

到達目標とカリキュラム(染色体検査分野)

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他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知識(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
DNA メチル化, ヒストン化学修飾, アセチル化
 - (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, ヌクレオソーム, 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
 - G₀期, G₁期, S期, G₂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, 量的形質(連続形質), 相加遺伝子, 易罹病性(疾患感受性)遺伝子, 多遺伝子(ポリジーン), 閾値

(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

(5) 染色体の正常変異

(6) 流産, 死産につながる染色体異常

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, 骨髄像, 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, 骨髄増殖性疾患, 骨髄異型性症候群, 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

4. 染色体検査の実際 (A)

検査の目的および検体試料の種類に応じて適切な染色体検査, 遺伝子検査, FISH検査を使い分け, 判断することができる。

1) 染色体検査の技術

(1) 染色体検査室の環境

(2) 検査に必要な機器・機材・試薬等の知識

生物学的安全キャビネットまたはバイオクリーンベンチ, 炭酸ガス培養装置, 遠心機, 光学顕微鏡, 蛍光顕微鏡, 染色体画像解析装置, 写真撮影・現像装置, 培地, PHA, コルセミド, プローブ, DAPI, ホルムアミド, SSC, ギムザ液, 牛胎仔血清, エチジウムブロマイド

(3) 検査書類の管理

依頼書, インフォームドコンセント, 匿名化, 報告書, データの管理, 検査業務記録書

(4) 検体の採取と前処理

骨髄液, 末梢血液, リンパ節, 固形腫瘍, 羊水, 子宮内容物, 抗生物質の使用方法

(5) 染色体培養

検体と目的に応じた培養方法

(6) 染色体標本作製

コルセミド処理, 低張処理, カルノア固定, 展開

(7) 分染法

G 分染法, Q 分染法, R 分染法, 高精度分染法, C 分染法, NOR 分染法

(8) 核型分析

核板選択, カウント, 分析, 判定

(9) 染色体核型記載

ISCN2005 国際命名規約に基づく正確な核型記載

(10) 染色体異常の発生機構と配偶子分離様式の理解

染色体不分離, 染色体構造異常保因者(相互転座・ロバートソン型転座・挿入・逆位)の配偶子の分離様式

2) FISH 検査

(1) 検査に必要な機器・機材

(2) 検査書類の管理

依頼書, インフォームドコンセント, 匿名化, 報告書, データの管理, 検査業務記録書

(3) 検体の採取と前処理

骨髄液, 末梢血液, リンパ節, 固形腫瘍, 羊水, 中期核 FISH, 間期核 FISH

(4) プローブの種類と用途

(5) ハイブリダイゼーション

(6) 標本の評価, 細胞の選択, シグナルの判定

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, 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