

## 細胞学部門

### Department of Experimental Cell Research

当部門の研究目的は癌の治療である。臨床に応用可能な基礎データを提供すべく、動物実験を中心とした癌化学療法実験を軸としている。一方、癌選択的攻撃のための特異的マーカーを同定すべく、癌の悪性形質、特に転移、に対して分子生物学的アプローチを化学療法と平行し、かつ相補的に行っている。

人事面では、貞野宏之が、助手として1987年4月1日着任した。大学院生であった川野豊一及び黒岩俊郎が学位を取得して卒業した。井上光世が皮膚科臨床大学院生として、小林裕明が産婦人科から基礎大学院生として、それぞれ1987年4月1日より研究に参画した。

#### A. 癌化学療法

制癌剤 cis - diamminedichloroplatinum (II) (CDDP) を癌局所に投与し、その中和剤 sodium thiosulfate (STS) を全身に投与する2経路化学療法 (Two - Route Chemotherapy, TRC) は動物実験に於てその有効性が確かめられ、また臨床的にも用いられているが、このTRCの治療効果を更に高めるために昇圧剤 angiotensin II (AT - II) を併用した昇圧2経路化学療法を考案した。この治療法の第一の特徴は、AT - II 投与により正常組織細動脈血管では収縮が生じ血流量が低下するが、腫瘍血管は収縮せず相対的に腫瘍血流量が増加するため、選択的に制癌剤の腫瘍組織への到達量が高まることである。第2に、AT - II 投与により一過性の腎血流量減少が起こり腎へのCDDP流入量が抑えられることである。その結果、中和剤STSの後投与によってもCDDPの主たる副作用である腎毒性を抑えつつ、高濃度の活性型CDDPをより長時間癌局所に作用させることが可能になった。この昇圧2経路化学療法をラット後肢腫瘍、ラット肝腫瘍、ラット癌性腹膜炎に試み、従来のTRCを上まわる治療効果を認めた。

CDDPとSTSの組合せ以外にも、我々は制癌剤neocarzinostatin (NCS) に対してtioproninが効率のよい中和剤であることをみつけ、2経路化学療法を行った。

##### A. a. ラット後肢腫瘍の治療実験

(黒岩俊郎、青木健、谷口俊一郎、蓮田慶太郎、馬場恒男)

後肢担癌ラットに対しCDDP (15mg/kg) + AT - II (15  $\mu$ g/kg) の混合液を大腿動脈より5分間動注し、動注終了直後よりSTS 1580mg/kgを5分間静注した。この群とCDDP 5mg/kg単独動注群、CDDP 5mg/kg + AT - II 15  $\mu$ g/kg動注群、及びCDDP 15mg/kg動注 + STS 1580mg/kg同時静注(従来の2経路化学療法群)との治療効果を比較検討したところ、昇圧2経路化学療法群は腎毒性を抑えつつ (BUN 19.9)、最も優れた延命日数を示した。

#### A. b. ラット癌性腹膜炎の治療実験

(小林裕明、蓮田慶太郎、青木健、黒岩俊郎、谷口俊一郎、馬場恒男)

従来の2経路化学療法を癌性腹膜炎に施行した場合、CDDPを大量に腹腔内投与出来るため、動物実験でも臨床でも高い抗腫瘍効果が得られている。しかし全身毒性防止の目的でCDDPと同時に全身投与した中和剤STSが急速に癌局所にも流入してしまい、CDDPの抗腫瘍効果を一部中和してしまうのも事実である。そこで上述のAT-IIがもつ腎血流量減少作用により、STSをCDDPより遅らせて投与し、より治療効果を上げることが出来ないか検討した。

即ち、腹腔内に担癌させたラットにAT-IIを持続静注した上でCDDPを腹腔内投与し、昇圧状態を10分間維持した後、AT-II投与を中止し、STSを全身投与した。この昇圧2経路化学療法群は、STSを同時投与する従来の2経路化学療法群、CDDP昇圧療法群、CDDP単独投与群などに比し、最良の延命効果を示した上、腎毒性はSTSの後投与にもかかわらず低く抑えられていた。AT-IIによる昇圧時、ラットの腎組織中のCDDPの濃度は非昇圧時に比し、有意に低くCDDPの腎への移行が抑制されており、10分後のSTS投与でも腎毒性の防止が可能であることが分かった。一方、癌局所においてはSTSの早期流入が無い場合、高濃度の活性型CDDPが癌細胞に長く作用し、より高い抗腫瘍効果が得られたと考えられる。比較的安全に行える治療法であり現在、臨床応用が始められている。

