血拴線維素溶解系への磁場効果

正員 岩坂正和 (東京大)

正員 上野照剛 (東京大)

非会員 津田博子 (九州大)

Effect of Magnetic Field on Fibrinolytic Process

Masakazu Iwasaka, Member, Shoogo Ueno, Member (University of Tokyo)
and Hiroko Tsuda, Non-member (Kyushu University)

We studied the fibrinolytic process in static magnetic fields. Fibrinolytic processes in magnetic fields were investigated by the fibrin plate method. We observed that levels of fibrin degradation products which were released from the fibrin plates with magnetic fields at 7.84 T – 7.74 T were higher than those without magnetic fields by 15 % on the average. Especially, gradient magnetic fields ($B=7.14$ T – 5.72 T, $dB/dz = 50$ T/m – 60 T/m) enhanced fibrinolysis more than 190 % of the control samples. In contrast, we obtained no effect of a homogeneous magnetic field at 7.84 T on the dissolution of a fibrin clot in a micro tube. To clarify the effect of a homogeneous magnetic field on enzymatic activity of plasmin, we investigated the plasmin activity in a magnetic field at 7.84 T by using a synthetic substrate for plasmin. We obtained the result that initial reaction rate of plasmin was not affected by a magnetic field at 7.84 T. However, absorbance of the reaction mixture at 405 nm decreased when plasmin was incubated with synthetic substrates in magnetic fields of 4 T – 7.84 T for 60 min. We also studied the effect of magnetic fields of up to 8 T on the stability of plasmin. Thermal stability of plasmin decreased in magnetic fields of up to 8 T when plasmin was thermally destabilized at 34 °C for 48 – 80 hours. There is a possibility that magnetic fields of 7 T – 8 T affect the conformational change in the process of degradation of enzymes, and increase the rate of destabilization of enzymes.

キーワード：磁場効果、血液凝固、血拴線維素溶解、蛋白質分解酵素、強磁場

1. はじめに

静磁場の生体作用については、10 T 近い強磁場の実験空間が得られるようになった今日、次第に明らかにされようとしている。しかし、生体物質が磁場中においてどのような影響を受けるかについては不明な点が多い。本研究では、血液凝固・血拴線維素溶解系に及ぼす磁場影響を明らかにすることを目的とした。

一般に非磁性物質と呼ばれている物質（常磁性および反磁性物質）は、モル磁化率の絶対値が $10^{-6} \sim 10^{-5}$ [c.g.s] オーダのものが多く、強磁場における物質の磁気エネルギーが熱エネルギーに匹敵する場合に様々な磁場効果が見られる。反磁性の蛋白質であるフィブリンが重合したフィブリン・ポリマーなどの高分子重合体は、反磁性トルクエネルギーによる磁場配向を見せる。この現象は蛋白質のペプチド結合の磁化率異方性を反映したものとして報告されている。⁽¹⁾⁽²⁾

血液凝固の第一因子であるフィブリノーゲンは、トロンビンの作用によりフィブリン・モノマとなって重合する。重合したフィブリン・ポリマーは網目構造をもつゲル状態である。血管内においては血液凝固反応とほぼ平行して血拴線維素溶解反応(fibrinolysis)も行われている。フィブリンの溶解は、蛋白分解酵素であるプラスミンがフィブリンの一部に結合して分解することにより進行し、溶液中にはフィブリン分解産物 (Fibrin Degradation Products: FDP) が生成される。

本研究では、血液凝固・血拴線維素溶解系に及ぼす磁場の影響を明らかにする事を目的とし、磁場中におけるフィブリンのふるまいについて調べた。また、磁場中におけるプラスミンの活性を測定するため、低分子量の合成基質を用いた実験も行った。⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

生体内では多くの酵素反応が進行しているが、蛋白質分解酵素の役割は多様であり、その中の幾つかの酵

素の機能と構造はほとんど解明されている。トリプシン (Trypsin) を代表とするセリン・プロテアーゼ (Serine proteinases) はセリンなど3つのアミノ基を触媒部位にもち、加水分解によって蛋白質のペプチド鎖を切断する。プラスミンやトロンビンもセリン・プロテアーゼの一種である。なお、血栓溶解反応への静磁場影響の研究例として、0.3 T 磁場においてRabbitの血栓溶解が促進されたという報告 (Gorczyńska, 1986) がある。⁽⁸⁾

