

平成 22 年 5 月 17 日現在

研究種目：特定領域研究  
 研究期間：2004 ～ 2009  
 課題番号：16087207  
 研究課題名（和文） 超分子疑似原子分解能電子線・X線構造解析法  
 研究課題名（英文） Hybrid approach by electron and X-ray structural analysis for large macromolecular assemblies towards pseudo-atomic resolution  
 研究代表者  
 難波 啓一 (NAMBA KEIICHI)  
 大阪大学・大学院生命機能研究科・教授  
 研究者番号：30346142

研究成果の概要（和文）：生命機能を支える生体超分子の動作のしくみを解明し、医療やナノテクノロジーに役立てるためには、原子分解能での立体構造解析法の確立が必須である。電子顕微鏡像の解析による超分子立体像解析では原子分解能達成は困難であるが、構成分子のX線結晶解析による原子モデルを超分子立体像に組み込むことにより、疑似原子分解能での解析が可能になる。本研究課題では電子顕微鏡像解析のさまざまな工夫によりその分解能の向上と解析時間の短縮を図り、原子モデルの組み込み精度を高めて、原子レベルでの動作機構の解明を実現した。

研究成果の概要（英文）：To elucidate the mechanisms of large biological macromolecular complexes underlying various biological functions and to make use of them in the application for medicine and nanotechnology, it is essential to visualize their 3D structures in atomic detail. Electron cryomicroscopy (cryoEM) and image analysis of large complexes, although difficult to achieve atomic resolution by itself, can be combined with X-ray crystallography of component molecules to build pseudo-atomic models of the complexes. We have improved the resolution and throughput of cryoEM image analysis to increase the accuracy and efficiency of atomic model building of the complexes markedly to facilitate our understanding of the biological mechanisms.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004年度	35,200,000	0	35,200,000
2005年度	103,200,000	0	103,200,000
2006年度	20,000,000	0	20,000,000
2007年度	20,000,000	0	20,000,000
2008年度	21,990,000	0	21,990,000
2009年度	12,000,000	0	12,000,000
総計	212,390,000	0	212,390,000

研究分野：生物物理

科研費の分科・細目：生物科学・生物物理学

キーワード：1分子計測 (SMD)、電子顕微鏡、ナノバイオ、ナノマシン、分子モーター

## 1. 研究開始当初の背景

生命機能は生体超分子の構成原子の立体配置とその動きによって支えられており、その動作のしくみを解明し医療やナノテクノロジーに役立てるためには、立体構造を原子分解能で解析する方法の確立が必須である。しかし、生体超分子はその構像が均一でないことも多く、同条件で複数の状態が混在することもあり、良質な結晶を必要とするX線結晶解析だけによる構造解析は一般に困難であった。一方で、生体超分子を水溶液状態のまま凍結して低温電子顕微鏡により拡大像を記録し、その画像解析によって立体構造を解析する方法が達成できる分解能は、原子レベルはおろか、タンパク質の2次構造を確認できる7-8 Åまで上げることすら困難であった。

## 2. 研究の目的

低温電子顕微鏡像の解析によって得られる超分子の立体像では、原子分解能の達成は困難であるが、超分子を構成する個々の分子のX線結晶解析による原子モデルがあれば、超分子の密度マップに原子モデルを組み込むことにより、擬似原子分解能での構造解析が可能になる。本研究課題では、低温電子顕微鏡像解析のさまざまな工夫により、超分子立体構造解析の分解能の向上と解析時間の短縮を図り、立体密度マップへの原子モデルの組み込み精度を高めて、擬似原子レベルで超分子動作機構の解明を実現する基盤技術の開発を目指した。

## 3. 研究の方法

電子顕微鏡用グリッド上の多孔カーボン薄膜に生体超分子の水溶液を極微量載せ、大半を濾紙で吸い取った後に液体エタンに突入させて急速凍結し、カーボン孔に張ったガラス状のアモルファス氷薄膜に生体超分子を凍結包埋する。この試料グリッドを低温電子顕微鏡に挿入し、様々な向きを向いて凍結された超分子の拡大像を多数記録して解析する。電子顕微鏡の結像光学系の収差や、弱い位相コントラストを強い像コントラストに変換するためのデフォーカスなどが引き起こす、コントラスト伝達関数による様々な像歪みを補正し、同じ向きで記録された多数の投影像を整理させて平均することにより像のS/N比を改善し、多数の平均投影像から逆投影法によって立体像を再構成する方法が単粒子像解析法である。

