

## 物質輸送システム

## Material transport System

大平純子, 小川昭二郎

Junko Ohira, Shojiro Ogawa

(お茶の水女子大学大学院 人間文化研究科 ライフサイエンス専攻)

1. 輸送システム<sup>1)</sup>

膜を通した物質の輸送現象は、生体内において非常に重要である。生体膜における膜透過には受動輸送によるものと能動輸送によるものがある。

受動輸送(passive transport)は物理化学ポテンシャルの勾配による物理化学的な輸送現象であって、溶質は高濃度側から低濃度側へ向かって移行し、その流速は濃度勾配に比例する。よって受動輸送は拡散の膜透過とも言われる。

これに対して能動輸送では、溶質は濃度勾配に逆らって低濃度側から高濃度側へ逆透過する。このような膜透過は生体外において広く上り坂輸送ともよばれ、そのメカニズムは透過物質が膜中のキャリア(担体)と結合して透過するキャリア(担体)輸送(carrier transport)、または特定の管路を通る管路輸送(channel transport)であり、透過物質とキャリアまたはチャネルとの間の特異的相互作用による非常に特異性の高い選択的透過である。逆透過やキャリア輸送は生体外においても見られることであるが、能動輸送は物理化学ポテンシャルの勾配に逆らった輸送現象であり、酵素の作用によって生化学エネルギーが消費され、このエネルギーを用いて透過物質は低濃度側から高濃度側へとくみあげられる生化学的輸送現象である。

- ・受動輸送 (passive transport) - 拡散による膜透過
- ・能動輸送 (active transport)、上り坂輸送(up-hill transport)
  - ①逆透過 - 濃度勾配に逆らった透過
  - ②選択的透過 - 担体(キャリア) または管路(チャネル) との相互作用
  - ③生化学的透過 - 物理化学ポテンシャル勾配に逆らった透過

図1 生体膜における輸送

上り坂輸送がおこるには、膜の非対称性が重要である。これは、膜内における濃度勾配が溶液 I、II の濃度差から予想されるものとは逆であるためである(図2)。つまり、膜が非対称的で表と裏の性質異なるか、または対称的な膜では溶液 I と II の性質(pH など)が異なり、膜系が非対称的であることが必要である。例えば、膜内のキャリアと透過物質との間で形成される複合体の抽出平衡定数が、膜の表と裏とでは異なることが上り坂輸送を起因する<sup>2)3)</sup>。

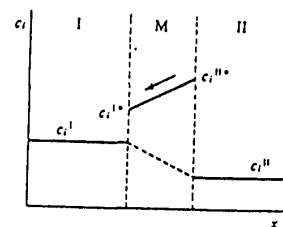
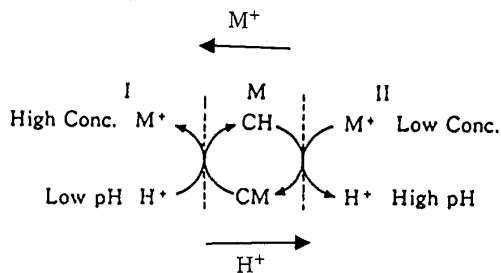


図2 非対称膜における逆透過

また、有機溶媒に弱酸性のキレート分子を溶解させた液膜では、金属イオンのキレート化による液膜への分配が低 pH では抑制されるために、金属イオンは常に pH の高い側から低い側へ移行し逆透過が起こる(図3)(カップル化輸送<sup>4)</sup>という)。この場合は膜の表と裏で pH が異なることが逆透過の駆動力となっている。

図3 液膜における金属イオン  $M^+$  の逆透過

## 2. キャリヤ輸送

液膜による輸送は、適当なキャリアを用いることによって、著しく高い選択性が期待できること、原相と受相の濃度勾配に逆らって低濃度側から高濃度側への上り坂輸送を可能とするなどの特徴を持つ。キャリア輸送の形としては、①単物質の促進拡散、②イオン対での促進拡散(共輸送)、③2つの物質の拡散(向輸送)の3つの形に大きく分類される。

