

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

中皮腫関連抗体

抗Claudin-4ウサギモノクローナル抗体 (EP417)

- | | |
|------------------|-----------------------|
| ■ 動物種：ウサギ | ■ コード：418561 |
| ■ クローン：EP417 | ■ 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。

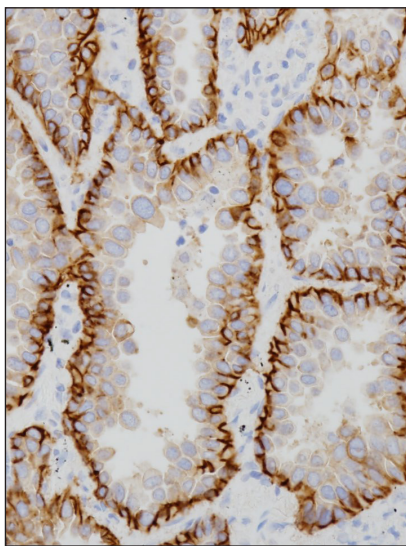
■ 特異性及び抗原分布

ヒトClaudin-4タンパク質と特異的に反応する。Claudin-4は細胞極性を維持する細胞間接着複合体であるタイトジャンクションを構成するClaudinファミリーの1つで、分子量約22kDaの4回膜貫通型タンパク質である^{(1)~(3)}。他のClaudinと相互作用し、孔形成型Claudinが形成するタイトジャンクションの高次構造やイオン透過性を抑制的に調節することで、細胞間のバリア機能を高める⁽⁴⁾⁽⁵⁾。正常では、ほとんどの上皮細胞で発現がみられるが、中皮細胞や肝実質細胞などでは発現がみられない⁽²⁾⁽³⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾。腫瘍では、肺、乳腺、膵臓、大腸の腺癌および卵巣漿液性癌、腎細胞癌、肺の扁平上皮癌など、ほとんどの癌腫(上皮性腫瘍)で発現がみられるが、上皮様中皮腫では発現がみられないため、癌腫の漿膜転移と上皮様中皮腫との判別において、高い感度と特異度を有する癌腫マーカーであると報告されている⁽³⁾⁽⁶⁾。また、胆道癌と肝細胞癌の判別における有用性が示唆されている⁽²⁾。

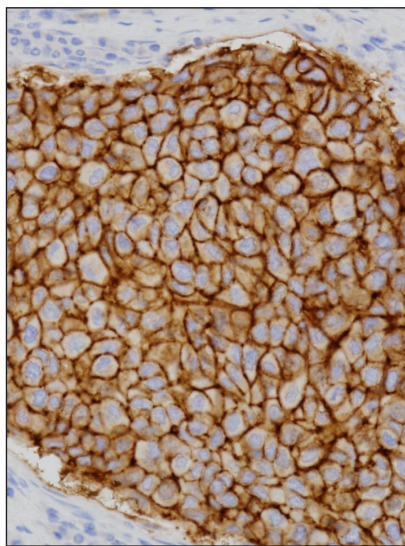
前処理(抗原賦活化)として「抗原賦活化液pH9」(コード:415201またはコード:415211)を用いた温浴処理が必要です。 → pH9 温浴処理(+)

■ 染色データ

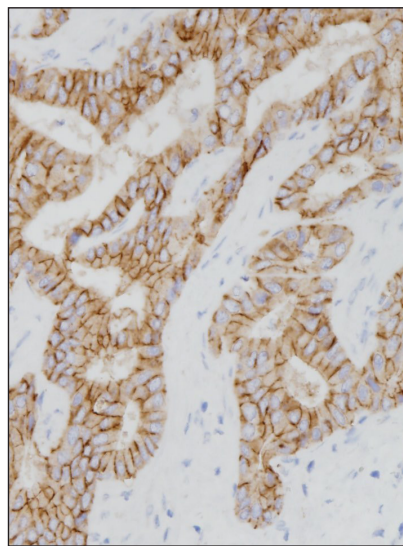
■ 抗Claudin-4ウサギモノクローナル抗体 (EP417)



■ 肺腺癌: 腫瘍細胞の細胞膜に陽性反応がみられる。
pH9 温浴処理(+)



■ 乳癌: 腫瘍細胞の細胞膜に陽性反応がみられる。
pH9 温浴処理(+)



■ 胆管癌: 腫瘍細胞の細胞膜に陽性反応がみられる。
pH9 温浴処理(+)

