〔講座：膜現象の基礎概念（1）〕

膜電位の理論とイオンの水和の影響*（2）

中垣 正幸**

1. 膜電位
2. Donnan 平衡
3. Donnan 電位（以上第1号）

4. 拡散電位

系内の濃度が不均一な系は非平衡系であって、溶質は普通は高濃度領域から低濃度領域へ向かって、すなわち系の濃度を均一化する方向に移行する。これが拡散(diffusion)であって、Fickによれば拡散速度は濃度勾配に比例するとされている。これを一般化して、非平衡熱力学では拡散速度は化学ポテンシャルの勾配に比例すると考える。物理的な力の場合には、その力のポテンシャルの勾配が力の大きさに比例するのであるが、拡散の場合には化学ポテンシャルが物理力のポテンシャルと同様の役割をするのであって、溶質を移動させようとする力は化学ポテンシャルの勾配に比例すると考えるのである。

化学ポテンシャル μ_i は、系中に含まれる成分 i のモル数で系の Gibbs 自由エネルギーを偏微分 (partial differentiation) したもので、すなわち偏モル Gibbs 自由エネルギー (partial molar Gibbs free energy) にほかならない。成分 i のモル濃度 $[i]$ に対しては、

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln f_i [i] \quad (35)$$

と書かれる。ただし μ_i^0 は標準化学ポテンシャルとよばれる定数であり、 R は気体定数、 T は絶対温度、 f_i は成分 i の活動度係数 (活量係数) である。一般に濃度が大きなるほど化学ポテンシャルも高い。ある系が定温定圧下で熱力学的平衡状態にあるときには系の Gibbs 自由エネルギーが極小になるが、このときには系内の各部分の化学ポテンシャルは相等しく、均一系 (すなわち一相系) では各成分の濃度が一樣になる。これに反して非平衡系で系内の化学ポテンシャルが一樣でない場合には、化学ポテンシャルの高い (濃度の高い) 部分から化学ポテンシャルの低い (濃度の低い) 部分へ成分が移動する

ことによって化学ポテンシャルおよび濃度が均一となり、平衡に達するのである。さらにたとえば遠心力や静電力のような外力の作用下では、その物理ポテンシャルを化学ポテンシャルに加えた物理化学ポテンシャル $\bar{\mu}_i$ が一樣というのが平衡条件となる。

物理力の作用下における拡散を考える場合には、化学ポテンシャル μ_i と物理ポテンシャル ϕ_i の和、

$$\bar{\mu}_i = \mu_i + \phi_i \quad (36)$$

であらわされる物理化学ポテンシャル $\bar{\mu}_i$ の勾配に拡散速度は比例する。すなわち成分 i の1分子に作用する力 X_i は、 x 方向の一次元的拡散を考えるときには、

$$X_i = -\frac{1}{N_A} \left(\frac{\partial \bar{\mu}_i}{\partial x} \right) \quad (37)$$

となる。ただし物理化学ポテンシャルは i 成分 1 mol 当りで定義されているので、1分子当りに換算するためにアボガドロ数 N_A で除した。また力はポテンシャルの高い方から低い方に向かって、すなわち勾配の方向とは逆方向に作用するので負号がつけてある。したがってこの力によって分子 i が移行する速度 u_i は、移動度 (mobility) すなわち単位力のときの速度を B_i として、

$$u_i = B_i X_i = -\frac{B_i}{N_A} \left(\frac{\partial \bar{\mu}_i}{\partial x} \right) \quad (38)$$

となり、単位断面積を通して単位時間に移行する成分 i の量すなわち流束 (flux), $[J_i]$ ($\text{m mol} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}$) は、

$$[J_i] = u_i [i] = -\frac{B_i}{N_A} [i] \left(\frac{\partial \bar{\mu}_i}{\partial x} \right) \quad (39)$$

となる。

イオン価 z_i なるイオン i に働く物理力が静電力のときには、物理化学ポテンシャルは式(8)の電気化学ポテンシャルに他ならない。このときには、

$$[J_i] = -\frac{RT}{N_A} B_i [i] \frac{\partial}{\partial x} \ln(f_i [i]) - z_i \frac{F_A}{N_A} B_i [i] \frac{\partial E}{\partial x} \quad (40)$$

が得られる。Fickの法則にいう拡散係数 D_i は電気ポテンシャルが作用しない場合 ($E=0$) について、

$$[J_i] = -D_i \partial [i] / \partial x \quad (41)$$

で定義されるので、式 (40) によれば、

*Theory of Membrane Potential and the Effect of Hydration of Ions.

