



# 用語集



**あ行****遺伝カウンセリング genetic counseling**

遺伝性疾患の患者・家族またはその可能性のある人(クライアント)に対して、生活設計上の選択を自らの意思で決定し行動できるよう臨床遺伝学的診断を行い、医学的判断に基づき適切な情報を提供し、支援する医療行為である。遺伝カウンセリングにおいてはクライアントと遺伝カウンセリング担当者との良好な信頼関係に基づき、さまざまなコミュニケーションが行われ、この過程で心理的・精神的援助がなされる。遺伝カウンセリングは決して一方的な遺伝医学的情報提供だけではない。

**遺伝子型・表現型相関 genotype-phenotype correlation**

ある遺伝子座における遺伝子型(genotype)と表現型(phenotype)との対応についていう。遺伝子変異の種類と表現型に対応のある場合と、必ずしも関係なく同一の変異でさまざまな表現型をとる場合がある。ハンチントン病のように反復配列長と臨床型との間に相関を認める場合もあれば、副腎白質ジストロフィーのように変異と病型との対応が認められず、相関のはっきりしないものまで、さまざまである。

**遺伝子頻度 gene frequency**

対立遺伝子頻度(allele frequency)のこと。ひとつの遺伝子座に対して、複数の対立遺伝子が存在する場合、それぞれの対立遺伝子の集団中における頻度。常染色体上の遺伝子は、1個体につき2個の対立遺伝子を持つので、集団中の各個体の遺伝子型を決定して各対立遺伝子ごとの頻度から推定できる。対立遺伝子が1種類しか存在しない場合は、その対立遺伝子の頻度は1.0(100%)である。

**遺伝的異質性 genetic heterogeneity**

対立遺伝子性(allelic)と非対立遺伝子性(non-allelic)の2種がある。前者は、同一遺伝子座の異なる対立遺伝子による異質性を言う。例としてはデュシェンヌ型筋ジストロフィーとベッカー型筋ジストロフィー、遺伝性プリオン病などが挙げられる。後者は、座位異質性(locus heterogeneity)とも言われ、異なる座位の遺伝子により同一または類似の表現型を呈する場合を言う。脊髄小脳運動失調症、肢帯型筋ジストロフィーなどが挙げられる。

**易罹患性診断 susceptibility diagnosis**

感受性診断ともいい、一塩基多型(SNP)などを用いて多因子疾患の発症リスク、薬剤感受性などを予測する。多因子疾患に関係する遺伝子診断は、浸透率の高い疾患の発症前診断と異なり、たとえ陽性という結果が得られても、将来必ず発症するとは限らず、当該疾患のなりやすさがわかるにすぎない。易罹患性診断は未来医療として期待されるが、感

度、特異度、陽性的中率などをもとにした臨床的有用性の確立が必要で、臨床の場での実用化の段階は将来的なものである。

### インフォームド・アセント informed assent

ヘルシンキ宣言(2000年版)第25条において、「未成年者のように法的行為能力がないとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表することができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほか、さらに未成年者の賛意(アセント)を得ることを要する」とされた。小児治験において、患者の治験参加に対しての法的な同意を行うのは保護者等の法的な資格のある代理人であるが、被験者となる小児は、年齢や理解度に応じた方法で説明を受け、その賛意を表す権利を持っている。

### インフォームド・コンセント informed consent

「説明と同意」その他の日本語訳が試みられているが一般的でなく、音訳(カタカナ語)または略語 IC が一般的に使われる。理解能力、判断能力、意思決定能力を有する患者本人が、医療従事者から十分な説明を受け、理解した上で、自らの自律的判断で検査・治療等の医療行為についての同意、選択、拒否について判断し、同意を与えること。説明内容と同意内容について文書で、日時と署名とともに記録を残す。未成年及び成人で同意能力を欠いている場合には、代諾者が本人に代わって判断する。未成年においては、能力に従って同時にインフォームド・アセントを必要とする。

### X連鎖劣性遺伝 X-linked recessive inheritance

X染色体上に位置する遺伝子により支配される疾患で、伴性劣性疾患(sex-linked recessive disorder)とも呼ばれていた。X染色体は男性で1本、女性で2本であり、X染色体上に位置する遺伝子は、男性では正常または異常、女性では正常、保因者、異常のいずれかとなる。父がX連鎖劣性疾患の場合、その遺伝子が男児に伝達されることはなく、女児は必ず保因者となる。保因者の母親から男児に伝達される。なお、X染色体短腕遠位端付近は偽常染色体部と呼ばれX連鎖を示さない。

