

令和7年6月9日



ひと、くらし、みらいのために
Ministry of Health, Labour and Welfare

用語等

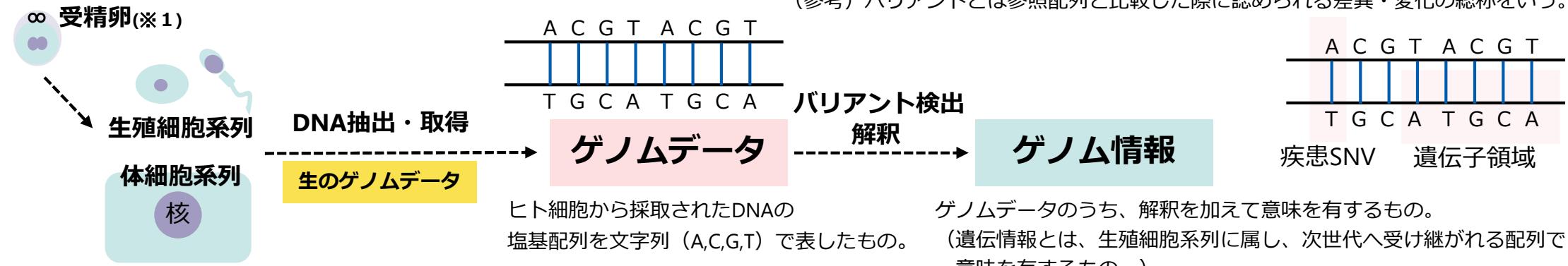
厚生労働省大臣官房厚生科学課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

(※) 本資料は、参考文献および専門家のご意見を踏まえ、事務局が作成したものです。

検討における用語（解析フローについて）

全身の正常細胞では、生殖細胞系列のゲノムデータが共有されていると想定されるが、体細胞系列バリアント等が生じている場合には、同一個人であっても、採取された細胞によって異なるゲノムデータが得られる。



