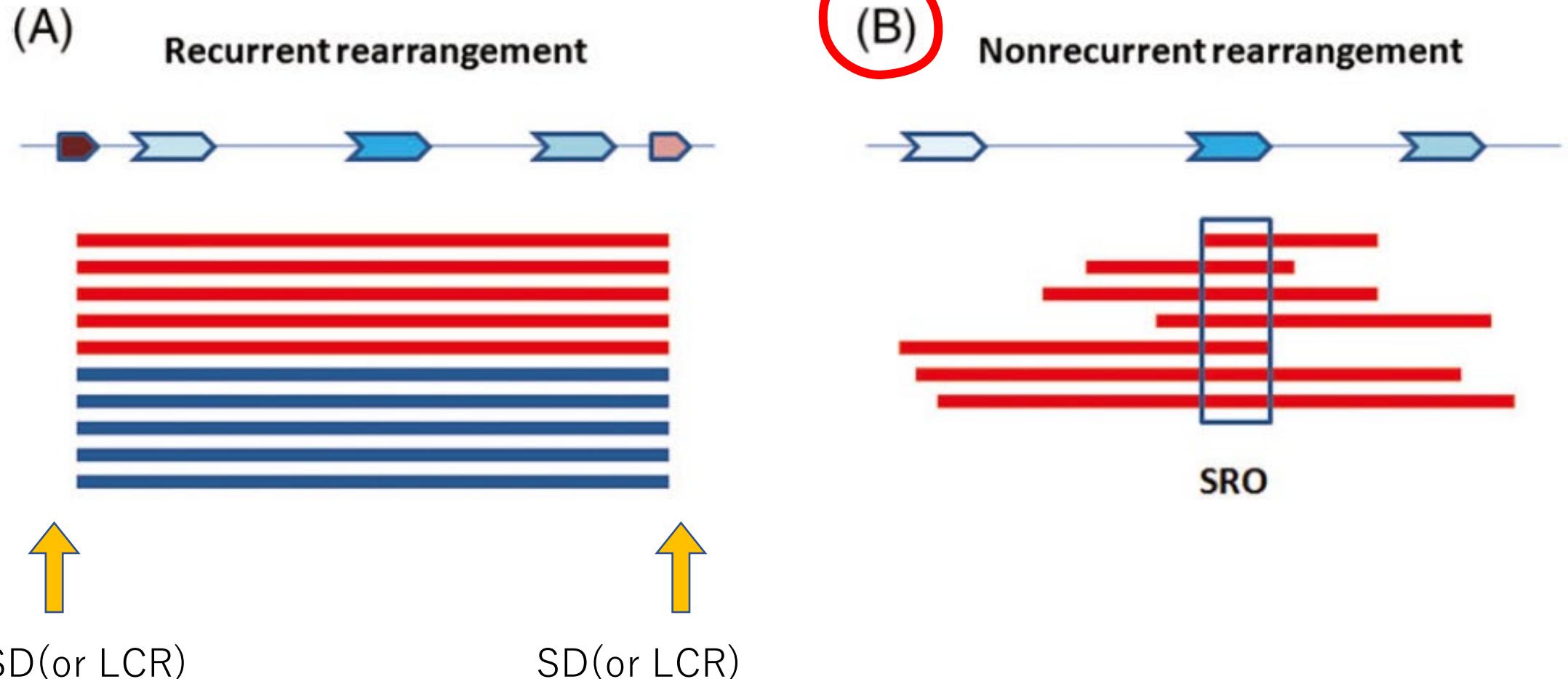
FISH診断用probeは、 *RAI1*で  
ない。

Loss  
17 p11.2  
1279.711bp  
TNFRSF13B, MPRIP, PLD6, FLCN, COPS3, NT5M,  
SMCR9, MED9, RASD1, PEMT, **RAI1**, SMCR5, SREBF1,  
MIR33B, TOM1L2, LRRC48, ATPAF2, C17orf39, DRG2,  
MYO15A

FISHで陰性、アレイでSMS



# 欠失（重複）のパターンは、二通り

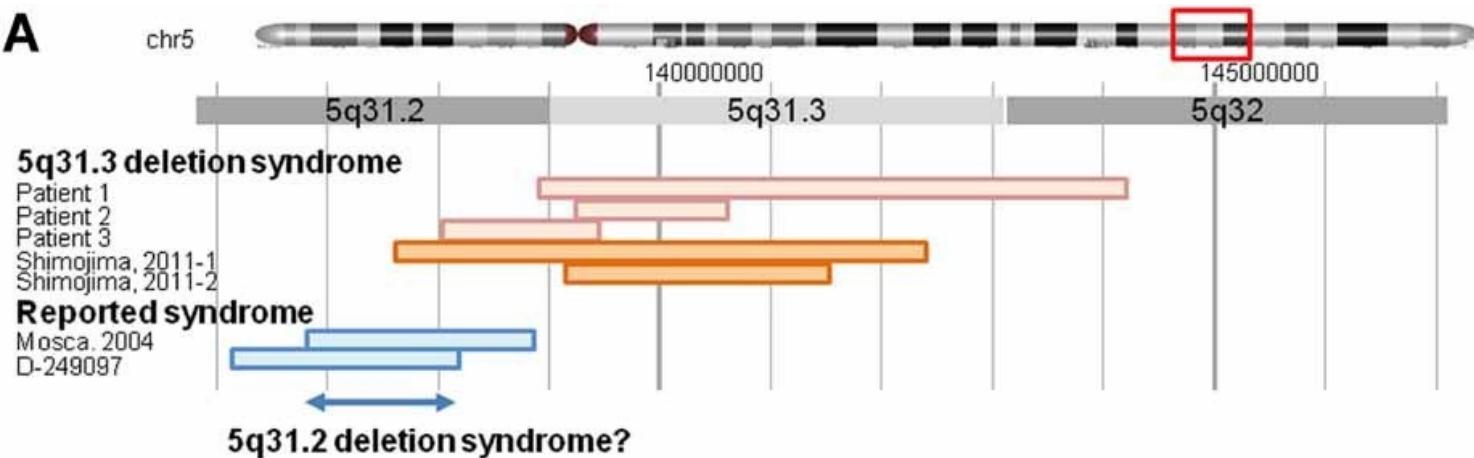


Harel, T., and Lupski, J. R. (2018). Genomic Disorders 20 Years On—Mechanisms for Clinical Manifestations. Clin. Genet. 93 (3), 439–449.

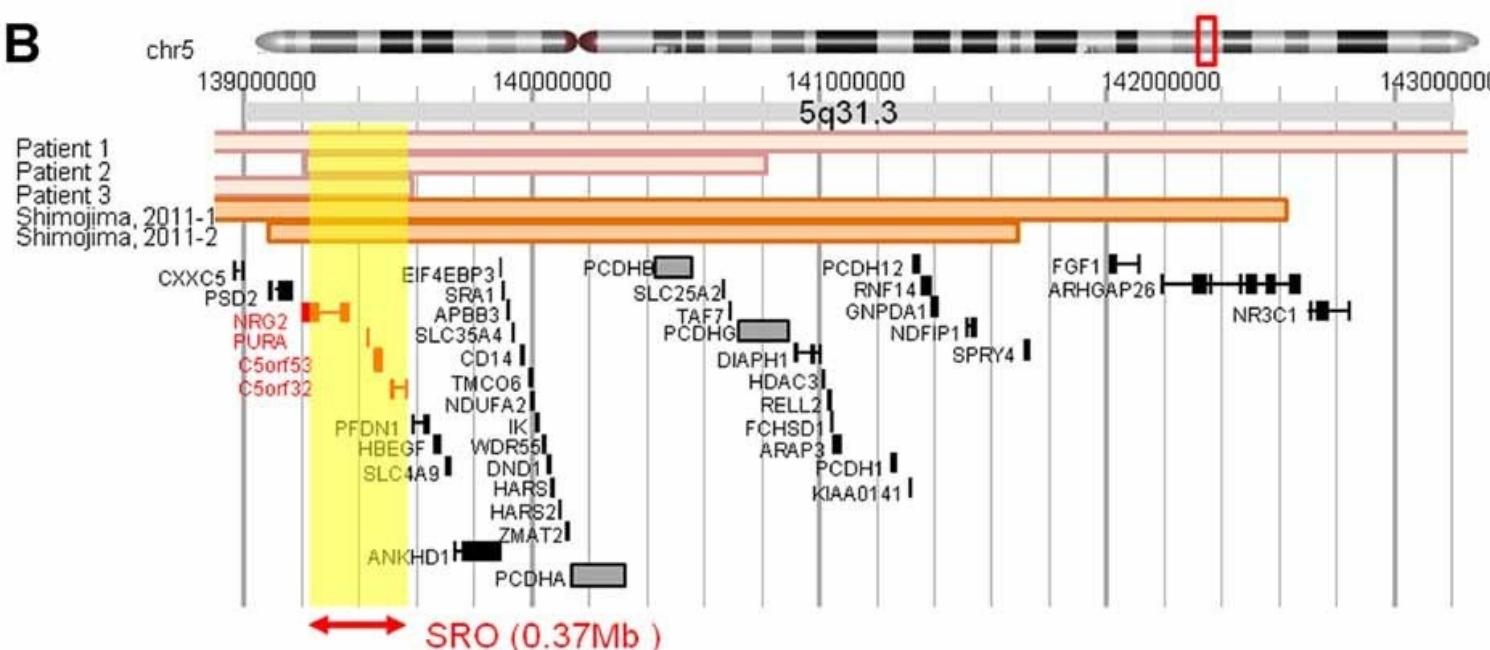
**Non-recurrent CNVは、同じ欠失範囲の症例が、見つかる可能性が少ない。  
どう、診断を進めるか。**

# 5p31.3 deletion syndrome (?)

A



B



These patients showed similar clinical features including severe neonatal hypotonia, neonatal feeding difficulties, respiratory distress, characteristic facial features, and severe developmental delay.

*NRG2* is one of the members of the neuregulin family related to neuronal and glial cell growth and differentiation, thus making *NRG2* a good candidate for the observed phenotype. Moreover, *PURA* is also a good candidate because *Pura*-deficient mice demonstrate postnatal neurological manifestations.

# PURA-Related Neurodevelopmental Disorders

Margot RF Reijnders, MD,<sup>1</sup> Richard J Leventer, MBBS, BMedSci, PhD, FRACP,<sup>2</sup> Bo Hoon Lee, MD,<sup>3</sup> Diana Baralle, MBBS, MD, FRCP,<sup>4,5</sup> Paulo Selber, MD, SBOT, FRACS,<sup>6</sup> Alex R Paciorkowski, MD, FACMG,<sup>3</sup> and David Hunt, MBBS, PhD, MRCP<sup>4</sup>

Created: April 27, 2017.

**Table 1.** Molecular Genetic Testing Used in PURA-Related Neurodevelopmental Disorders

Gene <sup>1</sup>	Method	Proportion of Proband <sup>s</sup> with a Pathogenic Variant <sup>2</sup> Detectable by Method
<i>PURA</i>	Sequence analysis <sup>3</sup>	71/79 <sup>4</sup>
	Gene-targeted deletion/duplication analysis <sup>5</sup>	Unknown <sup>6</sup>
	CMA <sup>7</sup>	8/79 <sup>8</sup>

<sup>1</sup> See Table A. *Genes and Databases for chromosome locus and protein*

**Table 5.** PURA Pathogenic Variants Discussed in This GeneReview

DNA Nucleotide Change	Predicted Protein Change	Reference Sequences
c.289A>G	p.Lys97Glu	NM_005859.4 NP_005850.1
c.596G>C	p.Arg199Pro	
c.697_699delTTC	p.Phe233del	
c.734G>C	p.Arg245Pro	
c.812_814delTCT	p.Phe271del	

99 + されていない通信 | genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg19&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPositi... ↗ ☆

genome Browser Tools Mirrors Downloads My Data View Help About Us

## UCSC Genome Browser on Human (GRCh37/hg19)

move <<< << < > >> zoom in 1.5x 3x 10x base zoom out 1.5x 3x 10x 100x

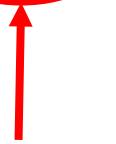
multi-region chrX:2,700,316-2,799,420 99,105 bp. chrX:2,700,316-2,799,420 染色体 (chr#:)とbpの場所を打ち込む

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) Max Start-Stop(bp)	最大始点-終点(bp) Min Start-Stop(bp)	最小サイズ(kb) Max Size(kb)	最大サイズ(kb) Min Size(kb)	最小サイトバンド Max Cytoband	最大サイトバンド Min Cytoband	ゲイン/ロス Gain/Loss	アノテーション Annotations
chr9	43469486-43841603	43315640-44059683	372.118	744.035	p12 – p11.2	p12 – p11.2	-0.548680	FAM74A7, SPATA31A6, CNTNAP3B, CNTNAP3P2
chrX	2700316-2799420	2685675-2822156	99.105	136.482	p22.33	p22.33	-1.746568	XG, GYG2

正しい場所は、確認しておいた方がよい。

染色体 Chr	最小始点-終点(bp) 最大始点-終点(bp)	最小サイズ(kb) 最大サイズ(kb)	最小サイトバンド 最大サイトバンド	ゲイン/ロス Gain/Loss	アノテーション Annotations
	Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	Min Size(kb) Max Size(kb)	Min Cytoband Max Cytoband		
chr9	43469486-43841603 43315649-44059683	372.118 744.035	p12 - p11.2 p12 - p11.2	-0.548680	FAM74A7, SPATA31A6, CNTNAP3B, CNTNAP3P2
chrX	2700316-2799420 2685675-2822156	99.105 136.482	p22.33 p22.33	-1.746568	XG, GYG2

