



## 内耳における音響メカニズムの工学的解明と超広帯域無線通信への応用

### 申請区分

理工系

### 研究期間

2018年4月1日 ~ 2020年3月31日

### 研究代表者

関西大学・総合情報学部・教授・堀井 康史

### 研究分担者

関西大学・システム理工学部・教授・北村 敏明

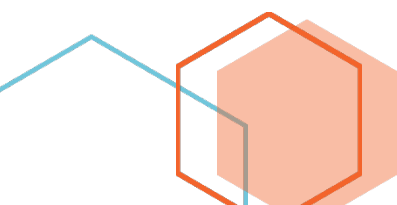
### 成果の概要


「人はどのようにして音を聴いているのか？」

ハーバード大学教授の G. V. Békésy 氏は、音刺激に対して蝸牛の基底膜上に周波数に応じた波形分布が観測されるのを発見して「基底膜進行波説」を唱え、1961年にノーベル医学生理学賞に輝いた。以来、彼の説は聴覚メカニズムの基本原則と考えられ、半世紀以上にわたって信じられてきた。しかし、この説と近年発見されたプレスチンによる蝸牛の能動増幅機構とを組み合わせると、蝸牛内に不安定な正帰還回路を作り出すことから、我々はこの説に強く疑問を呈し、工学的な見地から聴覚メカニズムの新たな解明に乗り出した。

音を知覚する外有毛細胞の上部には微細な孔（ルーレット）が数多く存在してインダクタLのような働きをすること、また細胞膜には Cortical Lattice と呼ばれる硬い格子状構造がありキャパシタCのように振る舞うことを見出し、音波に対して細胞が LC 直列共鳴回路として動作することを理論的に説明した（外有毛細胞共鳴説）。一方、伝送理論をもとに蝸牛内部での音波の伝搬現象を検討し、蝸牛入口（卵円窓）→前庭階→蝸牛孔→鼓室階→正円窓へと進む波が正円窓で全反射を起こして蝸牛内に定在波を生み出すこと、また前庭階と鼓室階に生じた定在波の音圧差が中央階に並ぶ外有毛細胞に音エネルギーを効率よく与えて共鳴を誘発させることを報告した（蝸牛定在波理論）。

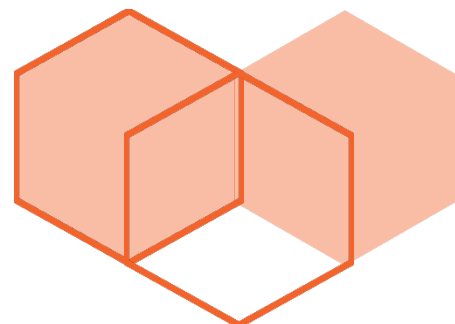
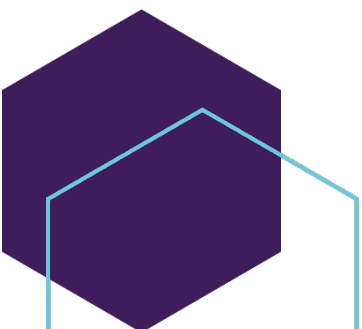
本研究では、ミクロな聴覚理論である外有毛細胞共鳴説とマクロな聴覚理論である蝸牛定在波理論を、聴覚メカニズムを説明する新しい理論として提唱した。加えて、加齢による聴覚障害のメカニズム、潜水夫が急浮上する際に難聴を発症するメカニズム、波動論に基づく耳鳴の発生原理の検討など、聴覚医療に対する新たな貢献を数多く試みた。研究の進展とともに活動の場が徐々に増え、日本音響学会（聴覚研究会）、日本聴覚医学会、日本耳科学会、生物音響学会、米国耳鼻咽喉科学会（ARO）、米国電気学会（IEEE EMBS）へと大きな広がりを見せている。さらに、外有毛細胞の共鳴原理に基づく2件の





特許申請を行うとともに、聴覚メカニズムを応用した周波数分析回路を Innovation Japan 2019 において公表するなど工業的な応用の可能性も示した。


なお、新説を証明するための聴覚モデルの構築については代表者、分担者、および代表者の研究室に所属する大学院生 2 名（洪、玉木）が協力し合い、議論の中で生み出したものである。実験および成果のとりまとめについては代表者が中心となって行った。