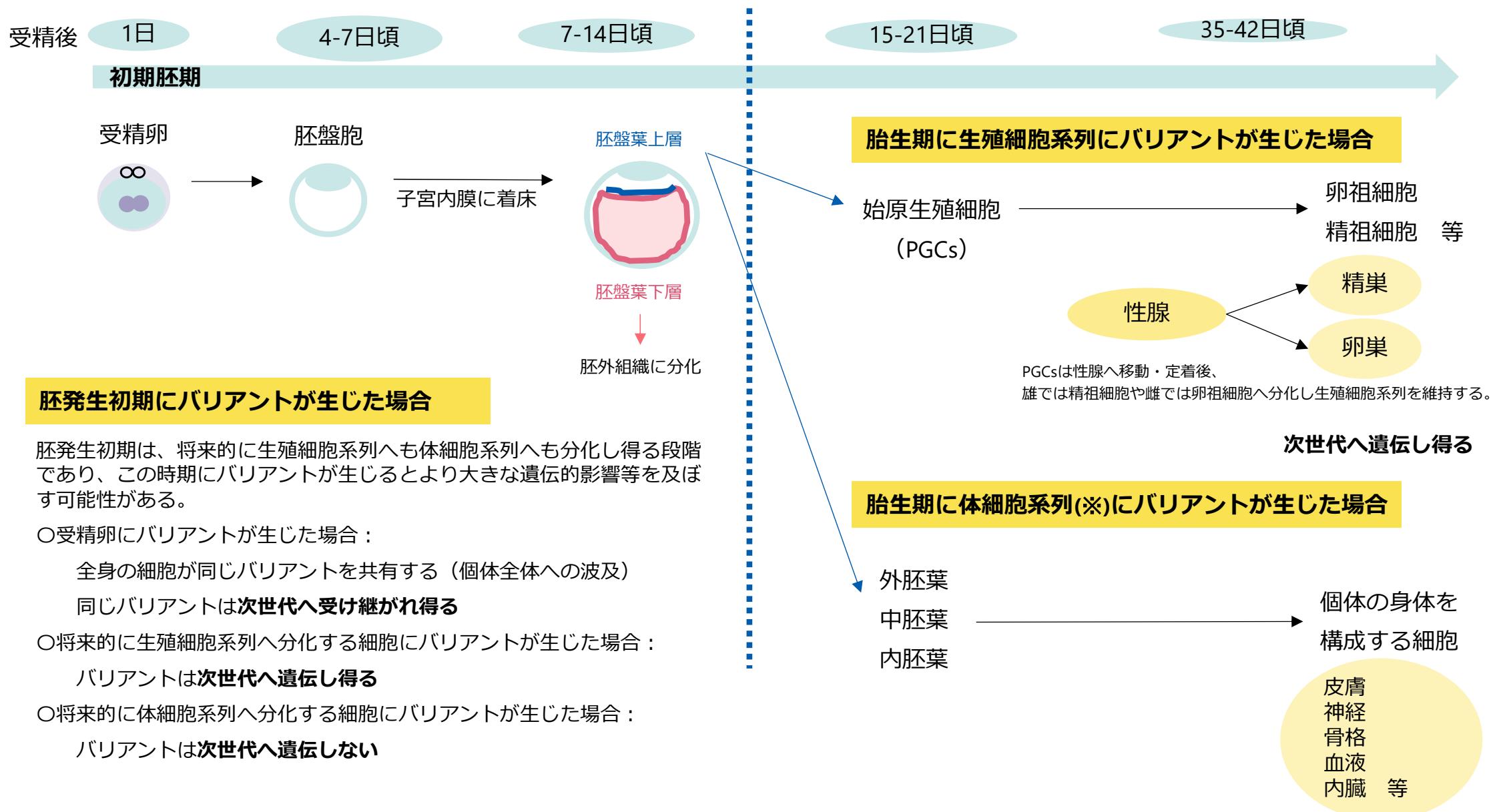
区分	細胞の具体例	バリアントの種類	解析方法の実際
生殖細胞系列	始原生殖細胞 生殖細胞（精子、卵子等）等	生殖細胞系列バリアント 受精卵由来のDNAの塩基配列に含まれ、精子や卵子を通じて次世代へ受け継がれる可能性のある塩基配列の変化	<ol style="list-style-type: none"> 1. DNA抽出 患者の血液や組織細胞等からDNAを抽出 2. 生のゲノムデータ 抽出したDNAに対して解析機器によるデジタル変換を行う直前段階の、アナログ信号や未加工な情報、個人を認証できるほど確定した塩基配列には至っていない段階 3. ゲノムデータ取得 抽出したDNAの塩基配列を解析し、コンピュータで扱える文字列データとして取得 4. バリアント検出 得られたゲノムデータを参考配列と照合し、相違点を抽出 5. ゲノム情報 検出されたバリアントについて、患者背景や既存の文献・データベースを用いて臨床的な意義を評価・解釈し、診断や治療方針の決定に活用
体細胞系列	正常組織の体細胞 (白血球細胞、皮膚線維芽細胞、口腔粘膜表皮細胞、毛母細胞等) 腫瘍細胞・血液がん細胞 iPS細胞（正常/病変組織由来）等 (※2)	体細胞系列バリアント 受精卵由来のDNAの塩基配列には当初は含まれず、後天的に生じ、原則として次世代には受け継がれない塩基配列の変化	

(※1) 受精卵は初期胚の一部が生殖細胞系列へ、残りが体細胞系列へ分かれる全能性の細胞である。

(※2) iPS細胞等は、体細胞由来の人工多能性幹細胞であり、外胚葉・中胚葉・内胚葉といった多岐の体細胞系列への分化能を持つ一方、受精卵のような全能性は有さず、通常は生殖細胞系列としての位置づけはなされないが、理論上は生殖細胞への分化も議論され得る。

受精後の細胞系列とバリアント（発生生物学観点）

（イメージ図）



(※) 生殖細胞系列に分化しない細胞系譜の総体をいう。

(参考) 単一遺伝子疾患等について

単一遺伝子疾患とは、一つの遺伝子バリエントによって病態の発症や表現型がほぼ説明可能とされる疾患群であり、メンデルの法則（顕性・潜性など）に基づいて理解されてきた。一方、単一遺伝子疾患等とは、この古典的枠組みを前提としつつ、遺伝子座位異質性やアレル遺伝子異質性に加え、(ゲノム)インプリンティング、モザイク、繰り返し配列伸長といった非メンデル的要素や多様な修飾因子の影響を含め、より現実的な疾患全体像を示すための概念である。