生体超分子は電子線照射損傷を極めて受けやすいため、高分解能で立体像再構成を行うためには、急速凍結により氷包埋した生体超分子を低温で保持したまま電子顕微鏡像

を記録することにより、できるだけ損傷を抑えて高分解能構造情報の劣化を抑えることが必須である。すなわち、生体分子が耐えられる最大限の照射量で画像のS/N比を上げること、像をできるだけ数多く収集して高精度で整理させ、重ね合わせて平均し、高分解能構造情報の回復作業を効率化する工夫が、ハイスループット高分解能解析への鍵である。

## 4. 研究成果

電子線照射損傷を最大限に抑制可能な液体ヘリウム冷却試料ステージを装備し、試料による非弾性散乱で干渉性を失い背景ノイズとなる非弾性散乱電子を取り除くエネルギー分光装置と、5秒程度の速読画像データ読み取りが可能な画素数4k×4kの電子線用CCDカメラを装着した極低温電子顕微鏡（日本電子JEM-3200FSC）を用いて、画像記録の高分解能化と効率化を図った。

まず、CCDカメラによる画像記録の際のパラメーターを最適化するとともに、試料温度を本来の試料冷却温度である4Kではなく50Kとすることで、氷薄膜の密度をできるだけ低く保ちつつ、チャージアップした試料の静電レンズ効果による像のふらつきや歪みを低減させることで画像収集効率を向上させ、同時に氷包埋試料の厚さをできる限り薄くコントロールすることにより、生体超分子像のコントラストを以前の約5倍に向上させることに成功した。その結果、単粒子像の整理平均操作の精度が格段に改善し、より高分解能を達成することが容易になった。しかも、以前は構造解析に使用可能な画像の歩留まりが数%以下であったのに対し、現在は1日に収集できる200-300枚のCCD画像の約90%が構造解析に使用可能となり、高分解能解析のスループットが桁違いに向上した。

この技術を応用し、細菌べん毛ポリロッド（直径13 nm）、ポリフック（直径18 nm）、病原性細菌のニードル（直径7 nm）等の構造を約7 Å分解能で、TMVコート蛋白質スタックディスク（直径18 nm）の構造を約4 Å分解能で解析した。いずれも画像データ収集が1-2日、画像処理計算が1-2日で、以前の数ヶ月から1年以上を必要とした解析作業期間が数十分の一に短縮した。どの密度マップでも $\alpha$ ヘリックス、 $\beta$ 構造、ループなどの2次構造が明確に解像されており、X線結晶解析による構成分子の原子モデルを高精度で組み込むことにより、超分子全体の擬似原子モデル構築が可能になった。生体では数多くの繊維状超分子が、細胞骨格、細胞運動、細胞内輸送等に重要な役割を果たしており、一週間程の短時間で2次構造まで解像可能になったことは特筆に値するもので、本プロジェクトの当初の目標を達成した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 51 件、すべて査読有)

