

## 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

ER陽性かつHER2陰性乳癌の予後予測因子として有用

## 抗FBX022モノクローナル抗体 (Fo-22)

- |                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| ■ 動物種：マウス        | ■ コード：418521          |
| ■ クローン：Fo-22     | ■ 包装：50テスト(6mL) 希釈済抗体 |
| ■ 研究用としてのみ使用すること | ■ 価格：¥48,000          |

価格はメーカー希望小売価格を表示しております。なお、この価格には消費税は含まれておりません。

## ■ 特異性及び抗原分布

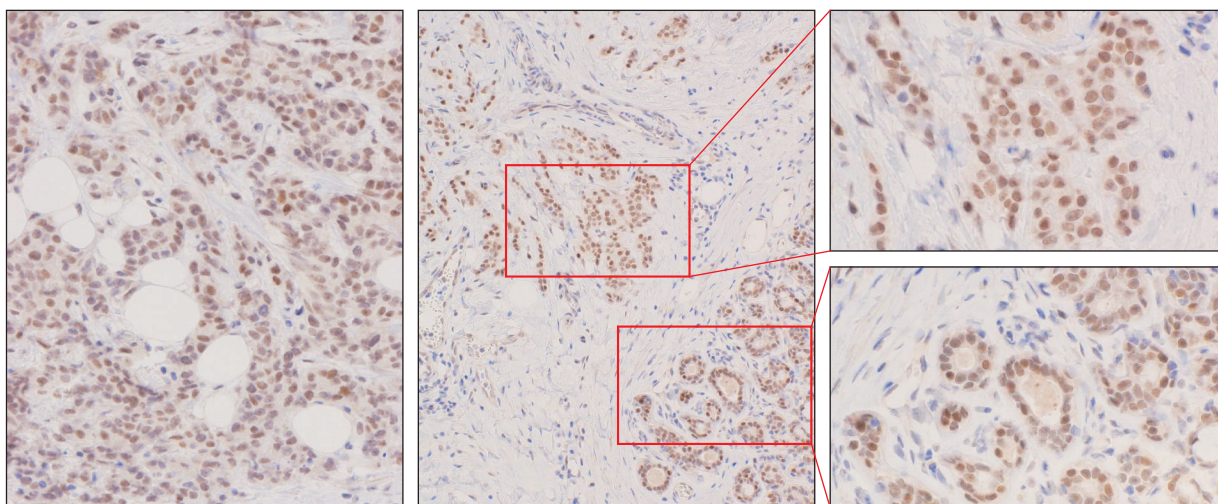
ヒトFBX022(F-box protein 22)タンパク質と特異的に反応する。細胞の核に反応がみられる。SCFユビキチンリガーゼ複合体の基質認識サブユニットであるFBX022は、KDM4A、KDM4Bなど標的となる基質のユビキチン化と分解を促進し、腫瘍の発生や抑制において役割を果たすと考えられている<sup>(1)(2)</sup>。正常では乳腺や肺、肝臓、子宮内膜などに発現がみられることがある<sup>(3)~(5)</sup>。腫瘍では、乳癌、肺腺癌、肝細胞癌などに発現がみられることがあり<sup>(3)~(5)</sup>、肺腺癌や肝細胞癌などでは、正常の組織と比べFBX022の発現が高いことが報告されている<sup>(4)(5)</sup>。一方、エストロゲン受容体(ER)陽性かつヒト上皮成長因子受容体2型(HER2)陰性の乳癌においては、ERに結合するKDM4Bの分解を介して、FBX022が抗エストロゲン薬(SERM)の機能の発揮に重要な役割を果たすことが示されており、Ki-67の発現やリンパ節転移の状態、腫瘍悪性度などの指標とは独立して、FBX022の発現が低い場合に予後不良を予測する因子となることが報告されている<sup>(2)(3)</sup>。

注) FBX022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。 → pH9 温浴処理(+)

## ■ 染色データ

## ■ 抗FBX022モノクローナル抗体 (Fo-22)



■ 浸潤性乳管癌: 腫瘍細胞の核に陽性反応がみられる。  
pH9 温浴処理(+)

■ 浸潤性小葉癌: 腫瘍細胞の核に陽性反応がみられる(上)。乳管上皮細胞にも陽性反応がみられる(下)。  
pH9 温浴処理(+)

染色には、ヒストファインシンプルステインMAX-PO (MULTI) (コード:424154)、DAB基質キット(コード:425011)を使用しています。これらは下記キットの構成試薬です。

