膜透過概論

中 垣 正 幸

京都大学薬学部 〒606 京都市左京区吉田下阿達町

Outline of Membrane Permeation

Masayuki Nakagaki

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Sakyo, Kyoto 606

Physico-chemical expressions are discussed for three coefficients L_f , σ and P , to characterize membranes. The filtration coefficient L_f consists of two parts: the one related to Poiseuille's hydrodynamic flow and the other to migration of water molecules by diffusion and the latter is responsible to the selective permeability of reverse osmosis membranes. Since the tortuosity is not the same in these two processes, the membrane coefficient f is larger for the latter than for the former. The reflection or rejection coefficient σ is smaller than 1 for imperfect semi-permeable membranes. In this connection, the membrane equilibrium, dialysis, and ultrafiltration are discussed. The membrane permeation coefficient P is approximated by the product of the membrane coefficient f , the partition coefficient at the membrane surface β and the diffusion coefficient in the membrane D_s^* . The value of P of a charged membrane for an electrolyte decreases with decrease of the electrolyte concentration because β decreases by the effect of membrane potential. Reverse permeation ($P < 0$) may be caused either by the difference of β between two surfaces of a membrane, or, if the solutes are electrolytes, by a negative value of D_s^* due to electrical potential gradient.

1. はじめに

人工膜の性能は、それぞれの用途によって種々の立場から評価されるが、いずれの場合にも膜透過がかなり重要なポイントになっている。しかし膜の用途によって膜透過に対する見方も異なり、たとえば被膜などでは膜透過の少ないことが要求されるが、分離用の膜では膜の選択透過性が問題になる。また電解質水溶液中の膜では膜電位が問題になるが、膜電位もまたイオンの透過性に関係している。さらに、物質が膜を通る場合に、分子の集団運動 (mass motion) によって通るのか、または分子の熱運動 (thermal motion) によって通るのかという問題もある。圧力差による容積流は主として前者であり、限外濾過や逆浸透では特に重要である。容積流がない場合に溶質が膜中を移行するのは後者であり、これは拡散による膜透過といわれることがある。

膜透過は人工膜のみならず生体膜でも重要である¹⁾。膜透過を、膜を通っての拡散であるとする考え方は古く

から行われていたが、生体膜における膜透過²⁾は受動輸送と能動輸送に分けられている。受動輸送は物理化学ポテンシャルの勾配による膜透過であり、物理ポテンシャルの影響が無視できるときには化学ポテンシャルの勾配が膜透過の速度を支配する。したがって受動輸送は、物理ポテンシャルの影響がない場合には Fick の拡散法則に従う膜透過であって、溶質は高濃度側から低濃度側に向かって移行する。これに対して能動輸送では、溶質は濃度勾配にさからって低濃度側から高濃度側へ逆透過する。能動輸送は透過物質が膜中のキャリアと結合して透過するキャリア輸送、または特定のチャンネル中を透過するチャンネル輸送であり、透過物質とキャリアまたはチャンネルとの相互作用のために高い選択透過性を示す。またその際には生化学的エネルギーの消費があり、このエネルギーを用いてポンプが水を汲み上げるように透過物質は低濃度側から高濃度側へ汲み上げられる。しかし受動輸送においても、物理ポテンシャルの影響があれば Fick の法則は成立しない。たとえばイオンの透過は電

2 中垣：膜透過概論

気ポテンシャル勾配によって促進または遅延され、条件によっては逆透過がおこる。

2. 膜透過の現象論的係数

不可逆過程における自由エネルギーの退化速度を表わす散逸関数 Φ が流束 J_i とこれに共役な力 X_i の積の和、

$$\Phi = \sum_i J_i X_i \quad (1)$$

であるとき、流束 J_i は、すくなくとも第一近似としては次の線形方程式

$$J_i = \sum_j L_{ij} X_j \quad (2)$$

で表わされる。非平衡熱力学ではこの式を現象論的方程式とよび、 L_{ij} を現象論的係数とよぶ。ただし交叉項については、Onsager の相反関係

$$L_{ij} = L_{ji} \quad (3)$$

が成立するといわれている。

成分 i の膜透過の流束 J_i に共役な力 X_i は、非平衡熱力学によれば、等温系では物理化学ポテンシャル $\bar{\mu}_i$ の勾配にほかならない。