## か行

### クライアント client

一般には専門家に相談に来る依頼者のことを意味する。遺伝医療に関して言えば、遺伝カウンセリングを受けるために受診する人は必ずしも患者ではないために、クライアントあるいはカウンセラー(counselee)という。日本語では来談者、来訪者などともいう。

### ゲノム genome

全遺伝子あるいは遺伝物質(DNA)の一組。ウィンクラー(Winkler, H.)により、1920年

に、配偶子が持つ染色体の一組を意味するものとして、遺伝子 Gen と染色体 Chromosom より造語した Genom の英語。ヒトでは、22本の常染色体と性染色体(X, Y)が相当する。ミトコンドリア DNA すなわちミトコンドリアゲノムを含んで言うこともある。ゲノムの構造と機能を解析する学問体系をゲノミックス(genomics)と言う。

#### 酵素補充療法 enzyme replacement therapy

先天性代謝異常症、特にゴーシェ病(Gaucher disease), ファブリ病(Fabry disease), ポンペ病(Pompe disease), ムコ多糖類症などのライソゾーム病において、欠損している酵素を薬剤として体外から投与することにより、細胞内に欠損酵素を補充し、ライソゾーム内に蓄積している物質の分解を促進する方法。酵素の静脈投与による。症状の軽快、改善が期待され、早期治療により発病の予防も可能となる。2008年(平成20年)から保険収載されている。

#### コピー数変異 copy number variation

ある集団の中で1細胞あたりのコピー数が個人間で異なるゲノムの領域のことをコピー数変異(copy number variation; CNV)と言う。うちコピー数変異は遺伝子の重複、欠失が疾患に関連しており、シャルコー・マリー・トゥース病における *PMP22* 遺伝子の重複が代表的。近年 CNV はヒトゲノムの1割以上の領域を覆う多型を含むことがわかり、疾患感受性、薬剤感受性などを含め、ヒトの形質の差に広く関与している可能性がある。

## さ行

#### 三塩基反復配列 triplet repeat

四種類の塩基のうち、特定の三塩基(トリプレット)の繰り返し配列を言う。その繰り返し配列数が異常に伸長して発病に至るものを、トリプレットリピート病と言う。CAG, CGG, GCC, CTG, GAA のリピート数が異常に伸長して発病する疾患が知られている。

#### 疾患感受性遺伝子 susceptibility gene

単一遺伝性疾患とは異なり、生活習慣病など多くの多因子疾患はさまざまな遺伝子因子と環境因子が組み合わさることによって発症すると考えられている。これらの発症に関わる遺伝子を「疾患感受性遺伝子」といい、それぞれがリスクを1.3倍くらい上げるような微妙な影響力を持ち、正常にも存在する一塩基多型(SNP)などが代表的である。

#### 出生前診断 prenatal diagnosis

広義には、胎児超音波検査, MRI 検査なども指す。遺伝医学領域では、絨毛穿刺(chorionic villus sampling; CVS)または羊水穿刺(amniocentesis)によって得られた絨毛細胞, 羊水細胞, 羊水などを用いて、胎児の遺伝医学的または先天的な障害について、染色体検

査、遺伝子検査、生化学的検査、細胞学的検査などによって診断すること。絨毛穿刺は妊娠 10 週以降に、羊水穿刺は妊娠 15 週以降に可能である。胎児血や胎児組織などを採取して検査する場合もある。

### 守秘義務 the duty of confidentiality

刑法 134 条で守秘義務について定められている。業務上知りえた情報を他に漏らさないことを守る義務のことで、医師や弁護士、カウンセラーなど職務の特性上、個人情報を知りうる立場にある職種で徹底されるべき事項であり、正当な理由なく職務上知りえた秘密を漏らした場合には処罰の対象となる。情報漏えいに関する正当な理由とは、多くの場合は公益性に関係する事象、虐待など個人の生命の危機に関連した事象を指す。正当な理由がない場合には裁判等において、証言拒絶権も保障されている。

