

細胞学部門

Department of Experimental Cell Research

当部門は癌の治療診断を最終目的として、臨床に応用可能な癌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及び癌化学療法実験を平行かつ相補的に行っている。

人事面では馬場恒男教授が1990年3月31日定年退官した。生医研・生殖生理学教室より本教室に出向していた宮本新吾助手が4月母教室へ戻った。蓮田慶太郎が学位を取得し、基礎大学院を終了した。東北大学医学部出身の呉啓貴が基礎大学院生として、九大皮膚科より下川りえが臨床大学院生として、それぞれ1990年4月1日入学した。更に、分子生命系大学院に入学した宮戸健二が本教室へ出向し1990年4月1日より研究に参画した。

A. 癌化学療法

今日、新しい抗癌剤の開発と平行して抗癌剤投与方法の工夫に関する研究も進み、癌化学療法の分野は日々発展しつつある。しかし、全身投与方法にしる局所投与方法にしる個々の抗癌剤が引き起す重篤な副作用のために患者への投与量に限界があるのが現状であり、これが積極的かつ根治的な癌治療ができない大きな原因となっている。もし副作用を軽減しながら、より多量の抗癌剤を癌局所に投与できれば著明な治療効果の改善が得られるはずである。この考えの基に1980年、われわれは抗癌剤とその中和剤とを特殊な組合せ投与方法によって担癌個体に与える2経路化学療法 (Two-route chemotherapy : TRC) を考案した。即ち、癌局所に抗癌剤を投与し (first route), 癌局所から漏出した余分な抗癌剤は中和剤を全身投与する (second route) ことにより不活化させようという方法である。抗癌剤の副作用が全身投与した中和剤により防止されるため、従来の局所投与方法より多量の抗癌剤を癌局所に投与することができ、高い治療効果を得られるわけである。抗癌剤と中和剤の組合せとして、Nitrogen mustard N-oxide と L-cysteine, Neocarzinostatin と tiopronin の組合せに関しても報告してきたが、近年は臨床で広く使われている抗癌剤である cis-diamminedichloroplatinum (II) (CDDP) とその中和剤 sodium thiosulfate (STS) の組合せによる TRC の有効性を主に報告してきた。TRC の臨床応用は特に DDP と STS の組合せにおいて数多く報告されており、肝癌、胃癌、卵巣癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、口腔癌、骨軟部腫瘍等、種々の局所癌に対して高い治療効果が得られている。

最近、この TRC の治療効果をさらに高めるため、昇圧剤 angiotensin II (AT- II) を併用した昇圧2経路化学療法を開発した。この治療法の第一の改良点は、従来の TRC においては CDDP と同時期に投与せねばならなかった中和剤 STS を、本療法では、CDDP に対して後投与

しても主たる副作用である腎毒性を抑えることができたことである。これは、AT-Ⅱ投与中、一過性の腎血流量減少が起こり腎へのCDDP流入量が抑られるため可能となった。この結果、本療法では、腫瘍内に流入したSTSによる腫瘍内活性型CDDPの中和をSTSの後投与により遅らせることができ、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となった。昇圧2経路化学療法の第二の改良点は、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に、選択的に抗癌剤の腫瘍組織への到達量が高まることである。この昇圧2経路化学療法をラット後肢腫瘍、癌性腹膜炎、および今回概説するラット肝腫瘍、子宮腫瘍等の局所癌の動物モデルに試み、従来のTRCを上まわる治療効果を認めた。臨床の場合においても本療法は膀胱癌、肝癌、癌性腹膜炎、骨腫瘍等に应用され、その有効性がすでに報告されている。

一方、かねてよりCDDP全身投与療法において、中和剤STSを用いることは、毒性軽減のみならず、かなりの抗腫瘍効果の低下をもたらすという問題点があったが、昇圧剤AT-Ⅱを併用することによりある程度この問題を回避でき、CDDP全身化学療法においてSTSを有効に併用する道が開けた。以上の最近得られた知見に加え、TRCに大動脈一時クランプ法を併用した治療法とcarboquoneの動注療法の際、低pH溶媒を用いてその抗腫瘍効果を高めた治療法につき概説する。

