

産業技術総合研究所 人間系特別研究体 グループリーダー

安宅 光雄

「磁気力を利用した仮想的可変重力場における

タンパク質の結晶成長」

1. 研究実施の概要

基本構想

構造生物学の発展には、良質のタンパク質単結晶の作製が鍵となっている。すなわち、タンパク質単結晶からの X 線回折像を解析すると、結晶を構成するタンパク質分子の立体構造を原子レベルの精密さと信頼度で決めることができる。この方法は X 線結晶学と呼ばれ、今日までにデータベース化されているタンパク質立体構造の約 85%を決定してきた。X 線結晶学で決めることのできる構造の精度は、いかに大きな Bragg 角まで、X 線回折が起きるかで支配されている。あらゆる方向に大きな角度まで回折を起こさせるには、良質の単結晶が要る。タンパク質の機能は、それぞれのタンパク質の立体構造で決まっている（「構造機能相関」）ため、立体構造を精密に決定することが、そのまま機能の理解や利用につながることになる。

また重力パラメータはタンパク質結晶の質を支配する例が知られていた。宇宙環境では対流と沈降の抑制が起こり、それらがタンパク質結晶の良質化に役立つ場合があると考えられてきた。ただ、宇宙実験の機会のごく限られている。そこで、宇宙実験の場合に遠心力が果たす働きを、磁気力に行わせてはどうかと我々は考えた。この考え方は、本プロジェクトを提案したときに既に公表されていたものである（N. I. Wakayama, M. Ataka and H. Abe: *J. Crystal Growth* 178 (1997) 653-656）。

その場合、単に遠心力の代わりを磁気力に行わせるのではなく、磁気力を利用して重力値が連続的に変化することに相当する極限環境を創生し、その中でタンパク質を結晶化し、重力値の変化が結晶成長に及ぼすメカニズムを解明するとともに、良質の結晶の合成に役立てることを目指した。必ずしも浮上にこだわらず、長い時間、一定の磁気力を発生させることのできる超伝導磁石を最大限活用しつつ、スペースシャトルの中で実現しているような、対流抑制あるいは沈降抑制は、いかにすれば地上でも実現させられるであろうかと構想した。

追究した課題と実施体制

磁気力が実験空間内で一様になっていないと、対流や沈降が効果的に抑制できないので、一定の空間内で均一な磁気力を発生させるには、どうすれば良いかという問題を真剣に検討した。均一磁気力発生磁石の製作という工学的な問題の解決が大きな課題であった。工学的には、磁気力が均一になる体積の大きさや、均一性の程度、あるいは円筒形のボアの中で、円筒の軸方向と、それに垂直な径方向とに発生する磁気力成分が問題となる。

均一磁気力マグネットの設計と製作という工学的な問題は、つくばに移転してから間がなかった金属材料技術研究所強磁場センター（当時）が取り組むことになり、それを利用した仮想的可変重力場を利用したタンパク質結晶成長を生命工学工業技術研究所（当時）が担当することにした。磁気力利用を初めに発想した物質工学工業技術研究所（当時）では、流体力学的シミュレーションその他の方法で磁気力場の効果を示し、さらにマグネッ

トが現実の流体に及ぼし得る影響の観点から、マグネット設計への指針を与えることになった。

このように、本プロジェクトの構想は、単に既存の組織や装置の有効利用という観点からではなく、5年のあいだに何を行えば、出発点で欠けていた部分を埋め、より進んだ視点と形から仮想的可変重力場の利用を行えるだろうかという観点で作られていた。そのような相談ができたことは、背景や専門の異なる研究所や研究者が、つくばという場所に集まっていたことが有効に作用したと考えている。

成果（各グループ別に述べる）

進行途中の2001年4月に行政改革があり、組織の名称は（金材研から）独立行政法人物質・材料研究機構強磁場研究センター、（物質研から）独立行政法人産業技術総合研究所環境調和技術研究部門、（生命研から）独立行政法人産業技術総合研究所人間系特別研究体へとそれぞれ変化している。

（1）磁気力発生磁石の設計と開発（物質・材料研究機構強磁場研究センター）

B_{grad} （以降では磁気力場と称する。 B は磁束密度）を試料空間で均一に制御することが重要であるという認識のもと、磁気力場を均一に制御しつつ、その値を増加することを目標に研究を実施した。磁気力場を均一に制御する磁石はこれまでに存在せず、全く新しい取り組みであった。