$$X_i = -\text{grad } \bar{\mu}_i \quad (4)$$

ただし $\bar{\mu}_i$ は化学ポテンシャル μ_i と物理ポテンシャル ϕ の和である。

水 w および溶質 s の二成分系で物理ポテンシャルの影響が無視できるときには、散逸関数 Φ は、 $\text{grad } \bar{\mu}$ を $\Delta\mu/L$ (ただし L は膜の厚さ) でおきかえて、

$$\Phi = -J_w \Delta\mu_w/L - J_s \Delta\mu_s/L \quad (5)$$

となる。この式は膜の両側の圧力差 ΔP および浸透圧差 $\Delta\pi$ を用いて、次のように書直される。

$$\Phi = -J_v \Delta P/L - J_D \Delta\pi/L \quad (6)$$

ただし、

$$J_v = \bar{V}_w J_w + \bar{V}_s J_s \quad (7)$$

$$J_D = J_s/\bar{C}_s - \bar{V}_w J_w = u_s - u_w \quad (8)$$

であって、 J_v は容積流 (volume flow) をあらわす。また J_D は溶媒の流れに相対的な溶質の流れをあらわすが、これは事実上、重心に相対的 (barycentric) な溶質の流速にほかならない。なお、 $\bar{V}_w$ 、 $\bar{V}_s$ は溶質 (水) および溶質のモル容積である。

式(6)は J_v および J_D が ΔP と $\Delta\pi$ の関数であるとして現象論的方程式を書きうることを示している³⁾。

$$J_v = L_P \Delta P + L_{PD} \Delta\pi \quad (9)$$

$$J_D = L_{DP} \Delta P + L_D \Delta\pi \quad (10)$$

ただし式(3)により $L_{PD} = L_{DP}$ であるから、互に独立な現象論的係数は L_P 、 L_{PD} 、 L_D の3つである。

3. 容 積 流

係数 L_P に負号を付したものを透過係数 L_f とする。

これは圧力差当りの容積流であって、

$$L_f = -L_P = -(J_v/\Delta P)_{\Delta\pi=0} \quad (11)$$

で定義される。式(7)の容積流 J_v は希薄溶液では $\bar{V}_w J_w$ にほぼ等しいが、圧力差による水の流束 J_w には、水の流体力学的流れによるもの $J_w^{(v)}$ と、加圧による水の化学ポテンシャルの上昇による水分子の移行によるもの $J_w^{(m)}$ とが考えられる。

$$J_w = J_w^{(v)} + J_w^{(m)} = -L^{(v)} \Delta P - L^{(m)} \left(\frac{\partial \mu_w}{\partial P} \right) \Delta P \quad (12)$$

$L^{(v)}$ は Poiseuille の法則によれば次のようになる。いま、膜 1cm^2 当り N_c 個の孔があり、その平均半径 a 、平均の長さを l として、孔の中の水の流れを層流として Poiseuille の法則を用いれば、水の粘度を η として、

$$J_w^{(v)} = -\frac{N_c}{\bar{V}_w} \frac{\pi a^4}{8l\eta} \Delta P \quad (13)$$

となる。一方この膜中の孔の容積分率 ε は、

$$\varepsilon = \pi a^2 l N_c / L \quad (14)$$

であるから、これを用いて式(13)中の N_c を消去すれば、

$$L^{(v)} = -J_w^{(v)} / \Delta P = f_v a^2 / 8\eta \bar{V}_w L \quad (15)$$

が得られる。ただし膜係数 f_v は、

$$f_v = \varepsilon / q^2 \quad (16)$$

であり、曲路率 q は、

$$q = l / L \quad (17)$$

である。

また水の拡散による膜透過については、流体力学的流れによるものとは経路が異なる可能性があることを考慮して、孔の半径および長さを a_m 、 l_m として、

$$J_w^{(m)} = -\pi a_m^2 N_c \frac{D_w}{\bar{V}_w R T} \frac{\Delta \mu_w}{l_m} \quad (18)$$

ただし D_w は水の拡散係数である。 ε について式(14)と同様の式を a_m 、 l_m について書き、これを用いて式(18)中の N_c を消去すれば、

$$L^{(m)} = -J_w^{(m)} / \Delta \mu_w^{(m)} = f_m D_w / R T \bar{V}_w L \quad (19)$$

となる。ただし

$$\left. \begin{aligned} f_m &= \varepsilon / q_m^2 \\ q_m &= l_m / L \end{aligned} \right\} \quad (20)$$

