

課題番号	LR017
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	生体システムの構造・機能適応ダイナミクスの力学的理解
研究機関・ 部局・職名	京都大学・再生医科学研究所・教授
氏名	安達泰治

1. 当該年度の研究目的

<p><b>骨細胞の力学刺激応答とネットワーク情報伝達を考慮した骨梁リモデリングの数理モデル化:</b> 骨細胞の細胞突起を含む骨細管のイメージベースモデルを用いて、骨細管内の間質液流れの力学的挙動を解析するための計算力学手法について検討する。また、骨基質内に存在する骨細胞と骨表面に存在する破骨・骨芽細胞とのネットワーク情報伝達を考慮した骨梁リモデリングの数理モデルを構築する。</p> <p><b>アクチンフィラメントと結合タンパク質との相互作用の分子動力学解析と原子間力顕微鏡による評価:</b> タンパク質の結合によるアクチンフィラメントの力学的挙動の変化について、分子動力学法により解析する。また、その相互作用の実験的評価を目指して、原子間力顕微鏡を用いた評価実験系を構築する。</p>
--

2. 研究の実施状況

<p><b>骨細胞の力学刺激応答とネットワーク情報伝達を考慮した骨梁リモデリングの数理モデル化:</b> まず、骨細胞の細胞突起・骨細管の三次元超解像度イメージベースモデルを用いて、細胞突起と骨細管壁との微細な間隙内の間質液の力学的挙動を解析するため、格子ボルツマン法を用いた計算力学解析を試みた。その結果、間質液は、骨細管内表面の微細な凹凸に依存した複雑な流れを呈することが示された。次に、骨細胞によるメカノセンシング、および、力学刺激情報の破骨・骨芽細胞への伝達を考慮した骨梁の適応的リモデリングの数理モデルを構築した。これを計算機シミュレーションに適用することにより、骨梁表面のリモデリングパケットの移動や骨梁形態変化などの時空間的な発展を <i>in silico</i> で観察することが可能となる新たな計算力学手法を構築することができた。</p> <p><b>アクチンフィラメントと結合タンパク質との相互作用の分子動力学解析と原子間力顕微鏡による評価:</b> まず、アクチンフィラメントの分子構造モデルを用いて、結合タンパク質がフィラメントに結合した際に生じる分子構造変化やエネルギー変化を分子動力学法により解析した。その結果、タンパク質の結合によるフィラメントねじれ角などの立体構造変化をアミノ酸残基のレベルから定量的に評価することが可能となった。次に、原子間力顕微鏡を用いたフォースカーブ測定から、結合タンパク質とアクチンフィラメントとの間の相互作用を定量的に評価した。これにより、結合タンパク質との相互作用がアクチンフィラメントの力学状態により変化することを定量的に評価する新たな手法を構築することができた。</p>
--

