人工膜および生体膜における透過現象

加茂直樹

北海道大学薬学部 ☎ 060 札幌市北区北12条西6丁目

小島陽之助先生の業績を偲ぶという特集に、人工膜および生体膜における透過現象という標題で寄稿させていただくわけであるが、どのような内容にしようかと少なからず迷ってしまった。この標題での全体的な review を書きはじめると筆者の浅学のために書くことはできないことが直ちに分かったし、また多岐にわたるための困難もある。そこで、小島先生とかつて discussion をしたことを思いだしながら、いくつかの話題について書いてみたい。それは、先生の業績の一部を（ほんの一部にすぎないが）紹介することにもなると思われる。ただし、話が古いと感じられる部分があるかも知れないが、その点はお許し願えれば幸いである。

I. 荷電膜の有効荷電密度の概念とその決定法

1枚の荷電膜（固定荷電密度は一樣とする）が2つの電解質を隔てた系で観測される種々の現象は、flux equation を用いて記述できる。このとき、2つの見方がある。1つは、膜を1つのしきりとみなし、flux equation の力に水溶液中での化学ポテンシャルの差を初めから導入するやり方で、discontinuous 系として扱う方法である。これは Katchalsky と Curran の有名な教科書¹⁾に記載されている。他方は、continuous 系として膜を扱う方法で、膜内で flux equation を立てる方法である。しかし、観測できる量は、膜外の水溶液で観測できる量であるから、flux equation に表れる膜内の物理量を膜外の量と関連づける必要がある。このため、膜/水溶液の界面で、電気化学ポテンシャルが連続という仮定を用いるのである²⁾。この仮定は、Donnan 膜平衡が、膜/水溶液界面のほんの内側と外側で成立するとするものである。膜中の固定荷電のために、移動できるイオンの濃度の不連続が起こり、いわゆる Donnan 電位が発生する。なお、この不連続を微視的に考察したものに大島と近藤の仕事³⁾がある。また、膜内濃度と膜外・水溶液中の濃度の関係も導入する必要がある。

図1. 考察する系。同じ (1:1) 型塩が荷電膜によって隔てられている

このように、continuous 系としての取り扱い、一見複雑に見えるが、膜を特性づけるパラメータを含むという特徴がある。この continuous 系の取り扱いは、1935年に Teorell および Mayer と Siever によってなされ、TMS の理論として有名である⁴⁾。TMS 理論は膜電位を扱っている。その導出は花井の本⁵⁾に詳しい。ここでは、いままであまり紹介されていないが、エレガントな方法⁶⁾で膜電位の基本式を導出してみる。

考える系は図1のようである。flux equation として Nernst-Planck の式を採用する。(1:1) 型塩のみを考察する。 J_+ 、 J_- をそれぞれ陽イオンおよび陰イオンの flux として、

$$\begin{aligned} FJ_+ &= -u_+c_+d\bar{\mu}_+/dx \\ FJ_- &= -u_-c_-d\bar{\mu}_-/dx \end{aligned} \quad (1)$$

である。ここに、 u_i 、 c_i 、 $\bar{\mu}_i$ はそれぞれ膜内における i イオンの易動度、濃度、電気化学ポテンシャルである。 F は Faraday 定数である。(1) 式を $d\bar{\mu}_i/dx$ に対して解いて、 $x=0$ 、 $x=L$ での $\bar{\mu}_i$ の連続性の仮定のもとに、 $x=0$ から $x=L$ まで、その式を積分すれば、

$$\Delta\bar{\mu}_+ = RT \ln \frac{a_+(2)}{a_+(1)} + F\Delta\phi = -FJ_+ \int_0^L \frac{dx}{u_+c_+}$$

$$\Delta\bar{\mu}_- = RT \ln \frac{a_-(2)}{a_-(1)} - F\Delta\phi = -FJ_- \int_0^L \frac{dx}{u_-c_-} \quad (2)$$