	メンデル遺伝 (メンデルの法則に従う遺伝様式)	疾患名の例	原因遺伝子
単一遺伝子疾患	常染色体顕性遺伝	ハンチントン病	<i>Huntingtin</i> 遺伝子
		マルファン症候群	<i>FBN1</i> (フィブリリン1) 遺伝子
	常染色体潜性遺伝	フェニルケトン尿症	<i>PAH</i> (フェニルアラニン水酸化酵素)
		鐸状赤血球症	<i>HBB</i> (βグロビン) 遺伝子
	X連鎖顕性遺伝	色素失調症	<i>IKBKG</i> (NEMO)遺伝子
	X連鎖潜性遺伝	血友病A	第VIII凝固因子遺伝子
		デュシェンヌ型筋ジストロフィー	ジストロフィン遺伝子
	Y連鎖遺伝	男性不妊症の一部	AZF領域 (DAZなど)

遺伝子座位異質性：同一疾患に関わる原因遺伝子が複数存在する現象

アレル遺伝子異質性：同一遺伝子内に多様なバリエントが複数存在する現象

(ゲノム)インプリンティング：親由来差により片側アレルのみが発現し、表現型を修飾し得る現象

モザイク：同一個体内に異なる遺伝型の細胞が混在する現象

繰り返し配列伸長：世代を経るごとにリピート回数が増え症状が悪化しやすくなる現象

多様な修飾因子：主要原因以外の遺伝子や環境要因等が病態や症状に影響する要素

メンデルの法則とは以下の3点を柱とした単一遺伝子形質の遺伝様式に関する古典的原理

①顕性・潜性の関係 ②分離（配偶子形成時に対立遺伝子が分かれる）③独立（複数形質は互いに独立して遺伝する）

参考文献等

- Bioinformatics and Functional Genomics Third edition
- Developmental Biology Thirteenth Edition, ギルバート発生生物学 第2版
- Principles of development Fourth Edition, ウォルバート発生生物学
- Langman's Medical Embryology Fifteenth Edition, ラングマン人体発生学 第12版
- The developing human clinically oriented embryology, ムーア人体発生学 第11版
- Genetics: From Genes to Genome Third Edition, ハートウェル遺伝学 遺伝子、ゲノム、そして生命システムへ
- Gene control, 遺伝情報の発現制御 - 転写機構からエピジェネティクスまで -
- カラー図解 人体発生学講義ノート 第3版
- Robbins & Kumar Basic Pathology Eleventh Edition, ロビンス基礎病理学 第11版
- ルービン 基本病理学 第5版、ルービン病理学 臨床医学への基盤 改訂版
- Human Molecular Genetics Fifth Edition, ヒトの分子遺伝学 第5版
- Genomes Fourth Edition, ゲノム 第4版
- Molecular Biotechnology ビジュアルバイオテクノロジー
- ゲノム医療のためのバイオインフォマティクス入門
- The biology of Cancer Second Edition, ワインバーグ がんの生物学 第2版
- Williams Obstetrics 25th Edition, ウィリアムス産科学 第25版
- Assisted Reproductive Technology, 生殖補助医療（ART）胚培養の理論と実際 編集 日本卵子学会
- 小児科学 第11版
- 標準小児科学 第9版
- Thompson & Thompson genetics in medicine Third Edition, トンプソン&トンプソン遺伝医学 第3版
- 臨床遺伝専門医テキスト 監修 臨床遺伝専門医制度委員会
①臨床遺伝学総論 ②臨床遺伝学 生殖・周産期領域 ③臨床遺伝学小児領域 ④臨床遺伝学成人領域 ⑤臨床遺伝学腫瘍領域
- Medical Genetics at a Glance Third Edition, 一目でわかる臨床遺伝学 第2版
- Heritable Human Genome Editing(National Academies/ Royal Society, 2020)
- ACMG Guidelines - American College of Medical Genetics-
- マルチオミクス研究 実践テキスト
- 誰でも再現できるNGS「前」サンプル調製プロトコール