であって、拡散、すなわち個々の分子の移行の膜係数 f_m は、 $l_m \neq l$ のときには、流体力学的流れすなわち分子の集団運動の膜係数 f_v とは異なることになる。

たとえば球形粒子の沈積層については Table 1 のよう

Table 1 Sedimentation beds of glass sphere (G. S.) and sea sand (S. S.)
in 1mM KCl at 25°C

Particle	r (μm)	ε	q	f_v	f_m	f_m/f_v	f_m/f_v (calc.)
G. S.	50.1	0.481	1.45	0.228	0.367	1.61	1.59
G. S.	22.5	0.460	1.43	0.225	0.349	1.55	1.55
S. S.	10.1	0.490	1.44	0.237	0.374	1.58	1.60
S. S.	20.7	0.521	1.41	0.264	0.409	1.55	1.62
Ave.		0.488				1.57	1.59

な結果が得られている⁴⁾。この表において、半径 r なるガラス球 (G. S.) および海砂 (S. S.) の沈積層の空隙率 ε は沈降容積の測定値から求めた。また戸過速度の測定値から、Kozeny-Carman の式において Kozeny 定数 k を

$$k=2.5q^2 \quad (21)$$

とし、比表面積 S_w を、粒子の密度を ρ_2 として、

$$S_w=3/r\rho_2 \quad (22)$$

として q の値を求めると、Carman⁵⁾ の値 $\sqrt{2}$ に近い値が得られた。これと ε の値とから式(16)によって求めた f_v の値を、垂直方向の導電率の値から求めた f_m の値と比較すると、 ε が約0.49のときには f_m/f_v の値は1よりもかなり大きく、約1.57であることが示された。

Fig. 1 Hydrodynamic path (chain line) and migration path (broken line)

いま沈積層の空隙または膜の孔が Fig. 1 のように彎曲しているとき、流体力学的流れは鎖線のように孔に沿って進むが、イオンや水分子の移行は破線のように孔を横断する方向にも起こると考える。後者の径路を沈積層または膜に垂直な直線 ab 上に投影して考えたとき、孔

を横切る部分 (実線の部分) では $f=1$ 、曲路に沿って移行する部分 (点線の部分) では $f=f_v$ として、実線部分と点線部分の長さの比は $\varepsilon : (1-\varepsilon)$ であるから、

$$1/f_m = \varepsilon + (1-\varepsilon)/f_v \quad (23)$$

したがって、

$$f_m/f_v = \frac{1}{1-\varepsilon(1-f_v)} \quad (24)$$

が得られる。この式を用いた計算値を Table 1 の最後の行に示したが、その値は約1.59であって測定値1.57とよく一致している。なお、式(24)によれば ε が小さくなると f_m/f_v は1に近づくことがわかる。

式(15)の $L^{(v)}$ および式(19)の $L^{(m)}$ を式(12)に代入し、かつ

$$\partial\mu_w/\partial P = \bar{V}_w \quad (25)$$

を用いれば、 $f_v=f_m=f$ のときには、式(11)の戸過係数 L_f は、

$$L_f = -\bar{V}_w J_w / \Delta P = (f/L)(a^2/8\eta + \bar{V}_w D_w / RT) \quad (26)$$

となる。膜係数 f は、 ε 、すなわち膜の含水率が大きくなれば大となり、したがって戸過係数 L_f も膜の含水率が大きくなれば大となる。

逆浸透膜のように緻密な膜で孔の半径 a が小さいときには流体力学的流れの寄与 (式(26)右辺第一項) は小さくなり、 a が $3\text{\AA}$ 以下になると拡散流の寄与 (式(26)右辺第二項) の方が大きくなる。このように小さな孔は毛細間隙というよりは分子間隙であると考えられる。したがって高分子の分子間隙に入りこんで膜を膨潤させている水が、圧力によって絞り出されるのが逆浸透であり、食塩など膜を膨潤させ得ない溶質は膜を透過しないと考えられる⁶⁾。

