

ウイルス学部門

Department of Virology

“ウイルスと細胞の相互作用：細胞の増殖、分化、生存との関係”について、1986年度に研究を行った。

ウイルスが細胞に感染すると、ウイルス遺伝子が次々に発現し、細胞内でウイルスの増殖がおこる。感染を受けた細胞では、細胞死、細胞増殖の促進、細胞のがん化、細胞の構造、機能、抗原性などの変化、などがおこる。その際、ウイルス遺伝子の発現の様式や感染細胞の運命は、ウイルスの種類と細胞の種類（動物種、細胞種など）の組み合わせによって、また同一動物種の同一細胞種であっても、細胞の生理的状态や分化の違いなどによって、異なってくる。

サル由来のウイルスであるSV40やヒト由来のアデノウイルスは、わずかに5個～数十個の遺伝子を持つ小さなDNAウイルスである。ラットやマウスの線維芽細胞に感染すると、細胞増殖を促進し、一部の細胞をがん化する。その際、一部のウイルス遺伝子にしか機能発現がおこらないため、ウイルスの増殖はなく細胞死もおこらない。ウイルス遺伝子のなかでがん化に関与するのは特定の1～数個であることが、既に我々やその他の研究によって明らかになっている。これらの遺伝子の発現や遺伝子産物（T抗原たんぱく質）の機能を手がかりにして、細胞がん化のしくみを追求することができる。

細胞は、生体内においては、増殖しているか静止しているか、または分化しているか未分化であるか、のいずれかの状態にある。ウイルスが細胞に感染した場合のウイルスの遺伝子発現やウイルスの運命、及び感染細胞の運命は、その細胞の増殖や分化の状態によって影響を受けることが多い。体外培養されたラットやマウスの線維芽細胞は、培養環境に依存して増殖の停止、再開、継続などを行う。また培養されたマクロファージに、分化形質の発現及び脱落を、誘起あるいは維持させることが可能である。

本部門では、がんウイルスと細胞の相互作用を、特に細胞の増殖、分化、生存との関連において研究してきた。がんウイルスとしてはSV40及びアデノウイルスを、細胞の増殖のモデル系としてはラット線維芽細胞のクローンである3Y1細胞を、分化細胞としてはSV40のT抗原遺伝子変異株によって不死化されたマウスのマクロファージを、それぞれ用いている。研究はいくつかの副主題に分けて行った： A) 細胞増殖：細胞外環境による正負の制御、B) 細胞増殖：制御の細胞内のしくみ、C) がんウイルスによる細胞増殖の修飾、D) 細胞増殖と分化：ウイルス性がん遺伝子による促進と抑制、E) ウイルスの感染効率及びウイルス遺伝子発現に影響する細胞側要因。ここでは、1986年度に得られた成果を、原著として印刷公表したものについて記す。

1986年度に、研究に従事したのは、本部門のメンバー全員で、次に記入する10名である・木

村元喜（教授），奥田篤行（助教授），志村英生（助手），高岸（旧姓木村）朱実（助手），田中宏明（大学院生），松崎彰信（大学院生），梅野美一（大学院生），壁村まゆみ（大学院生），佐々木正文（技官），大津真澄（技官）。

A. 細胞増殖：細胞外環境による正負の制御

A. a. 増殖因子（血清）による増殖制御における G 1 期と G 2 期の比重（財津裕一，木村）

3 Y 1 細胞の温度感受性変異株 3 Y 1 tsF121 は、非許容温度で G 1 期又は、G 2 期に可逆的に増殖をとめる。非許容温度で G 1 期で止まった細胞は血清を加えると非許容温度でも S 期へ進入する。今回は、非許容温度で G 2 期に止まった細胞に新しい血清を加えると非許容温度でも分裂することが分かった。しかも、G 2 期で止まった細胞は G 1 期で止まった細胞よりも、血清刺激により非許容温度で次の周期相に移行する細胞数の割合が多かった。非許容温度で G 1 期にとまった細胞を許容温度に移すと、血清非存在下でも比較的少数の細胞（28%）が S 期に入り、さらにその内の一部が分裂した。これに対し許容温度で分裂期に入った細胞を血清抜きの培地に移すと、許容温度で全く S 期に入らなかった。アフィディコリンにより G1/S 境界に同調した細胞は、アフィディコリンを除くと血清非存在下で分裂した。これらの結果から、3 Y 1 細胞の G 1 期および G 2 期での増殖制御に関して、次のように考察する。G 1 期および G 2 期での増殖制御は両者ともに血清に依存した過程である。通常の状態では G 2 期の進行に必要な血清要求過程は G 1 期で完了しているが、緊急事態に際しては G 2 期においても行う。また G 1 期で増殖を停止している細胞は、G 2 期で止まっている細胞よりも、血清要求性の過程をより完全に調整して止まっている。細胞は、環境条件の悪化に対して、増殖を停止（静止）することによって生存をはかろうとするが、その安全性の高さの故に G 2 期停止よりも G 1 期停止を選ぶ、と解釈される。

