

悪性中皮腫と反応性中皮過形成の判別にも有用!

パラフィン包埋切片用

NEW 抗BAP1モノクローナル抗体 (C-4)
 (動物種:マウス)

コード:418341 希釈済抗体 包装:50テスト(6mL) ¥48,000

特異性および抗原分布

■BAP1(BRCA1 associated protein 1)と特異的に反応する。BAP1は、3番染色体短腕(3p21.1)上のBAP1遺伝子によりコードされる核に局在する脱ユビキチン化酵素で、転写、クロマチンリモデリング、細胞周期制御、DNA修復/組換えなどに関与している^{(1)~(4)(6)~(8)}。生殖細胞系列におけるBAP1変異は、悪性中皮腫やブドウ膜悪性黒色腫など様々な悪性腫瘍の素因になるとされているため、BAP1はがん抑制遺伝子としても報告されている⁽²⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾。正常では、中皮細胞、肺胞上皮細胞⁽⁶⁾や血管内皮細胞、線維芽細胞、炎症性細胞^{(6)~(8)}などの核に反応がみられる。腫瘍では、肺癌、卵巣癌などで反応がみられる⁽⁶⁾。悪性中皮腫(66%)⁽⁶⁾では、免疫組織化学染色でBAP1の核からの消失(BAP1 loss)がみられるが、反応性中皮過形成ではBAP1 lossがみられないことから、悪性中皮腫と反応性中皮過形成の判別において有用であると報告されている⁽⁶⁾。悪性中皮腫の組織型では、上皮型(70%) / 二相型(60%)が、肉腫型(13%) / 線維形成型(20%)と比較して、BAP1 lossが高率であると報告されている⁽⁶⁾。ブドウ膜悪性黒色腫(47%)⁽⁴⁾、肝内胆管癌(26%)⁽⁷⁾、淡明細胞型腎細胞癌(10%)⁽⁵⁾などの悪性腫瘍でも、BAP1 lossがみられる。

注1: BAP1が発現している細胞では、核の他に細胞質に染色がみられる場合がある。

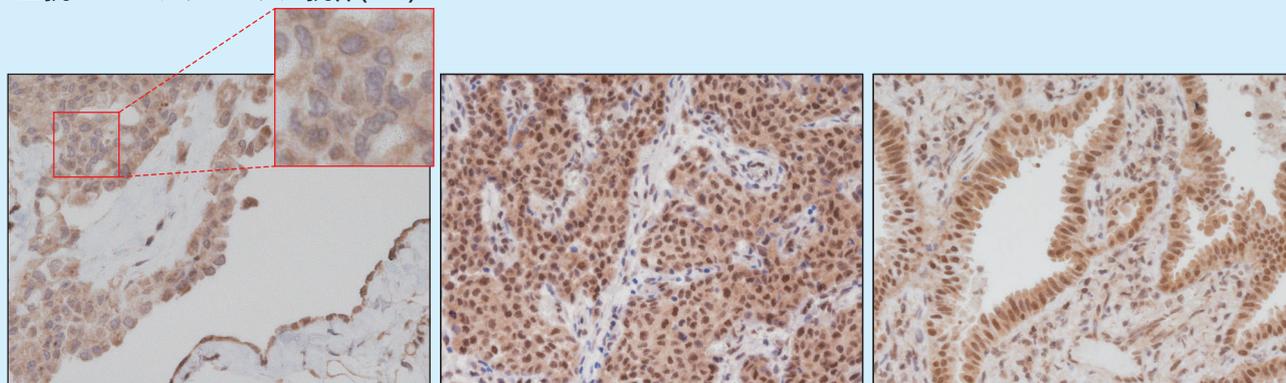
注2: BAP1 lossを示す細胞では、核の染まりは消失しているが細胞質に染色がみられる場合がある。

■クローン名: C-4

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BAP1モノクローナル抗体(C-4)



■上皮型中皮腫[BAP1loss例]: (左側)腫瘍細胞の核に反応がみられない。細胞質に染色がみられるため、検鏡時注意が必要である。(右下側)中皮細胞の核に陽性反応がみられる。 *pH9 温浴処理(+)

■上皮型中皮腫[BAP1陽性例]: 腫瘍細胞の核に陽性反応がみられる。また、細胞質に染色がみられる。 *pH9 温浴処理(+)

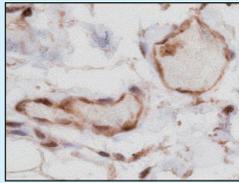
■肺腺癌:腫瘍細胞の核に陽性反応がみられる。また、細胞質に染色がみられる。 *pH9 温浴処理(+)

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)

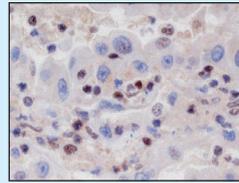
染色のポイント

- BAP1を免疫組織化学染色で検出する場合、血管内皮細胞、線維芽細胞、炎症性細胞などが内在性陽性コントロールになると報告されています(8)(9)(11)(12)。BAP1 loss (BAP1の核からの消失)の有無を評価する際は、内在性陽性コントロールが陽性であることを必ずご確認ください。