体外診断用医薬品 ヒストファイン シンプルステインMAX-PO(MULTI) 製造販売承認番号 21300AMZ00321000

## 参考文献の紹介

□ Fbxo22の機能解析やモデルとなる細胞株の実験から、ERに結合するKDM4Bの分解を介して、Fbxo22が抗エストロゲン薬(SERM\*)の効果の発揮に重要な役割を担うことが示唆されたため、腫瘍組織におけるFbxo22の発現レベルがER陽性かつHER2陰性乳癌の予後予測因子となる可能性について、免疫組織化学染色を用いた解析が行われました。その結果、ER陽性かつHER2陰性乳癌163例のうち、49例(30.1%)がFbxo22陰性と評価され、Fbxo22陰性群はFbxo22陽性群と比較し、有意に無再発生存期間(RFS)が短いことが示されました。このFbxo22陰性群とFbxo22陽性群の有意差は、Luminal A-like(Ki-67低値)の乳癌、リンパ節転移陰性の乳癌、グレード1の乳癌を対象としたコホートでもそれぞれ観察されました。また、タモキシフェンによる治療を受けたコホートではFbxo22陰性群でRFSが短いことが示された一方、タモキシフェンによる治療を受けなかったコホートではFbxo22陰性群とFbxo22陽性群の間にRFSの有意差は示されなかったことから、Fbxo22がER陽性乳癌における抗エストロゲン薬(SERM)の効果の発揮に役割を担うという仮説を支持する結果が得られています。これらの結果から、腫瘍組織におけるFbxo22陰性がER陽性かつHER2陰性乳癌の予後不良因子となり、Fbxo22の発現レベルの評価が、ER陽性かつHER2陰性の乳癌患者の中から抗エストロゲン薬(SERM)の効果が低い高リスク群を予測するのに役立つ可能性が示されました<sup>(3)</sup>。

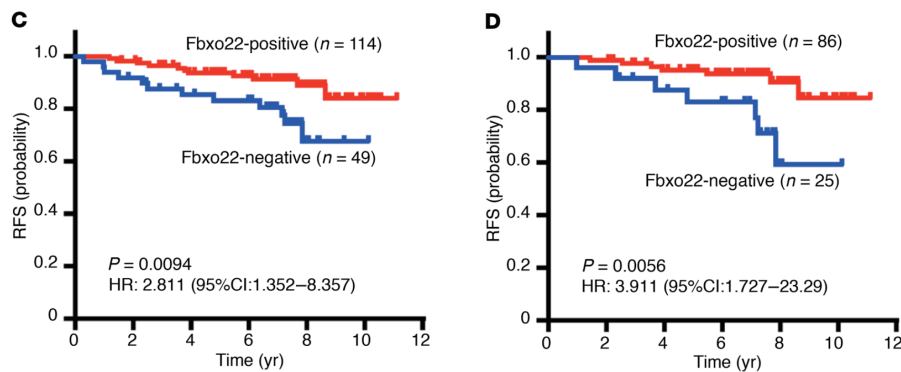
\*SERM (selective estrogen receptor modulator) : 選択的エストロゲン受容体モジュレーター

SERMはエストロゲン受容体のリガンド結合領域に結合して、エストロゲンがエストロゲン受容体(ER)に結合するのを競合阻害する。

タモキシフェンは、SERMの一種に分類されている<sup>(3)(6)</sup>。

Figure 8. Fbxo22 loss predicts a poorer outcome in patients with ER-positive/HER2-negative breast cancers.

RFS was stratified by Fbxo22 protein expression in all T2 ER-positive/HER2-negative breast cancers (C)  
luminal A-like (low Ki-67) breast cancers (D)



参考文献(3) Figure 8より一部抜粋引用

## 参考文献

- (1) Cheng J, et al. Emerging role of FBXO22 in carcinogenesis. Cell Death Discov. 2020 Jul 27;6:66.
- (2) Johmura Y, et al. FBXO22, an epigenetic multiplayer coordinating senescence, hormone signaling, and metastasis. Cancer Sci. 2020 Aug;111(8):2718-2725.
- (3) Johmura Y, et al. Fbxo22-mediated KDM4B degradation determines selective estrogen receptor modulator activity in breast cancer. J Clin Invest. 2018 Dec 3;128(12):5603-5619.
- (4) Zhu XN, et al. FBXO22 mediates polyubiquitination and inactivation of LKB1 to promote lung cancer cell growth. Cell Death Dis. 2019 Jun 19;10(7):486.
- (5) Zhang L, et al. FBXO22 promotes the development of hepatocellular carcinoma by regulating the ubiquitination and degradation of p21. J Exp Clin Cancer Res. 2019 Feb 26;38(1):101.
- (6) 日本乳癌学会 編. "BQ1 ホルモン受容体陽性乳癌に対して内分泌療法は有効か?". 乳癌診療ガイドライン2022年版. [https://jbcx.xsrv.jp/guideline/2022/y\\_index/bq1/](https://jbcx.xsrv.jp/guideline/2022/y_index/bq1/) (参照 2024-8-23).

## 製品紹介

### ■体外診断用医薬品 キット

コード	品名	販売名	製造販売承認番号
427013/427014	ヒストファイン HER2 キット (POLY) ユニバーサルキット	ヒストファイン HER2 キット (POLY)	21400AMZ00552000
427041/427042	ヒストファイン HER2 キット (MONO) ユニバーサルキット	ヒストファイン HER2 キット (MONO)	21600AMZ00563000

### 構成試薬 第一抗体

コード	品名	販売名	製造販売承認番号
423911	抗ヒトエストロゲンレプターウサギモノクローナル抗体 (SP1)	ヒストファイン シンプルステイン MAX-PO (MULTI)	21300AMZ00321000

※本キットの構成試薬 第一抗体です。

### ■研究用試薬

コード	品名
418071	抗 Ki-67 ウサギモノクローナル抗体 (SP6)

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