1. Maki-Yonekura, S., Yonekura, K. & Namba, K. Conformational change of flagellin for polymorphic supercoiling of the flagellar filament. *Nature Struct. & Mo. Biol.*, in press, 2010.
2. Kato, T., Yoshida, D., Miyata, T., Maki, Y., Wada, A. & Namba, K. Structure of the 100S ribosome in the hibernation stage revealed by electron cryomicroscopy. *Structure*, in press, 2010.
3. Yamaguchi, T., Fujii, T., Abe, Y., Hirai, T., Kang, D., Namba, K., Hamasaki, N. & Mitsuoka, K. Helical image reconstruction of the outward-open human erythrocyte band 3 membrane domain in tubular crystals. *J. Struct. Biol.*, 169, 406-412, 2010.
4. Saijo-Hamano, Y., Imada, K., Minamino, T., Kihara, M., Shimada, M., Kitao, A. & Namba, K. Structure of the cytoplasmic domain of FlhA and implication for flagellar type III protein export. *Mol. Microbiol.*, 76, 260-268, 2010.
5. Morimoto, Y.V., Che, Y., Minamino, T. & Namba, K. Proton-conductivity assay of plugged and unplugged MotA/B proton channel by cytoplasmic pHluorin expressed in *Salmonella*. *FEBS Letters*, 584, 1268-1272, 2010.
6. Minamino, T., Shimada, M., Okabe, M., Saijo-Hamano, Y., Imada, K., Kihara, M. & Namba, K. Role of the C-terminal cytoplasmic domain of FlhA in bacterial flagellar type III protein export. *J. Bacteriol.*, 192, 1929-1936, 2010.
7. Minamino, T., Yoshimura, S.D.J., Morimoto, Y.V., González-Pedrajo, B., Kami-ike, N., Namba, K. Roles of the extreme N-terminal region of FliH for efficient localization of the FliH-FliI complex to the bacterial flagellar type III export apparatus. *Mol. Microbiol.*, 74, 1471-1483, 2009.
8. Fujii, T., Kato, T. & Namba, K. Specific arrangement of  $\alpha$ -helical coiled coils in the core domain of the bacterial flagellar hook for the universal joint function. *Structure*, 17, 1485-1493, 2009.
9. Nakamura, S., Morimoto, Y.V., Kami-ike, N., Minamino, T. & Namba, K. Role of a Conserved Prolyl Residue (Pro-173) of MotA in the Mechanochemical Reaction Cycle of the Proton-Driven Flagellar Motor of *Salmonella*. *J. Mol. Biol.* 393, 300-307, 2009.
10. Kazetani, K., Minamino, T., Miyata, T., Kato, T., Namba, K. ATP-induced FliI hexamerization facilitates bacterial flagellar protein export. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 388, 323-327, 2009.
11. Kojima, S., Imada, K., Sakuma, M., Sudo, Y., Kojima, C., Minamino, T., Homma, M. & Namba, K. Stator assembly and activation mechanism of the flagellar motor by the Periplasmic region of MotB. *Mol. Microbiol.*, Vol. 73, 710-718, 2009.
12. Kinoshita, M., Yamane, M., Matsunami, H., Minamino, T., Namba, K. & Imada, K. Purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of FliI, a bacterial flagellar substrate-specific export chaperone. *Acta Cryst.*, F65, 825-828, 2009.
13. Kato, T., Goodman, R.P., Erben, C.M., Turberfield, A.J. & Namba, K. High-resolution structural analysis of a DNA nanostructure by cryoEM. *NANO Letters*, Vol.9, No.7, 2747-2750, 2009.
14. Okabe, M., Minamino, T., Imada, K., Namba, K. & Kihara, M. Role of the N-terminal domain of FliI ATPase in bacterial flagellar protein export. *FEBS Letters*, 583, 743-748, 2009.
15. Nakamura, S., Kami-ike, N., Yokota, J.P., Kudo, S., Minamino, T., & Namba, K. Effect of Intracellular pH on the Torque-Speed Relationship of Bacterial Proton-Driven Flagellar Motor. *J. Mol. Biol.* 386, 332-338, 2009.
16. Ibuki, T., Shimada, M., Minamino, T., Namba, K. & Imada, K. Crystallization and preliminary X-ray analysis of FliJ, a cytoplasmic component of the flagellar type III protein export apparatus from *Salmonella*. *Acta Crystallogr.* F65, 47-50, 2009.
17. Kikuchi, Y., Matsunami, H., Yamane, M., Imada, K. & Namba, K. Crystallization and preliminary X-ray analysis of a C-terminal fragment of FlgJ, a putative flagellar rod cap protein of *Salmonella*. *Acta Crystallogr.* F65, 17-20, 2009.
18. Minamino, T., Imada, K. & Namba, K. Molecular motors of the bacterial flagella. *Current Opinion in Structural Biology*, 18, 693-701, 2008.
19. Minamino, T., Imada, K. & Namba, K. Mechanisms of type III protein export for bacterial flagellar assembly. *Mol. BioSyst.* 4, 1105-1115, 2008.
20. Iwasaki, K., Miyazaki, N., Hammar L., Zhu, Y., Omura, T., Wu, B., Sjöborg, F., Yonekura, K., Murata, K., Namba, K., Casper, D.L., Fujiyoshi, Y. & Cheng, R.H. Pleomorphic configuration of the trimeric capsid proteins of rice dwarf virus that allows formation of both the outer capsid and tubular crystals. *J. Mol. Biol.* 383, 252-265, 2008.
21. Che, Y-S., Nakamura, S., Kojima, S., Kami-ike, N., Namba, K. & Minamino, T. Suppressor analysis of the MotB(D33E) mutation to probe the bacterial flagellar motor dynamics coupled with proton translocation. *J. Bacteriol.* 190, 6660-6667, 2008.
22. Kojima, S., Shinohara, A., Terashima, H., Yakushi, T., Sakuma, M., Homma, M., Namba, K., Imada, K. Insights into the stator assembly of the *Vibrio* flagellar motor from the crystal structure of MotY. *PNAS* 105, 7696-7701, 2008.
23. Kojima, S., Furukawa, Y., Matsunami, H.,