染色データ



■血管内皮細胞
核に陽性反応がみられる。



■炎症性細胞
核に陽性反応がみられる。

参考文献の紹介

- IHCによるBAP1 lossやFISHによるp16のホモ接合性欠失は、悪性中皮腫にはみられるが反応性中皮過形成にはみられず、BAP1 IHCとp16 FISHの特異度はそれぞれ100%であるが、感度は十分ではないため両手法を併用すると感度が向上する可能性があると報告されています。また、BAP1 lossやp16のホモ接合性欠失は中皮腫に特異的ではなく、様々な悪性腫瘍で見られるため、BAP1 IHCやp16 FISHを行う前に、中皮由来であることを確認することが重要だと報告されています(9)。

悪性胸膜中皮腫診療ガイドライン2018年版において、上皮型中皮腫と反応性中皮過形成の鑑別に関するCQ (Clinical Question) で、推奨の一つとしてBAP1 lossの有無の検討が挙げられています(10)。

- 中皮腫の組織型別に、免疫組織化学染色によるBAP1 lossの頻度が報告されています(9)。

Source, y	Epithelial, No. (%)	Mixed, No. (%)	Sarcomatous, No. (%)
Nasu et al, ³¹ 2015 ^a	50/63 (79)	9/16 (56)	5/8 (63)
Farzin et al, ³⁶ 2015	75/120 (63)	19/42 (45)	12/67 (18)
Yoshikawa et al, ³⁷ 2012	10/12 (81)	_____ 1/5 (20) _____	_____
Sheffield et al, ³⁹ 2015 ^b	5/9 (56)	_____ 2/12 (15) _____	_____
Cigognetti et al, ³⁸ 2015	128/184 (70)	9/15 (60)	2/13 (15)

Abbreviation: BAP1, BRCA1-associated protein 1.

^a A few tumors showed a mixture of cells with BAP1 loss and BAP1 retention. These have been counted here as BAP1 lost.

^b Pleural mesotheliomas.

参考文献(9)より引用

- セルブロックを用いた免疫組織化学染色が、原因不明の胸水貯留を分析する際に推奨されると報告されています。(有用な中皮腫マーカーとして期待されているHEG1と癌腫マーカーであるclaudin 4により中皮由来であるかどうかを確認し、中皮由来であった場合は、BAP1およびMTAP※により良悪性を確認する。)また、HEG1とBAP1の二重染色の実施により、中皮腫細胞と反応性中皮細胞の判別が可能になると報告されています(12)。

※本文献中で、MTAP IHCが、p16/CDKN2A遺伝子のFISH分析の代替として機能する可能性を示唆しています。

参考文献

- (1) Jensen DE, et al. BAP1: a novel ubiquitin hydrolase which binds to the BRCA1 RING finger and enhances BRCA1-mediated cell growth suppression. *Oncogene*. 1998 Mar 5;16(9):1097-112.
- (2) Testa JR, et al. Germline BAP1 mutations predispose to malignant mesothelioma. *Nat Genet*. 2011 Aug 28;43(10):1022-5.
- (3) Ismail IH, et al. Germline mutations in BAP1 impair its function in DNA double-strand break repair. *Cancer Res*. 2014 Aug 15;74(16):4282-94
- (4) Koopmans AE, et al. Clinical significance of immunohistochemistry for detection of BAP1 mutations in uveal melanoma. *Mod Pathol*. 2014 Oct;27(10):1321-30.
- (5) Ho TH, et al. Loss of PBRM1 and BAP1 expression is less common in non-clear cell renal cell carcinoma than in clear cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2015 Jan;33(1):23.e9-23.e14.
- (6) Cigognetti M, et al. BAP1 (BRCA1-associated protein 1) is a highly specific marker for differentiating mesothelioma from reactive mesothelial proliferations. *Mod Pathol*. 2015 Aug;28(8):1043-57.
- (7) Andrici J, et al. Loss of BAP1 Expression Occurs Frequently in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(2):e2491.
- (8) Hida T, et al. BAP1 immunohistochemistry and p16 FISH results in combination provide higher confidence in malignant pleural mesothelioma diagnosis: ROC analysis of the two tests. *Pathol Int*. 2016 Oct;66(10):563-570.
- (9) Churg A, et al. New Markers for Separating Benign From Malignant Mesothelial Proliferations: Are We There Yet? *Arch Pathol Lab Med*. 2016 Apr;140(4):318-21.
- (10) 日本肺癌学会. 第2部 悪性胸膜中皮腫診療ガイドライン 2018年版. I. 診断, 3. 病理診断, CQ12. 2018. <https://www.haigan.gr.jp/guideline/2019/2/1/190201030100.html#cq12> (2020年10月確認)
- (11) 鍋島一樹. 中皮の反応性良性増殖 vs 中皮腫の鑑別. *NICHIREI BIOSCIENCES INC Focus Report vol. 3 中皮腫*. 2019; 10-14.
- (12) Hiroshima K, et al. BAP1, and MTAP are useful in cytologic diagnosis of malignant mesothelioma with effusion. *Diagn Cytopathol*. 2020 May 22.

価格はマーカー希望小売価格で表示しております。なお、この価格には、消費税は含まれておりません。

製造販売元 株式会社ニチレイバイオサイエンス

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

関西支所 〒530-0043
大阪市北区天満1-3-21
TEL.06(6357)2128 FAX.06(6357)2330

学術問合せ TEL.03(3248)2208 FAX.03(3248)2243

ホームページ <http://www.nichirei.co.jp/bio/>