

*Reglement opleiding **Anthropogenetica** binnen het kader van het Algemeen Reglement van de Stichting voor opleidingen tot Medisch-Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker (SMBWO)*

1. De opleiding beoogt wetenschappelijk gevormde en methodologisch geschoolde anthropogenetici te vormen ten behoeve van anthropogenetisch onderzoek. De algemene zaken betreffende de opleiding worden geregeld conform de punten D 1-7 van het Algemeen Reglement van de SMBWO.
2. De opleiding staat open voor kandidaten met één der volgende doctoraalexamens:
  - geneeskunde (incl. doctoraalexamen vrije studierichting met preklinisch hoofdvak)
  - tandheelkunde
  - diergeneeskunde
  - biologie
  - scheikunde met zwaartepunten in de biologische of biochemische richting in de laatste fase van de opleiding.
3. De opleiding bestaat uit een postdoctorale cursus van tenminste één jaar en een periode van praktisch wetenschappelijk onderzoek van tenminste drie jaar. De postdoctorale cursus zal in het kader van de Wet 2 fasen structuur W.O. art. 34, lid 2 ("onderzoeksvariant") worden verzorgd door de faculteiten. Zij is bedoeld om de ontbrekende medisch-biologische kennis aan te vullen en omvat in elk geval de vakken embryologie/teratologie, celbiologie, biochemie, immunologie, algemene pathologie en statistiek. Voorts omvat de cursus een theoretische en praktische scholing in de anthropogenetica. Na de postdoctorale cursus dient de kandidaat het kennis- en vaardigheidsniveau bereikt te hebben zoals beschreven in de eindtermen. Afhankelijk van zijn vooropleiding kan betrokkene vrijstelling voor één of meer vakken verkrijgen. Wanneer de postdoctorale cursus naar het oordeel van de hem toegewezen opleider met goed gevolg is volbracht, zal de betrokken faculteit hiervan een verklaring verstrekken.
4. Vervolgens zal de wetenschappelijke vorming verkregen worden tijdens een stage van tenminste drie jaar als assistent-onderzoeker aan een universitaire afdeling volgens een door de opleider(s) schriftelijk geformuleerd onderzoekprogramma.
5. De afdelingen, bedoeld onder 4, moeten voldoen aan de eisen die door de Commissie van Toezicht en Beoordeling (CTB) voor anthropogenetica zijn vastgesteld.
6. Het wetenschappelijk onderzoek verricht tijdens de wetenschappelijke stage dient te resulteren in een proefschrift en in een aantal publikaties welke op het terrein van de anthropogenetica liggen, in internationale tijdschriften met review systeem, een en ander conform het algemeen reglement van de SMBWO.
7. De beoordeling van de theoretische kennis en experimentele vaardigheid van elke kandidaat geschiedt door de opleider(s) onder toezicht van de Commissie van Toezicht en Beoordeling voor Anthropogenetica, benoemd door de SMBWO, op voordracht van de Nederlandse Anthropogenetica Vereniging.
8. Aan kandidaten die de aantekening van de postdoctorale cursus anthropogenetica bezitten, die voldoen aan het onder 6 gestelde en die een positieve beoordeling als onder 7 bedoeld hebben ontvangen, wordt door de SMBWO een getuigschrift verschaft.
9. De SMBWO kan een kandidaat, die niet voldoet aan alle eisen zoals in de voorgaande artikelen is beschreven, op aanvraag erkennen als medisch-wetenschappelijk onderzoeker-anthropogeneticus, indien bijzondere theoretische kennis en/of praktische bekwaamheid in dit vakgebied aanwezig is, zulks ter beoordeling van de CTB anthropogenetica.
10. Alle eisen vastgelegd in het reglement opleiding anthropogenetica zullen telkens na een periode van twee jaar worden herbeoordeeld in het licht van nieuwe ontwikkelingen en waar nodig, worden bijgesteld. Dit heeft geen invloed op reeds aangevangen opleidingen.
11. Alle andere regelingen betreffende opleiding, opleidingsinstituten en opleiders worden getroffen volgens het Algemeen Reglement van de SMBWO.

