

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MTAPポリクローナル抗体

- 動物種：ウサギ
- コード：418571
- 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MTAP (methylthioadenosine phosphorylase)タンパク質と特異的に反応する。MTAPは、ポリアミン合成に伴って生じるMTA(5'-methylthioadenosine)を分解し、アデニンおよびメチオニンのサルベージ経路に関与する酵素である^{(1)~(4)}。MTAP遺伝子はヒト9番染色体の短腕(9p21.3)に位置し、同領域にあるCDKN2A遺伝子と近接している^{(1)~(4)}。両遺伝子は中皮腫などで共欠失するため、MTAPの免疫組織化学染色(IHC)は、Fluorescence *in situ*ハイブリダイゼーション(FISH)法によるCDKN2Aのホモ接合性欠失検出(CDKN2A FISH)の代替アッセイとして認識されている^{(2)(5)~(7)}。正常では、中皮細胞、平滑筋細胞、尿路上皮細胞など、ほとんどの細胞の細胞質に反応がみられる⁽³⁾⁽⁶⁾。腫瘍では、中皮腫(胸膜:約50%、腹膜:約5~10%)、膵管腺癌、尿路上皮癌、非小細胞肺癌などで、MTAPの細胞質からの消失(MTAP loss)がみられることがある^{(1)(4)~(7)}。胸膜中皮腫の組織型別では、上皮様中皮腫35%⁽⁸⁾~67%⁽²⁾、二相性中皮腫59%⁽⁸⁾、肉腫様中皮腫61%⁽⁹⁾~83%⁽⁸⁾でMTAP lossが報告されている。胸膜中皮腫と反応性中皮過形成の判別において、BAP1 IHC(核からの消失)、MTAP IHC(細胞質からの消失)、CDKN2A FISH(ホモ接合性欠失)による遺伝子異常に基づいた補助的アッセイが有用であると報告されている⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾⁽¹⁰⁾。

注1: MTAPが発現している細胞では、細胞質の他に核にも染色がみられる場合がある。

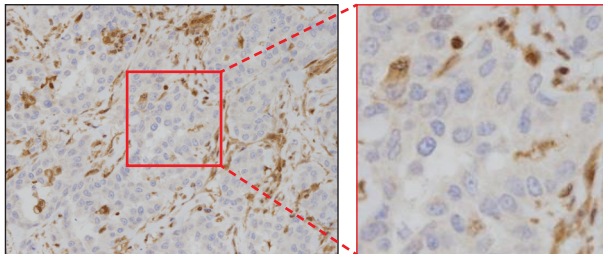
注2: MTAP lossを示す細胞では、細胞質の染まりは消失しているが核に染色がみられる場合がある。

注3: MTAP lossの有無を評価する際は、内臓陽性コントロール(内皮細胞、炎症性細胞、線維芽細胞など)が陽性であることを必ず確認のうえ判別ください。⁽⁵⁾⁽¹⁰⁾

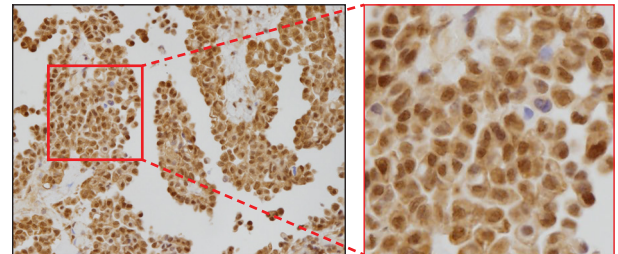
前処理(抗原賦活化)として「抗原賦活化液pH9」(コード:415201またはコード:415211)を用いた温浴処理が必要です。 → pH9温浴処理(+)

■ 染色データ

■ MTAPポリクローナル抗体



■ 上皮様中皮腫【MTAP loss例】:
腫瘍細胞の細胞質に反応がみられない。pH9温浴処理(+)



