

遺伝子と遺伝子異常

オーガナイザー

分子遺伝学講座 教授 井上 徳光

教 員 名

分子遺伝学講座

総合周産期母子医療センター

教授 井上 徳光

病院教授 南 佐和子

准教授 片山 圭一

非常勤講師 日高 義彦

I 一般学習目標

各種の遺伝性疾患について病態の理解、臨床診断、遺伝学的検査の計画とその結果の評価、および遺伝カウンセリングができるようになるために、遺伝医学の基礎およびその概念を習得する。

II 個別学習目標

1. 遺伝医学の習得の重要性について説明できる。
2. 講義中に紹介される典型的な遺伝性疾患の発症機序、症状、臨床所見、診断のための検査法、予防手段および治療法等を説明できる。
3. 遺伝子多型 (polymorphism) の定義、検出方法およびその利用方法を説明できる。
4. 集団遺伝学の基本概念および Hardy-Weinberg の法則の説明ができる。
5. 変異の種類とその生じ方について説明できる。
6. 機能獲得型変異 (gain-of-function mutation)、機能喪失型変異 (loss-of-function mutation)、優性阻害型変異 (dominant-negative mutation) について、遺伝形式との関連性を含めて説明できる。
7. ハプロ不全 (haploinsufficiency) と 2 ヒットモデルを理解し、これらの機構によって発症する疾患について説明できる。
8. 常染色体性顕性 (優性) 遺伝、常染色体性潜性 (劣性) 遺伝、X 染色体連鎖性遺伝、Y 染色体連鎖性遺伝等の本質を説明し、それぞれに属す疾患の診断と遺伝カウンセリングに対応できる。
9. 座位異質性 (locus heterogeneity)、アレル異質性 (allelic heterogeneity) 等の専門用語について説明できる。
10. 多面発現 (pleiotropy)、表現度 (expressivity)、浸透率 (penetrance) について具体例も含めて説明できる。
11. 体細胞モザイクと生殖細胞系列モザイクについて理解し、それらが遺伝性疾患の発症に及ぼす影響を説明できる。
12. ミトコンドリア DNA の変異によって生じる遺伝性疾患の特質を説明でき、この遺伝様式を持つ疾患の診断および遺伝カウンセリングに応じられる。
13. ゲノムインプリンティングや X 染色体不活性化の本質およびその異常による遺伝性疾患を説明できる。
14. 塩基反復配列の延長による疾患および表現促進現象 (anticipation) の本質を説明でき、この部類に属す遺伝性疾患の診断および遺伝カウンセリングに応じられる。
15. 染色体異常に基づく遺伝性疾患の発症機序につき説明でき、診断および遺伝カウンセリングに応じられる。
16. 先天性代謝異常症の発症機序を説明でき、診断および遺伝カウンセリングに応じられる。
17. 連鎖解析、連鎖不平衡解析、ゲノムワイド関連解析、エクソーム解析等を用いた遺伝性疾患の同定法について説明できる。
18. 個体発生の主な分子機構およびその異常により生じる疾患を遺伝子レベルで説明でき、診断および遺伝カウンセリングに応じられる。
19. 生殖細胞系と体細胞系のそれぞれにおける遺伝子異常が引き起こす疾患の相違点を説明できる。
20. がん遺伝子、がん抑制遺伝子および DNA 修復遺伝子の機能を概説できる。
21. 腫瘍発生に関する遺伝要因と環境要因を概説できる。
22. 遺伝性腫瘍の本質に基づき、診断および遺伝カウンセリングに応じられる。
23. 多因子疾患の特徴を理解し、診断および遺伝カウンセリングに応じられる。

24. 多因子疾患における遺伝要因と環境要因の関係を概説できる。
25. 遺伝子治療を、種々の手法の特徴を含めて説明できる。
26. 薬剤の有効性や安全性とゲノムの多様性との関係を概説できる。
27. 遺伝情報に基づく治療や予防をはじめとする適切な対処法を概説できる。
28. がんの遺伝子検査と分子標的薬の選択法について説明できる。
29. 遺伝性疾患の診断のために臨床上必要な遺伝学的解析方法を選択してその結果を的確に説明できる。
30. 新生児スクリーニング、保因者スクリーニング、および発病リスク検査等について意義、効果、および手技につき説明できる。
31. 出生前診断の意義、手法、解釈について説明できる。
32. 家系図を作成し、遺伝性疾患の再発率を Bayes の定理等を応用して評価できる。
33. 遺伝カウンセリングの意義と方法を説明できる。
34. 遺伝医療における倫理的・法的・社会的配慮を説明できる。