#### A. c. ラット肝腫瘍の治療実験

(蓮田慶太郎、小林裕明、黒岩俊郎、青木健、谷口俊一郎、馬場恒男)

肝右葉に担癌したラットに対し、CDDP 12mg/kg + AT-II 15 µg/kgを肝動脈より5分間動注し、動注終了直後よりSTS 1268mg/kgを5分間静注した。この群とCDDP 3mg/kg単独動注群、CDDP 3mg/kg + AT-II 15 µg/kg動注群、及びCDDP 12mg/kg動注 + STS 1268mg/kg同時静注群を治療後8日目の腫瘍径の変化、及び4日目のBUN値で比較検討したところ、昇圧2経路化学療法群は最も優れた抗腫瘍効果を示した。又、CDDP 15mg/kgをAT-II 15 µg/kgと共に、或は単独で肝動脈より5分間注入し、注入終了時に腫瘍と腎の白金量を測定したところ、AT-II併用群では非併用群に比べ腫瘍内の白金量は約1.7倍に増加し、腎の白金量は2/3に減少した。

#### A. d. NCSとtioproninを併用した2経路化学療法

(蓮田慶太郎、小林裕明、黒岩俊郎、青木健、谷口俊一郎、馬場恒男)

CDDPとSTSの組み合わせ以外にも制癌剤neocarzinostatin (NCS) に対してtioproninが効率のよい中和剤であることを見つけた。この組み合わせを用いてラット後肢腫瘍に対し、2経路化学療法を試み、優れた治療効果が得られることを以前報告した。その後、高分子NCSが腹腔内に投与されると全身血中への移行が遅い点に着目し、中和剤tioproninを後投与する癌性腹膜炎の治療実験を行った。NCSを腹腔内投与しtiopronin 800mg/kgを同時、或は15分後全身投与したところ、NCSのLD50はtiopronin非併用群に比べ、7.4 (同時) ~5.8倍 (15分後) 上昇した。次にマウス癌性腹膜炎におい

て等毒性 (LD10) でNCS単独投与群、NCS + tioponin同時投与群、NCS + tiopronin後投与群の治療効果を比較したところ、NCS + tiopronin15分後投与群が最も優れた延命効果を示した。白血球減少、体重減少でみた副作用は各群間に差がなかった。

## B. 癌の悪性形質、特に転移能に関与する蛋白及び遺伝子の検索・同定

癌の治療を困難にしている一つの要因として、癌の転移がある。転移という現象がなければ、原発巣の物理的除去によって大半の癌は克服出来るであろう。そこで、癌の悪性たる所以及びその攻撃の為の特異性を転移に求め、その形質を担う分子の検索・同定を行っている。

### B. a. マウスB16 黒色腫の転移能と逆相関して発現する新種アクチンの研究

(谷口俊一郎、貞野宏之、馬場恒男)

マウスB16黒色腫において、通常非筋細胞にみられる $\beta$ 、 $\gamma$ アクチン以外に第3のアクチン( $A^x$ )を発見し、 $A^x$ は転移能の低い細胞(parent B16-F1)には発現しているが、転移能の高い細胞株(B16-F10、B16-BL6)では、検出出来ないことを示してきた。

その後、独立に分離されたB16細胞株でF数の異なる細胞を用いて調べたところ $A^x$ の発現は転移能、in vitroの浸潤能、そしてアクチンストレスファイバー構築の低下と逆相関することが分かった。 $A^x$ の構造及びその生物学的機能をより直接的に調べる目的で、 $A^x$ のcDNAをクローニングした。その結果、 $A^x$ は従来報告されているマウス $\beta$ アクチンcDNAに極めて類似しているが、28番目のアミノ酸が、Arg( $\beta$ )からLeu( $A^x$ )に変化していた。この変化は $A^x$ が $\beta$ に比べ酸性側に等電点を持つことを説明できる。この他にも $\beta$ -cDNAと比べると3'及び5'非翻訳領域に1ヶ所の塩基置換、1ヶ所の挿入、4ヶ所の欠失が見られ、 $A^x$ は $\beta$ と類似しているが独立の遺伝子にコードされていることが分かった。尚、 $A^x$ の機能をより直接的に知る目的で $A^x$ を適当なプロモーターにつないで $A^x$ を発現していない高転移性のB16-F10に導入した。その結果、 $A^x$ の強制的発現によって細胞骨格構築が回復し、in vitro浸潤能、及び実験的及び自然転移能の低下が観察された。従って、 $A^x$ は転移抑制的に働くことが示唆された。尚、ヒト癌細胞でも $\beta$ アクチンの変異体(244番目のアミノ酸が変化: Gly $\rightarrow$ Asp)が角永らによって見つけられたが、そのアクチン機能は重合能が低下しており、この変異アクチンの場合は悪性化促進に働くと考えられた。