をえる。ここで、 J_+ , J_- は x に依存しない、すなわち定常を仮定している。 $a_i(j)$ は i イオンの j 溶液での活量である。(2) 式は、continuous な取り扱いから discontinuous な取り扱いへの変換は定常の条件下では容易であることを意味している（非平衡の熱力学における線型の flux equation において、交差項があっても同様であることは明白である）。

膜電位の測定では、電流は流さないで、 $J_+ = J_- = J$ であり、 $a_+ = a_- = a_\pm$ を仮定すれば、(2) 式の辺々差し引くことにより、

$$2\Delta\phi = -J \left(\int_0^L \frac{dx}{u_+c_+} - \int_0^L \frac{dx}{u_-c_-} \right) \quad (3)$$

なる関係式をえる。

一方、(1) 式において、 $\bar{\mu}_i = RT \ln a_i + FZ_i \phi$ の関係を代入し、 $J_+ = J_-$ であることを利用して、 $d\phi/dx$ の項を消去すると、

$$J = J_+ = J_- = 2 \frac{RT}{F} \frac{u_+c_+ - u_-c_-}{u_+c_+ + u_-c_-} \frac{d \ln a_\pm}{dx} \quad (4)$$

をえる。(4) 式に代入すると、次式をえる。

$$\Delta\phi = -\frac{RT}{F} \int_0^L \frac{u_+c_+ - u_-c_-}{u_+c_+ + u_-c_-} d \ln a_\pm \quad (5)$$

この式が図 1 に述べた系に対する膜電位 $\Delta\phi$ の式である。

さて、TMS の理論は、(i) 膜中のイオンの活量係数はすべて 1 である。(ii) 膜中での易動度の比、 u_+/u_- は一定である。(iii) 膜の固定荷電濃度 $\times$ は塩濃度によらず一定でかつ一様である。膜は負に荷電している場合を考えることにすると、 $C_+ = C_- + X$ である。との仮定をしている。

これらの仮定のもとに (5) 式は容易に積分できて、

$$\Delta\phi = -\frac{RT}{F} \left[\ln \frac{\xi_2}{\xi_1} + \bar{U} \ln \frac{(1+\phi\xi_2^2)^{1/2} + \bar{U}}{(1+\phi\xi_1^2)^{1/2} + \bar{U}} - \ln \frac{(1+\phi\xi_2^2)^{1/2} + 1}{(1+\phi\xi_1^2)^{1/2} + 1} \right] \quad (6)$$

となる²⁾。ここで、 ξ は C/X で定義された還元濃度、 $\bar{U}$ は $(u_+ - u_-)/(u_+ + u_-)$ であり、一定と仮定する。

この式は $\bar{U}$ と X をパラメータとする。 $\bar{U}$ は次のようにして推定できる。まず見掛けの陰イオンの輸率 τ_{-app} を

$$\Delta\phi = -(RT/F) \times (1 - 2\tau_{-app}) \ln (C_2/C_1) \quad (7)$$

で定義して、(6) 式と等置し濃度比 $\beta (=C_2/C_1)$ を一

定に保って塩濃度の高い所、 $\xi_1 = C_1/X (\gg 1)$ で展開してみる。得られた展開式は $1/\tau_{-app}$ を $1/\xi_1 (=X/C_1)$ に対してプロットすれば、その y 軸切片から $\bar{U}$ の値の求まることを示す。このようにして求めた $\bar{U}$ の値は、電解質溶液中における値と等しかった²⁾。

一方、 X は分析によって決定することができる。したがって、(6) 式はすべてのパラメータが既知であるので計算することができ、実験値と比較することができる。比較の結果は定性的にはよいが、定量的には全く一致しない²⁾。一致しない実例は文献²⁾を参照されたい。この不一致の原因は小島らによって研究され、「有効荷電密度」の概念が提出された⁷⁾。阪大理時代の先生の有名な仕事の一つである。他に、この時代では異常浸透の研究⁸⁾がある。