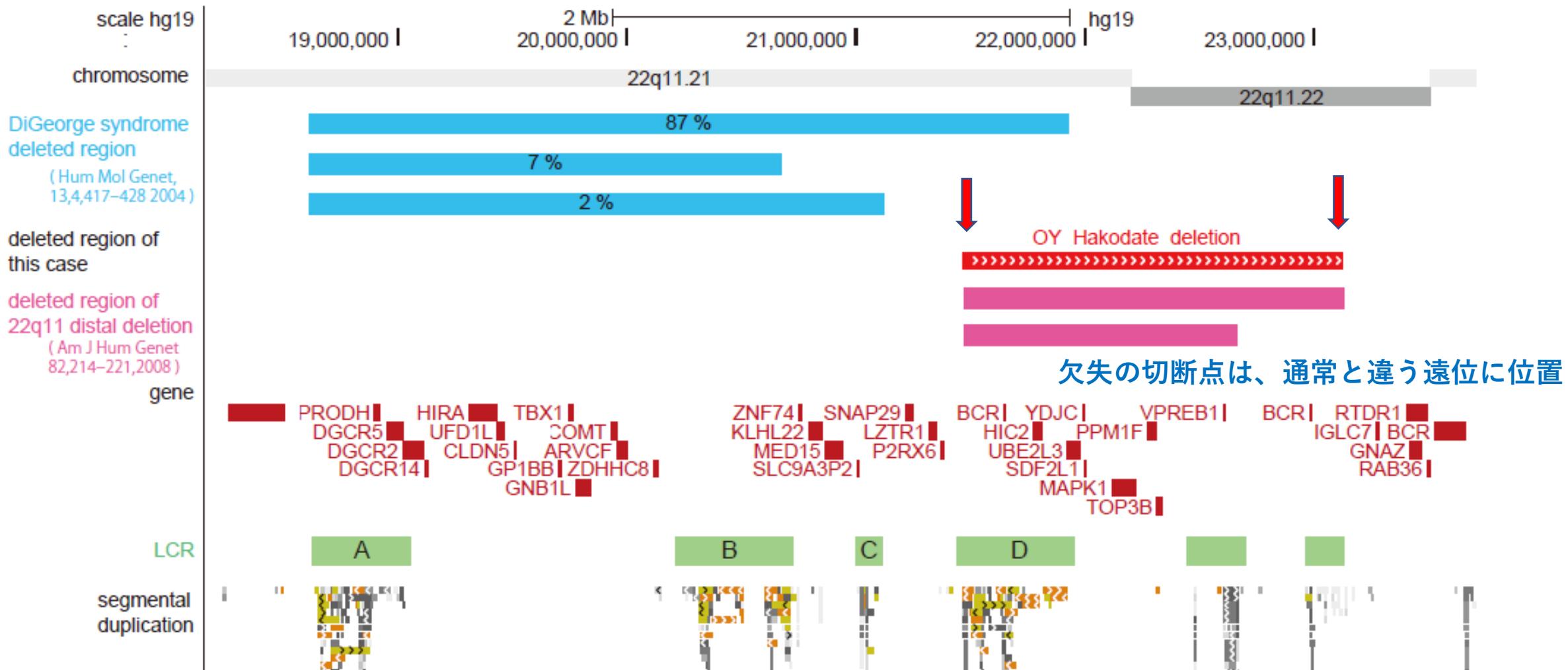
ノイバーノイバ。



Xp22.33欠失症候群を探す、など、染色体bandで、疾患探すのもよいが-----。

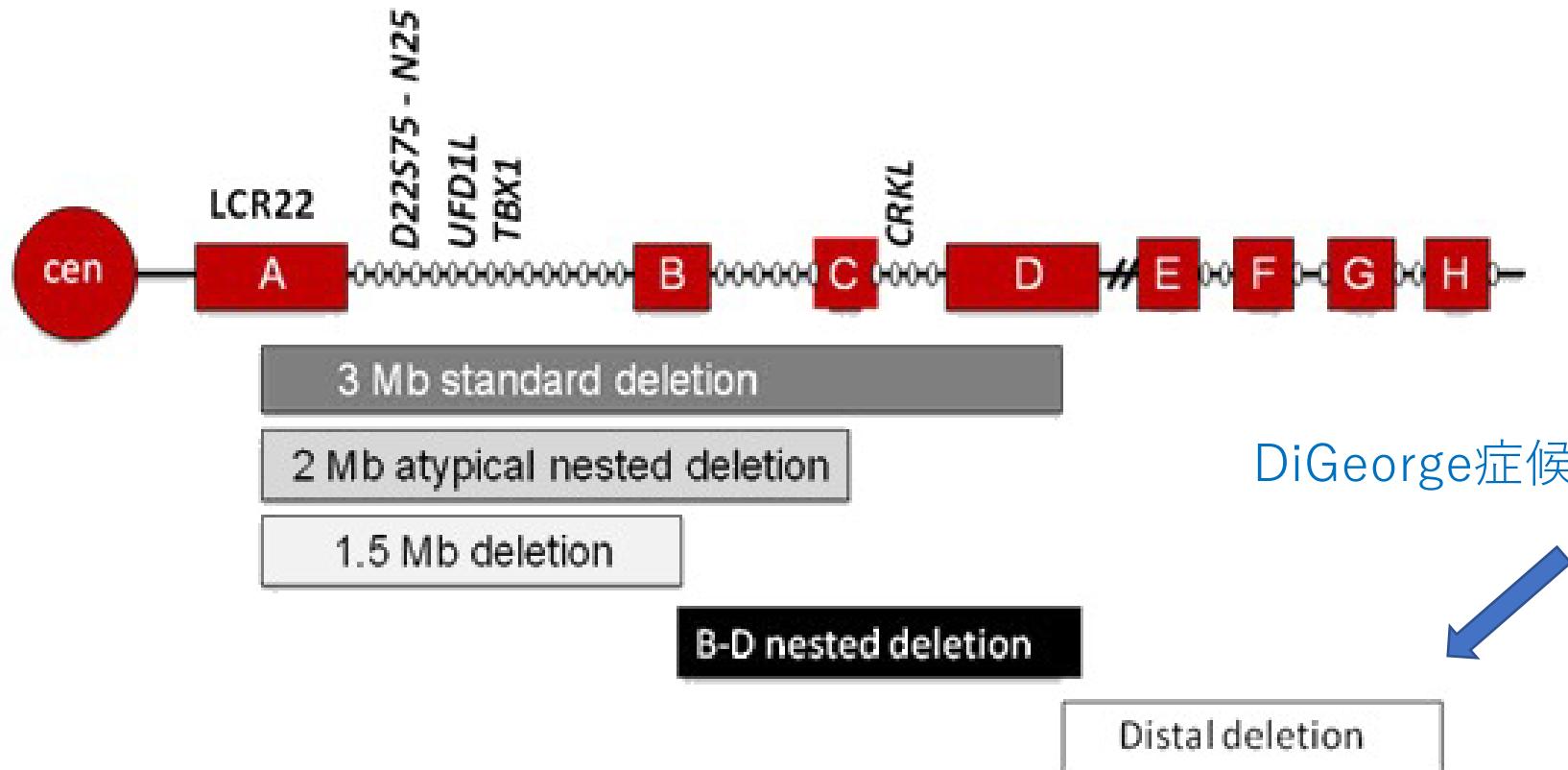
# 22q11.2 Deletion Syndrome

アレイの結果は、22q11.2欠失と示しているが-----



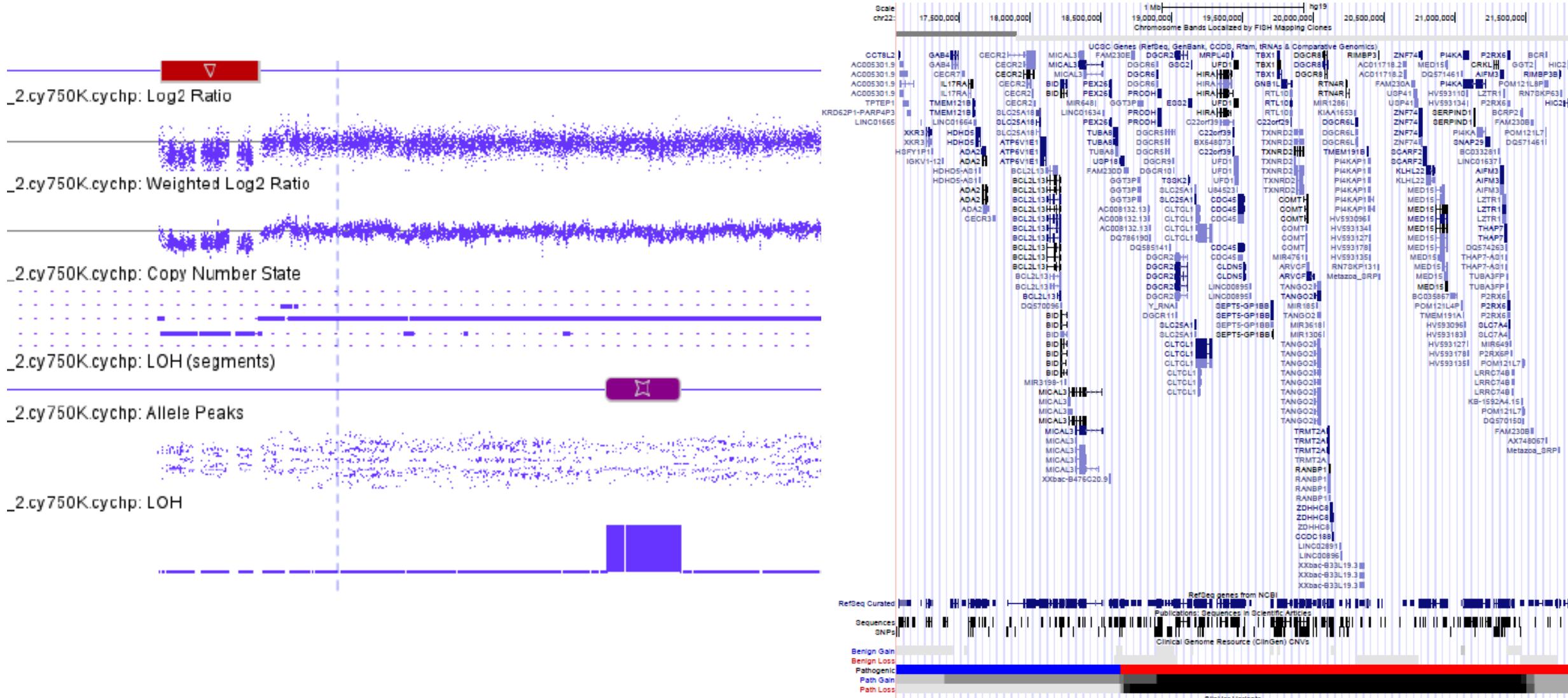
# 22q11.2 Deletion Syndrome

## 22q11.2 region



McDonald-McGinn DM, Hain HS, Emanuel BS, et al. 22q11.2 Deletion Syndrome. 1999 Sep 23 [Updated 2020 Feb 27]. In: Adam MP, Arlinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1523/>

22q11.2欠失症候群



by courtesy of 帯広厚生病院・河野先生

# Non-recurrent CNVは、同じ欠失範囲の症例が、見つかる可能性が少ない。 どう、診断を進めるか。

- 同じ領域の欠失例を集め。 (DECIFERやClinVarのデータベースや、論文から)
- 欠失範囲と臨床症状の比較
- 欠失内の遺伝子で、haplo-insufficiencyで発症するものがないかどうか調べる。
- その遺伝子の機能や、機能不全の症状が、患者と一致しているか調べる
- 新しい症候群？として報告する？

マイクロアレイの進化と種類

Human genome projectとともに

結果解釈の基本：アーチファクト・正常バリエーション

アレイの原理・手技から

ゲノムDNAの構造から

## 病的異常の見分け方のコツ

データベースの利用

昔は、我流で。

### やはりメンデル遺伝の理解

現在は、充実したデータ・ベースから

LOH の解釈の落とし穴

LOHは、あくまでもLOH

実際のアレイ解析例

# 常染色体優性(顕性)遺伝病 (autosomal dominant disorders)

(1) 機能喪失型変異

loss of function mutation

(2) 機能獲得型変異

gain of function mutation

(3) ハプロ不全

haploinsufficiency



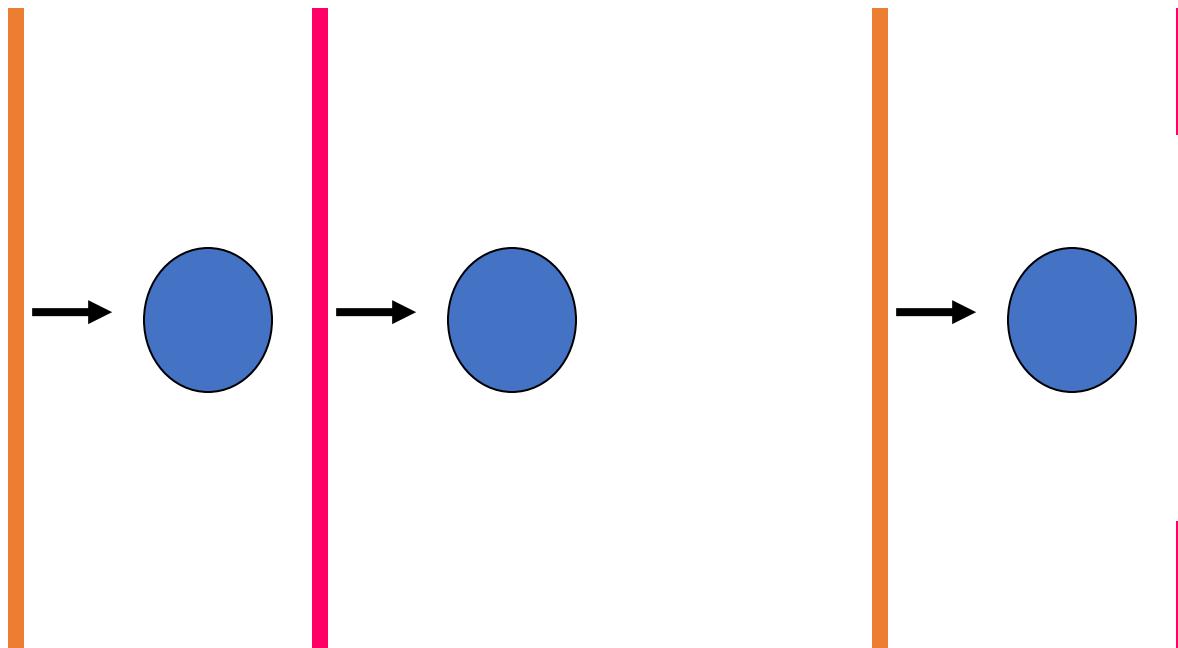
deletionで発症する  
のは、これ

(4) 優性阻害効果

dominant negative effect

# 常染色体優性(顯性)遺伝病 (autosomal dominant disorders)

## (3) ハプロ不全 haploinsufficiency

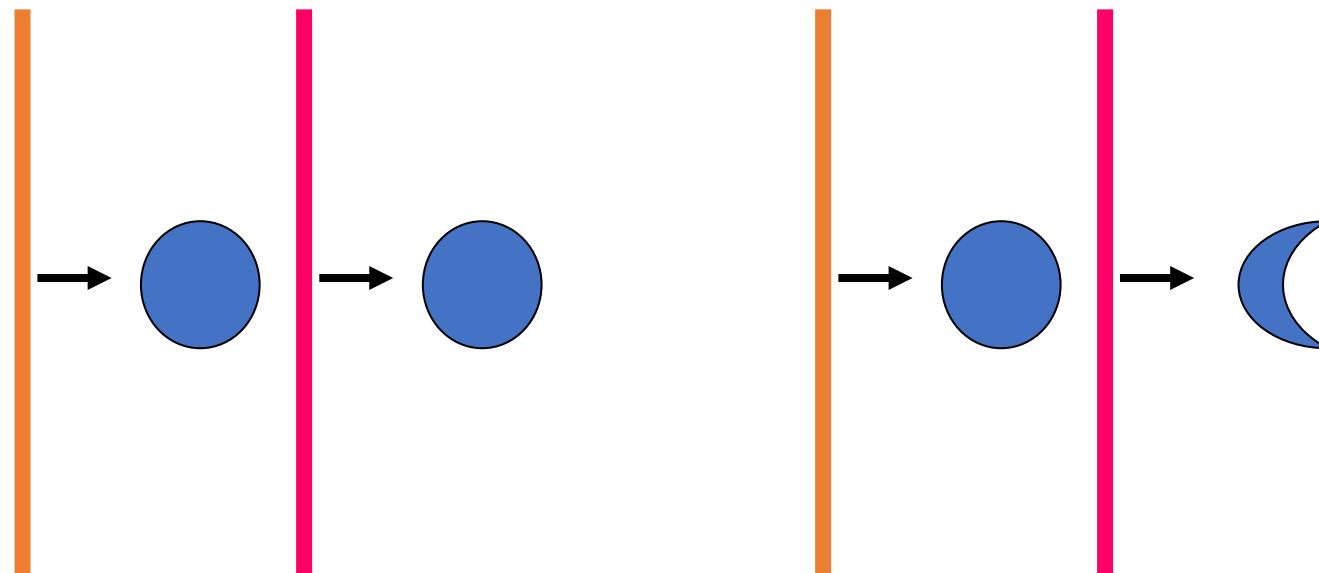


# 常染色体優性(顯性)遺伝病 (autosomal dominant disorders)

(1) 機能喪失型変異

-----Sequenceで解析

loss of function mutation



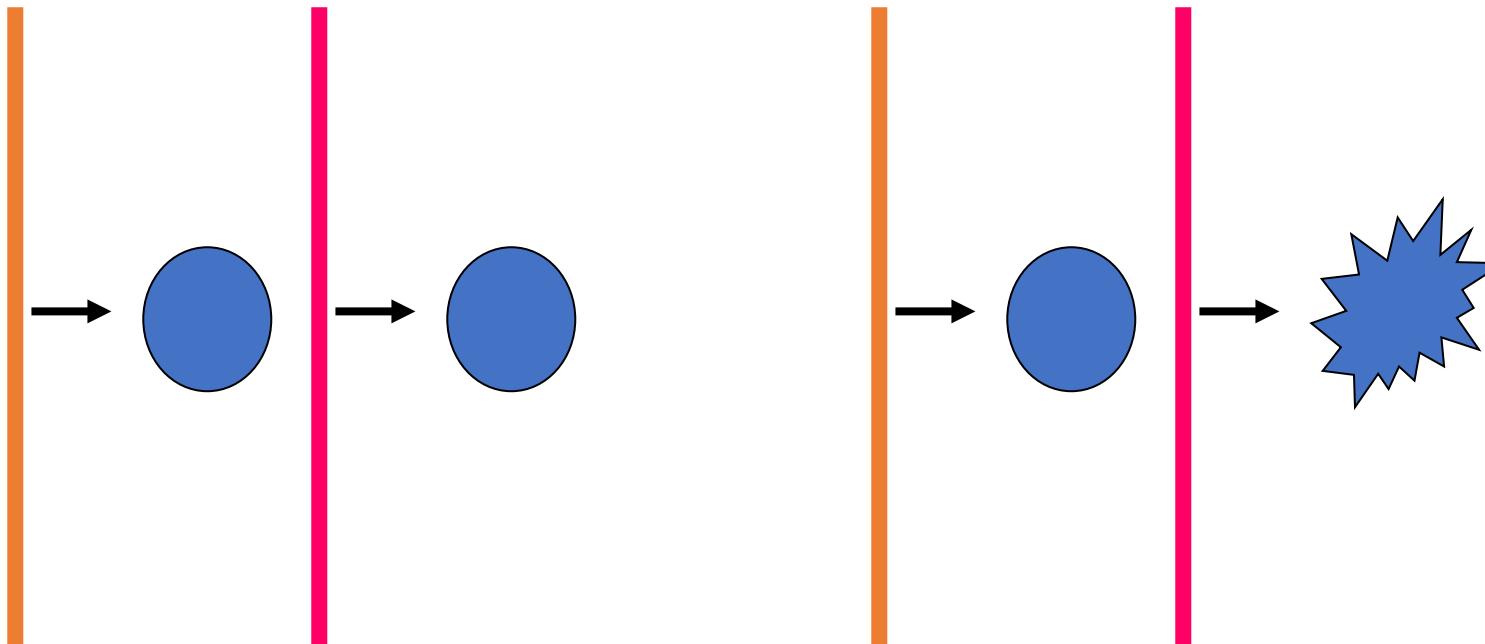
deletionで、ある遺伝子が途中で  
切斷されていたら、あり得るかも  
しれないが-----

# 常染色体優性(顕性)遺伝病 (autosomal dominant disorders)

(2) 機能獲得型変異

gain of function mutation

-----Sequenceで解析  
(未知の場合、解釈は困難)

