



国立大学法人

九州工業大学

九州工業大学
バイオマイクロセンシング
技術研究センターにおける
取り組み事例紹介

九州工業大学
工学研究院物質工学研究系
佐藤しのぶ

センター構成員

センター代表者



竹中 繁織
工学研究院
物質工学研
究系 教授

センター構成員



横野 照尚
工学研究
院 物質工
学研究系
教授



清水 陽一
工学研究
院 物質工
学研究系
教授



安田 隆
生命体工学
研究科 生体
機能専攻
教授



末田 慎二
情報工学研
究院 生命情
報工学研究
系 准教授



加藤 珠樹
生命体工学
研究科 生体
機能専攻
准教授



池野 慎也
生命体工学
研究科 生体
機能専攻
准教授



前田憲成
生命体工学
研究科 生体
機能専攻
准教授



坪田 敏樹
工学研究
院 物質工
学研究系
准教授



植田 和茂
工学研究
院 物質工
学研究系
准教授



佐藤しのぶ
工学研究院
物質工学研
究系
准教授



村上直也
工学研究
院 物質工
学研究系
准教授



呉 英順
センター
特任准
教授



山中誠
センター
産学連携
研究員



イザベラ チェルビ
ンスカ
産学連携研究員
※2013年8月末退
職

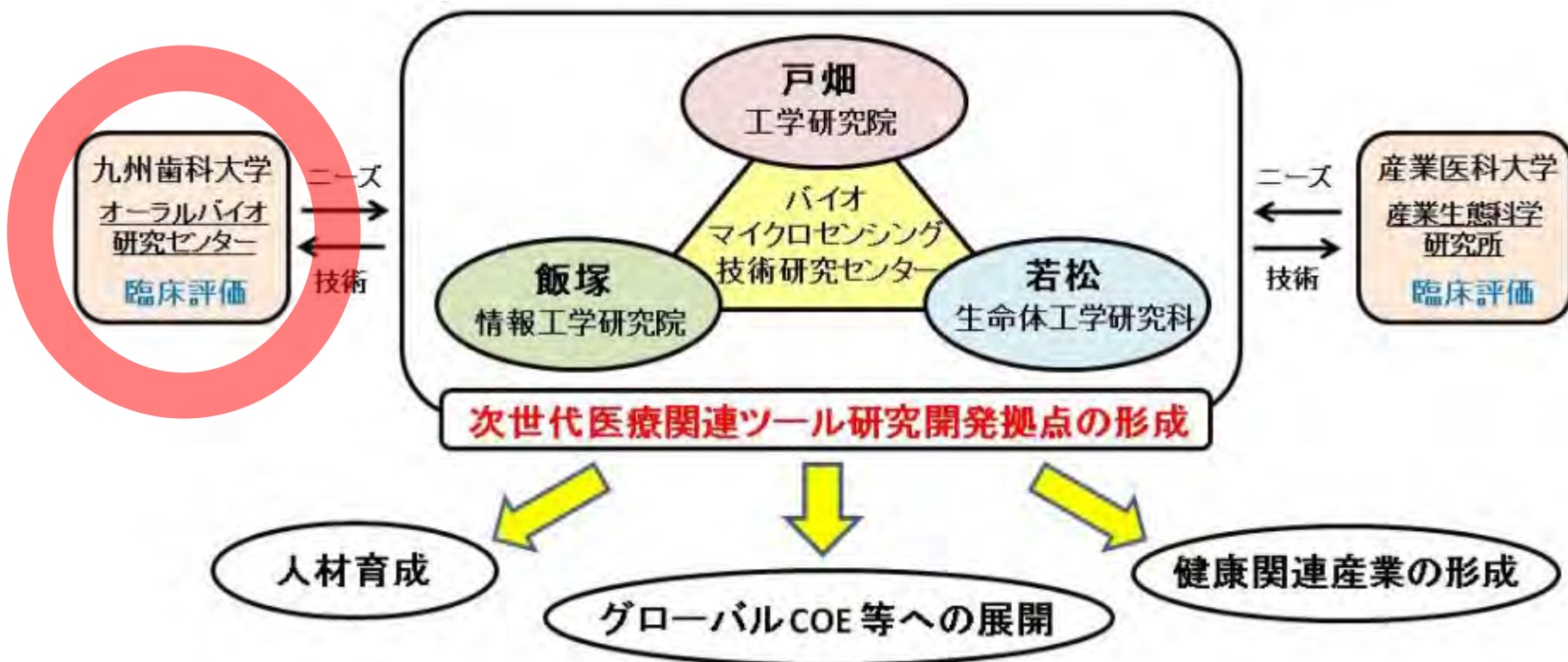
バイオマイクロセンシング 技術研究センターとは

我が国の重要課題

健康を根幹とする生活の質（健康QOL）の確保



次世代医療システムの実現、複雑な生体機能の解明のため、
バイオセンシング技術が必要である



歯工学連携 教育研究センター



Dentistry

Engineering

少子高齢化社会

歯科医師養成教育
歯周病 口腔健康科学

ものづくり技術
生活の質(QOL)の向上

歯学

生命科学教育の充実
産学連携研究の推進

工学

歯科教育方法の改善

現場重視教育実践

歯工学連携教育研究センター



歯工学連携教育研究センターとは

食は人生の基本であり、特に高齢者にとっては最大の楽しみでもあります。少子高齢化が急速に進みつつある現在、この楽しみを支える歯を健康に保つことは高齢者の生きがいや生活の質とも密接に関係しています。従来も「80歳になっても20本の歯を養おう」という課題はありましたが、必ずしも十分な成果を収めたとは言いがたいようです。一方、近年理工学分野では目覚ましい技術的な進歩が見られましたが、活用できる対象分野への知識が不足していたために、十分な力を発揮できたとは言いがたい状況です。そこで、公立大学法人九州歯科大学と国立大学法人九州工業大学は連携大学院協定を締結して連携歯科と歯工学連携教育研究センターを設置しました。理工学と歯学の結合によって革新的な歯科技術の創生を目指そうとしております。



歯工学連携大学院



歯工学連携教育研究センターは何を目指しているのか

本センターは、生命科学教育の充実に加えて、両大学の共同研究によって次世代の口腔内医療ツールの開発を実現しようとするものであります。すなわち、バイオマイクロセンシング技術研究センターとオーラル/バイオ研究センターとの協力協定により設置された本センターの研究チームによってバイオセンシング、歯周病診断、口腔・歯槽顎生物学、再生材料・医療、がんの最新の診断と治療に関する研究を実施します。

また、九州歯科大学大学院歯学専攻科、九州工業大学大学院工学研究科物質工学専攻および機械知能工学専攻、生命体工学研究科生体機能専攻の教育課程を相互に提供し、単位互換の質を高める教育を推進します。これによって、両大学の生命科学教育の充実とともに超高齢化社会に対応できる次世代口腔内医療ツールの開発を行うものであります。