**M. Nakagaki: 京都大学薬学部.

$$D_i = \frac{RT}{N_A} B_i [i] \frac{\partial \ln f_i [i]}{\partial [i]} \\ = \frac{RT}{N_A} B_i \left(1 + \frac{\partial \ln f_i}{\partial \ln [i]} \right) \quad (42)$$

である。したがって活動度係数 f_i の濃度依存性が無視できるときには、

$$D_i \doteq (RT/N_A) B_i \quad (43)$$

となる。これは Einstein の式にはかならない。この近似では式 (40) は、

$$[J_i] = -\frac{RT}{N_A} B_i \left(\frac{\partial [i]}{\partial x} \right) - z_i \frac{F_A B_i}{N_A} [i] \left(\frac{\partial E}{\partial x} \right) \quad (44)$$

と書かれる。

定常状態では拡散に伴う電流 I はゼロであるから、

$$I = F_A \sum_i z_i [J_i] = 0 \quad (45)$$

となる。これに (44) 式を代入すると、

$$\frac{\partial E}{\partial x} = -\frac{RT}{F_A} \frac{\sum_i z_i B_i (\partial [i] / \partial x)}{\sum_i z_i^2 B_i [i]} \quad (46)$$

が得られる。

式(5)に定義した拡散電位 $\Delta E_{I\text{II}}$ は、

$$\Delta E_{I\text{II}} = E_{I^*} - E_{II^*} = -\int_{E_{I^*}}^{E_{II^*}} dE \\ = -\int_0^L \left(\frac{\partial E}{\partial x} \right) dx \quad (47)$$

と書かれるから、これによって式 (46) を積分すれば拡散電位 $\Delta E_{I\text{II}}$ の理論式を求めることができる。ただし L は拡散層 (または膜) の厚さである。なおこの式の第3項以下で積分記号の前に負号があるのは、本稿での $\Delta E_{I\text{II}}$ の定義が、 x 軸を $I \rightarrow II$ の方向にとったときの普通の定義の仕方²⁾ とは逆に、 II に対する I の電位を用いたためである。

5. Henderson の拡散電位

Henderson³⁾ は式 (46) を積分するために、拡散層中の任意のある位置 x における組成が、拡散層の左端の溶液 I と右端の溶液 II とを δ の割合に混合したものであらわされると仮定し、

$$[i] = (1 - \delta) [i]_{M^I} + \delta [i]_{M^{II}} \quad (48)$$

を仮定した。ただしパラメーター δ は座標 x に比例する必要はないが、すべてのイオンについて共通とする。これによれば、

$$\partial [i] / \partial x = ([i]_{M^{II}} - [i]_{M^I}) (\partial \delta / \partial x) \quad (49)$$

となる。この仮定の下に得られる拡散電位を Henderson の拡散電位 ΔE_H と名づければ、式 (47) より、

$$\Delta E_H = -\int_0^1 \frac{(\partial E / \partial x)}{(\partial \delta / \partial x)} d\delta \quad (50)$$

であるから、これに式 (46) (49) を代入して、

$$\Delta E_H = \frac{RT}{F_A} \times \frac{\sum_i z_i B_i ([i]_{M^{II}} - [i]_{M^I})}{\int_0^1 \frac{\sum_i z_i^2 B_i ([i]_{M^I} + ([i]_{M^{II}} - [i]_{M^I}) \delta)}{d\delta} d\delta} \quad (51)$$

を得、その積分を計算して次式を得る。

$$\Delta E_H = \frac{RT}{F_A} \frac{\sum_i z_i B_i ([i]_{M^I} - [i]_{M^{II}})}{\sum_i z_i^2 B_i ([i]_{M^I} - [i]_{M^{II}})} \times \ln \frac{\sum_i z_i^2 B_i [i]_{M^{II}}}{\sum_i z_i^2 B_i [i]_{M^I}} \quad (52)$$