均一な磁気力場を発生する磁石はタンパク質の結晶成長の実験に使用されるため、長期間に渡り大きな磁気力場を発生する必要がある。このため冷媒の補給を必要としない冷凍機伝導冷却型超伝導磁石として開発を行った。非線形計画法による最適設計計算を実施し、それに基づいて磁石を製作した。1号機はNbTi線材のみを使用し、最大で中心磁場8.84 T、磁気力場230 T²/mを発生した。また、中心軸上の磁気力場を測定することにより、設計通り中心軸に沿って均一な磁気力場が発生していることを確認した。NbTi線材とNb₃Sn線材を使用した2号機はこれまでに中心磁場11.5 T、磁気力場401.5 T²/mを発生している。さらに次ぎに述べる磁気力ブースターを組み込むことで1546 T²/mの磁気力場を発生できることを確認した。

上記のような磁気力場の均一性に重点を置いた磁石では、磁気力場の値自体を大幅に増加することは困難である。磁気力場の値に重点を置いた実験に対応するために、ある程度の均一性を保ちつつ磁気力場の値を大幅に向上する磁気力ブースターを着想し実際に開発した。磁石のボアに強磁性体で製作したリングと円盤を組み合わせて適切に配置することによって、試料空間での磁気力場を3倍以上増加することが可能である。既に均一磁気力場発生磁石2号機用や市販の10 T伝導冷却型超伝導磁石用が設計・製作され、実験に使用されている。

開発した上記の磁石、磁気力ブースターは現在、産総研人間系特別研究体グループ（関

西センター）に移設され、各種実験に活用されている。従来、磁気力利用が問題になる場合には、他の用途（例えば大きな磁束密度を発生させるとか、それを中心部で均一化するとか）のために設計・製作された超伝導マグネットを利用し、磁気力が大きな場所を選んで実験に用いることが繰り返されてきた。しかし、我々がここで開発した均一磁気力発生超伝導磁石においては、1cm 程度の試料空間に均一な磁気力が発生しているため、試料を同じ実験環境に再現性良くセットすることができる。このことは、磁気力が物体やプロセスに及ぼす作用や影響を調べるという、非常に広くて多くの基礎的、応用的な目的にもメリットとなるはずで、磁場の科学の進展にも寄与できるものと期待している。

（２）仮想的可変重力環境の実態の検証と解明（産総研環境調和技術研究部門）

流体力学的シミュレーションで、磁気力を用いて、電気伝導性が低い液体の対流を抑制・制御できることを初めて明らかにした。これまで、電気の良導体であるような流体は、磁場（均一磁場）の存在下で、ロレンツ力の作用を受け、そのことが対流抑制に効くことが知られていた。しかし、電気の不良導体である流体は、ロレンツ力の作用を受けず、そのような流体中の対流を効果的に抑制できる手段は知られていなかった。この研究により、上向きの磁気力を印加すれば、電気の不良導体一般の対流が抑制できることが示された。このことは、磁気力の利用法としても、あるいは対流制御方法としても大きな意味があると考えている。

さらに、過飽和化した卵白リゾチーム溶液中で、落球法で測定した粘度が、磁場中で上昇する現象を見いだした。このことは、過飽和化した溶液の分子レベルでの理解が必要なことと、それが磁場内での結晶成長にも影響していることを示していると考えている。

（３）磁場と磁気力の作用下におけるタンパク質結晶成長の実験（産総研人間系特別研究体）

タンパク質結晶成長については、フルクトース・ビス・ホスファターゼ、17 β ヒドロキシステロイド脱水素酵素、アデノシン・デアミナーゼという３種類の医学的・薬学的に有用なタンパク質について、磁場や磁気力の存在下で、結晶の質が向上することを確認した。この場合、単に質が向上したものが混じっていたというのではなく、磁場内で作った結晶の質の向上は、調べた結晶について初めから認められたので、そのような結晶を見つける効率まで含めてのメリットであった。

上向きの磁気力存在下で得られた４個のフルクトース・ビス・ホスファターゼ結晶の分解能は、 $3.06 \pm 0.14 \text{ \AA}$ であった。一方、マグネット外で得た結晶４個では、 $4.24 \pm 1.24 \text{ \AA}$ であった。統計的にも、この差は90%の信頼度で有意である。このことは、分解能の向上が再現性良く起こったことを示している。