九州歯科大学と九州工業大学は連携大学院で協定

～歯工学連携教育研究センターの設置～



1 目的

- ・工学・工業の人材育成
- ・連携歯工学の学術分野の創成



2 期待する成果

- ・口腔健康科学に基づいた生活の質 (QOL) の改善
- ・分野横断の才能あるものづくり人材育成

3 研究の特色

- ・オーラル/バイオ研究センターとバイオマイクロセンシング技術研究センターとの融合分野の研究
- ・共同研究課題の例
 - 口腔領域の再生医療
 - 歯周病の診断・治療方法
 - 老化歯のケミカル/バイオロジー
 - 三次元画像処理技術の資料応用
 - 歯周病細菌叢コミュニケーション

3 教育の特色

- ・共同研究課題の取り組みを通じて、分野横断的教育
- ・合計11科目の授業科目を創設

歯工学連携教育研究センターで得られる成果

歯工学連携によって以下に示す教育、研究、社会貢献に関する成果を目指しております。

- ・両大学のバイオサイエンス教育の充実
- ・少子高齢化が進行した市民社会のニーズに応える人材育成
- ・歯科診療・診断機器の原理を把握した博士（歯学）の輩出
- ・歯学士の歯科医師以外の社会進出
- ・歯科を基盤とするオンデマンド工学教育
- ・高い質の歯工学連携研究成果および有用な歯科診療・診断機器の開発
- ・高齢者 QOL の向上

●歯工学連携大学院教育研究における大学院授業科目間の関連

九州歯科大学大学院

歯学研究科

- 【顎顔面外科学概論】
- 【先進歯槽顎歯治療学概論】

- 【歯科放射線学概論】

- 【歯周病学概論】
- 【骨分子生物学概論】
- 【摂食腫瘍学概論】

九州工業大学大学院

工学研究科物質工学専攻

- 【分析化学特論】
- 【センサ化学特論】

工学研究科機械知能工学専攻

- 【知的システム構成特論】

生命体工学研究科生体機能専攻

- 【環境修復機能】
- 【生物機能物質】



教授 尾川博昭
九州工業大学
生体機能専攻
【環境修復機能】



准教授 金 亨聖
九州工業大学
機械知能工学専攻
【知的システム構成特論】



教授 竹中賢雄
九州工業大学
物質工学専攻
【バイオマイクロセンシング技術研究センター専攻】
【分析化学特論】



教授 西野兼和
九州工業大学
生体機能専攻
【生物機能物質】



教授 橋本保明
九州歯科大学
【摂食腫瘍学概論】



教授 清水理一
九州工業大学
物質工学専攻
【センサ化学特論】



教授 渡永和宏
九州歯科大学
【オーラル/バイオ研究センター専攻】
【顎顔面外科学概論】



教授 西原達次
九州歯科大学
学部長・歯工学連携
共同研究推進委員会委員長



准教授 北村知昭
九州歯科大学
【先進歯槽顎歯治療学概論】



教授 自見英治郎
九州歯科大学
【骨分子生物学概論】



准教授 中島徹介
九州歯科大学
【歯周病学概論】



教授 森本孝宏
九州歯科大学
【歯科放射線学概論】

歯工学連携の実績



1998年

九州工業大学、九州歯科大学による単位互換開始。

日本初!!

2008年
10月1日

九州工業大学と九州歯科大学とで連携大学院協定を締結。
歯工学連携教育研究センターを設立。

2009年
1月16日

歯工学連携教育研究センターのキックオフシンポジウムを開催。

2009年
4月1日

歯工学連携大学院による授業開講
九工大授業・・・九州歯科大学学生4名聴講
九州歯科大授業・・・九工大学生12名聴講

2009年5月第一回歯工学連携セミナー開催

2009年
11月13日

九州工業大学と九州歯科大学でThe Second Japan-Korea Joint Symposium on Bio-microsensing Technology (2nd JKBT), 「医学および歯学におけるバイオセンシング技術の発展」を開催した。

2010年1月第二回歯工学連携セミナー開催
2010年5月第三回歯工学連携セミナー開催
2010年6月第四回歯工学連携セミナー開催
2010年6月第五回歯工学連携セミナー開催



平成21-23年度 歯工学連携講演会の開催

2009年6月24日の第一回講演会に引き続き、2010年は第2回-第7回、2011年は第8回-第14回。

	講演名・講演者	参加者
1	「生物と化合物のあいだ:分子レベルでの生体解析を目指すChemBioハイブリッドテクノロジー」(山東信介教授)/「歯周医学の視点に立った歯周病研究の現状と今後の展望」(西原達次教授)	63名
2	「さまざまな口腔粘膜疾患—口腔がんスクリーニング技術の意義—」(富永和宏教授)	50名
3	「起業する夢を冒険するサバイバル」(Dr. William Lee)	50名
4	「新規蛍光試薬の開発とその実用化」(磯部信一郎准教授)	40名
5	「Hyaluronan-CD44 interactions in cartilage homeostasis」(Warren Knudson 教授)	47名
6	「生体機能を探る機能性蛍光プローブの開発」(王子田彰夫教授)	74名
7	「表面マーカーを利用した多能性幹細胞由来心筋細胞の単離」(日高京子准教授)	52名
8	ホストゲスト化学に基づくクラスター効果と薬物モデルの細胞内送達(林田修教授)	31名
9	転写因子による味蕾細胞の分化制御(瀬田祐司准教授)	10名
10	生細胞と生組織のラマン分光研究(佐藤英俊准教授)	40名
11	樹状細胞, 歯周病原菌や酸化LDLに対する抗体, 動脈硬化 (Dr. John G. Tew)	36名
12	SPIONコートポラスシリカのマイクロ構造: バイオセンサへの応用(Dr. Sarmishtha Ghoshal)	50名
13	新規高感度・長時間分解能円二色性(CD)検出システムの開発-機能性生体分子構造変化の動的挙動解明を目指して-(和田健彦教授)	25名
14	「グローバル社会への第一歩」～お茶会～(呉英顧客員准教授)	16名

平成24-25年度 歯工学連携講演会の開催

平成24年度は15-19回を開催、平成25年度は現在まで20-24回を開催。

	講演名・講演者	参加者
15	「核酸とタンパク質からつくる機能性複合体」(森井孝教授)	60名
16	「九州歯科大学の学生による講話:歯と口の話と今日からできる健康づくり」(安細敏弘教授)	40名
17	「研究における偶然と必然 ～分子認識化学の成果を中心に～」(新海征治 教授)	130名
18	「小分子による核酸構造の制御-第一線研究者による学生へのメッセージ」(中谷和彦教授)	48名
19	「DNAを中心としたケミカルバイオロジー:DNA折り紙と人工遺伝子スイッチ」(杉山弘教授)	33名
20	「Expanding the Nucleic Acid Chemist's Toolbox: New Fluorescent Cytidine Analogues(核酸化学者の工具箱の拡張:新しい蛍光性シチジン類縁体)」 (カナダウェスタンオンタリオ大学 Robert H. E. Hudson 教授)	90名
21	「医療材料への応用を目指した有機-無機複合体の創製」 城崎由紀准教授 (九州工業大学 若手研究者フロンティア研究アカデミー)	37名
22	「In vitro models to address the cell response to biomaterials for bone tissue applications」(Maria Helena Fernandes教授(ポルトガルPorto大学 歯学部)) 「Bonelike®: a bonegraft material developed by researchers from Faculty of Engineering at University of Porto」 (Maria Ascensão Lopes准教授 ポルトガルPorto大学 工学部)	50名
23	「ダメ学生が研究者を目指して:発育鶏卵を用いた次世代型動物実験法の開発と制癌剤の創薬研究」 宇都義浩 准教授 (徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部ライフシステム部門&フロンティア研究センター)	85名
24	「ドナー・アクセプター分子の会合による発光 性ナノ空間の構築」石井 努 准教授(久留米工業高等専門学校 生物応用化学科)	45名

