膜電位の理論とイオンの水和の影響* (3) (完)

中垣 正幸**

1. 膜電位
2. Donnan 平衡
3. Donnan 電位 (以上第1巻1号)
4. 拡散電位
5. Henderson の拡散電位
6. Goldman の拡散電位との比較

(以上第1巻4号)

7. 膜電位の理論式

膜電位は式 (2) に示したように Donnan 電位と拡散電位の和で与えられる。1価1価電解質1種類のみを含む系では、前者に式 (32 a), 後者に Henderson の式 (55) を用いれば、膜電位 ΔE ($=\Delta E_D + \Delta E_H$) は、

$$\Delta E = \frac{RT}{F_A} \left\{ \ln \left(r \frac{\sqrt{\vartheta^2 + 1} + \vartheta}{\sqrt{\vartheta^2 + r^2} + \vartheta} \right) + \tau \ln \left(\frac{\sqrt{\vartheta^2 + 1} - \tau \vartheta}{\sqrt{\vartheta^2 + r^2} - \tau \vartheta} \right) \right\} \quad (84)$$

となる。濃度比 $r=2$, 温度 34°C の場合についての理論曲線を図12に示す。ただし $\tau = -0.18$ は NaCl の場合に相当する。

式 (84) にて $\tau = \pm 1$ のときには、

$$\Delta E = \mp (RT/F_A) \ln r \quad (\tau = \pm 1, \text{複号同順}) \quad (85)$$

となり、膜電位は ϑ の値 (正負および大小) に無関係に一定となり、その符号は τ と反対である ($r > 1$ の場合)。 $\tau = 1$ のときには負イオン、 $\tau = -1$ のときには正イオンが全く膜を通らず、高濃度側の溶液が不透過イオンの電荷と同符号の電位をとるために、膜電位 ΔE の符号は τ の符号と逆になるのである。また、 ΔE が ϑ に無関係ということは、電解質濃度にも無関係に一定ということであって、 $r=2$ のときには $\Delta E = \pm 18.35 \text{ mV}$ (34°C) となる。

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

**M. Nakagaki: 京都大学薬学部

図 12

$\tau \neq \pm 1$ のときには、電解質濃度によって膜電位 ΔE の値は変化する。濃度が高いときには膜電位は膜電荷の正負に無関係に τ の値のみで定まるが、濃度が低くなると、正荷電膜では ΔE は増大して正の値をとり、負荷電膜では ΔE は減少して負の値をとる (ただし $r > 1$ とする) ので、これを用いれば膜電荷の正負を容易に判定することができる。たとえば NaCl 水溶液中でウシ水晶体カプセルは正に荷電 ($\theta^* = 2.3 \text{ mM}$) している⁶⁾ が、上皮を有するカプセルは負に荷電 ($\theta^* = -9.3 \text{ mM}$) している⁷⁾。

電解質濃度が低い ($|\vartheta| \gg 1$) 場合には、式 (84) を $(1/\vartheta)$ について展開すれば、 ($\tau \neq 1$ として)

$$\Delta E = \pm \frac{RT}{F_A} \left\{ \ln r - \frac{1 \pm \tau}{1 \mp \tau} (r^2 - 1) \left(\frac{C}{\vartheta^*} \right)^2 + \dots \right\} \quad (86)$$

となる⁸⁾。ただし複号は正荷電膜では上、負荷電膜では下の符号をとるとする。したがって $C \rightarrow 0$ の極限值は正の荷電膜では $\tau = -1$ のときの値、負の荷電膜では $\tau = 1$ のときの値に等しいことがわかる (式 85 をも参照)。

図 13

これはいいかえれば、 $C \rightarrow 0$ の極限值は $\tau_0 = -1$ のときの値に等しいということである。すなわち電解質濃度が低いときには共イオンはほとんど膜中に入ることができないので、その膜透過は完全に妨げられることになるのである。また低濃度領域では ΔE は C^2 に対して直線的であり、その傾斜は ($r > 1$ として) 正荷電膜では負、負荷電膜では正となる。このことは $\theta^* > 0$, $r = 2$ の場合について図13に示すとおりである。ただしこの図の実線は式 (84)、破線は式 (86) を示す。なお $\theta^* < 0$ のときにはこの図の縦軸の向きを逆転したものになることは図12からもわかる。しかし実験的には、低濃度では電位測定が困難になるので、これらの直線関係は実験的には用い難い。

電解質濃度が高い ($|\vartheta| \ll 1$) 場合には、式 (84) を ϑ について展開すれば、

$$\Delta E = \frac{RT}{F_A} \left\{ -\tau \ln r + \left(1 - \frac{1}{r} \right) \frac{1 - \tau^2}{2} \frac{\theta^*}{C} + \dots \right\} \quad (87)$$