有効荷電密度の概念は、高分子電解質溶液中の活量について提出されていた概念である。それは、TMS 理論の仮定 (i) や (ii) の正しさの検証である。高分子電解質溶液の研究において、添加塩の活量係数（および高分子電解質溶液の浸透圧係数）に対して“additivity rule”と呼ばれている簡単な経験則⁹⁾がある。この rule によると、高分子はマイナスの荷電をおびているとして、対イオンである陽イオンの活量係数を γ_{+1} 、副イオンである陰イオンのそれを γ_- と書けば、これらは

$$\gamma_+ = \gamma_+^0 (C_-) \frac{C_- + \phi X}{C_- + X}, \quad \gamma_- = \gamma_-^0 (C_-) \quad (8)$$

と書ける。 ϕ は $0 < \phi < 1$ のパラメータである。ここで、 $\gamma_+^0 (C_-)$, $\gamma_-^0 (C_-)$ に高分子 free の溶液における活量係数である。陰イオンは高分子鎖上の固定電荷との電気的反発により、鎖から十分遠いところに主に存在するので、高分子を含まない溶液における値と等しいと考える。反対に陰イオンは、高分子鎖上の密に存在する固定電荷の作る大きな静電ポテンシャルのために、活量係数が低下するのである。1つのイメージは、対イオンが大きな静電ポテンシャルによって「固定」され、固定荷電密度が X から ϕX に低下する。

易動度に関する仮定として、小島らは、(8) 式と類似の

$$u_+ = u_+^0 \frac{C_- + \phi' X}{C_- + X}, \quad u_- = u_-^0 \quad (9)$$

を仮定した¹⁰⁾。易動度に対しては、「有効荷電」は $\phi' X$ であるとした。

実験的研究によって、得られた結論は、 $\phi = \phi'$ としてもさしつかえないこと、また ϕ の値は濃度依存性を

示した¹⁰⁾。ただし、全体的にみると ϕ を一定としても満足できるものであった。(8), (9) 式を用いて, (5) 式を積分してみると, (6) 式と全く同じ式をえる。ただし, ξ と $\bar{U}$ の意味が異なる。 $\xi = C/\phi X$ であり, $\bar{U} = (u_+^0 - u_-^0)/(u_+^0 + u_-^0)$ である。 $\bar{U}$ の意味はTMSのもともとのものと大きく異ならないが, ξ の意味は大きく異なる。すなわち, 有効荷電密度が膜現象を決定する。 $\Delta\phi$ のみならず, 膜抵抗も ϕX に決まるからである。

次の問題は ϕX の決定法である。膜電位測定は簡便であるので $\Delta\phi$ から ϕX の推定法を案出した⁷⁾。まず考察すべきことは, (7) 式の τ_{app}^- の意味である。いま, $\Delta\phi$ の式において, 膜の両側の水溶液の濃度比 β を1に近づけると

$$\Delta\phi = -\frac{RT}{F} \left(\frac{u+c_+ - u-c_-}{u+c_+ + u-c_-} \right) \ln \beta + \dots$$

の形になる。ここで液間電位の取り扱いを参考にして

$$\tau^- = \frac{u-c_-}{u+c_+ + u-c_-} \quad (10)$$

とおくことができる。そして, τ^- は濃度差のない条件で定義された輸率である。ただし, 電解質溶液と異なり荷電膜の場合は, 濃度差なしの条件で電流を流し, 陰イオンが運ぶ全電流に対する割合は τ^- ではない。それは重心の移動(水の移動)があるからである¹¹⁾。 τ_{app}^- と τ^- との関係を考察する。すなわち, τ_{app}^- は膜に濃度勾配が存在するときの陰イオンの輸率であり, τ^- は濃度勾配のないときの重心に相対的な陰イオンの輸率であり, (8), (9) 式の仮定とDonnan平衡を用いれば, $\bar{U} = (u_+^0 - u_-^0)/(u_+^0 + u_-^0)$ と $\phi X (= \phi' X)$ を含む式として求まる。 $\bar{U}$ は既知であるから, ϕX が求まることになる。一方, 実験的には τ_{app}^- が求まる。そこで, 以前は τ_{app}^- は $(C_1 + C_2)/2$ の濃度における τ^- に等しいと仮定して, 議論を進め, 膜電位の測定 $\rightarrow \tau_{app}^-$ の決定 $\rightarrow (C_1 + C_2)/2$ における τ^- とする $\rightarrow \phi X$ の決定という手順で荷電膜の有効荷電密度を推定できるという論文⁷⁾を発表した。そして, この方法は, 生体膜にも適用できる簡便な方法であるとされてきた。

