

遺伝子検査技術

— 遺伝子分析科学認定士テキスト —

改訂 第3版

目 次

発刊にあたって、本書の構成、執筆者一覧 巻頭

基 礎 編

第1章 医学的基礎知識

A. 生化学	1	3. 電解質の種類	8
a. 生命と細胞	1	4. 多量に必要な無機質	8
1. 細胞の構造と機能	1	5. 微量で有効な無機質	8
b. 糖 質	2	g. 核 酸	9
1. 糖質の種類	2	1. 核酸の構造	9
2. 糖の性質	2	2. 核酸の代謝	10
3. 糖質代謝(エネルギーの産生)	2	h. 遺伝子と染色体	11
c. 脂 質	3	1. 染色体	11
1. 脂質の種類	3	2. 遺伝子	11
2. 血液中の脂質	3	B. 生理学	14
3. 脂質の性質	3	a. 体液と血液	14
4. 脂質の代謝	4	1. 細胞外液	14
d. タンパク質	4	2. 細胞内液	14
1. タンパク質の種類	4	b. 循環・呼吸・消化吸収	14
2. タンパク質の性質	4	1. 循環器	14
3. タンパク質代謝	5	2. 呼吸器	15
4. タンパク質の分解	5	3. 消化器	15
e. 酵 素	6	c. 代 謝	16
1. 酵素の性質	6	d. 生 殖	17
2. 酵素の種類	6	e. 神経・感覚	17
3. 酵素反応速度	6	神経系	
4. 酵素の阻害	6	1. 支持細胞	17
f. ビタミン・電解質	7	2. ニューロン	17
1. ビタミンの種類	7	3. シナプス	18
2. ビタミンの特徴	7	4. 髄 鞘	18

5. 神経の興奮伝導	18	6. リンパ管	23
6. 自律神経	19	d. 呼吸器系	23
骨格筋		1. 肺の肉眼像	23
感 覚		2. 肺の組織構造	23
1. 視 覚	19	3. 肺の血管	23
2. 聴 覚	19	e. 消化器系	23
3. 嗅覚・味覚	19	1. 消化管	23
4. 体性感覚	19	2. 付属する腺臓器	24
C. 解剖学	20	f. 内分泌系	24
a. 細胞と組織	20	1. 下垂体	24
【細 胞】		2. 松果体	24
1. 細胞膜	20	3. 甲状腺	24
2. 核	20	4. 副甲状腺	24
3. 核小体	20	5. 副 腎	24
4. 粗面小胞体	20	g. 生殖器系	24
5. 滑面小胞体	20	1. 卵 巢	24
6. Golgi 装置	20	2. 卵 管	25
7. リソゾーム (lysosome)	20	3. 子 宮	25
8. 中心体 (centrosome)	20	4. 精巣・精索	25
9. ペルオキシソーム	21	h. 神経・感覚器系	25
10. ミトコンドリア	21	1. 皮膚感覚	25
11. 細胞骨格	21	2. 視覚器	25
【組 織】		3. 聴覚器	25
1. 上皮組織	21	4. 嗅覚器	25
2. 結合組織	21	5. 味覚器	25
3. 筋組織	21	6. 中枢神経	25
4. 神経組織	21	7. 末梢神経	26
5. 造血組織	21	8. 脳神経	26
b. 骨格・筋系	22	9. 脊髄神経	26
1. 頭蓋骨	22	10. 自律神経	26
2. 脊 柱	22	D. 免疫学	27
3. 胸 郭	22	a. 生体防御と免疫	27
4. 骨 盤	22	1. 自然免疫	27
5. 四肢骨	22	2. 獲得免疫	27
6. 手足の骨	22	b. 抗 原	27
7. 骨の構造	22	c. 抗 体	28
8. 関 節	22	d. 補体系	28
9. 筋 肉	22	e. 輸血・移植	29
10. 靱 帯	22	1. 輸血免疫	29
c. 脈管系	22	2. 移植免疫	30
1. 心 臓	22	f. 免疫と疾患	30
2. 心筋への血液供給	23	1. アレルギー疾患	30
3. 刺激伝導系	23	2. 自己免疫疾患	30
4. 心筋の組織像	23	3. 腫瘍免疫	30
5. 動脈と静脈	23	4. 免疫不全症	31