第22回歯工学連携講演会の開催

平成25年8月19日

講演内容(講演者):

In vitro models to address the cell response to biomaterials for bone tissue applications,
Maria Helena Fernandes教授(ポルトガルPorto
大学 歯学部)

Bonelike®: a bonegraft material developed by
researchers from Faculty of Engineering at
University of Porto,
Maria Ascensão Lopes准教授 ポルトガルPorto
大学 工学部)

Kyutech
Kyushu Institute of Technology

公立大学法人 九州歯科大学
九州歯科大学

公立大学法人 九州歯科大学
第22回 歯工学連携講演会
九州工業大学 若手研究者フロンティア研究アカデミー

日 時: 2013年8月19日(月) 16:30-18:30
場 所: 九州歯科大学本館4階・401講義室

In vitro models to address the cell response to biomaterials for bone tissue applications
Prof. Maria Helena Fernandes
Laboratory for Bone Metabolism and Regeneration
Faculty of Dental Medicine, University of Porto, Portugal

This talk gives an overview on representative *in vitro* models to address the cellular response to materials for bone related applications: cultures of (i) osteoblastic cells, (ii) osteoclastic cells (iii) endothelial cells and, also, co-cultures of (iv) osteoblastic and osteoclastic cells and (v) endothelial and osteoblastic cells. The application of these models provides integrated information on the bone/biomaterial interactions at a cellular and molecular level, being the first stage of the biocompatibility testing.

Bonelike®: a bonegraft material developed by researchers from Faculty of Engineering at University of Porto
Dr. Maria Ascensão Lopes
Department of Metallurgical and Materials Engineering,
Faculty of Engineering, University of Porto, Portugal

Bonelike® is a trademark of "Glass reinforced hydroxyapatite", a material obtained by a liquid sintering process of a mixture of P₂O₅-CaO glasses and hydroxyapatite, which is composed by hydroxyapatite and b- and a-tricalcium phosphates secondary phases. Results of its physicochemical characterization, *in vitro* biological behavior- cell culture studies, *in vivo* behavior - animal experimentation and clinical trials in humans, will be presented in the talk.

問い合わせ先: 九歯大・自見 (093-582-1131 内線8041)



第23回歯工学連携講演会の開催

平成25年7月11日

講演内容(講演者): ダメ学生が研究者を目指して:

発育鶏卵を用いた次世代型動物実験法の開発と制癌剤の創薬研究(宇都義浩 准教授 徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部ライフシステム部門&フロンティア研究センター)



Kyutech Kyutech Institute of Technology 立正大学 九州歯科大学

国立大学法人 九州工業大学
第23回 歯工学連携講演会

ダメ学生が研究者を目指して：
発育鶏卵を用いた次世代型動物
実験法の開発と制癌剤の創薬研究

宇都義浩 准教授
徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部
ライフシステム部門&フロンティア研究センター

日時: 2013年7月11日(木) 10:30-12:00
場所: 九州工業大学戸畑キャンパス
総合研究1号棟 S-2A



発育鶏卵とは、従来の実験動物であるラットやマウスと比較して、安価で、飼育が容易であり、個体差が小さく、アレルギー性が低く、特別な実験施設が不要といった多くの利点を有する次世代の実験動物です。私は、創薬研究における細胞実験の限界を認識し、この発育鶏卵を用いてユニークな制癌剤の創薬開発に取り組みしています。本講演では、この14年間で開発に取り組んできた放射線増感剤/防腫剤、抗転移剤、血管新生阻害剤、抗酸化剤、免疫賦活剤について概説します。また、学部時代の成績は散々だった私が、どのようにして研究者への道を進んできたか実体験をもとに解説し、これから大学での学問を始める学生の皆さんの可能性について議論したいと思います。

問い合わせ先: 竹中 (093-884-3322)

第24回歯工学連携講演会の開催

2013年10月16日

講演内容(講演者):

「ドナー・アクセプター分子の会合による発光性ナノ空間の構築」石井 努 准教授(久留米工業高等専門学校 生物応用化学科)




Kyutech Kyutech Institute of Technology 立正大学 九州歯科大学

国立大学法人 九州工業大学
第24回 歯工学連携講演会

ドナー・アクセプター分子の会合
による発光性ナノ空間の構築


石井 努 准教授

久留米工業高等専門学校
生物応用化学科



日時: 2013年10月16日(水) 16:20-17:50
場所: 九州工業大学戸畑キャンパス
8-1A 講義室

石井 努 准教授は、有機合成を基盤とした機能有機材料の開発を行っています。機能有機化学と超分子化学を融合することで、既存の材料特性の向上、更には新規機能性の発現を目指しています。最近の成果としてドナー・アクセプター体系の自己会合により、光学活性領域の会合一体系を発光性ナノ空間の構築が実現しています。水溶液中で紫外光照射による会合を自己会合させることで、増強と消光を抑制し、発光状態を変換することに成功しています。ここでは、先生が行っている最先端の研究の一部をお話して頂く予定です。



問い合わせ先: 竹中 (093-884-3322)

2013年11月7-9日 ナノメディシンに関する国際シンポジウム7th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2013)を主催



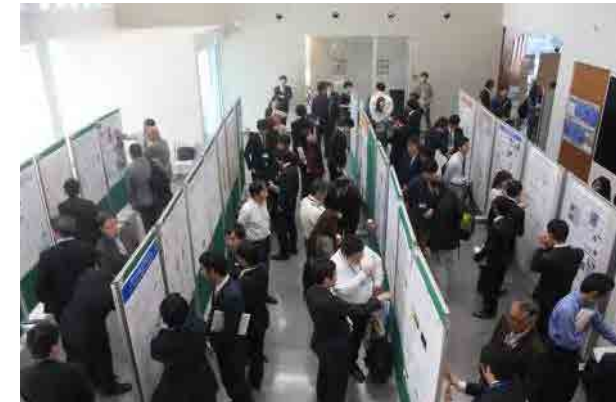
参加者集合写真



口頭発表の様子



ポスター賞受賞者



ポスター発表の様子

Prof. F. TamanoiによるPLENARY TALK、Prof. H. Higuchi, Prof. S. Boxer, Prof. Y. BabaによるKEY NOTE SPEECH, 8名の国内外の研究者によるSPECIAL LECTURE, 5名の国内外の研究者によるBRAIN NANO MEDICINE SESSIONと27名の招待講演者による講演が行われた。また、53名のポスター発表が行われた。ポスター賞では、英語による活発な議論が交わされ、招待講演者による厳密なる審査を経て、8名のポスター賞受賞者(若手研究者、学生)が決定された。