A. b. 静止状態の深さに及ぼす培養環境の影響（財津，田中，木村）

3 Y 1 細胞の温度感受性変異株 3 Y 1 tsG125 は、非許容温度で培養すると G 1 期で増殖を停止する。この株を許容温度で飽和細胞密度まで増殖させると G 0 期（静止状態）に入る。G 0 期の細胞をそのまま許容温度に保つ時間を長くするにつれ、培地交換後の許容温度での S 期への進入が遅れる。より深い静止状態に入ったと解釈される。非許容温度で増殖を G 1 期で停止させる時間を長くすると、培地交換し許容温度に戻してから S 期進入までの時間も長くなった。この場合非許容温度で G 1 期に留める時の培養液中の血清濃度が低い程、細胞密度が高い程、また温度が高い程、この延長時間は長くなった。また、延長時間の長さは、培養液中からの増殖支持活性及び延長阻止活性の消失と関連していた。したがって tsG125 は培養液中の血清濃度、細胞密度、培養温度に応じて G 1 期から G 0 期へ、またさらに深い G 0 期へ入っていくものと考えられる。

B. 細胞増殖：制御に関する細胞内のしくみ

B. a. G1/G0期以内での可逆的前進及び後退（財津、田中、木村）

3 Y 1 細胞の温度感受性変異株 3 Y 1 tsD123、3 Y 1 tsF121、3 Y 1 tsG125 および 3 Y 1 tsH203 は、許容温度で増殖している時に非許容温度に移すと、主として G 1 期で増殖が止まる。これらの 4 株はそれぞれ相異なる遺伝的相補群に属し、したがって増殖が止まる原因はそれぞれの株で異なると考えられる。

非許容温度で G 1 期に集積した細胞は、4 株とも非許容温度に置く時間を長くするにしたがって、新しい培地と交換し許容温度に戻してから S 期に進入するまでの時間が長くなった。許容温度で飽和細胞密度まで増殖し G 0 期に入った細胞を、そのままの状態では非許容温度に置くと、その後に新しい培地と交換し許容温度に戻した時に S 期進入に要する時間が、4 株共、非許容温度に置いた時間に応じて長くなった。

G 0 期の細胞を新しい培地と交換し一定時間非許容温度で培養して再び培地交換して許容温度に戻した時、非許容温度での培養時間と、許容温度に戻してから S 期に入るまでの時間の関係を調べた。3 Y 1 tsF121、3 Y 1 tsG125、および 3 Y 1 tsH203 の 3 株は非許容温度での前培養時間が短いと許容温度に戻してから S 期に入るまでの時間が短縮したが、12 時間以上延長すると、延長時間に応じて S 期に入るまでの時間が延びた。

これらの結果から、相異なる 4 つの温度感受性変異機能のいずれもが、G 1 期のみならず G 0 期の過程にも関係していることが示唆される。またこれらの 4 つの変異に関係した細胞内での過程は、G 0 から S 期の間に直列的に連なったものではなく、お互いに関係し合いながら平行して進行したり後退したりするものと考えられる。

B. b. 変異誘起物質によってトランスフォームされた 3 Y 1 細胞の増殖制御異常の特徴（大野耕策、財津、木村）

3 Y 1 細胞にニトロソグアニジンを作作用させると、7～9 週後にトランスフォームフォーカスが出現した。これらをクローニングし、さらに正常 3 Y 1 細胞と混合培養しても再びフォーカスを作れる株 12 株を得た。培地交換しないで培養したとき到達飽和細胞密度はいずれの株も親の 3 Y 1 と同じ程度の血清依存性を示した。12 株のうち 1 株だけが軟寒天中でコロニーを作った。しかしこれらの 12 株は親の 3 Y 1 と著しく異なった共通の性質を持っていた。すなわち 1 週間ごとに培地交換を行いながら、継代を行わずに長期培養すると、3 Y 1 では一旦飽和密度に達すると培地交換後に細胞数が一時的に増加するが数日のうちに培地交換前の細胞数にまで減少し、実質的には一定の細胞数を保った。ところがすべてのトランスフォーム株は培地交換するたびに段階的に細胞数を増加して行った。したがって、一定の飽和密度以上に細胞が増殖するとこの密度まで細胞数を減少させようとする 3 Y 1 細胞の性質を抑制する作用が、すべてのニトロソグアニジンによるトランスフォーム細胞にあると考えられる。