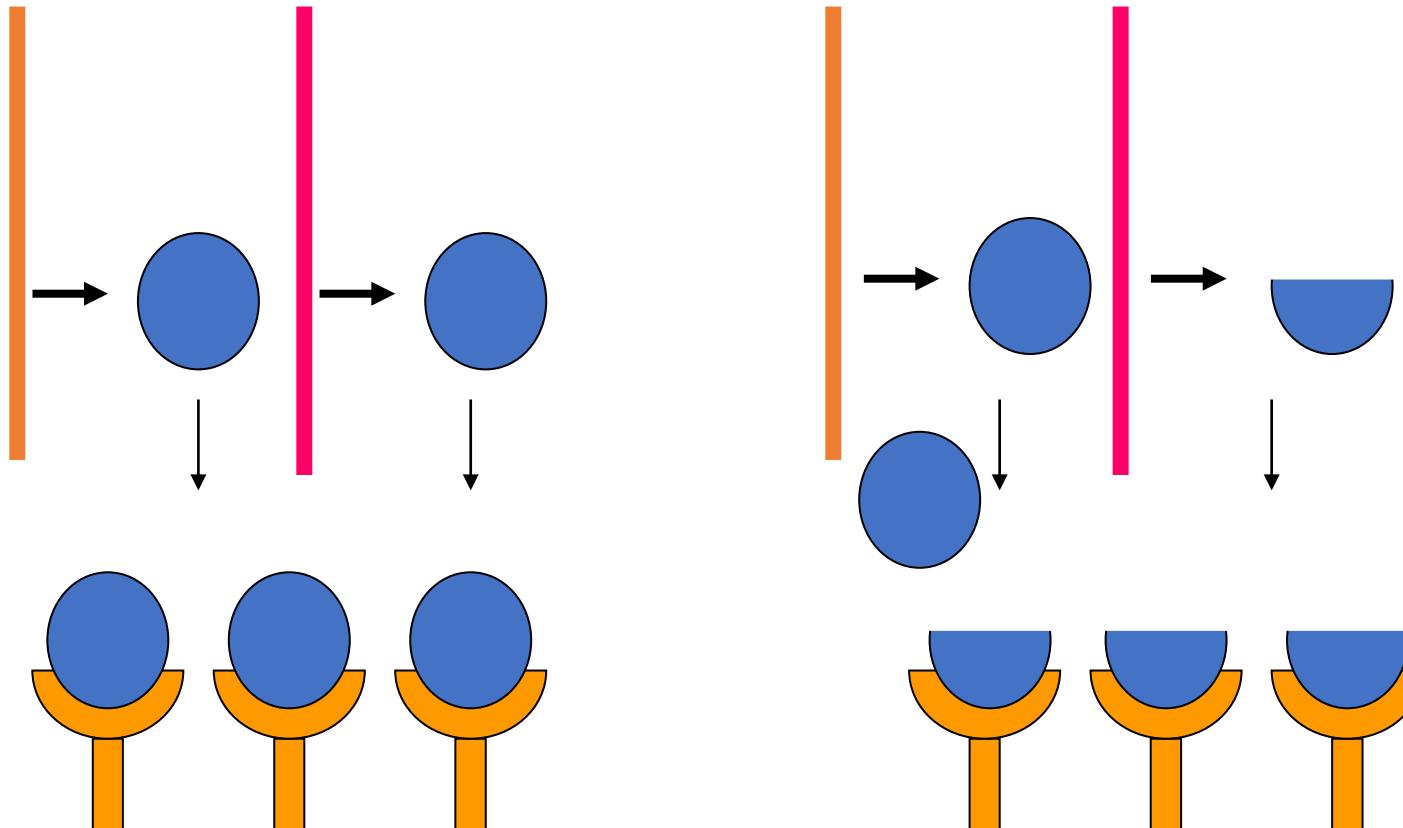


deletionで、両端の遺伝子からの、fusion  
タンパクができないこともないが-----

# 常染色体優性(顕性)遺伝病

## (autosomal dominant disorders)

### (5) 優性阻害効果 dominant negative effect

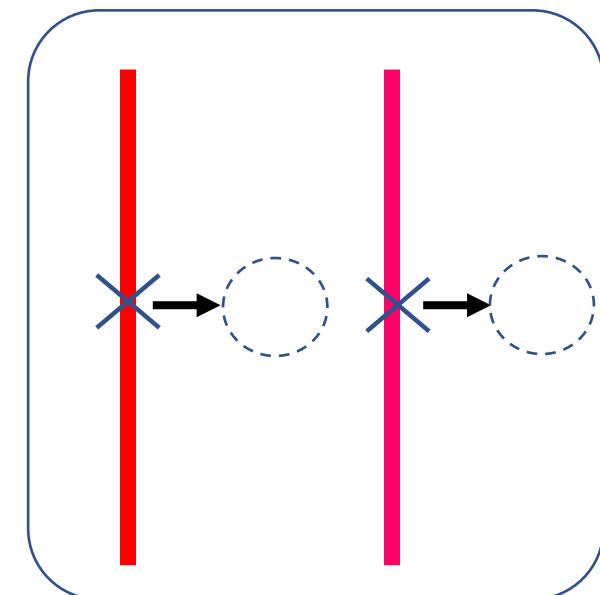
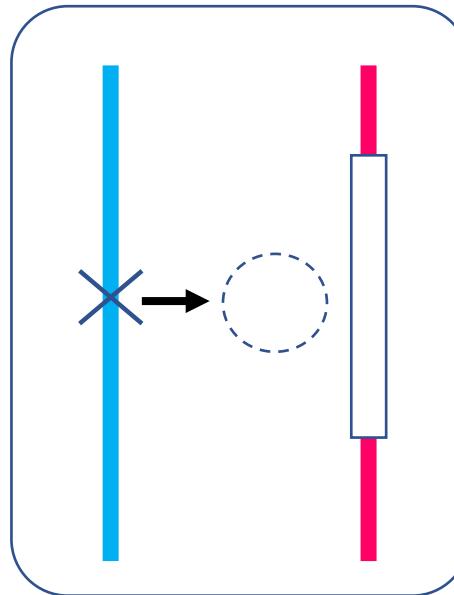
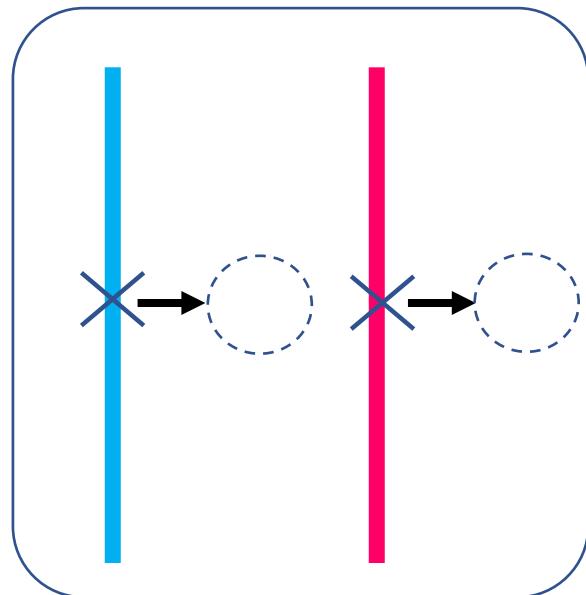
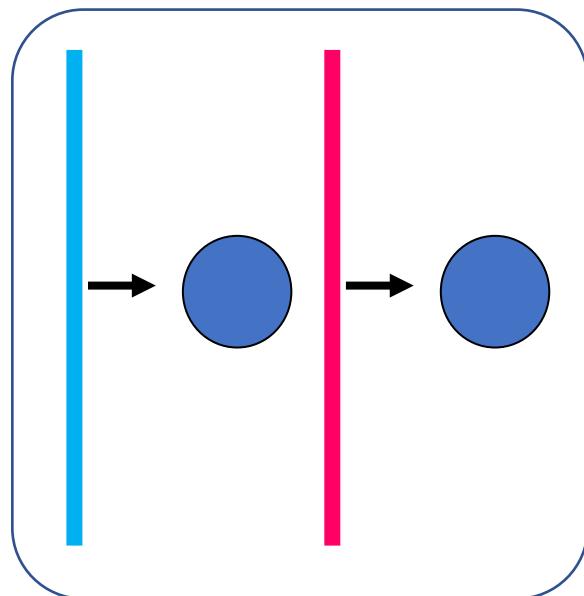


-----Sequenceで解析  
(未知の場合、解釈は困難)

理論的には、Dominant negative effectを起こす遺伝子が、deletion起こせば症状はない（軽い）はずだが----

# 常染色体劣性(潜性)遺伝病 (autosomal recessive disorders)

-----Sequenceで解析



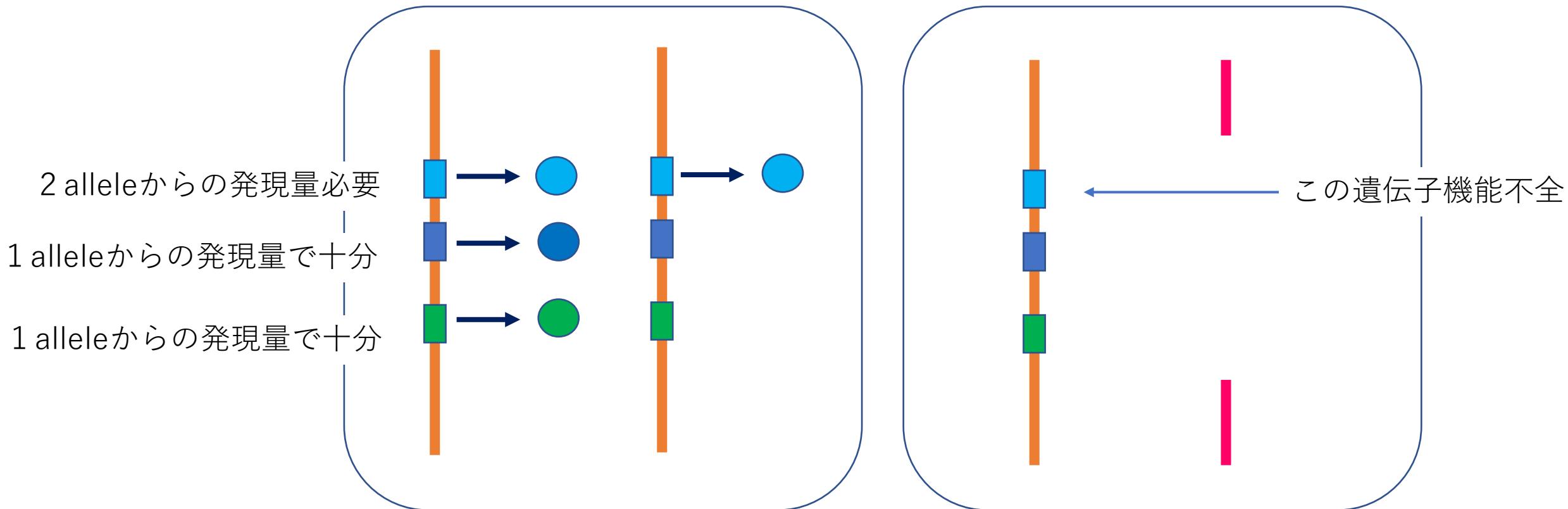
Homozygote variation  
Compound heterozygote  
variation

欠失

UPD

劣性遺伝病保因者の、原因遺伝子のもう片alleleが欠失を起こすこともありえるが-----  
LOHの検出でUPDが明らかになり、インプリンティング疾患でなくとも、劣性遺伝病の変異遺伝子が載っていれば、片親のみの保因者でも発症することもありえるが-----

とは言え、やはりアレイで検出するのは、ハプロ不全(haploinsufficiency)による発症



欠失内（重複内）の遺伝子全部の効果で考えると、病態は説明できない。  
ハプロ不全(haploinsufficiency)を起こす遺伝子を見つけるといけない。  
その遺伝子の働きから、症状が説明できる。

DECIPIER v11.11: Mapping the c | DECIPIER v11.11: Mapping the c | NSD1 curation results | NSD1[Gene] - ClinVar - NCBI | +

ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/?term=NSD1%5Bgene%5D

**National Library of Medicine**  
National Center for Biotechnology Information

ClinVar ClinVar NSD1 Search Log in

Create alert Advanced Help

Home About Access Help Submit Statistics FTP

**Clinical significance**

Conflicting interpretations (71)  
Benign (130)  
Likely benign (227)  
Uncertain significance (337)  
Likely pathogenic (124)  
Pathogenic (427)

**Molecular consequence**

Frameshift (206)  
Missense (506)  
Nonsense (117)  
Splice site (36)  
ncRNA (0)  
Near gene (0)  
UTR (19)

**Variation type**

Deletion (205)  
Duplication (115)  
Indel (19)  
Insertion (121)  
Single nucleotide (905)

**Variant length**

< 1kb, single gene (1,191)  
> 1kb, single gene (6)  
> 1kb, multiple genes (21)

**Review status**

Practice guideline (0)  
Expert panel (0)  
Multiple submitters (179)

Tabular ▾ 100 per page ▾ Sort by Location ▾ Download: ▾

Did you mean *NSD1* as a gene symbol? Search ClinVar for *NSD1*  
See [NSD1 nuclear receptor binding SET domain protein 1](#) in the Gene database

Showing for results for variants in the **NSD1** gene. [Search instead for all ClinVar records that mention NSD1](#)

### Search results

Items: 1 to 100 of 1266

<< First < Prev Page 1 of 13 Next > Last >>

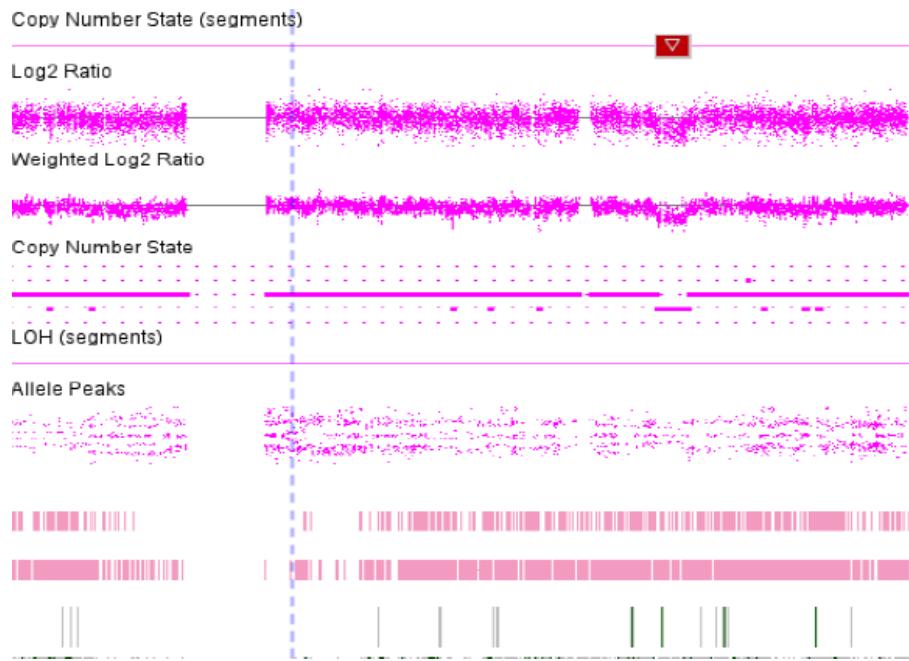
	Variation Location	Gene(s)	Protein change	Condition(s)	Clinical significance (Last reviewed)	Review status	Accession
1.	<a href="#">GRCh38/hg38.5q32-35.3(chr5:149714592-181272151)x3</a> <a href="#">GRCh37: Chr5:149094155-180699152</a> <a href="#">GRCh38: Chr5:149714592-181272151</a>	ADAM19, ADAMTS2, ADRA1B, ANXA6, ARL10, ARSI, ATOX1, ATOX1-AS1, ATP10B, ATP6V0E1, B4GALT7, BNIP1, BOD1, BTNL3, BTNL8, BTNL9, C1QTNF2, C5orf47, C5orf52, C5orf58, C5orf60, CAMK2A, CANX, CBY3, CCDC69, CCNG1, CCNL1, CD74, CDHR2, ...more		See cases	Pathogenic (Aug 12, 2011)	criteria provided, single submitter	VCV000058118
2.	<a href="#">GRCh38/hg38.5q33.3-35.3(chr5:156825512-181269805)x3</a> <a href="#">GRCh37: Chr5:156252523-180696806</a> <a href="#">GRCh38: Chr5:156825512-181269805</a>	ADAM19, ADAMTS2, ADRA1B, ARL10, ATP10B, ATP6V0E1, B4GALT7, BNIP1, BOD1, BTNL3, BTNL8, BTNL9, C1QTNF2, C5orf47, C5orf52, C5orf58, C5orf60, CANX, CBY3, CCNG1, CCNL1, CDHR2, CINT1, CK4, CLTR, CNOT6, COI23A1, CPFR4, CPIX2, ...more		See cases	Pathogenic (Dec 30, 2009)	no assertion criteria provided	VCV000144365
3.	<a href="#">GRCh38/hg38.5q34-35.3(chr5:164386701-181269805)x3</a> <a href="#">GRCh37: Chr5:163813707-180696806</a> <a href="#">GRCh38: Chr5:163813707-180696806</a>	ADAMTS2, ARL10, ATP6V0E1, B4GALT7, BNIP1, BOD1, BTNL3, BTNL8, BTNL9, C5orf47, C5orf58, C5orf60, CANX, CBY3, CDHR2, CLK4, CLTR, CNOT6, COL23A1, CPEB4, CPLX2, CREBRE, CTC-2, DDX62, DDX63, DDX64, DDX65, DDX66, DDX67, DDX68, EGR2AP, ...more		See cases	Pathogenic (Jan 14, 2011)	no assertion criteria provided	VCV000146233