これが Henderson の式である。

陽イオン1と陰イオン2から成る1価1価電解質では、電気中性条件を与える式 (12) にて膜電荷 θ は一定とすれば、

$$[1]_{M^I} - [1]_{M^{II}} = [2]_{M^I} - [2]_{M^{II}} \quad (53)$$

であるから、式 (52) は、

$$\Delta E_H = \frac{RT}{F_A} \frac{B_1 - B_2}{B_1 + B_2} \ln \frac{B_1 [1]_{M^{II}} + B_2 [2]_{M^{II}}}{B_1 [1]_{M^I} + B_2 [2]_{M^I}} \quad (54)$$

となる。さらに式 (20), (21), (31) を用いれば、

$$\Delta E_H = \frac{RT}{F_A} \tau \ln \left(\frac{\sqrt{g^2 + 1} - \tau g}{\sqrt{g^2 + r^2} - \tau g} \right) \quad (55)$$

が得られる。ただし t_1, t_2 を正負イオンの輸率として、

$$\tau = \frac{B_1 - B_2}{B_1 + B_2} = t_1 - t_2 = (2t_1 - 1) = (1 - 2t_2) \quad (56)$$

である。なお、式 (55) は $(r \rightarrow 1/r, g \rightarrow g/r)$ なるおきかえをすれば、 $\Delta E_H \rightarrow (-\Delta E_H)$ となる。このことは r, g および ΔE_H の定義から考えて当然のことである。

式 (55) は電解質が高濃度 ($|g| \ll 1$) のときには、

$$\Delta E_H \doteq -(RT/F_A) \tau \ln r \quad (|g| \ll 1) \quad (57)$$

となる。したがって高濃度では膜電荷の正負に関係なく、陽イオンの移動度が陰イオンよりも大きい ($\tau > 0$) ときには低濃度側の電位が正、高濃度側の電位が負 ($r > 1$ のときに $\Delta E_H < 0$) となり、また陰イオンの移動度の方が大きい ($\tau < 0$) のときには低濃度側の電位が負、高濃度側が正 ($r > 1$ のときに $\Delta E_H > 0$) となる。このように、無荷電膜の場合、または電解質濃度が充分高くて膜電荷の影響が無視できる場合には、拡散電位は専ら正負イオンの移動度の大小によって定まり、低

濃度側の電位は移動度の異なるイオンの電荷と同符号になる。

また共イオン (co-ion, 膜と同符号のイオン) の輸率を t_c , 対イオン (gegen-ion すなわち counter-ion, 膜と反対符号のイオン) の輸率を t_g として,

$$\tau_0 = t_c - t_g \quad (58)$$

とおけば, $\vartheta > 0$ ならば $\tau = \tau_0$, また $\vartheta < 0$ ならば $\tau = -\tau_0$ となり, したがって $\tau\vartheta = \tau_0|\vartheta|$ となるので式 (55) は,

$$\pm \Delta E_H = \frac{RT}{F_A} \tau_0 \ln \frac{\sqrt{\vartheta^2 + 1} - \tau_0|\vartheta|}{\sqrt{\vartheta^2 + r^2} - \tau_0|\vartheta|} \quad (59)$$

となる。ただし複号は膜電荷の正負と同一とする。いいかえれば, $\vartheta < 0$ のときの ΔE_H の値は $\vartheta > 0$ のときの値に負号を付したものに等しい。なお τ_0 は -1 から 1 までの値をとり得る。濃度比 $r = 2$, 温度 34°C の場合の理論曲線を 図 7 に示す。

図 7

電解質が高濃度のときには既に述べたように式 (57), あるいは τ_0 を用いて,

$$\pm \Delta E_H = -(RT/F_A) \tau_0 \ln r \quad (|\vartheta| \ll 1) \quad (60)$$

が成立する。これに対して低濃度 ($|\vartheta| \gg 1$) のときには式 (59) は,

$$\pm \Delta E_H = \frac{RT}{F_A} \tau_0 \ln \frac{(1-\tau_0) + (1/2)(1/\vartheta)^2 + \dots}{(1-\tau_0) + (1/2)(r/\vartheta)^2 + \dots} \quad (61)$$