しかし, τ_{app}^- を $(C_1 + C_2)/2$ における τ^- とする(文献12を見ていただくと β が小さい範囲で成立することが示されている)という考えは, 膜内で塩の分布が直線的であるということを暗に想定している。これについて, 以前に小畠先生と検討をしてみたことがある。図2-Aに計算結果を示す。この図から分かるように, β が小さい範囲では確かに $\tau_{app}^- = \tau^-$ としてよい。しかし, β が

図2. τ_{app}^- vs mean concentration. (A)は mean concentration として, $(C_1 + C_2)/2$ を, (B)は $\sqrt{C_1 C_2}$ とした。図中の数字は C_2/C_1 の値である。

10, 50, 100 のような値になると, 明らかに大きくずれてくる。この意味で以前の論文には欠陥がある。

今回, 本小論を書くにあたって, $(C_1 + C_2)/2$ の代わりに相乗平均, $\sqrt{C_1 C_2}$ を使用してみたいらどうかと思いつき, 計算してみた結果が図2-Bである。図2-Aに比べて, より β の依存性がない曲線となっていることが分かる。したがって, $\sqrt{C_1 C_2}$ を使用した方がよい。ただし, この理論的裏付けはない。膜内の濃度分布を計算してみたいと思っている。

II. 第2次能動輸送における熱力学的考察と kinetic approach

生体膜を介する能動輸送には, 第1次, 第2次能動輸送がある。非平衡の熱力学の立場から, 物質*i*の輸送速度は3つの項からなる。すなわち,

$$(i \text{ の輸送速度}) = (i \text{ 自身の拡散}) + (\text{他の物質の移動との共役}) + (\text{化学反応に基づく})$$

第2項に基づく輸送が第2次能動輸送であり、第3項に基づくものが第1次能動輸送と呼ばれている¹³⁾。

第1次能動輸送には、呼吸鎖による H^+ の排出、光リン酸化の際の H^+ の排出、バクテリオロドプシンやハロロドプシンによる光駆動イオンポンプ、イオン輸送性 ATPase (Na, K-ATPase, Ca-ATPase, H-ATPase, K, H-ATPase等) がある。第2次能動輸送は第1次能動輸送で作られたイオン (Aとする) の勾配によって、Aが電気化学ポテンシャルにしたがって透過するのに共役して、他の物質Sが(電気)化学ポテンシャルに逆って輸送される現象である。AとSの移動方向によって2つに分類されている。AとSが同じ方向の場合は等方輸送 (symport) または共輸送 (co-transport) と呼ばれている。AとSが逆方向の場合は対向輸送 (anti-port) と呼ばれる。その他に単独輸送 (uniport) と呼ばれる場合がある。これは第1次能動輸送で作られた膜電位によってイオンが電気泳動的に移動し、濃縮される場合である。

uniportを除いて、第1次能動輸送、シンポート、アンチポートのいずれにしても、輸送タンパクが関与し、タンパク質の構造変化と共役して輸送が起こる。1つのタンパクが単位時間に多数の物質を輸送するためには、その構造変化は循環的である必要がある。したがって、Na, K-ATPase, Ca-ATPase の cyclic model が提案されてきた。また、第2次能動輸送でも cyclic model で説明される。これらのタンパクの一次構造が次々と明らかになってきているので、近い将来、輸送の分子機構が明らかになると思われる。