バイオマイクロセンシングセンター 2014年度研究成果

論文: 36報/12名 (内34報はThomson Scientific
社刊対応論文, Total impact factor **107.954**)

国際会議: **60件**

国内学会: 92件

招待講演: 19件

特許: 3件

外部獲得資金: **¥102,431,855/25件**

本年度は、Total impact factorの大幅な増加。
国際会議での発表数も大幅に増加した。
また、外部獲得資金は昨年に引き続き高い水準を保っている。

バイオマイクロセンシングセンター 2014年度研究成果

歯工学連携の推進

共同研究について

九工大・竹中・・・九州歯科大・西原 プロテアーゼの電気化学検出
九工大・竹中・・・九州歯科大・富永 口腔癌の電気化学検出
など他に2件の共同研究が進んでいる。

外部資金の獲得状況

・平成23年度 特別経費(プロジェクト分) 概算要求 ”生活の質(QOL)の向上を目指した歯工学連携教育研究—ライフイノベーションを牽引する工学人材の育成—“が採択された(H23-H26)。

* H25年度は震災の影響により予算は3000万から800万へ減額。

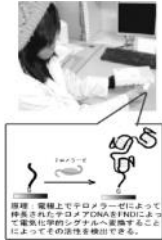
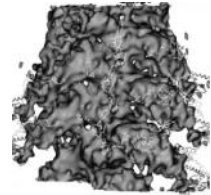
・九工大・竹中、九州歯科大・西原らによるチームを形成し、平成23年度課題解決型医療機器の開発・改良に向けて病院・企業の連携支援事業(医療サポイン・経産省)を獲得した(H23-H25)。

学内ネットワークの構築

医歯工学連携のための工学研究ネットワークの形成とその推進



国立大学法人
九州工業大学



**バイオセンサー・
デバイスの開発**

(工学研究院)竹中、佐藤
(生命体工学研究科)安田
(情報工学研究院)末田

**バイオイメージング
技術の開発**

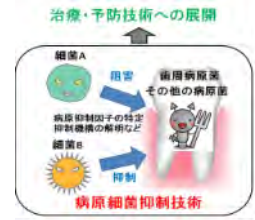
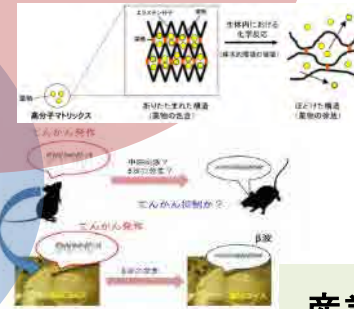
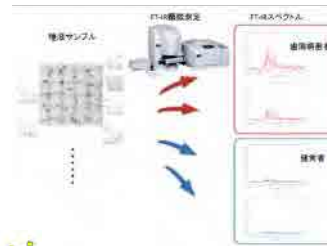
(工学研究院)金、大門
(情報工学研究院)安永、藤井

工学研究ネットワーク

(工学研究院)横山
(生命体工学研究科)夏目、山田、
宮崎、前田(憲)
(情報工学研究院)前田(衣)

**バイオマテリアル・
治療技術の開発**

医療診断・予防・治療技術の開発



九州歯科大学

オーラルバイオ
研究センター

臨床評価

ニーズ
←→
技術

産業医科大学

産業生態科学
研究所

臨床評価

ニーズ
←→
技術

医療関連技術研究開発拠点の形成

北九州地区大学連携教育研究センター

健康関連産業の形成

大型外部資金の獲得

人材育成

医歯工学連携のための工学研究ネットワーク形成とその推進に関するシンポジウムを開催

平成25年7月24日(水) 10時～17時30分 九州工業大学
戸畑キャンパス 総合教育棟 C-2D教室

わが国では医療費を抑制しつつ、健康を根幹とする生活の質(QOL)を向上させていくことが喫緊の課題となっている。医歯工学連携を通じて、このような社会的な課題の解決を目指して研究を行っている本学教員によるシンポジウムを企画した。本シンポジウムをきっかけとして研究開発拠点を本学に形成することを目指した。

医歯工学連携のための 工学研究ネットワーク形成と その推進に関するシンポジウム

2013年 7月24日 (水)

参加 無料

会場 九州工業大学 戸畑キャンパス 総合教育棟 C-2D教室

10:00～17:30

時間	講師	発表プログラム
10:00-10:15	竹中 繁雄 <small>工学研究センター長</small>	聯合の概要
10:15-10:45	金 宇実 <small>工学研究センター長</small>	産学連携推進の産学双方への活用
10:45-11:15	夏目幸代 <small>工学研究センター長</small>	国産産で開発されるPMMA成形
11:15-11:45	前田 武雄 <small>工学研究センター長</small>	ヒラズデンベアチドを利用したDODの材料の開発
休 憩		
12:00-12:30	横山 繁一 <small>工学研究センター長</small>	超厚膜金属材料における材質変化の抑制と対策
12:30-14:00	山田 直 <small>工学研究センター長</small>	生体組織の有機質骨解析-骨質修復への応用
14:00-14:30	宮崎 敬博 <small>工学研究センター長</small>	骨形成を促進する新規材料開発と歯工連携の取り組み
14:30-15:00	前田 繁雄 <small>工学研究センター長</small>	歯生体組織を応用したバイオセラミックス
15:00-15:30	コーヒーブレイク	
15:30-16:00	志田 康二 <small>工学研究センター長</small>	タンパク質工学的手法に基づいた生体成分を対象とした分析装置
16:00-16:30	安田 隆 <small>工学研究センター長</small>	MEMS技術による微量生体材料の検出と計測
16:30-17:00	藤本 聡 <small>工学研究センター長</small>	歯痛センサーに対する材料開発とケモセンサによる歯痛の検出
17:00-17:30	佐藤しのぶ <small>工学研究センター長</small>	電気化学的還元析出法の開発と応用

九州工業大学 総合教育棟 C-2D教室

超高齢化時代を迎え、医療費の抑制と、健康を根幹とする生活の質(QOL)の向上を両立させることは喫緊の課題となっています。この社会的な要求に工学の立場から取り組み、出口となる産業へつなげることを目的として、本学では医歯工学連携のための「工学研究ネットワーク」を立ち上げました。このシンポジウムを契機に、本学に産学連携技術の先駆的な開発拠点を築くことを目指しています。

お問い合わせ

工学研究院 竹中 繁雄
メール: shige@che.kyutech.ac.jp
TEL: 3322

シンポジウムへの事前申し込みは不要です。
終了後、懇親会を予定しています。参加ご希望の方は、7/23までに竹中までお申し込みください。



4大学連携ネットワークの構築



平成24年度「大学間連携共同教育推進事業」に選定!

