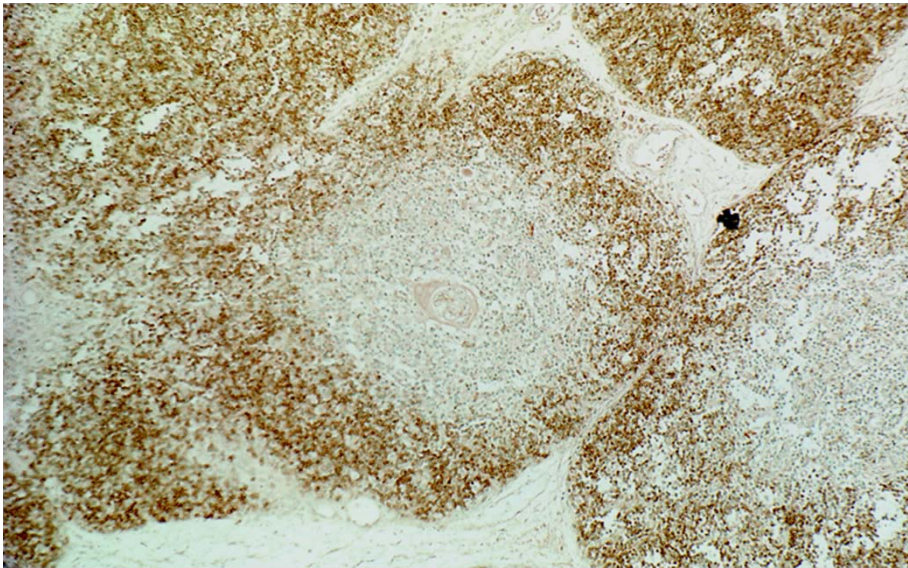
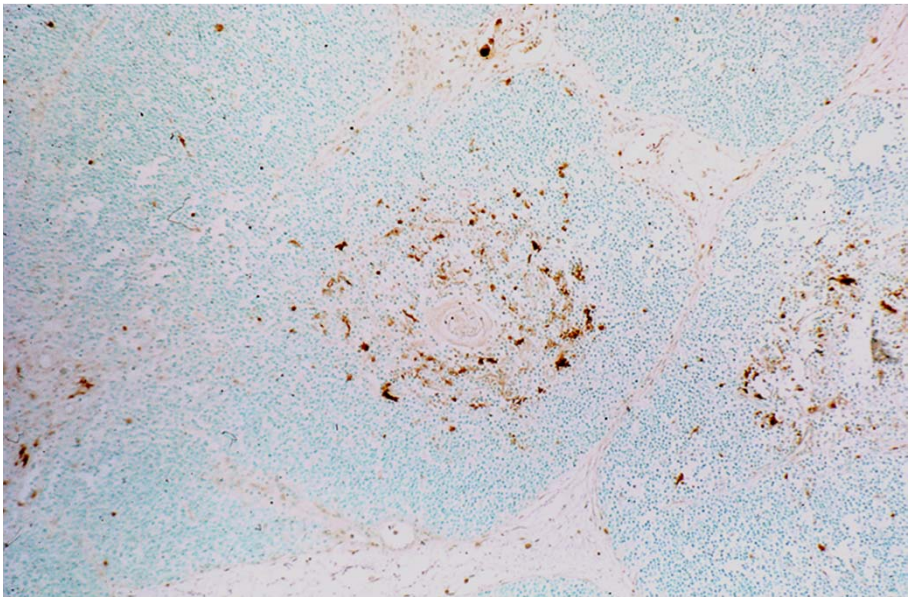