バクテリオロドプシン (bR) とハロロドプシン (hR) は、高度好塩菌の細胞膜に存在する光で駆動されるイオンポンプである¹⁴⁾。すなわち、光照射によって、bR は H^+ を細胞内から外へ輸送して、細胞内負の膜電位と外の酸性を生じ、ATP 合成の駆動力となる。hR は光クロライドポンプであり、光照射によって Cl^- が細胞外から内へ輸送され、細胞内負の膜電位が形成される。これらはレチナール (ビタミンAのアルデヒド型) を発色団として持っており、光照射によってレチナールが all-trans 型から 13-cis 型に変化し、タンパクの構造変化が起こる。この構造変化によって H^+ や Cl^- が一方方向にタンパク内を移動する。bR では H^+ ポンプであるので、アミノ酸残基の解離、非解離によって H^+ が輸送され、この輸送に関与するアミノ酸残基も同定されている¹⁵⁾。

bR や hR の光化学はサイクリックである。つまり、光照射によって分子は励起され種々の光化学中間体を経て、もとの bR や hR にもどる。これをホトサイクルと呼んでいる。bR では pH 色素を用いて、ホトサイクルのどこで H^+ が遊離されまた再結合するか決定されている¹⁴⁾。hR の場合は Cl^- の存在下 (少なくとも数 10 mM) で Cl^- のタンパクへの出入を測定しなければならないため、直接の Cl^- の遊離、再結合の測定はいまだなされていないが、hR の種々の溶液中での分光学的な性質から、 Cl^- の遊離と再結合型 hR がそのホトサイクル上に表れると考えられている。他の輸送担体でも、たとえば Na, K-ATPase では Na の結合、酵素のリン酸化、Na の脱離、K の結合、脱リン酸化、K の脱離のサイクルが繰り返されている。これらの例において、1つのステップで1つのみの仕事をしている。たとえば、bR において H^+ の放出と吸収が同時に起こることはない、hR において Cl^- の放出と吸収は同時に起こらない。Na, K-ATPase では、膜内側の Na^+ 結合部位と膜外側の K^+ 結合部位が同時に存在するようなデータもあるというが、このときは、半位相だけずれた2つのサブユニットから1分子の ATPase となると考え、1つのサブユニットでは、1ステップに1つの仕事と考えている¹⁶⁾。

次に機構について考察する。膜のうち側と外側でキャリアプロテインに対する親和力が異なると考える。うち側では親和力が弱くて、外側では強いと考えると、基質は外から内へと輸送される。この親和力の相違によって濃度勾配に逆らって輸送されると考えるのである。すなわち、両水溶液間でみれば濃度差に逆らっているのだが、膜内では濃度勾配に従っているのである。キャリアーの親和力の非対称性は、膜系に加えられたエネルギーに由来すると考える。第1次能動輸送では化学反応や光のエネルギーがキャリアーの非対称性を作り、第2次能動輸送では、基質輸送を駆動する他のイオンの存在によって非対称性が作られる。人工膜で濃度勾配に逆らった輸送を行わせる研究が多数なされているが、これらはこの原理を用いている。なお小畠先生のグループでは、かなりの初期に『能動輸送人工膜』を発表している¹⁷⁾。

図3に高度好塩菌におけるエネルギー変換のスキームを示した。高度好塩菌はその名の通り、きわめて高濃度の NaCl (4.3 M) 中で培養されるバクテリアで、自然界では塩田のあとの潮だまりや、死海、The Great Salt Lake などに生息している。

図3. 高度好塩菌のエネルギー変換

バクテリオロドプシンや呼吸によって、 H^+ が細胞外へ排出される。これによって生じた H^+ の電気化学ポテンシャルは ATP 合成と Na の排出を駆動する。ベソ毛の回転もこれを駆動力としている。Na の排出は Na/H アンチポータによってなされる。高度好塩菌の Na/H アンチポータは、いき値現象といわれる興味ある現象が見いだされている。すなわち、細胞内負の膜電位が 120 mV 程度以上よりも大きくなると、Na/H アンチポータは働かない。チャンネルと輸送担体との違いはあるが、神経の Na-チャンネルの開閉を連想させられて、興味深い。この Na/H アンチポータによって、外界が飽和に近い Na 濃度であるのに、細胞内の Na 濃度は低く、おそらく 100 mM 以下に保たれている（次に述べることから、細胞内 Na 濃度はもっと低くなければならないと推定されるけれども）。この Na 濃度勾配が駆動力となって、アミノ酸が取り込まれる。