E. 血液学	32	2. 作用機序	50
a. 血液の性状と機能	32	b. 副作用・有害作用	50
1. 物質の運搬	32	c. 薬物動態	51
2. 生体の調節	32	1. 吸収	51
3. 生体の防衛	33	2. 分布	51
4. 止血	33	3. 代謝	52
b. 血球	33	4. 排泄	52
1. 赤血球 (red blood cell; RBC, erythrocyte)	33	d. 薬物相互作用	52
2. 白血球 (white blood cell; WBC, leukocyte)	34	1. 協力作用	52
3. 血小板 (platelet, thrombocyte)	35	2. 減弱作用 (拮抗作用)	53
c. 止血機構、血小板、凝固・線溶系	35	e. 薬理遺伝学	53
d. 血液・造血器疾患	37	1. 病原体核酸検査	53
1. 赤血球系異常 (主に非腫瘍性異常)	37	2. 遺伝学的検査	53
2. 白血球系異常 (主に非腫瘍性異常)	39	3. ゲノム創薬	53
3. 血小板系異常 (主に非腫瘍性異常)	39	H. 病理学	54
4. 造血器腫瘍	39	a. 病因	54
5. 凝固・線溶異常症	40	1. 内因	54
F. 微生物学	42	2. 外因	54
a. 微生物の分類	42	3. 医原病	54
1. 細菌	42	b. 先天異常	54
2. 真菌	42	1. 遺伝子病	54
3. ウイルス	42	2. 配偶子病	54
4. プリオン	42	3. 胎芽病	54
b. 微生物の形態と性状	42	4. 胎児病	54
1. 細菌	42	5. 奇形	54
2. 真菌	43	c. 組織細胞障害と修復	55
3. ウイルス	43	1. 変性	55
c. 細菌の発育と培養	43	2. 壊死	55
1. 発育	43	3. 低形成	55
2. 培養	43	4. 萎縮	55
3. 細菌の培養方法	43	5. 肥大	55
d. 遺伝と変異	43	6. 過形成	55
1. 遺伝子の発現	44	7. 化生	55
2. 変異および遺伝子の再構成	44	8. 循環障害	55
e. 消毒と滅菌	44	9. 炎症	56
1. 滅菌の主な方法	44	10. 腫瘍	56
2. 消毒の主な方法	44	d. 物質代謝異常	57
f. 化学療法	45	1. 糖代謝異常	57
1. 細菌感染症の治療薬	45	2. 脂質代謝異常	57
2. 真菌感染症の治療薬	45	3. タンパク質・アミノ酸代謝異常	57
3. ウイルス感染症の治療薬	45	4. 生体色素代謝異常	57
g. 微生物と疾患	45	5. 無機物代謝異常	57
G. 薬理学	50	e. 各器官系の病理	57
a. 薬理作用と作用機序	50	1. 循環器系	57
1. 薬理作用	50	2. 呼吸器系	57

3. 消化器系	58	8. 大腸がん	63
4. 内分泌系	58	9. 急性・慢性肝炎	63
5. 泌尿器系	58	10. 肝硬変	63
6. 生殖器および乳腺	58	11. 肝がん	63
7. 造血器系	58	12. 胆嚢がん・胆管がん	63
8. 神経系	58	13. 胆石症	63
9. 運動器系	59	14. 急性・慢性膵炎	63
10. 免疫系	59	15. 膵がん	63
I. 臨床病態学	60	16. 膵内分泌腫瘍	63
a. 疾病の原因	60	e. 内分泌疾患	63
1. 遺伝子・染色体	60	1. 下垂体機能亢進症	63
2. 加齢	60	2. 下垂体機能低下症	64
3. 腫瘍	60	3. 甲状腺機能亢進症	64
4. 感染	60	4. 甲状腺機能低下症	64
5. 免疫	60	5. 甲状腺がん	64
6. 環境	60	6. 副甲状腺機能亢進症	64
7. 心因性	60	7. 副甲状腺機能低下症	64
b. 循環器疾患	60	8. 副腎皮質疾患	64
1. 検査・診断	60	9. 褐色細胞腫	64
2. 弁膜疾患	60	10. 多発性内分泌腫瘍症(MEN)	64
3. 先天性心疾患	61	f. 腎・尿路・生殖器系疾患	64
4. 高血圧症	61	1. 急性糸球体腎炎	64
5. 虚血性心疾患	61	2. 慢性腎炎	64
6. 心筋症	61	3. ネフローゼ症候群	65
7. 不整脈	61	4. 糖尿病性腎症	65
8. 心不全	61	5. ループス腎炎	65
c. 呼吸器疾患	61	6. 腎盂腎炎	65
1. 検査・診断	61	7. 急性・慢性腎不全	65
2. 感染症	62	8. 尿路結石症	65
3. 慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD)	62	9. 膀胱炎	65
4. 気管支喘息	62	10. 膀胱がん	65
5. 肺がん	62	11. 前立腺肥大	65
6. 過敏性肺炎	62	12. 前立腺がん	65
7. サルコイドーシス	62	13. 子宮内膜症	65
8. 間質性肺炎	62	14. 子宮筋腫	65
9. 呼吸不全	62	15. 子宮頸がん	65
d. 消化器疾患	62	16. 卵巣がん	65
1. 検査・診断	62	17. 子宮外妊娠	65
2. 逆流性食道炎	63	18. 胎状奇胎	65
3. Mallory-Weiss 症候群	63	19. 自然流産	65
4. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍	63	20. 妊娠高血圧症候群	65
5. 胃がん	63	g. 神経・運動器系疾患	65
6. Crohn 病	63	1. 髄膜炎	65
7. 潰瘍性大腸炎	63	2. Huntington 病	65
		3. 筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Scler-	