九州歯科大・九州工業大学・北九州市立大学・産業医科大学との連携事業

昨今、団塊世代の定年退職、少子高齢化による生産年齢人口の減少又は高齢者が働き続ける社会環境の整備の遅れもあり、「ものづくり」の都市である北九州の技術・技能の継承が困難となってきている北九州地区の産業競争力を維持していくうえで、健康増進による「ものづくり」技術者の確保は必要不可欠である。

本連携では、北九州地区大学連携教育研究センターを設置し、医療、福祉、工学・技術分野の各専門有資格者等の学習背景を補完・拡充し、地域ニーズに応じた学際的職業人を育成する。また、適格なりサーチマインドを有する人材を活用したステークホルダーとの連携・協同教育体制を構築する。

これにより、健康増進の視点に立った地域の就業高齢者の支援拠点化を実現し、熟練健康高齢者から若年者への技術・技能の継承のコーディネートする。さらに、地域住民が安心・安全にいつまでも働ける多世代協同コミュニティーを実現する。



生活の質(QOL)の向上を目指した歯工学連携教育研究

・ライフイノベーションを牽引する工学人材の育成・

九州工業大学バイオマイクロセンシング技術研究センターでは、これまでに培った歯工学連携という立場によって事業を担う。

口腔内は歯周病菌など400種以上、100億個以上の細菌が存在する。
口腔内環境は、口臭や虫歯に限らず全身(糖尿病、肺炎・気管支炎、心臓病、骨粗しょう症、早産)に影響する。高齢者の病気の主な原因となっている。

口腔ケアは健康長寿産業立国の構築のために重要

九州歯科大学

オーラルバイオ研究センター
口腔内細菌分布と疾病との関連性に関する臨床研究
従来: 歯科医師の主観的な判断

歯工学連携教育研究センター

客観的な判定ができ、歯周病の進行度合いを詳細に分析できる口腔内環境モニタリングチップの実用化を実現目指す。

九州工業大学

バイオマイクロセンシング技術研究センター
口腔内環境モニタリングバイオチップの技術開発

本事業の目標

- ・教員・学生を含めたグローバル教育、アジア大学間のネットワーク形成
- ・学術目的の英語力(EAP, English for Academic Purpose)の向上
- ・世界に向かって大学を開き、国際化競争(地球規模の熾烈な競争、ガコンペティション)に勝ちぬける人材育成

韓国 ソウル大学STMD (Center for Space-Time Molecular Dynamics) | **韓国** Korea Science & Engineering Foundation (KOSEF)の資金を得て設立 | **韓国** 釜山大学CBST (Center for Innovative BioPhysic Sensor Technology) | **韓国** Brain Korea 21 (BK21)の資金を得て設立

本事業の出口

- 歯工学連携による人材育成
- 北九州地区のバイオ産業の育成、医療費の軽減、老人医療(健康)の軽減、QOLの実現
- 開発チップのアジアへの展開

世界の状況 九工大の歯工学連携が世界に先駆けしている。

今、歯工学連携を推進できれば

- 長寿産業で世界をリード
- 歯工学分野から、日本発のバイオベンチャーの創成
- アジア市場へ技術(診断装置)の輸出
- 日本の半導体産業の新しい「出口」の創成

歯工連携から医歯工連携へ展開

歯周炎は多因子性疾患である

全身疾患予防につなげる定量的歯周病総合診断実現のための多項目検査システムの開発


現状

臨床現場: 主観的評価システム

- ① 歯周病の進行具合を判断できない
- ② 全身疾患予防には定量的評価が必要

定量的評価のための従来技術


歯周組織破壊酵素



市販品
ペリオチェック, バナペリオ

- ・検査コスト: 1万円/検体
- ・感度不足
- ・定量性が低い

歯周病原因菌叢



リアルタイムPCR

- ・高感度
- ・検出時間: 2-4h
- ・装置コスト: 350万円
- ・検査コスト(歯周病): 1万円/検体

炎症性メディエータ



ELISA法

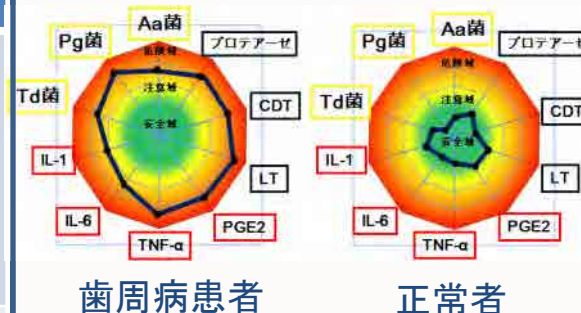
- ・高感度
- ・検出時間: 15時間
- ・装置コスト: 数百万円

一種の検査を行っても、病態と一致しない
→臨床現場での利用が減少

研究者用のツールであり、臨床現場では使えない

本事業

複数の検査(客観的データ)を総合的に判断することが必要
→レーダーチャートによる総合診断システムを構築



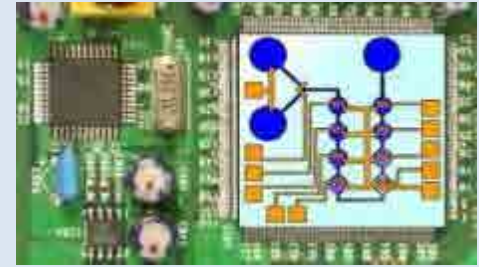
数十万円の設備、数千円のチップ・キット、通常のテクニシャンが、数十分で全てを検査出来る



連携体制を強化

我々のグループの目指すところ

バイオマーカーセンシング
システムの開発



ソウル大学

表面解析に関して業績を上げており、
この技術をセンサへと応用。

釜山大学

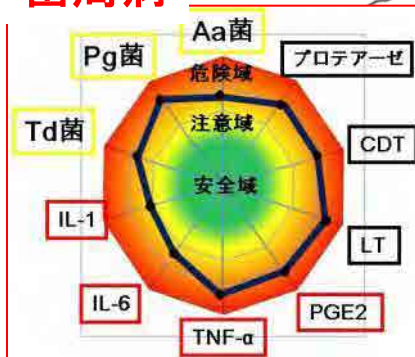
高感度酵素センサにおいて顕
著な業績を上げている。

我々のグループ

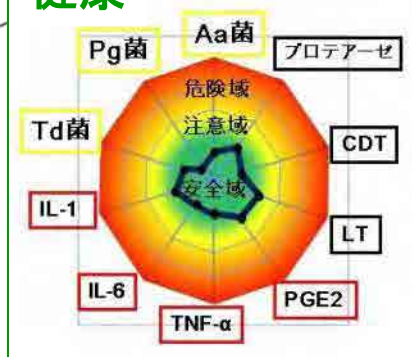
九州歯科大学
九州工業大学

九州歯科大との連携-本PJの出口へ
オーラルバイオセンシングのため
のプラットフォーム作成

歯周病



健康



これまで医師の判断によるものだった診断を
定量的な評価法へ変換
→一定の水準の治療の提供、早期診断、適切
な治療の提供へ

口
腔
疾
患

歯周病
口腔疾患
口腔内細菌
(虫歯菌)

