

興奮性膜とイオンチャネル 3

Excitable membrane and Ion channels

統合神経生理学講座

Dept. Integrative Neurophysiology

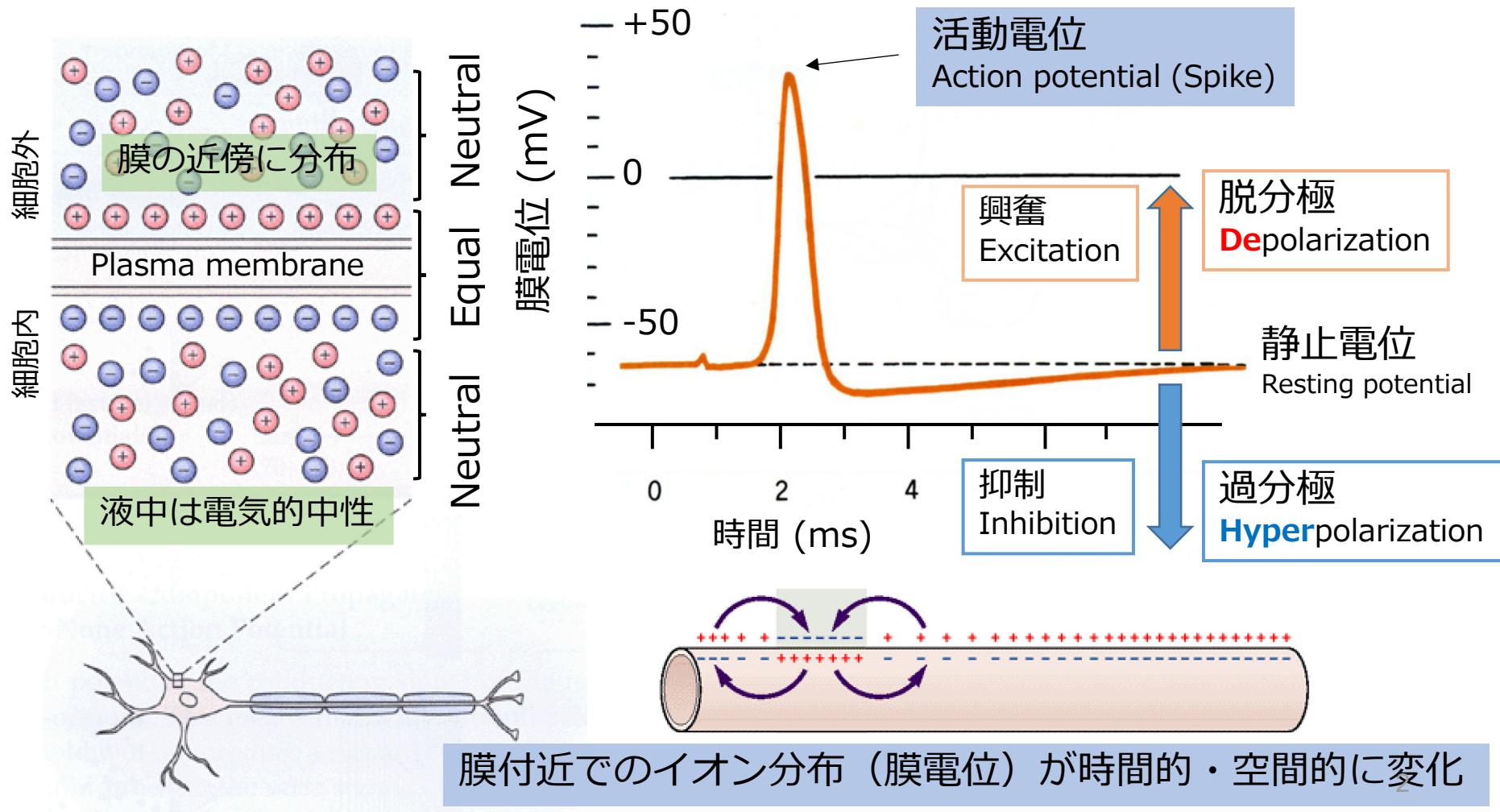
前島 隆司

Takashi Maejima

膜電位

Membrane potential

細胞内外膜の表面に局在分布した電荷の層によって作られる電場において、細胞外を 0 V 基準に設定した時の細胞内側の電位（細胞膜間の電圧）。



ネルンストの式と平衡電位

The Nernst equation and an equilibrium potential

$$E_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_{out}}{[X]_{in}}$$

Em: 膜電位 (V=J/C)、[x]: 濃度 (mol/l)
R: ガス定数 8.314 J/K・mol
T: 絶対温度 (摂氏温度℃+273) (K)
z: イオンの電荷数 (負電荷はマイナス)
F: ファラデー定数 96485 C/mol

平衡電位: イオンの出入りが見かけ上静止する状態 (平衡状態) での膜電位。
 それぞれのイオンについて、その細胞内と細胞外の濃度差によって決まる。

膜電位と平衡電位の差が、イオンの流れの駆動力となる。

(平衡状態に戻るようにイオンが流れ、膜電位が変化する。)

$$E_m = 2.303 \frac{RT}{zF} \log_{10} \frac{[X]_{out}}{[X]_{in}} \quad (\text{V})$$

