

# 到達目標とカリキュラム(遺伝子検査分野)

認定臨床染色体遺伝子検査師制度は臨床に関わる染色体遺伝子検査の適切な利用と検査結果を最大限に診療に反映させるために、専門知識および高度な技術に対応できる検査資格者の育成を図り、染色体遺伝子検査の発展と普及を促進することを目的とする。また染色体遺伝子検査の精度保証を通して、医療の安全と患者の安心を守り、国民医療の向上に寄与することを目的とする。

以下の内容について理解していることを到達目標とし、それに沿ったカリキュラムとする。

**A: 必須の知識**      **B: 概要を知っておく知識**

## 1. 倫理と法律(A)

- 1) ヘルシンキ宣言そのほかの倫理的諸原則の遵守
- 2) 各種ガイドラインの理解  
「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(厚生労働省, 2004 年),  
「遺伝学的検査に関するガイドライン」(遺伝医学関連 10 学会, 2003 年)他
- 3) 医療法や臨床検査技師等に関する法律などの理解と遵守
- 4) 医療保険制度. 特に, 診療報酬制度とその中での臨床検査の位置づけ

## 2. 遺伝子と染色体の基礎(A)

- 1) 核酸と遺伝子 DNA の構造  
塩基, ゲノム, ゲノムDNA, エキソン, イントロン, プロモーター, エンハンサー, ミトコンドリアDNA, ユニーク配列, 遺伝子ファミリー, 反復配列
- 2) DNA の複製  
半保存的複製, リーディング鎖, ラギング鎖, 岡崎フラグメント
- 3) 遺伝子情報の発現
  - (1) 転写と修飾  
mRNA, tRNA, センス鎖, アンチセンス鎖, 遺伝子の上流・下流, トリプレット, 開始コドン, 終止コドン, RNA ポリメラーゼ, 転写調節配列, 転写因子, エンハンサー, 基本転写因子, TATA ボックス, ハウスキーピング遺伝子, CpG アイランド, RNA スプライシング, RNA ポリメラーゼ, キャップ構造, ポリアデニル化, クロマチンリモデリング, ヒストンアセチル化酵素
  - (2) 翻訳とペプチド合成  
5' 端, 3' 端, アミノ酸, コドン, アンチコドン, オープンリーディングフレーム, ペプチド結合, ポリペプチド, タンパク質の一次構造, タンパク質の高次構造, 修飾反応
- 4) 遺伝子変異・修飾と多型
  - (1) 変異の要因  
化学的, 物理的, 細胞分裂
  - (2) 突然変異の種類と機構  
点突然変異, フレームシフト変異, ナンセンス変異, ミスセンス変異, 反復配列数の変化による変異, DNA 修復, 修復誤り, 融合遺伝子, 発現亢進, 遺伝子増幅
  - (3) 生殖細胞系列と体細胞系列における変異が引き起こす違い  
生殖細胞, 体細胞, 受精, 腫瘍化
  - (4) 集団における遺伝子の多様性  
遺伝子頻度, 突然変異率, 自然選択, 制限酵素断片長多型(RFLP), 縦列繰り返し配列数多様性(VNTR), ミニサテライト多型, マイクロサテライト多型, 一塩基多型(SNP)
- 5) エピジェネティクス
  - (1) エピジェネティックな変化と遺伝子発現
  - (2) 遺伝子発現との関連
  - (3) 腫瘍との関連
- 6) 染色体
  - (1) 遺伝子の担体としての染色体  
二本鎖 DNA, ナクレオソーム, クロマチン, ヒストン, DNA 複製, 体細胞分裂, 減数分裂

- (2) 染色体の構造  
常染色体, 性染色体, 染色体数, 染色分体, 短腕, 長腕, 動原体, テロメア, サテライト, ヘテロクロマチン, ユークロマチン, 分染法
- (3) 細胞周期と遺伝子・染色体  
G<sub>0</sub>期, G<sub>1</sub>期, S期, G<sub>2</sub>期, M期(前期・前中期・中期・後期・終期), チェックポイント
- (4) 細胞分裂  
減数分裂  
相同染色体, 対合, 二価染色体, 交叉, 組み換え, 第一減数分裂, 第二減数分裂, 配偶子, 半数染色体セット, 一倍体  
体細胞分裂