C. がんウイルスによる細胞増殖の修飾

C. a. 種々の細胞遺伝子の機能不全によるS期開始の抑制のアデノウイルス遺伝子による克服 (松崎、木村)

ヒトアデノウイルス12型 (A d12) は、げっし類の細胞に感染すると細胞増殖を誘導し一部の細胞をがん化 (トランスフォーム) するので、細胞がん化の機構解明のためのモデルとしてきた。ラット3Y1細胞から得た、高温で増殖を停止し主にG1期に留まる温度感受性 (ts) 変異株を用い、異なった状態 (変異部位) で増殖を停止しているts細胞に、A d12およびその変異株を感染させ特定のウイルス遺伝子発現による細胞増殖の誘導能を調べた。1) A d12は異なる相補群に属する4つのts株のすべてに、DNA合成を誘導した。2) A d12のE1遺伝子に変異のあるウイルスを用いると、細胞のDNA合成誘導にE1A遺伝子が必須であり、E1B遺伝子は必要ではなかった。3) 4つのts株のうち3Y1 tsF121と3Y1 tsG125はDNA合成誘導後、細胞の分裂が起こったが、3Y1 tsD123と3Y1 tsH203では細胞死が観察された。以上の結果から、A d12による細胞増殖の誘導は、4つの細胞増殖のts変異にかかわらずA d12のE1A遺伝子により引き起こされ、細胞はDNA合成を開始する、しかし正常な細胞分裂は、ts変異部位によっては進行できない事、が明らかとなった。これらの結果から、E1A遺伝子による細胞増殖誘導は、DNA合成誘導によるもので細胞の分裂や生存を保証するものではない事が示唆される。(白木和子 (東大医科学研究所) との共同研究)。

C. b. アデノウイルスE1Aがん遺伝子によってトランスフォームされた細胞におけるリポソーム致死作用の亢進 (志村、大津、松崎、光富徹哉、木村)

多くの癌細胞や形質転換細胞に、リン脂質や糖脂質などの細胞膜の脂質の異常が見いだされている。これらの細胞膜脂質の異常を利用して癌細胞を選択的に死滅させる試みの一つとして、リン脂質リポソームをヒト癌細胞の培養液に加え、その細胞致死効果の解析がなされている。しかしリン脂質リポソームによる癌細胞の破壊の機構を詳細に調べるには、性質がよく解析され取扱のやさしい細胞系が有用である。ラット3Y1細胞は多種の発がん因子やがんウイルスにより容易に形質転換され、それぞれの因子に特徴的な細胞の性質を安定に維持するので、ここでは、3Y1および各種のがんウイルスにより形質転換された亜株を用いて、リン脂質リポソームの細胞毒性を比較検討し、以下の結果を得た。1) 卵黄フォスファチジルコリン (PC) によって作製したリポソームの浮遊液に対し、アデノウイルス12型 (A d12) による形質転換細胞 (A d12-3Y1) が高い感受性を示し死滅する。2) 同条件下でSV40、マウスポリオマウイルス、アデノウイルス2型、ラウス肉種ウイルス、v-H-ras がん遺伝子による形質転換細胞は比較的耐性を示す。3) 外来性リン脂質に対する高感受性はA d12のE1A遺伝子で形質転換した細胞 (E1A-3Y1) にも認められる。4) アシル基の異なるリン脂質を検討すると、ジリノレイルPCが高い細胞特異的毒性を持つ。5) さらにジリノレイルグリ