さらにアデノシン・デアミナーゼの場合、良質の結晶が成長するまでの時間の短縮も図ることができた。

2. 研究構想

構造生物学の発展には、良質のタンパク質単結晶の作製が鍵となっている。

すなわち、タンパク質単結晶に単色 X 線を照射すると、タンパク質分子が結晶中で秩序正しく並んだことで定義される多くの (hk1) 各面から X 線の回折が起きる。それらの回折像の総体を記録し解析すると、結晶を構成するタンパク質分子の立体構造を原子レベルの精密さと信頼度で決めることができる。この方法は X 線結晶学と呼ばれ、既に確立している。この X 線結晶学は、タンパク質分子の立体構造を決めるための唯一の汎用的な方法で、事実、今日までにデータベース化されているタンパク質立体構造の約 85% を決定してきた (他に、タンパク質の分子量が約 2 万以下で、かつ、水に高濃度まで溶解できるタンパク質分子であれば NMR 法が使える。また電子顕微鏡を利用する方法も研究されている)。X 線結晶学で決めることのできる構造の精度は、いかに大きな Bragg 角まで、X 線回折が起きるかで支配されている。あらゆる方向に大きな角度まで回折を起こさせるには、良質の単結晶が要る。タンパク質の機能は、それぞれのタンパク質の立体構造で決まっている (「構造機能相関」) ため、立体構造を精密に決定することが、即、機能の理解や利用につながるのである。「構造生物学の発展には、良質のタンパク質単結晶の作製が鍵となっている」というのは、このような背景を表している。

また重力パラメータはタンパク質結晶の質を支配する例が知られている。

従来、タンパク質の結晶を良質化するための代表的な方法は、宇宙の微小重力環境の利用であった。宇宙環境では、対流の抑制と沈降の抑制が起こり、それらがタンパク質結晶の良質化に役立つ場合があると考えられてきた。タンパク質の良質化に役立つ個別的方法 (タンパク質ごとに、あるいはその結晶形ごとに、結晶の良質化をもたらす化学的添加剤や、個別的結晶化条件を探す方法) も存在するであろうが、宇宙環境の利用という方法の意味は、対流や沈降の抑制という一般的なメカニズムで、結晶の良質化が図れるという合理性にある。ただ、宇宙実験の機会のごく限られており、タンパク質試料の準備に合わせて試みたり、その結果をすぐ次にフィードバックしたりできないことが難点である。そこで、重力パラメータがタンパク質結晶の品質を左右し、それを向上させる場合があるという知識を基に、それを別の形で発展させることを我々は目論んだ。

地球を周回する軌道運動を行う人工衛星の中では、重力がなくなるわけではなく、重力と遠心力とが反対方向に働き、ベクトルの的に重なることで微小重力環境が実現する。この遠心力に相当する働きを、磁気力に行わせようと我々は考えた。この考え方は、本プロジェクトを提案したときに既に公表されていたものである (N. I. Wakayama, M. Ataka and H. Abe: *J. Crystal Growth* 178 (1997) 653-656)。

本研究では、磁気力を利用して重力値が連続的に変化するような極限環境を創生し、その中でタンパク質を結晶化し、重力値の変化が結晶成長に及ぼすメカニズムを解明すると

ともに、良質の結晶の合成に役立てる。

すなわち、この研究の構想は、単に遠心力の代わりを磁気力に行わせようというものではない。遠心力の代わりという発想であれば、「重力と釣り合うだけの大きさで、反対方向の磁気力は、いかにすれば得られるか」という問題に帰着し、次いで「そのような大きさの磁気力は、いかなるマグネットが発生できるか」あるいは「既存のマグネットが発生できる磁気力で、重力をうち消すことのできるようなタンパク質試料には何があるか。どのような溶液を用いれば、そういう実験条件が実現できるか」というように考えが進むこともあり得たものと考えられる。

本構想の1つの特徴は、そのような発想の代わりに、「磁気力を利用して重力値が連続的に変化するような極限環境を創生する」ことを考えたところにある。そこから、「必ずしも浮遊あるいは浮上にこだわらなくとも、長い時間、一定の磁気力を発生させることのできる超伝導マグネットを最大限活用すれば、何ができるだろうか」「スペースシャトルの中で実現しているような、対流抑制あるいは沈降抑制は、いかにすれば地上でも実現させられるであろうか」というように構想が進んだ。その結果、磁気力が、実験空間内で様になっていないと、対流や沈降が効果的に抑制できないので、一定の空間内で均一な磁気力を発生させるには、どうすれば良いかという問題が真剣に検討され、均一磁気力マグネットの製作という工学的な問題の解決が課題となった。工学的には、磁気力が均一な体積や、均一性の程度や、あるいは円筒形のボアの中で、円筒の軸の方向と、それに垂直な径方向とに発生する磁気力成分が問題となることになった。

