

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

組織・細胞中の β -cateninの染色に抗 β -cateninモノクローナル抗体(14)

- | | |
|------------------|-----------------------|
| ■ 動物種：マウス | ■ コード：418551 |
| ■ クローン：14 | ■ 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：¥ 58,000 |

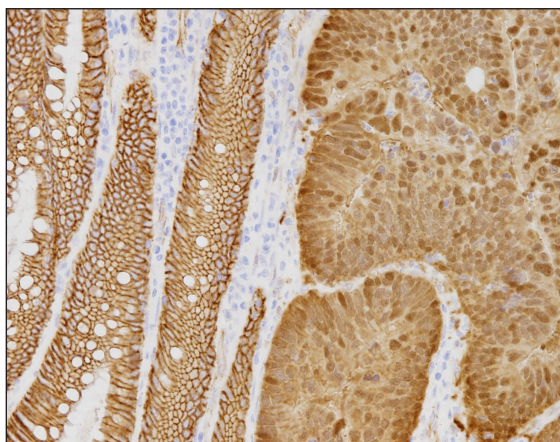
価格はメーカー希望小売価格を表示しております。なお、この価格には消費税は含まれておりません。

■ 特異性及び抗原分布

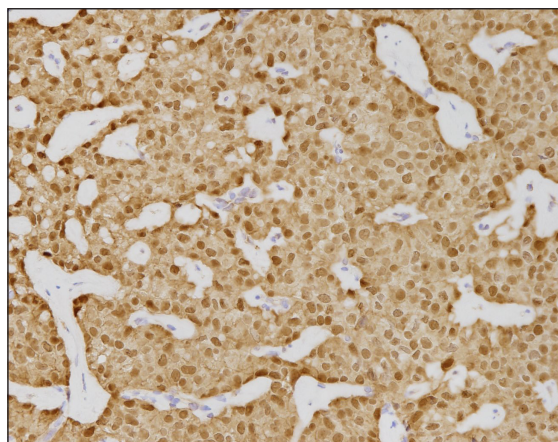
β -cateninタンパク質と特異的に反応する。 β -cateninはCTNNB1遺伝子によってコードされる781アミノ酸からなるタンパク質である⁽¹⁾。 β -cateninにはカドヘリン・カテニン複合体を形成し細胞間接着を制御する役割と、Wnt/ β -cateninシグナルにおいて転写を活性化し細胞増殖や分化を制御する役割がある^{(1)~(4)}。Wntシグナルが活性化すると、細胞質内の β -cateninは分解されずに蓄積、その後核内に移行し、腫瘍形成に関与すると考えられている^{(1)~(4)}。正常では、細胞間接着の制御のため、主に上皮細胞や内皮細胞などの細胞膜に発現がみられる^{(1)~(3)}。腫瘍では、大腸腺癌、充実性偽乳頭状腫瘍(SPN)、肝細胞癌、デスモイド型線維腫症、Basal-like型乳癌などにおいて、核や細胞質への移行や蓄積がみられる^{(4)~(9)}。免疫組織化学染色を用いて β -cateninの核での発現を確認することは、原発巣および転移巣において、Cytokeratin7およびCytokeratin20と組み合わせることで大腸腺癌(粘液癌を除く)の判別に役立つ可能性がある⁽⁵⁾。また、E-cadherinと組み合わせることで膵臓の神経内分泌腫瘍(NET)とSPNの判別に有用であると報告されている⁽⁶⁾。加えて、デスモイド型線維腫症の判別に有用であり、特に針生検など検体が限られている場合に癒痕組織との判別に役立つと報告されている⁽⁷⁾。

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 β -cateninモノクローナル抗体(14)

■ 大腸癌:
【腫瘍部】(右側)腫瘍細胞の核と細胞質に陽性反応がみられる。
【正常部】(左側)粘膜の細胞膜に陽性反応がみられる。
pH9 温浴処理(+)



■ 充実性偽乳頭状腫瘍(SPN): 腫瘍細胞の核と細胞質に陽性反応がみられる。
pH9 温浴処理(+)