セロールが同細胞に特異的高毒性を示すが、リゾPCや脂肪酸は示さない。以上の結果からAd12-3Y1細胞はリン脂質及びジアシルグリセロールに対して高い感受性を持つこと、この性質はAd12-E1A遺伝子の発現によることが明らかになった。Ad12は強い発がん性を持ち、その形質転換細胞にいくつかの特異的性質が報告されている。例えば細胞膜リン脂質の構成比率の変化、異常な糖脂質の出現、組織適合抗原の消失、ジアシルグリセロールとフォスホリルコリンの細胞内蓄積など、細胞膜の異常を示す報告がなされ、さらにこれらの異常の多くがAd12の初期E1遺伝子の発現に依存していると考えられている。E1A-3Y1がリン脂質リポソームに対して高い感受性を示す事は、E1A発現による上記の細胞膜の異常と関係していると思われる。Ad12形質転換細胞におけるリン脂質の選択的細胞致死効果の解析は、アデノウイルスの発がん機構の解明に重要なだけでなく、ヒト癌細胞の脂質による選択的破壊機構の解明およびそれを利用した薬剤の開発の基礎となるとと思われる。(小野寺一清(東大・農、農化)との共同研究)。

D. 細胞増殖と分化：ウイルス性がん遺伝子による促進と抑制

D. a. T抗原による細胞増殖誘導に伴うマクロファージ分化形質の脱落と線維芽細胞形質の出現 (木村)

SV40のがん遺伝子産物(ラージT抗原)の温度感受性変異株tsA640でトランスフォームされたマウスのマクロファージは、許容温度で飽和細胞密度まで増殖させ非許容温度に移すと、ラージT抗原を消失し、免疫貧食能を回復し、正常マクロファージの性質を示すようになる。この状態では、フィブロネクチンの発現、アクチンケーブルの形成はなかった。これは正常マクロファージにみられる所見と同じであった。この状態のトランスフォームマクロファージを低細胞密度にまき直して許容温度で培養すると、T抗原の発現、フィブロネクチンの発現、S期への進入、アクチンケーブルの形成、細胞の増殖、免疫貧食能の低下がこの順に起こった。フィブロネクチンの発現はアクチノマイシンD、シクロヘキシミドで抑制された。マイトマイシンC、あるいは5-フッ化デオキシウリジンでDNA合成を止めると、フィブロネクチンの発現は抑えられなかったがアクチンケーブルの形成は抑えられた。これらの結果から、ラージT抗原がマクロファージに発現すると、フィブロネクチンが発現し、アクチンケーブルの形成には次に起きるDNA合成が必要であることが分った。したがってトランスフォームマクロファージは、ラージT抗原が発現している時には増殖能を有し、かつフィブロネクチンの発現およびアクチンケーブルの形成があり、線維芽細胞の特性を有している。T抗原が消失すると、増殖が止まり貧食能を回復し、フィブロネクチン、アクチンケーブルが消失して正常マクロファージの性質に戻る。細胞の増殖と分化形質発現の相反性を示している(高山寿雄、谷川孝彦、田中吉紀(鳥取大学医学部細菌学講座)との共同研究)。

E. ウイルス感染効率及びウイルス遺伝子発現に影響する細胞側要因

E. a. SV40ウイルスの核内感染成立に及ぼす細胞質内構造と機能（志村、梅野、木村）

DNA型ウイルスの多くはその増殖の場を細胞核とし、さらにウイルス複製は細胞のDNA合成の機構に依存している。従って、DNA型ウイルスの感染成立には、ウイルス粒子または核酸が細胞の核に運搬又は侵入する事が必要条件であると考えられる。ウイルスが細胞に吸着し、細胞核に入り、脱核、初期遺伝子の転写、ウイルス初期蛋白の産生までの過程を、ここでは感染初期過程と呼ぶ。この初期過程は、ウイルスの増殖感染と形質転換感染のどちらにも必要で、ウイルス感染の成立に重要な過程であるにもかかわらず、不明の点がきわめて多い。我々は、ウイルス感染初期過程が、細胞による外来性物質の取り込み機構と類似することに注目し、細胞外物質取り込み機構阻害剤によるSV40ウイルス感染阻止効果を調べた。その結果、モネンシン、コルセミド、アマンタジンがSV40感染成立を、それぞれ異なる初期過程で阻止する事を見いだした。モネンシンはウイルス粒子が細胞内にエンドサイトーシスで取り込まれる過程を、コルセミドはそのエンドゾームがマイクロチュブルスに沿って核に運搬される過程をアマンタジンはウイルスの初期蛋白の合成を阻害していた。一方、ライソゾームのpHを上昇させるクロロキン等は、感染成立の効率に影響を与えなかった。これらの結果から、SV40はライソゾームによる不活化や分解を避けながら、上記の細胞機能を利用し核に侵入していると考えられる。