## ①単物質の促進拡散

最も簡単な輸送プロセスである(図4)。

溶質 S が液膜に溶解している配位子 L と錯形成することによって水相から取り込まれ、錯体は液膜内を拡散し、S は水相へ放出される。S を放出してフリーになったキャリアは拡散により戻ってくる。この輸送の駆動力は水相の濃度差である。液膜内の錯体の安定性は抽出係数  $K_e$  で表される。

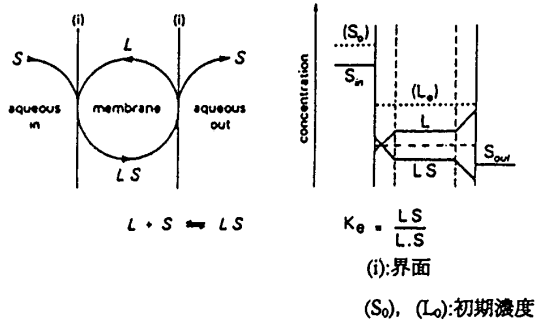


図4 キャリヤLによって促進された物質Sの輸送模式図と定常状態における模式的な濃度概観図

②イオン対での促進拡散

クラウンエーテルやクリプタンドのような中性の配位子(L)により、外部にアニオン(A-)を伴って1価のカチオン(C+)が結合して輸送される(図5)。

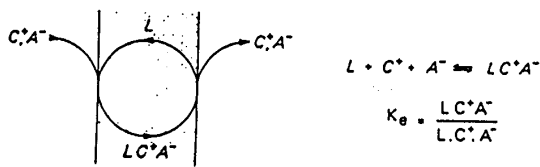


図5 キャリヤLによって促進されたイオン対(C+,A-)の輸送模式図

イオン対として移動すること以外は①と同じである。

③2つの物質の交換拡散(向輸送)

キャリヤLが正味のチャージを運ぶとき、物質S1が輸送されるのに対して交換されたカウンターイオンS2が逆に輸送される必要がある(図6)。

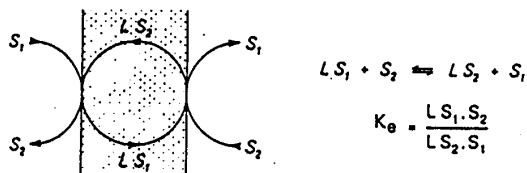


図6 2つの物質(S1,S2)の交換拡散の促進輸送模式図

3. リチウムイオン

近年、アルカリ金属のひとつであるリチウムは様々な分野で注目されており、ノート型パソコンや携帯電話などの小型携帯機器用のリチウムイオン電池として利用され、その需要はさらに高まっている。また医療の現場では、炭酸リチウムが躁鬱病の治療薬として認められている。特にリチウムイオン電池

を自動車のエネルギー源に用いた電気自動車の発展は排気ガスによる汚染やCO2による地球温暖化の軽減となり、リチウム電池は環境にもやさしいエネルギー源といえる。現在リチウムは天然鉱石から採取されているが、これは環境破壊にもつながるほか、大きなエネルギーも要する。そのため、リチウムを選択的に分離・精製することは、生物学的にも工業的にも非常に意味がある。液膜輸送用イオンキャリアとしてはクラウンエーテルなど数多くの合成リチウムイオンイオノフォアが報告されている。

4. リチウムイオン選択的液膜輸送に関する研究

これまでにリチウムイオンを選択的に輸送するキャリアの研究が行われており、代表的なものとして以下に述べた。

①クラウンエーテル誘導体⑥

一般に12-クラウン-4はリチウムイオンよりもナトリウムイオンと相互作用しやすいが、ジアザ-12-クラウン-4は特異的にリチウムイオンと相互作用することがわかっている。