## 研究成果

〔雑誌論文〕 計 ( 27 ) 件    うち査読付論文 計 ( 17 ) 件  
(著者名、論文標題、雑誌名、巻、発行年、最初と最後のページ、査読の有無)

1. W.Hong, Y.Horii, Distributed band elimination filters for real-time spectrum analyzer, IEEE International Wireless Symposium (IWS), Proceedings, 2018, pp.1~4, 有
2. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, How hair cells in cochlea analyze sound waves ~ New hypothesis based on extraordinary transmission in acoustic metamaterials ~, IEEE APS-URSI, Proceedings, 2018, pp.157~158, 有
3. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Extraordinarily transmission based super-compact acoustic resonators accounting for mechanism of human auditory system, IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC), Proceedings, 2018, pp.1~4, 有
4. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Extraordinary acoustic transmission in human hearing system, Progress in Electromagnetics Research Symp. (PIERS), Proceedings, 2018, pp.2393~2398, 有
5. W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Y.Horii, Extraordinary acoustic transmission based modeling of sensory hair cells in human hearing system, Progress in Electromagnetics Research Symp. (PIERS), Proceedings, 2018, pp.1834~1835, 有
6. A.Tamaki, W.Hong, T.Kitamura, Y.Horii, Extraordinary acoustic transmission based comprehension of human hearing system : Why sensory hair cells near the base of cochlea receive higher frequency sounds, Progress in Electromagnetics Research Symp. (PIERS), Proceedings, 2018, pp.1836~1837, 有
7. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Mechanism of sound detection in human hearing system based on extraordinary acoustic transmission, Metamaterials, Proceedings, 2018, pp.173~175, 有
8. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, New comprehension of regenerative process of hair cells under hypothesis that hair cell resonates by itself for incoming sound, The Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), Proceedings, 2018, pp.1~3, 有
9. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Acoustic microresonators inspired by human auditory system, International Symposium on Information Tech. Conv. (ISITC), Proceedings, 2018, pp.166~168, 有
10. 洪文甲, 玉木愛莉, 堀井康史, 有毛細胞共鳴説の提唱, 日本聴覚学会春季大会 講演論文集, 2019, pp.1423~1424, 無
11. 玉木愛莉, 洪文甲, 堀井康史, 有毛細胞における音響共鳴を仮定したときの蝸牛周波数マップの合理性, 日本聴覚学会春季大会 講演論文集, 2019, pp.747~748, 無
12. A.Tamaki, W.Hong, T.Kitamura, Y.Horii, Discussion on aging-based pitch shift of absolute pitch in auditory system based on acoustic resonance of outer hair cells, IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC), Proceedings, 2019, FrPOS-33.46, 有
13. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, New comprehension of human auditory system based on acoustic resonance of outer hair cells, IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC), Proceedings, 2019, FrPOS-33.45, 有
14. W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Y.Horii, Possibility of acoustic resonance in hair cells in human's auditory system, IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC), Proceedings, 2019, ThPOS-15.9, 有
15. 堀井康史, 洪文甲, 玉木愛莉, 北村敏明, 外有毛細胞共鳴説 ~ 進行波説における疑問と新たな解釈の必要性 ~, 日本音響学会 聴覚研究会, 2019, pp.295~300, 無
16. 玉木愛莉, 洪文甲, 北村敏明, 堀井康史, 有毛細胞共鳴説 ~物理寸法に依存しない音響共鳴の設計法~, 日本聴覚学会秋季大会 講演論文集, 2019, pp.555~556, 無
17. 洪文甲, 玉木愛莉, 北村敏明, 堀井康史, 有毛細胞共鳴説 ~蝸牛内の音波を遮断するクチクラ層~, 日本聴覚学会秋季大会 講演論文集, 2019, pp.557~558, 無
18. 堀井康史, メタマテリアルの視点で見る聴覚メカニズムの探求, 日本学術振興会 第187委員会研究会, 2019, pp.1~12, 有