となるから, $\tau_0 \neq 1$ のときには,

$$\Delta E_H \approx 0 \quad (\tau_0 \neq 1, |\vartheta| \gg 1) \quad (62)$$

であるが, $\tau_0 = 1$ のときには,

$$\pm \Delta E_H \approx -(2RT/F_A) \ln r \quad (63)$$

となる。このように低濃度においては一般には拡散電位がゼロとなるが, 共イオンのみを透過して対イオンを全く透過しない場合 ($\tau_0 = 1$) には, ΔE_H は低濃度でも

ゼロにならず, 低濃度側 ($r < 1$) の電位が膜電荷 (ϑ) したがって共イオンの電荷と同符号になる。

6. Goldman の拡散電位との比較

Goldman⁴⁾ は 1 価イオンのみを含む系について, 活動度係数の濃度依存性を無視した式 (44) を定電場 (constant field) の仮定, すなわち電位勾配 ($\partial E / \partial x$) が x に無関係に一定との仮定の下に書き直し, 拡散電位 ΔE_G に対して,

$$\Delta E_G = \frac{RT}{F_A} \ln \frac{\sum_{i=\oplus} B_i [i]_{\text{M}}^{\text{II}} + \sum_{i=\ominus} B_i [i]_{\text{M}}^{\text{I}}}{\sum_{i=\oplus} B_i [i]_{\text{M}}^{\text{I}} + \sum_{i=\ominus} B_i [i]_{\text{M}}^{\text{II}}} \quad (64)$$

なる式を導いた。Hodgkin ら⁵⁾ はこの式を簡潔に導き, かつこれをイカの巨大神経軸索の膜電位の説明に用いた。彼らの導き方を定電場を仮定せずに一般の場合に適用すれば, 式 (44) は,

$$[J_i] = -\frac{RT B_i}{N_A} \exp\left(-\frac{z_i F_A}{RT} E\right) \times \frac{\partial}{\partial x} \left\{ [i] \exp\left(\frac{z_i F_A}{RT} E\right) \right\} \quad (65)$$

と書き直せることがわかる。定常状態では $[J_i]$ は x に無関係に一定であるから, この式は容易に積分され,

$$[J_i] = -\frac{RT B_i}{N_A} \times \frac{[i]_{\text{M}}^{\text{II}} \exp\left(\frac{z_i F_A}{RT} E_{\text{II}}^*\right) - [i]_{\text{M}}^{\text{I}} \exp\left(\frac{z_i F_A}{RT} E_{\text{I}}^*\right)}{\int_0^L \exp\left(z_i F_A E / RT\right) dx} \quad (66)$$

が得られる。ただし L は膜の厚さである。ここでこの式の分母を,

$$\begin{aligned} \int_0^L \exp(z_i F_A E / RT) dx \\ = L \cdot \langle \exp(z_i F_A E / RT) \rangle \\ = (L / \varphi_i) \exp(z_i F_A \langle E \rangle / RT) \end{aligned} \quad (67)$$

で定義される φ_i を用いて書き直す。ただし,

$$\langle E \rangle = (E_{\text{I}}^* + E_{\text{II}}^*) / 2 \quad (68)$$

また

$$\Delta E_G = E_{\text{I}}^* - E_{\text{II}}^* \quad (69)$$

$$y_i = \exp(z_i F_A \Delta E_G / 2 RT) \quad (70)$$

を用いれば,

$$[J_i] = (RT B_i / N_A L) \varphi_i \{ [i]_{\text{M}}^{\text{I}} y_i - [i]_{\text{M}}^{\text{II}} y_i^{-1} \} \quad (71)$$

と書き直される。

ここで拡散電流ゼロをあらわす式 (45) を用いれば次式が得られる。

$$\sum_i z_i E_i \varphi_i \{ [i]_{M^I} y_i - [i]_{M^{II}} y_i^{-1} \} = 0 \quad (72)$$