### 常染色体優性遺伝 autosomal dominant inheritance

常染色体上に遺伝子座を持つ遺伝子の異常による疾患のうち、対立遺伝子の片方が異常な個体(Aa)または両方が異常な個体(AA)が発症し、aa 個体のみが正常な場合の遺伝形式である。単一遺伝子疾患でみられ、メンデルの遺伝の法則に従う。浸透率に依存するが、親が罹患者の場合、子は 50% の確率で異常遺伝子を受け継いでおり、複数の世代にわたり罹患者がみられる。

### 常染色体劣性遺伝 autosomal recessive inheritance

常染色体上に遺伝子座位を持つ遺伝子の異常による疾患のうち、対立遺伝子の両方が異常な個体(aa)で発病し、Aa または AA 個体では症状を認めない遺伝形式である。酵素活性でみた場合、Aa 個体は異常遺伝子の保因者でありすべての細胞で当該酵素の活性が正常の 50% であるが、通常は正常の機能が保たれている。単一遺伝疾患でみられ、メンデルの遺伝の法則に従う。両親が Aa 個体の場合、25% の確率で aa 個体の子が生まれ発症する。

### 知らないでいる権利 right not to know

「知らされない権利」などとも日本語訳される。症状を呈していない、遺伝性疾患を発症する可能性のある、すなわちアット・リスク(at risk)の個人において、遺伝子型を明らかにして(すなわち発症前遺伝子診断によって)、遺伝的リスクの有無を明らかにすることを選択しないでおく権利。ウェクスラー(Wexler, N.)は、ハンチントン病の遺伝子診断に関連して、“the choice not to know now”という表現で、ハンチントン病のアット・リスク該当者において、遺伝子診断にかかわるさまざまな心理的影響を考慮して、十分な事前のカウンセリングの後に、検査を受けるか「今は知らないでおく」かの選択をすべきと警告した。患者ないし被検者が自分自身の身体・生命に関して得られた情報について、医療者に対して、開示を希望しない状況や、発症者の遺伝子診断を実施するか否かにおいても、同様の権利の尊重が考慮されている。

**知る権利 right to know**

医療においては、患者が自分自身の身体・生命に関して得られた情報を知る、つまり医療者から適切に開示されるべきであるとする権利。これは「すべてを知らなくてはならない」ということを意味しない。上述の「知らされない権利」と「知る権利」は相反する権利であるが、その前提となるのは、正常な理解力、判断力を持った成人であれば、自分自身の身体・生命に関する最終的な判断を自ら行うべきであるという自己決定権の尊重に基づく。

**新生突然変異 de novo mutation**

遺伝子あるいは染色体の突然の変化。親はこの変化を持っていない。この変化に優性致死効果がない限り、娘細胞あるいは子孫に代々伝達される。遺伝子型の突然変異の単位によってゲノム突然変異、染色体突然変異、遺伝子突然変異などがある。

**浸透率 penetrance**

同一の遺伝子型を有する集団において、遺伝子型に対応した表現型を呈する個体の割合。全員が表現型を呈すれば、浸透率は1.0(100%)である。当該の表現型を呈さない個体が存在し、浸透率が1.0に満たない場合、不完全浸透という。発症が年齢依存性である場合、厳密には年齢依存性発症率(罹患率)とすべきであるが、年齢依存性浸透率とされることが少なくない。

**スプライシング splicing**

遺伝子の転写産物(RNA)は、転写後、RNA プロセッシングと呼ばれる化学的な切断、修飾などが施されて、mRNA, tRNA, rRNA として翻訳等に使用される。さまざまなRNA プロセッシングの様式が知られている。代表的なものが、RNA の切断・再結合反応によるスプライシングである。これにより、転写されたままの状態のRNA に挿入されているイントロン(intron)と呼ばれる不要部分が除去される。前駆体として転写されたRNA の切断・再結合による加工に携わる一連の化学反応である。RNA プロセッシングを受けた成熟した転写分子(RNA)の配列に対応するゲノム DNA の配列部分がエクソン(exon)と呼ばれる。

**生殖細胞系列 germline**

卵子、卵細胞、精子、精細胞、またはそれらの元となる細胞。受精卵細胞の遺伝子型、核型を保持している受精卵由来の系列の細胞群。配偶子形成能を有さない「体細胞系列(somatic cell line)」と対比して用いられる。