- Minamino, T. & Namba, K. Characterization of the Periplasmic Domain of MotB and Implications for Its Role in the Stator Assembly of the Bacterial Flagellar Motor. *J. Bacteriol.* 190, 3314-3322, 2008.
24. Minamino, T. & Namba, K. Distinct roles of the ATPase and proton motive force in bacterial flagellar protein export. *Nature* 451, 485-488, 2008.
25. Imada, K., Tamura, T., Takenaka, R., Kobayashi I., Namba, K., Inagaki, K. Structure and quantum chemical analysis of NAD<sup>+</sup>-dependent isocitrate dehydrogenase: Hydride transfer and co-factor specificity. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 70, 63-71, 2008.
26. Inoue, M., Kamachi, Y., Matsunami, H., Imada, K., Uchikawa, M. & Kondoh H. PAX6 and SOX2-dependent regulation of the Sox2 enhancer N-3 involved in embryonic visual system development. *Genes to Cells* 12, 1049-1061, 2007.
27. Oda, T., Stegmann, H., Schröder, R. R. Namba, K. & Maéda, Y. Modeling of the F-actin structure. *Adv. Exp. Med. Biol.* 592, 385-401, 2007.
28. Furuta, T., Samatey, F. A., Matsunami, H., Imada, K., Namba, K. & Kitao, A. Gap compression/extension mechanism of bacterial flagellar hook as the molecular universal joint. *J. Struct. Biol.* 157, 481-490, 2007.
29. Imada, K., Minamino, T., Tahara, A. & Namba, K. Structural similarity between the flagellar type III ATPase FliI and F1-ATPase subunits. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U. S. A.* 104, 485-490, 2007.
30. Shinohara, A., Sakuma, M., Yakushi, T., Kojima, S., Namba, K., Homma, M. & Imada, K. Crystallization and preliminary X-ray analysis of MotY, a stator component of the *Vibrio Alginolyticus* polar flagellar. *Acta Crystallogr. F*63, 89-92, 2007.
31. Yonekura, K., Yakushi, T., Atsumi, T., Maki-Yonekura, S., Homma, M. & Namba, K. Electron cryomicroscopic visualization of PomA/B stator units of the sodium-driven flagellar motor in liposomes. *J. Mol. Biol.* 357, 73-81, 2006.
32. Moriya, N., Minamino, T., Hughes, K. T., Macnab, R. M. & Namba, K. The type III flagellar export specificity switch is dependent on FliK ruler and a molecular clock. *J. Mol. Biol.* 359, 466-477, 2006.
33. González, P. B., Minamino, T., Kihara, M., Namba, K. & Macnab, R. M. FliN, a *Salmonella* flagellar switch protein interacts with FliH, a type III export apparatus component. *Mol. Microbiol.* 60, 984-998, 2006.
34. Kitao, A., Yonekura, K., Maki-Yonekura, S., Samatey, F. A., Imada, K., Namba, K. & Go, N. Switch interactions control energy frustration and multiple flagellar filament structures. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U. S. A.* 103, 4894-4899, 2006.
35. Minamino, T., Kazetani, K., Tahara, A., Suzuki, H., Furukawa, Y., Kihara, M. & Namba, K. Oligomerization of the bacterial flagellar ATPase FliI is controlled by its extreme N-terminal Region. *J. Mol. Biol.* 360, 510-519, 2006.
36. Minamino, T., Ferris H. U., Moriya, N., Kihara, M. & Namba, K. Two parts of the T3S4 domain of the hook-length control protein FliK are essential for the substrate specificity switching of the flagellar type III export apparatus. *J. Mol. Biol.* 362, 1148-1158, 2006.
37. Minamino, T., Imada, K., Tahara, A., Kihara, M., Macnab, R. M. & Namba, K. Crystallization and preliminary X-ray analysis of *Salmonella* FliI, the ATPase component of the type III flagellar protein-export apparatus. *Acta Crystallogr. F*62, 973-975, 2006.
38. Shaikh, T. R., Thomas, D. R., Chen, J. Z., Samatey, F. A., Matsunami, H., Imada, K., Namba, K. & DeRosier, D. J. A partial atomic structure for the flagellar hook of *Salmonella typhimurium*. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 1023-1028, 2005.
39. Oda, T., Namba, K. & Maéda, Y. Position and orientation of phalloidin F-actin determined by X-ray fiber diffraction analysis. *Biophys. J.* 88, 2727-2736, 2005.
40. Yonekura, K., Maki-Yonekura, S. & Namba, K. Building the atomic model for the bacterial flagellar filament by electron cryomicroscopy and image analysis. *Structure* 13, 407-412, 2005.
41. Saijo-Hamano, Y., Imada, K., Minamino, T., Kihara, M., Macnab, R. M. & Namba, K. Crystallization and preliminary X-ray analysis of the c-terminal cytoplasmic domain of FlhA, a membrane-protein subunit of the bacterial flagellar type III protein-export apparatus. *Acta Crystallogr. F*61, 599-602, 2005.
42. Ferris, H. U., Furukawa, Y., Minamino, T., Kroetz, M. B., Kihara, M., Namba, K. & Macnab, R. M. FlhB regulates ordered export of flagellar components via autocleavage mechanism. *J. Biol. Chem.* 280, 41236-41242, 2005.
43. Iwase, R., Imada, K., Hayashi, F., Uzumaki, T., Morishita, M., Onai, K., Furukawa, Y., Namba, K. & Ishiura, M. Functionally important substructures of circadian clock protein KaiB in a unique tetramer complex. *J. Biol. Chem.* 280, 43141-43149, 2005.
44. Samatey, F. A., Matsunami, H., Imada, K., Nagashima, S., Shaikh, T. R., Thomas, D. R., Chen, J. Z., DeRosier, D. J., Kitao, A. & Namba, K. Structure of the bacterial flagellar hook and implication for the molecular universal joint mechanism. *Nature* 431, 1062-1068, 2004.
45. Saijo-Hamano, Y., Minamino, T., Macnab, R. M. & Namba, K. Structural and functional analysis of the c-terminal cytoplasmic domain of FlhA, an integral membrane component of the type III flagellar protein export apparatus in *Salmonella*. *J. Mol. Biol.* 343, 457-466, 2004.
46. Minamino, T., Saijo-Hamano, Y., Furukawa, Y., González-Pedrajo, B., Macnab, R. M. &