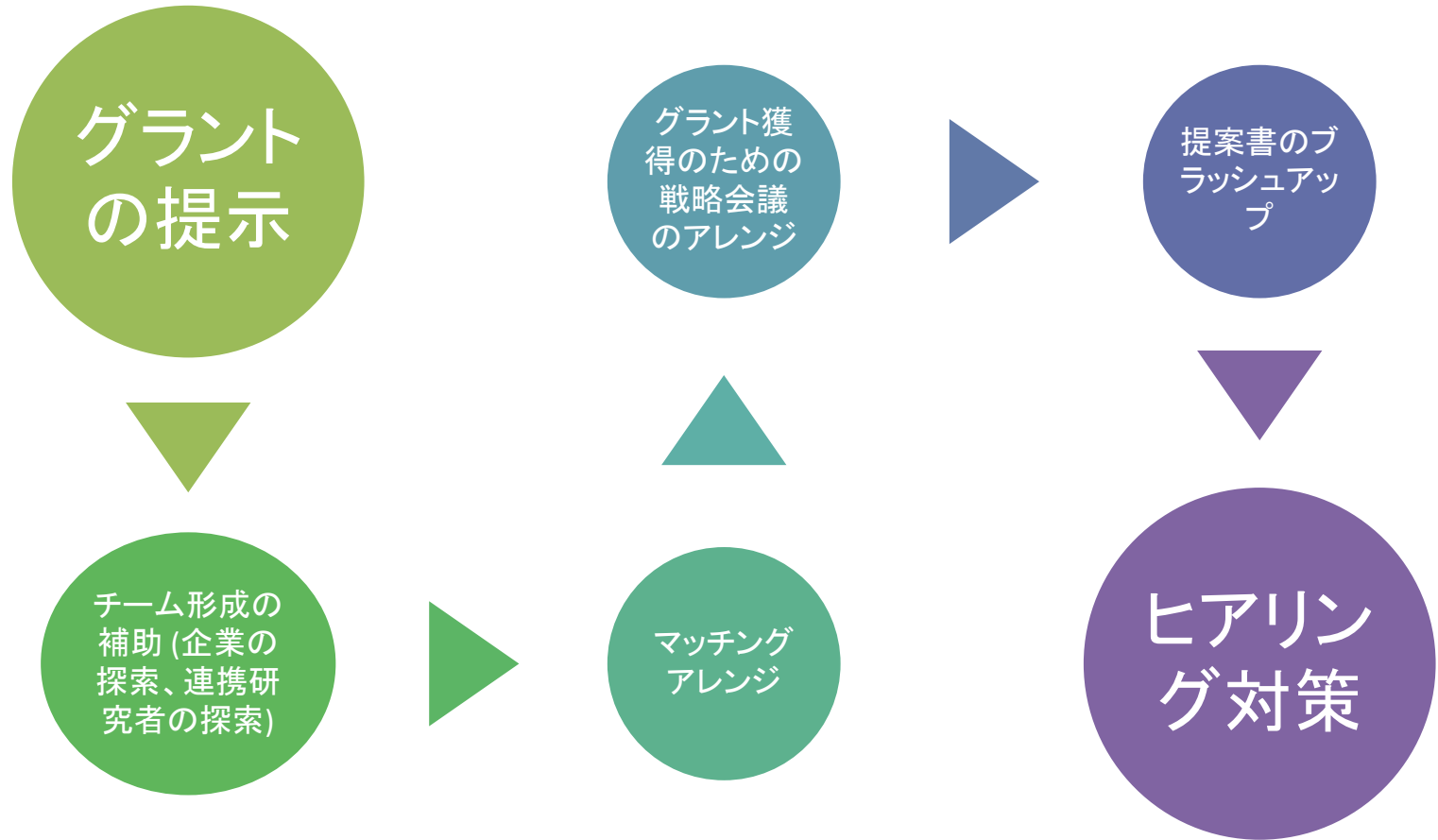
癌
糖尿病
心疾患

トータルモニ
タリング
システム
装置の開発

URAセンターによるサポート具体例

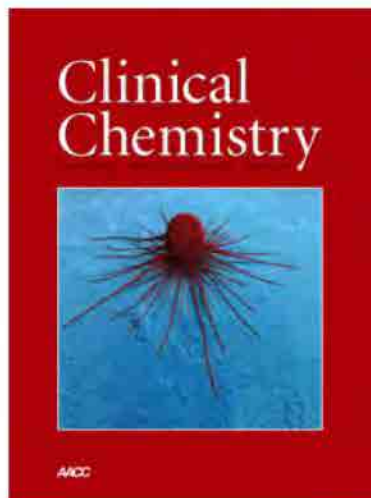
- 1) 予算獲得のフォローアップ
- 2) 予算獲得後のフォローアップ
- 3) 研究内容宣伝に関するフォローアップ

1) 予算獲得のためのフォロー



**①2014年度研究成果展開事業 先端計
測分析技術・機器開発プログラム機器
開発タイプに応募**

シーズ:電気化学的テロメラーゼアッセイ(ECTA)法を利用した口腔癌診断



Clinical Chemistry 59:1
289–295 (2013)

Cancer Diagnostics

Oral Cancer Diagnosis via a Ferrocenylnaphthalene Diimide–Based Electrochemical Telomerase Assay

Kumiko Mori,¹ Shinobu Sato,^{2,3} Masaaki Kodama,^{1,4} Mariabu Habu,^{1,4} Osamu Takahashi,^{1,4} Tatsuji Nishihara,^{4,5} Kazuhiro Tomimaga,^{1,4} and Shigeori Takenaka^{2,3*}

BACKGROUND: Telomerase is regarded as a good marker for cancer because it is unregulated in most tumor cells compared with normal cells. We evaluated telomerase activity in the trypsin-treated tumor tissue and surrounding cells of oral cancer patients by an electrochemical technique, dubbed the electrochemical telomerase assay (ECTA).

METHODS: The assay used ferrocenylnaphthalene diimide (FND) as the probe. Electrochemical telomerase substrate (ETS) primer immobilized on the electrode was elongated by telomerase and FND bound to the product to give rise to a current. The data were standardized with the change in current before and after the elongation, respectively.

RESULTS: The change in current increased more than 30% in biopsy samples from most cancer patients, whereas the increase was 20% or lower in most healthy individuals. On the basis of this difference individual clinical samples were judged telomerase positive, ambiguous, or negative. The positive rates in the cancers tissues and exfoliated cells (EOCs) of the patients were 85% and 90%, respectively, whereas the corresponding values were 30% and 10% by the telomerase repeat amplification protocol. Furthermore, the positive rate for the ECTA was 100% in early tumors smaller than 2 cm, and 95% and 83% of biopsy and exfoliated cells of healthy individuals were correctly judged as negative. Fifty-six unknown samples with EOCs tested were correctly judged to be cancerous or normal in 84% of cases.

CONCLUSIONS: The ECTA yielded high hit rates for cancerous and normal cells, especially in EOCs, results in-

dicating that this minimally-invasive test is suitable for oral cancer diagnosis.