**生命倫理の四原則 the four moral principles in biomedical ethics**

ビーチャム(Beauchamp, T. L.)とチルドレス(Childress, J. F.)が、1978年初版の“Principles in Biomedical Ethics(生命医学倫理)”において、医療の倫理規範の基本となる原則と

してまとめた以下の4つの原則。現行版(第6版)においてもこの原則には大きな変更はない。元来、生命医学倫理の問題を検討に際して、各々の原則を同等に考慮すべきで、特に「自律尊重」に対する偏重についての危惧・警鐘が指摘されている。

1. 自律尊重(respect for autonomy)：医療従事者は患者が自ら意思決定できるよう情報を提供・説明し、その決定を尊重する。
2. 仁恵(beneficence)：患者にとって最善なことを行う。
3. 無危害(nonmaleficence)：患者への危害を避ける。
4. 正義(justice)：分配的正義(限られた資源のなかで患者を公平に扱う)、法律の尊重、権利の尊重、応報的正義が含まれる。

なお、このような原則の立て方は、必ずしも絶対的な唯一のものではなく、例えば、ドイツにおいては、人間を「自由にして依存的な存在」ととらえその脆弱性(vulnerability)から、連帯(solidarity)の原則が付け加えられている。

### 創始者効果 founder effect

集団の最初の一人が有する変異遺伝子が子孫集団中に広がること。他の集団と交雑しなかった遺伝的隔離集団において起こる。家族性アミロイド多発ニューロパチーは長野県と熊本県の一部に多いが、先祖の一人に生じた突然変異により起こった疾患が子孫の集団に広がったためである。連鎖不平衡のため、突然変異を起こした遺伝子の周辺の遺伝子あるいはDNA多型マーカーも祖先と共通のものが子孫に伝わり、突然変異に共通なハプロタイプ(haplotype)が観察され、創始者(祖先型)ハプロタイプと言われる。

## た行

### 代諾者 surrogate decision maker

患者または被検者が、同意能力を有さないと考えられる場合に、患者または被検者本人に代わって、判断し、インフォームド・コンセントを与える者である。同意能力を有さない場合とは、未成年の場合と、成人で意識障害、精神障害、精神発達遅滞、認知症などのうち、意思決定能力が十分でないと判断される場合である。代諾者は、生活の実質や精神的共同関係から見て、患者または被検者の最善の利益を図りうる代弁者とみなすことができる方で、配偶者、成人の子、父母、兄弟姉妹、孫、祖父母、同居の親族など近親者に準ずる方、親権者、任意後見人、法定後見制度における後見人、保佐人、補助者などが候補と考えられている(第5章)。

### 対立遺伝子 allele

同一の遺伝子座位(locus)に位置し得る異なる遺伝子。個体は、一对の対立遺伝子を有し、その組み合わせを遺伝子型(genotype)という。3種類以上の対立遺伝子がある場合は、複対立遺伝子(multiple alleles)という。遺伝子ではない部位の塩基配列や、機能単位

とは関係ないさまざまな長さ(1塩基まで)の部位に対して allele を適用するため、対立遺伝子の訳語を使わず、アレルやアリルなどと音訳も使われる。もとは allelomorph と命名(1902年)されたが、省略形 allele(1928年)が使われる。

### 多型 polymorphism

フォード(Ford, E. B.)が、同一集団中に遺伝的に異なる表現型の個体が共存する現象に、遺伝的多型(genetic polymorphism)と名づけたのがもとである。現在は、複数の対立遺伝子が、突然変異と自然選択との平衡で期待される以上の頻度で共存する場合とされ、遺伝子型間に適応度の差がある場合に平衡頻度は0.01以下と考えられるので、一般に0.01以上の頻度の複数の対立遺伝子が共存しているときに多型的という。頻度を無視して、対立遺伝子数が2以上のときに多型ということもある。

ABO式血液型は、ヒトの代表的な多型である。DNA多型として、一塩基置換による一塩基多型(single nucleotide polymorphism; SNP)、種々の縦列反復配列による多型などがある。後者には、CAリピートやCAGリピートなどのショートタンDEMリピート(short tandem repeat; STR)によるマイクロサテライト(microsatellite)、十数-数十塩基の単位配列によるミニサテライト(minisatellite)/VNTR(variable number of tandem repeat)、アミラーゼ遺伝子のように数kb以上の単位配列によるものでコピー数変異に分類されるものなどがある。