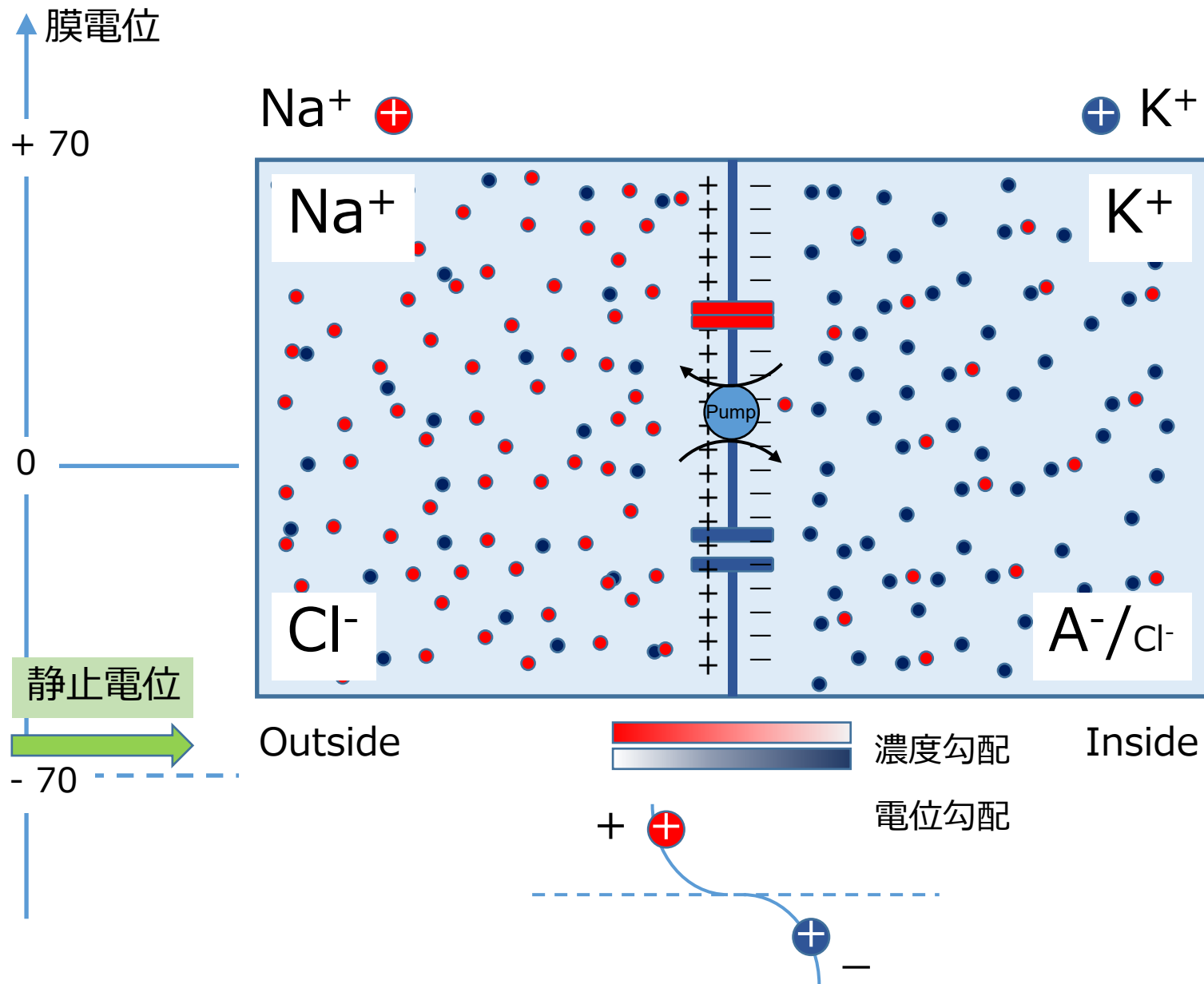
$$E_{m(K)} = 61.5 \log_{10} \frac{[K]_{out}}{[K]_{in}} \quad (\text{mV})$$