4. 不完全半透膜

係数 L_{PD} を戸過係数 L_f で除したものは反射係数または排除率 σ とよばれる。

Fig. 2 Ideal semipermeable membrane ($\sigma=1$) and imperfect semipermeable membrane ($\sigma<1$)

$$\sigma = L_{PD}/L_f = -L_{PD}/L_P \quad (27)$$

これを用いれば式(9)は次のようになる。

$$J_v = -L_f(\Delta P - \sigma \Delta \pi) \quad (28)$$

半透膜は溶媒を自由に通すが溶質は全く通さない膜である。このような理想的半透膜はなかなか実在しないが、逆浸透膜はこれに近く、水は通すが食塩は通さないので海水の脱塩などに用いられる。これよりもやや“孔の大きい”膜は、溶媒と低分子溶質とをよく通すが、コロイド粒子や高分子溶質は通さないで、透析膜や限外濾過膜として用いられる。式(28)において溶質を完全に排除する理想的半透膜では $\sigma=1$ であって、容積流 J_v は $(\Delta P - \Delta \pi)$ に比例するが、溶質を全く自由に通す透過性膜では $\sigma=0$ であって容積流は浸透圧の影響を受けず、圧力差 ΔP に比例する。

溶質の一部が漏れる不完全半透膜では $0 < \sigma < 1$ であり、式(28)によれば浸透圧の一部分のみが濾過に抵抗する。このことは生理学者のいうコロイド浸透圧を思い出させる。体液の浸透圧には無機塩類のような低分子成分とタンパク質のようなコロイド成分（高分子成分）の両者が寄与するが、コロイド成分のみによる浸透圧をコロイド浸透圧という。毛細血管壁は塩類をかなり自由に透過させるので、毛細血管壁を通っての水の移動を支配するのは血漿と組織液のコロイド浸透圧の差である。また腎の糸球体で血液を濾過して尿を生ずる場合にも、濾過に抵抗するのは血漿の全浸透圧ではなくコロイド浸透圧であって、濾過速度は血圧からコロイド浸透圧を差引いたものに比例する。

しかし式(28)の σ は実はコロイド浸透圧の問題とは異なり、低分子溶質のみが存在する場合にも、不完全半透膜では σ は 0 と 1 の間の或る値をとることを示している。これは動力学的な問題であって、漏れる膜では容積流 J_v が小さい場合には σ は小さいが、 J_v が溶質の漏れる速度にくらべて充分大きいときには σ は大となる。しかし J_v が無限大に近づいても、不完全半透膜では水の流れに乗って膜を透過する溶質があるので排除率は 1 には達せず、結局 $0 < \sigma < 1$ となるのである。

Fig. 2(a)のように垂直な毛管を有するセルの底面に膜を張り、セル内に溶液を入れてこれを溶媒中に浸すと、溶液と溶媒の浸透圧差 $\Delta \pi$ のために浸透流(osmotic flow)が起こり、溶媒が吸い込まれて溶液のメニスカスは上昇する。その高さを h とすれば時間 t による変化は Fig. 2(b)のようになる³⁾。初期においては h/t は流束 J_v に比例するが、このとき $(\Delta P \neq 0)$ には式(28)から明らかに $J_v \neq \sigma L_f \Delta \pi$ であるから、理想的半透膜 ($\sigma=1$) の方が不完全半透膜 ($\sigma<1$) よりも溶媒の吸込みは速い。しかし時間が経つと、 ρ を溶液の密度として $\Delta P = \rho gh$ だけの静水圧が溶液に加わるために、メニスカスの上昇速度は遅くなりついには停止する。このとき ($J_v=0$) の h の値は式(28)から $\sigma \Delta \pi / \rho g$ となり、 σ の小さい不完全半透膜ではその値は小さくなる。なお溶質が漏れて外液の濃度が上昇すればそのために浸透圧差 $\Delta \pi$ は小さくなり、 h の値はさらに小さくなる。さらに時間が経つと、不完全半透膜では溶質の膜透過によって $\Delta \pi$ が減少するために $J_v < 0$ となり、メニスカスは降下してゆき h は

ついは0になる。

低分子溶質は通すがコロイド粒子または高分子溶質は通さぬ半透膜は、透析膜または限外濾過膜として用いられる。電解質などの低分子不純物を含む高分子水溶液を透析袋に入れ、これを多量の水に浸しておくと、低分子不純物は透析膜を通して外液へ移行するので、高分子溶液は精製される。外液の量が有限のときには、高分子が非電解質であれば低分子溶質の濃度が内液と外液で等しくなつて膜平衡に達する。しかし高分子が電解質であれば、その対イオンのために共存電解質濃度は内液 (C_{in}) の方が外液 (C_{out}) よりも小となる。いま高分子電解質の対イオンの濃度を θ とし、共存電解質が2元電解質とすれば、平衡状態では、活量係数の濃度依存性を無視して

$$(\theta + C_{in})C_{in} = C_{out}^2 \quad (29)$$

となる。これを Donnan の膜平衡という。

低分子溶質が高分子に結合する場合には、その分だけ内液中の低分子溶質の濃度が高くなるので、膜平衡における内、外液の濃度差から結合量が求められる。Donnan 平衡を考えなくてよい場合には、Fig. 3 に示すようにに