## Eindtermen van de postdoctorale opleiding Anthropogenetica

Het geheel van kennis en vaardigheden waarover de postdoctorale student aan het einde van de cursus dient te beschikken omvat:

- Theoretische kennis van de vakken algemene pathologie, biochemie, celbiologie, embryologie/teratologie, haematologie en immunologie tot het niveau van het doctoraalexamen geneeskunde.
- Grondige kennis en ervaring met de biostatistiek.
- Praktische ervaring met technieken van bloedafname.
- Inzicht in het gebruik van isotopen.
- Theoretische en praktische vaardigheid in de anthropogenetica: celgenetica en chromosomen onderzoek, biochemische genetica, familie- en populatiegenetica. (Verder wordt een grondige kennis vereist van de inhoud van leerboeken, waarvan door de CTB bij de aanvang van de opleiding een lijst verstrekt wordt).

### Celgenetica en chromosomenonderzoek

Praktische vaardigheden:

Celkweken:

- bereiding kweekmedia
- kweken van lymfocyten, beenmerg, fibroblasten. Materiaal o.a. huidbiopten, vruchtwater, abortusproducten
- celfusie en kennismaking met principes van complementatie analyse en genlokalisatie onderzoek
- overdracht van DNA m.b.v. Ca-phosfaat precipitatie-methode
- toepassing bijzondere technieken, b.v. voor profase bandering, fragile sites etc.

Kleuringen:

- alle in de cytogenetica regelmatig toegepaste kleuringen als GC, Q, R-banding.
- zilver- en Hoechst 33258 kleuring.
- enkele speciale kleuringen (b.v. gecombineerde anti-biotica - fluorochroom behandelingen)

Mikroskopie:

- fase contrast
  - licht
  - fluorescentie
- } + mikrofotografie

Chromosoom analyse:

- identificatie + karyotypering
  - a) door het mikroskoop
  - b) van foto's

Autoradiografie en in situ hybridisatie

Gesl. chromatine onderzoek:

- X-zowel licht als fluorescentie mikroskopisch
  - Y-fluorescentie mikroskopisch
- } ook gecombineerd

Gebruik internationale standaard nomenclatuur voor het chromosomenonderzoek (ISCN).

Kennismaking met flowcytofotometrie

DNA onderzoekstechnieken:

- Isoleren van DNA
- Southern, Northern en Western hybridisatie
- Restrictie fragment lengte polymorfisme bepaling
- Principes van DNA-sequencing

Interpretatie onderzoeksresultaten en beschrijving van de consequenties (zie literatuurlijst)

### Biochemische technieken

Electroforese:

- isoelectrisch focuseren, met name van hemoglobine en  $\alpha_1$ -antitrypsine
- zetmeelgel electroforese van hemoglobine
- electroforese van mucopolysacchariden
- electroforese van isoenzymen

Chromatografie:

- kolomchromatografie t.b.v. eiwitzuivering voor structuuronderzoek (Hb)
- kolomchromatografie gekoppeld aan automatische aminozuuranalyse (stoomissen in het aminozuur metabolisme)
- 2 dimensionale aminozuurchromatografie

Immunochemie:

- immunoelectroforese
- immunodiffusie
- immunofluorescentie
- bloedgroepenanalyse
- bepaling allotypen

Overige:

- spectrofotometrische bepaling van isoenzymen
- kwantitatieve bepaling van: hemoglobine componenten,  $\alpha_1$ -antitrypsine, ceruloplasmine, pseudocholeline esterase
- morfologie van bloeduitstrijkjes met name voor de hemoglobinoopathiën

### Principes en methoden van de familie- en populatiegenetica

Segregatieanalyse

Linkage analyse

Kwantitatieve genetica

Het gebruik van conditionele kansrekening in de genetic counseling

Schatten van genfrequenties

Toetsen van Hardy-Weinberg evenwicht

Populatiestructuur, inteelt, mutatie, selectie

Epidemiologische technieken

Korte en lange termijn gevolgen van medische en maatschappelijke invloeden

Informatie adres: CTB Anthropogenetica

Dr. R.R. Frants

Instituut voor Anthropogenetica

Sylviuslaboratorium

Postbus 9503

2300 RA Leiden