Feedback

17°C 晴れのちくもり

8:53 2022/05/11

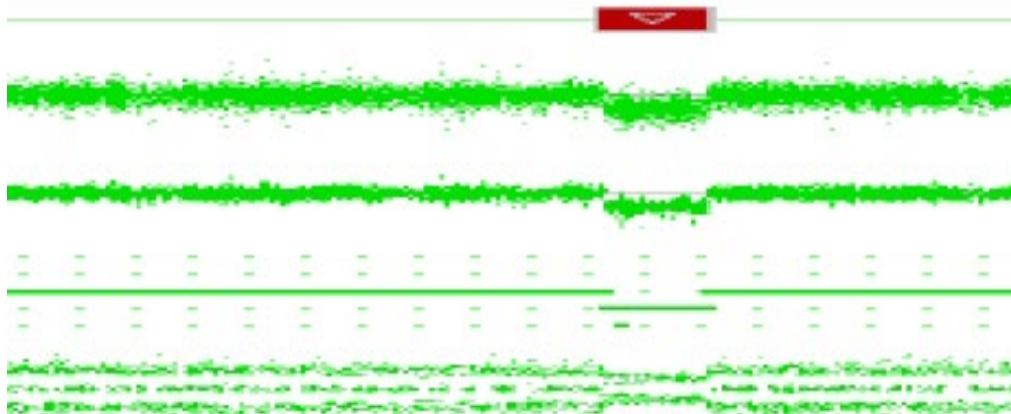
## 19q13.32 deletion syndrome



## 19q13.32 1534 kb deletion

CALM3 (114183), PTGIR (600022), DACT3 (611112), PRKD2 (607074), STRN4 (614767), FKRP (606596), SLC1A5 (109190), AP2S1 (602242), ARHGAP35 (605277), NPAS1 (603346), SAE1 (613294), BBC3 (605854), C5AR1 (113995), GPR77 (609949), SLC8A2 (601901), NAPA (603215), GLTSCR1 (605690), EHD2 (605890), GLTSCR2 (605691), SEPW1 (603235), TPRX1 (611166), CRX (602225), SULT2A1 (125263), BSPH1 (612213), ELSPBP1 (607443), CABP5 (607315)

## 6q22.31 (no report)



## 6q22.31 4793kb deletion

NKAIN2, STL, RNF217, TPD52L1, HDDC2, LOC643623, HEY2, NCOA7, HINT3, TRMT11, MIR5695, CENPW, RSPO3, RNF146, ECHDC1, KIAA0408, SOGA3, C6orf58, THEMIS, PTPRK, LAMA2

	Variation Location	Gene(s)	Protein change	Condition(s)	Clinical significance (Last reviewed)	Review status	Accession
7.	<a href="#">GRCh38/hg38 6q22.31-22.32(chr6:1218-29616-126154472)x1</a> GRCh37: Chr6:122150762-126475618 GRCh38: Chr6:121829616-126154472	<a href="#">CLVS2</a> , <a href="#">FABP7</a> , <a href="#">HDDC2</a> , <a href="#">HEY2</a> , <a href="#">HEY2-AS1</a> , <a href="#">HINT3</a> , <a href="#">HSF2</a> , <a href="#">LINC02523</a> , <a href="#">LOC100126584</a> , <a href="#">LOC108228196</a> , <a href="#">LOC113146409</a> , <a href="#">LOC116183067</a> , <a href="#">LOC116183068</a> , <a href="#">LOC121132705</a> , <a href="#">LOC123833535</a> , <a href="#">LOC123833536</a> , <a href="#">LOC123833537</a> , <a href="#">LOC123864060</a> , <a href="#">LOC123864061</a> , <a href="#">LOC123864062</a> , <a href="#">NCOA7</a> , <a href="#">NCOA7-AS1</a> , <a href="#">NKAIN2</a> , <a href="#">PKIB</a> , <a href="#">RNF217</a> , <a href="#">RNF217-AS1</a> , <a href="#">SERINC1</a> , <a href="#">SMPDL3A</a> , <a href="#">TPD52L1</a> , <a href="#">TRDN</a> , <a href="#">TRDN-AS1</a> , <a href="#">TRE-CTC1-7</a> , <a href="#">TRMT11</a>		See cases	Uncertain significance (Dec 22, 2010)	no assertion criteria provided	VCV000148091
8.	<a href="#">GRCh38/hg38 6q22.31(chr6:123188343-124008918)x3</a> GRCh37: Chr6:123509488-124330063 GRCh38: Chr6:123188343-124008918	<a href="#">NKAIN2</a> , <a href="#">TRDN</a> , <a href="#">TRDN-AS1</a>			(Jun 4, 2013)	criteria provided	6
9.	<a href="#">GRCh38/hg38 6q22.31(chr6:123197871-124008917)x3</a> GRCh37: Chr6:123519016-124330062 GRCh38: Chr6:123197871-124008917	<a href="#">NKAIN2</a> , <a href="#">TRDN</a> , <a href="#">TRDN-AS1</a>		See cases	Uncertain significance (Sep 27, 2013)	no assertion criteria provided	VCV000155424
10.	<a href="#">GRCh38/hg38 6q22.31(chr6:123206369-123959291)x3</a> GRCh37: Chr6:123527514-124280436 GRCh38: Chr6:123206369-123959291	<a href="#">NKAIN2</a> , <a href="#">TRDN</a> , <a href="#">TRDN-AS1</a>		See cases	Likely benign (Sep 21, 2012)	no assertion criteria provided	VCV000150767
11.	<a href="#">GRCh38/hg38 6q22.31(chr6:123206400-123981401)x3</a> GRCh37: Chr6:123527545-124302546 GRCh38: Chr6:123206400-123981401	<a href="#">NKAIN2</a> , <a href="#">TRDN</a> , <a href="#">TRDN-AS1</a>		See cases	Likely benign (Sep 12, 2011)	no assertion criteria provided	VCV000148694
12.	<a href="#">GRCh38/hg38 6q22.31(chr6:123206400-123959297)x3</a> GRCh37: Chr6:123527545-124280442 GRCh38: Chr6:123206400-123959297	<a href="#">NKAIN2</a> , <a href="#">TRDN</a> , <a href="#">TRDN-AS1</a>		See cases	Uncertain significance (Dec 22, 2010)	no assertion criteria provided	VCV000033225

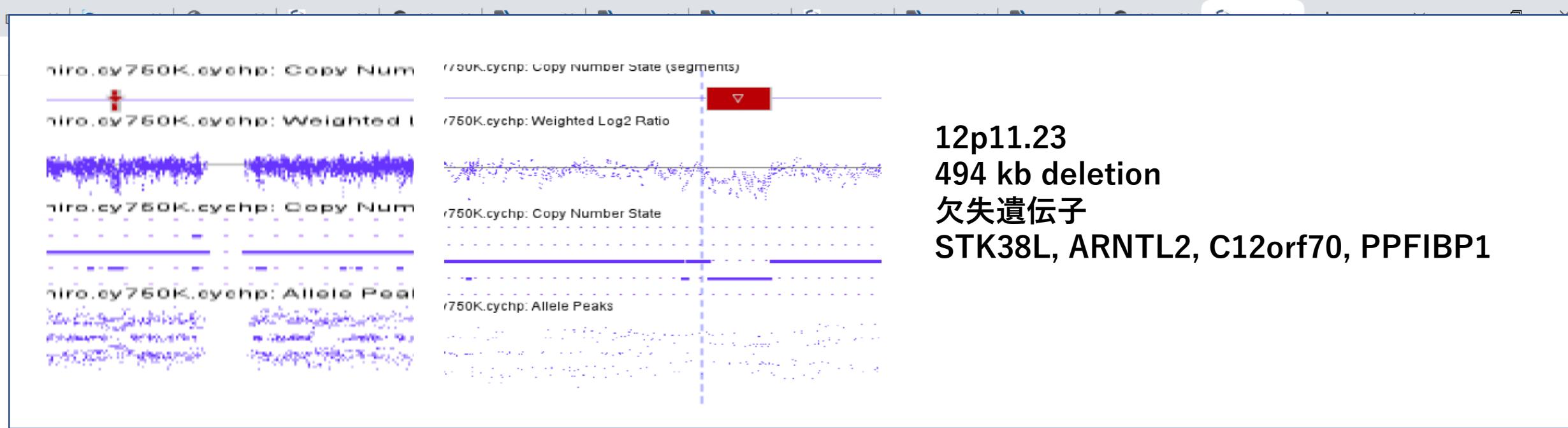
6q22.31 (no report)

病的意義は？

NKAIN2 (609758), - (602532), TPD52L1 (604069), HEY2 (604674), NCOA7 (609752), HINT3 (609998), CENPW (611264), RSPO3 (610574), RNF146 (612137), ECHDC1 (612136), THEMIS (613607), PTPRK (602545), LAMA2 (156225)

SIDEBAR

Feedback



12p11.23  
494 kb deletion  
欠失遺伝子  
STK38L, ARNTL2, C12orf70, PPFIBP1

<input type="checkbox"/>	<a href="#">GRCh37/hg19 12p11.23-11.22(chr12:27315291-27817525)x3</a>	<a href="#">STK38L</a> , <a href="#">PPFIBP1</a> , <a href="#">SMCO2</a> , <a href="#">ARNTL2</a>	not provided	Benign (Apr 30, 2014)	no assertion criteria provided	<a href="#">VCV000601183</a>
<input type="checkbox"/>	<a href="#">GRCh37/hg19 12p11.23(chr12:27257313-27788021)x3</a>	<a href="#">STK38L</a> , <a href="#">SMCO2</a> , <a href="#">ARNTL2</a> , <a href="#">PPFIBP1</a>	not provided	Benign (Mar 8, 2012)	no assertion criteria provided	<a href="#">VCV000601182</a>
<input type="checkbox"/>	<a href="#">GRCh37/hg19 12p11.23(chr12:27232006-27791921)x3</a>	<a href="#">ARNTL2</a> , <a href="#">SMCO2</a> , <a href="#">PPFIBP1</a> , <a href="#">C12orf71</a> , <a href="#">STK38L</a>	not provided	Benign (Jul 20, 2012)	no assertion criteria provided	<a href="#">VCV000601181</a>
<input type="checkbox"/>	<a href="#">GRCh37/hg19 12p13.33-q11(chr12:173786-37869107)x3</a>	<a href="#">CLSTN3</a> , <a href="#">RECQL</a> , <a href="#">KLRC3</a> , <a href="#">MGST1</a> , <a href="#">PRH1</a> , <a href="#">BICD1</a> , <a href="#">IRAG2</a> , <a href="#">PZP</a> , <a href="#">RAD51AP1</a> , <a href="#">P3H3</a> , <a href="#">ZNF384</a> , <a href="#">WNK1</a> , <a href="#">VAMP1</a> , <a href="#">B4GALNT3</a> , <a href="#">KCNA6</a> , <a href="#">PRB2</a> , <a href="#">CAPRIN2</a> , <a href="#">KLRC1</a> , <a href="#">LMO3</a> , <a href="#">CD163L1</a> , <a href="#">SCNN1A</a> , <a href="#">ERGIC2</a> , <a href="#">TAS2R14</a> , <a href="#">EMG1</a> , <a href="#">ACSM4</a> , <a href="#">TAS2R7</a> , <a href="#">PRH2</a> , <a href="#">IOSFC3</a> , <a href="#">FTNK1</a> , <a href="#">APO1</a> , <a href="#">D1</a> , <a href="#">TSPAN9</a> , <a href="#">CMAS</a> , <a href="#">A2M1</a> , <a href="#">ING4</a>	not provided	Pathogenic (Sep 7, 2017)	no assertion criteria provided	<a href="#">VCV000563991</a>
<input type="checkbox"/>	<a href="#">GRCh37/hg19 12p13.33-11.1(chr12:173786-34835837)x3</a>	<a href="#">KCNA5</a> , <a href="#">KLRC2</a> , <a href="#">IAPP</a> , <a href="#">MANSC1</a> , <a href="#">TP1</a> , <a href="#">IRAG2</a> , <a href="#">ABCC9</a> , <a href="#">TAPBPL</a> , <a href="#">SLCO1B3</a> , <a href="#">BCL2L14</a> , <a href="#">PTHLH</a> , <a href="#">DYRK4</a> , <a href="#">MED21</a> , <a href="#">GPR162</a> , <a href="#">CCDC91</a> , <a href="#">DENND5B</a> , <a href="#">KLRC1</a> , <a href="#">CLEC9A</a> , <a href="#">KLRF1</a> , <a href="#">PPFIBP1</a> , <a href="#">ETFRF1</a> , <a href="#">GPRC5D</a> , <a href="#">SLCO1A2</a> , <a href="#">SPSB2</a> , <a href="#">ERC1</a> , <a href="#">DLEX1</a> , <a href="#">GPRC5A</a> , <a href="#">TAS2R60</a> , <a href="#">LAC2</a> , <a href="#">IOSFC3</a> , <a href="#">NEDD1</a> , <a href="#">CLEC9B</a> , <a href="#">TMZ2</a>	not provided	Pathogenic (Mar 31, 2018)	no assertion criteria provided	<a href="#">VCV000563990</a>

Feedback

(私の利用している)

## 解釈のための有用サイト・データベース

- NCBIから、リンク先に行ってます。
- UCSCから、リンク先に行ってます。

いつも開けるのはこの2つ。

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

[Log in](#)[All Databases](#)[Search](#)[NCBI Home](#)[Resource List \(A-Z\)](#)[All Resources](#)[Chemicals & Bioassays](#)[Data & Software](#)[DNA & RNA](#)[Domains & Structures](#)[Genes & Expression](#)[Genetics & Medicine](#)[Genomes & Maps](#)[Homology](#)[Literature](#)[Proteins](#)[Sequence Analysis](#)[Taxonomy](#)[Training & Tutorials](#)[Variation](#)

## Welcome to NCBI

The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information.

[About the NCBI](#) | [Mission](#) | [Organization](#) | [NCBI News & Blog](#)

### Submit

Deposit data or manuscripts  
into NCBI databases



### Download

Transfer NCBI data to your  
computer



### Learn

Find help documents, attend a  
class or watch a tutorial



### Develop

Use NCBI APIs and code  
libraries to build applications



### Analyze

Identify an NCBI tool for your  
data analysis task



### Research

Explore NCBI research and  
collaborative projects



遺伝子名からアプローチするならNCBI (集約サイト)

### Popular Resources

[PubMed](#)[Bookshelf](#)[PubMed Central](#)[BLAST](#)[Nucleotide](#)[Genome](#)[SNP](#)[Gene](#)[Protein](#)[PubChem](#)

### NCBI News & Blog

RefSeq Release 212 is available!

09 May 2022

RefSeq Release 212 is now available  
online, from the FTP site and through

NCBI Posters at the Biology of Genomes  
Meeting

03 May 2022

May 10-14, 2022 We are looking forward

New ClusteredNR database: faster  
searches and more informative BLAST

### Literature

Bookshelf

92

MeSH

4

NLM Catalog

0

PubMed

452

PubMed Central

2,208

### Genes

Gene

926

GEO DataSets

608

GEO Profiles

8,390

HomoloGene

1

PopSet

6

### Proteins

Conserved Domains

17

Identical Protein Groups

453

Protein

3,496

Protein Family Models

41

Structure

22

### Genomes

Assembly

0

BioCollections

0

BioProject

36

BioSample

342

Genome

120

Nucleotide

2,691

SRA

288

Taxonomy

2

### Clinical

ClinicalTrials.gov

4

ClinVar

1,268

dbGaP

1

dbSNP

65,311

dbVar

669

GTR

204

MedGen

6

OMIM

18

### PubChem

BioAssays

45

Compounds

0

Pathways

0

Substances

74



新しいタブ Human hg19 chr5 hgt\_genome\_10e Coriell CNVs Track Haploinsufficiency Orphanet Track S DGV Struct Var Tr ClinVar Variants +

genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg19&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr5%3A1765608...

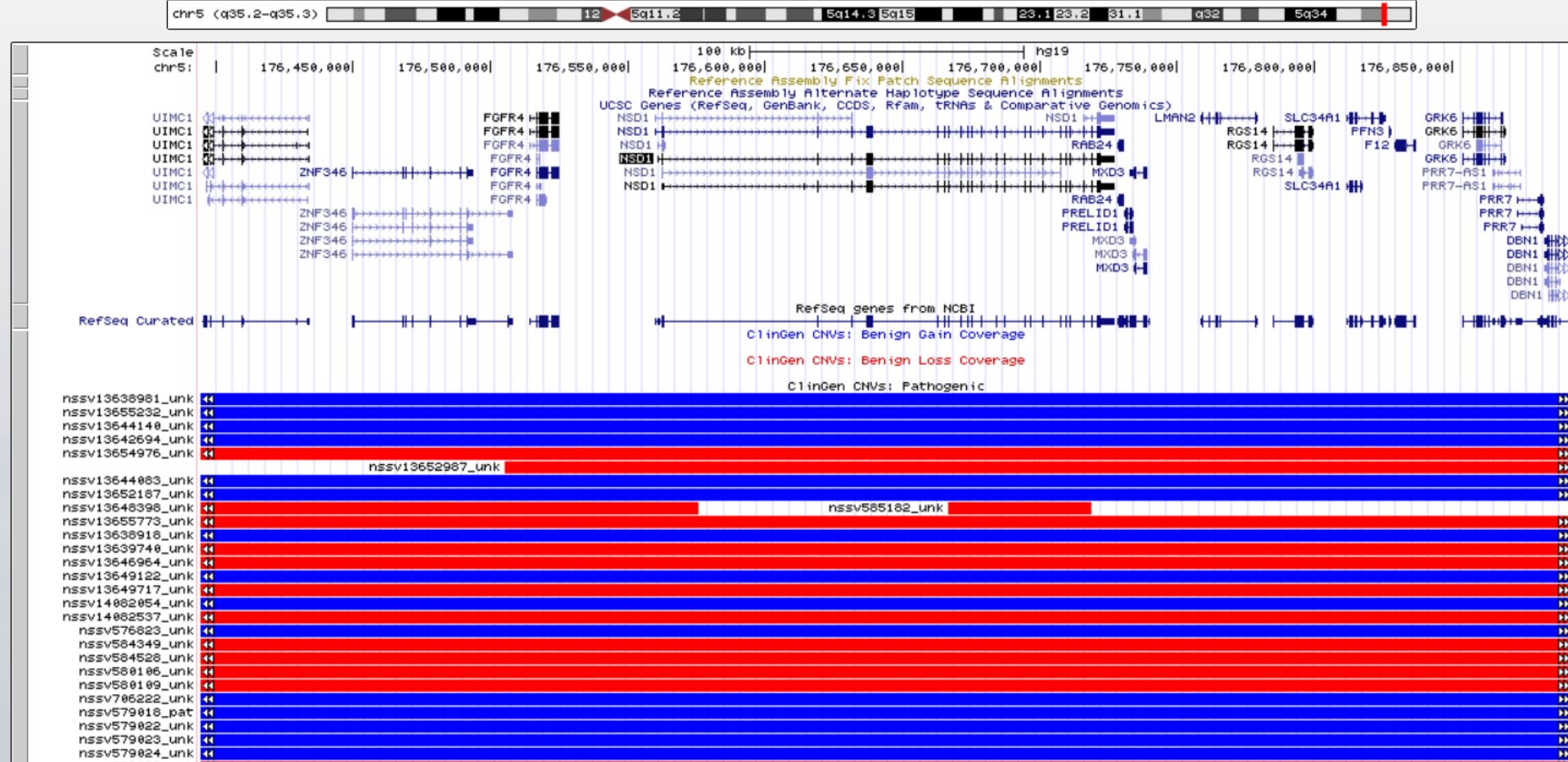
アプリ Gmail YouTube マップ IE ブックマーク manaba - home National Center for... 言語カレンダー UCSC Genome Bro... 検索履歴: 英辞郎... 北海道医療大学 う... クラウド

hide hide hide hide hide hide  
MGC Genes Old UCSC Genes ORFeome Clones Other RefSeq Pfam in UCSC Gene Prediction Archive  
Retroposed Genes sno/miRNA TransMap V5 tRNA Genes UCSC Alt Events UniProt  
Vega Genes Yale Pseudo60

hide hide hide hide hide hide  
Phenotype and Literature refresh  
Publications CADD ClinGen CNVs ClinVar Variants Coriell CNVs  
COSMIC Regions DECIPIER CNVs DECIPIER SNVs Development Delay GAD View Gene Interactions  
GeneReviews GWAS Catalog Haploinsufficiency HGMD Variants Lens Patents LOVD Variants  
18 MGI Mouse QTL OMIM Alleles OMIM Cyto Loci OMIM Genes New Orphanet REVEL Scores  
18 RGD Human QTL RGD Rat QTL SNPedia UniProt Variants Variants in Papers Web Sequences  
COVID-19 refresh  
COVID GWAS v4 COVID GWAS v3 Rare Harmful Vars  
mRNA and EST refresh  
18 CGAP SAGE Gene Bounds 18 H-Inv Human ESTs Human mRNAs Human RNA Editing  
Other ESTs Other mRNAs 18 Poly(A) PolyA-Seq SIB Alt-Splicing Spliced ESTs