均一磁気力マグネットの設計と製作という工学的な問題は、つくばに移転してから間がなかった金属材料技術研究所強磁場センター（当時）が取り組むことになり、それを利用した仮想的可変重力場を利用したタンパク質結晶成長を生命工学工業技術研究所（当時）が担当することにした。磁気力利用を初めに発想した物質工学工業技術研究所（当時）では、流体力学的シミュレーションその他の方法で磁気力場の効果を示し、さらにマグネットが現実の流体に及ぼし得る影響の観点から、マグネット設計への指針を与えることになった。

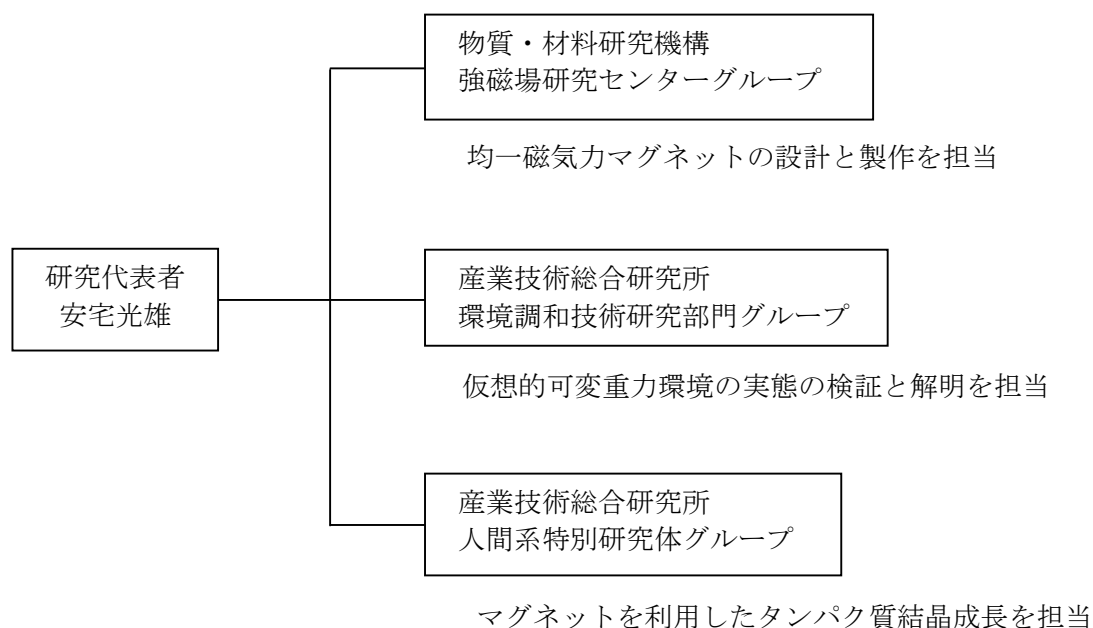
このように、本プロジェクトの構想は、単に既存の組織や装置の有効利用という観点からではなく、5年のあいだに何を行えば、出発点で欠けていた部分を埋め、より進んだ視点と形から仮想的可変重力場の利用を行えるだろうかという観点で作られていたことが特徴である。

以下、そのような了解の下に構成され出発した各チームが何を行ったかを、発足時の組織名で、金材研、物質研、生命研の順に報告する。なお進行途中の2001年4月に行政改革があり、組織の名称はそれぞれ独立行政法人物質・材料研究機構強磁場研究グループ、独立行政法人産業技術総合研究所環境調和技術研究部門、独立行政法人産業技術総合研究所人間系特別研究体へとそれぞれ変化した。

5年間の期間に、世界で初めてだと思われる「磁気力均一超伝導マグネット」を設計・稼働させた。磁場や磁気力の作用下でタンパク質結晶の質が変化し、とくに上向きの磁気力印加によって、質の高い結晶が再現性よくできる例を見いだした。また、磁気力を用いて、電気伝導性が低い液体の対流を抑制・制御できることを初めて明らかにした。

