

## 論文審査結果報告書

論文提出者氏名 早川 真奈

学位論文題目 : Screening for oral cancer using electrochemical telomerase assay.

審査委員（主査）教授	吉岡 泉	印
（副査）教授	松尾 拓	印
（副査）教授	竹内 弘	印

### 論文審査結果の要旨

テロメラーゼは hTERT（逆転写酵素）とテロメラーゼ RNA 構成成分からなるリボヌクレオチドであり、テロメア DNA を伸長させる酵素である。本研究では、九州工業大学と共同開発した電気化学テロメラーゼ活性測定法（Electrochemical telomerase assay; ECTA）を用いて、従来法である TRAP 法よりも簡便かつ容易に口腔癌が検出できないかを検討した。

2010 年から 2013 年に九州歯科大学附属病院を受診し、同意が得られた口腔扁平上皮癌患者 30 名、口腔粘膜疾患（白板症および口腔扁平苔癬）患者 30 名、および健常ボランティア 30 名を対象とした。口腔内全体を拭って剥離細胞を採取する口腔剥離細胞（EOCs）サンプルと小組織片を採取する組織サンプルを準備し、各サンプルの hTERT 遺伝子の mRNA 発現解析（ $\Delta Ct$ ）と ECTA による電流増加率（ $\Delta i$ ）に基づくテロメラーゼ活性を測定し、それぞれを比較検討した。各被験者 30 名のうち口腔癌患者 15 名、口腔粘膜疾患患者 15 名、および健常ボランティア 15 名の臨床サンプルを用いて  $\Delta Ct$  を、また、各被験者 30 名から得られた臨床サンプルを用いて  $\Delta i$  からテロメラーゼ活性を測定し、評価した。 $\Delta Ct$  および  $\Delta i$  を中央値で比較すると、EOCs および組織のどちらも口腔癌患者がもっとも高値を示し、続いて口腔粘膜疾患患者、健常者の順を示した。さらに各被験者から得た全 EOCs、全組織および全臨床サンプルの中から口腔癌を検出するために、それぞれの ROC 解析を行い、得られた ROC 曲線から閾値を 17 % に設定し、17 % 未満をテロメラーゼ活性陰性、17 % 以上をテロメラーゼ活性陽性と定義した。ECTA を用いた EOCs および組織におけるテロメラーゼ活性の感度はそれぞれ 90 %、87 %、特異度はいずれも 72 % であった。偽陽性率はいずれも 28 %、偽陰性率はそれぞれ 10 %、13 % であった。全臨床サンプルでは、感度 88 %、特異度 72 %、偽陽性率 28 %、偽陰性率 12 % であった。

以上、臨床サンプルの採取方法にかかわらず、感度および特異度が高値を示した。また臨床サンプルの採取方法別の有用性を検討したところ、EOCs が組織を上回っていた。低侵襲かつ簡便にサンプル採取が可能な手法である EOCs が組織標本と同程度の感度および特異度で口腔癌を検出することを示した本研究は、口腔内のどこに病変があるかわからない場合でも、ECTA を用いることで容易に口腔癌をスクリーニングできる新たな技術を臨床応用に近づける重要な知見を提供するものであり、非常に意義深い。

申請者の早川真奈氏に対して、公開審査で試問を行い、実験手法や結果の解釈及び当該分野における意義について概ね適切な回答を得たことから、審査委員会では本研究が学位論文として価値あるものと判断した。