2. 実験方法

磁場暴露装置として、最大8テスラの磁場を発生する水平型超電導マグネットを使用した。マグネットのボアの軸方向に沿った磁場分布を図1に示す。

<2.1> 強磁場でのフィブリン平板の溶解

零磁場でフィブリンを凝固させ、強磁場中で溶解させる実験を行った。フィブリン平板を作成した後プラスミンを添加し、7.84 T~7.74 T の分布をもつ磁場中 (Position A、磁場強度と磁場勾配の積が最大80 T²/m)、7.14 T~5.72 T の分布をもつ磁場中 (Position B、磁場強度と磁場勾配の積が最大370 T²/mの勾配磁場中)、およびの零磁場でインキュベートしてフィブリンを約15時間溶解させた。磁場における平板の位置を図1に示す。

フィブリン平板の作成・溶解手順は以下のとおりである。フィブリノーゲン溶液 (4.8 mg/ml) 3 ml にトロンビンを添加し35mmφのシャーレ内に作成した後、4 mm の穴を平板にあけてプラスミン (4 caseinolytic units/ml、20 μ l) を添加し、磁場中またはで零磁場インキュベート (37 $^{\circ}$ C) した。⁽⁹⁾ 15時間後にインキュベータから取り出し、フィブリン溶解液を採取することにより、フィブリノーゲン由来のFDP (Fibrin Degradation Products) の定量を行った。⁽¹⁰⁾

<2.2> 勾配磁場でのフィブリン・カラムの溶解

片側のみ封じてあるガラス管 (内径3.8mm、長さ43mm) 内にフィブリン・ゲルのカラム400 μ lを作成し、カラムの上部からプラスミン溶液約190 μ lを加えて磁場中または磁場外で数時間37 $^{\circ}$ Cでインキュベートした。フィブリン・ゲルとプラスミン溶液の界面はフィブリンの溶解により移動する。この界面の移動距離を測定することでフィブリン溶解の程度を評価した。

フィブリノーゲン濃度は3.5mg/ml、プラスミン活性は添加した溶液の初期活性値が0.6 caseinolytic units/mlであった。プラスミン溶液はガラス管のふちまで満杯にしパラフィルムおよびテフロンテープで封じた。

<2.3> フィブリン・ポリマの磁気泳動

実験手順を図2に示す。フィブリノーゲン溶液 (4.8 mg/ml) にトロンビンを加え、長さ25cm、直径1cmの

図1 超伝導マグネットのボアの軸方向に沿った磁場分布。各実験におけるサンプル (フィブリン平板、フィブリン・カラム、マイクロ・チューブ、光学セル) の位置を示す。

Fig. 1 Distribution of magnetic fields along the bore axis.

図2 フィブリン・ポリマの磁気泳動測定手順
Fig. 2 Experimental procedure for measuring the changes in concentration of fibrin in gradient magnetic fields.

ビニール管内に封入した後、水平型超電導マグネット内 (B=4~8T) にて11時間で凝固させた。凝固したフィブリンは-25 $^{\circ}$ Cで凍結させた後、長さ1.5cmごとに切断し、尿素溶液で溶解させた。各溶液の波長280nmでの吸光度を測定することによりフィブリンの濃度分布を求めた。

<2.4> 微小勾配磁場空間におけるフィブリン溶解

超伝導マグネットのボアの中心部の7.84テスラ~

7.91テスラの微小勾配磁場空間（磁場強度と磁場勾配の積が最大60 T²/m）において、より均一な磁場でフィブリン溶解過程を調べた。サンプル・マイクロチューブ（容量 1.5 ml、高さ約 20 mm、径～10mm）にフィブリン・ゲル（1 ml）を形成させた。ゲルの上部にピペットで穴を開け、プラスミン溶液 50 μl を添加した後、7.84テスラ～7.91テスラの微小勾配磁場空間（図 1 に示す）および零磁場にてインキュベート（37℃）した。フィブリン溶解量測定時にサンプル・チューブ内のフィブリンを除去し、溶液を遠心処理（10 分間、3000 rpm）した後、波長280nmの吸光度よりフィブリン溶解量（FDP）を求めた。