A. a. 昇圧2経路化学療法のラット肝腫瘍に対する治療効果（蓮田慶太郎，小林裕明，青木健，谷口俊一郎，馬場恒男）

ラット肝右葉に同系腫瘍細胞を移植し、局所癌を形成させたラットに対し、CDDP 12mg/kg+AT-Ⅱ 15 μ g/kgを肝動脈より5分間動注し、動注終了直後よりSTS 1,268mg/kgを5分間静注した。この昇圧2経路化学療法群とCDDP 3mg/kg単独動注群、CDDP 3mg/kg+AT-Ⅱ 15 μ g/kg動注群、及びCDDP 12mg/kg動注+STS 1,268mg/kg同時静注群（従来のTRC群）の治療効果を治療後8日目の腫瘍成長率、及び4日目の腎毒性（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 μ g/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に減少していた。これはAT-Ⅱ昇圧により、CDDP到達性が腫瘍では増強し、腎では減弱することを示している。

A. b. 昇圧2経路化学療法のラット子宮腫瘍に対する治療効果（小林裕明，蓮田慶太郎，谷口俊一郎，馬場恒男）

ラット子宮前壁に同系腫瘍細胞を移植し、局所癌を形成させたラットに対し、10日目に治療を行った。腹部大動脈および両側外腸骨動脈をクランプして子宮動注のための閉鎖系を作り、

ここにAT-ⅡとCDDP15mg/kgの混合液を10分間で動注した。その後、クランプを開放しSTS1,580mg/kgを大腿静脈より5分間で全身投与した。この昇圧2経路化学療法は従来の2経路化学療法群、昇圧動注群、(AT-Ⅱ+CDDP 5mg/kg i.a.)、単独動注および静注群(CDDP5mg/kg i.a.またはi.v.)に比べて最良の抗腫瘍効果を示し、かつ腎毒性は10分後のSTS投与にもかかわらず低く抑えられていた。昇圧2経路化学療法施行時のラット血圧および腎血流量モニターより、AT-Ⅱ投与中は腎血流が30%程減少していることが確認された。又、CDDP15mg/kgをAT-Ⅱ30 μ g/kgと共に、或は単独で10分間動注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昇圧により、CDDP到達性は腫瘍では有意に高く、腎では大幅に低くなることが確認された。

A. c. AT-ⅡとSTSを併用したCDDP全身投与療法におけるラット皮下腫瘍の治療(小林裕明, 蓮田慶太郎, 青木健, 谷口俊一郎, 馬場恒男)

CDDPの全身投与療法において毒性軽減の目的でSTSを併用する場合、CDDPとSTSは共に経静脈投与することになるが、腎毒性を十分に回避するためには両者の同時投与が望ましい。しかしこの場合、STSが早期から癌部に流入し、CDDPの抗腫瘍効果をも一部減弱させてしまうという問題点があった。そこで、AT-Ⅱを併用し改良を試みた。全身化学療法のモデルとして皮下に担癌させたラットを用い、これにCDDP20mg/kgとAT-Ⅱの混合液を5分間で静注投与後、引き続きSTSを5分間静注した。治療後4日目のBUN及び血清クレアチニン値は正常域で、腎毒性は認められないにもかかわらず皮下腫瘍に対し良好な抗腫瘍効果を示した。AT-Ⅱを併用しない場合、STS後投与群では著明な腎毒性及び毒性死が認められ、CDDPとSTSの同時投与群では抗腫瘍効果の有意な減弱が生じた。AT-Ⅱ昇圧下にCDDPを投与した群はCDDP単独投与群に比し腎組織中白金濃度が有意に低いのに対し、腫瘍内白金濃度はむしろ高値を示した。

