

NEW PRODUCTS GUIDE



HISTOFINE

免疫組織化学染色試薬
ホルマリン固定パラフィン包埋切片用

研究用試薬

悪性黒色腫と母斑の判別に有用

抗PRAMEウサギモノクローナル抗体(EPR20330)

- 動 物 種 : ウサギ
- コ ー ド : 418421
- ク ロ ー ン : EPR20330
- 包 装 : 50テスト(6mL) 希釀済抗体
- 研究用としてのみ使用すること

■ 特異性及び抗原分布

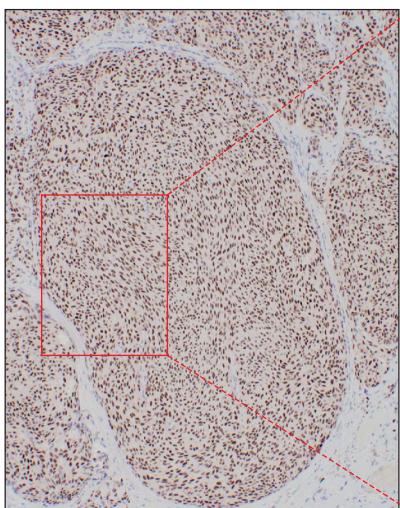
ヒト PRAME(Preferentially expressed antigen in melanoma)タンパクと特異的に反応する。PRAMEは染色体22q11.22上のPRAME遺伝子にコードされる509アミノ酸からなる腫瘍抗原で⁽¹⁾⁽²⁾、RA/RAR(レチノイン酸/レチノイン酸受容体)シグナル伝達経路を阻害することにより腫瘍形成に寄与すると考えられている^{(3)~(5)}。正常では、精巣及び増殖期の子宮内膜などの細胞の核に反応がみられる⁽⁶⁾。腫瘍では皮膚の従来型悪性黒色腫(末端黒子型、表在拡大型、結節型、悪性黒子型)(約90%)、線維形成性黒色腫(35%)などで反応がみられる⁽⁷⁾。また、唾液腺様嚢胞癌(81%)、胸腺癌(75%)、卵巣明細胞癌(90%)、子宮内膜癌(82%)、セミノーマ(78%)などにも反応がみられる⁽⁶⁾。PRAMEの免疫組織化学染色は、正常な皮膚のメラノサイト(メラニン色素産生細胞)に反応がみられないことから悪性黒色腫の辺縁評価の補助に使用できること、また色素性の母斑(通常型の後天性母斑、異形成母斑、Spitz母斑など)と悪性黒色腫との判別に有用であることが報告されている⁽⁷⁾。

注: PRAMEが発現している細胞では、核の他に細胞質にも弱~中程度の染色がみられることがある。

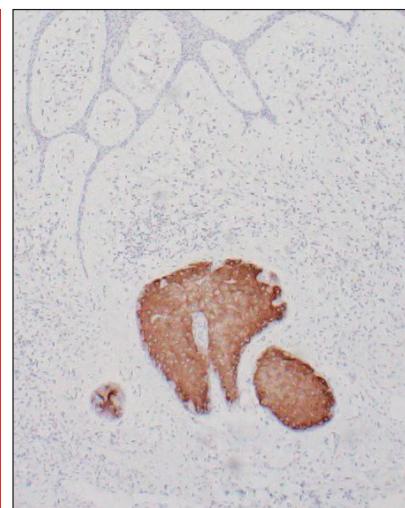
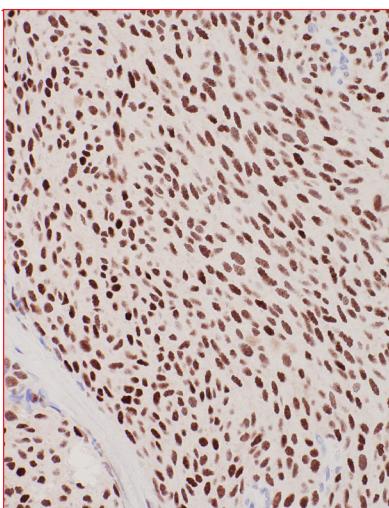
前処理(抗原賦活化)として「抗原賦活化液pH9」(コード:415201またはコード:415211)を用いた温浴処理が必要です。

■ 染色データ

■ 抗PRAMEウサギモノクローナル抗体(EPR20330)



■皮膚悪性黒色腫:腫瘍細胞の核に陽性反応がみられる。
*pH9温浴処理(+)



■皮膚:皮脂腺の細胞質に反応がみられる。
※クローン:EPR20330では、皮脂腺の細胞質に反応がみられると報告されています⁽⁷⁾。
*pH9温浴処理(+)

使用キット:シンプルステインMAX-PO(MULTI)、DAB基質キット *: 抗原賦活化液pH9 (Code:415201、415211)