rosis: ALS)	66	7. 中耳炎	69
4. Parkinson 病	66	8. 中耳真珠腫	69
5. Alzheimer 病	66	9. 耳硬化症	69
6. 多発性硬化症	66	10. Meniere 病	69
7. てんかん	66	11. 良性発作性頭位眩暈症	69
8. Charcot-Marie-Tooth 病	66	12. 突発性難聴	69
9. Guillain-Barre 症候群	66	13. 嗅覚障害	69
10. 重症筋無力症	66	14. 味覚障害	69
11. 脳腫瘍	66	J. 分子生物学	70
12. 進行性筋ジストロフィー	66	a. 遺 伝	70
13. 強直性脊椎炎	66	b. 遺伝情報	70
14. 骨粗鬆症	66	c. タンパク質の合成と成熟	72
15. 骨腫瘍	66	d. タンパク質プロセッシング	75
h. 免疫疾患	66	e. エピジェネティクス	75
1. 関節リウマチ (rheumatoid arthritis; RA)	66	f. micro RNA と siRNA (低分子干渉 RNA)	76
2. 全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus; SLE)	67	g. 細胞周期と細胞分裂	76
3. 多発性筋炎 (polymyositis; PM) ・皮膚筋炎 (dermatomyositis; DM)	67	K. 遺伝子工学	78
4. 全身性強皮症 (systemic sclerosis)	67	a. 遺伝子組換え操作の流れ (サブクローニング)	78
5. 結節性多発動脈炎	67	1. インサート DNA の準備	78
6. Sjogren 症候群	67	2. 目的に適したベクターの準備	78
7. Behçet 病	67	3. ライゲーション	78
8. 抗リン脂質抗体症候群	67	4. 形質転換 (トランスフォーメーション)	78
9. ANCA 関連血管炎	67	5. インサート DNA のチェック	78
10. 川崎病	67	6. 大腸菌の増殖とプラスミド抽出	78
i. 代謝・栄養疾患	67	b. 大腸菌培養法	78
1. 糖尿病	67	1. 培 地	78
2. 低血糖症	68	2. プレート培養	78
3. 脂質異常症	68	3. 液体培養	79
4. 痛 風	68	4. 保存方法	79
5. フェニルケトン尿症	68	c. プラスミドの取り扱い	79
6. メープルシロップ尿症	68	1. プラスミドベクターの特徴	79
7. ホモシスチン尿症	68	2. プラスミドの取り扱い	79
8. ガラクトース血症	68	d. 酵素処理	80
9. Wilson 病	68	1. 制限酵素	80
10. アミロイドーシス	68	2. リガーゼ	80
11. ヘモクロマトーシス	68	e. 遺伝子導入	80
j. 感覚器系疾患	68	1. 遺伝子導入の目的	80
1. 結膜炎	68	2. 遺伝子導入法の分類	80
2. 白内障	68	f. ゲル電気泳動	81
3. 網膜剥離	68	1. DNA の荷電	81
4. 緑内障	69	2. 核酸の立体構造と電気泳動	81
5. 視神経炎	69	3. アガロースゲル電気泳動	81
6. 斜 視	69	4. ポリアクリルアミドゲル電気泳動	81
		5. 染色法	81

6. 泳動条件(定電圧、定電流)	81	の開発	89
g. ハイブリダイゼーション法	82	3. “ジャンク”から“非コード遺伝子”へ	89
h. 塩基配列決定法	82	c. 細胞遺伝学	90
i. 人口遺伝子合成	83	1. ヒト染色体の構造とその解明の歴史	90
1. 人工遺伝子合成とは	83	2. 体細胞分裂と減数分裂	90
2. 人工遺伝子合成法	83	3. ヒト個体における染色体異常	90
3. 人工遺伝子合成の実際	83	d. 遺伝生化学(生化学遺伝学)	91
4. 人工遺伝子合成の有用性	84	1. 遺伝生化学と先天代謝異常症	91
5. 倫理的な問題	84	2. 先天代謝異常と新生児マススクリーニング	91
j. プローブ作製	85	3. なぜ遺伝子検査より生化学検査なのか	91
1. プローブ	85	4. 日常診療における通常生化学検査と遺伝生化学検査の境界	92
2. 標識プローブの作製	85	e. 集団遺伝学	92
k. プローブハイブリダイゼーション	86	1. Hardy-Weinberg の法則	92
1. プローブを用いた核酸解析法	86	2. 遺伝子頻度が変化する条件…突然変異と自然選択	92
2. ハイブリダイゼーションに影響を与える要因	86	3. 遺伝子頻度が変化する条件…遺伝的浮動、創始者効果、ボトルネック効果	93
L. 人類遺伝学	88	4. ホモサピエンスとネアンデルタール人のつながり	93
a. タンパク質の機能に影響を与える遺伝子異常による疾患	88	f. 臨床遺伝学	93
1. 細胞内外でのタンパク質の局在と疾患	88	1. 臨床遺伝学と遺伝カウンセリング	93
2. タンパク質の機能に影響を与える変異と疾患	88	2. 遺伝学的検査法の進歩による臨床遺伝学の変化	93
3. タンパク質の機能の種類による分類	88		
b. 分子遺伝学	89		
1. ヒトゲノムの構成と構造	89		
2. ヒトゲノムプロジェクトと次世代シーケンサー			

第2章 遺伝子関連検査に必要な知識

A. ラボラトリーフティ	95	e. 感染性物質曝露後の対応	102
a. バイオハザード	95	1. 事前準備	102
b. バイオセキュリティ★	95	2. 曝露後対応	102
1. バイオリスク評価	95	f. 施設内ガイドライン	103
2. バイオセーフティあるいはバイオリスク緩和策	96	g. 廃棄物・実験廃液	104
3. バイオリスク管理	96	1. 固形廃棄物	104
4. バイオリスク管理の現状と課題	97	2. 液体廃棄物	104
c. ケミカルハザード	99	3. 感染性廃棄物	104
1. 毒物・劇物	99	h. 災害時の対応	106
2. 発火・爆発危険性物質	99	1. 火災の発生	106
3. 高圧ガス	100	2. 地震の発生	106
4. 放射性物質(RI)	100	i. その他	106
d. フィジカルハザード		B. 機器の取り扱い	107
(電離放射線、紫外線、電磁波)	101	a. クリーンベンチ・安全キャビネット	107
		b. 炭酸ガス培養装置(CO ₂ インキュベータ)	108

