

静止電位と活動電位

Resting potential and action potential

池田寛子, 川口洋子, 山下順三, 會川義寛

Hiroko IKEDA, Yoko KAWAGUCHI, Junzo YAMASHITA, Yoshihiro AIKAWA

(お茶の水女子大学大学院人間環境科学)

1. はじめに

真核細胞は生きてゐる限り細胞内から外側へと Na^+ イオンを汲み出してゐる。その結果、細胞外の Na^+ 濃度が 145 mM もあるにもかかわらず、細胞内は 10 mM の低濃度となつてゐる。この細胞内外の濃度差こそが細胞が生理学的に生きてゐる証しである。

何のためにこの様な日常的努力をするのかといへば、それは、いざといふときのためにスイッチひとつですぐにでも利用できるエネルギーを汎用的に確保しておくためである。細胞膜のチャネルを開けばすぐにでも外から Na^+ イオンが流入してくる。これはスイッチを入れれば電流が流れることそのものである。

Na^+ イオンを汲み出すポンプは ATP 駆動であるが、具体的には 1 分子の ATP を使つて 3 分子の Na^+ イオンを汲み出し、同時にその際必ず 2 分子の K^+ イオンを取り込んでゐる。したがつてこの Na^+ ポンプは正式には $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase といふ。この結果細胞内には K^+ イオンが濃縮される (細胞内 145 mM, 細胞外 5 mM)。この様な状況のもとに、細胞膜に K^+ 漏洩チャネルが存在してゐる。この結果、細胞の静止電位 resting potential が生ずる。

本稿では、細胞の静止電位が生ずる機構と、それが推移して活動電位 action potential となる過程とを、電気化学的に解説する。

2. K^+ 漏洩チャネルと静止電位

細胞の静止状態においては一般にはイオンチャネルは閉ぢてゐる。したがつて各イオンにとっては細胞内外間において平衡になる機会がない。ところがここに K^+ イオンだけは例外で、漏洩チャネルが存在し、わづかにイオンの出入りが可能である。すると何が起こるであらうか？

K^+ イオンは細胞内が $c_{0内} = 145 \text{ mM}$, 外が $c_{0外} = 5 \text{ mM}$ の濃度であり、内外には大きな濃度差 $\Delta c_0 = c_{0内} - c_{0外} = 140 \text{ mM}$ が存在する。細胞膜 (膜厚 d) を漏洩できるのであれば、濃い内側から薄い外側へと濃度差 Δc_0 (または濃度勾配 $\Delta c_0/d$) に比例する K^+ イオン電流 (密度) i_c

$$i_c = k_0 \Delta c_0 \quad (1)$$

が生ずるであらう。この k_0 は漏洩の程度を表はす比例定数である。細胞内外の濃度差 $\Delta c_0 = 140 \text{ mM}$ は正でかつ不変であるから、(1)式で表はされる濃度差依存電流 (密度) i_c は細胞の内側から外側へと流れる定電流である (Fig. 1a)。少なくとも細胞内外の電位差には依存しない一定電流である。

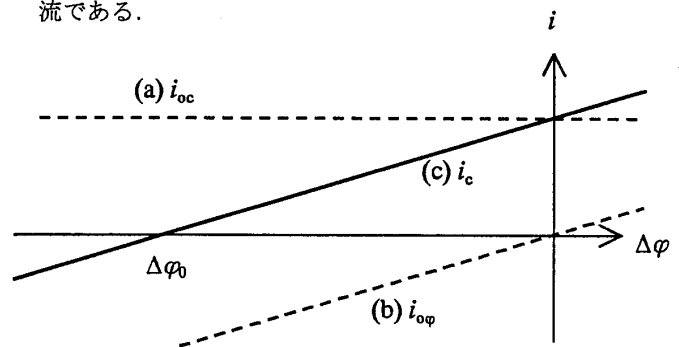


Fig. 1 Potassium ion current from the inside of a cell to the outside through K^+ leak channel. Resting potential $\Delta\phi_0$ is determined so that the total current i_0 is to be zero.

次に細胞内外の電位差 $\Delta\phi = \phi_{内} - \phi_{外}$ により流れる K^+ イオン電流 (密度) $i_{0\phi}$ を考へてみよう。これは実際には極めて複雑なのだが、ここでは簡単のため第 0 近似として Ohm の法則が成り立つと近似して考へてみよう。すなはち

$$i_{0\phi} = g_0 \Delta\phi \quad (2)$$

と表はす (Fig. 1b)。ここに比例定数 g_0 は細胞膜単位面積当りの電気伝導度に相当するが、この式で表はされる様な比例関係は実際には平衡電位のごく近傍でしか成り立たない。しかしいづれにせよ細胞内外の電位差 $\Delta\phi$ が大きくなれば細胞からの電位差依存流出電流 (密度) $i_{0\phi}$ は (比例するとは限らないが) 大きくなる。

実際の細胞からの K^+ イオン流出電流 (密度) i_0 は、この濃度差依存電流 i_c と電位差依存電流 $i_{0\phi}$ との和

$$i_0 = i_c + i_{0\phi} = k_0 \Delta c_0 + g_0 \Delta\phi \quad (3)$$

である (Fig. 1c)。平衡状態においてはこのような定常電流は流れない。すなはち i_0 は 0 のはずである。したがつて(3)式より

$$\Delta\phi_0 = -(k_0/g_0) \Delta c_0 \quad (4)$$

となり、 Δc_0 は正なので、 $\Delta\phi_0$ は負となり、細胞内は負の

電位が生じておかなければならないことになる。これが細胞の静止電位 **resting potential** $\Delta\phi_0$ である。実際には約-75 mV である。Fig. 1 を見れば、静止電位においては、濃度差に従って流出しようとする K^+ イオン電流 i_{0c} を、逆方向に押し戻さうとする電位差による電流 $i_{0\phi}$ が、丁度相殺してゐることが分かるであらう。