© 2012 American Association for Clinical Chemistry

Oral cancer is often difficult to detect at an early stage because of lack of symptoms such as pain and bleeding. The availability of a diagnostically sensitive and noninvasive test for an early biomarker might change this situation. Telomerase is an enzyme that elongates the chromosomal telomere sequence TTAGGG in vertebrates, including humans. Telomerase activity is not high in adult somatic cells, but it is increased in tumor cells (1). In fact, telomerase activity can be detected in 80% of known tumors (2). Hence, telomerase serves as a good marker for cancer and it is routinely assayed by the telomeric repeat amplification protocol (TRAP)[®] and other methods (3, 4). One method is the electrochemical telomerase assay (ECTA), based on ferrocenylnaphthalene diimide (FND), in which a primer is elongated by telomerase on the electrode (4). Electrochemically active FND binds to the elongated DNA to give rise to an electrochemical signal whose magnitude represents telomerase activity (Fig. 1). In this study we evaluated whether the ECTA-based telomerase assay could be useful for diagnosing cancer, especially at an early stage. To do so, we studied oral cancer–derived cultured cells and tumor tissues collected from patients with oral cancer.

Materials and Methods

Materials, apparatus, preparation of cultured cells, method of quantitative real-time reverse-transcription PCR (RT-PCR), and TRAP assay are described in the Data Supplement that accompanies the online version

¹ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Science, Kyushu Dental College, Fukuoka, Japan; ² Department of Applied Chemistry, and ³ Research Center for Biomimetic Technology, Kyushu Institute of Technology, Fukuoka, Japan; ⁴ Oral Biomaterials Center, Kyushu Dental College, Fukuoka, Japan; and ⁵ Department of Health Promotion, Division of Infection and Molecular Biology, Kyushu Dental College, Fukuoka, Japan.

* Address correspondence to this author at: Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology, 1-1 Tosu-shi, Fukuoka, Kyushu, Fukuoka

164-8501, Japan. Fax: +81 93 884-2122; e-mail: shigeori@ipc.kyutech.ac.jp.
Received July 3, 2012; accepted October 16, 2012.
Previously published online at DOI: 10.1373/clinchem.2012.191049
[®] International abbreviation: TRAP, telomeric repeat amplification protocol.
ECTA, electrochemical telomerase assay; TRAP, telomeric repeat amplification protocol; RT-PCR, reverse-transcription PCR; ETS, electrochemical telomerase substrate; EOC, exfoliated oral carcinoma; EOCs, exfoliated oral cells; TRAP, repeat sequence.

口腔がん、酵素で診断

九工大と九歯大、手法開発

九州工業大(北九州市戸畑区)と九州歯科大(同市小倉北区)は8日、がん細胞から生成される酵素を使って、30分程度で口腔がんを診断する手法を開発したと発表した。臨床実験では8割以上の高い正診率が確認された。すでに特許

を済かした溶液と電気を通すために開発した試薬を加えたものに、診断装置で電圧をかけ、通電量が一定基準以上になれば、テロメラゼが生成されていることを確認できるといっている。九州歯科大を受診する

口腔がん患者を対象に臨床実験を行ったところ、80%以上が陽性反応を示した。

テロメラゼは注目されてきたが、不安定で扱いが難しいうえ、従来の手法は複雑な手順が必要で、実用化には至っていない。今回

の手法は精度が高く、実用化できるレベルという。米医学誌「クリニカル・ケミストリー」1月号で掲載された。

に破壊された細胞のたばく質を診断の目印「腫瘍マーカー」として、血液を分析する手法が一般的だが、早期のがんでは陽性反応が出にくいという。竹中教授は「この酵素は初期のがん細胞でも存在するので、早期の段階でもがんを診断できる」と話している。

今後、産業医科大(同市若松区)と連携し、尿やた

肺

新規テロメラゼ活性測定法：ECTA法



Analyst Chemistry, 77, 7304-7309 (2005)
分析化学, 31, 243-251 (2012)



研究成果は医学系雑誌「Clinical Chemistry」に発表された。



九州歯科大 富永和宏 教授 | 九州工業大学 佐藤しのぶ 准教授 | 九州工業大学 竹中繁織 教授

- 本成果は2013年1月9日の読売新聞、西日本新聞に取り上げられた。
- 歯科診療所向けフリーペーパー：デンタリズムでも紹介された。

口腔がんを酵素で迅速診断。 一般的ながん診断法として期待。

現在日本人の死亡率の第一位はがんであり、がんの腫瘍は国民の健康対策の中で最も重要な課題の一つとなっている。早期診断技術の開発が進められる中、がんの特異性の高いテロメラゼと呼ばれる酵素が注目されているが、酵素の不安定さと検出手法の煩雑さ等から実用化には至っていないのが現状であった。

このたび、九州工業大学と九州歯科大学との歯工学連携研究で、テロメラゼ活性を調べる際に簡便な手法を開発することに成功。その手法とは、電極上に固定化したDNAとFND(竹中繁織教授の開発技術)と

を組み合わせた、電気化学的テロメラゼアッセイ法(ECTA法)というもの。九州工業大学の竹中繁織教授、佐藤しのぶ准教授と、九州歯科大学の富永和宏教授との共同研究においてECTA法を発展させた。本手法を用いることによりわずか30分程度で80%以上という高い正診率で口腔がんの診断を行えることが明らかとなった。

さまざまながん診断へ応用可能であることから、ターゲットが口腔がんから前立腺がん、肺がんへと拡張中という、がん制御に向けた進歩的な一歩となる開発である。

ワンストップ型 口腔癌迅速診断装置の開発

先端計測分析技術 機器開発プログラム
ライフイノベーション分野

チームリーダー 竹中 繁織(九州工業大学)

1. 本開発機器の医療現場におけるニーズ

1-1. 背景

初期舌癌



術前



術後（切除のみ）

自覚症状なし

入院費：約50万円
(手術費：約18万円)

入院日数：10日程度

90%

5年生存率

進行舌癌



術前



術後（切除＋再建手術）

30%

入院費：300万円～
(手術費：約200万円)

入院日数：1.5か月～

QOLの低下

課題

① 超高齢化に伴い口腔癌の罹患者数は増加の一途

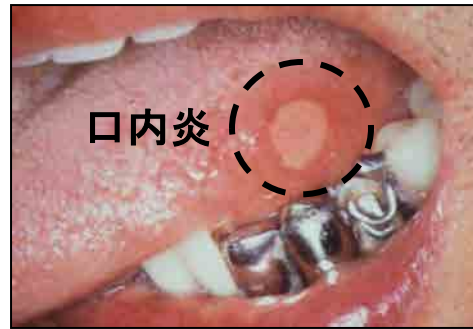
② 早期診断には専門医が必要

③ 我が国には専門医(口腔外科医)が少ない

2015年には
20年前の1.7倍

早期発見のための
口腔癌検診システム
の確立が必要

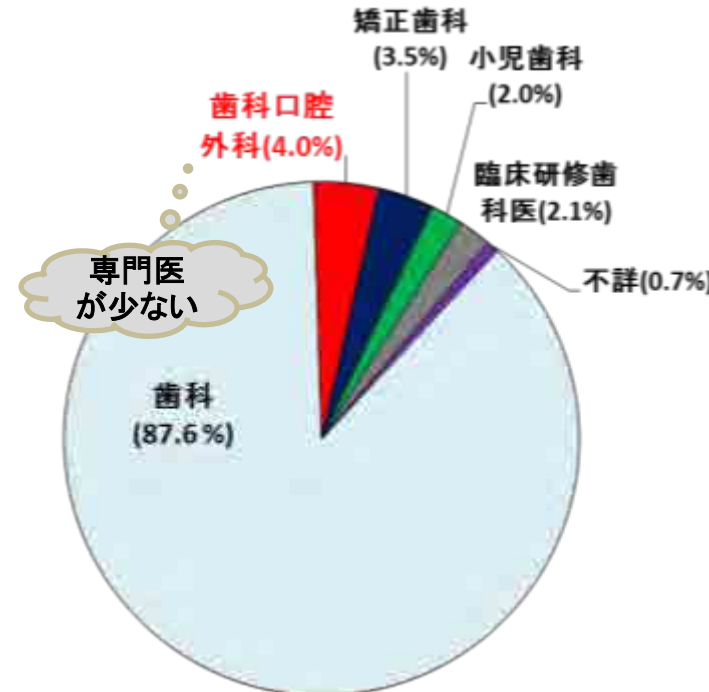
今行われている口腔がん検診



診断が
難しい



非効率的



(出所) 厚生労働省:統計情報・白書(2010)

