

## 7. 遺伝子コピー数変異 (CNV) と疾患

### 7.1 CNVとは

最近まで、「遺伝子多型といえば SNP」といえるほど、SNP は様々な表現型をつかさどる主要な遺伝子多型として考えられてきた。実際のところ、本書籍のタイトルからして SNP である。たった一塩基の違いが遺伝子産物に影響を与えることで遺伝病を患ったり、また、生活習慣病のような様々な多因子疾患の罹りやすさに影響を与えたりする。大量の SNP を検出できる DNA チップやマイクロアレイは日進月歩で開発され、ヒトの疾患に関連する遺伝子の探索にきわめて強力なツールとなっている。また、テーラーメイド医療で目指しているような、個人個人の SNP 情報を読み取ることで薬の効きやすさを知り、処方箋に反映させようとする試みも行われている。

ところが、近年、個体間でコピー数が異なる遺伝子領域が、ゲノム全般にわたって存在することが明らかにされ、それが多様な表現型を担っているらしいことがわかってきた(Iafrate et al. 2004; Sebat et al. 2004)。このゲノム構造変異は「[Copy Number Variation](#) (CNV)」と呼ばれ、世界中のゲノム研究者たちの注目を集めている (Feuk et al. 2006)。これまでも、ゲノム配列が 1 kb以上のまとまった分節単位で挿入、増幅、そして欠失する現象が知られていた。このような変異の生じた配列上に遺伝子が乗っていた場合、その遺伝子コピー数には変化が生じる。つまり、「[CNV](#)」という単語には、遺伝子コピー数に影響を与えるような変異、これまでに「[分節重複](#) (segmental duplication)」、「[欠失変異](#) (deletion variants)」という名前で知られた現象をそっくり包含した概念を有している(表 7.1)。ただし、トランスポゾンによる挿入・欠失は [CNV](#) の定義に含まないことが取り決められた。また、ある集団に 1%以上の頻度で存在する [CNV](#) を特に [copy number polymorphism](#) (CNP: コピー数多型)と呼んでいる。現在までに多型といえるほど頻度が確定しているアレルはまだ数えるほどしかない。詳細は後の項で説明したい。