実際にはこのような電流に関する線型性は成り立たないので以上の議論は正しくないのだが、(1), (2), (3)式ならびに Fig. 1 に基づくモデルが単純なので、最初の概念を得るには適当であらう。このまま少し論を進めよう。

3. Na^+ チャネルと活動電位

上記の如く、 K^+ 漏洩チャネルにより静止電位が生じてゐる状況のところに、突然、細胞膜の Na^+ チャネルが開いたら、どういふことが起こるであらうか？

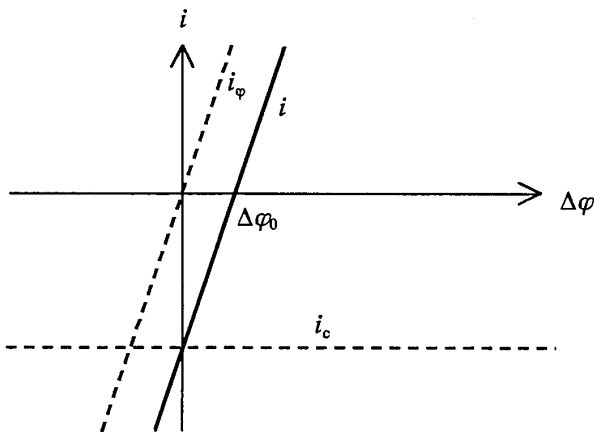


Fig. 2 Action potential $\Delta\phi$ determined by sodium current through ion channel. Potassium leak current appeared in figure 1 is so small compared with the sodium current thus neglected in this figure.

まず、漏洩ではないまともなチャネルが開いたのであるから、 K^+ 漏洩電流 i_{0c} とは比較にならないくらい大きな Na^+ チャネル電流が流れるであらう。 Na^+ イオンの内外濃度差は $\Delta c = c_{内} - c_{外} = -135 \text{ mM}$ なので、濃度差依存 Na^+ 電流 i_c は

$$i_c = k \Delta c \tag{5}$$

と表はされる。 $\Delta c < 0$ でかつこのたびの比例定数 k は十分に大きいので、 Na^+ 電流 i_c は細胞外から細胞内へとどつと流入してくる (Fig. 2)。するとただちにこれを押し返すべく細胞膜内外に電位差 $\Delta\phi$ が発生して、この流入電流を打ち消すべき電位差依存電流

$$i_{\phi} = g \Delta\phi \tag{6}$$

を作る。この比例定数 g も k と同様十分に大きいので、 i_c や i_{ϕ} は、 i_{0c} や $i_{0\phi}$ に較べれば十分に大きい。したがって Fig. 2 においては i_{0c} や $i_{0\phi}$ はすでに無視してある。すると先

ほどと同じ論理で細胞電位 $\Delta\phi$ は

$$\Delta\phi = -(k/g) \Delta c \tag{7}$$

となり、今度は $\Delta c < 0$ が負なので、細胞電位は正となる。

(7)式における電位は Na^+ イオン濃度だけが関係して、 K^+ イオン濃度は関係してゐない。これは i_c が i_{0c} に較べて十分に大きいといふ仮定に基づいてゐる。実際にはこの仮定が十分に成り立つとは限らないが、第 0 近似としてはこの様に考へてもよいだらう。

4. 濃度差と電位差

平衡状態における細胞内外の電位差を求める場合にまづ最初に考へるのは電気化学ポテンシャル μ である。すなはち

$$\mu = \mu^0 + kT \log c + zec \tag{8}$$

ここで、右辺の第 1, 第 2 項は化学ポテンシャル、第 3 項は電気ポテンシャルである。左辺はこの 2 つを合せて電気化学ポテンシャルといふ。

あるイオンに関して細胞内外で平衡が成り立つならば、そのイオンの細胞内外の電気化学ポテンシャルは等しい。したがつてもし化学ポテンシャルが大きければ電気ポテンシャルは小さくならなければならない。 Na^+ や K^+ イオンの場合、(8)式におけるイオン価数 z は 1 で正なのでこれは、濃度が高ければ電位が低い、と言ひ換へることができる。しかも(8)式から平衡電位差 $\Delta\phi$ は

$$\Delta\phi = -(kT/ze) \Delta \log c \tag{9}$$

と明確に求められる。平衡電位差は、(7)式では濃度差に比例したが、(9)式では濃度比の対数に比例してゐる。勿論(9)式の方が正しいが、この式はイオンが 1 種類の時しか考察できない。イオンが複数種あるときはやはり電流電圧曲線 (I - V 特性) を論じなければならないのである。

5. おわりに

濃度勾配により拡散電流が生じ、電位勾配 (電界) により泳動電流が生ずる。平衡状態ではこの 2 つの電流は相殺して定常電流は流れない。拡散には拡散定数 D が、泳動には易動度 μ が関与する。したがつてこの 2 つの定数の間には一般的な関係が成り立つはずである。この関係 $D/\mu = kT/e$ を Einstein の関係式といふ。本稿ではこれは扱はなかつた。

参考文献

1. "Molecular Biology of THE CELL, 4th ed.", Garland Science, 2002.
2. A. J. Bard and L. R. Faulkner, "Electrochemical Methods", John Wiley & Sons, 1980.