A. d. 大動脈血流一時遮断法を併用した2経路化学療法によるラット転移性肝腫瘍の治療(蓮田慶太郎, 小林裕明, 青木健, 谷口俊一郎, 馬場恒男)

転移性肝腫瘍の血流支配は、一般に肝動脈優位であるが特に微小な腫瘍結節においては動脈と門脈の両方から血流を受けており、CDDPを肝動注しSTSを同時に静注投与する従来のTRCを行った場合、門脈より流入するSTSの為、CDDPの抗腫瘍効果が幾分減弱してしまう。しかし、これを避けるためSTSを後投与すると、CDDPによる腎毒性が顕著となってしまう。この点を克服する為5分間のCDDP肝動注の間、腹部大動脈を横隔膜直下でクランプしCDDPの腎への流入を妨げ、動注終了時よりSTSを5分間で静注した。クランプはSTSを半量注入した時点で解除した。この治療法により腎毒性は完全に回避できたうえ、腫瘍結節数及び生存日数において従来のTRCを大きく上回る制癌効果が得られた。この理由として、(1)CDDP肝

動注時の大動脈血流遮断により、CDDPの腎への流入量が96%減少し、腎毒性を生じる事なくSTSを後投与することができた；(2)大動脈血流遮断により腹腔動脈、上腸間膜動脈等の血流も減少し、門脈血流の減少が生じるため、門脈血流による肝からのCDDPのwash-outが防がれ、肝組織内CDDP濃度が約3倍高くなっていたこと等が考えられる。

A. e. カルボコン動注療法において低pH溶媒を用いた場合の治療効果の増強 (蓮田慶太郎, 小林裕明, 谷口俊一郎, 馬場恒男)

当部門では以前より carboquone (CQ) の *in vitro* での殺細胞効果ひいては抗腫瘍効果が酸性状態で増強することを報告してきた。今回、乳酸で低pH化させた溶媒にCQを溶かすことにより酸性状態をつくり、これを後肢に担癌したラットに動注投与し、その抗腫瘍効果に対する増強効果を検討した。PBS-buffer (pH7.4) およびこれに乳酸を用いて低pH (pH5.0 あるいはpH6.0) とした溶媒にCQを混合し、1.5mg/kgの投与量で担癌側のラット大腿動脈より注入した。治療後14日目に腫瘍重量を測定しその抗腫瘍効果を評価したところ、低pH群の方が有意に高い抗腫瘍効果を示した。副作用の評価として体重減少、および白血球減少につきモニターしたが、両群間に顕著な差は認められなかった。

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、癌の悪性たる所似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。特に我々は遺伝子発現制御に関与する *fos* 癌遺伝子、そして細胞の運動性や形態に関与するアクチン遺伝子に着目して研究を進めている。

B. a. *fos* 癌遺伝子と転移 (谷口俊一郎, 呉啓貴, 宮戸健二, 小林裕明, 貞野宏之, 宮本新吾)

v-fos 癌遺伝子を形質転換細胞の導入によって、転移能が増強し、その主因となる生物学的形質変化の解析を行ってきた。又、*fos* 導入による遺伝子の発現変化を調べ、低分子型トロポミオシン、カテプシンLの発現分泌の増強、リソゾーム膜糖蛋白質 (LGP), *elongation 1 α* (*EF1 α*) それに未知遺伝子の発現増強等を認めた。この内トロポミオシンと未知遺伝子の全翻訳領域を含むcDNAのクローン化を試みている。*EF1 α* については全翻訳領域を含むcDNAのクローン化及び全塩基配列決定が終了した。*EF1 α* については、最近アクチン結合蛋白質デパクチン (アクチンフィラメントを切断する) との相補性が明らかにされ、*EF1 α* の発現変化は、*fos* 導入によって変化した運動能の昂進を伴う浸潤能増強にも関与するものと考えられる。又、マウスB16 黒色腫においても *c-fos* の発現が高転移性細胞で発現が強く、又、低分子型トロポ

ミオシン, LGP, EF1 α の発現も高転移性細胞で強く, これらの遺伝子に対する fos による発現調節の関与が示唆された. 又, Lewis 肺癌では c-fos 発現と転移能との逆相関が Weizman Inst. のグループによって報告されたので, 我々自身 Lewis 肺癌より高転移性及び低転移性細胞を分離し, 種々の癌遺伝子発現を比較検討した. その結果, abl, fos, jun, が転移能と相関し mos, myc, raf, erbB が転移能と逆相関した. ras, fms, sis は発現に差がみられなかった.