### 単一遺伝子疾患 monogenic disorder

単一の遺伝子の変異が関与する疾患。メンデル遺伝性疾患ともいう。常染色体優性遺伝性疾患、常染色体劣性遺伝性疾患、X連鎖劣性遺伝性疾患などがある。多因子遺伝性疾患に対する用語。染色体異常症、ミトコンドリア病とも区別する。

### 着床前診断 preimplantation diagnosis

妊娠が成立する前の診断であり、体外受精・胚移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer; IVF-ET)などの補助生殖医療(assisted reproductive technology; ART)の進歩により可能となった。体外受精により得られた受精卵(6-8細胞期胚)からマイクロマニピュレーターを用いて1-2個の割球細胞を取り出し、遺伝子検査により特定の遺伝子異常を有するかどうかを調べる。生検後の受精卵はそのまま培養を継続し、遺伝子異常がないと確認できた受精卵のみを母体子宮内に移植する。すなわち特定の遺伝子異常を有さない受精卵のみを選別して、妊娠を成立させることを目的に行う。

## な行

### ナンセンス変異 nonsense mutation

アミノ酸のコドンを終止コドン(stop codon)にする変異。DNAから合成されたmRNA



は、タンパク質合成するための鋳型となる開始コドン(start codon)から終止コドンまでの連続したコドンから構成される翻訳領域を含んでいる。このコード領域内のアミノ酸に対応するセンスコドン(遺伝暗号を構成する3塩基配列)が翻訳の終結反応を引き起こす終止コドンに変わった場合に、これをナンセンス変異と呼ぶ。正常なタンパク質は合成されない。

### 認定遺伝カウンセラー

認定遺伝カウンセラーは、日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が共同で認定している資格であり、臨床遺伝専門医と連携しながら質の高い臨床遺伝医療を提供し、遺伝に関する問題に悩むクライアントを援助するとともに、その権利を守る専門家である。その養成は現在、8つの大学院修士課程(信州大学、北里大学、お茶の水女子大学、千葉大学、川崎医療福祉大学、京都大学、近畿大学、および東京女子医科大学)で行われており、2008年(平成20年)度までに40名が認定されている。

## は行

### 発症前診断 presymptomatic diagnosis

将来、特定の疾患に罹患するかどうかを発症する前に遺伝子検査により見極めること。医学的には対象となる疾患の浸透率がほぼ100%であることが必要条件である。一般には常染色体優性遺伝性の遅発性(成人発症)の疾患が対象になることが多い。實際上、被検者が成人であること、家系内罹患者の遺伝子異常が確認されていること、なども必要条件となる。さまざまな倫理的・法的・社会的問題を惹起し得るため、十分な遺伝カウンセリングと心理支援体制のもとでのみ検討されるべき課題である。

### 表現型 phenotype

遺伝子の作用によって現れる個体の形質(trait, character)をいう。遺伝子の働きは遺伝子型による。遺伝子型が異なっていて表現型が同じ場合、遺伝子型が同じで表現型が違う場合もある。形質の表現の程度の差があることがあり、これを表現度(expressivity)という。表現型は、以上のように遺伝子型に対応した形質を意味する以外に、何らかの形質(または一群の形質)による特異な形態を意味する場合もある。

### 表現型模写 phenocopy

ゴールドシュミット(Goldschmidt, R. B.)により、1935年、ある遺伝子の突然変異によって生じる表現型と同じ状態が、変異によらず環境要因によって生じた場合に対し、提唱された。風疹による先天性難聴などが、ヒトの疾患の例として挙げられる。

**表現促進現象 anticipation**

遺伝性疾患で代を経るごとに症状発現時期が若年化、かつ病状が重篤化すること。トリプレットリピート病(三塩基反復配列の項参照)で注目される現象で、トリプレットリピート病では、経代により不安定な対立遺伝子の繰り返し配列が増加することが関連している。この現象は病因遺伝子が父親から由来する場合に著しいことが、複数の疾患で知られている。リピート数増加の原因については不明であるが、遺伝子の複製過程における不安定性が関与しているとされ、特に精子の形成過程で精原細胞の分裂が繰り返されることとの関連が推定されている。

