

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：27102  
 研究種目：若手研究(B)  
 研究期間：平成 23 年度～平成 24 年度  
 課題番号：23792375  
 研究課題名（和文）電気化学的テロメラーゼ活性測定法を用いた口腔癌診断システムの開発  
 研究課題名（英文）Electrochemical telomerase assay for oral cancer screening  
 研究代表者  
 兒玉 正明 (KODAMA MASAOKI)  
 九州歯科大学・歯学部・助教  
 研究者番号：40423975

研究成果の概要（和文）：口腔癌患者は年々増加しており早期発見のための口腔癌診断システムの確立が望まれる。我々は癌マーカーとして期待されているテロメラーゼに着目し、電気化学的テロメラーゼ活性測定法(ECTA)を用いた口腔癌診断システムを考案した。

口腔癌患者の口の中をブラシで擦過し採取した癌細胞を用いテロメラーゼ活性を ECTA にて測定したところ、ECTA による口腔癌診断の感度は 83.3%、特異度は 81.8%であり、本方法は口腔癌診断システムとして有用であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Oral cancer patients have been increasing year by year and the establishment of effective oral cancer screening system is required due to early detection. Telomerase activity has drawn attention as a cancer marker since a long time back. We have applied a new method of electrochemical telomerase assay (ECTA) for screening of oral cancers. We measured the telomerase activity of the clinical samples which were collected from oral cancer patients using ECTA. The sensitivity and specificity of ECTA was 83.3% and 81.8%, respectively. ECTA could be an excellent screening system for the early detection of oral cancer.

交付決定額

(金額単位：円)

|       | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|-------|-----------|---------|-----------|
| 交付決定額 | 2,200,000 | 660,000 | 2,860,000 |

研究分野：口腔外科（口腔癌）

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：口腔癌、テロメラーゼ、電気化学

### 1. 研究開始当初の背景

わが国では高齢社会の影響も受け癌患者は増加の一途を辿り、早期発見のための口腔癌診断システムの確立が望まれる。以前よりテロメラーゼは癌のマーカーとして期待されている。

現在テロメラーゼ活性を測定する方法として Telomeric Repeat Amplification Protocol(TRAP)法が汎用されているが、この方法は PCR、ゲル電気泳動を必要とするため操作が煩雑で、時間がかかるという欠点を有しており、癌の診断システムとして応用する

ことは困難であった。そこで我々は電気化学的テロメラーゼ活性測定法 (ECTA)を用いた口腔癌診断システムを考案した。本方法は PCR やゲル電気泳動を必要とせず、TRAP 法に比べ簡便かつ迅速にテロメラーゼ活性を調べることが可能である。

### 2. 研究の目的

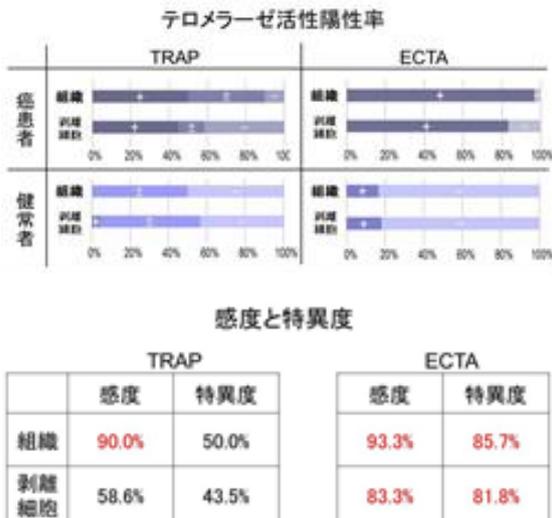
本研究の目的は電気化学的テロメラーゼ活性測定法を用い、患者の唾液あるいはブラシにより採取した細胞からテロメラーゼ活性測定し、癌の診断を行うシステムを確立することを目的とする。

### 3. 研究の方法

臨床研究に先立ち、培養癌細胞を用い TRAP と ECTA でのテロメラーゼ活性検出能力を比較する。続いて TRAP では、一般的には生検等で得た組織細胞をもとにテロメラーゼ活性の測定を行っているが、癌検診では非侵襲的な方法で簡単に診断を行うことが望ましいため、口腔内をブラシで拭い採取した細胞を用いてテロメラーゼ活性を測定する。得られたデータを基にして、ECTA でのテロメラーゼ活性陽性と判定する電流増加率 (cut off 値) を決定し、最終的には TRAP と ECTA の検出率について比較する。

### 4. 研究成果

培養癌細胞を用い、TRAP と ECTA のテロメラーゼ活性検出率を比較したところ、ECTA では TRAP よりも少ない細胞数でテロメラーゼ活性を検出できることがわかった。次いで臨床サンプル (ブラシ等で口腔内をぬぐい細胞を採取) に応用した。ROC 解析より cut off 値を 19% に設定したところ、口腔癌診断における ECTA の感度は 83.3%、特異度は 81.8% であった。臨床サンプルにおいても ECTA は TRAP よりもテロメラーゼ活性検出能力が高かった。本方法は口腔癌診断システムとして有用であることが示唆された。



### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① Mori K, Sato S, Kodama M, Habu M, Takahashi O, Nishihara T, Tominaga K, Takenaka S: Ferrocenylnaphthalene diimide-based electrochemical telomerase assay as a platform for oral cancer diagnosis. Clin Chem. 査読あり. 59 巻, 2013, :289-95.
- ② 佐藤しのぶ 森久美子 遠藤浩 兒玉正

明 土生学 西原達次 富永和宏 竹中繁織: 電気化学的舌診断: フェロセン化ナフトレンジイミドと使い捨て電気チップを利用するテロメラーゼ測定. 分析化学, 査読あり, 61 巻, 2012, 243-250.

[学会発表] (計 14 件)

① Kodama M, Mori K, Sato S, Hayakawa M, Haraguchi K, Habu M, Takenaka S, Tominaga K: Electrochemical telomerase assay for oral cancer screening. The 54rd Congress of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Apr 25-27, 2013, Daegu, Korea.

② Kodama M, Mori K, Sato S, Habu M, Takenaka S, Fukuda J, Tominaga K.: Oral cancer screening system applying electrochemical telomerase assay. 21th Congress for the European Association of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. Sep 11-15, 2012. Dubrovnik, Croatia.

③ 兒玉正明 森久美子 高橋理 土生学 佐藤しのぶ 竹中繁織 富永和宏: 電気化学テロメラーゼ活性測定法を用いた口腔癌検診システムの開発. 第 49 回日本癌治療学会 2011 年 10 月 27-29 日 名古屋.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

兒玉 正明 (KODAMA MASAOKI)

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号: 40423975

(2) 研究分担者 ( )

研究者番号：

(3) 連携研究者 ( )

研究者番号：