<2.5>磁場における酵素プラスミンと合成基質（S-2251）の反応

プラスミン活性測定用発色基質S-2251を用いて7.84 T磁場中における、合成基質に対するプラスミン活性を測定した。発色基質S-2251（テストチーム；CHROMOGENIX製）はH-D-バリル-L-ロイシル-L-リジル-p-ニトロアニリド・二塩酸塩であり分子量551.5の合成基質である。プラスミンによってp-ニトロアニリン(pNA)が遊離され、pNAを波長405nmにて比色定量することによりプラスミン活性を測定できる。

S-2251基質液にトリス-NaCl緩衝液（pH7.4）を加えてS-2251基質濃度を0.05～0.4 mM、2 mlとし、1 mlずつ磁場暴露と対照実験に用いた。全ての実験は磁場暴露と対照実験を交互に順序を入れ替えながら行った。反応溶液 1 mlにプラスミン50 μlを加えて最終濃度を0.01～0.2 caseinolytic units/mlとした。チューブに入れた反応液を超伝導マグネット中心部の7.83 T～7.91 Tのほぼ均一な磁場空間（約1 cm³、図 1 に示す）、および磁場なしのインキュベータ中（37℃±0.1℃）に5分間～80分間置いた後、99.9 %酢酸200 μlを添加して反応を停止させ波長405nmの吸光度を測定した。

<2.6>酵素プラスミンの失活過程に対する7～8テスラ磁場の影響

酵素溶液を長時間保温した場合、酵素の変性または自己消化（Auto-lysis）による酵素活性の喪失（失活）が見られる。長時間インキュベーションによるプラスミンの失活過程における磁場の作用を以下の実験方法にて調べた。

プラスミン溶液（1.24 caseinolytic units/ml）150 μlを入れたサンプルチューブを、7～8テスラ磁場中の恒温ボトル（300 ml）、および磁場外の恒温ボトルにそれぞれ7サンプルずつ入れて、磁場34℃±0.3℃でインキュベートした。

18～72時間の間にそれぞれの恒温ボトルからサンプルを一つずつ取りだし、酵素活性を測定した。プラスミン活性測定用として合成基質S-2251（0.25 mM）を用いた。酵素溶液 50 μlを合成基質溶液900 μlに添加し、活性を36.9℃±0.1℃で保温した。加水分解によってp-ニトロアニリン(pNA)が遊離されるとき波長405nmでの吸光度の時間変化より反応開始後 100秒間の吸光度変化ΔA405を測定し評価した。

3. 実験結果および考察

<3.1>強磁場でのフィブリン平板の溶解

図 3 に示される様に、フィブリン平板を7.84 T～7.74 Tの磁場（Position A）で溶解させた場合、零磁場の場合より平均18%のフィブリン溶解量増加が認められた。また、勾配磁場と磁場の積が370 T²/mの場所（Position B）において同様の実験を行った結果、7.84 T～7.74 Tの磁場に比べ約60 %、零磁場に比べて約90%のフィブリン溶解量増加が認められた。⁴⁾

また、フィブリン平板における溶解パターンを観察した結果、零磁場では円形の溶解パターンが見られたのに対し、勾配磁場（Position B）ではプラスミンを含んだ水溶液がフィブリン・ゲルを一方方向へ溶かした溶解パターンが観察された。

磁場磁場中における血栓線維素溶解によるフィブリン溶解量の増加は、磁場勾配がの場所で最も顕著であった。このことは、フィブリン溶解反応が勾配磁場の影響を受けていることを示唆している。すなわち、フィブリンの溶解反応において、ゲルの状態にあるフィブリン・ポリマーに対する勾配磁場の影響、または溶液中に遊離されたフィブリン・ポリマーやプラスミンに対する影響、さらには溶液である水に対する勾配磁場の影響を考慮する必要がある。

勾配磁場では反磁性液体である溶液に水平方向の磁気力が作用する。その結果、溶液の水面が傾斜を持ち、水が磁場で分けられる現象、いわゆるモーゼ効果が観察された。^{(12) (13)} フィブリン平板の中心の穴にプラスミンを入れた後、溶解が進むにつれて穴の直径が拡大していく。この時、勾配磁場においてプラスミンを含んだ溶液が磁気力の作用を受けることにより、

図 3 フィブリン平板を7.84 T～7.74 Tの磁場（Position A）、および7.14 T～5.72 Tの勾配磁場（Position B、B×dB/dz = 370 T²/m）で溶解させた場合のフィブリン溶解量。

Fig. 3 Effect of magnetic fields on dissolution of fibrin gel.