Fig. 3 Membrane equilibrium

液中の遊離の低分子濃度 C_f は外液濃度 C_{out} に等しくなるので、結合量 x は、

$$x = \frac{C_b}{C_p} = \frac{C_{in} - C_{out}}{C_p} \quad (30)$$

によって求められる。ただし C_p は高分子濃度、 C_b は高分子に結合した低分子の濃度である。内液濃度が測定し難い場合には、高分子を除いた対照実験での外液濃度を C_{out}^{ref} とすれば、

$$x = \frac{C_{out}^{ref} - C_{out}}{C_{p0}} \cdot \frac{V^{total}}{V_0^{in}} \quad (31)$$

によって結合量が求められる。ただし C_{p0} は高分子の初濃度、 V_0^{in} は内液のはじめの容積、 V^{total} は内外液の容積の和である。

水溶性高分子に対する界面活性剤の結合量を膜平衡法によって測定するときに、界面活性剤を内液に加えても、外液に加えても、また内液と外液に等濃度に加えておいても、平衡状態における外液濃度、すなわち遊離の活性剤濃度が同一であれば同一の結合量の値が得られる。このことは界面活性剤の平衡濃度が臨界ミセル濃度以上であっても成立つことが、硫酸ドデシルナトリウム (SDS) のポリビニルピロリドン (PVP) およびポリビニルアルコール (PVA) に対する結合量について実験的に確かめられている⁷⁾。したがって膜平衡のように充分時間をかけて平衡状態に達しさせるときには、ミセルを形成している界面活性剤は単分子状態となって膜を透過することがわかる。しかし界面活性剤溶液を限外濾過するときにはミセルは膜によって排除されて透過しない⁸⁾。したがって σ の J_v 依存性が示唆される。

SDS のようなイオン性界面活性剤がたとえば PVP に結合した場合、高分子に結合した SDS も電離するため内液の浸透圧は対イオンの分だけ高くなる。このために溶媒は内液に向かって浸透する。たとえば PVP を内液、SDS を外液に加えておくと、はじめは外液の方が浸透圧が高いために水は外液に向かって浸透し、内液の容積は減少するが、しばらく時間がたつと SDS が膜を透過して内液へ入って PVP と結合し、その電離のために内液の方が浸透圧が高くなるので、水の透過方向が逆転して内液の容積は増加する⁹⁾。

高分子の限外濾過では、rigid な高分子と flexible な高分子とでは排除率がかなり異なる。タンパク質のような rigid な高分子は容易に排除されるが、flexible な線状高分子は変形して孔を通るので、糸まりの直径よりも小さな孔をもった膜をも透過することができる¹⁰⁾。

5. 溶質の膜透過

現象論的係数 L_D について考察するために、式(8)の D (ただし $V_w J_w \div J_v$ とする)、式(27)の $L_{PD}(=L_{DP})$ 、および式(28)の ΔP を式(10)に代入して書き直せば、 J_s に関する次式が得られる。

$$J_s = (1 - \sigma) \bar{C}_s J_v - \omega \Delta \pi \quad (32)$$

ただしこの式では係数 L_D を陽明的に用いる代わりに溶質透過係数 ω を用いた。

$$\omega = -(J_s / \Delta \pi)_{J_v=0} = -\bar{C}_s (L_D + \sigma^2 L_f) \quad (33)$$

式(32)によれば溶質の流束 J_s は2つの部分、すなわ

Fig. 4 Comparison between diffusion (a, c) and membrane permeation by diffusion (b, d)

ち solvent drag による流束 $J_s^{(v)}$ と solute migration による流束 $J_s^{(m)}$ の和であることがわかる。ただし

$$J_s^{(v)} = (1 - \sigma) \bar{C}_s J_v \quad (34)$$

$$J_s^{(m)} = -\omega \Delta \pi \quad (35)$$

である。solvent drag に関する式(34)によれば、溶液の流れの中に含まれる溶質のうち σ は膜で反射され、 $(1 - \sigma)$ のみが膜を透過することがわかる。