UCSC NSD1 hgt\_g....pdf すべて表示

10°C 8:21  
くもり時々晴れ 2022/05/09



UCSC NSD1 hgt\_g....pdf  
失敗 - 十分な権限がありません

すべて表示



move start

< 2.0 >

Click on a feature for details. Click+shift+drag to zoom in. Click side bars for track options. Drag side bars or labels up or down to reorder tracks. Drag tracks left or right to new position. Press "?" for keyboard shortcuts.

move end

< 2.0 >

[track search](#) [default tracks](#) [default order](#) [hide all](#) [add custom tracks](#) [track hubs](#) [configure](#) [reverse](#) [resize](#) [refresh](#)

[collapse all](#)

[expand all](#)

Use drop-down controls below and press refresh to alter tracks displayed.

Tracks with lots of items will automatically be displayed in more compact modes.

### Mapping and Sequencing

[refresh](#)

### Genes and Gene Predictions

[refresh](#)

[UCSC Genes](#)

pack [▼](#)

ExonPhy [▼](#)

hide [▼](#)

[NCBI RefSeq](#)

dense [▼](#)

New [GENCODE](#) [▼](#)

hide [▼](#)

[CCDS](#)

hide [▼](#)

H-Inv 7.0 [▼](#)

hide [▼](#)

[CRISPR Targets](#)

hide [▼](#)

IKMC Genes Mapped [▼](#)

hide [▼](#)

[Ensembl Genes](#)

hide [▼](#)

[lincRNAs](#) [▼](#)

hide [▼](#)

[EvoFold](#)

hide [▼](#)

[LRG Transcripts](#) [▼](#)

hide [▼](#)

← → C ◻

⚠ 保護されていない通信 | genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgc?hgSID=1350978083\_tpcQEtXsZnUPV9gA5qjDTEDSzJ3l&amp;db=hg19&amp;c=chr5&amp;l=176394450&amp;r=176893596

GenomesGenome BrowserToolsMirrorsDownloadsMy DataProjectsHelpAbout Us

## GeneReviews (NSD1)

**Link to Gene Reviews:** NSD1

**Position:** chr5:176560080-176727214

**Bands:** 5q35.2 - 5q35.3

**Genomic Size:** 167135

View DNA for this feature (hg19/Human)

**GeneReviews available for NSD1:** (Click GR short name link to find the GeneReviews article on NCBI Bookshelf.)

GR short name

Disease name

wilms-ov  
sotos

Wilms Tumor Predisposition  
Sotos Syndrome

View table schema

Go to GeneReviews track controls

**Data last updated at UCSC:** 2022-05-03 08:01:56

## Description

**GeneReviews** is an online collection of expert-authored, peer-reviewed articles that describe specific gene-related diseases. **GeneReviews** articles are searchable by disease name, gene symbol, protein name, author, or title. **GeneReviews** is supported by the National Institutes of Health, hosted at NCBI as part of the Genetic Testing Registry (GTR). The **GeneReviews** data underlying this track will be updated frequently.

新しいタブ Human hg19 chr5 hgt\_genome\_10e Coriell CNVs Track Haploinsufficiency Orphanet Track S DGV Struct Var Tr ClinVar Variants +

genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg19&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr5%3A1765608...

アプリ Gmail YouTube マップ IE ブックマーク manaba - home National Center for... 言語カレンダー UCSC Genome Bro... 検索履歴: 英辞郎... 北海道医療大学 う... クラウド

hide hide hide hide hide hide  
MGC Genes Old UCSC Genes ORFeome Clones Other RefSeq Pfam in UCSC Gene Prediction Archive  
Retroposed Genes sno/miRNA TransMap V5 tRNA Genes UCSC Alt Events UniProt  
Vega Genes Yale Pseudo60

Phenotype and Literature refresh

Publications CADD ClinGen Deprecated ClinGen CNVs ClinVar Variants Coriell CNVs  
hide hide hide hide hide hide hide hide  
COSMIC Regions DECIPIER CNVs DECIPIER SNVs Development Delay GAD View Gene Interactions  
GeneReviews GWAS Catalog Haploinsufficiency HGMD Variants Lens Patents LOVD Variants  
hide hide hide hide hide hide hide hide  
18 MGI Mouse QTL OMIM Alleles OMIM Cyto Loci OMIM Genes New Orphanet REVEL Scores  
hide hide hide hide hide hide hide hide  
18 RGD Human QTL 18 RGD Rat QTL SNPedia UniProt Variants Variants in Papers Web Sequences  
hide hide hide hide hide hide hide hide  
COVID-19 refresh

COVID GWAS COVID GWAS Rare Harmful Vars  
y4 v3 hide  
hide hide  
mRNA and EST refresh

CGAP SAGE Gene Bounds H-Inv Human ESTs Human mRNAs Human RNA Editing  
hide hide hide hide hide hide  
Other ESTs Other mRNAs 18 Poly(A) PolyA-Seq SIB Alt-Splicing Spliced ESTs  
hide hide hide hide hide hide

UCSC NSD1 hgt\_g....pdf すべて表示

10°C 8:21  
くもり時々晴れ 2022/05/09 2

Entries in the **ClinVar CNVs track** are colored by **type of variant**, among others:

- **red for loss**
- **blue for gain**
- **purple for inversion**
- **orange for insertion**

A light-to-dark color gradient indicates the **clinical significance** of each variant, with the lightest shade being benign, to the darkest shade being pathogenic. Detailed information on the CNV color code is described [here](#).

Entries in the **ClinVar SNVs** and **ClinVar Interpretations tracks** are colored by **clinical significance**:

- **red for pathogenic**
- **dark blue for variant of uncertain significance**
- **green for benign**
- **dark grey for not provided**
- **light blue for conflicting**

The variants in the **ClinVar Interpretations track** are sorted by the variant classification of each submission:

- **P:** Pathogenic
- **LP:** Likely Pathogenic
- **VUS:** Variant of Unknown Significance
- **LB:** Likely Benign
- **B:** Benign
- **OTH:** Others

The size of the bead represents the number of submissions at that genomic position. For track display clarity, these submission numbers are binned into three categories:

- **Small-sized beads:** 1-2 submissions
- **Medium-sized beads:** 3-7 submissions
- **Large-sized beads:** 8 or more submissions

refresh

## Phenotype and Literature

-

- Publications [hide](#) ▾
- CADD [hide](#) ▾
- ClinGen [hide](#) ▾
- DECIPHER CNVs [hide](#) ▾
- DECIPHER SNVs [hide](#) ▾
- GWAS Catalog [hide](#) ▾
- Haploinsufficiency [full](#) ▾
- OMIM Alleles [hide](#) ▾
- OMIM Cyto Loci [full](#) ▾
- RGD Human QTL [hide](#) ▾
- RGD Rat QTL [hide](#) ▾
- SNPedia [hide](#) ▾
- Deprecated*  ClinGen CNVs [hide](#) ▾
- Development Delay [hide](#) ▾
- HGMD Variants [hide](#) ▾
- OMIM Genes [full](#) ▾
- UniProt Variants [hide](#) ▾
- ClinVar Variants [hide](#) ▾
- Coriell CNVs [hide](#) ▾
- Gene Interactions [hide](#) ▾
- Lens Patents [hide](#) ▾
- New*  Orphanet [hide](#) ▾
- REVEL Scores [hide](#) ▾
- Variants in Papers [hide](#) ▾
- Web Sequences [hide](#) ▾

## 臨床的

### GeneReviews

疾患のレビュー、症状、遺伝子検査法、遺伝カウンセリング法、臨床フォローの仕方など、専門家のレビュー。ここにヒットする遺伝子（遺伝性疾患）があれば、簡単にその疾患全体を理解できる。ただし、稀な疾患・稀な遺伝子変異は載っていない。

### OMIM

Mendelian Inheritance in Man (MIM)のオンライン版

遺伝性疾患の多くを網羅している。表現型・遺伝子・遺伝子発見の歴史など。ジョンズ・ホプキンス大学が、その遺伝子（遺伝子疾患）に関するすべての論文から、重要部位を拾い上げて総論的に説明。ただし、variationの説明は少ない（全部を網羅していない）。所見は詳しいが、臨床フォローなど記載されない。

### ClinVar

### DECIPHER

### ClinGen

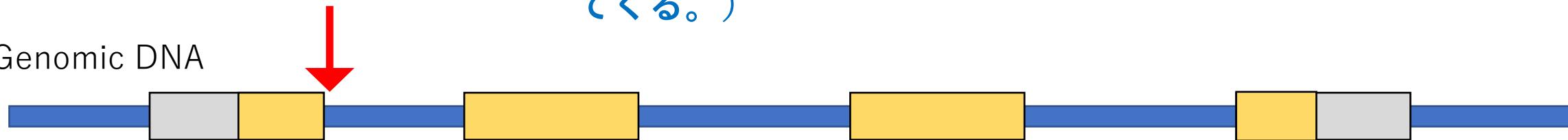
多様なプラットフォーム、ソフトから得られた、CNVの寄せ集め。ハプロ不全の遺伝子を予測してくれる。症状の表記も、さまざま（登録者に任せられている。症状がない、pathogenicのみもあり）。

## 研究的

# 遺伝子の機能不全の機序を、自分で推測する (なら、今までの発症しているvariationを寄せ集めてくる。)

上流のsplicingの異常は、まったく違うたんぱく質になるため、haploinsufficiencyと同等のvariation（のことがある）

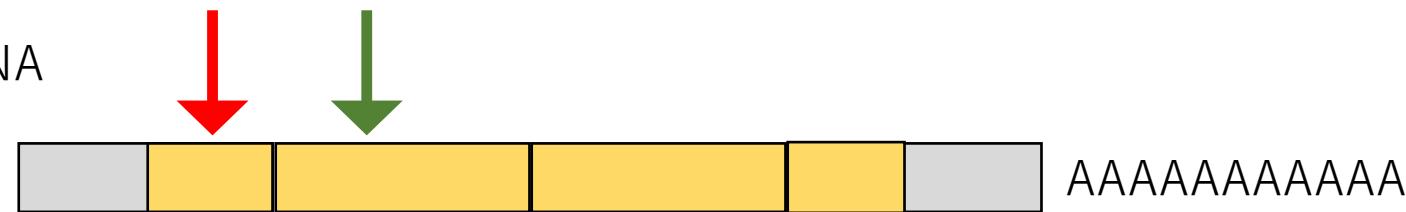
Genomic DNA



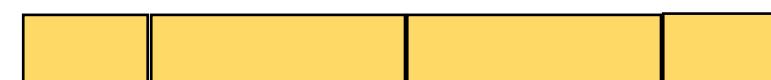
5' region のnon-sense variationは、non-sense mediated mRNA decayを来たしhaploinsufficiencyと同等のvariation（のことがある）

Nonsynonymous missense variation  
だけなら、gain of function, loss of function, haploinsufficiency, dominant negativeのどれによる機能不全か判断は難しい。

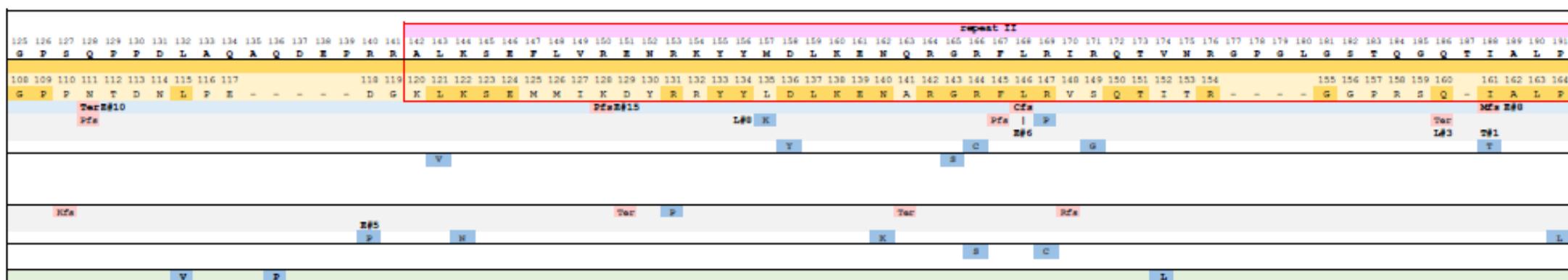
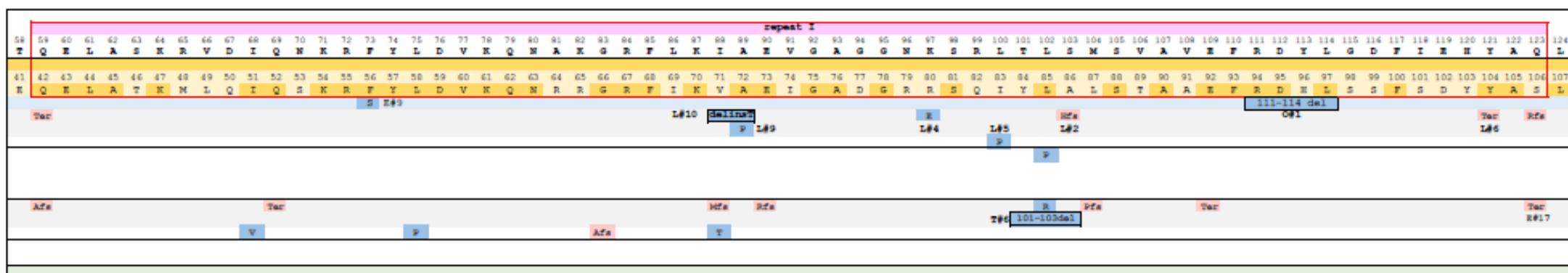
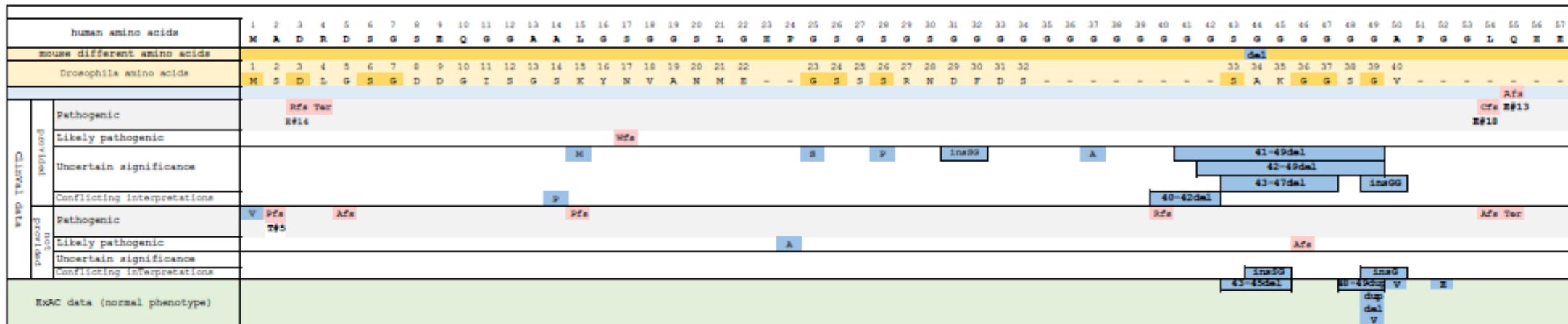
mRNA



protein



PURA gene variation map

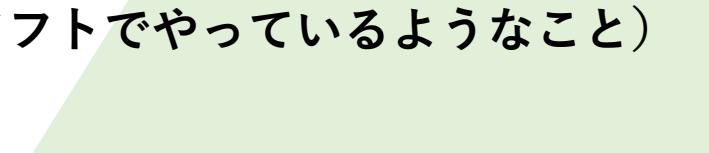




欠失内の遺伝子は、表現型に関連していないかも。と思ったら、正常人のデータベースで、正常人のその遺伝子のvariationを調べてみる手もある。

## GenomAD（ノマド）など

次世代シークエンス解析で、様々な研究で調べられたヒトのエキソームやゲノム塩基配列のデータベース。先天異常の人のサンプルは、入っていない（はず）なので、ここにあるvariationは、pathogenicでない可能性が高い。したがって、欠失内の関連しない遺伝子を振るい落とせる（可能性がある。）ただし、non-sense variationの位置からhaploinsufficiencyを予想することも必要（ClinVarなどが、ソフトでやっているようなこと）



研究的

**現在は、データベースが充実し、ほぼすべての遺伝子機能不全の機序が推測（確定）できる。**

### **ClinVar**

The ClinVar SNVs track displays substitutions and indels shorter than 50 bp and the ClinVar CNVs track displays copy number variants (CNVs) equal or larger than 50 bp.