侵食されるフィブリンの面積は増加する。このメカニズムにより、フィブリン溶解量が顕著に変化したと考えられる。フィブリン・ゲルは平板でありゲルの表面は大気（気相）と接する条件であった。磁場中での水の分割などの現象を考えると、ゲルの表面を溶液が移動する可能性がある。水を含んだフィブリン・ゲルのグラム磁化率は 10^{-7} [c.g.s.]オーダーであると推定される。一方、大気のグラム磁化率は 2.41×10^{-5} [c.g.s.]である。フィブリン平板の中心の穴に存在するプラスミンを含んだ溶液は、その上部が開放されていること、および大気の磁化率が溶液の磁化率よりも大きいため、フィブリン平板の表面にあふれた場合、高磁場側から低磁場側へ移動したことも考えられる。Position A (7.84 T $\sim$ 7.74 T) においても勾配磁場と磁場の積が最大 $80 \text{ T}^2/\text{m}$ であるため、フィブリン・ゲルおよびプラスミン溶液に対する磁気力の作用が無視できないと考えられる。

<3.2>勾配磁場でのフィブリン・カラムの溶解

フィブリン平板の溶解においては、ゲルが大気に接している条件が磁場効果に影響した可能性がある。実際の血管内に形成される血栓は気相とは接せず液相とのみ接していると考えられる。ここでは、液相とゲルが界面で接する系であるフィブリン・カラムを用いた。ガラス管内にフィブリン・ゲルのカラム $400 \mu\text{l}$ を作成し、ゲルの片方の界面にプラスミン溶液を充満させ、カラムを横転させた状態で溶解速度を測定した。最初に、磁場（6 $\sim$ 7 T）と磁場勾配の積が最大 $370 \text{ T}^2/\text{m}$ の場所で、フィブリン・ゲルとプラスミン溶液の界面に対して磁束線および最大磁場勾配方向が垂直な状態で磁場暴露を行った。フィブリン・ゲルが低磁場側に位置し、プラスミン溶液が高磁場側に位置する。

図4 勾配磁場でのフィブリン・カラムの溶解時のゲル・溶液界面の移動距離

Fig. 4 Enhancement of fibrinolysis in gradient magnetic fields. Movement of an interface between a fibrin clot and the solution containing the plasmin was observed when a fibrin gel was digested. The distance between an interface and the initial point of an interface was measured.

6時間、9時間および12時間磁場暴露した後の、フィブリン・ゲルとプラスミン溶液の界面の移動距離を図4に示す。いずれの時点においても6 $\sim$ 7テスラの高勾配磁場中でのフィブリンの溶解量がコントロールサンプルよりも高くなる結果が得られた。^{6, 7)} 次に、6.5 T磁場の磁束線の向きがフィブリン・ゲルとプラスミン溶液の界面に平行な状態で実験を行ったが、顕著な磁場効果は見られなかった。また、約8 Tの低勾配磁場中で界面の向きを磁束線に平行および垂直にして溶解実験を行ったが両者に顕著な差は見られなかった。以上より、超伝導磁石の軸方向における高勾配磁場起因する磁気力がフィブリン・ゲルとプラスミン溶液に対して作用したと考えられる。一方、溶液面の形状に対する磁場効果^{1, 2)}の測定より、プラスミン溶液の体積磁化率はフィブリンよりも低い（体積磁化率の絶対値は高い）ことが確認できた。従って、界面に垂直な勾配磁場はプラスミン溶液のフィブリン・ゲル内部への浸透を促進し、また、フィブリン網から遊離可能なフィブリン重合体が強磁場方向へ相対的に移動してプラスミンによる分解速度が上昇し、結果的にフィブリン・ゲルとプラスミン溶液の界面の移動が促進されたと考えられる。

<3.3>フィブリン・ポリマの磁気泳動

次に、フィブリン・ポリマの勾配磁場中での運動について実験・考察を行った。 10^0 から 10^{10} 以上のオーダーの大きさまでフィブリン・モノマが重合したフィブリン・ポリマが溶液中に存在しているが、体積の大きい

図5 1 $\sim$ 8テスラ磁場でのフィブリン・ポリマの濃度分布変化：トロンビン活性 $=1 \times 10^{-4}$ NIH units/ml
Fig. 5. Magneto-phoresis of fibrin polymers in magnetic fields of up to 8 T.

