

### PF 滞在記

#### BL-1A, BL-5A, BL-17A, AR-NE3A を利用した、昆虫特異的な蛋白質の X 線結晶構造解析

筑波大学 生命環境科学研究科  
博士後期課程 3 年 稲葉和恵

私は現在、筑波大学 生命環境科学研究科で丹羽隆介教授のご指導を受けながら、昆虫特異的な蛋白質の X 線結晶構造解析を行っております。昆虫は、脱皮や変態といった発生過程において、エクジステロイドという昆虫特異的なホルモンが必須になります。昆虫の生体内でエクジステロイドが正常に作られなければ、昆虫は成虫になることができません。私は、このエクジステロイド生合成を制御する酵素の 1 つである「Noppera-bo (ノッペラボー)」という蛋白質を標的として、殺虫剤開発を目指して研究に取り組んでいます。Noppera-bo という名前は、この蛋白質の機能欠損ショウジョウバエの表現系が由来です。正常個体の場合、胚期に幼虫の体節構造が見られますが、機能欠損個体では、体節構造が見られなくなり、「ツルツルの胚」になることから、顔がツルツルなことで知られている日本のお化けの「のっぺらぼう」から名付けられました。私たちは、この Noppera-bo を阻害する化合物を見出し、この阻害化合物が、どのように Noppera-bo に作用するのかを明らかにするために、X 線結晶構造解析を行っております。

私は KEK 特別共同利用研究員として、構造生物学研究センター（受入教官：千田俊哉教授）にて共同研究を行っております。筑波大学から KEK までは車で約 10 分と近い距離にあり、共同研究の先生方と対面で頻りに話し合いができることや、実験を行うことができることなど、恵まれた環境で研究を行うことができます。直接実験をご指導いただける機会や、直接気軽に議論できる機会は、非常に貴重だと感じます。例えば、ちょっとした立ち話での雑談から生まれたアイデアが、実験成功の手がかりになったり、実験の進捗状況をこまめに共有したことで、問題点や課題点を早期に見出し、解決へと導くことができた経験があります。KEK に通い始めてから気付けばもう 4 年が経過しておりますが、共同研究の方々に加えて、構造生物学研究センターの皆様には日々大変お世話になっております。

私は KEK にて、蛋白質の発現・精製から結晶化、ビームラインでの X 線回折実験、そして構造精密化の一連の流れを経験しました。蛋白質の構造解析において、特に苦勞すると言われている蛋白質の結晶化には、特に多くの時間を費やしました。蛋白質を精製し、精製した蛋白質を用いて多くの結晶化条件を試した末に、初めて自分で結晶化の作製に成功した時のことは、今でもとても印象に残っており、共同研究の先生に記念写真を撮ってもらいました（図

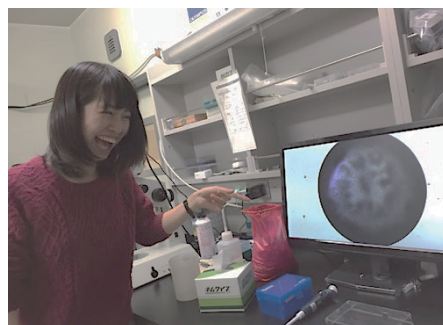


図 1 結晶作製成功の記念写真

1 参照)。

Noppera-bo とその阻害剤がどのように相互作用するのか明らかにするために、X 線回折実験を行い、Noppera-bo と阻害剤の複合体構造を明らかにしました。実験を始めたばかりの頃は、ビームラインにてデータセットを取得していました。ビームタイムはほとんどが夜から朝にかけてのシフトであり、長時間同じ場所に居続けて測定をすることはとても苦痛でした。そんな状況の中、全自動測定が取り入れられるようになりました。全自動測定は、測定をロボットが全自動で行うシステムです。これにより、自分自身が徹夜せずに、データの取得が可能となりました。全自動測定のおかげで、容易に大量のサンプルを測定することができるようになりました。また、測定時間が減った分、その後の解析の部分に注力でき、効率よく実験が進められるようになりました。最初の頃は測定に時間を要し、徹夜で疲労困憊していた分、現在の自動測定の有難さを強く感じました。