1価イオンのみの系 ($z_i = \pm 1$) では,

$$y = y_{\oplus} = y_{\ominus}^{-1} = \exp(F_A \Delta E_G / 2 RT) \quad (73)$$

であるから, 式 (72) の求和を正負イオン別々に求めれば,

$$\begin{aligned} \varphi_{\oplus} \sum_{i=\oplus} B_i \{ [i]_{M^I} y - [i]_{M^{II}} y^{-1} \} \\ - \varphi_{\ominus} \sum_{i=\ominus} B_i \{ [i]_{M^I} y^{-1} - [i]_{M^{II}} y \} = 0 \end{aligned} \quad (74)$$

となり, 次式が得られる.

$$\begin{aligned} \Delta E_G = \frac{RT}{F_A} \ln y^2 = \frac{RT}{F_A} \times \\ \ln \frac{\varphi_{\oplus} \sum_{i=\oplus} B_i [i]_{M^{II}} + \varphi_{\ominus} \sum_{i=\ominus} B_i [i]_{M^I}}{\varphi_{\oplus} \sum_{i=\oplus} B_i [i]_{M^I} + \varphi_{\ominus} \sum_{i=\ominus} B_i [i]_{M^{II}}} \end{aligned} \quad (75)$$

定電場の場合には,

$$E = E_1^* - (\Delta E_G / L) x \quad (76)$$

であるから式 (67) より,

$$\varphi_i = (z_i F_A \Delta E_G / 2 RT) / \sinh(z_i F_A \Delta E_G / 2 RT) \quad (77)$$

が得られる. $z_i = \pm 1$ のときには,

$$\varphi_{\oplus} = \varphi_{\ominus} \quad (78)$$

であるから, 式 (75) は式 (64) に一致する.

陽イオン1と陰イオン2から成る1価1価電解質1種ののみが存在する系では式 (64) は,

$$\Delta E_G = \frac{RT}{F_A} \ln \frac{B_1 [1]_{M^{II}} + B_2 [2]_{M^I}}{B_1 [1]_{M^I} + B_2 [2]_{M^{II}}} \quad (79)$$

となり, 式 (20) (21) (31) (58) を用いれば,

$$\begin{aligned} \pm \Delta E_G = \frac{RT}{F_A} \times \\ \ln \frac{(1+\tau_0) \sqrt{\vartheta^2 + 1} + (1-\tau_0) \sqrt{\vartheta^2 + r^2 - 2\tau_0|\vartheta|}}{(1+\tau_0) \sqrt{\vartheta^2 + r^2} + (1-\tau_0) \sqrt{\vartheta^2 + 1 - 2\tau_0|\vartheta|}} \end{aligned} \quad (80)$$

が得られる. ただし複号は ϑ と同符号とする. なおこの式で ($r \rightarrow 1/r$, $\vartheta \rightarrow \vartheta/r$) なるおきかえをすれば $\Delta E_G \rightarrow (-\Delta E_G)$ となる. このことは r , ϑ および ΔE_G の定義から考えて当然のことである. Goldman の拡散電位 ΔE_G の理論曲線を, 濃度比 $r=2$, 温度 34°C の場合について図8に示す. この図は Henderson の拡散電位を示す図7とほとんど同一である.

式 (80) は $\tau_0 = 1, 0$, および -1 のときには任意の ϑ について Henderson の式 (59) に一致する. また電解質濃度が低い場合 ($|\vartheta| \gg 1$) には式 (80) は,

$$\pm \Delta E_G \doteq - \frac{RT}{F_A} \times$$

図 8

$$\ln \frac{(1-\tau_0) + [(r^2+1) - \tau_0(r^2-1)]/4\vartheta^2}{(1-\tau_0) + [(r^2+1) + \tau_0(r^2-1)]/4\vartheta^2} \quad (|\vartheta| \gg 1) \quad (81)$$

となり, $\tau_0 \neq 1$ のときには $\Delta E_G \neq 0$, また $\tau_0 = 1$ のときには $\pm \Delta E_G = -(2RT/F_A) \ln r$ となり, それぞれ Henderson の場合の式 (62) (63) に一致する. しかし高濃度の場合 ($|\vartheta| \ll 1$) には式 (80) は,

$$\pm \Delta E_G \doteq - \frac{RT}{F_A} \ln \frac{(1+\tau_0)r + (1-\tau_0)}{(1-\tau_0)r + (1+\tau_0)} \quad (|\vartheta| \ll 1) \quad (82)$$

となり, 上に述べた $\tau_0 = 1, 0$, および -1 のときには Henderson の場合の式 (60) に一致するが, τ_0 の値がそれ以外のときには一致しない.