K⁺の場合: 正電荷+1で37℃の時

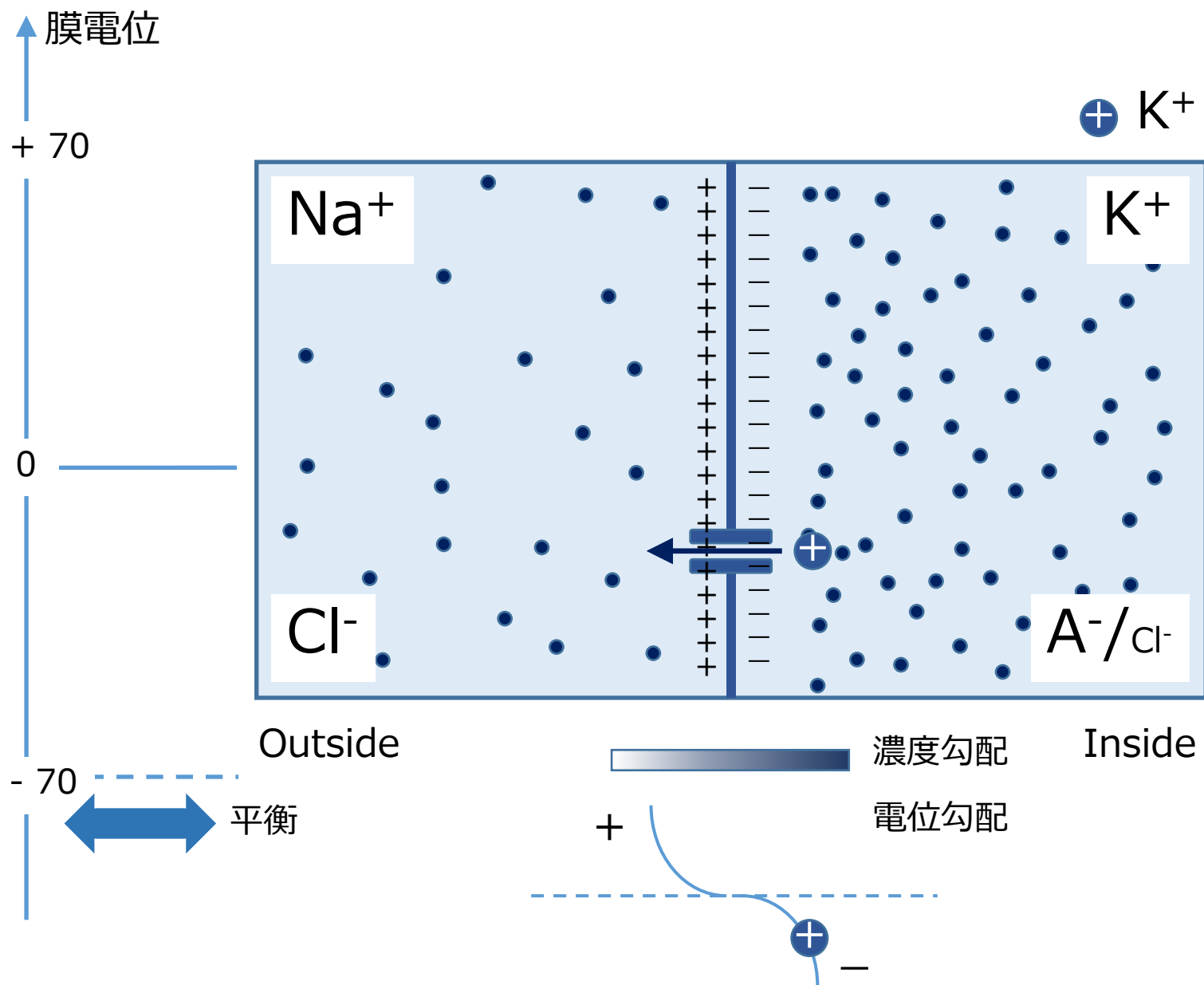
各イオンの平衡電位

at 37 °C

	Out (mM)	In (mM)	Em (mV)
Na ⁺	145	10	71.4
K ⁺	5	140	- 89.0
Cl ⁻	110	10	- 64.0



* 陰イオンは電気的中性を保つように等量存在する。



陰イオンは電気的中性を保つように等量存在する。

ネルンストの式と平衡電位

The Nernst equation and an equilibrium potential

$$E_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_{out}}{[X]_{in}}$$

Em: 膜電位 (V=J/C)、[x]: 濃度 (mol/l)
R: ガス定数 8.314 J/K・mol
T: 絶対温度 (摂氏温度℃+273) (K)
z: イオンの電荷数 (負電荷はマイナス)
F: ファラデー定数 96485 C/mol

平衡電位: イオンの出入りが見かけ上静止する状態 (平衡状態) での膜電位。
 それぞれのイオンについて、その細胞内と細胞外の濃度差によって決まる。

膜電位と平衡電位の差が、イオンの流れの駆動力となる。

(平衡状態に戻るようイオンが流れ、膜電位が変化する。)

$$E_m = 2.303 \frac{RT}{zF} \log_{10} \frac{[X]_{out}}{[X]_{in}} \quad (\text{V})$$

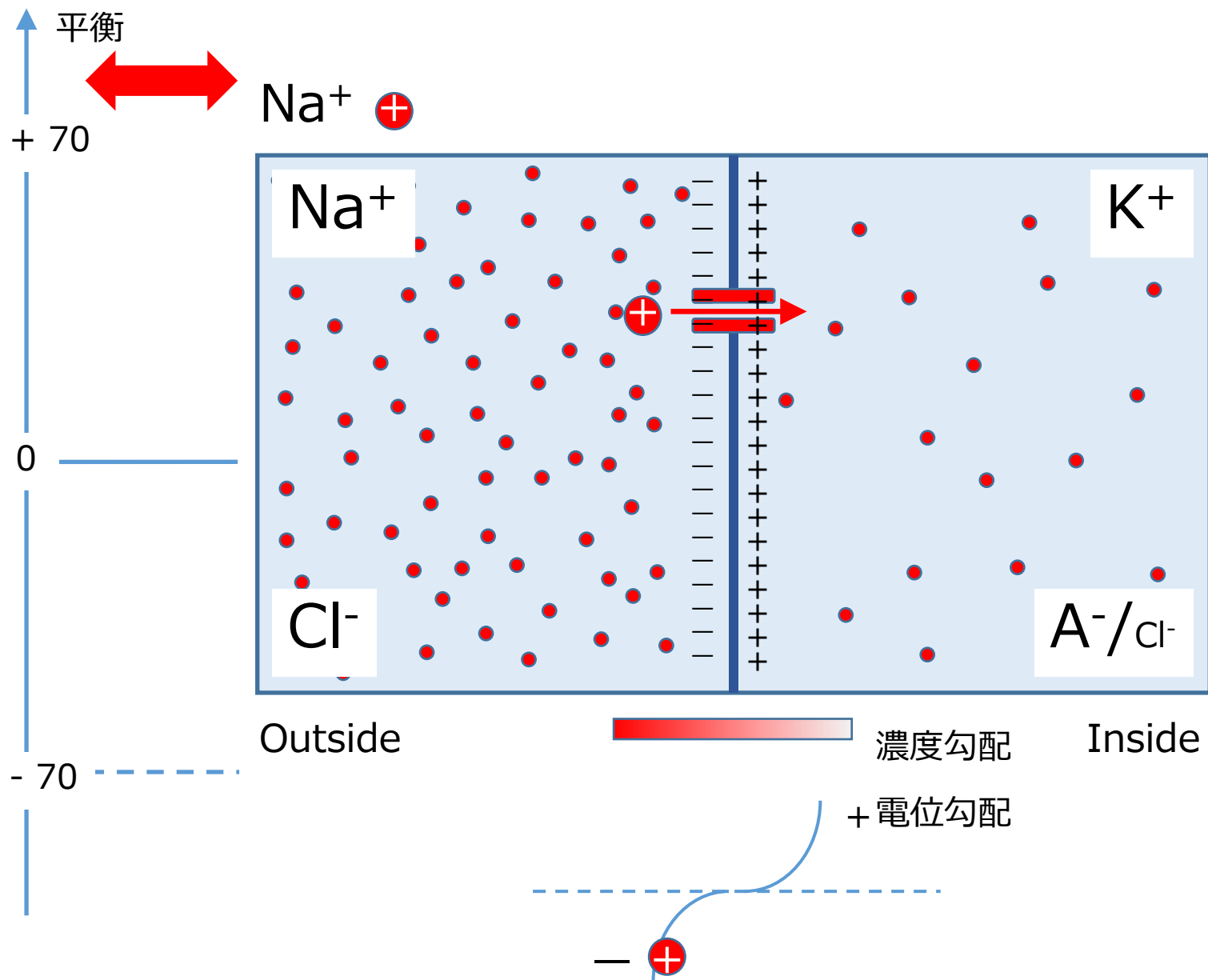
$$E_{m(K)} = 61.5 \log_{10} \frac{[K]_{out}}{[K]_{in}} \quad (\text{mV})$$