The ClinVar Interpretations track displays the genomic positions of individual variant submissions and interpretations of the clinical significance and their relationship to disease in the ClinVar database.

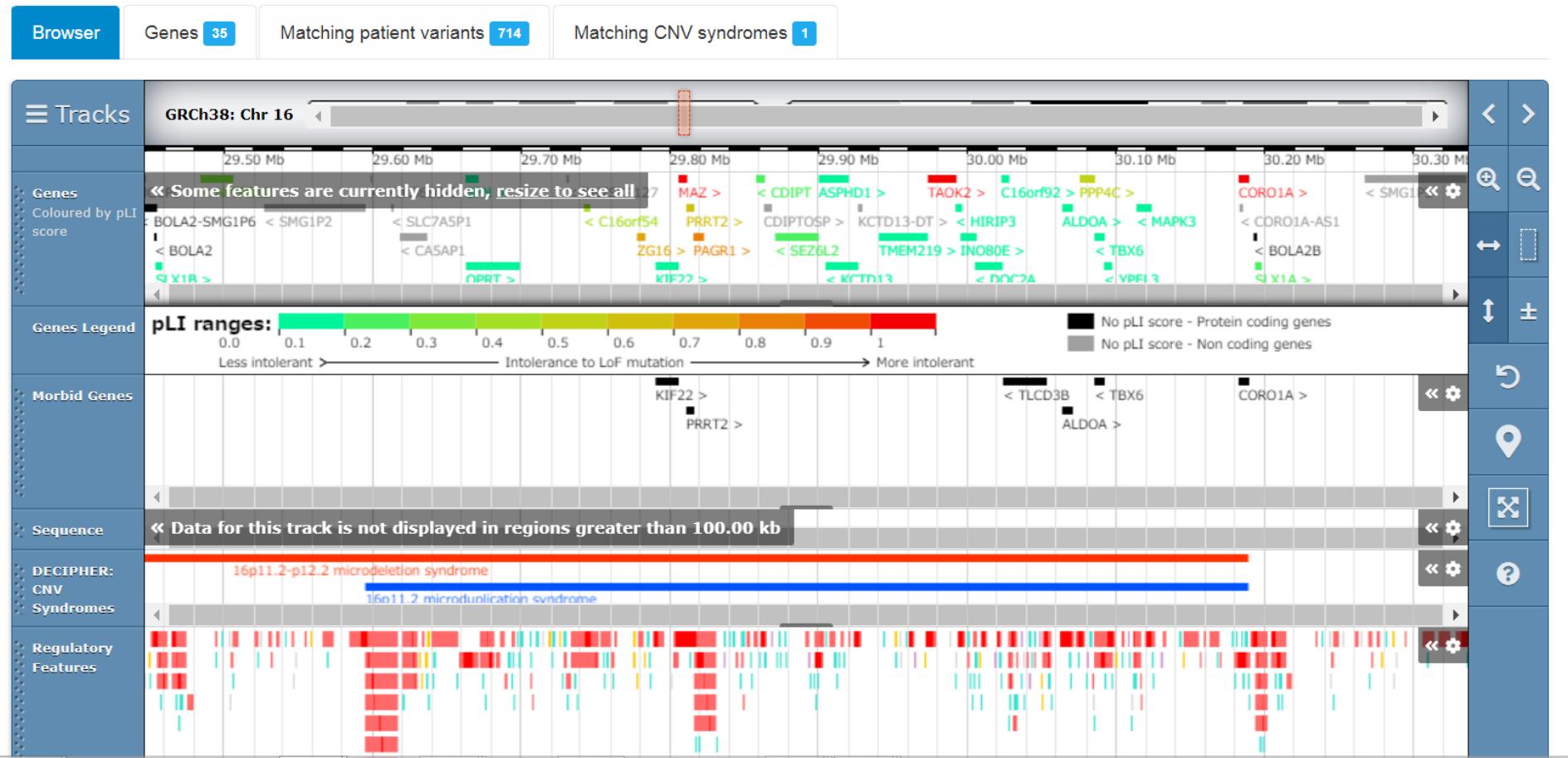
### **DECIPHER**

The DECIPHER database of submicroscopic chromosomal imbalance collects clinical information about chromosomal microdeletions/duplications/insertions, translocations and inversions, and displays this information on the human genome map.

### **ClinGen**

Clinical Genome Resource (ClinGen) tracks display data generated from several key curation activities related to gene-disease validity, dosage sensitivity, and variant pathogenicity.

Duplication 16:29595531-30188534



患者様には

返ってくる結果は生データー

症状に関係のない多型、解析のノイズ、アーティファクト、本当の原因が含まれる。

マイクロアレイの検査結果から、*19q13.32 deletion syndrome*と診断されました。

その根拠は、アレイで検出された欠失と、過去の症例報告と部位が一致しました。5例以上、症例報告されており、その症状や経過を調べて、本児に役立てましょう。

本日のお話は、その根拠への導き方

患者様には  
返ってくる結果は生データー  
症状に関係のない多型、解析のノイズ、アーティファクト、本当の原因が含まれる。

マイクロアレイの結果からでは、確定診断に至りませんでした。

アレイ結果では、12p11.23に494 kb deletionを認め、4つの欠失遺伝子の欠失がありましたが、臨床的に問題にならなそうです。

その根拠は---。

アレイで検出された欠失と、過去の症例報告と部位が一致しましたが、正常の多型との登録があります。また、4つの遺伝子は、2つのalleleの一つの欠失では、症状が出ないと登録されているからです。ただ、今後重要な意義が明らかになるかもしれません。診断のために次の検査を進めましょうか。