Namba, K. Domain organization and function of *Salmonella* FliK, a flagellar hook-length control protein. *J. Mol. Biol.* 341, 491-502, 2004.

47. Saijo-Hamano, Y., Uchida, N., Namba, K. & Oosawa, K. *In vitro* characterization of FlgB, FlgC, FlgF, FlgG, and FliE, flagellar basal body proteins of *Salmonella*. *J. Mol. Biol.* 339, 423-435, 2004.
48. Minamino, T. & Namba, K. Self-assembly and type III protein export of the bacterial flagellum. *J. Mol. Microbiol. and Biotechnol.* 7, 5-17, 2004.

[学会発表] (計 342 件)

1. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly, switching and motion of the bacterial flagellum. Gordon Research Conference on Biomolecular Interactions & Methods, Hotel Galvez, Texas, U.S.A., January 19, 2010.
2. Imada, K. Structure of the bacterial flagellum and the mechanism of its self-assembly. 4th Conference on Artificial Muscles -5th World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles and Nano-Bio-, Senri Life Science Center, Osaka, Japan. Nov. 26, 2009.
3. Imada, K. Structure of the bacterial flagellum and the mechanism of its self-assembly. Joint Conference of the Asian Crystallographic Association and Chinese Crystallography Society, Jingyi Hotel, Beijing, China, Oct. 23, 2009.
4. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly, switching and motion of the bacterial flagellum. Advanced Electron Microscopy in Nanomedicine Symposium, UCLA, USA, October 3, 2009.
5. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly, switching and motion of the bacterial flagellum. XXXVI International Congress of Physiological Sciences, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan, July 31, 2009.
6. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and motion of the bacterial flagellum. VIII European Symposium of The Protein Society, Kongresshaus, Zurich, Switzerland, June 15, 2009.
7. Namba, K. Structures and functions of large molecular assemblies. Awards Symposium of the 2009 Biophysical Society, Boston Convention and Exhibition Center, Boston, U.S.A., March 3, 2009.
8. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and motion of the bacterial flagellum. Mexico-Japan Workshop "Bacterial Physiology and Biophysics", UNAM, Mexico City, Mexico, Feb. 26, 2009.
9. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and mechanical functions of the bacterial flagellum. Berzelius days, Stockholm University, Stockholm, Sweden, Jan. 31, 2008.
10. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and protein export of the bacterial flagellum. 39<sup>th</sup> NIPS