次に、容積流がない場合の溶質の膜透過 $J_s^{(m)}$ について、膜透過係数 P_s を

$$J_s^{(m)} = -P_s \Delta C_s / L \quad (36)$$

で定義すれば、これは ω と次の関係にある。

$$P_s = \omega L (\Delta \pi / \Delta C_s) \doteq RT \omega L \quad (37)$$

ただし R は気体定数、 T は絶対温度である。なお生体膜のように膜の厚さ L が不明な場合には、濃度差に対して定義された膜透過係数 P_s' を用いることがある。これは、

$$J_s^{(m)} = -P_s' \Delta C_s \quad (38)$$

$$P_s' = P_s / L \doteq RT \omega \quad (39)$$

である。

拡散による膜透過は、膜の構造に関する膜係数 f_m および膜表面における分配係数 β_s が関与する点で拡散とは異なり^{11,12}、膜内における拡散係数を D_s^* とすれば、

$$P_s = f_m \beta_s D_s^* \quad (40)$$

である。ただし f_m は式(20)の膜係数であり、 β_s は膜表面における濃度 C_s^* の溶液濃度 C_s に対する比、

$$\beta_s = C_s^* / C_s \quad (41)$$

であって、溶質が非電解質で膜の表面電位の影響がないときには、

$$\beta_s = b_s = \exp(-\Delta \mu_s^0 / RT) \quad (42)$$

である。ただし $\Delta \mu_s^0$ は膜表面と溶液中との標準化学ポテンシャルの差である。Fig. 4 (a) (b) のように、溶質の化学ポテンシャル μ_s の分布が拡散と膜透過で全く同一であったとしても、膜表面での標準化学ポテンシャル μ_s^{0M} が溶液中の値 μ_s^0 とは異なるとすれば、膜表面とこれに接する溶液中とで化学ポテンシャルが等しいこと、すなわち、

$$\mu_s^{0M} + RT \ln C_s^* = \mu_s^0 + RT \ln C_s \quad (43)$$

から式(42)が導かれる。ただし活動度係数は1とした。

また、

$$\Delta\mu_s^0 = \mu_s^{0M} - \mu_s^0 \quad (44)$$

である。したがって $\Delta\mu_s^0 \neq 0$ のときには Fig. 4 (d) のように濃度は膜表面で不連続となる。このような、溶質の膜への親和性のために、分配係数は1より大となる。膜の両面で分配係数が等しく b_s であるとすれば、濃度勾配、したがって膜透過の流束も b_s 倍となる。

式(40)のように膜透過係数 P_s は分配係数 β_s に比例するので、生体に投与された薬物が生体膜の脂質部分を通して吸収されるとすれば、油/水分配係数の大きい薬物ほど速やかに吸収されるはずである。このことは実験的にも確かめられており、薬物の構造活性相関を論ずる際にも重要なポイントとなっている。また、たとえば弱酸は pH が下がると電離度が減少して油相への分配係数が増大し、これに伴い生体への吸収もよくなることが知られている。

以上は膜の両面で分配係数が等しい場合であるが、膜の表と裏で分配係数（あるいはキャリアやチャンネルとの結合定数など）が著しく異なるときには、Fig. 5 に示すように膜内の濃度は希薄溶液側でかえって高くなり、したがって溶質は低濃度側から高濃度側へ向かって逆透過することになる^{13,14}。

Fig. 5 Reverse permeation due to the difference of distribution coefficients

上に述べたのは膜表面で常に分配平衡が成立しているときであるが、界面透過速度（速度定数 k_s ）と膜内透過速度（膜透過係数 P_s^* ）が同程度のときには^{11,15}、