**フレームシフト frame shift**

3の倍数以外の数の塩基の挿入、欠失によって翻訳の読み取り枠(オープンリーディングフレーム, open reading frame; ORF)がずれてしまう突然変異。その塩基以下の配列がずれてしまうため、コドンの配列が大きく変化してしまい、目的のタンパク質は合成されない。また、この場合は途中のコドンが早期に終止コドンに変化してしまうことが多い。

**ヘテロ接合体 heterozygote**

ある個体のゲノムを構成している特定の対立遺伝子の組み合わせが異なる場合、その個体をヘテロ接合体と言う。異型接合体とも言う。疾患の原因となる変異を有する遺伝子において、保因者である父親と母親の双方から異なる変異を伝達された(継承した)個体を、特に複合ヘテロ接合体(compound heterozygote)と称する。

**ヘテロプラスミー heteroplasmy**

ミトコンドリア DNA(mtDNA)異常の特徴のひとつで、正常 mtDNA と点変異を持つ異常 mtDNA が混在している状態を示す。異常 mtDNA の割合がある閾値を超えた場合に臨床症状が出現すると考えられている。しかし、m.3243A>G 変異の場合、変異 mtDNA が50%未満でも MELAS を発症する例から、80%程度存在しても無症状の例もある。同一の mtDNA が100%の場合はホモプラスミー(homoplasmy)という。

**変異 variation**

もともと、変異は、同一生物種集団内での個体の形質の差異のことで、ヒトでは個人間のさまざまな形質の差異を意味し、遺伝物質や遺伝的要因(あるいは遺伝子型)による形質の差異を遺伝的変異(genetic variation)という。一般に、遺伝物質や遺伝的要因(あるいは遺伝子型)そのものの差異も含める。遺伝学的に、日本語の変異は遺伝的変異と突然変異(mutation)の両義に使用される。突然変異は、遺伝物質(あるいは塩基配列)の数(コピー数、遺伝子量)、構造、配列の変化に対する用語であるが、変化の結果生じた遺伝物質(あるいは塩基配列)の変異そのものに対しても用いられ、さらに、臨床遺伝学においては、疾患などの形質・表現型の変化を伴う変異に対して用いることが多い。

遺伝物質(あるいは塩基配列)の変異にはさまざまなものがあり、染色体数の異常である

異数体 (aneuploidy) や、転座 (translocation)、逆位 (inversion)、欠失 (deletion)、挿入 (insertion)、重複 (duplication, multiplication)、置換 (substitution) などの構造ないし配列の変化がある。規模は、1塩基レベルから染色体分析で検出されるものまで様々ある。

遺伝学的な機能単位、すなわちひとつの遺伝子 (座位) に限局する突然変異を点突然変異という。点突然変異を1塩基置換や1ないし数塩基の欠失・挿入などの微細な変異を指して用いることも多い。

遺伝物質 (あるいは塩基配列) の変異は、必ず疾患を引き起こす、あるいは適応度や表現型に変化をきたすとは限らない。遺伝子の翻訳領域中の同義的1塩基置換はほとんど何の影響も引き起こさない。このような変異は中立的 (neutral) とされる。

### 保因者 carrier

変異遺伝子を有しながら、その変異による表現型を呈さない個体を言う。一般に、正常遺伝子と当該変異のヘテロ接合体である。常染色体劣性疾患家系の患者の両親や X連鎖劣性疾患家系の男性患者の母親の場合がその例で、保因者は発病しない。家族歴 (家系図) より、保因者であることが確実な場合、絶対保因者 (obligate carrier) とする。X連鎖劣性疾患では、女性保因者で、発症 (多くの場合、男性発症者より軽症) する場合があります、マニフェスティングキャリアー (manifesting carrier) とする。常染色体優性疾患においても、変異を有しながら未発症である者に限定して用いられていることが多い。常染色体優性疾患において、未発症ヘテロ接合体 (asymptomatic heterozygote) を、トランスミッター (transmitter; 伝達者) とも言うことがある。

### 保因者診断 carrier diagnosis

特定の遺伝子異常をいずれか一方の対立遺伝子に有しているかどうかを遺伝子検査により調べる。通常は家系内罹患者で同定された遺伝子異常を健常な血縁者が有しているかどうかを診断する。日常診療では X連鎖劣性疾患 (たとえばデュシェンヌ型筋ジストロフィーなど) に対する女性保因者の診断を指すことが多いが、時に常染色体劣性疾患に対しても適応される。保因者発症のあり得る疾患 (たとえばファブリ病など) では、発症前診断と同義的な意味合いを持つことがある。