K⁺の場合: 正電荷+1で37℃の時

各イオンの平衡電位

at 37 °C

	Out (mM)	In (mM)	Em (mV)
Na ⁺	145	10	71.4
K ⁺	5	140	- 89.0
Cl ⁻	110	10	- 64.0



ネルンストの式の導出

Derivation of the Nernst equation

イオンの流束の関係からの導出

$$J = J_{drift} + J_{diff}$$

$$J = -\omega \cdot z \cdot [c] \cdot \frac{\partial V}{\partial x} - D \cdot \frac{\partial [c]}{\partial x}$$

$$J = -\omega \cdot z \cdot [c] \cdot \frac{\partial V}{\partial x} - \frac{\omega kT}{q} \frac{\partial [c]}{\partial x}$$

$$J = 0$$

$$\frac{\partial V}{\partial x} = -\frac{kT}{zq} \frac{1}{[c]} \frac{\partial [c]}{\partial x}$$

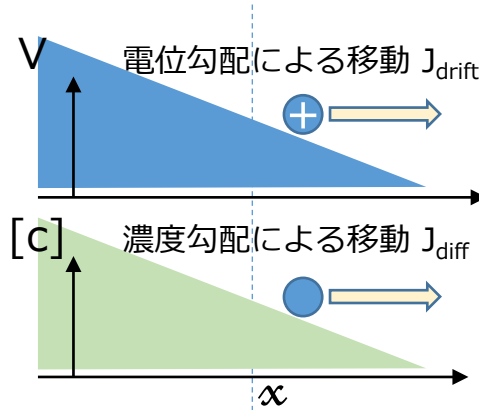
$$\int_{x_1}^{x_2} \frac{dV}{dx} dx = -\frac{kT}{zq} \int_{x_1}^{x_2} \frac{1}{[c]} \frac{d[c]}{dx} dx$$

$$\int_{V_1}^{V_2} dV = -\frac{kT}{zq} \int_{C_1}^{C_2} \frac{1}{[c]} d[c]$$

$$V_2 - V_1 = -\frac{kT}{zq} \ln \frac{[c]_2}{[c]_1}$$

$$V_2 - V_1 = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[C]_1}{[C]_2}$$

$$(R = kN_A, F = qN_A)$$



J: 流束 flux (分子数・cm⁻²s⁻¹)

ω: イオン移動度

z: 価電子数(+/-)

c: 濃度 (分子数・cm⁻³)

C: 濃度 (mol/l)

N_A: アボガドロ数

k: ボルツマン定数、R: ガス定数

T: 絶対温度 (K)

q: 電気素量、F: ファラデー定数

$$V_{in} - V_{out} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[C]_{out}}{[C]_{in}}$$

電気化学ポテンシャルからの導出
(荷電粒子の1モル当たりの
ギブス自由エネルギー)

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln[x_i] + Z_i F V$$

$$\mu_{i,out} = \mu_{i,in}$$

$$\mu_{i,out} = \mu_i^0 + RT \ln[x_i]_{out} + Z_i F V_{out}$$

$$\mu_{i,in} = \mu_i^0 + RT \ln[x_i]_{in} + Z_i F V_{in}$$

$$Z_i F (V_{in} - V_{out}) = -RT (\ln[x_i]_{in} - \ln[x_i]_{out})$$

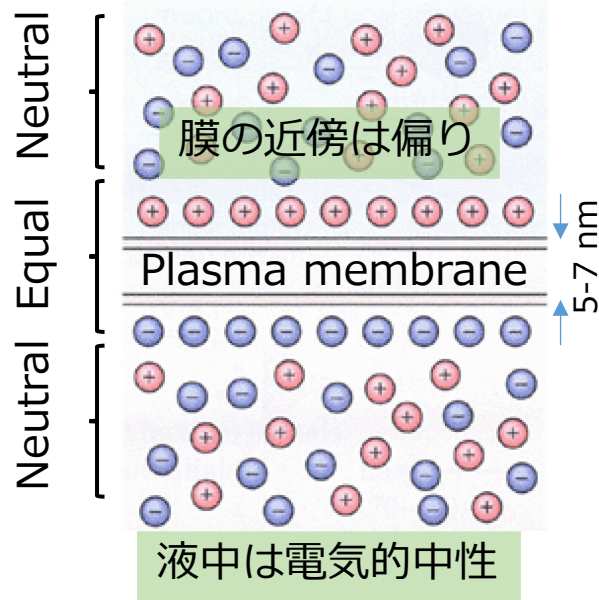
$$V_{in} - V_{out} = \frac{RT}{Z_i F} \ln \frac{[x_i]_{out}}{[x_i]_{in}}$$