3. 研究実施体制

(1) 体制



4. 研究期間中の主な活動

(1) ワークショップ・シンポジウム等

年月日	名称	場所	参加人数	概要
1998. 2. 9	International Symposium on Specially Configured Magnetic Fields and Their Application to Structural Biology	工業技術院 共用講堂大 会議室	44 名	「磁気力」と「構造生物学」とを結びつけようという計画の始動を報告し議論することを目的に、本研究メンバーによるもの4件、外部の講師によるもの5件で構成した講演会を開いた。
1999. 3. 8	International Symposium on Novel Uses of Magnetic Force	工業技術院 共用講堂大 会議室	56 名	磁気力利用の新しい局面、展開について開いたシンポジウム。海外からは米英仏から1名ずつ講師を招いた。

5. 主な研究成果

(1) 論文発表 (国内 6 件、海外 40 件)

1. T. Takeuchi, K. Tagawa, T. Kiyoshi, K. Itoh, M. Kosuge, M. Yuyama, H. Wada, Y. Iijima, K. Inoue, K. Nakagawa, G. Iwaki and H. Moriai, "Enhanced current capacity of jelly-roll processed and transformed Nb3Al multifilamentary conductors." *IEEE Trans. Applied Supercond.* **9**, 2682-2687 (1999)
2. T. Kiyoshi, O. Ozaki, H. Nakayama, H. B. Jin and H. Wada, "Superconducting magnets for generating uniform magnetic force field." *IEEE Trans. Applied Supercond.* **9**, 362-365 (1999)
3. T. Kiyoshi et al., "Generation of 23.4 T using two Bi-2212 insert coils." *IEEE Trans. Applied Supercond.* **10**, 472-477 (2000)
4. T. Kiyoshi, S. Matsumoto, T. Asano and H. Wada, "Recent advances in high field magnets at TML." *Physica* **294-295**, 535-540 (2000).
5. 尾崎 修、木吉 司、松本真治、和田 仁、"酸化物系金属系ハイブリッドマグネットのクエンチ保護方法" 電気学会論文誌B **121**, 1276-1281 (2001).
6. 尾崎 修、木吉 司、松本真治、小柳 圭、藤平潤一、中山博之、和田 仁、"Design study of superconducting magnets for uniform and high magnetic force field generation." *IEEE Trans. Applied Supercond.* **11**, 2252-2255 (2000)
7. 尾崎 修、小柳 圭、木吉 司、松本真治、藤平潤一、和田 仁、"Development of superconducting magnets for uniform and high magnetic force field generation", *IEEE Trans. Appl. Supercond.* **12**, 940-943 (2002)
8. 小柳 圭、松本真治、福島敬二、木吉 司、和田 仁、"Persistent-mode operation of a cryocooler-cooled HTS magnet", *IEEE Trans. Appl. Supercond.* **12**, 476-479 (2002)
9. 尾崎 修、森田 裕、藤平潤一、小柳 圭、松本真治、木吉 司、和田 仁、"均一磁気力場発生用 NbTi 超伝導マグネットの開発" 低温工学 **37**, 271-278 (2002)
10. 若山信子、"磁場中の物質合成および磁場を利用した気体流・燃焼制御"、日本金属学会誌、**61**, 1272-1277 (1998).
11. N.I. Wakayama, "Quantitative study of crystallization kinetics of hen egg-white lysozyme using magnetic orientation", *J. Crystal Growth* **191**, 199-205 (1998).
12. J.W. Qi, N.I. Wakayama and A. Yabe, "Attenuation of natural convection by magnetic force in electro-nonconducting fluids", *J. Crystal Growth* **204**, 408-412 (1999).
13. N.I. Wakayama, "Utilization of magnetic force in space experiments", *Adv. Space Res.*, **24**, 1337-1340 (1999).
14. B. Bai, A. Yabe, J.W. Qi and N.I. Wakayama, "Quantitative analysis of air convection caused by magnetic-fluid coupling", *AIAA J.* **37**, 1538-1543 (1999).
15. N.I. Wakayama, J.W. Qi, C.W. Zhong, T. Kiyoshi, K. Itoh and H. Wada, "Use of vertical magnetization forces in material processing", *Transactions of the Material Research Society of Japan* **25**, 487-491 (2000).
16. J.W. Qi and N.I. Wakayama, "Suppression of natural convection in nonconducting and lowconducting fluids by the application of a static magnetic field", *Materials Transactions, JIM*, **41**, 970-975 (2000).
17. J.W. Qi and N.I. Wakayama, "Solutal convection during the whole process of protein crystal growth", *J. Crystal Growth*, **219**, 465-476 (2000).
18. C.W. Zhong and N.I. Wakayama, "Effect of a high magnetic field on the viscosity of an