1-c 胸腺腫瘍及び胸腺癌の生物学的特徴移管する研究

- **胸腺上皮性腫瘍**は、胸腺の上皮に由来する腫瘍で、胸腺腫、胸腺癌、胸腺カルチノイドに分類される。稀な腫瘍であるが、前縦隔腫瘍では、最も頻度の多い腫瘍である。
- 胸腺腫における間葉系細胞—樹状細胞、マクファージの分布を検討し、胸腺腫が胸腺の皮質・髄質を模倣した領域に分かれ、胸腺と類似した機能を有すること (**functional tumor**)を示した。(Am J Surg Pathol 14:1139-1147, 1990)。
- 胸腺腫では**癌遺伝子p53蛋白**の発現は稀であるが、胸腺癌は高頻度であり且つ、肺癌などの他の癌と異なりp53の点突然変異は稀であることを示した (Brit J Cancer 76: 1361-1366, 1997)。
- 胸腺癌では、胸腺腫と比較して、**癌関連遺伝子のプロモーター領域のDNAメチル化**は高頻度に認める(86% vs 29%) (Lung Cancer 64:155-9, 2009)。特に、MGMT遺伝子 (DNA修復蛋白) のメチル化は胸腺腫と比較して、胸腺癌で高頻度に認め、MGMT蛋白の発現低下も認められた。胸腺上皮性腫瘍がアルキル化剤にeffectiveなことと関連がある可能性がある (Lung Cancer, 2013, in press)。
- **蛋白融解酵素であるMMP-2 とTIMP-2**の発現が非浸潤型胸腺腫では稀であるのに対して、浸潤型胸腺腫では高頻度に発現すること、胸腺腫の浸潤性は細胞学的な悪性度ではなく、MMP-2やTIMP-2などの蛋白分解酵素の発現と強く相関することを明らかにした (J Surg Oncol 76: 169-175, 2001, Cancer 98:1822-9, 2003)。