和気教授との共同研究により, v-fos 導入細胞, 特に腫瘍細胞における染色体変化が生じていることが分かった. この現象が fos 発現による染色体の不安定によってもたらされたのか, あるいは, ランダムに生じたものか今後の検討課題である. 更に, fos 導入細胞にみられた種々の遺伝子発現変化が, fos による直接の効果であるか, あるいは fos によって引き起こされた染色体変化によるものか等についても検討したい.

B. b 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 (貞野宏之, 下川りえ, 谷口俊一郎)

細胞の悪性度と細胞骨格関連蛋白質の変異, 又は, 発現変化が密接に関連していることを当研究室では報告してきた.

低転移性のマウスB16 黒色腫 (F1) に発現し高転移性の (F10) で減少又は消失する新種アクチン βm の cDNA クローニングを行い, アミノ酸配列 (28番目アミノ酸の変異, β : Arg に対して βm : Leu) を明らかにした. 更に βm の発現のない F10 に cDNA を導入発現させたところ細胞骨格構築の促進と浸潤能の低下が観察された. この様な βm アクチンの細胞生物学的機能を説明するために βm アクチン蛋白質の生化学的性質を検討した.

F1細胞からのアクチン精製の過程では, DE-52 カラムクロマトグラフィーの段階で βm アクチンは β , γ アクチンと分離する傾向がみられた. 精製された βm アクチンは, 正常な β , γ アクチンと同様, 生化学的アッセイによって重合・脱重合することが観察され, 重合条件下の βm アクチンを negative stain し電顕で見たとところ繊維を形成していることも確かめられた. 更に, βm アクチンと β , γ を混合し重合させ, βm に特異的で β , γ アクチンと反応しない特異的抗体で免疫沈降したところ, β , γ アクチンが βm と共に沈降した.

このことによって, βm アクチンと β , γ アクチンは独立でなく同じ繊維に取り込まれていることが分かった. 又, βm アクチンは他のアクチンと同様に DNase 1 に結合する性質を有しており, 28番目の変異が DNase 1 結合に影響を与えないことが分かった. 一方, 構造的解析から正常アクチンの28番目の Arg はミオシン ATPase 活性化能に関与している事が報告されている. この βm アクチンの活性が F1細胞の細胞骨格構築の促進に関連している可能性が推定されるが, 現在詳しく解析しているところである. 又, ミオシンやトロポミオシンといった他の細胞骨格関連蛋白質との相互作用も検討する予定である.

B. c. 悪性黒色腫による良性細胞の平滑筋型 α アクチン発現抑制（井上光世, 貞野宏之, 谷口俊一郎）

当研究室では、ヒトの皮膚生検組織中より抽出された蛋白質を比較すると、色素性母斑や老人性色素斑等の良性組織と比べて悪性黒色腫では、検出される α アクチンが減少していることを報告してきた。このアクチンは血管平滑筋型で、良性組織では免疫組織化学染色で血管周細胞や筋線維芽細胞などに検出された。そこで悪性黒色腫細胞のこれらの細胞に対する作用を検討するためにヒト色素性母斑から遊走法で培養した細胞にヒト悪性黒色腫細胞M-14の培養上清を加えた。対照の線維芽細胞培養上清を加えた場合、豊富な α アクチンの発現が認められたの比べ、M-14培養上清は α アクチン発現に抑制効果を持つことが分かった。

尚、腫瘍組織における α -アクチンの発現低下は胃癌、結腸癌（九州中央病院・川野博士等との協同）、又、卵巣癌（九大産婦人科、嘉村博士等との協同）等でも予備的実験においてみられた。