となるので、濃度比 r を一定に保って高濃度領域にて測定した膜電位の値 ΔE を濃度の逆数 ($1/C$) に対して図示して得られる直線を $1/C \rightarrow 0$ へ補外した値は $-\tau(RT/F_A) \ln r$ に等しい。これから τ の値、したがって輸率 t_+ , t_- の値を求めることができる^{8,9)}。なおこの直線の傾斜は ($r > 1$ として) 正の荷電膜では正、負の荷電膜では負である。図14には、図12の理論曲線 ($r = 2$) を

ΔE と $|\theta^*|/C$ の関係に書き直したものを示す。この図または式 (87) から明らかなように、充分高濃度における ΔE の値は膜荷電の正負には無関係に、 τ と反対の符号をとる。すなわち輸率の小さいイオンと同符号をとる。これは高濃度では対イオンと共イオンの濃度比が1に近づくために、膜電荷の影響および Donnan 電位の影響が無視できるようになり、高濃度側の溶液の電位は輸率の小さいイオンの電荷と同符号をとることを意味する。

このように ΔE と $(1/C)$ の直線関係を $(1/C) \rightarrow 0$ へ補外して τ の値が求まれば、この直線の傾斜から式 (87) によって θ^* を求め得るはずである。あるいはそのようにして求めた τ の値を用いて図12の理論曲線を描き、これ

と実験曲線との重ね合わせから θ^* を求めることもできる。すなわち、図12の横軸は対数尺度であるから、これと同じ尺度で ΔE の実験値と C の関係をプロットし、図12上に重ねて左右にずらし、実験結果と理論曲線とが最も良く合致する位置を見出したときに、理論図の $C/|\theta^*| = 1$ に対応する実験図の C の値が $|\theta^*|$ にほかならない。

図 14

表 1. 見掛けの膜電荷密度 θ^* とイオンの Stokes 半径 r_s

電 解 質	θ^* (mM), (34°C)		イ オ ン	λ^0 (35°C) ¹⁰⁾ (cm ² ·Ω ⁻¹ ·equiv ⁻¹)	r_s (Å)
	セロチューブ ⁸⁾	カプセル ⁷⁾			
KCl	-2.6	+2.1	K ⁺	88.21	1.29
NaCl	-2.8	+2.3	Na ⁺	61.54	1.84
LiCl	-3.5	—	Li ⁺	48.00	2.36

8. イオンの水和の影響

上述のように膜電位と電解質濃度の関係から θ^* の値を求めることができる。この θ^* は式 (18) に示したように (θ/b) にはかならず、上述の理論に従うかぎり θ と b を分離して測定することはできない。しかし同一の膜では当然 θ の値は同一のはずであるから、同一の膜の膜電位を種々の電解質水溶液中で測定して得られる θ^* の値が電解質の種類によって異なるとすれば、その原因は b の相違にあると考えられる。

実際にセロチューブおよび眼の水晶体カプセルについて、膜電位の測定によって求めた θ^* の値は表 1 に示すように電解質の種類によって少しずつ異なっており、 $|\theta^*|$ の値は、正荷電膜でも負荷電膜でも、KCl < NaCl < LiCl の順序に大きくなっている。この順序は陽イオンの水和の順列と一致する。

水和の程度をあらわす量としては、水和量と水和の強さとが考えられる。前者はイオンの無限希釈当量導電率¹⁰⁾ λ^0 から求められる Stokes 半径 r_s によって評価される。ただし、

$$r_s = |z| F_A^2 / (6\pi N_A \eta^0 \lambda^0) \quad (87)$$

であって、 N_A はアボガドロ数、 η^0 は水の粘度である。表 1 に示したストークス半径 r_s の値は $K^+ < Na^+ < Li^+$ の順序に大きくなっており、 θ^* の値にイオンの水和が影響していることが示唆される。なおストークス半径 r_s を水和半径 r に直すために補正項 (r/r_s) を乗ずることがあるが、ここでは触れない¹¹⁾。

次に水和の強さの影響を考察するために、式 (18)、

$$\theta^* = \theta/b = \theta/\sqrt{b_1 b_2} \quad (18a)$$

に式 (11) を用いれば、

$$\log|\theta^*| = \log|\theta| + (0.4343/RT) (\Delta\mu^0/2) \quad (88)$$

$$\Delta\mu^0 = \Delta\mu_1^0 + \Delta\mu_2^0$$

となり、 θ^* の値は溶質が溶液中から膜表面へ移るとき標準化学ポテンシャルの増量 $\Delta\mu^0$ に依存することに

なる。水溶液中の電解質が、水で満たされた膜孔中を透過するときには、第一近似としては $\Delta\mu^0 = 0$ とおけるが、しかし θ^* が電解質の種類に依存することを説明するためには $\Delta\mu^0 \neq 0$ とせねばならない。その原因として、膜孔が小さいときには、水溶液中で水和しているイオンは部分的に脱水とせねば孔中に入れないと考えれば、 $\Delta\mu^0$ はこの脱水和に要する Gibbs 自由エネルギーに等しいことになる。