★印は一級範囲の項目です

c. 恒温水槽	108	b. 濃度	122
d. 電気泳動装置	109	1. 濃度の単位と表し方	122
1. サブマリン型電気泳動装置	109	2. 接頭義語	122
2. スラブ型電気泳動装置	109	3. 希釈の計算	122
3. キャピラリー電気泳動装置	109	c. 計量・混合	123
4. パルスフィールド電気泳動装置	109	1. 計量	123
e. 遠心分離装置	110	2. 混合	123
f. 滅菌装置	110	d. pH測定	124
1. 乾熱滅菌器	110	1. 原理と構造	124
2. 高圧蒸気滅菌器(オートクレーブ)	110	2. pHメータの使い方	124
3. エチレンオキシドガス滅菌装置	111	e. 緩衝液	124
4. 過酸化水素低温プラズマ滅菌装置	111	1. 緩衝作用とpH	124
g. 顕微鏡	111	2. 遺伝子関連検査で使用する主な緩衝液	124
1. 光学顕微鏡	111	f. 検査試薬の取り扱い	126
2. 倒立型位相差顕微鏡	111	g. 遺伝子検査に用いる酵素	126
3. 蛍光顕微鏡	112	1. ヌクレアーゼ(nuclease)	126
h. 写真撮影装置	112	2. 制限酵素(restriction enzyme)	126
i. 分光光度計	113	3. ポリメラーゼ	127
j. 核酸増幅装置	113	4. リガーゼ(ligase)	127
1. サーマルサイクラー	113	D. 検体の取り扱い	128
2. リアルタイムPCR装置	113	a. 血液、骨髄血	128
3. デジタルPCR装置	114	1. 白血球を検査対象とする場合	128
k. ブロッキング装置	114	2. 病原体核酸を検出する場合	128
1. キャピラリー法	114	b. 血清	128
2. エレクトロブロッキング法	114	c. 尿・体液	129
l. トランスイルミネーター	114	d. 糞便	129
m. シークエンサー	116	e. 喀痰	129
1. 塩基配列決定とは	116	f. 組織・生検材料	130
2. 初期の塩基配列決定技術	116	g. 口腔粘膜細胞	130
3. 第1世代シークエンサー(キャピラリーシークエンサー)	116	h. バイオリソースバンク★	130
4. 次世代シークエンサー(next generation sequencer: NGS)	117	1. バイオリソース	130
n. 染色体解析システム	119	2. バイオバンク	130
1. 一般的な染色体解析の概要	119	i. 保存・運搬	130
2. 染色体標本作製用メタフェーズ細胞培養装置	119	1. 物理的安定性のポイント	131
3. 染色体メタフェーズ自動標本作製装置	119	2. 温度管理のポイント	131
4. 染色体画像解析システム	119	E. 特殊検体	132
C. 試薬の調製	121	a. ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)	132
a. 水	121	b. リキッドバイオプシー	134
1. 純度の指標	121	c. 液状化検体細胞診	
2. 精製法	121	(liquid based cytology: LBC)	134
3. 水の種類	121	d. セルブロック法	134
4. 遺伝子関連検査で用いる水	122	F. 遺伝子・染色体検査業務	137
		a. 業務管理★	137
		1. 遺伝子関連検査と分類★	137
		2. 遺伝子関連検査の歴史と現状、EBM★	138

★印は一級範囲の項目です

3. 遺伝子関連検査室の設計、設備★	138	d. 体外診断用医薬品の開発の手順	167
4. 人材配置★	140	e. 今後の開発例とその課題	168
b. コンサルテーション	142	I. 遺伝子関連技術に関する法律・ガイドライン	170
1. 分析的妥当性	142	a. 遺伝子組換え、遺伝子治療	170
2. 臨床的妥当性	142	1. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律	170
3. 臨床的有用性	142	2. 研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令	170
4. 保険診療との関連★	143	3. 認定宿主ベクター系等を定める告示	171
5. 遺伝子・染色体検査におけるコンサルテーションの実際★	143	4. 遺伝子治療等臨床研究に関する指針	171
6. まとめ	143	b. ヒトに関するクローン技術、ES細胞、iPS細胞、等	171
c. 教育とトレーニング★	144	1. ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律	171
1. コミュニケーション力★	144	2. ヒトES細胞に関する指針	172
2. 研究能力★	144	3. ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針	172
3. プレゼンテーション力★	144	4. ヒト受精卵の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針	172
4. 遺伝子分析科学認定士制度★	146	5. ヒト受精卵に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針	172
d. マネージメント	147	c. 遺伝学的検査の品質・精度の確保	173
1. リーダーシップ★	147	1. 医療法および臨床検査技師等に関する法律	173
2. 問題解決力★	147	2. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン	173
3. チームワーク★	148	3. 分子遺伝学的検査における質保証に関するOECDガイドライン	173
4. リスクマネジメント★	148	4. 遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン	174
5. 施設第三者評価・品質マネジメント★	150	5. 遺伝子検査関連検体品質管理マニュアル	174
e. 精度管理	151	6. 遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス文書	174
1. 真度と精密さ	151	7. 遺伝学的検査受託に関する倫理指針	174
2. 感度・特異度	151	8. 遺伝子関連検査の質保証体制についての見解	175
3. 誤差	152	d. 個人情報の保護	175
4. 内部精度管理	152	1. 個人情報の保護に関する法律	175
5. 標準物質・精度管理物質	153	2. 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ダンス	175
6. 外部精度管理	154	e. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省、令和3年3月23日、令和4年3月10日一部改正)	
7. 調査・技能試験★	154		
8. 遺伝子関連検査の精度保証★	155		
9. IVD(体外診断用医薬品)とLDT(自家調製検査)★	156		
10. 分析的妥当性と臨床的妥当性	156		
11. 妥当性確認(validation)と検証(verification)	156		
12. 検体の品質保証	157		
13. 核酸の品質保証	158		
14. 測定の品質保証	160		
G. 臨床治験★	161		
1. はじめに	161		
2. 新薬の開発のプロセス	161		
H. 検査診断薬の開発★	166		
a. 拡大する検査診断薬の役割	166		
b. 検査診断薬の分類	166		
c. 遺伝子検査診断薬の変遷	167		