現在は、これまでの知見を元に、より阻害効果の大きい化合物を見出すことを目指しています。X 線結晶構造解析による立体構造の解明は、阻害剤と Noppera-bo との相互作用様式を明らかにすることはできますが、その相互作用が、どの程度阻害効果に寄与するのかについては分かりません。そこで、立体構造を足がかりとして、生化学的解析や計算科学的解析などを行っています。重要だと予想される相互作用部位に変異を入れて、阻害効果に影響があるのか調べることで、重要な相互作用部位を特定し、より阻害効果の高い化合物をデザインしたいと考えています。さらに、Noppera-bo を阻害する化合物が、殺虫効果を発揮するのかどうかを調べるために、蚊の幼虫を用いた殺虫試験も行なっています。このように、X 線結晶構造解析で得られた知見を出発点に、多面的な解析手法を用いてさらに次のステップへと研究を発展させることは、研究の中で特に面白さを感じる部分です。

新型コロナウイルスの影響で大変な状況ではありますが、現在の研究テーマの成果を今年度中には論文発表できるよう、日々研究に努めていきたいと思っております。

## PFとともに歩んだ40年

ツジ電子株式会社 辻 信行

放射光科学の分野に16チャンネルステップモーターコントローラPM16Cシリーズなどを供給させていただいているツジ電子がPFとお付き合いを始めたのはちょうどこの放射光施設が初めて光を出すことに成功した1982(S57)年3月の前年のことでした。当時、研究棟のエレベータには成功を喜ぶ先生方の新聞記事や、お祝いのメッセージなどが貼られていたことを思い出します。

### KEKとの出会い

ツジ電子は放射光施設が初めて光を出した時点から遡ること5年前の1977(S52)年に、辻(30/当時の年齢、以下同様)が特注電子装置の開発・設計・製造を目的とした個人企業として千代田町(現かすみがうら市)に創業しました。当初は近隣の工場設備のメンテナンス、自動機械の制御盤やコントローラの開発・設計・製造などを引き受けていました。次第に仕事量が増えていき、1979(S54)年には初めての社員を迎え、自宅敷地の一角に小さな社屋を作りました。高エネルギー物理学研究所(現高エネルギー加速器研究機構、以下KEK)からの最初の仕事は1980年のことで電気部品を扱う商社を通してでした。たまたまその商社の担当者の方が持ってきてくれたKEKからの電子装置設計・製造の物件がうまくツジ電子の技術に合致して、見積もりした結果受注に至ったのでした。

やがて資金繰りや企業としての信用度などに個人企業の限界を感じて1981(S56)年5月にツジ電子からツジ電子株式会社へと法人登記をしました。この登記も書類の体裁を整える上で役立ち、この年にKEKと晴れて直接取引ができるようになりました。前述のように翌年の1982年3月には放射光施設で初めて光が出たわけですから、実にタイミングの良いときに取引を開始できたことになります。まさにPFの歴史的な立ち上りの時期に遭遇していたのです。もとよりそのような大事な時期にあるという認識はありませんでした。ただひたすら先生方から次々にいただく要望に懸命にお応えすることで精一杯でした。特注品の開発・設計・製造を唯一の商品とする会社経営の最大の課題はいかにして特注品のご注文をいただくかということです。それが、あれはできないか?これはできないか?こんなものはどうか?等々、次々のご注文をいただけたのですから正に夢のような出来事でした。それらはPFがこれから放射光を発生させる直前の時期でしたからあとから考えると先生方も大変な忙しい時期を過ごされていた事が想像できます。