以上の結果によれば Henderson の拡散電位と Goldman の拡散電位は $\tau_0 = \pm 1/2$ 付近で, かつ濃度が比較的高い場合には一致しないが, それ以外の場合には両者の差はあまり大きくないことが期待される. これら両者の差は, 図9に示すように, 濃度比 $r=2$ の場合にはただか 0.4 mV 程度にすぎない. なおこの図から, 膜電荷の正負にかかわらず, $t_+ > t_-$ ならば $\Delta E_G < \Delta E_H$, $t_+ < t_-$ ならば $\Delta E_G > \Delta E_H$ なることがわかる. このことは, 膜電荷の正負にかかわらずまた正負イオンの移動度の大小にもかかわらず, 常に $|\Delta E_G| \leq |\Delta E_H|$ であることを意味している. そのことは, 図7, 図8に示したように ΔE_H と ΔE_G とは互に同符号であり, これらと $(\Delta E_G - \Delta E_H)$ とは異符号であることを参照すればよりよく理解できる.

図 9

したがって両者の比 ($\Delta E_G/\Delta E_H$) をとれば、その値は常に正であって1に等しいか、または1よりやや小さい値をとることが期待される。 τ_0 が1, 0, または-1のときには $\Delta E_G = \Delta E_H$ であることを上に示したが、 $\tau_0 = \pm 1$ のときには ($\Delta E_G/\Delta E_H$) も1に等しくなる。しかし $\tau_0 = 0$ のとき、すなわち正負イオンの移動度が等しいときには ΔE_G も ΔE_H も共にゼロになるのであるが、 τ_0 がゼロに近づくときの両者のゼロへの収れんの仕方が異なるために、($\Delta E_G/\Delta E_H$) は $\tau_0 = 0$ で1にはならず、次式で与えられる。

$$\frac{\Delta E_G}{\Delta E_H} = \frac{2(\sqrt{g^2 + r^2} - \sqrt{g^2 + 1})/(\sqrt{g^2 + r^2} + \sqrt{g^2 + 1})}{\ln \sqrt{g^2 + r^2} - \ln \sqrt{g^2 + 1}} \quad (\tau_0 = 0) \quad (83)$$

図10には濃度比 $r=2$ の場合について $\Delta E_G/\Delta E_H$ と $C/|\theta^*|$ (対数尺度) の関係をいくつかの τ_0 の値について示した。図から明らかなように、 ΔE_G と ΔE_H のちがいは濃度比 $r=2$ の場合にはたかだか4%以内である。また電解質濃度が大きいときの $\Delta E_G/\Delta E_H$ の値は τ_0 の絶対値のみで定まり、その符号にはよらないことがわかる。その値と $|\tau_0|$ の関係を図11に示す。

(つづく)

次号内容

7. 膜電位の理論式

8. イオンの水和の影響 (完)

訂正 本講座 (1) (Vol. 1 No. 1 p. 76~79) のうち、図3の横軸は $C/|\theta^*|$ 、図4の縦軸の最下部は0、図5の縦軸の単位は (mV) です、訂正します p. 79 式 (33) 左辺は $\pm \Delta E_D$ となります。

図 10

図 11

文 献

- 1) 中垣正幸, 小林征雄: 薬誌, **93**, 490 (1973)
- 2) 中垣正幸: “薬物の生体内移行”, p. 1, 南江堂 (1969)
- 3) Henderson, P.: *Z. physik. Chem.*, **59**, 118 (1907)
- 4) Goldman, D. E.: *J. Gen. Physiol.*, **27**, 37 (1943)
- 5) Hodgkin, A. L. and B. Katz: *J. Physiol.*, **108**, 37 (1949); 本誌原典紹介参照