ジアザ-12-クラウン-4の環の大きさはリチウムイオンを取り込むのにちょうどいい大きさである。このジアザ-12-クラウン-4環に様々な腕側鎖を付けて、最も効果的な置換基が検討されている。腕側鎖は金属イオンの配位に対して影響を与える。

クラウンエーテルのうちアミン側鎖を持つクラウンエーテル1のみ高いリチウムイオン選択性を示し、輸送速度を促進した。そのリチウムイオン選択性はLi+/Na+=12, Li+/K+=240であった。(表1)

さらに、リチウムイオンの輸送速度は片腕のみアミン側鎖を持つクラウンエーテル7と比べて、8.5倍大きくなった。ベンジル基を腕側鎖に持つジアザ-12-クラウン-4 16もまたリチウムイオン選択性を示しているが、輸送効率はずっと小さい。(図7、表1)

表1 腕つきクラウンエーテルによるカチオン輸送

Crown ether derivatives	Transport rate × 10 <sup>6</sup> (mol/h)		
	Li <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
1	9.58	0.77	0.04
2	0.92	1.02	0.03
3	4.00	6.80	0.92
4	0.07	0.02	<0.01
5	2.90	2.00	0.03
6	0.13	<0.01	<0.01
7	1.12	0.24	0.04
8	0.21	0.06	<0.01
9	0.14	0.02	<0.01

Conditions: LiClO<sub>4</sub>, NaClO<sub>4</sub>, KClO<sub>4</sub> 0.50mmol in H<sub>2</sub>O(5mL); carrier 0.0372mmol in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(2mL); H<sub>2</sub>O 5mL.

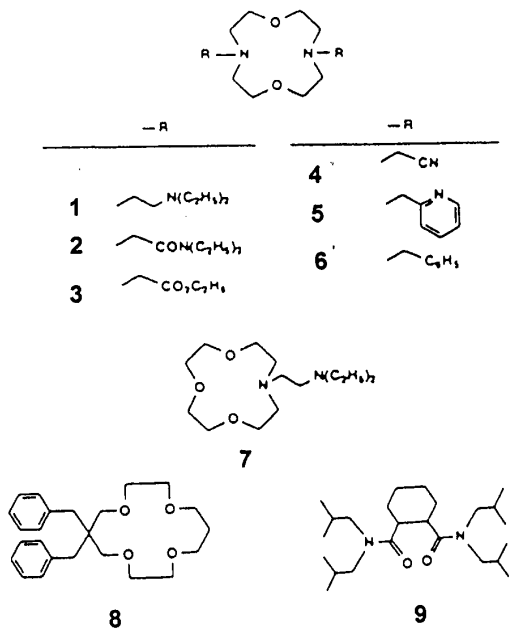
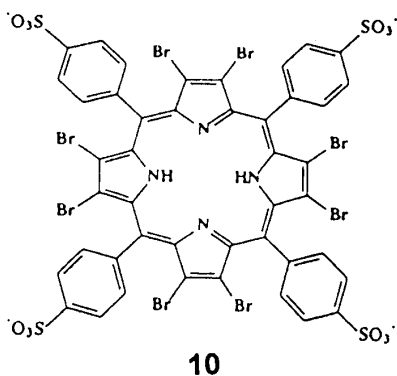


図7 腕つきクラウンエーテルの配位

② ポルフィリン<sup>7)</sup>

水に可溶性なポルフィリンである(2,3,7,8,12,17,18-オクタブロモ-5,10,15,20-テトラキス-(4-スルホナトフェニル)ポルフィリンは溶媒抽出法や0.1Mよりも高い濃度のNaCl下で $10^{-5}M$ よりも低い濃度のリチウムイオンを輸送する液膜輸送キャリアとして有効である。5つの負電荷を持ったリチウムポルフィリンはpH12.7でテトラブチルアンモニウムイオン(But<sub>4</sub>N<sup>+</sup>)とともにクロホルム相に抽出される。 $[LiP^5]_a + 5[But_4N^+]_o \rightleftharpoons [(But_4N)_5LiP]_o$ の反応における抽出平衡定数は $(1.9 \pm 3) \times 10^{18} M^{-5}$ である。下付添字のaとoはそれぞれ水相と有機相を表している。リチウムイオンは $[(But_4N)_5HP]_o$ を含んだクロホルムの液膜を通してpH7の水相に輸送される。