染色には、ヒストファインシンブルステインMAX-PO (MULTI)、DAB基質キットを使用しています(裏面の「製品紹介」参照)。

■ 参考文献の紹介

- 正常大腸組織/ポリープ*/腺腫/大腸腺癌の各60例(グループ1)とポリープ・腺腫・癌が同時に発生した患者から取得した40例(グループ2)、大腸腺癌59例と癌に進行した腺腫14例(グループ3)に対して、 β -cateninの免疫組織化学染色(IHC)が行われました。 β -catenin(核)の陽性率は、(グループ1)では、正常組織:0% (0/60例)、ポリープ:8% (5/60例)、腺腫:92% (55/60例)、大腸腺癌:100% (60/60例)、(グループ2)では、ポリープ:8% (3/40例)、腺腫:90% (36/40例)、大腸腺癌:100% (40/40例)でした。(グループ1)、(グループ2)ともに、 β -catenin(核) IHCスコア**の平均値が、正常上皮からポリープ、腺腫、癌への進行段階と高い相関関係を示し、 β -cateninが大腸がんの発生および進行に関与していることが示唆されると報告されています。(グループ1)において、高IHCスコア(>300)の患者群と低IHCスコア(<200)の患者群で解析を行ったところ、それぞれ85% (23/27例)、17% (2/12例)でリンパ節転移が認められました。また、(グループ3)の大腸腺癌59例において、リンパ節転移ありと転移なしの患者群でIHCスコアの平均値を算出したところ、それぞれ310と194でした。(グループ3)の大腸腺癌59例では、生存者28例と死亡者31例のIHCスコアの比較も行われ、生存者の平均値(全体:125、無再発群:121)が死亡者の平均値(293)よりも低いという結果でした。これらの結果より、大腸腺癌における β -catenin(核) IHCスコアが、リンパ節転移や生存に関連することが示唆されると報告されています。

さらに、Cytokeratin20陽性となる腺癌99例(他臓器由来含む)と転移性大腸癌18例に対して、 β -cateninのIHCが行われました。 β -catenin(核)の陽性率は、胃腺癌0% (0/30例)、膵腺癌4% (1/27例)、大腸粘液腺癌7% (2/30例)、卵巣粘液性腺癌8% (1/12例)で低く、転移性大腸癌100% (18/18例)という結果でした。(グループ1)の原発性大腸腺癌:100% (60/60例)の結果も含め考察すると、大腸がんにおいては原発巣も転移巣も一貫して β -catenin(核)が陽性であり、他腺癌においては陽性率が低いことから、 β -cateninの核染色が大腸がん(粘液癌以外)を他臓器由来の腺癌と判別するマーカーとして有用である可能性が報告されています⁽⁵⁾。

* ポリープ:非腫瘍性または非腺腫性ポリープと定義

**IHCスコア:陽性細胞の割合×染色強度(0:発現なし、1+:弱い発現、2+:中程度の発現、3+:強い発現、4+:非常に強い発現)

※陽性細胞の割合(%)は、顕微鏡下で4視野(約1000個の細胞)を観察し、評価されました。

- 充実性偽乳頭状腫瘍(SPN)は形態学的に神経内分泌腫瘍(NET)に近似する場合があります。NETとSPNの判別における免疫組織化学染色(IHC)マーカーの有用性を評価するため、膵臓腫瘍の手術標本30例(NET24例およびSPN6例)について、NETのマーカーとして報告されているSynaptophysin、Chromogranin A、Pan-cytokeratin、E-cadherinと、SPNのマーカーとして報告されているProgesterone receptor、Vimentin、 α -1-antitrypsin、CD10、 β -catenin(核染色を陽性として評価)を用いてIHCが行われました。その結果、E-cadherinは、22例のNETで陽性(22/24例、92%)を示し、すべてのSPNで陰性(0/6例、0%)を示しました。一方、 β -cateninは、すべてのSPNで陽性(6/6例、100%)を示し、NETでは2例で陽性(2/24例、8%)を示しました。Chromogranin AではNETとSPNにおいて細胞内分布が異なり、NETでは22例がびまん性陽性(22/24例、92%)を示し、2例のみドット状に陽性(2/24例、8%)を示しました。Chromogranin Aがドット状染色を示した2例はE-cadherin陰性、 β -catenin陽性でした。一方、SPNでは全例でドット状に陽性(6/6例、100%)を示しました。その他6つのマーカーについては、NETとSPNで広く重複して発現し、判別に有用ではありませんでした。これらの結果から、NETにおけるE-cadherin染色、SPNにおける β -cateninの核染色が最も感度が高く特異的なマーカーであること、および、腫瘍の形態と免疫組織化学的プロファイルの間に不一致を示す症例があることから、腫瘍が一見NET様の形態を呈している場合であっても、神経内分泌マーカーに加え、 β -cateninなどのSPNに特異的なマーカーを含めた免疫組織化学的分析を行うことが提案されています⁽⁶⁾。