■ 上皮様中皮腫【MTAP保持例】:
腫瘍細胞の細胞質と核に陽性反応がみられる。pH9温浴処理(+)

関連製品染色データ

■ 抗BAP1モノクローナル抗体(C-4)

■ 上皮様中皮腫【BAP1 loss例】:
腫瘍細胞の核に反応がみられない。
pH9温浴処理(+)

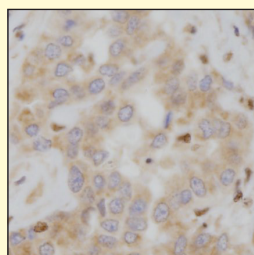


図. MTAPとBAP1の細胞内局在

		細胞質	核
細胞質	MTAP 保持	+	+ or -
	MTAP loss 細胞質からの消失	-	+ or -
核	BAP1 保持	+ or -	+
	BAP1 loss 核からの消失	+ or -	-

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。

参考文献の紹介

□ 中皮細胞増殖の組織診断アルゴリズムでは、対象となる組織や細胞が中皮細胞系統であることを必ず確認したのちに、中皮細胞増殖の良悪性を判別することを推奨しています。中皮細胞増殖の良悪性を判別する際、小さな生検検体などでは形態学的に判別が困難な場合があるため、その場合はBAP1およびMTAPの免疫組織化学染色(IHC)を行い、BAP1 loss(核からの消失)またはMTAP loss(細胞質からの消失)がみられた場合は、中皮腫の判別を支持すると報告されています。BAP1の核およびMTAPの細胞質の両方が保持されていた場合は、さらにCDKN2A FISHやシーケンシングなどを行い判別を行います。また、形態学的に良性であっても、胸水症状の再発やその他の臨床的に中皮腫が疑われる場合には、BAP1 IHC、MTAP IHC、CDKN2A FISHを行い、BAP1 loss、MTAP loss、CDKN2Aホモ接合性欠失のいずれかがみられた場合は前浸潤性中皮腫(mesothelioma *in situ*: MIS)の判別が支持されると報告されています(5)。

□ 中皮腫および反応性中皮細胞(reactive mesothelial cells: RMC)の体腔液(胸水)から作製したセルブロックを用いて、IHCによるBAP1 loss*/MTAP loss**の確認およびFISHによるp16/CDKN2Aホモ接合性欠失(homozygous deletion: HD)の検出(p16 FISH)を行い、それぞれの陽性率(loss率もしくはHD率)について解析が行われました。その結果、中皮腫ではBAP1 lossは71.1%(32/45例)、MTAP lossは76.2%(16/21例)でみられたのに対し、RMCではいずれもみられませんでした。BAP1 lossおよび/またはMTAP lossがみられたのは中皮腫では84.4%(38/45例)でした。また、p16/CDKN2AのHDは中皮腫の73.9%(34/46例)でみられ、RMCでは全例でみられませんでした。さらにMTAP lossとp16/CDKN2AのHDの結果において、中皮腫では95%(19/20例)で一致がみられ、MTAP IHCがp16 FISHの代替アッセイとなり得ることが示されました。中皮腫の91.5%(43/47例)で、BAP1 loss、MTAP loss、p16/CDKN2AのHDのいずれかがみられたことから、BAP1 IHC、MTAP IHCおよびp16 FISHを組み合わせることで、体腔液細胞診における中皮腫とRMCの大部分を判別できることが報告されています(11)。

* BAP1 loss: 核での染色の消失

** MTAP loss: 細胞質での染色の消失

TABLE 4 Prevalence of HD of p16, loss of BAP1, and loss of MTAP in malignant mesotheliomas and RMCs