直接取引に先立って、試しの仕事を依頼されたのは法人登記直後の1981年の6月頃で、加速器の竹中たてる先生(35)の依頼による電源室現場での配線作業が最初でした。うまくご依頼通りの仕事を完成し、初めての難しい書類手続きに何とか合格点をいただき8月頃に直接取引ができる

ようになると、その後9月から12月にかけての4ヶ月間で次々と注文が舞い込みました。

当時の受注件名を時系列で並べますと、光源棟の梶浦信孝先生、五十嵐務先生からはインタロック発信器20台、インタロック受信器30台、インタロック表示器と現場工事、インタロック受信器20台、マトリックスピンボードモジュール10台、NIM BIN電源装置8台、入射器棟の大竹雄次先生(24)から高周波信号切換器20台などのご注文を立て続けにいただきました。正に嬉しい悲鳴でした。同じ時期に研究棟の松下正先生(36)からその後のツジ電子のモーターコントローラにつながるポジションカウンタPMC-01の開発・設計・製造の依頼をいただきました。

翌年の1982(S57)年3月に放射光施設が光を出すことに成功すると今度はその光を使っての研究が始まりました。引き続き松下正先生から2チャンネルポジションカウンタPMC-02を12台、太田俊明先生(39)から4チャンネルポジションカウンタPMC-04を10台のそれぞれ開発・設計・製造依頼をいただき更に現場配線工事のお手伝いもさせていただきました。柳下明先生(32)からは電圧走査型直流電源、伊藤健二先生(33)からは現在もその後継機が販売されているNIMタイプの2チャンネルVFコンバータの開発(N2VF-01)と14台のご注文をいただきました。このような経過で従来のお客様の分に加えて急に仕事が増えたことで、たった2人では休日をもとより夜中まで働いても追いつかなくなり、その年の末までには2人増員して4人体制になりました。会社としては社員倍増で売上も倍増の勢いでした。このときの勢いが初期のツジ電子を会社らしく引き上げてくれました。

1983(S58)年になると多用される3チャンネルモーターコントローラの標準化が図られ、松下正先生、産総研所属の大柳宏之先生(32)からPM3Cの開発と複数台のご注文をいただきました。DCサーボモーターも使われ、松下正先生、雨宮慶幸先生(32)から2チャンネルDCサーボコントローラ6セットのご注文をいただきました。また、この年にはPCとの通信を使ったインテリジェント型ステップモーターコントローラを開発を野村昌治先生(30)からご依頼いただきました。

このように、PFの立ち上り時期には若い先生方が次々と新しい装置の開発に力を注いでおられた様子が、特注電子装置のツジ電子から見てもよく分かります。ステップモーターコントローラは放射光科学にとって不可欠なものになっていきましたが、しばらくの間は用途に合わせていろいろなタイプのコントローラが設計・製造されました。そのような中で次第に、カタログ品としてのコントローラの要望が高まってきました。カタログ品にはユーザーにとって価格の安さ、入手するための仕様書を必要としない、短納期で入手できるなど多くのメリットがあります。一方、提供する側にとっては果たして買ってもらえるのかという不安がありますので、売れるはずだという思い込みや、希望のみで開発をスタートすることはできません。また、量産効果による価格をおさえた販売ができるように開発・設

計も時間をかけることとなりますので開発費負担のリスクがあります。加えて想定するユーザーの希望している仕様がうまく盛り込めるかなど不安があり、当時のツジ電子では自力で開発をスタートさせることはできませんでした。