### B. b. ヒト色素組織におけるアクチン発現

(谷口俊一郎、井上光世、貞野宏之、馬場恒男)

B16黒色腫における $A^x$ の研究をきっかけとして、ヒトの色素組織についてもアクチン発現を九大皮膚科と共同で調べてみた。クーマジーブルー染色及び全てのアクチンに反応する抗アクチン抗体を用いたWestern blot analysisによって調べた結果、10例の良性色素組織には、 $\beta$ 、 $\gamma$ 以外に第3のアクチンが見られ、10例の悪性黒色腫にはその第3のアクチンが検出出来なかった。種々のアクチンプロ

ブを用いNorthern blot analysisによってアクチンの型を調べてみると平滑筋型 $\alpha$ アクチンであることが分かった。また、平滑筋型 $\alpha$ アクチンに対する特異抗体が使用できるようになり、それを用いて調べた結果、感度が増し、今まで検出できなかった悪性黒色腫の一部においても、 $\alpha$ アクチンが検出されるようになった。しかしながら、依然悪性黒色腫で、検出率が良性組織よりも低いという傾向があった。現在酵素抗体染色法によって、 $\alpha$ アクチンを発現している組織内細胞を同定しつつあるところである。

#### B. c. 3Y1細胞における平滑筋型 $\alpha$ アクチンの悪性化に伴った発現変化

(井上光世、谷口俊一郎、貞野宏之、馬場恒男)

アクチン発現変化と悪性化が関連している現象は我々の他にもNIH 3T3等の培養線維芽細胞でLeavittらによって報告されている。そこで、ラット線維芽細胞である3Y1を用い当研究所ウイルス学部門との共同でアクチン発現について観察を行ってみた。その結果、確かに正常3Y1細胞には $\beta$ 、 $\gamma$ アクチン以外に平滑筋型 $\alpha$ アクチンが発現しており、悪性化によって発現が変化することが分かった。しかし、3Y1形質転換した細胞全てにおいて $\alpha$ アクチンが消失するわけではなく、一部の形質転換細胞では尚かつ、 $\alpha$ アクチンの発現が認められた。それらの細胞は、軟寒天培地でのコロニー形成能、造腫瘍性が弱いものであった。今後は、 $\alpha$ アクチン遺伝子を形質転換細胞に導入し、より直接的に機能を解析する予定である。

#### B. d. 形質転換細胞への fos 癌遺伝子導入による転移能増強

(谷口俊一郎、中松耕治、貞野宏之、井上光世、馬場恒男)

src癌遺伝子によって形質転換した細胞にv-fos癌遺伝子を導入すると、同系ラット内で肺への実験的及び自然転移能が増強することを示してきた。最近、転移研究において遺伝子導入の際、導入遺伝子の機能以外に導入操作そのものによって転移能が変化する例が他のグループによって示された。従って、我々は独立のv-fosとneoのcotransfectionを繰り返し、我々の系におけるv-fos導入による転移能増強の再現性を確認した。contransfectionの結果得られた互いに独立のneo耐性クローンについて転移能を調べたところ、高転移性クローンにはv-fosの検出率が極めて高いことが分かった。neoとv-fosをcontransfectionしneo耐性になったmixed population (neoのみが導入されたものとv-fosが導入されたものの混合)をラットに移植し、形成した転移巣におけるv-fos検出率を調べたところ、自然転移巣であれ、実験的転移巣であれ100%v-fosを検出した。

さて、fos遺伝子は複数の遺伝子に作用し、発現変化をもたらすと考えられるがどのような遺伝子が変化して、転移能が増強したかを知る目的で種々の転移関連の生物学的形質を調べた。その結果、増殖能、肺への定着能、NK細胞への感受性等では転移能増強を説明できず、浸潤能増強が主原因と考えられた。又、浸潤能の増強は運動能の増強に対応しており、運動能変化に直接的又は間接的に関連すると思われるアクチン関連蛋白の変化が観察された。一方、3Y1にrasを導入し形質転換した細胞を受容細胞としてv-fosを導入してみたところ、同系ラット内で、肺への実験的転移能がfosの発現に依

