

論文題名 『口腔がんのスクリーニングに関連する hTERT 遺伝子のメチル化検出のための電気化学的ハイブリダイゼーションアッセイ』

「分析化学」第66巻第6号 437-443 ページ

著者名：佐藤しのぶ<sup>1</sup>・原口和也<sup>2</sup>・早川真奈<sup>2</sup>・富永和宏<sup>2</sup>・竹中繁織<sup>1</sup> (1九州工業大学, <sup>2</sup>九州歯科大学)

2017年「分析化学」論文賞として、上記の論文が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】ならびに「論文概要」

本論文では、DNAプローブ固定化マルチ電極チップと二本鎖DNAの電気化学的検出用分子であるフェロセン化ナフタレンジイミド(FND)を利用して遺伝子のメチル化パターンを電気化学的に検出することに成功している。さらに本論文では、がんの進行度との関連性を調べ、がんのスクリーニングに応用している。テロメラーゼの触媒活性因子である human telomerase reverse transcriptase (hTERT) 遺伝子のメチル化パターンががんの進行と深くかかわっていることが報告されているが、これまでのメチル化遺伝子検出法では手間と時間のかかるものであった。本論文では、この遺伝子に対してメチル化様式の異なった10種類のDNAプローブを準備し、倫理委員会の承諾とインフォームドコンセントを得た臨床サンプル(口腔ぬぐい液)に対してがんの進行度との関連性を調べ、簡易スクリーニングを行った結果について述べている。臨床サンプルの前処理方法とチップへの反応条件(ハイブリダイゼーション条件)を最適化し、得られる電流変化量のパラメーターを設定している。このパラメーターを用いて student-t テストによる有意差判定を行い、口腔がん、白板症、健常者との間で優位の差 ( $p < 0.05$ ) で識別可能であることを示している。さらに得られた患者データを用いた Receiver Oper-

ating analysis (ROC 解析) によって得られた閾値を用いて感度、特異度に加え、正診率を算出したところ、それぞれ 95%, 90%, 91% と現在行われている他のがん診断法に比べ勝るとも劣らない精度を有することが示されている。

現在、がん治療の発展に伴ってがん診断のためのがんマーカーに関する研究も進んできている。その中で遺伝子の異常メチル化ががんの発症や進行に深く関わっていることが研究レベルで明らかになってきた。しかしながら、これらを迅速に分析できる手法は知られていなかった。本論文では、著者らの開発した FND と DNA プローブ固定化マルチ電極チップと組み合わせることによって簡便な診断システムを実現できている。特に臨床サンプルを用いてその性能を評価したことは注目に値する。この手法は、今回の hTERT 遺伝子のメチル化パターンだけに留まらず、がんに関連する様々な遺伝子のメチル化変異へ適用できる可能性があり、最近注目されている miRNA 検出への応用も期待される。本手法の電気化学的手法は、高感度で簡便な測定法を提供でき、装置の更なる小型化によって医師のチェアサイドやベットサイドでの診断を可能にする手法として今後発展することが期待される。

委員会で慎重に審議・検討し、上記の理由により、本論文を2017年「分析化学」論文賞受賞論文に値すると認め、選定した。

〔「分析化学」論文賞選考委員会〕