いまイオン i の水和の自由エネルギーを ΔG_i^0 として、溶液から膜孔への移行の際の脱水和が同程度であるとすれば、式 (50) の $\Delta\mu^0$ は $-\Delta G^0$ に比例することになる。ただし、

$$\Delta G^0 = \Delta G_1^0 + \Delta G_2^0 \quad (80)$$

である。比例係数を f とすれば、式 (88) は、

$$\log|\theta^*| = \log|\theta| - (0.4343f/2RT) \Delta G^0 \quad (90)$$

となる。34°C における水和の自由エネルギーは、

$$\Delta G_i^0 = \Delta H_i^0 - T(\Delta S_i^0) \quad (91)$$

を用いて、水和エンタルピー (ΔH_i^0) および水和エントロピー (ΔS_i^0) の文献値¹²⁾ から表 2 のようになる。したがって各電解質の ΔG^0 の値は表 3 のようになり、これと表に示した θ^* の対数との関係は図 15 のようになる。この図に見られるように、 $\log|\theta^*|$ と ΔG^0 の関係は式 (90) から期待される右下りの直線であって、かつ負荷電膜であるセロチューブでも正荷電膜である水晶体カプ

表 2 イオンの水和自由エネルギー ΔG_i^0 (34°C)

イオン i	ΔH_i^0 (k cal/mol)	ΔS_i^0 (e.u.)	$\Delta G_i^0(34^\circ\text{C})$ (k cal/mol)
K ⁺	-86.1	-17.7	-80.7
Na ⁺	-106.1	-26.2	-98.1
Li ⁺	-133.5	-33.7	-123.2
Cl ⁻	-81.3	-18.2	-75.7

表 3 膜電荷密度 θ と分配係数 b (34°C)

電解質	ΔG^0 (k cal/mol)	θ (mM)		b (34°C)		計算値
		セロチューブ	カプセル	セロチューブ	カプセル	
KCl	-156.4	-0.87	+0.70	0.34	0.33	0.34
NaCl	-173.8	-0.83	+0.68	0.30	0.30	0.30
LiCl	-198.9	-0.87	—	0.25	—	0.25
(平均)		-0.86	+0.69

図 15

セルでもほぼ同一の傾斜となった。

この傾斜の値, $-0.00304(\text{mol/kcal})$, から $f=0.0085$ が得られる。したがってもしもイオンの周囲の水和水の水和の強さが均一であるとするれば, 溶液中から膜孔中へ移るときに水和水はわずかに 0.85% だけ脱水和されることになる。しかし $-\Delta G_i^0$ が 75~120 kcal/mol という大きな値をとる原因は, イオンにじかに接触している水分子が非常に強い静電力で引きつけられているためであって, 水和層の比較的外側の部分では水和水の結合の強さはこれにくらべてはるかに弱いはずであり, このことを考慮すればイオンが膜孔中へ移るときに脱水和量はもっと大きいはずである。

次に上に得た直線の傾斜の値を用いて θ を求め, さらに b の値 (θ/θ^*) を求めると, それらは表 3 のようになる。したがってセロチューブでは $\theta = -0.86 \text{ mM}$, カプセルでは $\theta = +0.69 \text{ mM}$ となり, 膜の電荷密度 θ は実験的に得られる θ^* の値の約 1/3 ということになっ

た。これはまた, 溶液から膜表面への電解質の分配量が, 理想的な Donnan 平衡 ($b=1$) から予想される値の約 1/3 にすぎないことを意味する。なお, $f=0.0085$ を用いて,

$$b = \exp(f \Delta G^0 / 2 RT) \quad (92)$$

によって b の値を求めると, 表 3 に計算値として示した値が得られる。ただし $f \Delta G^0$ の値は $-1.3 \sim -1.7 \text{ kcal/mol}$ 程度である。

以上のように濃度比 r 一定で濃度 C を変えたときの膜電位は, $C \propto \theta^*$ の付近で急激に変化するので, θ^* は膜電位の濃度依存性を左右する重要なパラメーターであるが, その値はイオンの水和のために膜電荷密度 θ の約 3 倍になっている。したがってイオンの水和は膜電位に対して重要な影響を与えているといえる。

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 (1947); 本誌, **1**(1)(3)(4), 原典紹介参照。
- 6) Takeguchi, N. and M. Nakagaki: *Biophys. J.*, **9**, 1029 (1969)
- 7) 中垣正幸, 宮田堅司: 薬誌, **95**, 285 (1975)。
- 8) 中垣正幸, 宮田堅司: 薬誌, **93**, 1105 (1973)
- 9) Kobatake, Y., N. Takeguchi, Y. Toyoshima and H. Fujita: *J. Phys. Chem.*, **69**, 3981 (1965); N. Takeguchi, M. Nakagaki: *Biochem. Biophys. Acta*, **219**, 405 (1970)
- 10) Robinson, R. A. and R. H. Stokes: “Electrolyte Solutions,” 2nd ed., p. 465, Butterworths (1959)
- 11) 同上, p. 125~126.
- 12) 宮嶋孝一郎: “水の構造と物性”, (中垣正幸編), p. 83 (1974)