★印は一級範囲の項目です

.....	176
f. ゲノム薬理学(ファーマコゲノミクス)検査	177
.....	177
1. ファーマコゲノミクス検査の運用指針	177
.....	177

第3章 臨床遺伝学的検査

A. 疾患関連遺伝子の同定	179
a. 遺伝子クローニング	179
1. ライブラリーを用いた遺伝子クローニング	179
.....	179
2. ライブラリーを用いない遺伝子クローニング	180
.....	180
b. 単一遺伝子疾患の原因遺伝子同定	180
1. 染色体位置情報を用いる方法	180
2. 染色体位置情報を用いない方法	181
c. 多因子遺伝性疾患の感受性遺伝子同定	182
1. 罹患同胞対連鎖解析	182
2. 関連解析	182
d. 疾患関連遺伝子の検証	183

2. ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン	177
g. 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の研究、業務、教育のための使用について	178

B. データ解析と評価、統計処理	185
a. 検査成績の読み方	185
1. 検査結果の報告書について	185
2. 検査結果の記載方法について	185
3. 検査結果の解釈について	185
b. 検査成績の統計的処理法	186
1. 遺伝学的検査における診断特性評価	186
2. ベイズ(Bayes)分析	186
C. 検査の利用	188
a. 発症者検査・診断	188
b. 発症前検査・診断	188
c. 保因者検査・診断	188
d. 新生児スクリーニング検査	189
e. 出生前検査・診断	189

実践編

第1章 遺伝子検査の技術

A. 遺伝子関連検査の分類	191	3. 定量方法	205
a. 病原体核酸検査	192	i. デジタル PCR ★	206
b. 体細胞遺伝子検査	193	j. その他の遺伝子増幅技術 (LAMP、NASBA、TMA、LCR、TRC、SDA、ICAN、他)	207
c. 生殖細胞系列遺伝子検査 (遺伝学的検査)	193	1. LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification)	207
B. 核酸抽出	194	2. NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification)	207
a. DNA 抽出 (動物・植物・ヒト)	194	3. TMA (Transcription Mediated Amplification)	207
1. ゲノム DNA の抽出と精製	195	4. LCR (Ligase Chain Reaction)	210
2. プラスミド DNA の抽出と精製	196	5. TRC (Transcription Reverse Transcription Concerted Reaction)	210
3. 病理標本 (ホルマリン標本) からの DNA 抽出	196	6. SDA (Strand Displacement Amplification)	210
4. 体液からの DNA 抽出	197	7. ICAN (Isothermal and Chimeric primer-Initiated Amplification of Nucleic acids)	210
b. RNA 抽出 (動物・植物・ヒト)	197	D. 検出技術	213
c. 核酸の保存	198	a. DNA プローブ法	213
C. 核酸増幅	199	b. サザンプロット法およびノザンプロット法	213
a. 意義と原理	199	1. サザンプロット法	213
b. プライマー合成	199	2. ノザンプロット法	214
1. 増幅産物の大きさ	199	c. DNA マイクロアレイ法	214
2. 長さ	199	d. バイオチップ	215
3. 融解温度	199	e. シグナル増幅法	215
4. 配列	199	1. bDNA	215
5. 相補性	199	2. Invader 法	215
6. 特異性	199	3. PALSAR	216
c. PCR (polymerase chain reaction) 法	200	f. CGH 法	216
1. 酵素濃度	200	g. 一塩基多型解析 (SNP)	217
2. dNTP (deoxyribonucleotide 5' -triphosphate) 濃度	200	h. マイクロサテライト解析	217
3. Mg ²⁺ 濃度	200	i. 変異スクリーニング法 (SSCP、ヘテロデュプレックス法) ★	218
4. プライマー	200	j. シークエンス解析	219
5. 温度	200	k. タンパク質解析法	220
6. サイクル数	201	1. パルスフィールドゲル電気泳動	220
7. 緩衝液 (バッファー)	201	m. rep-PCR ★	220
d. コロニーダイレクト PCR ★	201	n. 大規模並列シークエンシング ★	221
e. ロング PCR ★	201	o. プロテオミクス：プロテオーム解析、疾患プロテオミクス ★	222
f. 競合 PCR 法 ★	202		
g. RT (Reverse transcriptase)-PCR 法	202		
1. cDNA 合成用プライマー	203		
2. PCR 用プライマー	203		
h. Real Time PCR 法	203		
1. インターカレーター法	204		
2. ハイブリダイゼーション法	205		