B. d. ラット培養3Y1 細胞由来の悪性形質転換細胞に対する平滑筋型 α アクチン遺伝子導入の影響（井上光世, 貞野宏之, 谷口俊一郎）

我々は3Y1 細胞で悪性形質転換に伴って α アクチンが消失することを報告してきた。そこで本年度は、 α アクチンの悪性形質への影響を調べるためにv-src による形質転換細胞（SR）に α アクチンのcDNAを導入し発現を試みた。マウス乳癌ウィルスプロモーターを持ち Eco gpt を遺伝子マーカーとするベクターに α アクチン cDNA を連結し、リン酸カルシウム法でSRにtransfectionを行った。HAT selectionによる分離細胞においてWestern blot解析を行い α アクチンを発現する細胞（SR α 111）及び発現のない細胞（231）を同定した。111ではSRや231に比較して増殖速度の低下、マトリゲル透過性に示される浸潤能の減少、軟寒天中におけるコロニー形成能に示されるanchorage in dependencyの減少等、in vitroにおける悪性度が低下している傾向にあった。

[A] 癌化学療法

原著論文

1. Kobayashi,H., Hasuda,K., Aoki,K., Taniguchi,S., and Baba,T., 1990.
Systemic Chemotherapy in Tumor-Bearing Rats Using High-Dose cis-DDP (II) with Low Nephrotoxicity in Combination with Angiotensin II and Sodium Thiosulfate.
Int.J.Cancer, 45, 940-944.
2. Hasuda,K., Kobayashi,H., Aoki,K., Taniguchi, S., and Baba,T., 1990.
Increased Therapeutic Effect on Metastatic Liver Tumors in Rats of Two-route Chemo-

therapy Using cis-Diamminedichloroplatinum (II) and Its Antidote, Sodium Thiosulfate with Temporary Clamping of the Abdominal Aorta.

Cancer Chemother. & Pharmacol., 26, 181-187.

3. Hasuda, K., Kobayashi, H., Taniguchi, S., and Baba, T., 1990.

Increased Therapeutic Efficacy of Intraarterial Carboquone Chemotherapy on a Limb Tumor in Rats, by Using an Acidic Vehicle Adjusted with Lactate.

Cancer Letters, 54, 133-137.

4. Abe, R., Akiyoshi, T., and Baba, T., 1990.

Inactivation of cis-Diamminedichloroplatinum (II) in Blood by Sodium Thiosulfate.

Oncology, 47, 65-69.

5. Kobayashi, H., Hasuda, K., Taniguchi, S., and Baba, T., 1991.

Therapeutic Efficacy of Two-route Chemotherapy Using cis-DDP (II) and Its Antidote, Sodium Thiosulfate, Combined with the Angiotensin II-induced Hypertension Method in a Rat Uterine Tumor.

Int. J. Cancer, 47 : 893-898.

学会発表

1. Kobayashi, H., Taniguchi, S., Abe, R., Akiyoshi, T., and Baba, T., January 23-26, 1991.

Improved Efficacy of "Two-route Chemotherapy" Using Cisplatin and Its Antidote, Sodium Thiosulfate, in Combination with Angiotensin II.

Sixth International Symposium on Platinum and Other Metal Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy.

著 書

1. Kobayashi, H., Taniguchi, S., and Baba, T., 1990.

Improved Efficacy of "Two-route Chemotherapy" Using Cisplatin and Its Antidote, Sodium Thiosulfate, in Combination with Angiotensin II.

PLATINUM AND OTHER METAL COORDINATION COMPOUNDS IN CANCER CHEMOTHERAPY, 529-540.