このポルフィリンにより海水や血清中のリチウムはNaClの妨害を受けずに分離されたと報告されている。また、遷移金属及び重金属による妨害はMg-EDTAによって防げる。



10

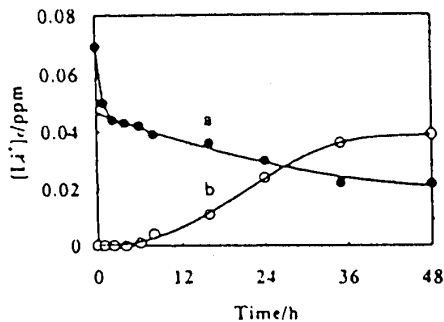


図8 原相及び受相のリチウムイオン濃度変化  
a)原相 pH12.7, b)受相 pH7

③ フェナントロリン誘導体

Hiratani らによる研究で 2,9-ジブチル-1,10-フェナントロリンはリチウムイオンと 2:1 錯体を形成する事がわかっている<sup>8)9)</sup>。オリゴメチレンで橋架けされたビス-1,10-フェナントロリンのリチウムイオンの輸送速度は、2つのフェナントロリン部分の間にあるオリゴメチレン鎖の長さに大きく依存している。リチウムイオン輸送速度は偶数のメチレン基をもつものよりも、奇数のメチレン基を持つものの方が早かった。リチウムイオン輸送の速度は有機相におけるリチウム錯体の安定性と関係している。それゆえに、この結果は偶数のメチレン基をもったビスフェナントロリン誘導体はリチウムイオンと安定な 1:1 錯体を形成し、立体的に安定な構造をとっていることが示唆できる。

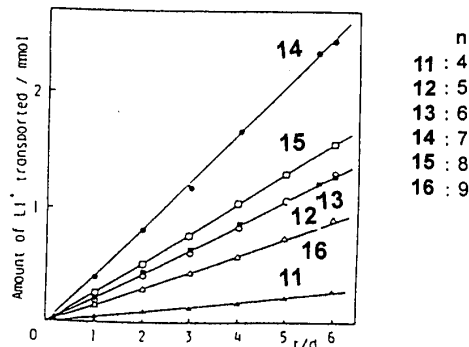
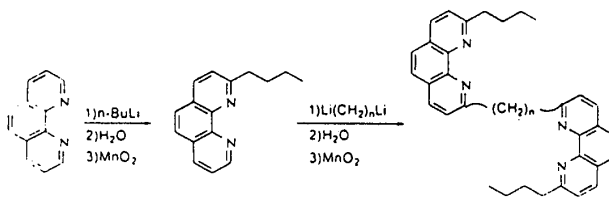


図9 18~23をキャリアとした液膜輸送による受相のリチウムイオン量

5. 本研究室におけるリチウムイオン輸送キャリアに関する研究

① 2,9-ジドデカノイルアミノ-1,10-フェナントロリン

本研究室で、合成された、側鎖にカルボニル基を含む 2,9-ジドデカノイルアミノ-1,10-フェナントロリンはリチウムイオンに対して他のアルカリ金属が共存しても高い選択性を持って輸送された<sup>10)</sup>。油溶性の対アニオンである過塩素酸金属塩系(表3)だけでなく、塩化物金属塩系(表4)でも選択的に輸送されることが見出され、このことは生体中の微量リチウム定量など、より実用的な応用への可能性をもったキャリアであることを示す。<sup>1)</sup>HNMR 測定から、導入した側鎖のカルボニル基がリチウムイオンとの配位に使われたことが確認され、アセトン中での<sup>1</sup>HNMR 滴定分析から、まずリチウムイオン1個が取り込まれた後、2個目が取り込まれていく様子が観察された(図10)。