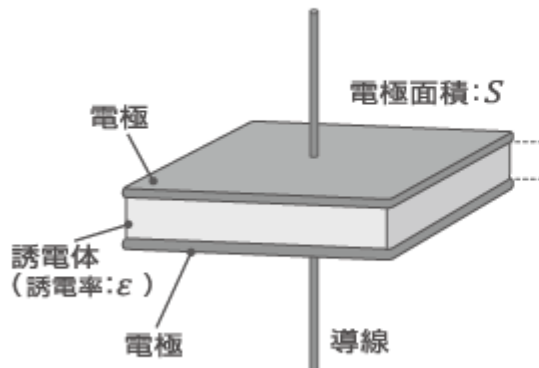
pHメータ

大きな膜電位はごくわずかなイオンの偏りで作られる

Big membrane potential is generated by small bias of ionic distribution



< コンデンサの基本構造 >



細胞膜は**キャパシタ（コンデンサ）**として振舞う

a. **電場（電界）の強さ** --- かなり強い

$$E = V/d = 70 \text{ (mV)} / 7 \text{ (nm)} = 1 \times 10^4 \text{ (kV/m)}$$

b. **膜電位の形成にどれだけの電荷が必要か？**

半径10 μm の球状細胞で100 mVの電位差を仮定して計算

- 細胞膜の電気容量 $c = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, 電位差 $V = 100 \text{ mV}$
- 半径 $r = 10 \mu\text{m}$ (体積 $\text{vol} = 4/3\pi r^3$, 面積 $S = 4\pi r^2$)
- 総電荷量 $Q = c \times S \times V$ クーロン(C)
- 電荷数 $N = Q / e$ ($e = \text{電気素量 } 1.6 \times 10^{-19} \text{ クーロン(C)}$)
- 細胞内における電荷の濃度(mol/liter)

$$[\text{電荷の濃度}] = N / N_A / \text{vol} \quad (N_A = \text{アボガドロ数 } 6.02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1})$$

$$= c \times S \times V / e / N_A / \text{vol}$$

$$= 10^{-6} / 10^{-4} (\text{C/V/m}^2) \times 0.1 (\text{V}) \times (S/\text{vol}) (\text{m}^{-1}) / 1.6 \times 10^{-19} (\text{C}) / 6.02 \times 10^{23} (\text{mol}^{-1})$$

$$= 3 / 1.6 / 6.02 \times 10^{(-6+4-1+5+19-23)} (\text{mol/m}^3) = \sim 0.3 \times 10^{-2} (\text{mol}) / 10^3 (\text{liter})$$

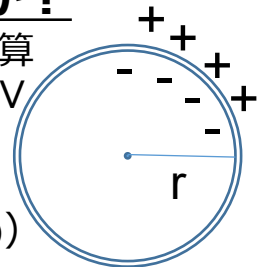
$$= \sim 3 \times 10^{-6} \text{ mol/l (mol/liter (M))}$$