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 10 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 6 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Shinji Matsushita, Yasuhiro Inoue, Taiji Adachi, Quantitative Analysis of Extension-torsion Coupling of Actin Filaments, <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, 2012, Vol. 420, No. 4, pp. 710-713. Doi:10.1016/j.bbrc.2012.02.048</li> <li>2. Hiroshi Kamioka, Yoshitaka Kameo, Yuichi Imai, Astrid D Bakker, Rommel G Bacabac, Naoko Yamada, Akio Takaoka, Takashi Yamashiro, Taiji Adachi, Jenneke Klein-Nulend, <i>Microscale Fluid Flow Analysis in a Human Osteocyte Canalculus Using a Realistic High-resolution Image-based Three-dimensional Model</i>, <i>Integrative Biology</i>, 2012, Vol. 4, No. 10, pp. 1198-1206. Doi: 10.1039/C2IB20092A</li> <li>3. Satoru Hayano, Hiroshi Kurosaka, Takeshi Yanagita, Ina Kalus, Fabian Milz, Yoshihito Ishihara, Md. Nurul Islam, Noriaki Kawanabe, Masahiro Saito, Hiroshi Kamioka, Taiji Adachi, Thomas Dierks, Takashi Yamashiro, <i>Roles of Heparan Sulfate Sulfation in Dentinogenesis</i>, <i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2012, Vol. 287, No. 15, pp. 12217-12229. Doi:10.1074/jbc.M111.332924</li> <li>4. Hiromi Miyoshi, Taiji Adachi, <i>Spatiotemporal Coordinated Hierarchical Properties of Cellular Protrusion Revealed by Multiscale Analysis</i>, <i>Integrative Biology</i>, 2012, Vol. 4, No. 8, pp. 875-888. Doi: 10.1039/C2IB20013A</li> <li>5. Sung-Woong Han, Patriche Simona, Mihaela Banu, Taiji Adachi, <i>Real-time Monitoring of Changes in Microtubule Mechanical Properties in Response to Microtubule-destabilizing Drug Treatment</i>, <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i>, 2013, Vol. 13, No. 3, pp. 2087-2090. Doi: 10.1166/jnn.2013.6876</li> <li>6. Yasuhiro Inoue, Taiji Adachi, <i>Role of the Actin-myosin Catch Bond on Actomyosin Aggregate Formation</i>, <i>Cellular and Molecular Bioengineering</i>, 2013, Vol. 6, No. 1, pp. 3-12. Doi: 10.1007/s12195-012-0265-4</li> </ol> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 4 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, Taiji Adachi, <i>Reversible Network Reconnection Model for Simulating Large Deformation in Dynamic Tissue Morphogenesis</i>, <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i>, in press. Doi: 10.1007_s10237-012-0430-7</li> <li>2. Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, Taiji Adachi, <i>Apical Contractility in Growing Epithelium Supports Robust Maintenance of Smooth Curvatures against Cell-division-induced Mechanical Disturbance</i>, <i>Journal of Biomechanics</i>, in press. Doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.03.035</li> <li>3. Satoru Okuda, Yasuhiro Inoue, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, Taiji Adachi, <i>Modeling Cell Proliferation for Simulating Three-dimensional Tissue Morphogenesis Based on a Reversible Network Reconnection Framework</i>, <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i>, in press. Doi: 10.1007/s10237-012-0458-8.</li> <li>4. Sung-Woong Han, Kyohei Morita, Patriche Simona, Takanori Kihara, Jun Miyake, Mihaela Banu, Taiji Adachi, <i>Probing Actin Filament and Binding Protein Interaction Using an Atomic Force Microscopy</i>, <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i>, in press.</li> </ol>
<p>会議発表 計 19 件</p>	<p>専門家向け 計 18 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Taiji Adachi, Shinji Matsushita, Yoshihiro Inoue, <i>Mechanical Behavior of Actin Filaments under Tension: A Molecular Dynamics Simulation Study</i>, 2012.4.11-14, &lt;Plenary talk&gt;, 10th International Symposium on Biomechanics and Biomedical Engineering, Berlin, Germany.</li> <li>2. Taiji Adachi, <i>Mechanical Regulation of Actin Network Dynamics in Migrating Cells (From Cells to Molecules)</i>, 2012.4.27, Young Scientists' Colloquium, iCeMS Kyoto University, Kyoto.</li> <li>3. Taiji Adachi, <i>Multiscale Biomechanics of Bone Functional Adaptation by Remodeling</i>, 2012.5.14, &lt;Lecture&gt;, Egypt-Japan University of Science and Technology, Alexandria, Egypt.</li> <li>4. Taiji Adachi, <i>Computer Simulation of Bone Remodeling and Regeneration for Porous Scaffold Design</i>, 2012.5.16, &lt;Invited lecture&gt;, Symposium on Frontier in Tissue Engineering, Scaffold, Drug Delivery Systems, Stem Cell Technology, Library of Alexandria, Alexandria, Egypt.</li> <li>5. Taiji Adachi, <i>Mechanical Regulation of Actin Network Dynamics in Migrating Cells (From Cells to Molecules)</i>, 2012.5.17, E-JUST Seminar, Alexandria, Egypt.</li> <li>6. 安達泰治, <i>骨の構造・機能適応ダイナミクスの階層性：システムバイオメカニクス</i>, 2012.5.25, ニューセラミックス懇話会 (バイオ関連セラミックス分科会第 37 回研究会), 大阪.</li> <li>7. 安達泰治, <i>生体システムの構造・機能適応ダイナミクスのバイオメカニクス</i>, 2012.6.26-27, 第 1 回多細胞動態研究のためのブレインストーミングワークショップ: 多細胞動態の力学的制御とそのモデル化 (生化学場との統合的理解を目指して), 神戸.</li> <li>8. Taiji Adachi, Kennedy O. Okeyo, <i>Upregulation of Actomyosin Contractility Enhances Mechanical Integrity of Actin Cytoskeleton in Lamellipodia</i>, 2012.7.1-4, 18<sup>th</sup> Congress of the European Society</li> </ol>