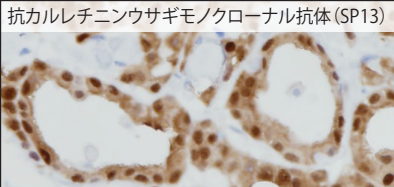
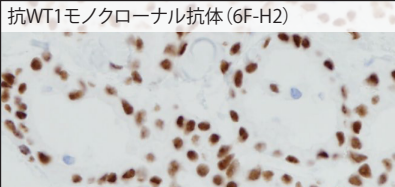
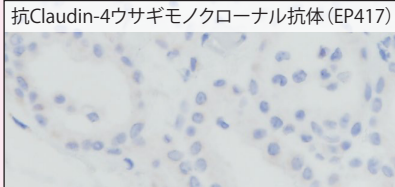
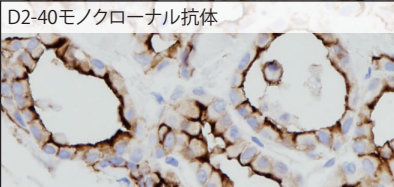
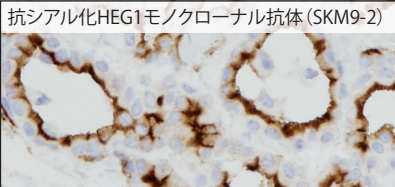
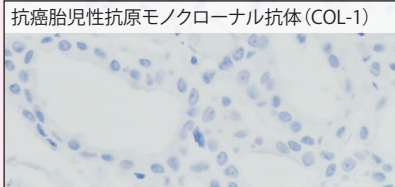
使用方法、染色手順につきましては、第一抗体の使用説明書をご参照ください。使用説明書は弊社Webサイトよりご覧いただけます。

■ 上皮様中皮腫と癌腫との判別における免疫組織化学染色

□ 上皮様中皮腫において各種癌腫の転移との判別が重要であるとされています。判別に際しては免疫組織化学染色が用いられており、中皮腫陽性マーカーおよび中皮腫陰性マーカー(癌腫マーカー)をそれぞれ2つ以上確認することが推奨されています⁽⁷⁾⁽⁸⁾。

中皮腫陽性マーカー	Calretinin, Wilms tumor 1(WT1)、Podoplanin (D2-40)、Cytokeratin 5/6、Sialylated HEG1 など
中皮腫陰性マーカー<癌腫マーカー>	Claudin-4、Carcinoembryonic antigen(CEA)、MOC-31、Ber-EP4、TTF-1・Napsin A<肺腺癌>、PAX8<腎細胞癌> など

□ 参考データ：上皮様中皮腫

中皮腫陽性マーカー		中皮腫陰性マーカー<癌腫マーカー>
<p>抗カルレチニンウサギモノクローナル抗体 (SP13)</p>  <p>腫瘍細胞の細胞質と核に陽性反応がみられる。 *pH6 マイクロウェーブ処理(+)</p>	<p>抗WT1モノクローナル抗体 (6F-H2)</p>  <p>腫瘍細胞の核に陽性反応がみられる。 pH9 オートクレーブ処理(+)</p>	<p>抗Claudin-4ウサギモノクローナル抗体 (EP417)</p>  <p>腫瘍細胞の細胞膜に反応がみられない。 pH9 温浴処理(+)</p>
<p>D2-40モノクローナル抗体</p>  <p>腫瘍細胞の細胞膜に陽性反応がみられる。 *pH6 マイクロウェーブ処理(+)</p>	<p>抗シアル化HEG1モノクローナル抗体 (SKM9-2)</p>  <p>腫瘍細胞の細胞膜に陽性反応がみられる。 pH9 オートクレーブ処理(+)</p>	<p>抗癌胎児性抗原モノクローナル抗体 (COL-1)</p>  <p>腫瘍細胞の核に反応がみられない。 *pH6 オートクレーブ処理(+)</p>

*pH6: 10mM クエン酸ナトリウム緩衝液(pH6)