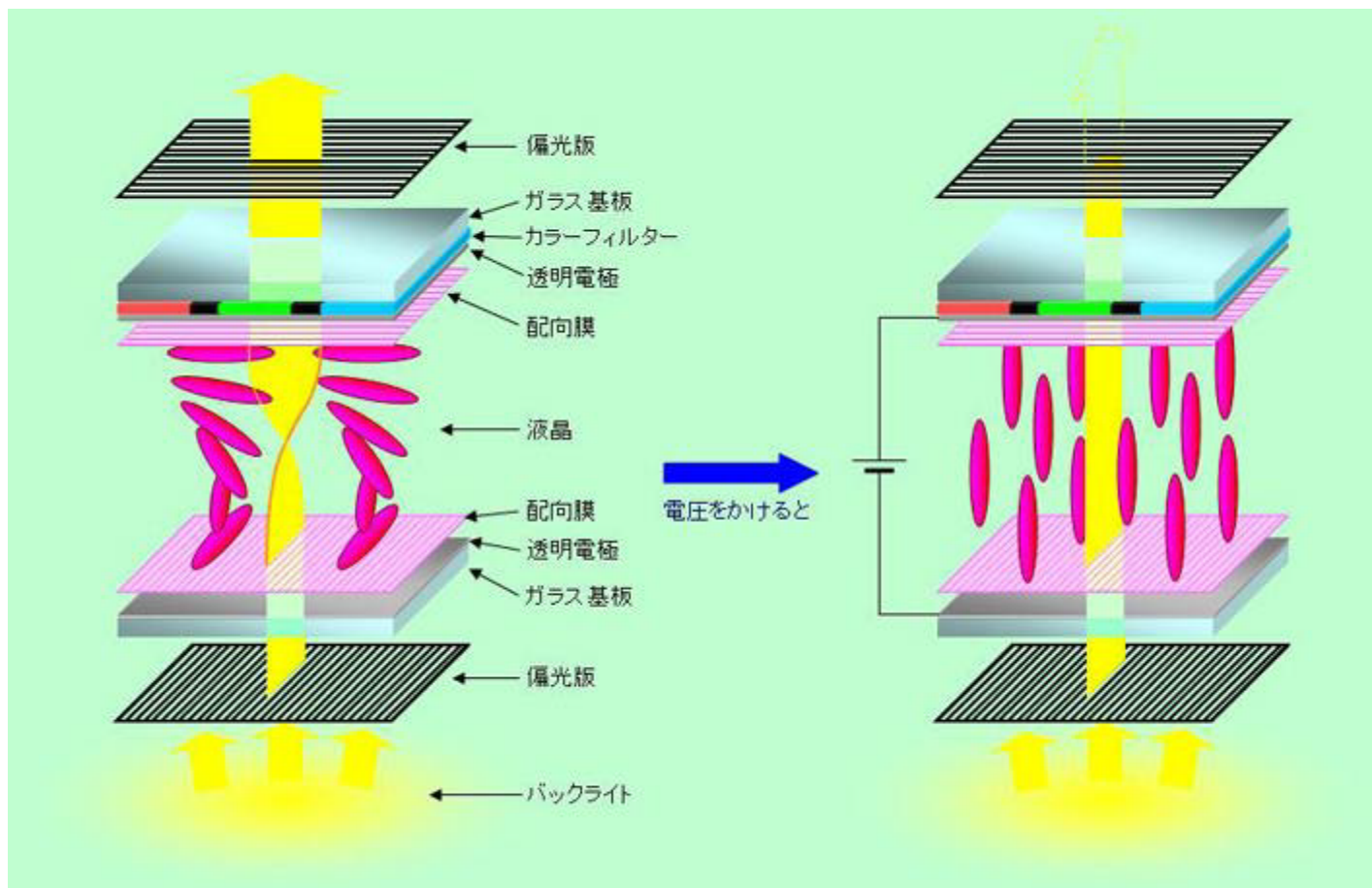
- 細胞内全体のイオン濃度は 150 mM K^+A^-

膜電位の形成に必要なイオンの割合はごくわずか

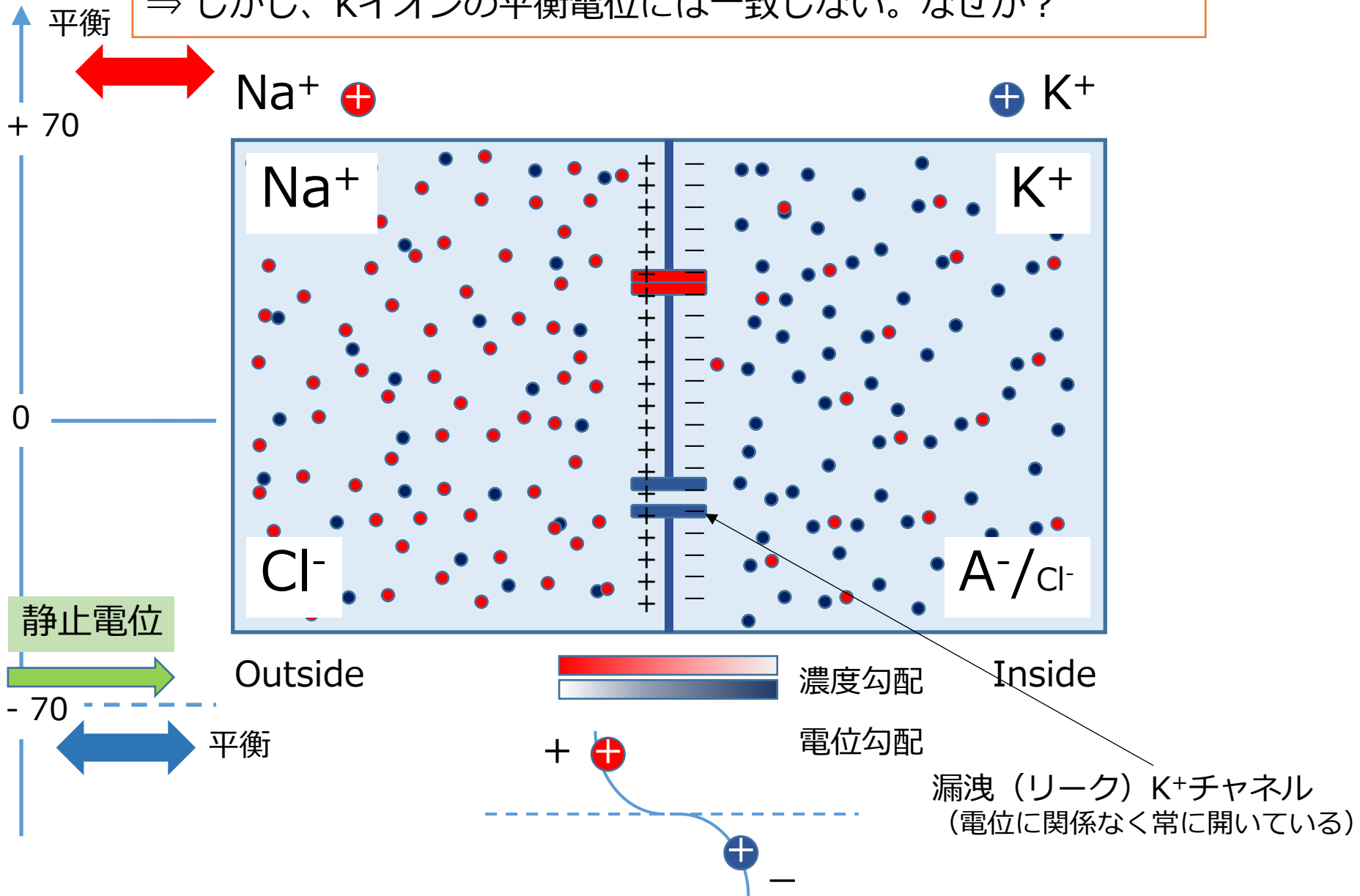
$$= \sim 3 \times 10^{-6} \text{ M} / 150 \times 10^{-3} \text{ M}$$

$$= 0.002\% \quad \text{全体の濃度に影響しない}$$





静止電位の形成には漏洩（リーク）Kチャネルが大きく寄与する。
⇒ しかし、Kイオンの平衡電位には一致しない。なぜか？



ゴールドマン・ホジキン・カッツの式と膜電位

The Goldman-Hodgkin-Katz equation and membrane potential

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K]_o + P_{Na} [Na]_o + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_o}$$