存して増強した。この場合、獲得された形質を調べてみると、増殖能、肺への定着能、浸潤能では転移能増強を説明できず、NK細胞への感受性低下が転移能と正に相関した。また、このras形質転換細胞は自然転移をほとんど起こさないが、v-fosを導入しても自然転移を増強させることが出来なかった。

以上のように、受容細胞によって獲得する形質は異なるが、これは、fos蛋白がAP-1蛋白質との相互作用によって他の遺伝子の制御を行なっているらしいという最近の知見からして、受容細胞の違いはAP-1様蛋白の発現状態の差異に対応すると考えられる。今後、生物学的検索の結果を参考にしつつv-fosが制御している遺伝子を直接的に同定していく計画である。

## 業 績 目 録

### A. 癌化学療法

#### 原著論文

1. Kuroiwa, T., S. Taniguchi, K. Aoki, K. Hasuda and T. Baba : 1987. Potentiation of Cytotoxicity of Zinostatin under Acidic Conditions in Vitro and in Vivo. *Cancer Treat. Rep.* 71(3) : 247 - 251.
2. Kuroiwa, T., K.Aoki, S. Taniguchi, K. Hasuda and T. Baba : 1987. Efficacy of Two - Route Chemotherapy Using Cis - Diamminedichloroplatinum (II) and It's Antidote, Sodium Thiosulfate, in Combination with Angiotensin II, in a Rat Limb Tumor. *Cancer Res.* 47 (14) : 3618 - 3623.
3. Abe, R., T. Akiyoshi, F. Koba, H. Tsuji and T. Baba : 1988. Two - route Chemotherapy Using Intra - arterial Cisplatin and Intravenous Sodium Thiosulfate, Its Neutralizing Agent, for Hepatic Malignancies. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 24 (10) : 1671 - 1674.
4. Kobayashi, H., K. Hasuda, K.Aoki, T. Kuroiwa, S. Taniguchi, and T. Baba : 1989. Two - Route Chemotherapy Using Cis - diamminedichloroplatinum (II) and its Antidote, Sodium Thiosulfate, Combined with Angiotensin II is Effective for Peritoneally Disseminated Cancer in Rats. *Cancer Chemother. & Pharmacol.* (in press).
5. Hasuda, K., H. Kobayashi, T. Kuroiwa, K. Aoki, S. Taniguchi and T. Baba : 1989. Efficacy of Two - Route Chemotherapy Using Intraperitoneal Neocarzinostatin and it's antiolote, Intravenous Tiopronin, for Peritoneally disseminated Tumors in Mice. *Jpn. J. Cancer. Res.*, (80 : 283~289.)

#### 綜 説

1. 馬場恒男, 谷口俊一郎 : 1987. Angiotensin II 昇圧癌化学療法の改良. *癌と化学療法.* 14 (3) : 971 - 977.

## 著 書

1. T.Baba and S.Taniguchi : 1987. New Devices for Delivery of Anticancer Drugs with Special Reference to “Modified Hypertension Chemotherapy”, *Excerpta Medica*, 286 – 292.
2. 黒岩俊郎, 馬場恒男. 1987.  
抗癌剤 Cis – Diamminedichloroplatinum (Ⅱ) と中和剤 Sodium Thiosulfate を用いた2経路化学療法. 抗癌剤の効果増強とターゲティング療法, 93 – 101.