ものほど磁気力の作用を受けやすいと思われる。

フィブリノーゲン溶液にトロンピンを加え、長さ25 cmのビニール管内に密封した後、最大8 Tの磁場中にて約11時間で凝固させた。棒状のフィブリン・ゲルを長さ1.5 cmごとに切断し、各断片に1～15の番号を付け、尿素で溶解した後の各断片の溶液のフィブリン・ポリマーの濃度を示したのが図5である。

マグネットの中心すなわち磁場が強くなる方向においてフィブリンの濃度が増加している。この結果はフィブリン・モノマーが重合する過程において、磁場が増加する方向にフィブリン・ポリマーが移動して濃度勾配が生じたこと、すなわち水溶液中において反磁性高分子の磁気泳動が生じたことを示している。^{(6) (7)}

勾配磁場中におかれた磁化率 χ_w の溶媒中に浮遊している磁化率 χ_v 、質量 m の溶質は、溶媒と溶質作用する磁気力の違いにより、平均として(1)式で表される距離の並進運動を単位時間に行うと考えられる。

$$L = \iint (\chi_v - \chi_w) V \mu_0 \Delta(H^2) \cdot dt / 2m \quad (1)$$

ここで、 V は溶質の体積である。したがって体積が大きなフィブリン・ポリマーほど磁気泳動を行いやすいといえる。また、溶媒と溶質の両者が反磁性であるとき、 $|\chi_v|$ よりも $|\chi_w|$ が大きい場合(1)は正の値となり、溶質は磁場強度の大きい方向へ移動すると考えられる。実験では、水を溶媒としたときのフィブリン・ポリマーの磁場中での濃度分布が磁場の強い方向へ増加した。この結果は水溶液中でのフィブリン・ポリマーの磁化率の絶対値が水の値よりも小さいことを示している。

<3.4>微小勾配磁場空間におけるフィブリン溶解

より均一な磁場空間におけるフィブリン溶解について明らかにするために、サンプル・マイクロ・チューブ(容量1.5 ml)にフィブリン・ゲル(0.4～4.7 mg/ml、1 ml)を形成させ、7.84テスラ～7.91テスラ磁場中および零磁場にて37時間インキュベートした。

最初に、プラスミン濃度0.8 casein units/mlのTris-HCl溶液50 μ lでフィブリンを溶解させた場合の結果について示す。図6はフィブリン濃度を変化させ、37時間後にフィブリン溶解産物(FDP)を測定した場合を示す。プラスミンの最終濃度が0.04 casein units/mlの場合に微小勾配磁場中におけるフィブリン溶解への磁場効果は見られなかった。

<3.5>磁場における酵素プラスミンと合成基質(S-2251)の反応、および、酵素プラスミンの失活過程に対する7～8テスラ磁場の影響

波長405nmの吸光度の時間変化を図7に示す。S-2251の基質濃度は0.1 mM、プラスミン濃度は0.023 casein units/mlであった。30分間の反応で吸光度は直線的に変化し、7.84 T磁場中においた反応溶液の吸光度はコントロールに比べて高くなる傾向があったが、有意な差ではなかった。また、7.84 T磁場中で

図6 マイクロ・チューブ内でのフィブリン・ゲルの溶解(プラスミン濃度0.8 casein units/mlのTris-HCl溶液50 μ lでフィブリン1 mlを溶解させた場合)

Fig. 6. Dissolution of small volume of fibrin gel in magnetic fields with small gradient.

図7 7.84テスラ静磁場における合成基質とプラスミンの酵素反応(波長405nmの吸光度の時間変化)

Fig. 7. Time-course of enzymatic reaction of plasmin with the synthetic substrate S-2251.

60～70分間反応させた場合にコントロールに比較して吸光度が顕著に減少していることが確認できた。⁽⁶⁾

次に、この現象が磁場強度にどのように依存するかについて調べた。磁場を0 Tから7.84 Tまで変え、それぞれにおいてプラスミンと合成基質S-2251の酵素反応開始後60分の吸光度を求めた。S-2251の濃度は0.1 mM、プラスミン濃度は0.023 caseinolytic units/mlとした。図8に示すように、4 T以上の磁場中で反応溶液の吸光度が0.05～0.10 OD減少するのを確認した。

プラスミンの酵素反応の初速度に磁場影響がなく、反応が約1時間進行した時点で反応抑制が見られる原因として2通りの説明が可能である。酵素を取り囲む

図8 プラスミンと合成基質S-2251の酵素反応開始後60分の吸光度の磁場依存性

Fig. 8 Effects of magnetic fields on absorbance of reaction mixtures at 405 nm after 60 min of reaction.