- 軟部腫瘍に有用な免疫組織化学のマーカーとして、 β -cateninが紹介されています。 β -cateninの免疫組織化学染色は、デスモイド型線維腫症のほとんどの症例で核での染色を示すため(正常組織における染色パターンは細胞膜)、特に針生検など検体が限られている場合に癒痕組織との判別に役立つと報告されています。なお、核染色が限局的な場合があるため、高倍率での観察が必要になることが多くあると報告されています。また、デスモイド型線維腫症における β -cateninの免疫組織化学染色は感度は70~90%を示し、特異性に関しては、他の腹腔内間葉系腫瘍(消化管間質腫瘍(GIST)および平滑筋腫瘍を含む)は陰性であるが、孤立性線維性腫瘍(20~40%)や低悪性度筋線維芽細胞肉腫(30%)などでも核での染色がみられるため、完全に特異的ではないと報告されています⁽⁷⁾。

■ 参考文献

- (1) Wang B, et al. β -Catenin: oncogenic role and therapeutic target in cervical cancer. Biol Res. 2020 Aug 5;53(1):33.
- (2) B.Alberts, et al. Molecular Biology of the Cell, 7th ed. New York:W. W. Norton & Company; 2022. 1404p.
- (3) Sun L, et al. Wnt/ β -catenin signalling, epithelial-mesenchymal transition and crosslink signalling in colorectal cancer cells. Biomed Pharmacother. 2024 Jun;175:116685.
- (4) Ng TL, et al. Nuclear beta-catenin in mesenchymal tumors. Mod Pathol. 2005 Jan;18(1):68-74.
- (5) Wong SC, et al. Prognostic and diagnostic significance of beta-catenin nuclear immunostaining in colorectal cancer. Clin Cancer Res. 2004 Feb 15;10(4):1401-8.
- (6) Ohara Y, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor and solid-pseudopapillary neoplasm: Key immunohistochemical profiles for differential diagnosis. World J Gastroenterol. 2016 Oct 14;22(38):8596-8604.
- (7) Hornick JL. Novel uses of immunohistochemistry in the diagnosis and classification of soft tissue tumors. Mod Pathol. 2014 Jan;27 Suppl 1:S47-63.
- (8) Khalaf AM, et al. Role of Wnt/ β -catenin signaling in hepatocellular carcinoma, pathogenesis, and clinical significance. J Hepatocell Carcinoma. 2018 Jun 27;5:61-73.
- (9) Khramtsov AI, et al. Wnt/beta-catenin pathway activation is enriched in basal-like breast cancers and predicts poor outcome. Am J Pathol. 2010 Jun;176(6):2911-20.

■ 製品紹介

■ 体外診断用医薬品

□ 検出系試薬 注) 研究用第一抗体は、下記検出系試薬と組み合わせて研究用途でのご使用が可能です。

コード	品名(※右記キットの構成試薬として販売しています)	販売名	製造販売承認番号
424151/424152/424154	ヒストファインシンブルステイン MAX-PO(MULTI) ※	ヒストファインシンブルステイン MAX-PO(MULTI)	21300AMZ00321000
425011	DAB 基質キット※	ヒストファイン SAB-PO(M) キット	20300AMZ00769000

■ 研究用試薬

□ 第一抗体

コード	品名	コード	品名
413481	抗ケラチン/サイトケラチン7モノクローナル抗体(OV-TL 12/30)	413491	抗ケラチン/サイトケラチン20モノクローナル抗体(Ks20.8)
412751	抗クロモグラニンAポリクローナル抗体	418031	抗E-カドヘリンモノクローナル抗体(NCH-38)