

# 用語解説

## SNPs

小寺澤 康文

Yasufumi Koterawsa

神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 IPS細胞応用医学分野



遺伝情報はアデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)の4種類の核酸塩基によって構成されており、ヒトの全遺伝情報(ゲノム)は約30億の塩基対からなる<sup>1)</sup>。このうちタンパク質の情報をもっている領域を遺伝子と呼ぶ。例えば、遺伝子の領域内では、一つの塩基だけが別の塩基に置き換わっただけでも産生されるタンパク質の機能が変化する可能性がある。このように遺伝情報において一塩基が置き換わったものを一塩基変異または一塩基多型(single nucleotide polymorphisms ; SNPs, スニップ)という。この変位と多型は頻度によって区別されており、その頻度が1%未満のものを変異, 1%以上である場合には多型と定義される場合が多い<sup>2)</sup>。SNPsはヒトのゲノムにおいて、全体の0.1%に相当するおよそ300万カ所に存在すると推定されている<sup>3)</sup>。

SNPsはその存在部位や表現型に与える影響により以下に分類される<sup>4)</sup> (図)。

・ rSNP (regulatory SNP)

プロモーターなどのタンパク発現にかかわる遺伝子領域の1塩基多型。表現型が変化する可能性がある。

・ cSNP (coding SNP)

タンパクをコードする遺伝子領域(エクソン)内での1塩基多型。表現型が変化する可能性がある。

・ sSNP (silent SNP)

エクソン内での1塩基多型であるが、表現型が変化する可能性は低い。

・ iSNP (intron SNP)

イントロン領域での1塩基多型。表現型が変化する可能性がある。

・ gSNP (genomics SNP)

上記以外の1塩基多型。表現型にはほとんど影響を及ぼさない。

SNPsの中には、体内で作られる酵素やタンパク質の量や機能などに影響を与えるものがあり、特定の病気へのかかりやすさ、薬剤の効果や副作用などの個人差を生み出す原因の一つになるとされている。

SNPsから病気の遺伝的背景を調べたり、原因遺伝子が判明している病気については、危険率を予測したりすることで、個人に合った治療や投薬が展開できる可能性がある。例えば、糖尿病<sup>5)</sup>、関節リウマチなどの自己免疫疾患<sup>6)</sup>、心筋梗塞<sup>7)</sup>や乳癌<sup>8)</sup>などの多くの病気ではSNPsがその発症に関与していることが知られており、今後診断や治療法に繋がることが期待されている。また薬物の代謝に重要な役割をもつチトクロームP450<sup>9)</sup>やエタノールの代謝の中心であるアセトデヒドロゲナーゼ<sup>3)</sup>などの代謝酵素でも多くのSNPsが同定されており、これらによる代謝速度はSNPsの存在により大きく変化することが明らかにされている。

現在、ヒトゲノム全体に分布する遺伝子多型と対象形質との関連を網羅的に解析するゲノムワイド関連解