- aqueous solution of protein”, *J. Crystal Growth* **226**, 327-332 (2001).
19. J.W. Qi, N.I. Wakayama and A. Yabe, “Magnetic control of thermal convection in electrically nonconducting or low-conducting paramagnetic fluids”, *Intern. J. Heat Mass Transfer* **44**, 3043-3052 (2001).
 20. J.W. Qi, N.I. Wakayama and M. Ataka, “Magnetic suppression of convection in protein crystal growth processes”, *J. Crystal Growth* **232**, 132-137 (2001).
 21. N.I. Wakayama, C.W. Zhong, T. Kiyoshi, K. Itoh and H. Wada, “Control of vertical acceleration (Effective gravity) between normal-and micro-gravity”, *AIChE Journal*, **47**, 2640-2643 (2001).
 22. C.W. Zhong, L.B. Wang, N.I. Wakayama, “Effect of a high magnetic field on protein crystal growth-magnetic field induced order in aqueous protein solutions”, *J. Crystal Growth* **233**, 561-566 (2001).
 23. L.B. Wang and N.I. Wakayama, “Dependence of aspect ratio on magnetic damping of natural convection in low-conducting aqueous solution in a rectangular cavity”, *Int. J. Heat and Fluid Flow*, **23**, 92-95 (2002).
 24. L.B. Wang, C.W. Zhong and N.I. Wakayama, “Damping of natural convection in the aqueous protein solutions by the application of high magnetic fields”, *J. Crystal Growth*, **237-239** (2002).
 25. N.I. Wakayama and M. Ataka, “Effects of a magnetic field on the process of protein crystal growth”, *J. Jpn. Soc. Microgravity Appl.*, **19**, 117-124 (2002).
 26. L.B. Wang and N.I. Wakayama, “Control of natural convection in non-and low-conducting diamagnetic fluid in a cubical enclosure using inhomogeneous magnetic fields with different directions”, *Chemical Engineering Science*, **57**, 1867-1876 (2002).
 27. D.C. Yin, Y. Inatomi, N.I. Wakayama, K. Kuribayashi, W.D. Huang, “An investigation of the magnetic fields effects on lysozyme crystals and related phenomena”, *Acta Cryst. D*, in press.
 28. L.B. Wang and N.I. Wakayama, “Magnetic damping of natural convection of an aqueous solution in a rectangular cavity having various aspect ratio”, *International Journal of Computer Applications in Technology*, in press.
 29. S. Sakurazawa, T. Kubota and M. Ataka, “Orientation of protein crystals grown in a magnetic field”. *J. Crystal Growth*, **196**, 325-331 (1999).
 30. T. Soga, H. Sasaki, M. Tanokura and M. Ataka, “Crystal growth and solubility studies of *Aspergillus niger* acid proteinase A in the presence of both a salt and an organic solvent”. *J. Crystal Growth*, **196**, 291-296 (1999).
 31. Y. Michinomae, M. Mochizuki and M. Ataka. “Electron microscopic studies on the initial process of lysozyme crystal growth”. *J. Crystal Growth*, **197**, 257-262 (1999).
 32. M. Tachibana, M. Ataka and K. Kojima. “Growth and mechanical properties of lysozyme crystals”. *J. Crystal Growth*, **198/199**, 661-664 (1999).
 33. N. Niimura, Y. Minezaki, I. Tanaka, S. Fujiwara and M. Ataka. “Polar structure of lysozyme aggregates in unsaturated solution determined by small angle neutron scattering contrast variation method”. *J. Crystal Growth*, **200**, 265-270 (1999).
 34. K. Izumi, K. Taguchi, Y. Kobayashi, M. Tachibana, K. Kojima and M. Ataka, “Dislocation lines in lysozyme crystals observed by Laue topography using synchrotron radiation”. *J. Crystal Growth*, **206**, 155-158 (1999).
 35. S. Tanaka, K. Itoh, R. Hayakawa and M. Ataka, “Size and number density of precrystalline