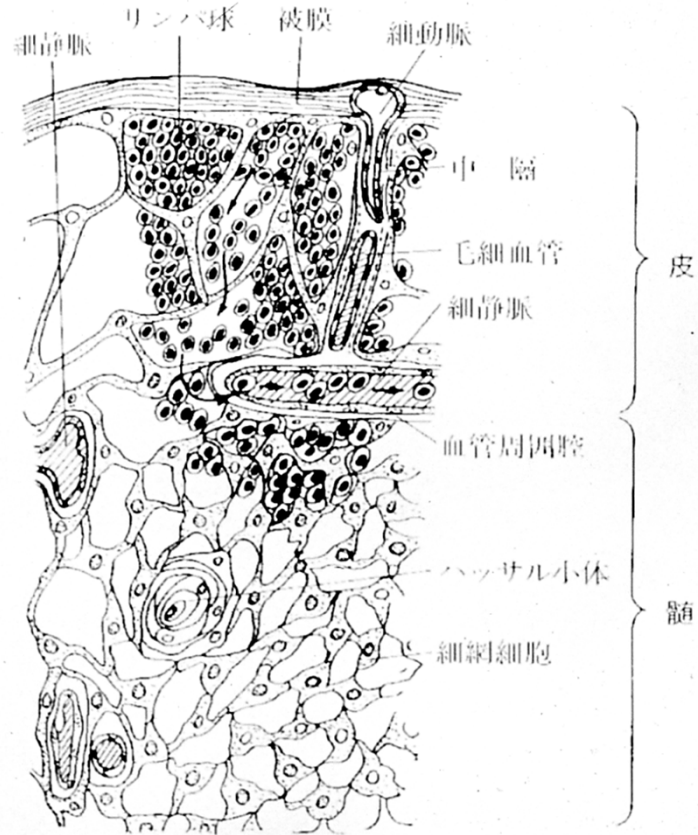


未分化なT細胞 (CD1a) の免疫染色



樹状細胞 (S-100) の免疫染色

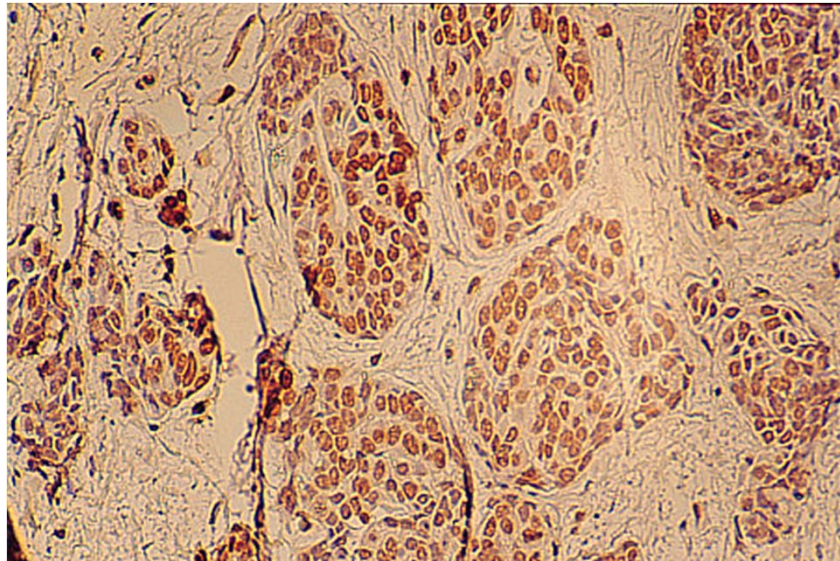
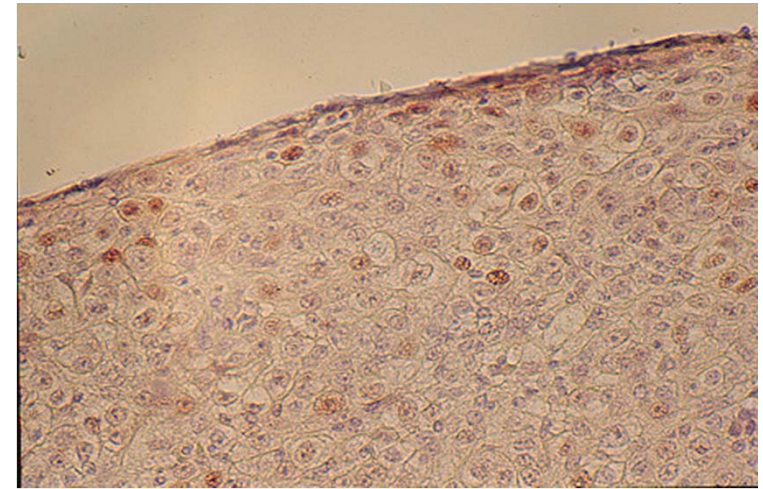
正常胸腺



胸腺において、未分化なT細胞は、皮質に集まるが（上図）、樹状細胞は髄質に集まる（下図）。

p53 蛋白の免疫染色

36yo, Male
胸腺腫 type B3
stage IVa



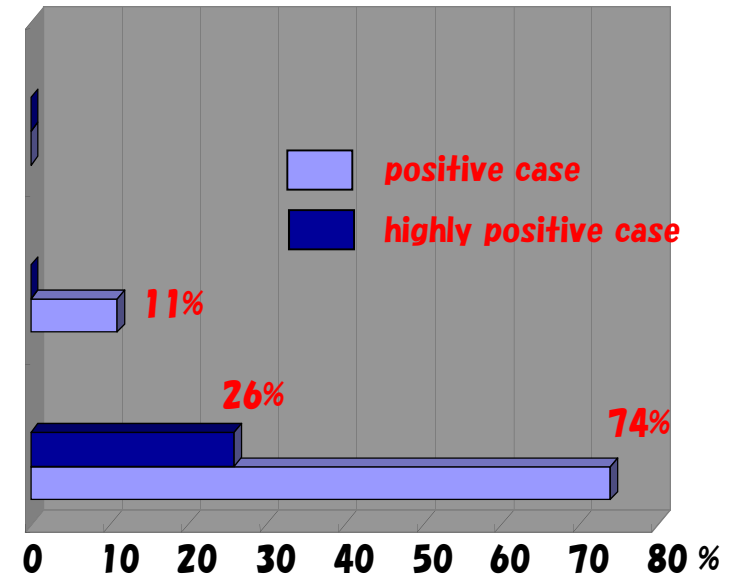
69 yo, Female
胸腺癌
Stage IVb

Immunoreactivity of p53 protein
in thymoma and thymic carcinoma

non-invasive
thymoma
(n=8)