$$P_s = P_s^* / (1 + 2P_s^* / k_s L) \quad (45)$$

となる。ただし、 L は膜の厚さである。したがって、界面透過が十分に速く膜内透過が律速段階のときには、

$$P_s \doteq P_s^* \quad (k_s \gg 2P_s^* / L) \quad (46)$$

であって、その値は式(40)で与えられ、また膜内濃度分

布は Fig. 4(d) のようになるが、逆に界面透過が膜内透過にくらべて充分遅ければ、

$$P_s \doteq k_s L / 2 \quad (k_s \ll 2P_s^* / L) \quad (47)$$

となる。このときには膜内濃度は一定であって、

$$C_s^I = C_s^{II} = \beta_s (C_s^I + C_s^{II}) / 2 \quad (48)$$

である。式(45)は

$$L / P_s = (2 / k_s) + (1 / P_s^*) L \quad (49)$$

と書き直されるので、 $L / P_s (= 1 / P_s')$ と L との直線関係から P_s^* および k_s を求めることができる¹⁵。

透過物質 s が電離、会合、キャリアとの結合、共存溶質との複合体形成などを行う場合には、 C_s や C_s^* は分析濃度ではなく、膜透過し得る状態にある成分の濃度を用いねばならない。たとえば溶質 s が溶液中に共存するタンパク質と一部結合し、遊離の溶質のみが膜透過に関与する場合には、遊離の溶質の濃度を用いねばならない。このために、たとえばセルロース膜を用いてメチルオレンジの膜透過係数をウシ血清アルブミン (BSA) の共存下に測定すると、膜透過は BSA が溶液 I（高濃度側）にあれば抑制され、溶液 II（低濃度側）にあれば促進され、両側にあれば抑制された¹⁶。また水に不溶性の弱酸を担体として含む有機溶媒の膜の中を、金属イオンがこの弱酸の塩またはキレート形で透過する場合に、金属イオンについて高濃度側（溶液 I）の pH を低下させておくと、I 側では水素イオンが優先的に弱酸に結合して金属イオンの結合を抑制するために、金属イオンは II 側から I 側へ逆透過する¹³。

電解質の拡散または膜透過では¹⁴、イオン i の流束は電気化学ポテンシャル $\bar{\mu}_i$ の勾配に比例する。ただし

$$\bar{\mu}_i = \mu_i^0 + RT \ln(f_i [i]) + z_i F_A E \quad (50)$$

であり、 μ_i^0 , f_i , $[i]$ および z_i はそれぞれイオン i の標準化学ポテンシャル、活動度係数、モル濃度およびイオン価（代数的）であって、 F_A はファラデー定数、 E は電位である。また膜表面での分配係数も表面電位 ΔE に依存し、

$$\beta_i = b_i \exp[-z_i (F_A / RT) \Delta E] \quad (51)$$

となる。

膜を隔てて相接する電解質溶液間の電位差は膜電位とよばれるが、これは膜中の拡散電位と膜の表面電位（両面）の代数和であらわされ、電解質濃度が高ければ前者、低ければ後者に等しくなり¹⁷、後者から膜電荷の正負を決定できる¹⁸。すなわち電解質濃度が高ければこれに対して膜電荷の影響は小さくなり、膜電位は拡散電位によって支配されることになり、その正負は正負イオンの輸率の大小によって定まる。輸率の大きいイオンは速やか

に低濃度側へ移行し、輸率の小さいイオンは高濃度側にとり残されるために、高濃度側の電位は輸率の小さい方のイオンと同符号になるのである。これに対して電解質濃度が低いときには膜電荷の影響が支配的となり、対イオンのみが膜を透過して低濃度側へ移行するために、高濃度側の電位は膜と同符号になるので、これによって膜電荷の正負を判定することができる。

イオンの拡散および膜透過では、或るイオン i の流れは共存イオンの拡散電位の影響を受ける。このためにたとえば陽イオン 1 種と陰イオン 1 種から成る二イオン系では、移動度の大きいイオンの移行は抑制され移動度の小さいイオンの移行は促進され、両イオンは相伴って移行し、拡散層の定常性が保たれる。その際の拡散係数 D_{pq} は正負イオン p および q の移動度 B_p, B_q の調和平均（ただしイオン価を荷重とする）に等しく、Haskell の式、

$$D_{pq} = k_B T \frac{(z_p + |z_q|) B_p B_q}{z_p B_p + |z_q| B_q} \quad (52)$$

であらわされる。ただし k_B は Boltzman 定数である。

次に三イオン系では、たとえば陽イオン 2 種と陰イオン 1 種が存在する場合には、拡散層の定常性は 2 種の陽イオンの和と陰イオンとで保てばよいので、個々の陽イオンは複雑な動きをすることができる。このために濃淡系（膜または拡散層をへだてて相接する両溶液の組成比は同一で濃度のみが異なる系）では、2 種の陽イオンのうち移動度の大きい方はますます速く、移動度の小さい方はますますおそく拡散または膜透過することになる¹⁹⁾。また適当な条件下では、或るイオンは自分自身の濃度勾