Edited by Stephen B. Howell

[B] 癌の悪性度（転移等）に関連する遺伝子

原著論文

1. Sasase, A., Mishima, U., Ichihashi, M., and Taniguchi, S., 1990.
Biochemical Analysis of Metastasis-Related A^xActin in B16 Mouse Melanoma Cells after Chemical Reversional Modulation and of Tumor Progression-Related A['] Actin in the Ontogeny of Human Malignant Melanoma.
Pigment Cell Research, 2, 493-501.
2. Okamoto-Inoue, M., Nakayama, J., Taniguchi, S., Nishimura, M., and Hori, Y., 1990.
Vascularity in Neurofibromas Demonstrated by Immunostaining of Smooth Muscle α -Actin.
Proceedings of International Symposium on Neurocutaneous Syndrome., pp93-99.
3. Taniguchi, S., Nishimura, Y., Takahashi, T., Baba, T., and Kato, K., 1990.
Augmented Excretion of Procathepsin L of a fos-Transferred Highly Metastatic Rat Cell Line.
Biochem. Biophys. Res. Comn., 168, 520-526.
4. Urabe, A., Nakayama, J., Taniguchi, S., Inoue, M., and Hori, Y., 1990.
Expression of the fos Oncogene in B16 Melanoma Cells Exhibiting Different Metastatic Abilities.
J. of Dermatological Sciences, 1(6), 455-458
5. Okamoto-Inoue, M., Taniguchi, S., Sadano, H., Kawano, T., Kimura, G., Gabbiani, G., and Baba, T., 1990.
Alteration in Expression of Smooth Muscle α -Actin Associated with Transformation of Rat 3Y1 Cells.
J. Cell. Science., 96, 631-637.
6. Sadano, H., Taniguchi, S., and Baba, T., 1990.
A Newly Identified Type of β -Actin Reduces Invasiveness B16 Melanoma.
FEBS Letters. 271, 23-27.
7. 谷口俊一郎, 1991.
v-fos 癌遺伝子導入による転移能変動.
消化器癌（日本医学館）1（1）, 121-124.

総 説

1. 谷口俊一郎, 1990.
Oncogene の最近の動向.
Annual Review 呼吸器, 223-232.
2. 谷口俊一郎, 1990.
癌の転移と細胞骨格 — 特にアクチンを中心として.
実験医学 11月号, 8(16), 2103-2110.

学会発表

1. 谷口俊一郎, (1990, 2月).
癌転移関連遺伝子としてのアクチン及びfos 癌遺伝子.
第9回抗研シンポジウム, 仙台.
2. Taniguchi,S., Sadano,H., Tatsuka,M., Owada,K., and Baba,T., March, 1990.
Fos and Actin Genes in Relation to Cancer Metastasis.
U.S.-Japan Seminar on “Molecular Mechanisms of Initiation, Tumor Promotion and Progression”., Osaka, Japan.
3. Taniguchi,S., Sadano,H., and Baba,T., March, 1990.
Fos Oncogene Transfer to a Transformed Rat Cell Line Enhances Metastatic Potential Associated with Augmentation of Invasiveness., Osaka, Japan.
日米癌シンポジウム “乳癌の性状と遺伝子：臨床との相関”
4. Miyamoto,S., Taniguchi,S., and Wake,N., April, 1990.
Chromosome Changes Associated with Tumorigenic Phenotypes Obtained by 3Y1 Cells.
ACTA OBSTERICA ET GYNAECOLOGICA JAPONICA 42(8), 1102.
形質転換過程における染色体変化の意義.
第42回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京.
5. 谷口俊一郎 : (1990, 7月)
がん細胞の転移形質に関わる遺伝子群。
(癌細胞の悪性化の進展と転移 シンポジウム)
第49回日本癌学会総会記事。10頁, 札幌。
6. 宮本新吾, 谷口俊一郎, 貞野宏之, 馬場恒男 (1990, 7月)
v-fos 導入による高転移能獲得細胞に於ける転移関連遺伝子の検索。
第49回日本癌学会総会記事。244頁, 札幌。
7. 達家雅明, 大和田幸嗣, 谷口俊一郎, 三井宏美 (1990, 7月)
ラット線維芽細胞由来 v-src 形質転換 v-fos 導入高転移性細胞株 (SR202) の細胞運動性