International Symposium & 7<sup>th</sup> OIB Symposium "Frontiers of Biological Imaging: Synergy of the Advanced Techniques", Okazaki Conference Center, Japan, Nov. 11, 2008.

11. Kato, T., Goodman, R.P., Erben, C.M., Turberfield, A.J. & Namba, K. DNA Nanostructures visualized by Cryo-EM. 9<sup>th</sup> Asia-Pacific Microscopy Conference (APMC9), International Convention Center Jeju, Jeju Island, Korea, Nov. 6, 2008.
12. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and its regulation of the bacterial flagellum. 9<sup>th</sup> Asia-Pacific Microscopy Conference (APMC9), International Convention Center Jeju, Jeju Island, Korea, Nov. 4, 2008.
13. Namba, K. Molecular Mechanisms of Self-Assembly and Its Regulation of the Bacterial Flagellum. 2<sup>nd</sup> International Symposium on Bio-nanosystems 2008, Koshiba Hall, University of Tokyo, Japan, Nov. 2, 2008.
14. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and its regulation of the bacterial flagellum. 21<sup>st</sup> International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2008), JAL Resort Sea Hawk Hotel, Fukuoka, Japan, Oct. 29, 2008.
15. Namba, K. Visualization of biological macromolecular nanostructures by electron cryomicroscopy. The 4<sup>th</sup> Workshop of the UK-Japan Bionanotechnology Collaboration, St. Catherine's College (Oxford) Kobe Institute, Japan, Sep. 17, 2008.
16. Namba, K. Protein export and ordered self-assembly for the formation of the bacterial flagellum. Gordon Research Conference on Sensory Transduction in Microorganisms, Ventura Beach Marriott, Ventura, CA, Jan. 13-18, 2008.
17. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and its regulation of the bacterial flagellum. 2008 Keystone Symposium, Frontiers of Structural Biology, Sheraton Steamboat Resort & Steamboat Springs, Colorado, Jan. 6-11, 2008.
18. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and switching of the bacterial flagellum. 2007 MRS Fall Meeting, Sheraton Boston Hotel, Boston, MA, Nov. 26-30, 2007.
19. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and conformational switching of the bacterial flagellum for motility. ComBio2007 meeting, Sydney, Australia, Sep. 22-27, 2007.
20. Kato, T., Goodman, R., Berry, R., Turberfield, A. & Namba, K. Structural analysis of DNA tetrahedron. Gordon Research Conference, Visualizing Biological Processes With 3DEM, Three Dimensional Electron Microscopy, New London, NH, USA, Jun. 24-29, 2007.
21. Namba, K. Biological macromolecular assemblies. Gregori Aminoff nanoscience symposium, Sweden, Jun. 13-14, 2007.
22. Namba, K. Protein export and ordered