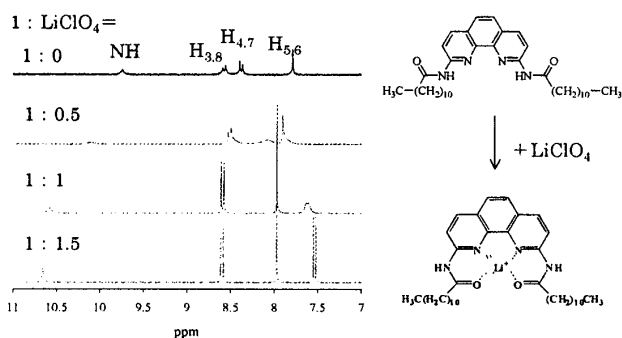


図10 2,9-ジドデカノイルアミノ-1,10-フェナントロリンの LiClO<sub>4</sub> 錯体形成における<sup>1</sup>H-NMR スペクトル変化(アセトン-d<sub>6</sub>)

表3. 金属塩の違いによる輸送速度 (過塩素酸金属塩系)

metal perchloride M <sup>+</sup> ClO <sub>4</sub>	transport rate v (mol/h)	selectivity (v <sub>Li<sup>+</sup></sub> /v <sub>Me<sup>+</sup></sub> )
Li <sup>+</sup>	3.42 × 10 <sup>-7</sup>	—
Na <sup>+</sup>	5.78 × 10 <sup>-9</sup>	59.2
K <sup>+</sup>	2.82 × 10 <sup>-10</sup>	1211

S 相・・・LiClO<sub>4</sub>,NaClO<sub>4</sub>,KClO<sub>4</sub>水溶液 15ml  
 R 相・・・蒸留水 15ml  
 O 相・・・キャリア(2,9-ジドデカノイルアミノ-1,10-フェナントロリン) 3.1 × 10<sup>-3</sup>M ジクロロメタン溶液 30ml

表4. 金属塩の違いによる輸送速度 (塩化物金属塩系)

metal chloride M <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>	transport rate v (mol/h)	selectivity (v <sub>Li<sup>+</sup></sub> /v <sub>Me<sup>+</sup></sub> )
Li <sup>+</sup>	1.37 × 10 <sup>-9</sup>	—
Na <sup>+</sup>	3.08 × 10 <sup>-10</sup>	4.46
K <sup>+</sup>	1.70 × 10 <sup>-10</sup>	8.07

S 相・・・LiCl,NaCl,KCl 水溶液 15ml  
 R 相・・・蒸留水 15ml  
 O 相・・・キャリア(2,9-ジドデカノイルアミノ-1,10-フェナントロリン) 3.1 × 10<sup>-3</sup>M ジクロロメタン溶液 30ml

6. 参考文献

- 1) 中垣正幸「膜物理化学」喜多見書房、1987
- 2) S.Tsuchiya,M.Seno,*J.Phys.Chem.*,**98**,1682-1688,1994
- 3) S.Tsuchiya,M.Seno,*J.Phys.Chem.*,**98**,13680-13686,1994
- 4) 仲川勤「膜のはたらき」共立出版 1985
- 5) J.P.Behr,M.Kirch,J.M.Lehn,*J.Am.Chem.Soc.*,**107**,241-246,1985
- 6) a)H.Tsukube,S.Shinoda,Y.Mizutani,M.Okubo,K.Takagi,and K.hori,*Tetrahedron.*,**53**,No.10,3487,1997  
 b)H.Tsukube,*Coord.Chem.Rev.*,**148**,1,1996
- 7) H.Sun,M.Tabata,*Talanta*,**49**,603,1999
- 8) H.,Sugihara,K.,;Hiratani,*Cood.Chem.Rev.*,**285**,1996
- 9) H.Sugihara,J.P.Collin,K.Hiratani*Chem.Lett.*,1994,397
- 10) 伊福美佐,平成12年度お茶の水女子大学修士論文