F. 応用問題

F. a. ヒト肺がん組織におけるフォスフォリルコリンの蓄積

核磁気共鳴（NMR）を利用して組織や細胞内の特定の物質を検出する方法は、検体への侵襲の無さや前処理の不要の点で優れており、広く医療の分野で使用されている。培養細胞やヒト癌組織内のリンを含む物質の検出が ^{31}P -NMRを用いて行われ、以下の結果が得られた。

1) 手術によって摘出されたヒト肺腺癌、小細胞癌、大細胞癌組織に、正常肺組織には検出されないリンを含む物質が検出される。2) この物質はフォスフォリルコリンと同定された。3) ラット3Y1細胞やこれを親株とする各種の形質転換細胞のうち、ヒトアデノウイルス12型による形質転換細胞にのみ同様の物質が検出される。4) アデノウイルス12型のE1A遺伝子による形質転換細胞にも検出される。以上の結果から、上記肺癌組織には、フォスフォリルコリンが蓄積しており、非侵襲的方法であるNMRをもって検出される事、これと同様のフォスフォリルコリンの蓄積がヒトアデノウイルス12型形質転換ラット細胞にも起こっており、これはアデノウイルスのE1A遺伝子の発現により引き起こされているらしい事が分った。これらの結果は、肺癌の診断及び治療に新しい局面を開く基礎を提供すると考えられる。（本研究は、小野寺一清（東大・農・農化）を中心に、生医研オープンリサーチシステムによって行われた共同研究であり、次に記す研究グループが参画した。小野寺一清、大久保明（東大・農・農化）、

安元公正（九大．医．２外）、鈴木達夫（北里研究所病院．検査部）、木村元喜（九大．生医研．ウイルス）、野本亀久雄（九大．生医研．免疫）

G. 細胞培養の整備

G. a. 3Y1細胞から派生した種々の細胞株の整備と配給（大津、奥田、志村、佐々木、木村）

クローン化されたラット２倍体線維芽細胞である 3Y1 細胞、それから派生した各種の変異株、同じく各種のウイルス性及び非ウイルス性の発がん因子を作用させて生じたトランスフォーム細胞株を作製し、研究を行ってきた。これらの細胞株を、細胞バンクに整理し、学外及び学内の研究者の要望に応じて配付する態勢を整えてきた。表G. １に1982－1986年度の分与状況まとめた。

表G. １. 3Y1及びそれから派生した細胞株の分与状況

	分与細胞延べ株数			
	九大外 (含国外)	九大内の 他部局	その他	合 計
1982年	17	1	1	19
1983年	16	6	0	22
1984年	7	3	0	10
1985年	20	0	8	28
1986年	13	1	4	18
1987年 (3月末現在)	1	0	0	1
合 計	74	11	13	98

業 績 目 録

原著論文

1. Yamada, K., M. Sasaki and G. Kimura: 1986
Effect of temperature and cell density on cellular protein content in temperature-sensitive mutants of rat 3 Y1 diploid fibroblasts.
In Vitro 22:212-216.
2. Okuda, A., H. Tamura, H. Shimura and G. Kimura: 1986
Accumulation of cells with 4N DNA content at nonpermissive temperature in rat embryo 0 diploid cells transformed by tsA mutant of simian virus 40.
J. Cell. Physiol. 127:303-310.
3. Shimura, H. and G. Kimura: 1986
Activation of purified simian virus 40 virions by free amino-group containing phospholipid liposomes.
Virology 152:76-86 .
4. Takayama, H., T. Tanigawa, Y. Tanaka and G. Kimura: 1986
Induction of fibronectin expression, actin cable formation, and entry into S phase following reexpression of T antigen in mouse macrophages transformed by tsA 640 mutant of SV40.
J. Cell. Physiol. 128:271-278 .
5. Onodera, K., A. Okubo, K. Yasumoto, T. Suzuki, G. Kimura and K. Nomoto: 1986
³¹P nuclear magnetic resonance analysis of lung cancer: The perchloric acid extract spectrum.
Jpn. J. Cancer Res. (Gann) ,77:1201-1206.
6. Taniguchi, S., T. Kawano, T. Mitsudomi, G. Kimura and T. Baba: 1986
fos oncogene transfer to a transformed rat fibroblast cell line enhances spontaneous lung metastasis in rat.
Jpn. J. Cancer Res. (Gann) ,77:1193-1197.
7. Zaitzu, H., H. Tanaka and G. Kimura: 1987
Elongation and shortening of time required for entry into S phase after release from G1 and G0 arrests in temperature-sensitive mutants of rat 3 Y1 cells.
Exp. Cell Res. 170:310-321.
8. Shimura, H., Y. Umeno and G. Kimura: 1987
Effects of inhibitors of the cytoplasmic structures and functions on the early phase of