4. 開発スケジュール

4-1. 開発体制

九州ヘルスケア
産業推進協議会

北九州産業学術
推進機構

産

要素技術
開発

B社

前処理部(細胞捕集・細胞内容物抽出)の設計

前処理部
(細胞捕集・抽出)

細胞カウント部

福岡県工業技術
センター

九州歯科大学

北九州市小倉北区

装置の評価
臨床サンプルの評価

臨床評価

(富永和宏・西原達次・兒玉正明・早川真奈・原口和也・矢田直美)

学

ユーザー側
の専門家

医歯工学連携
(H24~)

産業医科大学

歯工学連携
(H19~)



チームリーダー
九州工業大学

北九州市戸畑区

測定部の最適化・試薬の合成

計測部
(ECTA)

(竹中繁織・佐藤しのぶ・モニルリスラム・堀裕紀)

学

要素技術
開発

産

機器
メーカー

サブリーダー
A社

装置の設計及び試作

装置・心臓部
(ソフト・CPU)

協力機関:カネカ(株)

H30~量産化

協力機関:田中貴金属(株)

H30~電極リサイクルシステム

九州工業大学
URAセンター

2) 予算獲得後のフォロー

FAISシーズ探索予算では、
佐藤の中間検査に同席いただき、今後
の方針、将来展開を話し合った。

グラント
の提示

提案書の
ブラッシュ
アップ

予算獲得

ヒアリング
対策

中間検査

報告書
作成

URAサポートあり

3) 展示会でのフォロー

展示ポスター作成のサポート

展示会でマッチング希望者とコンタクト→その後の連携へ

電気化学的テロメラーゼ活性測定による早期癌診断装置
応用開発例①

医療分野 **口腔がん迅速診断装置の開発** 九州工業大学

口腔癌とは・・・口腔癌は発生する上皮膚性悪性腫瘍

口腔がん迅速診断装置

日本では口腔癌は血 全体の数%にすぎず せんが、高齢者の罹患 率が高く、短時間で 特異的な治療が必要な がんです。

口腔癌は初期がん からの治療率は 約70%以上、 高度な治療により 急がるがん

現状では 癌種マーカーによる 効果的な 特定診断できない

5年生存率 ステージ1・・・90%以上 2・・・70%以上 3・・・50%以上 4・・・30%以下

早期発見が重要

臨床サンプルを用いた試験～患者者と健康者のサンプルのECTAの結果～

患者者 健康者

患者者では、大きな電流増加を確認 健康者由来のサンプルと患者者由来のサンプルを 加熱処理したものは電流増加はほとんどなし

ECTA法による癌マーカーの 検出率を比較

口腔がん迅速診断装置の開発

ECTA法を利用した口腔がん迅速診断のメリット

低侵襲・・・口腔内をブラシで拭くだけでサンプル採取

高感度・・・前がん病変から有意差検出

迅速・・・将来的に診察時間内で計測可能 (前臨床のみで10分～10分)

臨床サンプルのECTA測定結果 -OTRAP法との比較-

開発体制 (H25-)

研究代表者: 竹中 繁雄 九州工業大学 工学研究科物質工学研究室応用化学部門教授

電気化学的テロメラーゼ活性測定による早期癌診断装置
応用開発例②

バイオ測定領域 **電気化学的テロメラーゼ活性測定による がんマーカースクリーニング装置** 九州工業大学

分子標的薬とは？

がん細胞やがん細胞特異的に働くたんぱく質等をとらえ、それを標的として効率よく作用するよ うにつくられた薬です。正常な細胞ではなく、がん細胞を狙って作用するため、副作用をより少 なく抑えながら治療効果を高めると期待されています。

正常細胞

がん細胞化

テロメラーゼ活性

テロメラーゼにより テロメアDNAが伸張

細胞死(細胞の寿命)

細胞死が起こらなくなる 不老化と癌化

テロメアDNAの伸張を止めるの テロメラーゼ阻害剤-がん剤

テロメラーゼの働きを止めることががん細胞の 増殖を防ぐ。テロメラーゼ阻害剤(分子標的薬) の開発が活発化!

迅速なスクリーニングが必要

分子標的薬であるテロメアDNA阻害性化合物のスクリーニング方法を確立

5'.....TTAGGGTTAGGGTTAGGG.....3'

染色体末端

テロメラーゼ

30分 5分

スクリーニング終了!!

ECTAを利用したスクリーニング方法

10種類の化合物のテロメラーゼ阻害剤 スクリーニング

阻害機構の違いを裏付け

研究代表者: 竹中 繁雄 九州工業大学 工学研究科物質工学研究室応用化学部門教授

MM e-ELISA 抗体抗原反応評価方法

抗体抗原反応の 高感度で 所要時間 短時間の測定に成功!

1時間

電化学的測定をえば、 短時間で高感度の測定ができる!

なぜ、新しい技術が必要? 現場のニーズは?

MM e-ELISA による検出限界

TNF- α : 0.48 pg mL⁻¹

IL-1 β : 0.32 pg mL⁻¹

従来技術との比較

今後の展望・想定される用途

研究代表者: 九州工業大学 竹中 繁雄

Kyutech Kyushu Institute of Technology

URAセンターサポートによる医歯工学連携に伴う外部資金の申請状況

- 研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム機器開発タイプに九州歯科大とチームを形成して「ワンストップ型口腔癌迅速診断装置」として申請した(不採択)。
- インドのDelhi Technological UniversityのProf. B. D. Malhotraと竹中との連携にて 戦略的国際科学技術協力推進事業(日本-インド研究交流)に応募した(申請中)。
- 歯科大との共同研究である電気化学的プロテアーゼ活性検出に関して、研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラムA-STEP フィージビリティスタディステージ シーズ顕在化タイプ「多角的診断を目指した、ワンストップ型歯周病診断装置の開発」に応募した(申請中)。

おわりに

バイオマイクロセンシング技術研究センターでは、竹中グループだけでなく、他のメンバーも以下のフォローアップを受け、研究推進を進めています。

- 1) 予算獲得のフォローアップ
- 2) 予算獲得後のフォローアップ
- 3) 研究内容宣伝に関するフォローアップ