★印は一級範囲の項目です

1. プロテオーム解析	222	2. 病性鑑定における PCR 検査の留意事項	235
2. 疾患プロテオミクス	222	3. PCR による検出法	235
p. メタゲノム解析★	223	c. 遺伝性疾患	237
q. がん遺伝子パネル検査★	223	1. 動物の遺伝性疾患の情報源	237
E. 検査トラブルとその対策	225	2. 動物の遺伝性疾患の種類	237
1. 核酸抽出	225	3. 動物のゲノム情報	237
2. PCR 法	226	4. 動物の遺伝性疾患の検査法	238
3. DNA シークエンス (PCR ダイレクトシークエ ンス)	227	d. トランスジェニック動物	239
4. 大規模並列シークエンス	228	1. トランスジェニック動物とは	239
F. バイオインフォマティクス	229	2. トランスジェニック動物の作製法	239
a. データベース★	229	3. トランスジェニック動物の活用	239
b. 遺伝子多型情報と塩基配列情報★	230	e. ノックアウト動物	240
c. 統計解析★	231	1. ノックアウト動物とは	240
d. 遺伝子発現データ解析★	231	2. ノックアウト動物の作製法	240
e. 遺伝子ネットワーク解析★	232	3. ノックアウト動物の活用	240
f. 比較ゲノミクス★	232	H. 植物の遺伝子解析	241
G. 動物の遺伝子解析	234	a. 検体の採取	241
a. 動物腫瘍遺伝子検査	234	b. 機能解析	241
1. イヌ・ネコの腫瘍	234	c. 植物病検査	242
2. 腫瘍の診断と遺伝子検査	234	d. 遺伝子組み換え検査	242
3. 主な腫瘍遺伝子検査	234	e. 植物同定検査	243
b. 感染症	235	1. 植物種同定法	243
1. 家畜伝染病予防法	235	2. 品種識別法	244

第2章 遺伝学的検査の実践

A. 遺伝医療	245	(MEN1 コンソーシアム)	251
a. 遺伝子変異と疾患	245	3. SCRUM-Japan	251
1. 単一遺伝子病 (Mendel 遺伝病)	245	4. 未診断疾患イニシアチブ (IRUD)	251
2. 多因子遺伝病	246	b. 国内外の情報ソース	251
3. ミトコンドリア遺伝病	246	1. NCBI	252
4. 体細胞遺伝病	246	2. COSMIC (Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer)	252
b. 遺伝子診断	247	3. CIVIC (Clinical Interpretation of Variants in Can- cer)	252
1. 確定診断	247	4. DECIPHER	252
2. 発症前診断	247	5. 遺伝学的検査実施施設	252
3. 保因者診断	247	c. 遺伝学的検査の精度保証	252
4. 出生前診断	247	d. 遺伝子情報ビジネス	254
c. 遺伝子治療★	248	e. 消費者直販型遺伝子検査	
d. 遺伝カウンセリング★	249	(DTC 遺伝子検査)	254
e. チーム医療	250	f. 統合データベース★	256
B. ウェブ上で得られる遺伝子に関連した情報	251	1. ゲノムの塩基配列・遺伝子名に関するデー タベース	256
a. 施設間連携	251		
1. 全国遺伝子医療部門連絡会議	251		
2. 多発性内分泌腫瘍症研究コンソーシアム			

★印は一級範囲の項目です

2. 変異、疾患関連、SNPに関するデータベース	256	3. 発症前診断	262
3. タンパク質のアミノ酸配列	257	4. 先天異常疾患診断	263
g. 解析ツールの種類と利用法★	257	5. 易罹患性の診断(疾患感受性検査、素因検査、体質検査)	263
1. Alignmentのツール	257	6. 家族性腫瘍・がんの体質診断	263
2. mRNAの機能的な構造の解析を行うツール	257	b. 遺伝倫理	263
3. タンパク質機能の解析のtool	258	1. 遺伝学的検査の実施	263
h. 国際表記法★	258	2. 遺伝学的検査の有用性と妥当性	263
1. DNAレベルでの変異の記載法	258	3. 検査後の支援体制	263
2. タンパク質産物レベルの変異の記載法	260	4. 遺伝差別の排除	264
C. 倫理	262	c. インフォームド・コンセント	264
a. 遺伝子関連・染色体検査と倫理的配慮	262	d. 遺伝情報管理	264
1. 着床前診断	262	e. 二次的所見・偶発的所見★	264
2. 出生前検査(診断)	262	f. ゲノムと個人情報★	265

第3章 遺伝子検査結果の評価

A. 感染症	268	2. 白血病の診断における遺伝子検査	276
a. ウイルス	268	3. 白血病のコンパニオン診断検査としての遺伝子検査	276
1. インフルエンザウイルス	268	4. 白血病の治療効果判定や再発検出における遺伝子検査	277
2. <i>Human immunodeficiency virus</i> : HIV	268	5. 胚細胞変異を伴う(生殖細胞素因を有する)骨髄系腫瘍	277
3. <i>Hepatitis B virus</i> : HBV	269	b. 悪性リンパ腫	277
4. <i>Hepatitis C virus</i> : HCV	270	1. リンパ腫のWHO分類	277
5. <i>Cytomegalovirus</i> : CMV	270	2. リンパ腫にみられる遺伝子異常	277
6. <i>Epstein-Barr virus</i> : EBV	270	3. リンパ腫の診断における遺伝子検査	278
7. <i>Human papilloma virus</i> : HPV	271	c. 先天性溶血性貧血	278
8. <i>Norovirus</i>	271	1. 溶血性貧血の概説	278
9. ウイルス・細菌核酸多項目同時検出	272	2. 遺伝性球状赤血球症	278
b. 細菌	272	3. 遺伝性橢円赤血球症	279
1. 結核菌と非結核性抗酸菌	272	4. グルコース-6-リン酸脱水素酵素異常症	279
2. <i>Legionella</i>	272	d. 先天性凝固・線溶異常	279
3. <i>Mycoplasma</i>	273	1. 血液凝固・線溶の機序	279
4. <i>Bacillus anthracis</i>	273	2. 血友病A	279
5. <i>Coxiella burnetii</i>	273	3. 血友病B	279
6. Sexually Transmitted Diseases (STD)	273	4. その他の先天性凝固因子欠乏症	279
7. 抗菌薬耐性遺伝子と毒素遺伝子	273	5. プラスミノゲン欠乏・異常症	279
c. 真菌	274	e. 先天性血栓性疾患	280
d. 原虫	274	1. 血栓傾向	280
1. <i>Cryptosporidium</i>	274	2. アンチトロンピン欠乏症、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏	280
2. <i>Giardia</i>	274	f. 血小板無力症	280
e. その他	275		
B. 血液疾患	276		
a. 白血病	276		
1. 白血病のWHO分類	276		