### 3. 疾患と遺伝子(B)

- 1) 遺伝性疾患
  - (1) 単一遺伝子病  
メンデル遺伝の法則, アレル(対立遺伝子), 野生型遺伝子, ホモ接合体, ヘテロ接合体, 常染色体優性遺伝, 常染色体劣性遺伝, X連鎖優性遺伝, X染色体不活化, X連鎖劣性遺伝, Y連鎖遺伝, トリプレットリピート病
  - (2) 多因子遺伝病  
遺伝要因, 環境要因, 易罹病性(疾患感受性)遺伝子
  - (3) ミトコンドリア遺伝病
  - (4) 染色体異常症  
常染色体異常, 性染色体異常, 数的異常, モザイク, キメラ, 構造異常, 隣接遺伝子症候群, 片親性ダイソミー, インプリンティング, 染色体不安定症候群
- 2) がん
  - (1) がん遺伝子  
細胞情報伝達(受容体, シグナル分子, 一次メッセンジャー, 二次メッセンジャー, Gタンパク質, リン酸化, チロシンキナーゼ, 遺伝子の転写調節制御, アポトーシス)
  - (2) がん抑制遺伝子  
細胞周期(サイクリン, サイクリン依存性キナーゼ, チェックポイント, RB, p53, Two hit 仮説, アポトーシス)
  - (3) DNA修復遺伝子  
おもなDNA修復遺伝子, DNA修復遺伝子の異常と疾患
  - (4) 細胞のがん化と進展  
多段階発がん, がんと免疫機構, がんとアポトーシス, 細胞の不死化とテロメラーゼ活性  
がん細胞の遠隔転移
  - (5) 白血病・悪性リンパ腫の診断  
新WHO分類, FAB分類, 普通染色, 特殊染色, フローサイトメトリー, CD分類, 病型特異的染色体・遺伝子異常, 骨髓像, 急性骨髄性白血病, 急性リンパ性白血病, 慢性リンパ性白血病, 悪性リンパ腫, 骨髓増殖性疾患, 骨髓異型性症候群, 微小残存病変, 分子標的療法, 化学療法, 造血幹細胞移植
  - (6) リンパ系腫瘍  
リンパ球の分化と遺伝子再構成, B細胞レセプター, T細胞レセプター, クロナリティ
- 3) 先天異常  
代謝, 血液疾患, 神経変性疾患
  - (1) 先天異常と原因遺伝子
  - (2) 先天異常の血液検査
  - (3) 神経変性疾患の種類と特徴
- 4) 家族性腫瘍
  - (1) 主な家族性腫瘍と原因遺伝子
  - (2) 原因遺伝子と疾患カテゴリー

- 5) 分子病理学的診断と標的治療
  - (1) 病型分類と遺伝子染色体変異
  - (2) 分子標的治療法
- 6) 感染症の遺伝子検査
  - (1) 検査の分類
  - (2) 検査項目と方法
- 7) 遺伝子多型を利用した検査
  - (1) キメリズム解析
  - (2) HLA
  - (3) 薬剤応答性
  - (4) 易罹患性