III 教育内容

教科書として福嶋義光 監訳 「トンプソン&トンプソン遺伝医学 第2版」 メディカル・サイエンス・インターナショナルを使用する。

○講義項目と担当者

	担当者
1. ヒトの遺伝学的多様性：変異と多型（第4章）	井上
2. 単一遺伝子疾患（第7章）	片山
3. 遺伝性疾患の分子遺伝学原理（第11章）	片山
4. 臨床細胞遺伝学と染色体異常（第5, 6章）	井上
5. ヒト疾患における遺伝学的基礎（第10章）	片山
6. 遺伝性疾患の分子細胞生物学的基礎（第12章）	井上
7. 多因子疾患の遺伝学・集団における遺伝学（第8, 9章）	片山
8. 遺伝性疾患の治療（第13章）	日高
9. リスク評価と遺伝カウンセリング（第16章）	日高
10. 個別化医療・遺伝医学の倫理的社会的課題（第18,19章）	日高
11. 出生前診断とスクリーニング（第17章）	南
12. 発生遺伝学と先天異常（第14章）	井上
13. 腫瘍遺伝学と腫瘍ゲノム学（第15章）	井上

IV 学習および教育方法

講義形式による。Power Pointスライド、板書、プリント、書画カメラ等を利用する。

V 評価の方法

1. 講義中に随時小テストを行うこともある。
2. 講義につき2/3以上の出席のない者は該当する試験を受けることができない（出席は名簿への署名により厳格に取り扱う。偽署名が判明した場合は3回分の欠席とみなす。天災、病気、事故、通学列車の運行遅延、忌引き等による欠席は公的証明書に基づき欠席扱いとはしない）。
3. 筆記試験結果を合計して最終点を計算する。小テストの結果の最終評価への繰り入れは、当該担当教員の判断による。

VI 推薦する参考書

- 福嶋義光 監訳 「トンプソン&トンプソン遺伝医学」第2版 メディカル・サイエンス・インターナショナル
- Nussbaum R., L., McInnes, R. R., Willard, H. F. 「Thompson & Thompson Genetics in Medicine」 8th edition Elsevier (「トンプソン&トンプソン遺伝医学」原著)

- 福嶋義光 監修、櫻井晃洋 古庄知己 編集「新遺伝医学優しい系統講義19講」メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 日本人類遺伝学会編 「コアカリ準拠臨床遺伝学テキストノート」 診断と治療社
- 戸田達史、井上 聡、松本直通 監訳 「ヒトの分子遺伝学」第5版 メディカル・サイエンス・インターナショナル
- Strachan, T., Read, A. 「Human Molecular Genetics」5th edition Garland Science (「ヒトの分子遺伝学」原著)
- 菅野純夫、福嶋義光 監訳 「ゲノム医学 ゲノム情報を活かす医療のために」 メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 服部成介、水島一菅野純子 「よくわかるゲノム医学」 羊土社
- 渡邊淳 「診療・研究にダイレクトにつながる遺伝医学」 羊土社
- 水島一菅野純子 「マンガでわかるゲノム医学」 羊土社
- Jorde, L. B., Carey, J. C., Bamshad, M. J. 「Medical Genetics 6th edition」 Elsevier

講義日程表

No.	月日	曜日	時限	項 目	担 当 科	担当
1	2月17日	木	4	ヒトの遺伝学的多様性:変異と多型	分子遺伝	井上
2	2月17日	木	5	単一遺伝子疾患	分子遺伝	片山
3	3月3日	木	4	遺伝性疾患の分子遺伝学原理	分子遺伝	片山
4	3月3日	木	5	遺伝性疾患の分子遺伝学原理	分子遺伝	片山
5	3月10日	木	4	臨床細胞遺伝学と染色体異常	分子遺伝	井上
6	3月10日	木	5	臨床細胞遺伝学と染色体異常	分子遺伝	井上
7	4月7日	木	4	ヒト疾患における遺伝学的基礎	分子遺伝	片山
8	4月7日	木	5	ヒト疾患における遺伝学的基礎	分子遺伝	片山
9	4月14日	木	4	遺伝性疾患の分子細胞生物学的基礎	分子遺伝	井上
10	4月14日	木	5	多因子疾患の遺伝学・集団における遺伝学	分子遺伝	片山
11	4月21日	木	4	発生遺伝学と先天異常	分子遺伝	井上
12	4月21日	木	5	腫瘍遺伝学と腫瘍ゲノム学	分子遺伝	井上
13	4月28日	木	4	出生前診断と着床前診断	総合周産期母子医療センター	南
14	5月12日	木	3	遺伝性疾患の治療	非常勤講師	日高
15	5月12日	木	4	リスク評価と遺伝カウンセリング	非常勤講師	日高
16	5月12日	木	5	個別化医療・遺伝医学の倫理的社会的課題	非常勤講師	日高