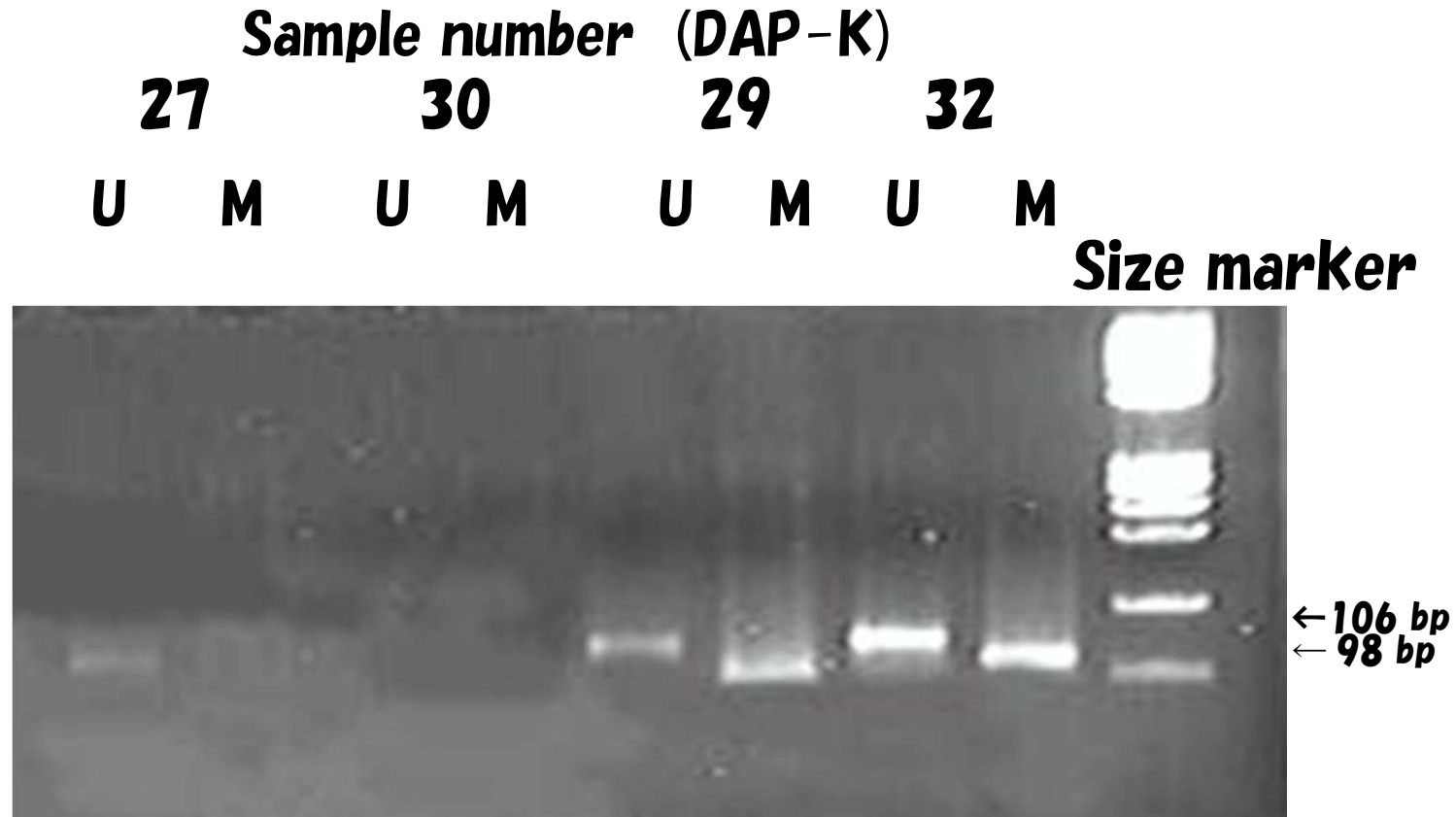
invasive
Thymoma
(n=9)

thymic ca
(n=19)