図9 プラスミンの失活過程に対する7～8テスラ磁場の影響

Fig. 9. Effects of magnetic fields of 7 - 8 T on a process of deactivation of plasmin.

水分子の運動に磁場影響がある可能性と、酵素失活過程に磁場影響がある可能性が考えられる。

プラスミンは蛋白質分解酵素の1グループであるセリン・プロテアーゼのひとつであり、その触媒部位はセリン、ヒスチジン、アスパラギン酸の3残基で構成されている。⁽¹¹⁾ プラスミンと基質の反応過程において水分子が活性中心に入り込み結合する必要があるため、この水分子の熱運動が磁場により間接的に制限される可能性が考えられる。バルク水の集団は強磁場において水の二分、すなわちモーゼ効果⁽¹²⁾⁽¹³⁾のような顕著な現象を見せた。酵素の様な蛋白質のまわりの水は蛋白表面の結合水をはじめとして熱運動の小さい状態の水になって水和している。これらの酵素の

まわりの構造化された水は磁場により水分子集団全体の反磁性磁化が固定され全体の熱運動量は低下し、酵素の触媒部位近傍の水分子の運動の自由度が制限されることが考えられる。

本報告では酵素を取り囲む水分子の運動への磁場影響のモデルの検証を今後の課題として残し、酵素プラスミンの失活過程への強磁場影響の可能性について実験的に検討した結果について述べる。

プラスミン溶液を7～8テスラの磁場において長時間(0～80時間)保温し、酵素活性の時間変化を測定した。図9にプラスミンの失活過程に対する7～8テスラ磁場の影響を示す。インキュベート開始後65～72時間後の吸光度変化率 $\Delta A_{405}[\text{OD}/100\text{sec}]$ の減少において、磁場暴露群の方が、非暴露群(Control)に比べて13%～48%失活が促進されていた。

7～8テスラ磁場による酵素失活の促進が、酵素の変性によっているとすれば、磁場は酵素の変性を促進したことになる。

以上より、酵素プラスミンと合成基質の反応過程に7.84 T磁場を暴露した場合、約1時間の暴露時間でプラスミンの失活が進行しているならば酵素失活の促進によって反応の抑制が観測されるが、逆にプラスミン失活の進行がなければ、酵素を取り囲む水分子の運動へ磁場影響によって反応の抑制が観測されと考えられる。今後の課題として、基質と反応中のプラスミンの構造変化・失活への磁場効果の研究と、酵素の周囲の水分子の熱運動状態への磁場効果の研究が挙げられる。

4. まとめ

本研究では血栓線維素溶解系のひとつの過程であるフィブリンの溶解に対する最大約8テスラの強磁場の影響について調べるとともに、フィブリン分子を加水分解する酵素であるプラスミンの酵素活性について調べた。

実験結果は勾配磁場によるフィブリン溶解促進効果を顕著に示した。一方で、より均一な磁場がフィブリン溶解へ影響しないこと、すなわち、高分子蛋白質のフィブリンを基質とした場合、酵素プラスミンによる加水分解反応に約8テスラの均一磁場影響がないことが示された。一方、低分子量の合成基質(S-2251)を基質とした場合も反応初速度に磁場影響は見られなかったが、反応終了まで2時間近く要する遅い反応条件において、反応開始約1時間後に約8テスラの均一磁場による反応収量の減少が見られた。また、プラスミンの失活過程への磁場効果に関しては、零磁場の状態でもかなり酵素失活が進んだときに、強磁場暴露により失活が促進されることが観測された。

我々は、磁場が酵素の機能に与える影響の機構に興味を持って実験を行った。フィブリンの溶解過程に対して均一磁場の顕著な影響は見られなかったが、勾配磁場に起因する反磁性磁気力をフィブリンの溶解促進に応用できる可能性が示された。強力な勾配磁場を体内の血栓や周囲のプラスミンを含んだ血液に作用させ、

反磁性磁気力によって、血栓の除去や血栓内へのプラスミン溶液の浸透を促進するような医療応用も考えられる。

謝辞 本研究はその一部を平成7年度文部省科費補助金奨励研究(A) 07858098、および、財団法人磁気健康科学研究振興財団平成6年度研究助成金によった。
(平成7年6月6日受付、同7年10月9日再受付)