## 学会発表

1. 蓮田慶太郎, 黒岩俊郎, 青木健, 谷口俊一郎, 馬場恒男 : 1987.  
neocarzinostatin (NCS) – 中和剤 tiopronin を用いた2経路化学療法によるラット癌性腹膜炎の治療,  
第46回日本癌学会総会記事 430頁.
2. 黒岩俊郎, 蓮田慶太郎, 青木健, 谷口俊一郎, 馬場恒男 : 1987.  
Cisplatin (DDP) – sodium thiosulfate (STS) の組合せに Angiotensin II (AT – II) を併用した昇圧2経路化学療法によるラット癌性腹膜炎の治療, 第46回日本癌学会総会記事 433頁.
3. 青木健, 蓮田慶太郎, 谷口俊一郎, 馬場恒男 : 1987.  
癌化学療法における投与薬液容量 (i.v.) の重要さについて, 第46回日本癌学会総会記事 446頁.
4. 小林裕明, 蓮田慶太郎, 黒岩俊郎, 青木健, 谷口俊一郎, 馬場 恒男 : 1988.  
Angiotensin II を併用した昇圧2経路化学療法 (Cisplatin – Sodium thiosulfateの組合せ) による癌性腹膜炎の治療及びDDPの生体内動態に関する検討. 第47回日本癌学会総会記事 545頁.
5. 蓮田慶太郎, 青木健, 谷口俊一郎, 馬場恒男 : 1988.  
Ciplatin (DDP) – Sodium thiosulfate (STS) の組合せに Angiotensin II (AT – II) を併用した昇圧2経路化学療法によるラット肝腫瘍の治療. 第47回日本癌学会総会記事 567頁.

## その他

1. 馬場恒男. 1988.  
癌化学療法における最近の2, 3の工夫.  
日本臨床外科医学会雑誌, 49 (2) : 209 – 214.

## B. 癌の悪性形質、特に転移能に関与する蛋白及び遺伝子の検索・同定

### 原著論文

1. Kawano, T, .S.Taniguchi, K.Nakamatsu, H.Sadano, and T.Baba : 1987.  
Malignant Progression of a Transformed Rat Cell Line by Transfer of v – fos

Oncogene. Biochem. Biophys. Res. Commun. 149 (1) : 173 - 179.

2. Taniguchi, S., J. Sagara, T. Kakunaga : 1988.

Deficient Polymerization in vitro of a Point - Mutated  $\beta$  - actin, Expressed in a Transformed Human Fibroblast Cell Line. J. Biochem.103 : 707 - 713.

3. Sadano, H., Taniguchi, T. Kakunaga and T. Baba : 1988.

cDNA Cloning and Sequence of a New Type of Actin in Mouse B16 Melanoma. J. Biol. Chem.263 : 15868 - 15871.

4. Taniguchi, S., H.Sadano, T, Kakunaga and T.Baba : 1989.

Altered Expression of a Third Actin Accompanying Malignant Progression in Mouse B16 Melanoma Cells. Jpn. J. Cancer Res. 80 (1) : 31 - 40

5. Hori, Y., J. Nakayama, M. Okamoto, S.Nagae, S. Taniguchi, O. Takayama and K. Oohara : 1989.

Giant Congenital Nevus and Malignant Melanoma. J. Inv. Dermatol. 92 : 3105 - 3145

6. Taniguchi, S., M. Inoue, J.Nakayama, H.Sadano, Y.Hori, T. Baba : 1989

Differential Expression of a Smooth Muscle  $\alpha$  - like Action between benign and Malignant Human Pigment Tissues. Cancer Letters. (in press)

## 綜 説

1. 谷口俊一郎, 馬場恒男. 1988.

癌転移の新しい研究方向 : 分子生物学的アプローチ. 癌と化学療法, 15 (4) : 559 - 567.

2. 谷口俊一郎 : 1988.

癌転移研究の最近の動向. 免疫薬理, 6 (2) : 239 - 241.

## 学会発表

1. Taniguchi, S., J.Nakayama and H.Urabe : 1987.

Difference in Expression of Actin - like Protein between Human Benign and Malignant Tissues. Proc. Jpn. Soc. Invest. Dermatol. 11 : 38 - 39.

2. Nakayama, J., S.Taniguchi and H.Urabe : 1987.

Coexpression of Actin - like Protein with  $\beta$  -,  $\gamma$  - Actin in HUMAN Benign Pigment Tissues and Neurofibroma. X VII th World Congress of Dermatol.

3. Okamoto, M., J.Nakayama, H.Urabe and S.Taniguchi : 1987.

A Study on Expression of Actins in Neurofibroma. Proc. Jpn. Soc. Invest. Dermatol. 12 : 64 - 65.

4. 中松耕治, 谷口俊一郎, 中山樹一郎, 角永武夫, 馬場恒男 : 1987.