★印は一級範囲の項目です

1. 血小板の機能	280	d. 呼吸器疾患	294
2. 血小板無力症	280	1. 嚢胞性線維症	294
3. Bernard-Soulier 症候群	280	2. α_1 アンチトリプシン欠損症	294
4. von Willebrand 病	281	e. 循環器疾患	295
g. ヘモグロビン異常症	281	1. 先天性QT延長症候群	295
1. ヘモグロビン異常症の概説	281	2. Brugada 症候群	295
2. サラセミア	281	3. 特発性心筋症	295
3. 不安定ヘモグロビン症	281	4. 遺伝性出血性毛細血管拡張症	295
4. 鎌状赤血球貧血	281	f. 腎疾患	296
C. 固形腫瘍	282	1. 多発性嚢胞腎	296
a. 家族性腫瘍	282	2. 尿細管性アシドーシス	296
b. 大腸癌、乳癌、肝細胞癌、胃癌、膵臓癌、 肺癌、悪性黒色腫	283	3. Alport 症候群	296
c. がん遺伝子 oncogene	287	g. 眼疾患	296
1. がん遺伝子とは	287	1. 網膜芽細胞腫	296
2. がん遺伝子の遺伝子検査	287	2. 網膜色素変性症	296
d. がん抑制遺伝子 tumor suppressor gene (TSG)、 suppressor oncogene	287	3. 無虹彩症	296
e. サイトカイン遺伝子	288	4. 脈絡膜萎縮症	297
f. DNA 修復関連	288	h. 難聴	297
g. アポトーシス関連	289	1. <i>GJB2</i>	297
h. 細胞周期関連	289	2. <i>SLC26A4 (PDS)</i>	297
i. 展望	289	3. <i>CDH23</i>	297
D. 主な単一遺伝子疾患	291	4. <i>KCNQ4</i>	297
a. 神経・筋疾患	291	5. <i>WFS1</i>	297
1. トリプレットリピート病(ポリグルタミン病)	291	i. 骨・結合織疾患	297
2. Duchenne/Becker 型筋ジストロフィー	291	1. 軟骨無形成症	298
3. 福山型先天性筋ジストロフィー	292	2. 骨形成不全症	298
4. 脊髄性筋萎縮症	292	3. Marfan 症候群	298
5. 筋強直性ジストロフィー 1 型	292	4. Loey-Dietz 症候群	298
6. トランスサイレチン型家族性アミロイドポリ ニューロパチー	292	5. 古典型 Ehlers-Danlos 症候群	298
7. Charcot-Marie-Tooth 病	292	6. 血管型 Ehlers-Danlos 症候群	298
b. 代謝疾患	292	j. 皮膚疾患	298
1. 先天代謝異常	292	1. 表皮水疱症	298
2. ライソゾーム病	293	2. 色素性乾皮症	298
3. 糖尿病	293	3. Werner 症候群	299
c. 内分泌疾患	293	k. 自己免疫疾患・免疫不全症	299
1. 先天性甲状腺機能低下症	293	1. 家族性地中海熱	299
2. 甲状腺ホルモン不応症	294	2. 遺伝性自己炎症疾患	299
3. 偽性副甲状腺機能低下症	294	3. 重症複合免疫不全症	299
4. 遺伝性尿崩症	294	4. アデノシンデアミナーゼ欠損症	299
5. 先天性副腎皮質過形成	294	l. ミトコンドリア病	299
6. アンドロゲン不応症	294	1. MELAS (myopathy, encephalopathy, lactic acido- sis and stroke-like episodes)	300
		2. MIDD (maternally inherited diabetes and deaf- ness)	300
		3. MERRF (myoclonus epilepsy associated with	