- 
19. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, An acoustic frequency selective curtain composed of thicker and thinner membranes and periodically connected elastic pillars, *Metamaterials, Proceedings*, 2019、pp.1~3、有
  20. 洪文甲, 玉木愛莉, 北村敏明, 堀井康史、外有毛細胞に基づく聴覚のメカニズム ~聴覚細胞はこのように音を聴いている~、日本工業出版, 超音波TECHNO, 特集 生物音響:基礎から応用へ、2019.9-10号、2019、ページ番号なし、無
  21. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, Differential sound detection in human auditory system for suppression of common-mode body noise、第6回生物音響学会 年次研究発表会、*Proceedings*、2019、ページ番号なし、有
  22. 堀井康史, 洪文甲, 玉木愛莉, 和佐野浩一郎、聴覚はどのようにして音を聴いているのか ~外有毛細胞のルートレットと細胞膜が作る音響共鳴機構~、日本聴覚医学会, 学術講演会、資料、2019、ページ番号なし、有
  23. 洪文甲, 玉木愛莉, 堀井康史、外有毛細胞共鳴説 ~外有毛細胞の特殊性が生み出す音響特性~、日本音響学会 聴覚研究会資料、Vol.49、2019、pp.475~480、無
  24. 玉木愛莉, 洪文甲, 堀井康史、外有毛細胞共鳴説 ~蝸牛寸法から推定する最高可聴周波数~、日本音響学会 聴覚研究会資料、Vol.49、2019、pp.469~473、無
  25. 堀井康史, 洪文甲, 玉木愛莉, 北村敏明、エンジニアの視点で見る聴覚メカニズム~外有毛細胞の共鳴と蝸牛定在波の連携~、関西大学, 第24回先端科学技術シンポジウム講演集、pp.20~23、2020、無
  26. Y.Horii, W.Hong, A.Tamaki, T.Kitamura, K.Wasano, Resonance in outer hair cells is essential for human auditory system, *Association for Research in Otolaryngology (ARO) 43rd MidWinter Meeting*, vol.43、2019、p.398、有
  27. 玉木愛莉, 洪文甲, 北村敏明, 堀井康史、蝸牛定在波モデルを用いた聴覚メカニズムのマクロ的理解、日本音響学会 聴覚研究会資料、Vol.50、2020、pp.23~28、無

〔学会発表〕計 ( 9 ) 件      うち招待講演 計 ( 1 ) 件

(発表者名、発表標題、学会等名、発表年月日、発表場所)

1. 堀井康史、メタマテリアル技術が生きる人の聴覚システム、IEEE Microwave Theory and Techniques Society (MTT-S), Kansai Chapter, Technical Workshop、2018年9月、京都・同志社大学
2. 堀井康史、マイクロ波エンジニアの視点から見るヒトの聴覚システム、マイクロ波展覧会 2018、2018年11月、神奈川・パシフィコ横浜
3. 堀井康史, 洪文甲, 玉木愛莉、聴覚に学ぶ! 有毛細胞共鳴が生み出す究極の音響スペクトラム検出機構、イノベーション・ジャパン 2019、2019年8月、東京・東京ビッグサイト
4. 堀井康史、聴覚に学ぶ! 高周波技術で実現する聴覚蝸牛のスペクトラム解析機構、マイクロ波展覧会 2019、2019年11月、神奈川・パシフィコ横浜
5. 堀井康史、聴覚に学ぶ! 有毛細胞共鳴が生み出す究極の音響スペクトラム検出機構、大阪イノベーションハブ 2019、2019年10月、大阪・グランフロント大阪
6. 洪文甲, 玉木愛莉, 堀井康史、外有毛細胞共鳴説 ~蝸牛定在波モデルで見るクチクラ板の損傷による聴力への影響~、日本音響学会 第22回関西支部若手研究者交流研究発表会、2019年12月、大阪
7. 玉木愛莉, 洪文甲, 堀井康史、外有毛細胞共鳴説 ~蝸牛定在波モデルで説明する誘発性耳音響放射~、日本音響学会 第22回関西支部若手研究者交流研究発表会、2019年12月、大阪
8. 梅景優季, 洪文甲, 堀井康史、伝送線路理論に基づく人の蝸牛モデルの設計、IEEE AP-S/MTT-S 若手技術交流会 2019、2019年12月、大阪・関西大学
9. 李泓睿, 玉木愛莉, 堀井康史、伝送線路理論に基づくコウモリの蝸牛モデルに設計、IEEE AP-S/MTT-S 若手技術交流会 2019、2019年12月、大阪・関西大学