アミノ酸の一種であるグルタミン酸の高度好塩菌膜ベジクルの取り込みの駆動力は、Na の濃度勾配のみであり、膜電位は関与しない。グルタミン酸とキャリアタンパクとの複合体が、中性であるからであると推定されている。膜電位が関与しないことは、ベジクル内外を 3 M NaCl の条件にして、光照射して bR によって膜電位を発生させても、グルタミン酸の取り込みはみられない。しかし、図4に示すように、小胞内 3 M KCl、外 3 M NaCl の Na 濃度勾配をつけると、暗所でもグルタミン酸の取り込みが観察される。駆動力は Na の電気化学ポテンシャルの活量項のみの差 $\Delta\mu_{Na} = RT \ln [Na]_{in}/[Na]_{out}$ である。したがって、非平衡の熱力学によれば、グルタミン酸の流束は $\Delta\mu_{Na}$ に比例するはずである。

このような輸送現象の kinetic な解析として、図5のような cyclic なモデルが用いられる。1 ステップに1つ

図4. 高度好塩菌膜ベジクルにおけるグルタミン酸のとり込み (石飛明子, 未発表データ)

の仕事をすると考えられ、Na とグルタミン酸 (M) のキャリアー (C) への結合、解離の過程を含む。このとき、C に Na が先に結合するか、M が先に結合するかの2通りがある。また、膜の内側でのグルタミン酸 (M' と記す) の複合体の解離においても、M' が先に解離するか Na' が先に解離するかの2通りがある。しかし、ほとんどといって過言でないほど、Na が C に結合し、続いて M が結合する順序であれば、内側では、まず M が解離し、続いて Na が解離するか、その逆に M, Na と結合すれば、Na, M と解離するとの2つの場合のみを考える。この理由は筆者には不明である。図のように混合型 (random binding) を考える場合もある。random binding の考え方にとりより、co-substrate である Na と substrate である M が同時か、順にか (ordered) のいずれかの方が妥当に筆者には思える。bR の例から考えれば、ordered を考えたい。

図4は高度好塩菌膜ベジクルを用いたグルタミン酸の取り込みに対する小胞内 Na 濃度の効果を調べたものである。小胞外は 3M NaCl に保っている。小胞内に 100 mM の Na を負荷した小胞では、図に示す通り、ほとんど取り込みが見られない。これから次の3点を議論したい。

まず最初に、生菌の細胞内 Na 濃度は 100 mM 以下でなければ、グルタミン酸の取り込みは起こらないこと

図 5. Symport の Kinetic model

になる。細胞外液は 4.3M NaCl であるから、細胞内 Na 濃度が 100 mM 以下であることは、Na/H アンチポータが強力であることか膜小胞を作るときに何かの因子が欠損したためのどちらかであろうと考えられる。

第 2 点は、kinetic なモデルを M の結合 $\rightarrow$ Na の結合 $\rightarrow$ CMNa の複合体の translocate $\rightarrow$ Na の解離 $\rightarrow$ M の解離 $\rightarrow$ 空の C の translocate という ordered で考えれば、小胞内 M の濃度 = 0 の条件（初速のみに注目する）で流入速度を計算すると、小胞内の Na 濃度に速度は依存しないという結果がえられる。したがって、このモデルではなく、多分、Na, M と結合し、M, Na と解離するモデルが妥当と思われる。