文 献

- (1) J. Torbet, M. Freyssinet and G. Hudry-Clergeon: "Oriented Fibrin Gels Formed by Polymerization in Strong Magnetic Fields", *Nature*, 289, 91~93 (1981)
- (2) T. Higashi, A. Yamagishi, T. Takeuchi, N. Kawaguchi, S. Sagawa, S. Onishi and M. Date: "Orientation of Erythrocytes in a Strong Static Magnetic Field", *Blood*, 82-4, 1328~1334 (1993)
- (3) S. Ueno, M. Iwasaka and H. Tsuda: "Effects of Magnetic Fields on Fibrin Polymerization and Fibrinolysis", *IEEE Transactions on Magnetics*, 29, 6, 3352~3354 (1993-11)
- (4) M. Iwasaka, S. Ueno and H. Tsuda: "Effects of Magnetic Fields on Fibrinolysis", *J. Appl. Phys.*, 75, 10, 7162~7164 (1994-5)
- (5) M. Iwasaka, S. Ueno and H. Tsuda: "Diamagnetic Properties of Fibrin and Fibrinogen", *IEEE Transactions on Magnetics*, 30, 6, 4695~4697 (1994-11)
- (6) M. Iwasaka, S. Ueno and H. Tsuda: "Enzymatic Activity of Plasmin in Strong Magnetic Fields", *IEEE Transactions on Magnetics*, 30, 6, 4701~4703 (1994-11)
- (7) 岩坂正和・上野照剛・津田博子: 「フィブリンの磁気泳動と反磁性特性」, 日本応用磁気学会誌, 19, 601~604 (平7-4)
- (8) E. Gorczynska: "The Effect of Static Magnetic Field on Fibrinogen Degradation Products Level in Rabbits with Thrombosis", *J. Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 30, 3, 269~273 (1986)
- (9) C. Kluft, P. Brackman, E. C. Veldhutzen - Stolk, in: J. F. Davidson, M. M. Samama, P. C. Desnoyers (eds), *Progress in Chemical Fibrinolysis and Trombosis*, vol 2, Raven Press, New York, 57~65 (1976)

- (10) V. J. Marder, N. K. Shulman, W. F. Carroll, J. Biol. Chem., 244, 2111~2119 (1969)
- (11) 崎山文夫: 「セリンプロテアーゼの触媒機構」, 生化学, 55, 3, 166~176 (1983)
- (12) S. Ueno and M. Iwasaka: "Properties of Diamagnetic Fluid in High Gradient Magnetic Fields", *J. Appl. Phys.*, 75, 10, 7177~7179 (1994-5)
- (13) 上野照剛・岩坂正和: 「8テスラ強磁場における水面の形状変化」, 日本応用磁気学会誌, 19, 609~612 (平7-4)

岩坂 正和

化学協会会員

(正員) 1965年4月3日生まれ。

1990年3月九州大学大学院工学研究科修士課程電子工学専攻修了。1992年7月九州大学工学部助手。1994年7月東京大学医学部助手。現在に至る。主として生体物質に対する強磁場効果に関する研究に従事。電気学会、応用磁気学会、日本ME学会、電気

上野 照剛

化学協会会員
(正員) 1943年10月1日生まれ。1966年3月九州大学工学部電子工学科卒業。九州大学工学部助手、助教授を経て、1986年九州大学工学部教授。1994年4月東京大学医学部教授。現在に至る。工学博士。バイオマグネティクス、生体磁気影響、生体磁気計測、神経磁気刺激などの研究に従事。電気学会磁気の生体作用と磁気計測技術調査専門委員会委員長、応用磁気学会、日本ME学会、IEEE、Bioelectromagnetics学会会員

津田 博子

(非会員) 1951年9月19日生まれ。1977年3月鹿児島大学医学部卒業。同年6月済生会福岡総合病院内科研修医、1978年4月九州大学医学部附属病院第3内科研修医、1979年4月同大学院医学研究科博士課程入学(生化学)。1979年11月~1981年12月アメリカ・テキサス大学小児科免疫学教室研究員。1983年3月九州大学大学院医学研究科博士課程修了。同年4月九州大学医学部附属病院医員、1984年4月三信会原病院内科医師、1985年4月九州大学医学部附属病院検査部助手、1994年8月より九州大学医学部講師(臨床検査医学)併任。現在に至る。医学博士。主として血液凝固血栓線維素溶解系の解析の研究に従事。