- (Motility Index) 亢進に關与する細胞骨格構造の解析。第49回日本癌学会総会記事, 245頁, 札幌。
8. 井上光世, 谷口俊一郎, 鎌田真司, 貞野宏之, 木村元喜, 馬場恒男 (1990, 7月)
src 形質轉換 3 Y 1 細胞への α アクチン cDNA 導入とその発現。
第49回日本癌学会総会記事, 245頁, 札幌。
 9. 貞野宏之, 谷口俊一郎, 井上光世, 岡崎 博, 竹永啓三, 崎山 樹, 馬場恒男, (1990, 7月) マウスB16黒色腫における新種アクチン β_m (A^x) 及び他アクチン関連蛋白質の転移関連性。第49回日本癌学会総会記事, 246頁, 札幌。
 10. 小林裕明, 谷口俊一郎, 貞野宏之, 馬場恒男 (1990, 7月)
Lewis 肺癌由来高転移及び低転移クローンにおける転移関連形質の検討。
第49回日本癌学会総会記事, 250頁, 札幌。
 11. 檜原康成, 達家雅明, 松田尚樹, 谷口俊一郎, 大和田幸嗣, 三井宏美, (1990, 7月)
c-Ha-ras 導入 $\beta a 1 b/c$ 3 T 3 細胞の造腫瘍性と非転移性について。
第49回日本癌学会総会記事, 251頁, 札幌。
 12. 谷口俊一郎 (1990, 7月).
癌転移に關連する遺伝子: 特にactin 及びfos 癌遺伝子について。
第30回九州歯学会, 福岡。
 13. 井上光世, 谷口俊一郎, 下川りえ, 貞野宏之, 中山樹一郎, 堀嘉昭 (1990, 10月).
悪性黒色腫細胞による α -平滑筋型アクチン抑制活性の放出。
第15回日本研究皮膚科学会総会・年次学術大会, 千葉。
 14. 貞野宏之, 井上光世, 竹永啓三, 崎山 樹, 谷口俊一郎 (1990, 10月).
マウスB16メラノーマの新種アクチン β_m の機能と関連蛋白質の解析。
第43回日本細胞生物学会大会講演要旨集, pp88, 東京。
 15. Taniguchi, S., and Sadano, H., Oct., 1990.
A New Type of β -Actin Present in Mouse B16 Melanoma Cells.
The 16th Taniguchi International Symposium in Biophysics Membrane-cytoskeleton Interaction, Okazaki, Japan.
 16. Taniguchi, S., Oct. 31-Nov. 4, 1990.
Studies of Actin in Melanoma,
The 14th International Pigment Cell Conference pp27, Kobe, Japan.
 17. Taniguchi, S., Sadano, H., Inoue, M., and Shimokawa, R., Oct. 31-Nov. 4 1990.
Biochemical Analysis of Newly Identified Actin in Mouse B16-Melanoma
The 14th International Pigment Cell Conference pp77, Kobe, Japan.
 18. Nakayama, J., Moroi, Y., Yasumoto, S., Inoue, M., Taniguchi, S., and Hori, Y., Oct. 31-

Nov. 4, 1990.

Sensitivities of Murine Melanoma Cell Lines (F1, F10) to Hyperthermia, Lak Cells or a Combination of both in Vitro.

The 14th International Pigment Cell Conference pp94., Kobe, Japan.

19. Urabe,K., Nakayama,J., Urabe,A., Taniguchi,S., and Hori,Y., Oct. 31-Nov.4, 1990.

In situ Hybridization for the Analysis of fos Oncogene in Melanoma Cells. The 14th International Pigment Cell Conference, pp104.

Kobe, Japan.

20. Inoue, M., Taniguchi,S., Shimokawa, R., Sadano, H., Nakayama,J., and Hori, Y., Oct 31-Nov. 4, 1990.

Human Melanoma Cell Line M14 Releases Some Factors to Decrease the Expression of Alpha-Smooth Muscle Actin.

The 14th International Pigment Cell Conference pp163., Kobe, Japan.

21. 谷口俊一郎 (1990, 11月)

がん細胞の悪性度とアクチンおよび関連分子について.

がん特ミニシンポジウム.

がん細胞の浸潤と転移：分子機構解明へのアプローチ, 金沢

著 書

1. 谷口俊一郎, 1991.

I 黒色腫における発癌研究の動向

(3)転移機序とその制御. 皮膚科 MOOK, 13-21頁.