様式19 別紙1

	<p>of Biomechanics (ESB2012), Lisbon, Portugal.</p> <p>9. Taiji Adachi, Masaaki Murata, Junko Sunaga, Masaaki Sato, Nitric Oxide Production Induced by Local Mechanical Stimulus in Isolated Osteocytes, 2012.7.4-7, &lt;Symposium&gt; Symposium on Cell Mechanics and Cytoskeleton, 14<sup>th</sup> International Congress of Biorheology and 7<sup>th</sup> International Conference on Clinical Hemoreology, Koc University, Istanbul, Turkey.</p> <p>10. Taiji Adachi, Masakazu Hasegawa, Teruko Takano-Yamamoto, Application of a Level-set Method for Simulation of Orthodontic Tooth Movement Using CT Image-based Voxel FE Models, 2012.7.8-13, 10<sup>th</sup> World Congress on Computational Mechanics (WCCM2012), Sao Paulo, Brazil.</p> <p>11. 安達泰治, 骨の構造・機能適応ダイナミクスの階層性: 数理バイオメカニクス, 2012.9.14-15, &lt;特別講演&gt;, 第13回運動器科学研究会, 京都.</p> <p>12. 安達泰治, 骨構造の階層性と機能的適応: 数理生体力学, 2012.12.10, 西安交通大学講義(曲江キャンパス)機械製造国家重点実験室, 西安, 中国.</p> <p>13. 安達泰治, 細胞バイオメカニクス研究の動向: 力学-生化学連成による機能制御, 2012.12.22, 同志社大学生体医療材料研究センターシンポジウム: 細胞バイオメカニクスの新展開, 同志社大学, 京田辺.</p> <p>14. 安達泰治, 骨の構造・機能適応のマルチスケールバイオメカニクス: 骨細胞から骨梁形態まで, 2013.1.31, 愛媛医工学連携セミナー, 松山.</p> <p>15. 安達泰治, 細胞バイオメカニクス研究: 力学-生化学連成による機能制御, 2013.2.7 生物医工学サロン第51回集会, 京都大学再生医科学研究所, 京都.</p> <p>16. 安達泰治, 骨細胞の力学刺激応答と骨リモデリングのバイオメカニクス, 2013.2.27, 医工学フォーラム2012年度特別学術講演会, 京都.</p> <p>17. Taiji Adachi, Biomechanical Studies on Actin Filament Dynamics Regulated by Mechano-chemical Couplings, 2013.3.10, International Symposium on Nanomedicine Molecular Science, Insights into Intracellular Molecular Reactions: Aiming for Innovation of Medical Cares by Integration of Chemistry, Physics, and Biology, Kobe.</p> <p>18. 安達泰治, 骨の階層的な構造・機能適応の数理バイオメカニクス, 2013.3.6, 徳島大学骨とCaクラスター: 抗老化のための栄養科学と骨疾患克服セミナー, 徳島.</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>1. 安達泰治, 韓成雄, 牧功一郎, 藤井徹矢, 細胞ガ綱引き, 2012.9.2, 京都大学アカデミックデイ, 京都大学</p>
図書 計2件	<p>1. 佐藤正明, 出口真次, 安達泰治, 村上輝夫, 廣川俊二(分担執筆), 第3章 アクチン細胞骨格のバイオメカニクス, In: バイオメカニクスの最前線, 2013.2.15, pp. 41-83, 共立出版.</p> <p>2. 亀尾佳貴, 安達泰治(分担執筆), 第4章3節 力学環境に対する骨組織の機能的適応現象の数理モデル, In: 再生医療製品の許認可と組織工学の新しい試み(新材料・新素材シリーズ), 2012.5.1, pp. 200-209, シーエムシー出版.</p>
産業財産権 出願・取得状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	<p><a href="http://www.frontier.kyoto-u.ac.jp/bf05/membersHP/adachi/">http://www.frontier.kyoto-u.ac.jp/bf05/membersHP/adachi/</a></p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>2012年9月2日に京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールで開催された「京都大学アカデミックデイ(みんな対話する京都大学の日)」において、「細胞ガ綱引き」と題するポスターを展示し、分子構造の針金モデルや三次元立体視画像などを駆使して、力に対する分子レベルのフィードバックの仕組みに関する最新の研究成果を紹介し、これらを通じて、一般参加者(主に中・高生)との対話を実施した。(来場者数531名)</p>
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