■ 参考文献の紹介

□ 原発性(155例)及び転移性(100例)の皮膚悪性黒色腫と、皮膚メラノサイト母斑(140例)及び結節母斑(5例)において、PRAMEの核への反応が免疫組織化学染色(IHC)を用いて評価されました。染色結果は、全腫瘍細胞におけるPRAME陽性腫瘍細胞の割合から、全く染まっていない場合を0、腫瘍細胞の1～25%が染色された場合を1+、26～50%を2+、51～75%を3+、76%以上を4+または「びまん性」としてスコア化されました。結果、原発性悪性黒色腫(線維形成性黒色腫を除く)では90.4%(122/135例)でびまん性の染色がみられ、転移性悪性黒色腫では87.0%(87/100例)にびまん性の染色がみされました。一方、皮膚メラノサイト母斑では13.6%(19/140例)で反応がみられましたが、びまん性の反応がみられたのはSpitz母斑の1例のみで、残りは限局的な1+もしくは2+の染色でした。また、結節母斑では0%(0/5例)であり、全例陰性でした(TABLE 3)。以上の結果より、PRAMEのびまん性の発現をIHCで確認することは、悪性黒色腫と母斑との判別に有用であると報告されています⁽⁷⁾。

TABLE 3.

PRAME IHC Expression in Melanocytic Nevi

Type of Melanocytic Nevus	Diffuse (4+) IHC PRAME Expression	Focal (1 or 2+) IHC PRAME Expression
Common acquired nevus	0/40	4/40 (1+)
Dysplastic (Clark's) nevus	0/60	10/60 (1+) 1/60 (2+)
Blue nevus	0/10	0/10
Spitz nevus	1/10	1/10 (1+)
Deep penetrating nevus	0/3	0/3
Traumatized/ recurrent nevus	0/15	1/15 (2+) 1/15 (1+)
Congenital nevus	0/2	0/2
Nodal nevus	0/5	0/5
Total	1/145	18/145

参考文献(7)TABLE 3. より引用

□ メラノサイト病変の評価において、従来より使用されているメラノサイトマーカー(MelanA、SOX10など)のIHCは良性メラノサイト及び悪性メラノサイトを認識するため有用性が限られる一方、PRAMEのIHCは悪性メラノサイト病変への特異性が高いため、メラノサイト病変の評価におけるPRAMEのIHCの有用性を、悪性黒子(Lentigo Maligna: LM)^{*}の生検、手術標本(LMが残存する標本77例と残存するLMが存在しない標本19例)で検討した結果、LMを判別する感度は93.5%(LMが残存する標本において72/77例が陽性)、特異度は94.7%(残存するLMが存在しない標本において18/19例が陰性)でした。また、LMの辺縁評価についても検討され、PRAMEのIHCは従来の方法(H&E、MelanA、SOX10)と高い相関性を示しました。以上の結果より、PRAMEのIHCがLMの判別及び辺縁評価の補助に有用であることが報告されています⁽⁸⁾。

* 悪性黒子(Lentigo Maligna:LM)：最も一般的な上皮内黒色腫(melanoma *in situ*)の一種で、慢性的な日光曝露により表皮のメラノサイトが増加し、メラノサイト過形成を伴うことがあります⁽⁸⁾。

■ 参考文献

- Wadelin F, et al. Leucine-rich repeat protein PRAME: expression, potential functions and clinical implications for leukaemia. *Mol Cancer*. 2010 Aug 27;9:226.
- Ikeda H, et al. Characterization of an antigen that is recognized on a melanoma showing partial HLA loss by CTL expressing an NK inhibitory receptor. *Immunity*. 1997 Feb;6(2):199-208.
- Epping MT, et al. The human tumor antigen PRAME is a dominant repressor of retinoic acid receptor signaling. *Cell*. 2005 Sep 23;122 (6):835-47.
- Xu Y, et al. The role of the cancer testis antigen PRAME in tumorigenesis and immunotherapy in human cancer. *Cell Prolif*. 2020 Mar;53 (3):e12770.
- Lezcano C, et al. Busam KJ. PRAME Immunohistochemistry as an Ancillary Test for the Assessment of Melanocytic Lesions. *Surg Pathol Clin*. 2021 Jun;14(2):165-175.
- Kaczorowski M, et al. PRAME Expression in Cancer. A Systematic Immunohistochemical Study of >5800 Epithelial and Nonepithelial Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2022 Nov 1;46(11):1467-1476.
- Lezcano C, et al. PRAME Expression in Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2018 Nov;42(11):1456-1465.
- Gradecki SE, et al. PRAME immunohistochemistry as an adjunct for diagnosis and histological margin assessment in lentigo maligna. *Histopathology*. 2021 Jun;78(7):1000-1008.

■ 製品紹介

・コード:413381 抗MART-1/Melan-Aモノクローナル抗体

・コード:418241 抗SOX10モノクローナル抗体(BC34)

製造販売元 株式会社ニチレイバイオサイエンス

〒104-8402 東京都中央区築地6-19-20
TEL.03(3248)2208 FAX.03(3248)2243