### PM16C シリーズ開発経過

1987 (S62) 年初夏の6月20日に野村昌治先生 (34) から16チャンネルステッピングモータコントローラの概略仕様と1~2台の見積り依頼をFAXでいただいたことが当時の資料の中に保存されています。希望納期は8月末でした。その後の打ち合わせなどを通じてカタログ品化や完成したら3台の購入見込みなど嬉しい内示をいただきました。しかも仕様について細かくご相談に乗っていただけました。価格は1台50万円を切ることがご希望でした。そこで、販売価格は48万円を目標としました。3%の消費税が導入されるのは2年後の1989年4月ですからそのときにはまだ税を考慮することはありませんでした。社内で開発作番がスタートしたのは7月20日でしたが希望納期の8月末にはとても間に合いそうもありません。それでもできるだけ早くということで開発は進められました。当時のデバイスは集積度も上がっていないため、ICだけでも約80個が使われるなど、回路規模も小さくはありませんでした。図面はすべて手書きでしたし、使われた8ビットマイコンのソフトウェア開発は機械語に最も近いアセンブラだったり、デバッグ環境も手作りしたりでしたが全く苦勞をした記憶がありません。好きな仕事を堪能させていただいた上に、その後の展開が予想を遥かに上回るものだったので。初めての製品1号機をお届けできたのは、秋半ば、10月になっていて、構想開始から4ヶ月、開発がスタートしてから3ヶ月が経過していました。3台を無事にお届けしてまもなく松下正先生 (42) から1台ご注文をいただきました。そのときはすでに開発の済んでいるリピート品の製造がとても簡単にできることに驚きました。特注品の製造に慣れきっていた身にはとても新鮮だったのです。その年の年度末までに、河田洋先生 (33) や佐々木聡先生 (36)、PFで実験されていた計量研の中山貫先生などから次々とご注文をいただきました。開発コスト増を心配された野村昌治先生がPRをしてくださったのだと感謝しております。翌年度までに計11台のPM16C-01が出荷されました。

16台のモータを制御できるコントローラPM16C-01は、コストを抑えるため同時に動かせるモータは1台でした。2台同時に動かせないかというご要望がすぐに出てきました。そこで野村昌治先生とご相談しながら今度は2台同時駆動が可能なPM16C-02の開発を開始しました。1989年 (H1) 10月19日付の開発作番の記録が残っています。価格設定は68万円で、現在位置表示器は2つ、それぞれにはどのモータの表示であるかがわかるようにチャンネル表示もつけられました。コントローラから少し離れたメカ装置の近くでもモータが動かせるようにハンドボックスも盛り込まれました。野村昌治先生には1台目のご注文内示もいただき、さらに12月になってから張小威先

生 (30) から2台の予約も入って開発にはずみがつきました。PM16C-02開発の情報が広まったせいでPM16C-01の注文は11台で途絶え、以降は新しい機種に取って代わりました。新しい機種は多くの方に支持されて、1990年1月に1号機が野村昌治先生宛に出荷され、2, 3号機が張小威先生に、4号機が野村昌治先生、5号機が中川敦史先生 (30)、6, 7号機が河田洋先生 (36)、8号機が金属材料研究所の桜井健次先生 (30)、9号機が渡辺信久先生 (30)へ納入されるなどこの1年に9台出荷されました。桜井健次先生向けの8号機はGP-IB通信機能を備えた初めての機種で、GP-IB通信ポートの開発にあたって桜井先生にはたくさんのご助言とご協力をいただきました。やがて、RS232C通信ポートを持つ機種が追加され、PIO通信ポートのPM16C-02、GP-IB通信ポートを持つPM16C-02GP、RS232C通信ポートを持つPM16C-02RSの3機種のラインナップになりました。当時PM16Cのご注文を頂いた先生方には上記の他にも当時の若手研究者であった亀卦川卓美先生、小出常晴先生、岩住俊明先生、塩屋達郎先生、田中雅彦先生などがおられました。たくさんの方々を支えられ、たくさんのご意見をいただきながらPM16Cシリーズは発展していきました。

1993年には通信ポートPIO、RS232C、GP-IBを備えたPM16C-02N (後にPM16C-02Z) がリリースされました。この機種はPFでの実績が評価されて1996年にSPRING-8高輝度光科学研究センターに標準品として採用され、国内の放射光施設での地位を不動のものにしました。1999年に4チャンネル同時駆動が可能で通信ポートにLANを加えたPM16C-04がリリースされました。2006年には筐体のサイズをEIA3からEIA2に小さく軽量化しコストを抑えたPM16C-04XD、PM16C-04XDLがリリースされました。その後2013年には16チャンネル同時駆動可能なPM16C-16が、2017年に2つのネット接続コネクタを持ちそれぞれに独自のIPアドレスが設定できるPM16C-16HWとEtherCAT通信に特化したPM16C-16ECがリリースされています。