〔図書〕計 ( 0 ) 件

(著者名、書名、出版社、発行年、総ページ数)

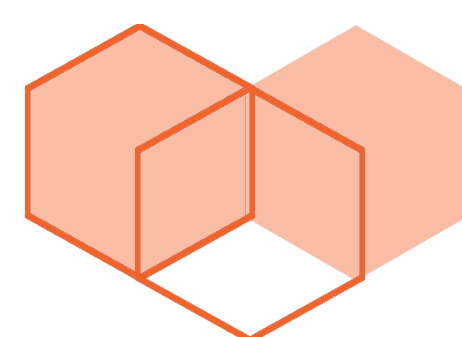
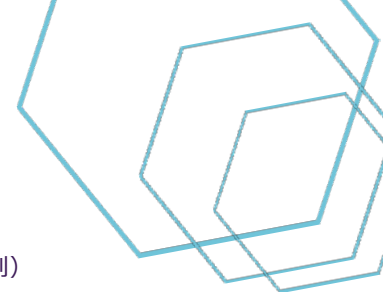
〔出 願〕 計（ 2 ）件

（発明者、権利者、産業財産権の名称、産業財産権の種類、番号、出願年月日、国内・外国の別）

1. 発明者：堀井、北村、洪、玉木、権利者：堀井、北村、洪、玉木、微小共鳴体及び微笑共鳴装置、特願2018-117610、2018年6月21日、国内
2. 発明者：堀井、北村、洪、玉木、権利者：堀井、北村、洪、玉木、音響共鳴構造体、音響共鳴構造体アレイ、及び音響共鳴構造体応用部品、特願 2019-03654、2019年2月28日、国内

〔取 得〕 計（ 0 ）件

（発明者、権利者、産業財産権の名称、産業財産権の種類、番号、出願年月日、国内・外国の別）





## D-アミノ酸を新たな生物系素材とする新規機能性食品

### 開発拠点の形成

#### 申請区分

理工系

#### 研究期間

2018年4月1日 ~ 2020年3月31日

#### 研究代表者

関西大学・化学生命工学部・教授・老川 典夫

#### 研究分担者

関西大学・化学生命工学部・教授・下家 浩二

関西大学・化学生命工学部・教授・松村 吉信

関西大学・化学生命工学部・准教授・細見 亮太

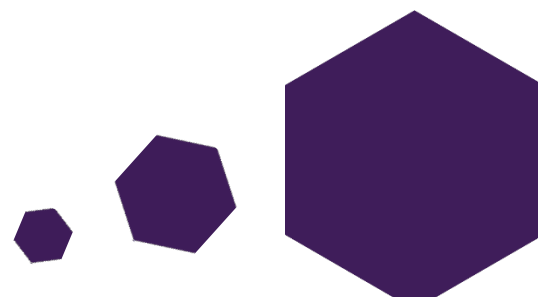
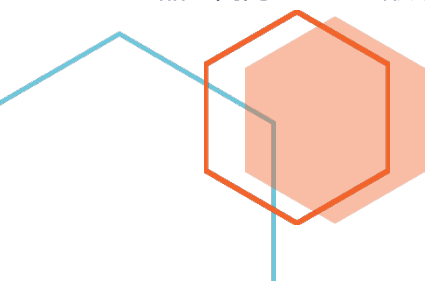
香川大学・国際希少糖研究教育機構・助教・加藤 志郎

#### 成果の概要

本研究では、食品中に存在する D-アミノ酸の未知機能の解明と D-アミノ酸に着目した新規機能性食品の開発を目的とし、研究代表者（※老川）の統括の下、食品中の D-アミノ酸の(1)高脂血症や糖尿病等の生活習慣病発症予防効果、(2)抗菌性・殺菌効果とその評価系の確立、(3)脳神経系に対する有用性評価について研究を実施した。