ragged-red fibers)	300	c. DNA 多型	308
4. Leigh 脳症	300	1. STR (short tandem repeat)、マイクロサテライト	308
5. CPEO (chronic progressive external ophthalmoplegia)/Kearns-Sayre 症候群	300	2. SNP	308
6. m.1555A>G 変異	300	3. 性別判定	308
E. 生活習慣病	301	4. ミトコンドリア DNA (mtDNA)	308
a. 生活習慣病と遺伝要因	301	d. 法科学、法医学	309
1. 生活習慣病とは	301	e. 親子鑑定	310
2. 遺伝要因の関与	301	G. 再生医療	311
3. ポリジェニック・リスク・スコア (Polygenic risk score: PRS) ★	302	a. 臓器・組織の機能再生	311
b. 代表的な生活習慣病におけるポリジェニック・リスク・スコアの性能評価 ★	302	b. 体性幹細胞	311
1. 高血圧症	304	c. 胚性幹細胞	312
2. 2型糖尿病	304	d. iPS 細胞	312
3. 骨粗鬆症	304	e. クローン技術	313
4. 脂質異常症	304	f. リコンビナント製剤	314
5. 肥満	304	H. ファーマコゲノミクス	315
c. 今後の課題 ★	304	a. ファーマコゲノミクス検査	315
F. 個人識別	306	b. 薬物代謝酵素	315
a. 血液型	306	c. 薬物トランスポーター	316
1. ABO 式血液型	306	d. 薬剤応答性	316
2. Lewis 式血液型	306	e. 薬理遺伝学	317
3. Rh 式血液型	306	f. バイオマーカー	317
b. 臓器移植	307	g. 遺伝子タイピング	317
1. 非自己認識のメカニズム	307	h. オーダーメイド医療	318
2. 分子構造	307	i. コンパニオン診断	318
		j. ゲノム創薬	319
		k. 免疫チェックポイント阻害薬	319

第4章 染色体検査の技術

A. 構造と機能	321	1. 連鎖解析と遺伝学的地図	327
a. 染色体の構造	321	2. 疾患責任遺伝子の同定法	327
b. 染色体の複製と分離	321	3. 物理的地図	328
c. 性染色体	323	b. 生物の進化と核型進化	329
d. X 染色体の不活性化	323	D. 動物の染色体解析	330
B. 分類と核型記載法	324	1. 動物の染色体解析の意義	330
a. 体細胞	324	2. 動物の染色体解析の現状	331
1. 染色体各部位の名称	324	3. 動物の染色体解析法	331
2. 分類	324	E. 植物の染色体解析	333
b. 生殖細胞系列	325	1. 染色体標本の作製及び染色法による解析	333
c. 核型	325	2. 染色体操作を用いた解析	333
1. 領域、バンド、サブバンドの記載方法とバンドレベル	325	3. 分子生物学的手法を用いた植物染色体解析	334
C. ヒトの染色体地図	327		
a. 遺伝子マッピング	327		

★印は一級範囲の項目です

第5章 染色体検査の実践

A. 細胞培養法	335	c. 姉妹染色分体分染法	347
a. 培養準備	335	d. 性染色体の染色法	349
1. 培養設備	335	e. 高精度染色体分染法	349
2. 使用機材	335	D. 核型分析	350
3. 培養器具類	336	a. 顕微鏡観察	350
4. 試薬	336	b. 写真撮影	350
5. 検体の取り扱い	337	c. 核型分析	350
6. 細胞の保管	337	d. 染色体異常の記載法	351
b. 末梢血リンパ球培養	337	1. 一般的原則	351
c. 皮膚線維芽細胞培養	338	2. 正常核型	351
d. 骨髄細胞培養	339	3. 数的異常	351
e. リンパ球細胞株の樹立	340	4. 構造異常	351
f. 羊水細胞培養	340	5. 染色体異常の記載順	351
g. 絨毛細胞培養	340	6. FISH法	352
h. 固形腫瘍細胞培養	341	e. 自動解析装置★	353
i. 高精度分染用培養	341	E. 蛍光 <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション	354
B. 標本作製	342	a. 染色体 FISH	355
a. 低張処理	342	b. 間期核 FISH	355
b. 固定	343	c. 染色体ペインティング法 (SKY法、M-FISH法)	355
c. 展開	343	d. 領域特異的プローブを用いた FISH	356
d. 保存	344	e. RNA-FISH ★	357
C. 染色法	345	f. CISH	357
a. Giemsa 染色	345	F. マイクロアレイ染色体検査	359
b. 分染法	345	1. マイクロアレイ染色体検査	359
1. Q 染色法	345	2. マイクロアレイ染色体検査の原理	359
2. G 染色法	346	3. マイクロアレイ染色体検査の利点	359
3. R 染色法	346	4. マイクロアレイ染色体検査の限界	361
4. C 染色法	347	5. マイクロアレイ染色体検査の留意点	361
5. NOR 染色法	347		

第6章 染色体検査結果の評価

A. 染色体異常の種類	363	g. 構造異常	367
a. 常染色体異常	363	1. 染色体欠失に伴う単一遺伝子病の発症	367
b. 性染色体異常	363	2. 均衡型構造異常での発症	367
c. 片親性ダイソミー	364	3. X染色体の構造異常	367
d. 隣接遺伝子症候群	365	h. モザイクとキメラ	368
e. 染色体不安定症候群	366	i. 一時的異常★	368
f. 数的異常	366	B. 腫瘍と染色体異常	369
1. 常染色体の数的異常症	366	a. 白血病・リンパ腫	369
2. 性染色体の数的異常症	366	b. 固形腫瘍	372

★印は一級範囲の項目です

C. 環境変異原と染色体	375		
a. 放射線と染色体異常	375	2. 染色体異常を誘発する化学物質	377
1. 放射線によって誘発される染色体異常	375	c. ウイルスと染色体異常	377
2. 染色体異常頻度と放射線量	376	1. ウイルスによって誘発される染色体異常	377
b. 化学物質と染色体異常	376	1. ウイルスによって誘発される染色体異常	377
1. 化学物質によって誘発される染色体異常		2. 染色体異常を誘発するウイルス	376

索引	巻末
----------	----