マイクロアレイの進化と種類

Human genome projectとともに

結果解釈の基本：アーチファクト・正常バリエーション

アレイの原理・手技から

ゲノムDNAの構造から

病的異常の見分け方のコツ

データベースの利用

昔は、我流で。

やはりメンデル遺伝の理解

現在は、充実したデーター・ベースから

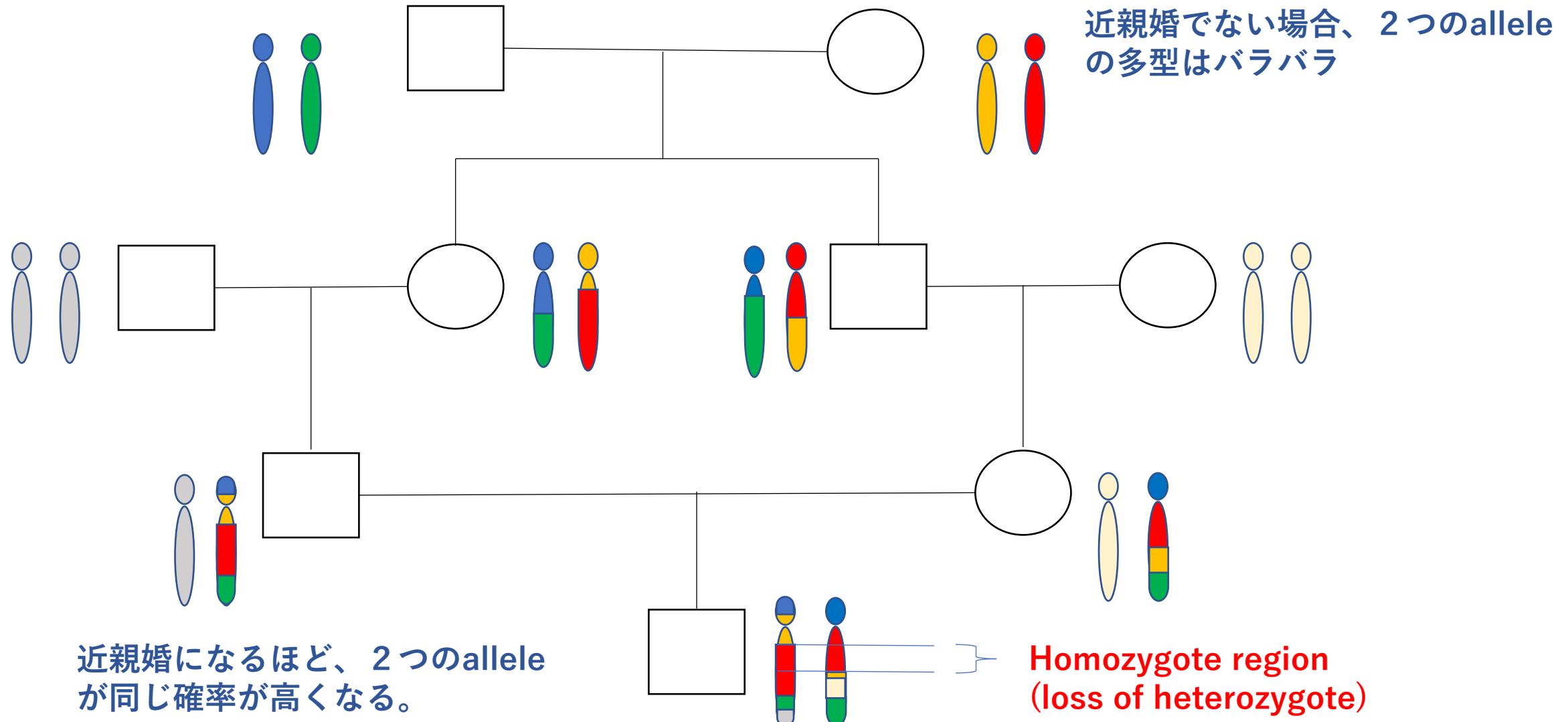
LOH の解釈の落とし穴

**LOHは、あくまでもLOH**

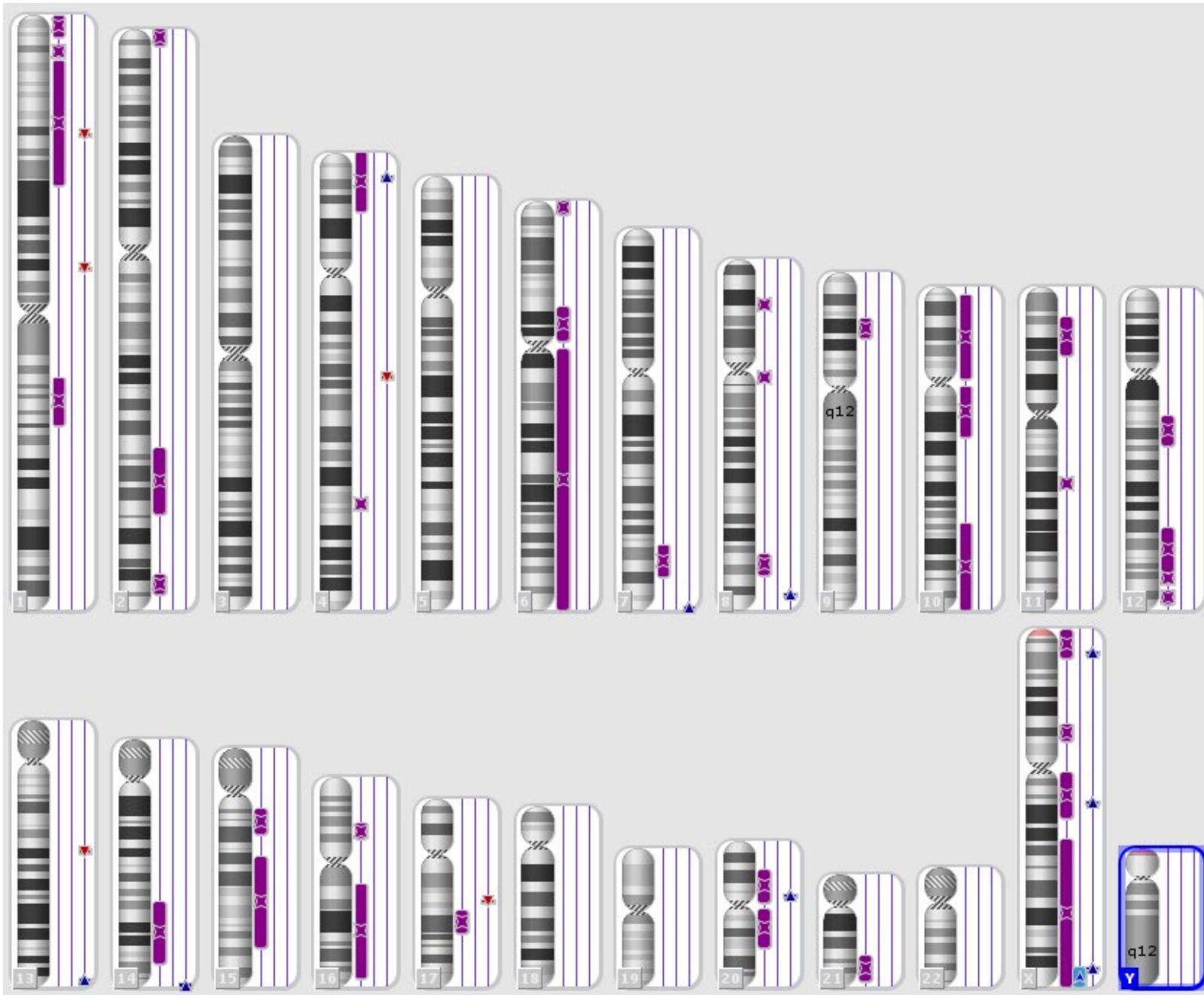
実際のアレイ解析例を含めて

# LOH(loss of heterozygote)

2つのalleleに同じ（大きな）ハプロブロックを持っているということ。

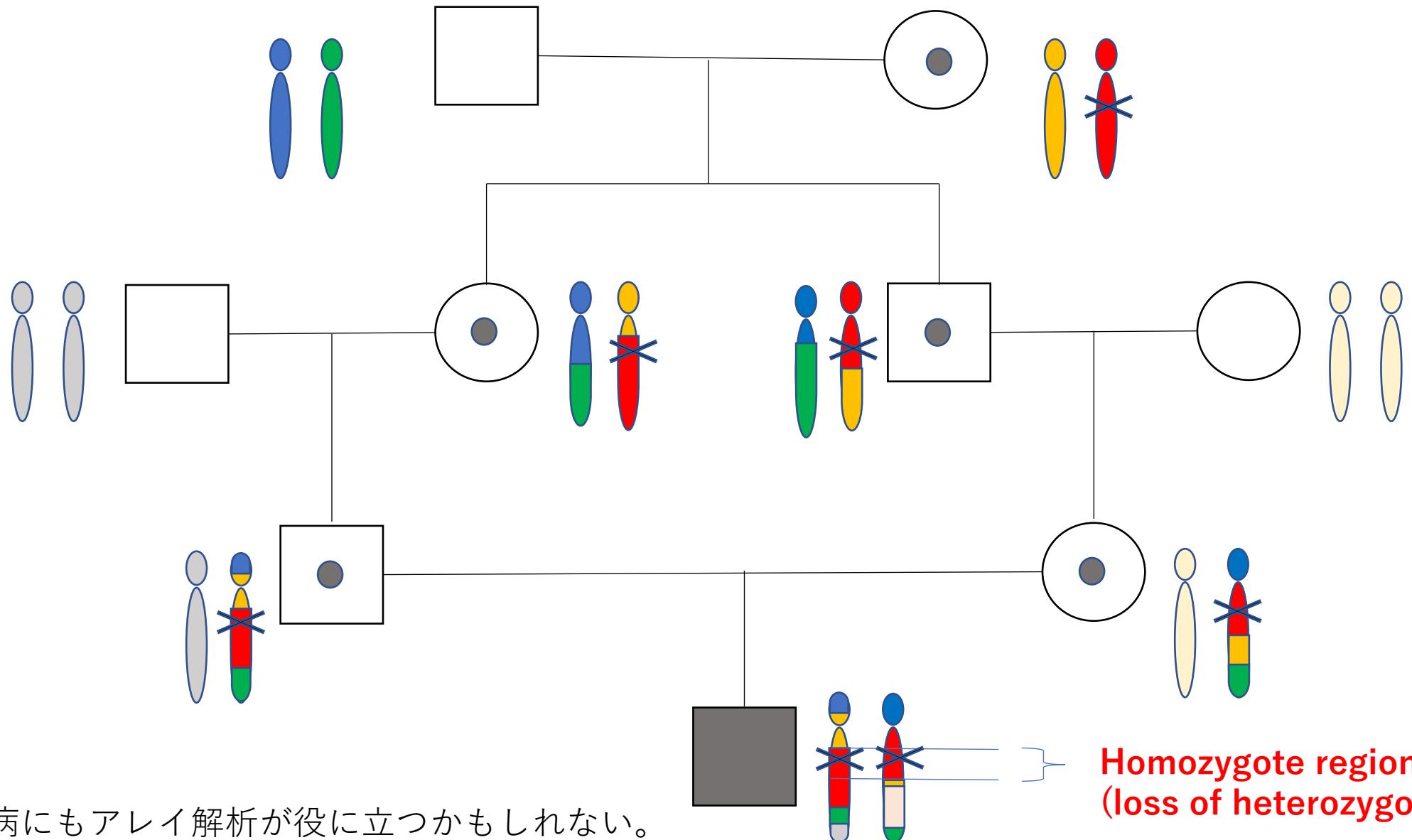


近親婚であればあるほど、  
LOH (loss of heterozygosity)は増える

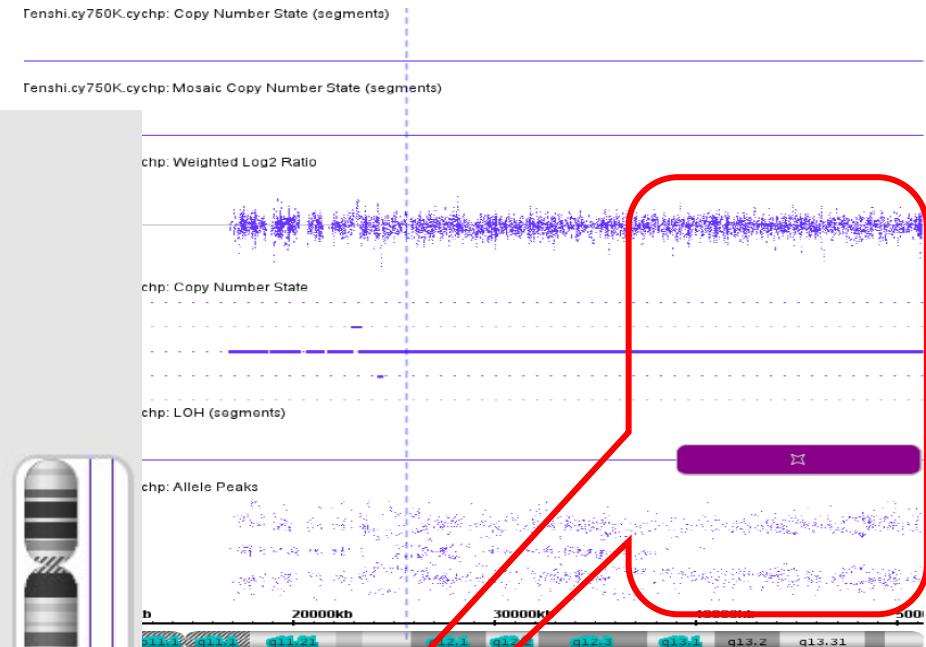
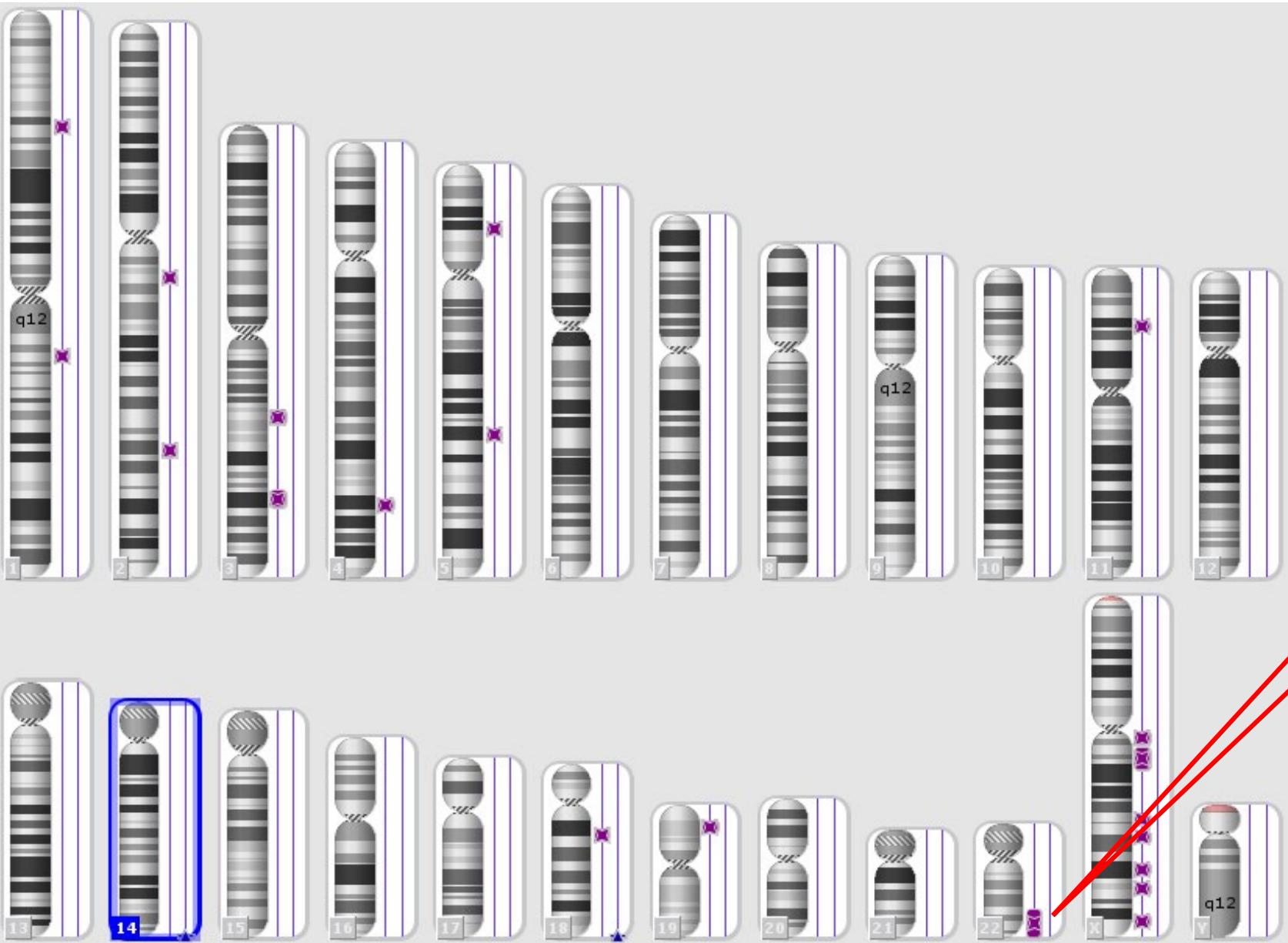


LOH (loss of heterozygosity)

LOH部位の遺伝子から、劣性遺伝病が推測できる（かも、しない）。



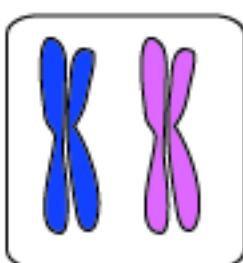
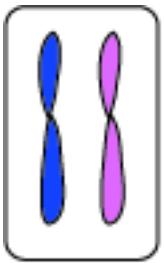
劣性遺伝病にもアレイ解析が役に立つかもしれない。



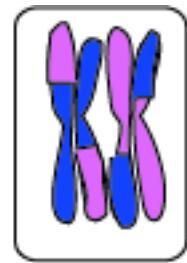
染色体の一部に、LOH  
がある。  
偶然の同一ハプロブ  
ロックにしては、大き  
すぎる気がする。

LOH (loss of heterozygosity)

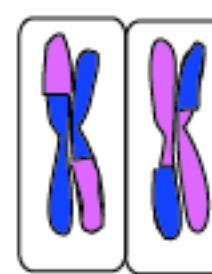
# 減数分裂第1分裂と、組み換え染色体の、LOH例



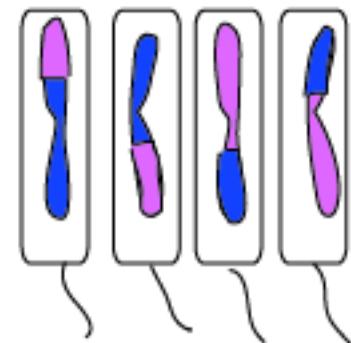
姉妹染色体



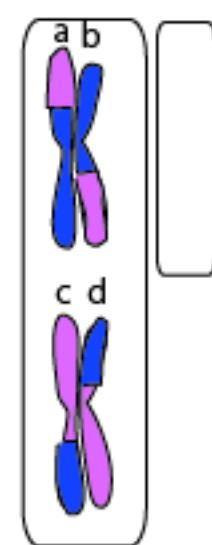
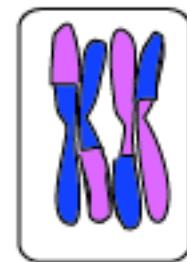
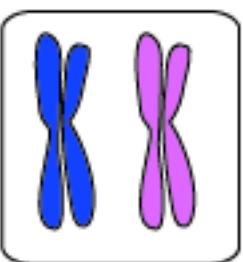
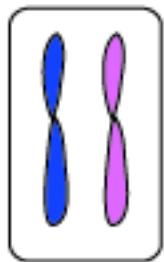
2価染色体  
組み換え



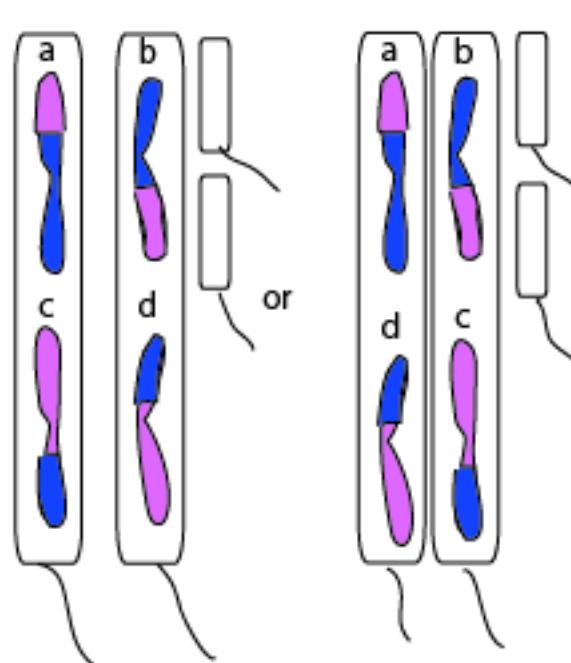
第1分裂



第2分裂

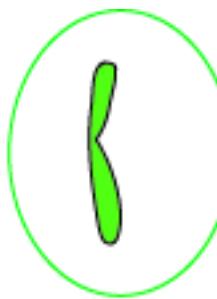
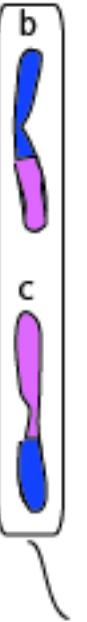
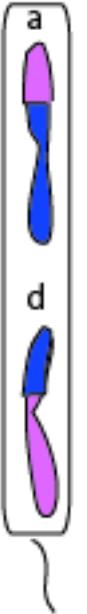
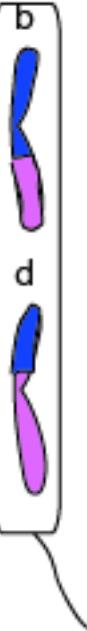
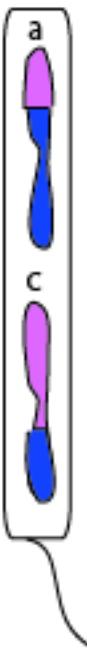


第1分裂  
不分離

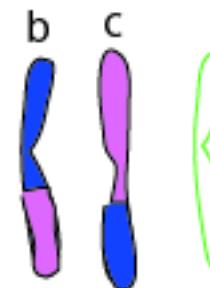
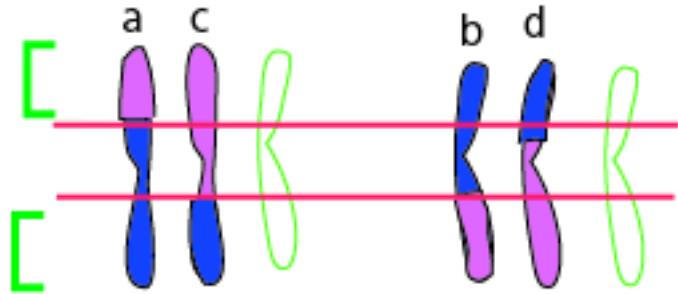


第2分裂

# 減数分裂第1分裂と、組み換え染色体の、LOH例



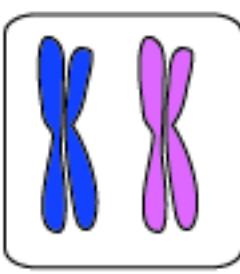
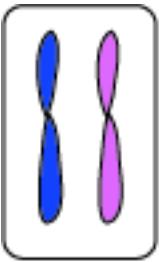
セントロメアは、  
heterozygote  
末端が、  
homozygote (LOH)



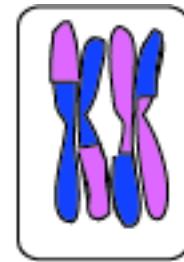
または、全領域  
heterozygote

たとえ、SNPアレ  
イでの解析でも、本  
人だけのLOH解析  
では、必ずしも  
UPDを検出できる  
とは限らない。

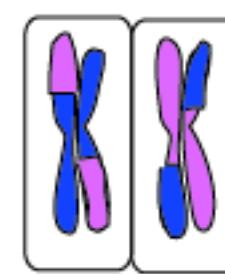
## 減数分裂第2分裂と、組み換え染色体の、LOH例



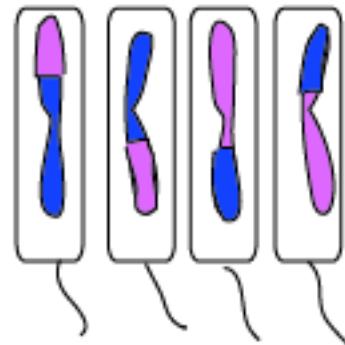
姉妹染色体



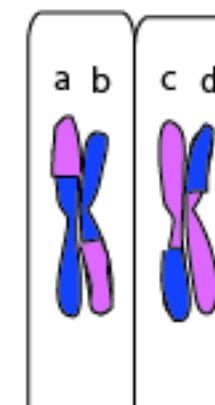
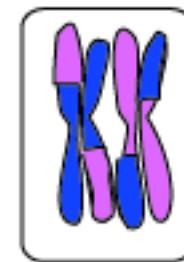
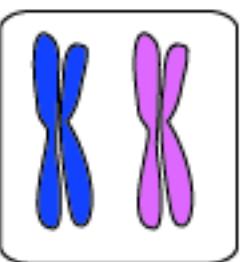
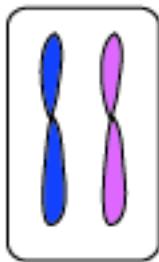
2価染色体  
組み換え