胸腺腫では、p53蛋白の発現頻度は少ないが、胸腺癌では高率に認められる。

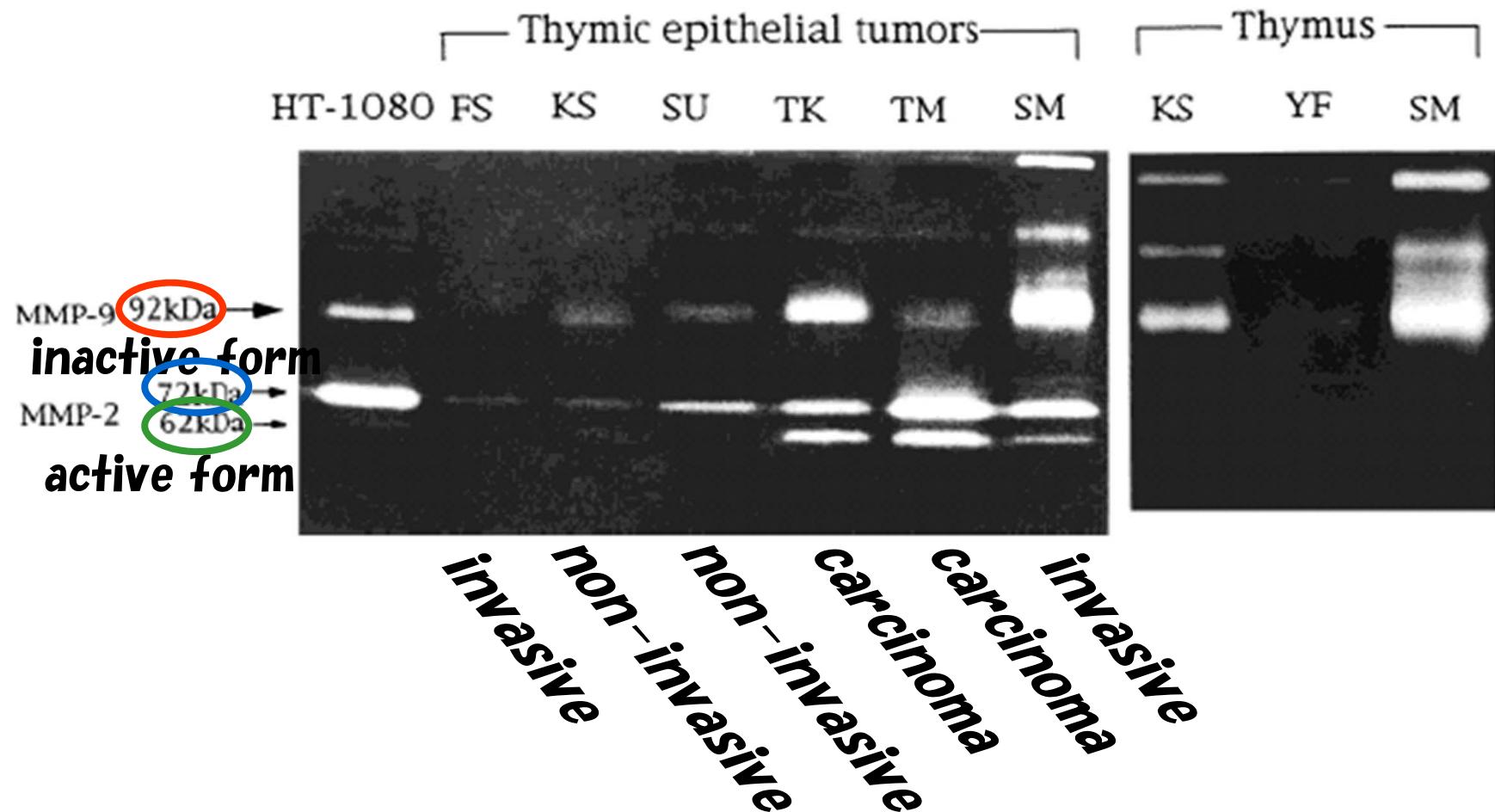
Methylation specific PCR (MSP) of the DAP-K gene in thymic epithelial tumors



Primer sets used for amplification are designated as unmethylated (U) or methylated (M). PCR products were run on 2% agarose gel, stained with ethidium bromide, and visualized under UV illumination. $\phi \times 174$ /HaeIII Digests are shown as DNA size markers.