- aggregates in lysozyme crystallization process". *J. Chem. Phys.* **111**, 10330-10337 (1999).
36. S.X. Lin, M. Zhou, A. Azzi, G.J. Xu, N.I. Wakayama and M. Ataka, "Magnet used for protein crystallization: novel attempts to improve the crystal quality", *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **275**, 274-278 (2000).
 37. T. Kubota, K. Homma, J. Noda, T. Yamane and M. Ataka, "Importance of nitrate in the crystal growth of cytochrome *c* from four biological species judged by morphodrom analysis", *J. Crystal Growth*, **233**, 813-822 (2001).
 38. S. Tanaka M. Ataka, T. Kubota, T. Soga, K. Homma, W.C. Lee and M. Tanokura, "The effect of amphiphilic additives on the growth and morphology of *Aspergillus niger* acid proteinase crystals". *J. Crystal Growth*, **234**, 247-254 (2001).
 39. S. Tanaka, Y. Oda, M. Ataka, K. Onuma, S. Fujiwara and Y. Yonezawa, "Denaturation and aggregation of hen egg lysozyme in aqueous ethanol solution studied by dynamic light scattering". *Biopolymers* **59**, 370-379 (2001).
 40. S. Onoe, S. Ando, M. Ataka and M. Ishikawa, "Active site of deblocking aminopeptidase from *Pyrococcus horikoshii*", *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **290**, 994-997 (2001)
 41. S. Tanaka, M. Ataka, K. Onuma, J.-P. Astier and S. Veessler, "pH-dependent oligomerization of BPTI in undersaturated and supersaturated solutions studied by dynamic light scattering", *J. Crystal Growth*, **237-239**, 289-294 (2002).
 42. Y. Matsuzaki, T. Kubota, X.Y. Liu, M. Ataka and K.J. Takano, "AFM observation of the surface morphology and impurity effects on orthorhombic hen egg-white lysozyme crystals", *J. Crystal Growth*, **242**, 199-208 (2002).
 43. S. Tanaka, M. Ataka and K. Itoh, "Pattern formation and coarsening during metastable phase separation in lysozyme solutions", *Phys. Rev.* **E65**, 051804-1-051804-6 (2002).
 44. S. Tanaka and M. Ataka, "Protein crystallization induced by polyethylene glycol: A model study using apoferritin", *J. Chem. Phys.* **117**, 3504-3510 (2002).
 45. M. Ataka and N.I. Wakayama, "Effects of a magnetic field and magnetization force on protein crystal growth. Why does a magnet improve the quality of some crystals?", *Acta Crystallogr.* **D58**, 1708-1710 (2002).
 46. K. Mino, Y. Oda, M. Ataka and K. Ishikawa, "Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of *O*-acetylserine sulfhydrylase from *Aeropyrum pernix* K1", *Acta Crystallogr.* **D58**, in press.

(2) 特許出願（国内 3 件、海外 3 件）

①国内

1. 木吉 司、和田 仁、若山信子「均一磁気力発生磁石」特願平 10-137220 (1998. 5. 19)
2. 若山信子、矢部 彰「対流抑制方法とその装置」特願平 11-15431 (1999. 6. 1) 特開 2000-344596
3. 尾崎 修、木吉 司、松本真治、和田 仁「強磁気力場発生装置」特願 2001-192419 (2001. 6. 26)

②海外

1. 木吉 司、和田 仁、若山信子「均一磁気力発生磁石」特願平 10-137220 に対応する

PCT 出願 (EPC, US)

2. 若山信子「重力制御装置および重力制御方法」 「Apparatus and method for altering the apparent effects of gravity」、09/107477, USA, 1998.6.30 (特願平 8-352327 に対応する外国出願)
3. 尾崎 修、木吉 司、松本真治、和田 仁「強磁気力場発生装置」特願 2001-192419 に対応する PCT 出願 (US, EP)

(3) 新聞報道等

①新聞報道

- ・「地上で手軽に無重力」、東京新聞、若山信子、木吉司、1998. 12. 15
- ・科学技術振興事業団からプレス発表 2000. 6. 29
「日経産業新聞」「日刊工業新聞」「毎日新聞」「日本工業新聞」「科学新聞」に掲載

(4) その他特記事項

特許出願中の「強磁気力場発生装置」については、製品化が進行し、販売実績まで発生しそうな段階にある。