特になし

## 実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	124,000,000	80,700,000	21,300,000	22,000,000	0
間接経費	37,200,000	24,210,000	6,390,000	6,600,000	0
合計	161,200,000	104,910,000	27,690,000	28,600,000	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	30,428,086	21,300,000	0	51,728,086	51,655,850	72,236	0
間接経費	24,205,748	6,390,000	0	30,595,748	9,241,645	21,354,103	0
合計	54,633,834	27,690,000	0	82,323,834	60,897,495	21,426,339	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	34,477,981	クラスシステムの増設、顕微鏡、実験用試薬等
旅費	2,489,805	研究成果発表旅費(理化学研究所 神戸等)等
謝金・人件費等	11,729,726	博士研究員人件費、実験補助員人件費等
その他	2,958,338	学術集会参加費、諸会費、英文論文校正等
直接経費計	51,655,850	
間接経費計	9,241,645	
合計	60,897,495	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
ソフトウェア	ビジュアルテクノロジー株 式会社製 VT64 クラス システム増設	1	4,990,000	4,990,000	2012/4/26	京都大学
ヒュームフード(ドラ フトチャンバー)	オリエンタル技研工業ダク トレスヒュームフード外寸: W800×D557×H1119 5	1	639,660	639,660	2012/6/8	京都大学
デスクトップアクティ ブ除振台	JPK Instruments AG 製 TS-140 デスクトッ プアクティブ除振台	1	919,905	919,905	2012/7/18	京都大学
分子間相互作用測定 顕微鏡 Nano Wizard3	独国JPK Instruments AG製 分子間相互作用測 定顕微鏡 NanoWizard 3	1	9,800,700	9,800,700	2012/7/18	京都大学
防音ボックス	JPK Instruments AG 製 ND-J07 防音ボッ クス	1	1,404,900	1,404,900	2012/8/1	京都大学
顕微鏡システム	オリンパス株式会社製 全 反射蛍光顕微鏡システム	1	4,994,797	4,994,797	2012/8/22	京都大学

顕微鏡システムPC	独国カールツァイスマイク ロイメーヅング社製 共焦 点レーザー顕微鏡システムL SM510用 USER PC	1	699,738	699,738	2012/9/28	京都大学
サーバーシステム	ビジュアルテクノロジー株 式会社製 VT64 GPU サーバーシステム	1	2,520,000	2,520,000	2012/10/30	京都大学
実体顕微鏡	オリンパス株式会社製 研 究用高級実体顕微鏡 SZ X16	1	1,787,940	1,787,940	2012/11/28	京都大学