

講座名（専門科目名）	薬理学講座（統合薬理学）	教授氏名	日比野 浩
学生への指導方針	できるだけご希望に沿ったプロジェクトを設定し、教員と相談しながら研究を進めていただきます。何よりも個性と自主性を大切に指導いたします。医学・生物学のみならず、工学・薬学・情報学など、多彩な異分野領域との交流を積極的に勧めます。		
学生に対する要望	まずは研究を心から楽しんでくださる学生さんを望みます。そして、失敗やリスクを恐れず情熱を持って様々なことに挑戦し、新分野を開拓・創造していく気持ちの方を歓迎します。大学院では、独自の専門性を築く契機と自分に合った研究スタイルを見つけてください。		
問合せ先	(Tel) 06-6879-3512 (Email) hibino(at)pharma2.med.osaka-u.ac.jp [(at)は@を入れてください]	担当者	日比野 浩
その他出願にあたっての注意事項等	研究室のご見学は、いつでも歓迎します。出願前に、是非ご連絡ください。		

### (以下教室紹介)

当教室は、工学をはじめとする異分野の技術や知識を取り入れて、「**人とは何か違ったことをやってみよう!**」を信条に研究を進めています。目指すは、「**ナンバーワンよりオンリーワン**」です。

私たちの体を支える臓器のそれぞれは、様々な細胞種からなる組織が巧みに組み合わせられて造られています。体の仕組みや働き、病気の発症機構を詳しく知るためには、細胞が織りなす生体局所の真の現象を「その場」でリアルタイムに捉える必要があります。この課題に取り組むため、内耳と薬物動態を題材にしています。研究では、一般的な分子生物学や生化学、組織学の手法も使いますが、特に、医工連携を介して独自に開発・最適化した計測技術による「**生体内計測**」にこだわっています。他大学の理学工学系・医学生物学系の研究者が集う会や、感覚研究全体を俯瞰した枠組みも主催しています。

## 1. 内耳と難聴

当教室の主軸です。目標は、難聴の克服です。難聴は生活の質を著しく低下させるため、超高齢化社会を迎えた我が国にとって重大な疾患です。研究では、正常の動物や難聴モデルマウスを対象にして、内耳の受容・応答機構を様々なアプローチにより解析し、内耳疾患に係る病態の理解や予防法・治療法の開発を目指しています。内耳は、感覚細胞により音の機械的刺激を電気信号に変換し、それを脳へと伝えるため、高度に分化した細胞や組織が組み合わせり特有の立体構築を示す究極の臓器です。当教室では、**①**変換機構の端緒となる**感覚細胞のナノ振動**を、工学系研究者との協働により創出した光干渉断層イメージング計測系で可視化して研究しています (Choi et al., *Biomed Opt Express* 2019; Ota et al., *Pflügers Arch* 2020)。**②**電気信号を増幅する**生体電池**の仕組みを微小電極で調べています。分子生物学・組織学・計算科学の手法も用いています (Nin et al., *PNAS* 2008; Nin et al., *PNAS* 2012; Nin et al., *npj Syst Biol App* 2017; Tsai et al., *J Clin Invest* in press)。**③**内耳に含まれ、感覚細胞の振動やその信号化の制御に関わると予想される**極微量の体液**を独自開発したツールで採取し、その成分を最先端の質量分析法で調べて生理機能や病態との関連を探索しています (Fukuda et al., *PLoS One* 2024; Fukuda et al., *iScience* 2024)。**④**理学系研究者と共に、非侵襲に物質の**物性**をピンポイントで計測する光学技術を最適化し、内耳の体液や細胞の**粘弾性**とその生理的・病態生理学的意義を探究する研究を開始しています (Yui et al., *Anal Chem* in press)。**⑤**歯学系や工学系の研究者や整形外科医と共に、**細胞外マトリクスタンパク質**に着目し、その内耳や中耳における役割の解析を進めています。

## 2. 聴覚と脳

近年、中年期の難聴は、**認知症の強いリスクファクター**であることが、医学的に証明されました。その他にも、難聴は、社会からの孤立を助長し、うつ病にも関連します。そこで、認知症をはじめとした脳神経疾患と難聴との関係を理解する新プロジェクトを開始しています。ここでは、将来的に、音や音楽を使って様々な病気を改善したり、予防したりする技術を創出するための、基礎研究にも着手しています。本プロジェクトでは、「**こころ豊かで幸せな**」**超高齢化社会の実現**に少しでも貢献できるような成果を挙げることを目指しています。

## 3. 薬物モニタリングシステム・バイオセンサ

体内に入った薬は、あらゆる臓器に行き渡ります。どの臓器も、性質や役割が異なった“小さな”細胞集団がいくつも組み合わせられてできていますが、その一部が悪くなることで病気が起こることが少なくありません。薬が標

的とする細胞集団に届いているかどうか、そして、薬が届いた場合、その「濃度」と「標的細胞・組織の働き」がどのように移り変わっていくか、を知ることは、薬の効果や副作用を調べるうえで重要です。しかし、意外にも、狭い局所空間では、これらの指標を従来法により測れませんでした。そこで、慶應大学理工学部が開発した「針状ダイヤモンド電極センサ」（先端径 10–40  $\mu\text{m}$ ）と、細胞の電気活動を測定する「微小ガラス電極センサ」（1  $\mu\text{m}$ ）を組み合わせることで、生体内の局所で薬の振る舞いと効き目を同時リアルタイム計測するシステムを開発しました（Ogata et al., *Nat Biomed Eng* 2017; Featured in *Science* 2018; Hanawa et al., *Anal Chem* 2020）。この世界初の新技術を使って、様々な薬を脳や内耳などで解析しました。近年では、皮膚を対象に活用し、心電図と同時測定することで、心毒性を示す薬物の動態と副作用の関係を明らかにしました（Ahmad et al., *ACS Sensors* 2026）計測系をさらに改良する取り組みにも注力しています。成果は、副作用を抑えて効果を最大にする投薬法や、ドラッグ・リポジショニング、テーラーメイド治療法、遠隔医療、安心・安全・有効な創薬を発展させると期待されます。最近では、東京大学工学系研究科と協働により、体内の**生理活性物質**の振る舞いをリアルタイム計測する針状センサを、核酸アプタマーにより開発する研究にも着手しています。以上は、極めて挑戦的な研究になりますので、ご承知おきください。

#### ■メッセージ

研究に上下はありません。思いついたアイデアは積極的に話していただければ、できる限り反映させたいと思います。また、研究は、独自に切り拓いていくものなので、周囲への依存は少なくして自分自身で進めていってください。特に、市販品では購入できないユニークな計測技術を一つ自分で創り出して身につけると、将来の大きな展開につながりますので、それを強くお勧めします。一緒に、何か新しいことをしましょう。異分野の多様な考え方に触れながら、10年後、20年後に「**小さな分野でもいいからトップになる!**」ための土台を身につけ、自分だけのユニークな研究分野を築く糧としてください。