Fig. 6 Ordinary permeation (a), reverse permeation (b) and facilitated permeation followed by overshooting (c)

配にさからって逆拡散または逆透過する²⁰⁾。或るイオンの移行は自分自身の濃度勾配のみならず電位勾配によっても支配されるので、電位勾配の影響の小さいときには Fig. 6 (a) のように Fick の法則から期待されるような正常な透過を行うが、電位勾配の影響が濃度勾配の影響よりも大きいときには、その方向が逆であれば Fig. 6 (b) のように逆透過がおり、同方向であれば Fig. 6 (c) のように促進透過ののちに平衡濃度をオーバーシュートして逆透過に転じてのち平衡濃度に漸近してゆくことになる²¹⁾。

荷電膜の透過には拡散電位のみならず表面電位も影響するので、電解質の濃度が小になれば膜透過係数は減少する。したがって膜透過係数の急激に減少する濃度から膜の荷電密度を求めることができる²²⁾。またコンニャクの膜のように膜電荷の小さい膜では低濃度でも膜透過係数は低下しない²³⁾ (Fig. 7 参照)。なお、共イオンの輸率が大きい場合には、膜透過係数は低下する前に一たん増大して極大点を通る^{6, 24)}。

Fig. 7 Relative permeability coefficient P_{rel} of cellulose membrane at 34°C (●) and konjak membrane at 25°C (○) in NaCl solutions at $r=2$

文 献

- 1) 中垣正幸編：“膜学入門” (1978) 喜多見書房
- 2) 中垣正幸編：“生体膜と膜透過” (1964), “続・生体膜と膜透過” (1974), 南江堂
- 3) たとえば, A. Katchalsky, P. F. Curran: “Nonequilibrium Thermodynamics in Biophysics”, (1965), Harvard University Press (東京大学出版会, 昭和42年)

- 4) 中垣正幸, 二宮宏: 薬誌, **98**, 172 (1978)
 - 5) P. C. Carman: *J. Soc. Chem. Ind.*, **58**, 1 (1939)
 - 6) 中垣正幸: “膜・その創造と展開” (近畿化学工業会編) p. 1 (1975) 化学同人
 - 7) 中垣正幸, 嶋林三郎: 日化, **1972**, 1496 (1972)
 - 8) T. Shimamoto, H. Mima, M. Nakagaki: *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 1995 (1979)
 - 9) 中垣正幸, 嶋林三郎: 日化, **1972**, 2149 (1972)
 - 10) W. D. Munch, L. P. Zester, J. L. Anderson: *J. Membrane Sci.*, **5**, 77 (1979)
 - 11) 中垣正幸: “薬物の生体内移行”, p. 1 (1969) 南江堂
 - 12) 中垣正幸: 膜, **1**, 33 (1976)
 - 13) たとえば, E. Pefferkorn, R. Varoqui: *J. Colloid Interface Sci.*, **52**, 89 (1975); 伊勢典夫: 膜, **1**, 175 (1976) など
 - 14) 中垣正幸: 日化40秋年会 (1979. 10. 19) 九大理
 - 15) 中垣正幸, 米勢政勝: 薬誌, **91**, 274 (1971); **94**, 1170 (1974) など
 - 16) 中垣正幸, 寺田弘: 薬誌, **88**, 1596 (1968)
 - 17) 中垣正幸: 膜, **1**, 76, 321 (1976); **2**, 80 (1977)
 - 18) N. Takeguchi, M. Nakagaki: *Biochim. Biophys. Acta*, **219**, 405 (1970); 中垣正幸, 宮田堅司: 薬誌, **97**, 1201 (1977)
 - 19) 中垣正幸, 小林征雄: 薬誌, **92**, 1212 (1972); **93**, 287 (1973)
 - 20) 中垣正幸, 小林征雄: 日化, **1973**, 635 (1973); M. Nakagaki, S. Kitagawa: *Bull. Chem. Soc. Japan*, **49**, 1748 (1976)
 - 21) 中垣正幸, 北河修治: 薬誌, **99**, 362 (1979)
 - 22) N. Takeguchi, M. Nakagaki: *Biophys. J.*, **9**, 1029 (1969)
 - 23) 中垣正幸, 宮田堅司, 北河修治, 秋山太一郎: 膜, **2**, 131 (1977)
 - 24) 中垣正幸, 宮田堅司: 薬誌, **96**, 60 (1976)
-