■ 参考文献の紹介

□ 汎癌種マーカーであるClaudin-4、MOC-31、Ber-EP4の免疫組織化学染色(IHC)を用いて、中皮腫(上皮様中皮腫68例、肉腫様中皮腫31例)と非小細胞肺癌(NSCLC 147例: 腺癌53例、扁平上皮癌60例、大細胞癌13例、肉腫様癌21例)の判別における感度と特異度の比較が行われました。その結果、上皮様中皮腫ではClaudin-4は全例で陰性を示し、特異度100%と極めて高い性能が示されました。一方、MOC-31は32%、Ber-EP4は35%で陽性を示し、特異度はそれぞれ68%、65%にとどまりました。また、肉腫様中皮腫では3マーカーとも全例で陰性でした。さらに、NSCLCのうち腺癌・扁平上皮癌・大細胞癌では、Claudin-4は82%、MOC-31は89%、Ber-EP4は90%で陽性を示し、これら3マーカーの陽性率(感度)に統計学的有意差は認められませんでした。一方、肉腫様癌では、Claudin-4は33%、MOC-31は38%、Ber-EP4は24%で陽性を示し、3マーカー全てが陰性となる症例も57%のみでみられました。これらの結果より、Claudin-4は中皮腫とNSCLC(肉腫様癌を除く)の判別において、MOC-31やBer-EP4と比較して、高い特異度を有するマーカーであることが報告されています。また、肉腫様中皮腫では3マーカー全てが陰性となる一方、肉腫様癌では陽性となる症例があるため、3マーカーが陽性となった場合は肉腫様中皮腫の除外に有用となり得ることが報告されています。しかしながら、肉腫様癌における感度は低く、陰性の場合には判別が困難であることも示唆されています⁽⁹⁾。

※NSCLC: non-small-cell lung carcinoma

Table 1 Claudin-4, MOC-31, and Ber-EP4 positivity in mesothelioma and non-small-cell lung carcinoma.

Diagnosis	Subtype	Claudin-4 positive	MOC-31 positive	Ber-EP4 positive
		n (%)	n (%)	n (%)
Mesothelioma	Epithelioid (N = 68)	0 (0)	22 (32)	24 (35)
	Sarcomatoid (N = 31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Non-small-cell lung carcinoma	Adenocarcinoma (N = 53)	46 (87)	49 (92)	50 (94)
	Squamous cell carcinoma (N = 60)	47 (78)	52 (87)	52 (87)
	Large-cell carcinoma (N = 13)	10 (77)	11 (85)	11 (85)
	Sarcomatoid carcinoma (N = 21)	7 (33)	8 (38)	5 (24)

参考文献(9)
Table1より引用

■ 参考文献

- Tabariès S, et al. The role of claudins in cancer metastasis. *Oncogene*. 2017 Mar 2;36(9):1176-1190.
- Lódi C, et al. Claudin-4 differentiates biliary tract cancers from hepatocellular carcinomas. *Mod Pathol*. 2006 Mar;19(3):460-9.
- Ordóñez NG. Value of claudin-4 immunostaining in the diagnosis of mesothelioma. *Am J Clin Pathol*. 2013 May;139(5):611-9.
- Shashikanth N, et al. Tight junction channel regulation by interclaudin interference. *Nat Commun*. 2022 Jun 30;13(1):3780.
- Erramilli SK, et al. Structural and biophysical insights into targeting of claudin-4 by a synthetic antibody fragment. *Commun Biol*. 2024 Jun 17;7(1):733.
- Facchetti F, et al. Claudin 4 identifies a wide spectrum of epithelial neoplasms and represents a very useful marker for carcinoma versus mesothelioma diagnosis in pleural and peritoneal biopsies and effusions. *Virchows Arch*. 2007 Sep;451(3):669-80.
- Husain AN, et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Mesothelioma: 2023 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med*. 2024 Nov 1;148(11):1251-1271.
- 日本石綿・中皮腫学会, 日本肺癌学会[編]. 中皮腫瘍取扱い規約. 第2版. 東京: 金原出版; 2025. 184 p.
- Naso JR, et al. Claudin-4 shows superior specificity for mesothelioma vs non-small-cell lung carcinoma compared with MOC-31 and Ber-EP4. *Hum Pathol*. 2020 Jun;100:10-14.

■ 製品紹介

■ 研究用試薬

□ 第一抗体

コード	品名	コード	品名
413561	抗カルレチニンウサギモノクローナル抗体 (SP13)	413121	抗癌胎児性抗原モノクローナル抗体 (COL-1)
413861	抗WT1モノクローナル抗体 (6F-H2)	413841	抗TTF-1モノクローナル抗体 (SPT24)
413451	D2-40モノクローナル抗体	418251	抗Napsin Aモノクローナル抗体 (IP64)
418081	抗ケラチン/サイトケラチン5/6モノクローナル抗体	418211	抗PAX8モノクローナル抗体 (BC12)
418231	抗シアル化HEG1モノクローナル抗体 (SKM9-2)	418391	抗PAX8ウサギモノクローナル抗体 (QR016)