

## 染色体サブテロミア MLPA 解析

### 検査の精度管理上の留意事項について

- ①MLPA 法においては、特異的プローブを PCR 増幅する工程を含みますので、微量のコンタミネーションが変異の判定結果へ大きく影響する場合があります。採血および検体の取扱いについては十分な注意が必要です。
- ②MLPA 法は、特異的プローブが結合するターゲット領域を含む、比較的大きなゲノム欠失/重複の検出を想定した手法であるので、それ以外のミスセンス変異、ナンセンス変異及び数塩基レベルの微細な欠失/重複や挿入変異の検出はできません。  
また、均衡型転座、逆位など、ゲノムの量的変化を伴わない染色体構造異常も検出することはできません。
- ③MLPA 法において用いる各特異的プローブは、40～60bp 程度の DNA 配列を結合ターゲットとして設計されています。したがって、各サブテロミアプローブの染色体末端からの距離はそれぞれ異なっていますし [サブテロミア MLPA 解析部位一覧 (プローブ位置情報) 参照]、各特異的プローブ設計配列以外の領域で大きな変異が生じても、その反応性には影響しないので、変異を検出することはできません。
- ④特異的プローブのライゲーション部位周辺 3～4 塩基内に、SNPs (一塩基多型) などによるターゲット配列とのミスマッチがあると、特異的プローブ増幅シグナルが低下する場合があります。特に、ライゲーション部位に隣接する塩基のミスマッチは、シグナルに大きく影響する可能性が高く、欠失変異と同程度の低下度を示す場合がありますので注意が必要です\*。

\*MLPA 法においては、過去に報告された多型に富む遺伝子領域をできるだけ避けて、各特異的プローブの配列設計を行っておりますが、多型には人種差も報告されており、今後新たにそのような領域が確認される可能性もあります。