- self-assembly for formation of the bacterial flagellum. International Workshop on Molecular Machines in Protein Folding and Protein Transport, Munich, Germany, May. 23-25, 2007.
23. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly, size control and switching of the bacterial flagellum. The VII European Symposium of the Protein Society 2007, Stockholm University, Sweden, May. 12-19, 2007.
  24. Namba, K. Molecular mechanisms of swimming and tumbling in bacterial motility. 16th International Toki Conference Advanced Imaging and Plasma Diagnostics, セラトピア土岐, Dec. 5-8, 2006.
  25. Namba, K. Molecular mechanisms of swimming and tumbling in bacterial motility. 60th Annual Meeting and Symposium of the Society of General Physiologists, Marine Biological Laboratory, Massachusetts, USA, Sep. 6-10, 2006.
  26. Namba, K. Molecular Mechanisms of self-assembly and switching of the bacterial flagellum. The 16<sup>th</sup> International Microscopy Congress "Microscopy for the 21<sup>st</sup> Century", Sapporo Convention Center, Sep. 3-8, 2006.
  27. Namba, K. Molecular mechanisms of self-assembly and switching of the bacterial flagellum. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, Cambridge, UK, Aug. 17-23, 2006.
  28. Namba, K. Molecular mechanisms of swimming and tumbling in bacterial motility. 38th Course-Structure and Function of Large Molecular Assemblies, Ettore Majorana Centenary, Erice, Italy, Jun. 12-17, 2006.
  29. Namba, K. Molecular mechanisms of swimming and tumbling in bacterial motility. Hybrid Methods Meeting. "Assemblies by Hybrid Methods Symposium", Lake Tahoe, CA, USA, Mar. 15-19, 2006.
  30. Namba, K. Molecular mechanisms of bacterial swimming and tumbling in bacterial motility. Biophysical Society 50th Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, USA, Feb. 18-22, 2006.
  31. Namba, K. Structure mechanism of flagellar assembly regulation and switching. Gordon Research Conference on Sensory Transduction in Microorganisms, Ventura, USA, Jan. 22-28, 2006.
  32. Namba, K. Molecular mechanisms of bacterial swimming and tumbling. 「Frontiers of Science and Technology of Nanomaterials」 ハイブリッドナノ材料国際シンポジウム, 東北大学・多元物質科学研究所, Oct. 6, 2005.
  33. Namba, K. Molecular mechanisms of bacterial swimming and tumbling. 15<sup>th</sup> IUPAB/ 5<sup>th</sup> EBSA Meeting, Montpellier, France, Aug. 29-Sep. 4, 2005.
  34. Namba, K. High resolution 3D imaging of dynamic molecular. GRC on Three Dimensional Electron Microscopy, Colby-Sawyer College, New London, USA, Jun. 12, 2005.
  35. Namba, K. Self-assembly and switching of the bacterial flagellum. 30<sup>th</sup> FEBS Congress & 9<sup>th</sup> IUBMB Congress, Eötvös University, Budapest, Hungary, Jun. 2-7, 2005.
  36. Namba, K. Molecular mechanisms of bacterial swimming and tumbling. NIH Symposium "Structural Analysis of Large Assemblies: Sizing Up to the challenges" National Institute of Health, Maryland, USA, Jun. 2, 2005.
  37. Namba, K. Molecular mechanism of bacterial swimming and tumbling. 1<sup>st</sup> Functionality of Organized Nanostructures (FON' 4), International Congress Center Tsukuba, Nov. 30-Dec. 2, 2004.
- [図書] (計7件)
1. 南野 徹, 難波啓一. "自己組織化体としての生体超分子", バイオナノプロセス—溶液中でナノ構造を作るウェット・ナノテクノロジーの薦め—, シーエムシー出版, pp305-317, 2008.
  2. 今田勝巳. 4-2 タンパク質でできた極小スケリュー 細菌べん毛の分子機構, 最新分子マシン ナノで働く"高度な機械"を目指して, 化学同人編集部 (編), 104-112, 2008.
  3. 今田勝巳, 難波啓一. 超分子構造アセンブリ—とタンパク質ネットワーク タンパク質—タンパク質相互作用. タンパク質科学 構造・物性・機能. (後藤祐児・桑島邦博・谷澤克行【編】) 115-130. 化学同人, 2005.
  4. Kishimoto, A., Hasegawa, K., Namba, K.  $\beta$ -Helix is a likely core structure of yeast prion Sup35 amyloid fibers. Spring8 Research Frontiers, 28-29, 2005.
  5. Yonekura, K., Namba, K. Mobile Structures: Cilia and Flagella. The Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine (WILEY-VCH Verlag, GmbH & Co. KGaA), 3-22, 2004.
- [その他]
- ホームページ等  
<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/jp/lab0/02>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
 難波 啓一 (NAMBA KEIICHI)  
 大阪大学・大学院生命機能研究科・教授  
 研究者番号: 30346142
  - (2) 研究分担者  
 今田 勝巳 (IMADA KATSUMI)  
 大阪大学・大学院生命機能研究科・准教授  
 研究者番号: 40346143
  - (3) 連携研究者  
 なし