

## 審査の結果の要旨

論文提出者氏名 岡野英幸

本論文は「Effects of static magnetic fields on microcirculatory hemodynamics and blood pressure in mammals (哺乳動物の微小循環系血行動態および血圧に及ぼす静磁場の影響)」と題し、ミリテスラ (mT) レベルの静磁場の微小循環系血行動態および血圧に及ぼす影響を観測することを目的として、その影響を観測する新たな手法として、静磁場曝露下の生体顕微鏡観測方法と薬理学的実験方法を導入し、その結果について論じたものであり、8章より構成されている。

Preface(まえがき)は、本研究の背景と目的、並びに本論文の構成をまとめたものである。

第1章の「Introduction(序論)」では、本研究の背景を明らかにした上で、研究の動機と目的について言及し、研究の位置付けについて述べている。

第2章は「Methodological approaches of measurement of microcirculatory hemodynamics and blood pressure under the influence of SMFs (静磁場影響下における微小循環系血行動態および血圧観測手法)」と題し、無処置の動物に磁場曝露を行い、その皮下組織における微小循環系血行動態および血圧に及ぼす影響を観測する手法について概説している。本研究では、磁場曝露装置、実験対象となるウサギへの局所および全身に対する磁場曝露方法、並びに皮下組織(耳介中心動脈)の微小循環系血行動態に関する生体顕微鏡的な観測方法である微細光電プレジスモグラフィ(photoplethysmography; MPPG)法について述べている。ここでは、安静無処置(無麻酔)時に、ウサギの耳介に磁束密度1.0 mT、あるいは全身に5.5 mTを30分間曝露した場合の微小循環系血行動態および血圧を観測している。この結果から、微小循環系血行動態および血圧は、生理的な正常域にあり、磁場曝露による影響は認められないことを指摘している。

第3章は「Cutaneous microcirculatory hemodynamics of rabbits exposed to SMF (静磁場曝露によるウサギの皮下組織における微小循環系血行動態)」と題し、微小循環系に対する薬剤投与を行ったウサギに磁場曝露を行い、その皮下組織における微小循環系血行動態に及ぼす影響について検討している。ここでは、皮下組織の微小循環系血行動態の観測方法として、ウサギ耳介透明窓(Rabbit Ear Chamber; REC)を作製し、上記MPPG法を用いて、このREC内の細動脈における磁場影響の観測を行っている。本研究においては、交感神経を介して血管平滑筋のレセプターに結合し、血管を収縮させる作用をもつノルアドレナリン、あるいは副交感神経を介して血管内皮細胞のレセプターに結合し、血管を拡張させる作用をもつアセチルコリンといった薬剤を用いている。ここでの観測結果にもとづいて、1.0 mTの耳介への10分間の磁場曝露が両薬剤の作用に対して拮抗的に作用し、皮下組織の微小循環系血行動態が薬剤投与前の正常な状態に近づいていることを示している。

第4章は「Muscle microcirculatory hemodynamics of mice exposed to SMFs (静磁場曝

露によるマウスの筋肉組織における微小循環系血行動態)」と題し、麻酔を行ったマウスの全身に 0.3、1.0、10.0 mT の磁場曝露を 10 分間行い、その筋組織における微小循環系血行動態に及ぼす影響について検討している。ここでは、中枢神経を抑制し、血流速度を減少させる作用をもつ麻酔薬、ペントバルビタールを用いている。また血流速度の測定方法として、蛍光色素である fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識デキストランを投与することによる画像解析方法を提案している。この結果からは、1.0、10.0 mT の磁場曝露により、虚血状態の筋血流速度が増加したことを示している。

第 5 章は、「Blood pressure of rabbits exposed to SMF (静磁場曝露によるウサギの血圧)」と題し、微小循環系に対する薬剤投与を行った動物に静磁場曝露を行い、その血圧に及ぼす影響について検討している。本研究では、血管平滑筋のカルシウム・チャンネルを遮断し、血圧を降下させる作用をもつニカルジピン、および血管内皮細胞に存在する血管弛緩因子である一酸化窒素を合成する酵素の活性を阻害することにより、血圧を上昇させる作用をもつ *N*<sup>o</sup>-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) といった薬剤を用いている。この結果からは、1.0 mT の耳介への 30 分間の磁場曝露が両薬剤の作用に対して拮抗的に作用し、血行動態および血圧を正常な状態に近づけることを指摘している。

第 6 章は、「Anti-pressor effects of a SMF on pharmacologically induced hypertensive rabbits (薬理学的高血圧ウサギに対する静磁場曝露による高血圧抑制効果)」と題し、静磁場の薬理学的高血圧動物に及ぼす影響について検討している。本研究では、血圧を上昇させる作用のあるノルアドレナリン、あるいは L-NAME をといた薬剤を用いている。ここでは、5.5 mT の全身磁場曝露を 30 分間行うことによって、両薬剤の作用が抑制され、昇圧が抑制されることを示している。

第 7 章は、「Anti-pressor effects of SMFs on genetically hypertensive rats (遺伝的高血圧ラットに対する静磁場曝露による高血圧抑制効果)」と題し、静磁場の遺伝的高血圧動物に及ぼす影響について検討している。本研究では、本態性高血圧の遺伝的な動物モデルである自然発症高血圧ラット (spontaneous hypertensive rat; SHR) を磁場中で 3 ヶ月間飼育し、各個体の血圧、心拍数、血中の高血圧関連ホルモンおよび酵素の測定を行っている。この結果からは、全身に 10.0、25.0 mT の磁場曝露を、数週間にわたって行うことにより、昇圧が抑制できること、また、測定した高血圧関連物質のうち、アンジオテンシン II およびアルドステロンといった昇圧ホルモンの上昇が抑制できることを見出している。

第 8 章は conclusion (結論) であって、本研究で得られた成果を総括している。

以上、本論文は、静磁場曝露下の微小循環系血行動態および血圧に及ぼす影響を観測する新たな手法を導入し、薬剤投与の生体反応に対する静磁場の抑制作用が、数 mT オーダーで引き起こされることを明らかにしたものであり、電子工学および生体工学に貢献するところが少なくない。

よって本論文は博士 (工学) の学位請求論文として合格と認められる。