- ヒト良性色素組織に発現する $\beta$ -、 $\gamma$ -アクチン ( $\beta$ ,  $\gamma$ ) 以外の第3のアクチン, 及びヒト悪性色素組織に於けるその消失又は発現低下. 第46回日本癌学会総会記事, 250頁.
5. 谷口俊一郎, 中松耕治, 川野豊一, 木村元喜, 馬場恒男 : 1987.  
ラット形質転換細胞への V - fos 遺伝子導入による肺転移の増強 (第2報).  
第46回日本癌学会総会記事, 257頁.
  6. 中松耕治, 谷口俊一郎, 木村元喜, 馬場恒男 : 1988.  
H - ras による形質転換3YI細胞 (HR - 3YI - 3) への v - fos 遺伝子導入に伴う悪性度増強. 第47回日本癌学会総会記事 189頁.
  7. 岡本光世, 谷口俊一郎, 貞野宏之, 木村元喜, 角永武夫, 川野豊一, 馬場恒男 : 1988.  
ラット培養3Y1細胞の悪性形質転移に伴う $\alpha$ 様アクチン発現の変化.  
第47回日本癌学会総会記事 232頁.
  8. 谷口俊一郎, 中松耕治, 貞野宏之, 岡本光世, 岡崎博 : 1988.  
ラット形質転換細胞への v - fos 遺伝子導入による肺転移の増強 (第3報).  
第47回日本癌学会総会記事 420頁.
  9. 金政利幸, 大和田幸嗣, 達家雅昭, 谷口俊一郎, 角永武夫 : 1988.  
膜骨格蛋白の変化と癌転移能との関連性について.  
第47回日本癌学会総会記事 420頁.
  10. 貞野宏之, 谷口俊一郎, 角永武夫, 馬場恒男 : 1988.  
マウス B16 黒色腫に発現している新種アクチン ( $A^x$ ) の cDNA クローニングと1次構造. 第47回日本癌学会総会記事 429頁.
  11. 金政利幸, 大和田幸嗣, 達家雅明, 林日出喜, 谷口俊一郎, 角永武夫 : 1988.  
細胞運動こう進と膜骨格蛋白質の発現調節. 第41回日本細胞生物学会大会講演要旨集 99頁.
  12. 井上光世, 谷口俊一郎, 貞野宏之, 木村元喜, 角永武夫, 馬場恒男 : 1988.  
3YI細胞の形質転換に伴うアクチンの発現変化. 第41回日本細胞生物学会大会講演要旨集, 153頁.
  13. 貞野宏之, 谷口俊一郎, 井上光世, 角永武夫, 馬場恒男 : 1988.  
マウス B16 黒色腫の新種アクチン ( $A^x$ ) の cDNA クローニングと細胞内発現. 第41回日本細胞生物学会大会講演要旨集 154頁.
  14. Taniguchi, S., M.Okamoto, H.Sadano, J.Nakayama, T. Kakunaga T.Baba and Y.Hori : 1988.  
Altered Expression of a Third Actin Accompanying Malignant Transformation and /or Progression in Mouse B16 Melanoma Cells and Human Pigment Tissues. Jpn. Soc. Invest. Dermattol.  
X III th Annual Meeting : p67.
  15. Okamoto, M, .J.Nakayama, Y.Hori, and S.Taniguchi : 1988.



Expression of  $\alpha$ -Actin in Tissue and Cultured Cells from Neurofibroma. Jpn. Soc. Invest. Dermatol.

X III th Annual Meeting : p71.

16. 谷口俊一郎, 馬場恒男 : 1988.

癌転移研究の流れ : 分子生物学と細胞実験病理. 第29回日本肺癌学会総会号 : 28 (5) 555頁.

17. Taniguchi, S., H.Sadano, T.Kakunaga., and T. Baba : 1988.

Altered Expression of a New Type of Actin Accompanying Malignant Progression in B16 Melanoma Cells. : '88 SAPPORO CANCER SEMINAR (Symposium on Cancer Progression and Metastasis).p74.

### その他

1. 旭正一, 岡本光世, 中山樹一郎, 谷口俊一郎 : 1987. 神経線維腫の組織中及び培養細胞における  $\alpha$  様アクチンの発現. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班. 昭和62年度研究報告書, 41 - 44.
2. 谷口俊一郎 : 1987.  
がん転移への分子生物学的アプローチ. がん特ニュース, 9 - 11.
3. 谷口俊一郎 : 1988. 昭和62年度がん特別研究 トピックス 転移への分子生物学的アプローチ「転移関連遺伝子としてのアクチン及び fos 癌遺伝子」. がん特ニュース, 16 - 22.