	Mesothelioma, n (%)	RMC, n (%)
BAP1		
Loss	32/45 (71.1)	0/9 (0)
Preserved	13/45 (28.9)	9/9 (100)
MTAP		
Loss	16/21 (76.2)	0/5 (0)
Preserved	5/21 (23.8)	5/5 (100)
BAP1 and/or MTAP		
Loss	38/45 (84.4)	0/9 (0)
Preserved	7/45 (15.6)	9/9 (100)
p16 FISH		
HD	34/46 (73.9)	0/8 (0)
Normal	12/46 (26.1)	8/8 (100)
BAP1, MTAP, p16 FISH		
Abnormal	43/47 (91.5)	0/9 (0)
Normal	4/47 (8.5)	9/9 (100)

Abbreviations: BAP1, breast cancer 1-associated protein 1; HD, homozygous deletion of p16; MTAP, methylthioadenosine phosphorylase; RMC, reactive mesothelial cell.

参考文献(11)TABLE 4より引用

□ 非小細胞肺癌(non-small cell lung cancer: NSCLC)におけるMTAP遺伝子欠失は約13%で報告されており、MTA(methylthioadenosine)の蓄積によるPRMT5(protein arginine methyltransferase 5)機能の部分的抑制を介して、MTA協同的PRMT5阻害薬の標的分子となるほか、免疫チェックポイント阻害薬治療に対する負の反応予測因子として注目を集めています。また、NSCLCを含む胸部悪性腫瘍において、IHCによるMTAPのタンパク質発現消失確認が予測マーカーとなり得る可能性が報告されています(7)。

参考文献

- Fan N, et al. Methylthioadenosine phosphorylase deficiency in tumors: A compelling therapeutic target. *Front Cell Dev Biol.* 2023 Apr 5;11:1173356.
- Berg KB, et al. Utility of Methylthioadenosine Phosphorylase Compared With BAP1 Immunohistochemistry, and CDKN2A and NF2 Fluorescence In Situ Hybridization in Separating Reactive Mesothelial Proliferations From Epithelioid Malignant Mesotheliomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Dec;142(12):1549-1553.
- Kinoshita Y, et al. A combination of MTAP and BAP1 immunohistochemistry in pleural effusion cytology for the diagnosis of mesothelioma. *Cancer Cytopathol.* 2018 Jan;126(1):54-63.
- Clouser MC, et al. A systematic literature review of MTAP deletions in solid and hematologic Cancers. *Cancer Treat Res Commun.* 2025;44:100966.
- 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.
- Gorbokov N, et al. Prevalence of S-methyl-5'-thioadenosine Phosphorylase (MTAP) Deficiency in Human Cancer: A Tissue Microarray Study on 13,067 Tumors From 149 Different Tumor Types. *Am J Surg Pathol.* 2024 Oct 1;48(10):1245-1258.
- Brune MM, et al. MTAP as an emerging biomarker in thoracic malignancies. *Lung Cancer.* 2024 Nov;197:107963.
- Chapel DB, et al. Clinical and molecular validation of BAP1, MTAP, P53, and Merlin immunohistochemistry in diagnosis of pleural mesothelioma. *Mod Pathol.* 2022 Oct;35(10):1383-1397.
- Terra S, et al. Loss of Methylthioadenosine Phosphorylase by Immunohistochemistry Is Common in Pulmonary Sarcomatoid Carcinoma and Sarcomatoid Mesothelioma. *Am J Clin Pathol.* 2022 Jan 6;157(1):33-39.
- 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.
- Hiroshima K, et al. HEG1, BAP1, and MTAP are useful in cytologic diagnosis of malignant mesothelioma with effusion. *Diagn Cytopathol.* 2021 May;49(5):622-632.

製品紹介

■ 研究用試薬

□ 第一抗体

コード	品名	コード	品名
418341	抗BAP1モノクローナル抗体(C-4)	418231	抗シアル化HEG1モノクローナル抗体(SKM9-2)
413561	抗カルレチニンウサギモノクローナル抗体(SP13)	413861	抗WT1モノクローナル抗体(6F-H2)
413451	D2-40モノクローナル抗体	418081	抗ケラチン/サイトケラチン5/6モノクローナル抗体