### 母系遺伝 maternal inheritance

母性遺伝とも訳されている。非メンデル遺伝を示す細胞質遺伝のうち母親のミトコンドリア DNA のみが子に伝達される遺伝形式をいう。その機序として、1) 卵細胞に入る精子のミトコンドリア量は卵細胞のミトコンドリア量にくらべてはるかに少ない、2) 精子のミトコンドリアは卵細胞に入るが、それを分解排除する機構が卵細胞に存在するなどの機序が推定されているが、最近、後者の機序を支持する所見が得られている。

### ホモ接合体 homozygote

ある個体のゲノムを構成している特定の対立遺伝子の組み合わせが同じ場合、その個体

をホモ接合体と言う。同型接合体とも言う。

#### ポリグルタミン病 polyglutamine disease

三塩基繰り返し配列数の異常伸長により発病する単一遺伝子病の中で、翻訳領域に位置する CAG リピートが異常伸長する疾患を特にポリグルタミン病と称することがある。翻訳領域で伸長した CAG リピートは、異常に伸長したグルタミンリピートを含むタンパクに翻訳される。

#### 翻訳領域 coding region

mRNA ではスプライシング反応によってつなぎ合わされたエクソンの領域であり最終的に機能するタンパク質に翻訳される塩基配列。エクソンの配列がすべて翻訳されるわけではなく、5' 領域と 3' 領域には非翻訳領域が存在する。翻訳領域は開始コドンより始まって、3 塩基毎の読み取り枠に従って翻訳され、終止コドンにて終わる。一般に最大のオープンリーディングフレーム (ORF) が翻訳領域である。

## ま行

#### ミスセンス変異 missense mutation

コドン内の塩基の変化または置換により、本来入るべきものとは別のアミノ酸が合成されたポリペプチド中に入り、異常タンパク質が作られる突然変異。通常は DNA の 1 塩基が他の塩基に変異し、目的のタンパク質は合成されない。

#### メンデルの法則 Mendel's laws

メンデル (Mendel, G. J.) により 1866 年論文発表されたが、注目されず、1900 年に再発見された遺伝学の基本法則。「分離の法則 (第 1 法則)」と「独立の法則 (第 2 法則)」の 2 法則、またはこれに「優劣の法則」を加えた 3 法則として、現在まとめられている。個体は一对の遺伝子を有し、いずれかひとつが配偶子を通じて子に伝えられるということが最も重要な原理である。

メンデルの法則は、1910 年にベーツソン (Bateson, W.) とパネット (Punnett, R. C.) により発見された連鎖 (linkage; もともとの日本語訳は「連関」)、1953 年にワトソン (Watson, J. D.) とクリック (Crick, F. H. C.) により発見された DNA の二重螺旋モデル、1958 年にクリック (Crick, F. H. C.) により提唱された分子生物学の中心教義 (The central dogma of molecular biology) とともに、遺伝学の最も基本的な法則・原理である。

## ら行

### 臨床遺伝専門医

日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が共同で認定している専門医で、3年間の研修の後に筆記試験と面接試験を行って認定する。すべての診療科からのコンサルテーションに応じ、適切な遺伝医療を実行するとともに、各医療機関において発生することが予想される遺伝・遺伝子に関係した問題の解決を担う医師で、以下の能力を有する。1) 遺伝医学についての広範な専門知識を持っている。2) 遺伝医療関連分野のある特定領域について、専門的検査・診断・治療を行うことができる。3) 遺伝カウンセリングを行うことができる。4) 遺伝学的検査について十分な知識と経験を有している。5) 遺伝医学研究の十分な業績を有しており、遺伝医学教育を行うことができる。

## や行

### 予備的ガイダンス anticipatory guidance

神経変性疾患など治療法・予防法のない難治性疾患の発症前検査が考慮される際、多くの被検者は早く陰性であることを確認したいという気持ちで検査を希望していることが多い。そのような状況で検査結果が陽性であった場合には、種々の問題が生じやすいので、検査実施前に検査の結果が陽性だったときの気持ちの変化、あるいは具体的な対応法を被検者自身に考えておいていただく必要がある。検査結果が陽性であった場合、および陰性であった場合の自分自身におきる変化を発症前検査実施前に考えておくように指導することを予備的ガイダンスという。