- infection of cultured cells with simian virus 40 .
Virology 158:34-43.
9. Matsuzaki, A., K. Shiroki and G. Kimura: 1987
Induction of cellular DNA synthesis by adenovirus type 12 in a set of temperature-sensitive mutants of rat 3 Y1 fibroblasts blocked in G1 phase.
Virology : 160 : 227-235.
10. Ohno, K., H. Zaitzu and G. Kimura : 1987
Maintenance of postconfluence stationary cell density by transient increase and decrease in cell number upon medium renewals in rat 3Y1 fibroblasts: Diminution of the decrease in cell number after cell transformation by N-methyl-N'-N-nitrosoguanidine. Fukuoka Acta Medica 78:569-577.
11. Zaitzu, H. and G. Kimura: 1988
Serum-dependent regulation of proliferation of cultured rat fibroblasts in G1 and G2 phases.
Exp. Cell Res. 174 : 146-155.
12. Shimura, H., M. Ohtsu, A. Matsuzaki, T. Mitsudomi, K. Onodera and G. Kimura: 1988
Selective cytotoxicity of phospholipids and diacylglycerols to rat 3 Y1 fibroblasts transformed by adenovirus type 12 or its E1A gene.
Cancer Res. 48 : 578-583.

総説著書解説文

1. 木村元喜 : 1987 3 Y 1 細胞株由来の温度感受性変異株を用いた細胞増殖制御の考察。
組織培養, 13:232-236 .
2. 木村元喜, 奥田篤行 : 1987
正常細胞と癌細胞の増殖停止状態の違いを利用した癌化学療法の可能性の研究。がん治療のあゆみ, 6 : 45-52.
3. 木村元喜, 佐々木正文 : 1987
ラット 3 Y 1 細胞の形態。
発酵と工業, 45 : 2 - 3 .

学会報告

1. 志村英生, 木村元喜 : 1986, 10/13-10/15 S V40による細胞の感染初期過程に及ぼす各種阻害剤の効果。

第34回日本ウイルス学会（福岡）。

2. 松崎彰信, 白木和子, 木村元喜: 1986, 10/13 - 10/15 ラット 3 Y 1 細胞の “G 1 期” 温度感受性変異株における S 期進入阻害のアデノウイルス12型感染による克服。

第34回日本ウイルス学会（福岡）

3. 奥田篤行, 木村元喜: 1986, 10/15-10/17 フローマイクロカロリメトリーによる ラット 3 Y 1 繊維芽細胞の発熱量の測定: 浮遊状態での細胞の発熱を修飾する因子。

第39回日本細胞生物学会（東京）。

Okuda, A. and G. Kimura: 1986 Factors affecting heat production by anchorage-dependent rat 3Y1 fibroblasts in suspension culture: Cell Struct. Funct. 11: 505

4. 田中宏明, 財津裕一, 木村元喜: 1986, 10/15 -10/17 アミノ酸制限下における ラット 3 Y 1 細胞およびそのトランスフォーム株の増殖態度。

第39回日本細胞生物学会（東京）

Tanaka, H., H. Zaitzu and G. Kimura: 1986

Proliferation and survival of rat 3 Y 1 cells and their syngenic transformed derivatives induced by various agents in amino-acid limiting culture medium. Cell Struct. Funct. 11 : 518.

5. 志村英生, 光富徹哉, 木村元喜: 1986, 10/21 -10/23 3 Y 1 細胞の “G 1 期” 温度感受性変異株の V-H- ras遺伝子によるトランスホメーション。

第45回日本癌学会（札幌）。

6. 川野豊一, 谷口俊一郎, 光富徹哉, 木村元喜, 馬場恒男: 1986, 10/21-10/23

ラット形質転換細胞への V-fos 遺伝子移入による自然肺転移の増強。

第45回日本癌学会（札幌）。

7. 志村英生, 佐々木正文, 木村元喜: 1986, 12/6 単層培養したサル腎 CV-1 細胞における simian virus 40感染初期過程の電子顕微鏡学的観察: ゼラチンマイクロキャリアーの利用。

第28回日本電子顕微鏡学会九州支部総会（山口）。

Simura, H., M. Sasaki and G. Kimura: 1987 Election microscopy of the early events of infection with simian virus 40 (SV 40) of monkey kidney CV-1 cells cultured on gelatin microcarriers. J. Electron Microsc. 36 : 58.