P_K, P_{Na}, P_{Cl} : 各イオンの透過係数

各イオンの透過度から決まる定常状態での膜電位。

(イオンの透過度と膜電位変化)

- ・ 静止 (常に漏洩 K^+ チャネルが開口)

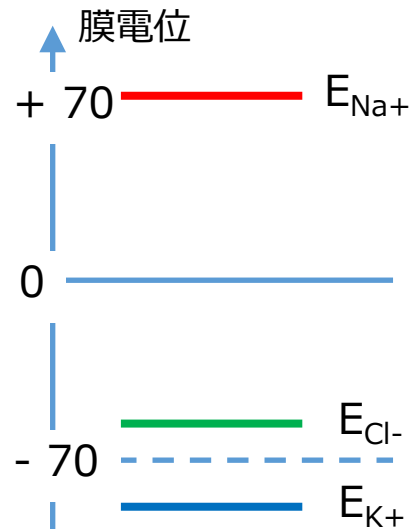
$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0.04 : 0.45$$

$$V_{rest} =$$

- ・ 活性化 (刺激で Na^+ チャネルが開口)

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0.45$$

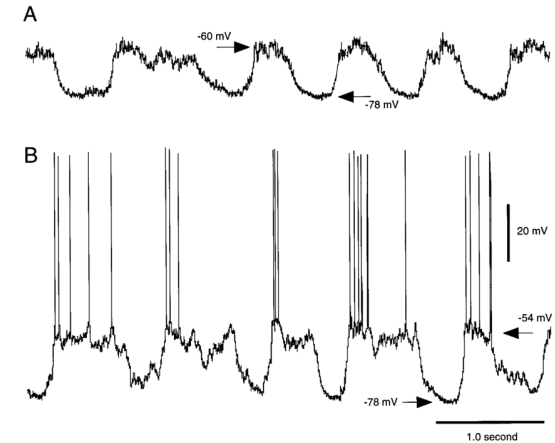
$$V_{AP} =$$



	Out (mM)	In (mM)	Em (mV)
Na^+	145	10	71.4
K^+	5	140	- 89.0
Cl^-	110	10	- 64.0

静止膜電位（細胞ごとに異なる）

細胞が活動電位やシナプス電位を生じていない時の膜電位。
入力がなくとも自発的に活動電位を発生している細胞も多い。
また2段階の状態（UP or Down）を持つ神経細胞もある。
⇒このような場合にも、**基底レベルの膜電位**が存在する。
（静止電位と呼ぶにはふさわしくないかも）



Wickens & Wilson J. Neurophysiol. 1998

静止膜電位をつくるもの

リーク（漏洩）or バックグラウンド（背景）コンダクタンス
⇒ 静止電位付近で開状態にあるチャネルをすべて加味する（GHKの式）。
⇒ より透過度の高いチャネルの平衡電位に引っ張られる。
⇒ 一般的な神経細胞ではリーク K^+ チャネルの透過度が相対的に大きいので膜電位は K^+ の平衡電位に引っ張られる。