最後の疑問は、このような kinetic な取り扱いと熱力学的取り扱いとの関係である。熱力学的には、 $\Delta\mu_{\text{Na}}$ 駆動力であるので、取り込み速度も $\Delta\mu_{\text{Na}}$ が関与すると思われる。事実、図 4 に示したように小胞に少量の Na の存在で大きく初速が減少するのは、 $\log [\text{Na}]_{\text{out}}/[\text{Na}]_{\text{in}}$ の大きな減少と考えれば考えやすいのであるが、kinetic な取り扱いでは、小胞内 Na 濃度に依存しないような kinetics もえられる。化学反応の速度と熱力学的取り扱いが全く関連がないことと同様であると思うが、不思議に思っている点である。

以上、科学的総説というよりは、思いつきのみを書

いたものに近く、恐縮である。小畠先生と討論したことのある点について書かせて頂いた。

文 献

- 1) A. カチャルスキー, P.F. カラン (青野, 木原, 大野共訳) 生物物理学における非平衡の熱力学, みすず書房 (1975)
- 2) Y. Kobatake, Y. Toyoshima, N. Takeguchi, J. Phys. Chem. **70**, 1187 (1966), 加茂直樹, 小畠陽之助, 生物物理 **11**, 23 (1971), Y. Kobatake, N. Kamo, Prog. poly. Sci. Japan **5**, 257 (1973)
- 3) H. Ohshima, S. Ohki, Biophys. J., **47**, 673 (1985)
- 4) T. Teorell, proc. Soc. Exptl. Biol., **33**, 282 (1935); K.H. Meyer, J.F. Sievers, Helv. Chim. Acta **19**, 649, 665, 987 (1936)
- 5) 花井哲也, 膜とイオン, 化学同人, 京都 (1978)
- 6) Y. Kobatake, Y. Toyoshima, N. Takeguchi, J. Phys. Chem. **70**, 1187 (1966)
- 7) N. Kamo, M. Oikawa, Y. Kobatake, J. Phys. Chem., **77**, 92 (1973)
- 8) Y. Toyoshima, Y. Kobatake, H. Fujita, Trans. Faraday Soc., **63**, 2828 (1967); 小畠陽之助, 高分子 **17**, 768 (1968)
- 9) S. Rice, M. Nagasawa, "Polyelectrolyte Solution" Academic Press, New York, (1961); A. Katchalsky, Z. Alexandrowicz, O. Kedem, "Chemical Physics of Ionic Solutions (ed. B.

- E. Conway and R.G. Barradas) John Wiley and Sons. Inc., New York, 296 (1966) ; G.S. Manning, J. Chem. Phys., **51**, 924 (1969)
- 10) Y. Toyoshima, M. Yuasa, Y. Kobatake, H. Fujita, Trans. Faraday. Soc., **63**, 2803 (1967)
- 11) N. Kamo, Y. Kobatake, Kolloid-z.u.z. Polymere **249**, 1069 (1971)
- 12) N. Kamo, Y. Toyoshima, Y. Kobatake, Kolloid-z.u.z. Polymere **249**, 1061 (1971)
- 13) 小島陽之助, 生体現象の物理化学, 講談社サイエンスティフィク (1987)
- 14) W. Stoeckenius, R.A. Bogomolni, Ann. Rev. Biochem., **52**, 587 (1981) ; J. K. Lanyi, Ann. Rev. Biophys. Chem., **15**, 11 (1986)
- 15) T. Mogi, L.J. Stern, T. Marti, B.H. Chao, H. G. Khorana, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **85**, 4148 (1988) ; H.J. Butt, K. Fendler, E. Bamberg, J. Tittor, D. Oesterheld, EMBO J. **8**, 1657 (1989)
- 16) 殿村雄治, 佐藤 了, 生体膜の構造と機能, 講談社サイエンスティフィク (1979)
- 17) 総説として, Y. Kobatake, N. Kamo, T. Shinbo in "Membranes and Membrane Processes" E. Drioli and M. Nakagaki ed. Plenum Publishing Corporation (1986)

(受付 1989. 11. 6.)