まず、標準 L-アミノ酸およびこれらの光学異性体である 19 種類の D-アミノ酸の糖質分解酵素 ( $\alpha$ -グルコシダーゼ) 活性と肝細胞 HepG2 の脂肪蓄積に対する影響を検討したところ、D-フェニルアラニンが特異的に糖質分解酵素活性を阻害すること、D-システインが特異的に肝細胞 HepG2 に対するオレイン酸による細胞内脂肪蓄積を減少することが明らかとなった（※細見）。また、D-システインが大腸菌、肺炎桿菌、黄色ブドウ球菌などの病原性微生物に対して抗菌性や増殖阻害活性を特異的に示すことが明らかとなった（※松村）。さらに有用性の確認された D-アミノ酸をヒトが摂取した場合にヒト腸管内で示す病原性微生物に対する抗菌性を、大腸菌およびブレヴィバクテリア属細菌の 2 種のヒト由来 D-アミノ酸酸化酵素発現微生物株を用いて評価する方法を確立した（※加藤・老川）。一方、D-セリンについては PC12 細胞の小胞体ストレス誘導型細胞死に対しては有意な効果は見られないことが明らかとなった（※下家）。

以上の研究成果から、これまで未解明であった D-フェニルアラニン、D-システインの新規かつ有用な機能を見出すとともに、新たな D-アミノ酸の抗菌性評価方法を確立することができた。また、これらの研究成果に基づき、D-フェニルアラニン、D-システインを新たな機能性成分とする新規機能性食品の開発の基盤が形成できた。





## 研究成果

〔雑誌論文〕 計（ 5 ）件 うち査読付論文 計（ 3 ）件

（著者名、論文標題、雑誌名、巻、発行年、最初と最後のページ、査読の有無）

1. Shiro Kato, Kenji Inagaki, Tadao Oikawa, Application of L-methionine  $\gamma$ -lyase in chiral amino acid analysis, Analytical Biochemistry, 580, 2019, 56-61, 有
2. 加藤 志郎、老川 典夫、哺乳動物における D-アミノ酸代謝、微量栄養素研究、36、2019、95-101、有
3. 清水 栄人、中川 航希、平田 夏希、老川 典夫、細見 亮太、福永 健治、吉田 宗弘、D-アラニンの給餌がマウスおよびラットの血清生化学検査値および遊離アミノ酸濃度に及ぼす影響、微量栄養素研究、36、2019、15-20、有
4. 松村 吉信、バイオフィルムの構造と特徴～バイオフィルム制御にむけて、食品と開発、54、2019、93-96、無
5. 老川 典夫、松村 吉信、細見 亮太、加藤 志郎、D-アミノ酸を新たな生物系素材とする新規機能性食品開発拠点の形成（仮題）、2021、公表予定

〔学会発表〕 計（ 4 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

（発表者名、発表標題、学会等名、発表年月日、発表場所）

1. 加藤 志郎、老川 典夫、ヒト D-アミノ酸酸化酵素発現微生物株の構築と評価、日本微量栄養素学会第 36 回学術集会、2019 年 6 月 22 日、大阪
2. 清水 栄人、中川 航希、老川 典夫、細見 亮太、吉田 宗弘、福永 健治、D-アラニンおよび D-ロイシンの給餌がマウスおよびラットの血清生化学検査値に及ぼす影響、日本微量栄養素学会第 36 回学術集会、2019 年 6 月 22 日、大阪
3. 内田 脩斗、宮岡 尚太郎、堤 彩綾、松村 吉信、D-アミノ酸およびその類似体の抗菌性評価とその利用、日本防菌防黴学会第 46 回年次大会、2019 年 9 月 25 日、大阪
4. 内田 脩斗、松村 吉信、D-アミノ酸の抗菌能評価と作用特性、日本農芸化学会 2019 年度大会、2020 年 3 月 27 日、福岡

〔図 書〕 計（ 0 ）件

（著者名、書名、出版社、発行年、総ページ数）

〔出 願〕 計（ 0 ）件

（発明者、権利者、産業財産権の名称、産業財産権の種類、番号、出願年月日、国内・外国の別）

〔取 得〕 計（ 0 ）件

（発明者、権利者、産業財産権の名称、産業財産権の種類、番号、出願年月日、国内・外国の別）