常にかいているチャネル

・ リークカリウムチャネル

K2Pチャネル (Two-Pore or Tandem pore)、Kir2チャネル

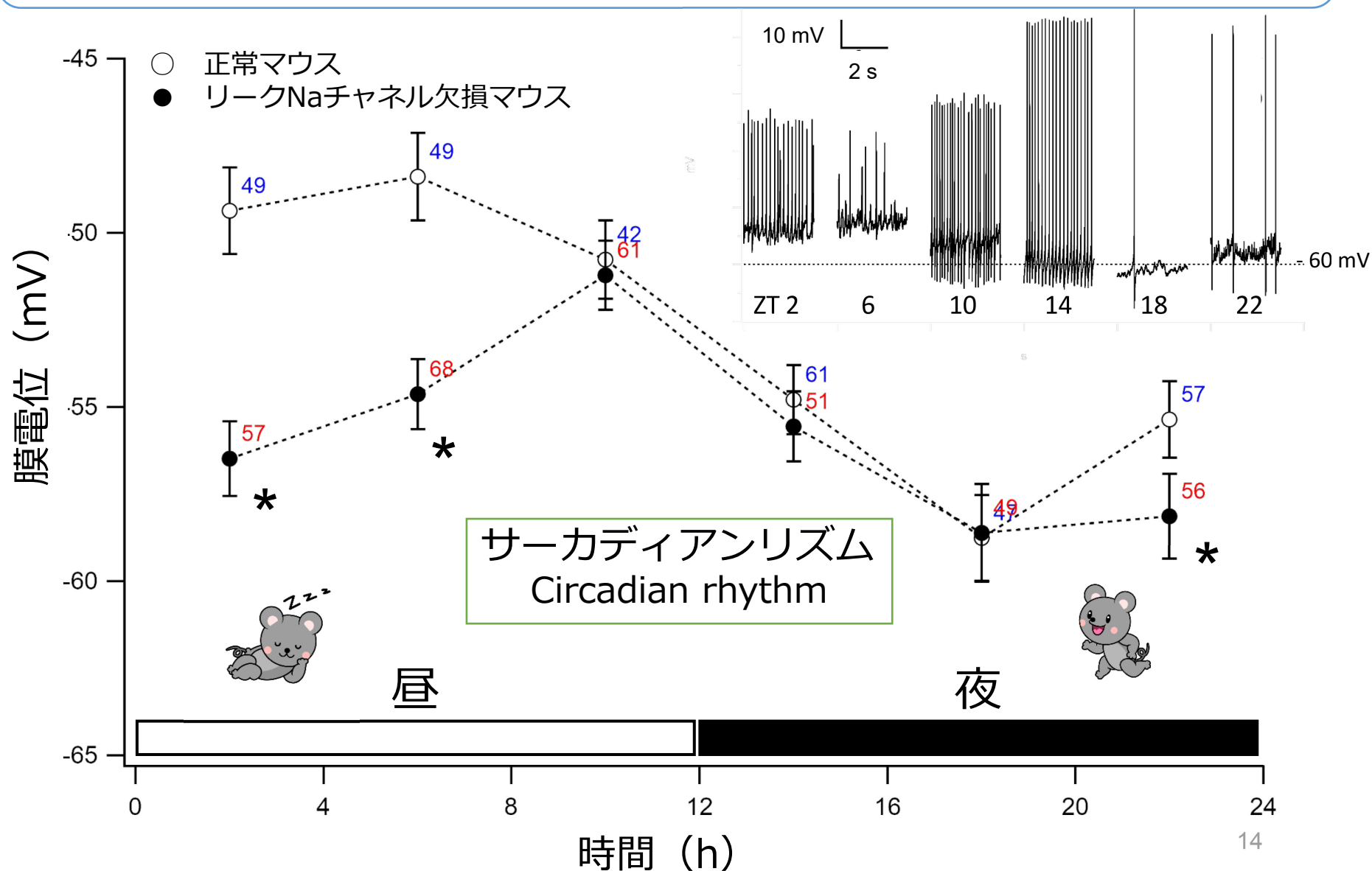
・ リークナトリウムチャネル（陽イオン非選択的） $Na_v1.2$

・ 伝達物質の作用（伝達物質が残存する場合）

リガンド型チャネル（伝達物質に対する感受性が高いもの）

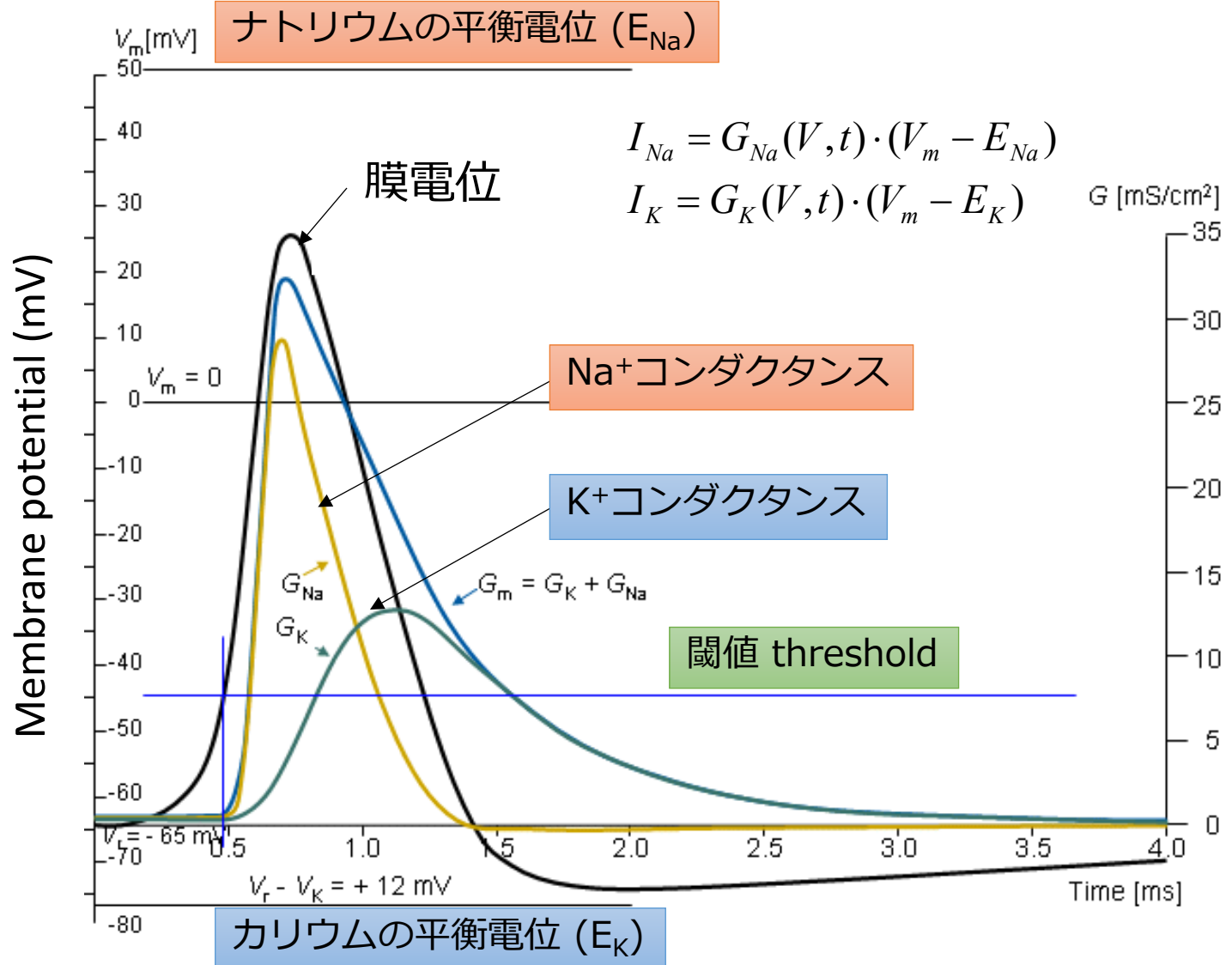
G蛋白質共役型受容体によって調節されるチャネル（GIRKなど）

視交叉上核細胞の膜電位は日内変動し 漏洩ナトリウムチャンネルが寄与する



活動電位の発生メカニズム

電位依存性Na⁺チャネルと電位依存性K⁺チャネルの協調



普段は閉じていて、ある条件で開くチャネル。

- ・ 伝達物質がつくと開く。
- ・ 膜電位の変化をきっかけに開く。

