

遺 伝 子 と 遺 伝 子 異 常 < C 2 & C 4 >

オーガナイザー

先端医学研究所 分子医学研究部 教授 坂 口 和 成

教 員 名

先端医学研究所 分子医学研究部

教授 坂口 和成

講師 片山 圭一

I 一般学習目標

各種の遺伝疾患について病態の理解、臨床診断、分子遺伝学的検査の計画とその結果の評価、および遺伝相談ができるようになるために、遺伝学の基礎知識および法則を習得する。また、英語での知識習得法を会得する。

II 個別学習目標

医学英語をマスターしており、以下の各事項を、日英両語により説明できる。

1. 生体物質の代謝や細胞の構造と機能 (I) & (II) の知識を十分に活用できる。
2. 遺伝学の習得の重要性について説明できる。
3. 教科書に含まれる典型的な遺伝疾患の発症機序、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につき説明できる。(5以下に分類された遺伝疾患について個々に要点を記しているが、ここには全般的なことを記す。)
4. 常染色体性優性遺伝・常染色体性劣性遺伝・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相談に対応できる。
5. 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。
6. 個体発生の主な分子機構およびその異常により生ずる疾患を遺伝子レベルで説明でき、診断および遺伝相談に応じられる。
7. 代謝異常をきたす遺伝疾患の発症機序を説明でき、診断および遺伝相談に応じられる。
8. 多因子遺伝性疾患の本質に基づき、診断および遺伝相談に応じられる。
9. ミトコンドリア性遺伝の特質を説明でき、この遺伝様式を持つ疾患の診断および遺伝相談に応じられる。
10. 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、診断および遺伝相談に応じられる。
11. 染色体異常を規則に従って記載でき、その詳細を説明できる。
12. 癌遺伝子および癌抑制遺伝子の機能を概説できる。
13. 腫瘍発生に関する遺伝的要因と外的因子を概説できる。
14. 遺伝性腫瘍の本質に基づき、診断および遺伝相談に応じられる。
15. 遺伝性疾患の遺伝確率を Hardy-Weinberg の法則および Bayes の理論を応用して計算できる。
16. 塩基反復配列の延長による疾患および Anticipation (発現促進現象) 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相談に応じられる。
17. Genetic heterogeneity につき説明できる。
18. Haploinsufficiency や Dominant-negative effect につき、遺伝形式との関連性を含めて説明できる。
19. 遺伝学における Imprinting や X染色体不活性化の本質およびその異常による遺伝疾患を説明できる。
20. 遺伝学的 Mosaicism の本質とそれが遺伝疾患の発症に及ぼす影響を説明できる。
21. Pleiotropy (多面発現)・Expressivity (表現度)・Penetrance (浸透率) について具体例も含めて説明できる。
22. Linkage analysis (連鎖分析)・LOD score・Centimorgan (遺伝学的距離)・Linkage disequilibrium (連鎖不平衡) などの遺伝学専門用語を説明できる。
23. Positional cloning・Positional candidate approach について説明できる。
24. ヒトゲノムの構造・塩基配列につき概説でき、STS (配列タグ部位)・EST (発現配列部位)・SNP (一

塩基多型)などの意義を説明できる。

25. Polymorphism (遺伝子多型) の定義、検出方法およびその利用方法を説明できる。
26. 遺伝性疾患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。
27. 出生前診断の意義、手法、解釈について説明できる。
28. 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。
29. 集団遺伝学の基本概念および法則の説明ができる。
30. 人種間および民族間の遺伝形質の差異に関して説明できる。
31. 種々の薬剤代謝に対する遺伝子の役割を説明できる。
32. 遺伝子治療を、種々の手法の特徴を含めて説明できる。
33. 遺伝相談において、倫理的配慮ができる。

III 教育内容

Medical Genetics, Fifth Edition (Elsevier; ISBN 978-0-323-18835-7) を教科書とし、全員が毎授業に持参していることを前提として進める。この教科書に関する付加的な情報および教科書の図の取り込みに関しては website (<http://studentconsult.inkling.com/redeem>) が利用できる。ただし、教科書を購入する必要がある。教科書は生協やアマゾンで購入できる。