図1 初期型のPM16C-01 (上) と2017年開発のPM16C-16HW型 (下)。

## 終わりに

会社を立ち上げてまもなくの頃、KEK と出会い PF にご縁ができて来年の 2021 年で 40 年になります。そのはじめの頃の記憶を手元に残る資料で思い出しながら当時の年齢も添えて記させていただきました。PF とのお付き合いの中からカタログ品になった製品の一つである 16 チャンネルステッピングモータコントローラ PM16C シリーズが生まれた背景やその後の発展の過程も振り返ってみました。創業時からの特注品の図番はすでに 4000 番を超えています。その中で PM16C を冠する名称の図番は 37 件ありました。改良・改造・仕様変更などのたびに新しい図面を作ってきたことがわかります。これらもすべて研究者の方々のご要望に合わせて進化するために行われたコミュニケーションの歴史の記録です。それだけたくさん支持されてきたことを物語っています。

これからもツジ電子は PF の身近なサポーターとして研究者の皆様の成果に貢献できるよう精進してまいりますのでお気軽にお声がけください。そして是非新しい歴史を作っていく場にご一緒させてください。

## (編集後記)

「ユーザーとスタッフの広場」では、毎回、海外放射光施設での滞在記や国際会議への参加記、PF における実験成果の受賞記事など、様々な記事を取り上げさせていただいております。

辻信行様は、電子制御装置の開発者として PF の歴史に多大な貢献をされてこられ、平成 29 年度 KEK 技術セミナー（2017 年 7 月 21 日開催）でご講演頂きました。その内容は大変興味深く、PF のユーザーおよびスタッフにも機会があれば紹介したいものでした。今回、PF ニュースへの御寄稿をお願いしたところ、ご快諾頂きました（PF ニュース編集部）。



技術セミナーでの辻信行氏（左上）と会場の様子（右下）。

## PF トピックス一覧（2月～4月）

PF のホームページ (<https://www2.kek.jp/imss/pf/>) では、PF に関する研究成果やイベント、トピックスなどを順次掲載しています。各トピックスの詳細は PF ホームページをご覧ください。

### 2020 年 2 月～ 4 月に紹介された PF トピックス一覧

- 2. 4 【トピックス】「第 19 回 nano tech 大賞 2020」で TIA が産学連携賞を受賞しました
- 2. 12 【物構研トピックス】チョコレート・サイエンス @ つくばエキスポセンターを開催
- 2. 13 【ニュースルーム】駐日インド大使が KEK と J-PARC を訪問
- 2. 20 【プレスリリース】乳癌における乳頭温存乳腺全摘術のリスク低減へ！～ CT で乳頭内乳管の可視化に成功～
- 3. 2 【物構研トピックス】研究系技術職員インターンシップ 2020 初春を開催
- 3. 5 【物構研トピックス】高エネルギー加速器科学研究奨励会 西川賞を物構研関係者がダブル受賞
- 3. 30 【トピックス】北海道大学－ KEK 連携協力協定に基づく第 10 回連携協議会が開催されました
- 3. 31 【プレスリリース】混ぜると自ら伸びる超分子ポリマーの開発に成功 新しい材料設計に期待
- 4. 1 【物構研トピックス】物質構造科学研究所 新体制について
- 4. 3 【プレスリリース】低い温度で作動する固体酸化物燃料電池のための極薄電解質膜の開発～ 100°C 以下での物理吸着した水による表面プロトン伝導性～
- 4. 23 【物構研トピックス】物構研ユーザーが科学技術分野の文部科学大臣表彰受賞者に選ばれました