Gelatin zymography of thymic epithelial tumors

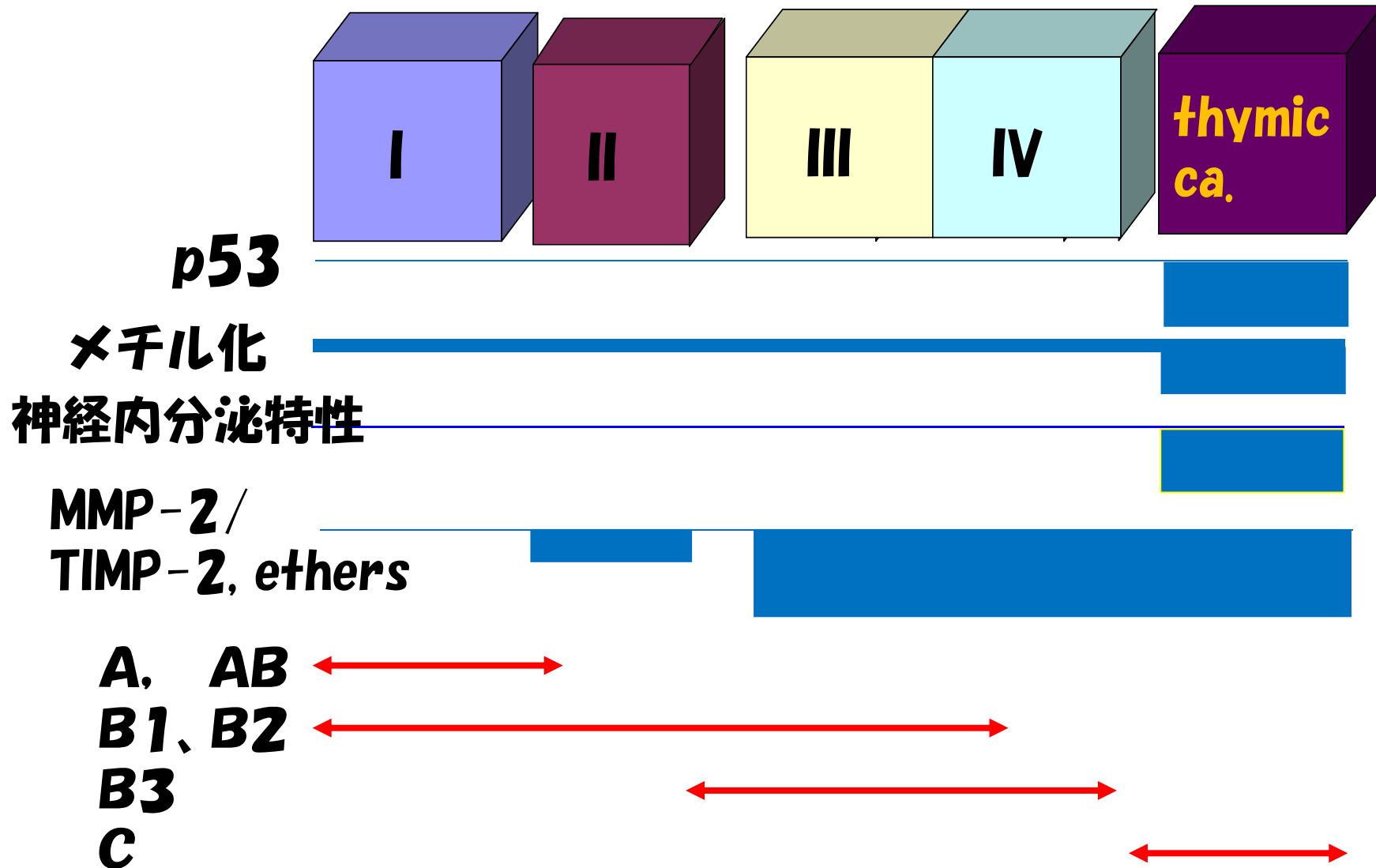
(J Surg Oncol 76: 169-175, 2001)



Conditioned medium from HT-1080 fibrosarcoma cells was used as collagenase standard.

胸腺上皮性腫瘍の悪性度と各因子

thymoma



Publications

- K. Kondo, et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. Ann Thorac Surg 77:1183-8, 2004.
- K. Kondo and Y. Monden. Thymoma and myasthenia gravis: A clinical study of 1320 patients from Japan. Ann Thorac Surg 79:219-24, 2005.
- K. Kondo and Y. Monden. Myasthenia gravis appearing after thymectomy for thymoma. Eur J Cardiothorac Surg 28: 22-5, 2005.
- Kondo K. Tumor-node metastasis staging system for thymic epithelial tumors. J Thorac Oncol. 2010 Oct;5(10 Suppl 4):S352-6.
- K. Kondo, et al. An immunohistochemical study of thymic epithelial tumors. III. The distribution of interdigitating reticulum cells and S-100 β -positive small lymphocytes. Am J Surg Pathol 14:1139-1147, 1990.
- N. Hino, K. Kondo, et al. High frequency of p53 protein expression in thymic carcinoma but not in thymoma. Brit J Cancer 76: 1361-1366, 1997
- K. Kondo, et al. Activation of matrix metalloproteinase-2 is correlated with invasiveness in thymic epithelial tumors. J Surg Oncol 76: 169-175, 2001.
- K. Sogawa, K. Kondo, et al. Increased expression of matrix metalloproteinase 2 and tissue inhibitor of metalloproteinase 2 correlate with poor prognostic variables in thymic epithelial tumors. Cancer 98:1822-9,2003.
- Hirose Y, Kondo K, et al. Aberrant methylation of tumour-related genes in thymic epithelial tumours. Lung Cancer. 64:155-9, 2008.
- Toba H, Kondo K, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and the relationship between fluorodeoxyglucose uptake and the expression of hypoxia-inducible factor-1 α , glucose transporter-1 and vascular endothelial growth factor in thymic epithelial tumours. Eur J Cardiothorac Surg. 44:e105-12, 2013.
- Mokhtar M, Kondo K, et al. Methylation and expression profiles of MGMT gene in thymic epithelial tumors. Lung Cancer. 83:279-87, 2014.