IV 学習および教育方法

全員教科書を読んで予習している事を前提として進める。

1. 教科書以外に参考とするものとしては、インターネットでアクセスできる Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (<http://omim.org/>)、National Center for Biotechnology Information (NCBI) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) の PubMed のデータベース、および学内で図書館経由でのみアクセスできる UpToDate がある。
2. チュートリアル類似形式とし、学生を一章担当単位のグループに分け、各々のグループに教科書に従って遺伝学の種々事項の説明、症例の解説、および章末問題の解説を担当してもらうこととする。2年生後期 (IV期) 終了前に各章を担当するグループのメンバーおよび代表者を決定する。代表者は、教官とアポイントメントを取ること、提出すべき PowerPoint 全体のチェックを行うこと、メンバー全員や教官との連絡を密にとること等の責任を負う。代表者は教官からの連絡を迅速に受けられる e-mail address と電話番号を教官に通知すること。
3. 各発表グループ内で発表前に問題点についてよく話し合い、解決できない所をアポイントメント (TEL (週日の午後6時00分までのみ): 441-0607 (外線)、5056 (内線)、e-mail: ksaka@wakayama-med.ac.jp (坂口) および katayama@wakayama-med.ac.jp (片山)) を取った上で教官と討議することができる。事前討議は1回のみとする。討議事項は箇条書きにし、(1)に記したインターネットサイト等でまずは良く調べた後に教科書の場所を特定して提起すること。単に正解を尋ねる質問は好ましくない。
4. 発表は決められた時間内で英語または日本語で行うものとする。各発表グループの発表者は直前に指名するため、どの部分が当たっても発表ができるように準備しておくこと。発表時に用いる PowerPoint スライドは、英語にて1章当たり 6 5枚以内で作成することとする。教科書に沿って、各スライドにセクション番号・タイトル・サブタイトルを付けること。同じタイトルまたはサブタイトルで2枚以上にわたるときは①、②・・・等の番号を付けること。内容に関しては、文ではなく句または節で端的に記載すること。章末問題の解説も含めること。
5. 発表に用いる PowerPoint は印刷し、印刷物をクラス全員に事前に配ることとする。印刷物は A4 の用紙を両面で使用し、1スライドの大きさは A4 面の半分の大きさを原則とする。上記のようにスライド数は最高65枚とする。クラスが始まる前にコンピュータ (学生課で貸し出し可能) およびプロジェクターを準備しておくこと。
6. PowerPoint 発表内容を発表前に教官がチェックする事とする。遅くとも発表の14日前には全員でまとめたものを一括して提出する必要がある。e-mail の添付で送る場合は送信後確認を取り、訂正後の返送を希望する場合は自己の Address で大容量のデータの受領が可能かどうかを確認しておくこと。
7. 各発表グループによる発表中および発表後に、他の学生に質疑を求めるとともに、教官からも問題提起を行う。発表グループは質問に答えられるようによく予習しておくこと。
8. クラスの全員が発表内容に関して質問することを期待されているが、特に発表章の次章を担当する者は

積極的に複数の質問をすること（採点対象）。最終章の質問は最初のグループが担当する。クラス全体に対して質問時間を充分にとる。質問がなくなった時点で全員が理解したものとみなして先に進む。

V 評価の方法

1. 授業への出席率が70%未満の場合は本試験および再試験の受験資格を認めない。出席は名簿への署名により厳格に取り扱う。署名のチェックで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等に基づき欠席扱いとはしない。
2. 担当した教科書の一部および症例に関する発表内容（15%）、質問内容（5%）および1回の試験（80%）により評価する。発表内容の評価に関しては、発表グループ毎の他の学生による評価点（グループ点：10点満点）と個人の発表に対する教官による評価点（個人点：5点満点）の合計点とする。
3. 定期試験問題は原則として全て英語で書かれている。
4. 再試験は実施するが、試験（80%分）に対してのみ行い、発表および質問の再評価は実施しない。

VI 推薦する参考書（太字は教科書として使用する）

- **Lynn B. Jorde, John C. Carey, Michael J. Bamshad: Medical Genetics, Fourth Edition, Elsevier, ISBN 978-0-323-05373-0**
- Bruce R. Korf: Human Genetics and Genomics Third Edition, Blackwell Publishing. ISBN 0-6320-4656-2
- Harvey Lodish, Arnold Berk, S. Chris A. Kaiser, Monty Krieger, Matthew P. Scott, Anthony Bretscher, Hidde Ploegh and Paul Matsudaira: Molecular Cell Biology, Sixth Edition, W. H. Freeman and Company, ISBN 9781429203142
- P.A. Hoffee: Medical Molecular Genetics, Blackwell Science, Inc. ISBN 1889325287
- Thomas D. Gelehrter, Francis S. Collins, and David Ginsburg: Principles of Medical Genetics, Second Edition, Williams & Willkins, ISBN 0683-03445-6
- Fauci et al.: Harrison's Principle of Internal Medicine, Latest version, McGrawHill
- Kumar et al.: Robbins and Cotran - Pathologic basis of disease, Latest version, Elsevier Saunders