#### 4. 遺伝子検査の実際(A)

以下の項目について管理し、検査方法と問題点を知識として持ち、結果の総合的な判定ができる。

- 1) 遺伝子検査の基礎
  - (1) 遺伝子検査室の環境
    - バイオセーフティーレベル 2
  - (2) 検査に必要な機器・機材・試薬等の知識
    - 遺伝子増幅装置, 発がん性, 紫外線, 有機溶媒, 電気泳動装置, 遠心機, DEPC 水, RNase と DNase の不活化, フェノール・クロロホルム法, グアニジウムチオシアン酸法
  - (3) 遺伝子工学に用いる酵素の種類と特性
    - DNA 合成酵素, 逆転写酵素, 制限酵素, その他
  - (4) 核酸の抽出
    - ゲノム DNA, RNA, プラスミド DNA, その他
  - (5) 抽出核酸の量と質の検定
    - 吸光度法, アガロースゲル電気泳動
  - (6) 核酸の電気泳動
    - アガロースゲル, ポリアクリルアミドゲル
  - (7) PCR 法
    - 反応原理, プライマーの設計, 遺伝子混入の注意点
  - (8) RT-PCR 法
    - 反応原理, cDNA の合成法, 内部コントロール
  - (9) 定量 PCR 法
    - 方法の原理, 定量値の表現法, 内部標準物質, ハウスキーピング遺伝子サイバーグリーン, ハイブリダイゼーションプローブ, TaqMan プローブ
  - (10) シーケンシング法
    - 反応原理(ジデオキシ法)
  - (11) ハイブリダイゼーション
    - ハイブリダイゼーションの種類と目的, プローブの選択と標識法, サザンブロットハイブリダイゼーション(検査の流れなど), ノーザンブロットハイブリダイゼーション, ドットハイブリダイゼーション
  - (12) DNA マイクロアレイ
    - 種類と用途, 原理, 操作の概略
- 2) 遺伝子検査の技術
  - (1) 遺伝子の塩基配列の検査
  - (2) 転写産物の検査
    - ハイブリダイゼーションの種類と目的
  - (3) 造血器疾患における融合遺伝子
    - BCR/ABL, PML/RAR $\alpha$ , AML-1/ETO, CBF $\beta$ /MYH11, MLL, TEL/AML-1, DEK/CAN
  - (4) リンパ系腫瘍のクロナリティ検査
    - 悪性リンパ腫, 急性リンパ性白血病

- (5) 免疫グロブリン重鎖, がん遺伝子の再構成の検査
- (6) 変異と多型の検査  
幹細胞移植生着のためのキメラズム検査, HLA DNA タイピング検査
- (7) 遺伝子増幅や発現量の検査
- (8) 感染症の検査
  - ① 起炎微生物の検出・同定  
抗酸菌および非結核性抗酸菌, レジオネラ, クラミジア・淋菌, 真菌
  - ② 病原因子(毒素)  
腸炎ビブリオ耐熱性溶血毒および類似毒素, 黄色ブドウ球菌エンテロトキシン
  - ③ ウイルス核酸検出・定量  
B型肝炎ウイルス, C型肝炎ウイルス, ヒト免疫不全ウイルス, サイトメガロウイルス
  - ④ 薬剤耐性遺伝子の検出  
メチシリン耐性遺伝子(*mecA*), バンコマイシン耐性遺伝子(*vanA*, *vanB*, *vanC*), 抗ウイルス薬剤耐性遺伝子
  - ⑤ 遺伝子型(genotype)の分類  
HBV, HCV, HPV
  - ⑥ 遺伝子変異の検出
  - ⑦ 疫学への応用

## 5. 精度管理(A)

- 1) 検査に必要な機器の調整と保守管理
- 2) 検査工程ごとの精度管理の設定と実施

## 6. 情報の活用(B)

ヒトゲノムの代表的なデータベースを利用した情報の取得. OMIM, NCBI, PubMed, Mitelman database

(認定臨床染色体遺伝子検査師テキスト)  
製作中

## (参考図書)

- 1. 日本臨床衛生検査技師会編: 臨床検査技師のための遺伝子・染色体検査ガイドブック, 高山, 東京, 2003
- 2. 奈良信雄編著: 遺伝子・染色体検査学, 医歯薬出版, 東京, 1999
- 3. ドリアン・J. プリチャード: 一目でわかる臨床遺伝学, メディカルサイエンスインターナショナル, 東京, 2004
- 4. 新川詔夫・阿部京子: 遺伝医学への招待・改訂第3版, 南江堂, 東京, 2003
- 5. 松田一郎監修: 医科遺伝学, 改定第2版, 南江堂, 東京, 1999
- 6. 日本臨床衛生検査技師会編: 臨床検査 遺伝子・染色体検査教本, 近代出版, 東京, 2000