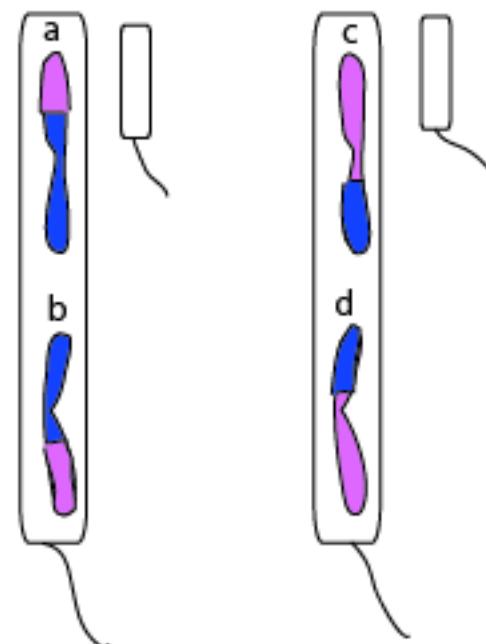
第1分裂



第2分裂

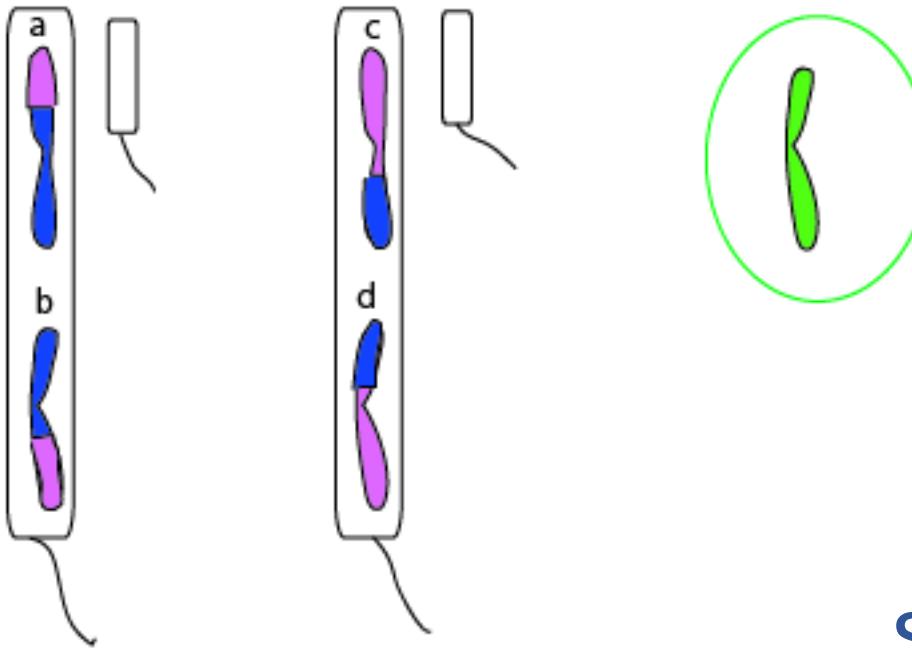


第1分裂

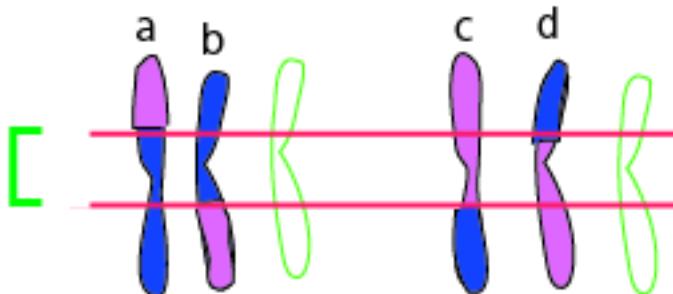


第2分裂  
不分離

## 減数分裂第2分裂と、組み換え染色体の、LOH例



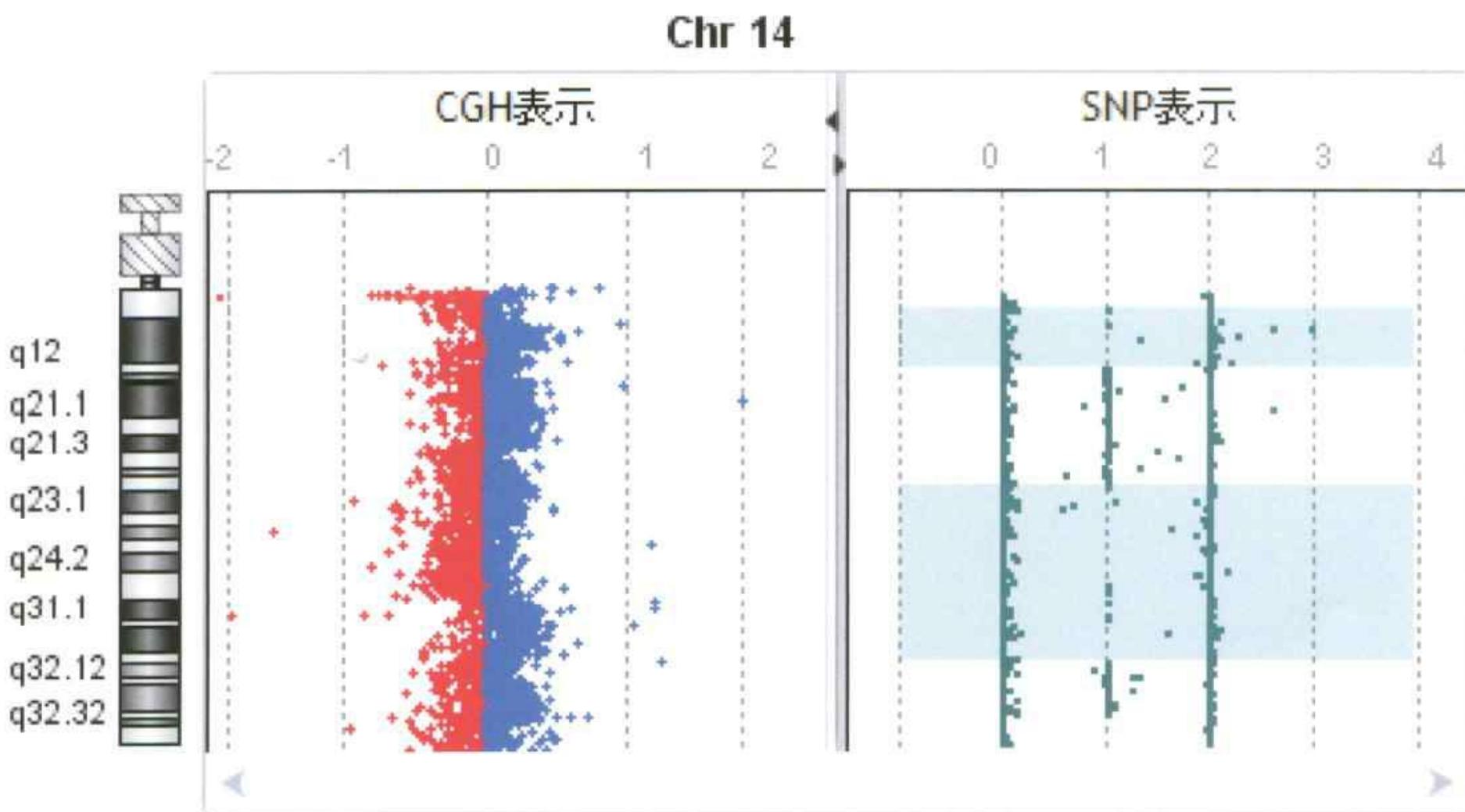
セントロメア付近は、  
homozygote (LOH)



SNPアレイでLOHが検出されたら、不分離の発症機序を推測できることがある。  
しかし、セントロメアの近傍は不明なことが多い。

S-3RXGV BB	2.29E-06	1249.12	2509.586 TT	AB	9.42E-06	2246.487	1875.893 CT	BB	9.63E-07	1394.919	2878.999 TT	rs2092173	22	37931846
S-3HMEU BB	3.27E-11	321.1925	1051.827 CC	BB	0.001715	357.8103	857.2513 CC	BB	1.46E-07	464.2122	1311.409 CC	rs6020308	22	37963319
S-4TENX BB	0	440.1001	2591.153 GG	BB	0	428.3929	2264.597 GG	BB	0	467.1968	2666.64 GG	rs7388409	22	37966409
S-3VVPY AA	0	1243.478	386.7651 AA	BB	0	208.8714	1669.598 GG	AA	0	1232.306	456.5984 AA	rs5756736	22	37970189
S-3JZMP AB	0	1757.408	785.4417 CT	AA	0	3262.571	216.7632 CC	AB	0	2925.138	1200.796 TT	rs5750457	22	37976791
S-4NJFL AA	0	2161.467	791.6029 GG	AA	1.42E-12	1338.081	652.3271 GG	AA	0	2104.712	868.8072 GG	rs1216703	22	37977282
S-4DPWVD AB	4.13E-09	1620.006	1343.529 AG	AB	7.23E-06	1340.108	992.2795 AG	AB	1.11E-12	1600.002	1503.382 AG	rs9917559	22	37977305
S-3PGYR AB	0	1331.396	1190.983 CT	AA	0	1596.555	295.2327 CC	AB	0	1146.549	1200.824 TT	rs1216706	22	37977481
S-4HDRV BB	0	425.9926	2324.13 TT	BB	0	602.0434	3154.585 TT	BB	0	646.4796	2916.471 TT		22	37990156
S-4IMTI AB	9.90E-09	1712.492	1804.638 CT	AA	0.002454	2326.658	1262.031 CC	AB	0.002601	2279.2	1630.357 CT	rs3510351	22	38001748
S-4DGGG AB	0	1961.621	1626.634 AG	AB	0	1762.428	1508.433 AG	AB	0	2388.734	1581.513 AG	rs6223667	22	38076063
S-3LAEZ AA	4.44E-16	998.2465	230.9962 GG	AB	1.60E-12	643.2614	530.3416 GA	AA	3.33E-15	1369.554	331.4868 GG	rs5756763	22	38079239
S-3QJBQ BB	0	231.1189	1438.72 CC	BB	0	198.3472	1735.831 CC	BB	0	248.9559	2413.298 CC	rs1042772	22	38093252
S-4JGCT AA	0	2616.128	878.5574 CC	AA	3.62E-14	1858.428	735.7822 CC	AA	0	2659.725	952.7524 CC	rs4821705	22	38152929
S-3HOGX BB	0	1026.736	2632.755 GG	BB	0	1020.323	2757.499 GG	BB	0	908.4058	2514.428 GG	rs6000915	22	38266098
S-4PMRR BB	0	398.5496	2003.898 GG	BB	0	315.4215	2314.955 GG	BB	0	346.0628	1532.508 GG	rs3026635	22	38339881
S-4QZZX BB	0	294.8399	4029.463 CC	BB	0	364.6998	3617.557 CC	BB	0	320.951	4180.012 CC	rs9610885	22	38353946
S-3ZWRB BB	0	450.0848	2485.871 AA	BB	0	417.2477	2427.753 AA	BB	0	566.2783	3006.983 AA	rs3026653	22	38387933
S-4AFTW BB	2.59E-04	624.59	1232.194 TT	AA	1.60E-14	807.0662	25.8022 GG	BB	9.76E-06	680.7971	1461.035 TT	rs84770	22	38390128
S-3KOTA BB	0	194.2481	1460.665 GG	BB	0	188.4743	1282.291 GG	BB	0	154.7517	917.1256 GG	rs7341782	22	38397308
S-4DKN AA	0	1726.847	438.2258 AA	BB	4.76E-09	666.6611	1502.754 GG	AA	0	1999.724	510.9212 AA	rs139897	22	38399098
S-3PQYD BB	6.21E-10	190.8186	908.3595 CC	AA	7.93E-08	498.9184	211.5596 TT	BB	4.89E-13	219.8988	1286.805 CC	rs5995529	22	38415721
S-3NYEH AA	0	872.1786	188.1485 AA	AA	0	697.8786	155.5952 AA	AA	0	1245.613	166.9975 AA	rs7388460	22	38543941
S-3MULY AB	2.96E-13	2181.136	820.0771 CG	AA	0	2852.951	265.6102 CC	AB	0	2214.934	1171.567 CG	rs9622746	22	38564041
S-3ZRCB BB	2.19E-05	665.0119	1656.778 GG	BB	6.98E-06	672.6444	1726.809 GG	BB	6.40E-08	637.5514	1850.677 GG	rs2267368	22	38565209
S-3GCRB BB	0	544.6918	2601.879 CC	BB	0	411.4482	2781.459 CC	BB	2.22E-16	488.4583	2167.797 CC	rs132991	22	38566331
S-3OZVI BB	2.43E-11	699.958	1477.133 AA	BB	1.53E-10	536.41	1099.586 AA	BB	1.46E-07	798.646	1468.748 AA	rs6001045	22	38576588
S-3KJRY BB	8.34E-05	392.5353	900.8212 CC	BB	2.89E-05	408.7593	1053.534 CC	BB	2.15E-06	407.992	1106.799 CC	rs7290935	22	38588584
S-3FWXI AB	1.13E-13	777.4965	1039.85 CA	BB	0	252.8249	1488.484 AA	AB	4.41E-11	828.2264	1202.846 CA	rs4821767	22	38614129
S-4CJD0 AB	0	4110.793	3008.351 AC	AA	0	5626.594	1126.22 AA	AB	0	3489.196	2705.268 AC	rs5756980	22	38625033
S-4HZGN AA	8.88E-16	1466.718	377.3308 CC	AA	8.73E-11	1546.086	482.3827 CC	AA	4.06E-10	1280.825	410.0413 CC	rs135737	22	38680361
S-4TMFE BB	0	676.2626	2206.143 GG	BB	3.33E-15	810.2054	2187.973 GG	BB	0	688.5778	1979.445 GG	rs135745	22	38683637
S-4JKPF BB	0	313.1643	1898.153 CC	BB	0	446.151	1994.932 CC	BB	0	354.8293	2201.05 CC		22	38753956
S-3AQCD AA	5.52E-11	2390.666	419.2849 GG	AB	2.57E-05	1752.638	958.3095 GA	AA	8.01E-10	2157.971	395.4477 GG		22	38789936
S-4AQOX AA	1.03E-11	1592.818	850.6754 TT	AB	4.10E-05	1083.854	1487.534 TA	AA	3.65E-06	1381.369	1037.198 TT		22	38790131
S-4BEGT AA	1.16E-09	721.3229	293.9047 CC	AA	1.75E-07	620.6772	289.6891 CC	AA	4.59E-11	816.0758	304.7029 CC	rs2413533	22	38819349
S-3BDLR AB	0	2133.845	1836.772 AG	AB	0	2038.484	1760.915 AG	AB	0	2375.981	2100.785 AG	rs743942	22	38819613
S-3YWCC BB	7.36E-10	655.6632	1264.612 AA	BB	1.20E-14	511.4477	1175.362 AA	AB	1.40E-12	645.405	1735.248 AA	rs196060	22	38824633
S-4AXTD BB	3.06E-07	1122.911	2129.594 GG	AA	8.09E-05	1611.213	995.2803 CC	NoCall	0.24716	1125.212	1527.254	rs196088	22	38844803
S-3PKJX AA	9.63E-08	3528.27	1612.79 GG	AA	4.44E-08	2895.015	1306.257 GG	AA	2.92E-06	3415.034	1653.025 GG	rs1946990	22	38912771
S-3WTRL BB	0	293.9169	1590.33 CC	BB	0	345.1157	1475.18 CC	BB	0	375.5239	1897.472 CC	rs6001148	22	38936420
S-3ZSBK BB	0	240.1852	2167.644 GG	BB	0	207.6348	2228.943 GG	BB	0	243.9241	2230.441 GG	rs6001163	22	38982659
S-3PNCD AA	8.70E-14	1023.003	308.4405 AA	AB	3.85E-07	579.5721	472.716 AC	AA	0	1143.517	262.9578 AA	rs5750630	22	38985818
S-4CWFF AA	5.70E-04	2545.255	1158.168 CC	AB	1.71E-05	1888.501	1917.534 CT	AB	0.030925	1957.06	1102.286 CT	rs5757213	22	39053888
S-4CXTP AB	2.89E-15	1596.603	1321.721 CT	AB	2.20E-13	2014.758	2061.657 CT	AB	3.11E-15	1742.924	1440.571 CT	rs6001203	22	3909602
S-4KASC BB	0.025291	646.8398	1512.532 CC	NoCall	0.191757	723.2863	1467.175	BB	0.001793	677.3289	1880.16 CC	rs1699930	22	39126175
S-3HILX BB	4.09E-14	858.1873	2573.464 GG	BB	1.30E-10	728.8164	1891.985 GG	BB	1.33E-13	578.679	1699.04 GG	rs4303811	22	39157755
S-4LHUR BB	0	296.5711	1684.214 CC	BB	0	320.6531	1949.203 CC	BB	0	340.2176	1817.426 CC	rs6001225	22	39184639
S-4DRDR BB	0	497.7517	3401.539 CC	AB	0	1944.646	2298.779 TC	BB	0	579.4398	3502.942 CC	rs741977	22	39216301
S-3LNBL BB	0	901.9164	2534.945 CC	BB	2.00E-15	1163.784	2987.703 CC	BB	7.01E-13	1058.586	2448.208 CC	rs1215976	22	39272641
S-3VKVX AA	0	3612.203	888.5278 GG	AA	4.37E-14	3696.346	1282.658 GG	AA	1.60E-11	3614.204	1344.039 GG	rs9619770	22	39273242
S-3ADHD AA	2.67E-10	2050.267	962.2546 AA	AB	1.55E-11	1416.652	1397.119 AT	AA	3.40E-08	1936.732	981.3079 AA	rs765080	22	39276470
S-4HZKO BB	4.45E-06	479.9058	170.7643 AA	BB	5.29E-06	385.3564	678.1527 AA	BB	4.68E-04	486.5619	603.9941 AA	rs4603874	22	39300048
S-4NMQY BB	0	383.723	2070.614 CC	AA	0	1264.419	318.8992 AA	BB	0	444.1944	1932.413 CC	rs4820357	22	39306630
S-3VPUJ BB	1.76E-06	1367.44	2355.346 GG	AA	0	3155.915	568.467 AA	BB	2.61E-07	1055.803	1900.159 GG	rs5757395	22	39343292
S-4SEFK BB	3.02E-10	1005.924	2508.931 GG	BB	5.48E-13	788.061	2193.795 GG	BB	3.33E-15	889.3601	2705.956 GG	rs1737061	22	39350222
S-4GUMS AA	0	1594.659	233.1378 TT	AA	0	1637.635	192.0191 TT	AA	0	2442.051	314.0401 TT	rs5750734	22	39449503
S-4MAAK AA	1.09E-13	1576.477	354.4441 CC	AA	1.78E-15	1848.507	339.0586 CC	AA	1.40E-06	1344.588	349.5132 CC	rs139317	22	39499902
S-4BGIE BB	0	508.0541	2087.976 AA	BB	0	379.0414	1640.829 AA	BB	0	673.4887	2520.742 AA	rs6001442	22	39506976
S-3MAGR AA	0	2506.823	483.5414 TT	BB	6.66E-16	1018.977	3635.929 CC	AA	0	2168.24	537.583 TT	rs139416	22	39554749
S-3QTEY AA	2.22E-22	1896.475	501.951 CC	AA	5.33E-22	2106.298	564.2986 CC	AA	0	1815.547	432.6598 CC		22	39564814
S-4DMCB BB	0	227.1428	1859.559 CC	AB	0	1337.602	1278.273 AC	BB	0	277.1887	1898.991 CC	rs1248471	22	39608903
S-3HEEY AA	1.58E-08	1894.774	1019.833 AA	AB	1.32E-13	1551.211	1964.895 AG	AA	6.39E-11	2350.779	1145.899 AA	rs5757565	22	39608904
S-3YPK AA	0	3705.56	262.2317 TT	AB	2.22E-16	267.743	228.568 TG	AA	0	3261.171	600.928 TT	rs9622		

## Chr14 UPDの例



LOHは、あくまでもLOH  
本数に関わらず「1種類のalleleしかない」と言っているだけ。

- 2つのalleleの（大きな）ハプロブロックが同じ。または、ヘミalleleということ（ただし、量的検出を加味して、欠失や男性X染色体は、LOHとして報告を出していない。図上のドットはLOHになっているが---）。
- 劣性遺伝病が隠れているかも。インプリンティング疾患かも----。欠失領域かも（ただし、ソフトで欠失部位はLOHと表示されないよう）。
- UPDは全部拾えない（UPhDは、検出できない）。

まだまだ知るべきことがあると思いますが、  
いろいろ、コツや良い情報、知識、お教えください。

ありがとうございました。