強者の戦略

生命現象を大学入試化学で斬る！　～生体膜～

まえがき

研伸館化学科の古谷です。現在、化学を（中3・高1に対しては物理も）教えているのですが、大学・大学院と農学部・農学研究科に所属していたので、専門は一応生物ということになります。

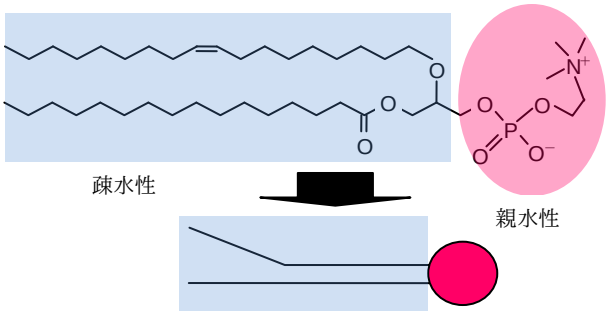
そういう経歴をもっていることもあり（？）、「『強者への道』のコラムで学際的な内容のものを執筆できないか？」という依頼をいただきました。やるならやはり生物と化学を横断する内容が良いと思い、快諾して現在キーボードを叩いている次第であります。

ところが、いざ書く内容を考えてみると、これはちょっと困ったな・・・と思い始めました。というのも、現行の課程では、化学で生化学を扱うことになっており、ベタにDNA や酵素反応の話をしても、教科書と重複してしまい、私の拙い文章を読むよりは教科書を読んだ方がよっぽど有益だと考えたからです。しかし、生物色が濃くなってしまうと化学の内容から遠ざかりますし、バリバリの生化学をやると、今度は大学レベルの化学の内容まで踏み込まざるを得なくなるので、高校生が読むべき文章になりません。これを書いている時期（6月）はまだ有機化学を完全に習っていないので、その話も避けたいところ。そして、せっかくなら世間であまり出回っていないまとめを執筆してみたい・・・。

このように、どんどん自分で自分の首を絞めつつも、何とかまとまったので（おそらく）、それについて書いていきたいと思います。こういう切り口もあるんだ、と思っていただければ幸いです。よろしくお願いします。テーマは「生体膜」です。

1. 生体膜とは

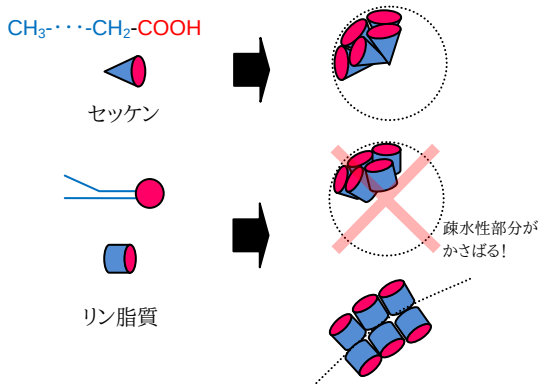
生体膜を構成する主な物質はリン脂質と呼ばれるものです。これはグリセリンのリン酸エステルで、次のような形をしています。



ご覧の通り、リン脂質は図で赤く示した部分が親水性、青く示した部分が疎水性である両親媒性の物質です。リン脂質は水溶液中では脂質二重層と呼ばれる構造を形成します。なぜこのような構造を形成するかというと、細胞外の環境はざっくり言うと水溶液であり、疎水性の部分が外界に触れないような構造をとろうとします。そのため、疎水性の部分が互いに向き合い、親水性の部分が外側に向いた形になります。さらに端の疎水性の部分が外界に触れないようにするため、シート状の二重層が袋状の形になり、膜の外側と内側が隔てられるのです。

ところで、リン脂質と同じ両親媒性の物質としてセッケンがあります。高校化学でも習うように、セッケンは水溶液中ではミセルと呼ばれる構造をとります。ミセルになる理由はリン脂質が脂質二重層を形成するのと同じです。では、リン脂質はなぜミセルを作らず、脂質二重層を形成するのでしょうか。

これは両者の構造の違いによるものと考えられています。すなわち、セッケンは以下に示すように円錐型の構造とみなせ、疎水性の部分が外界と触れないようにするために球状の構造をとることができるのですが、リン脂質は円柱型の構造とみなせ、ミセルのような構造は疎水性の部分がかさばるので、とれないのです。構造さえ分かれば高校の化学の範囲で十分理解可能ですね。



2. 生体膜の透過性

さて、この生体膜の性質で最も重要なものといえば、選択的透過性です。すなわち、特定の物質のみを通す性質です。高校化学で半透膜を習ったと思います。半透膜とは溶質分子は通さず、溶媒分子のみを通す膜です。これも選択的透過性を示す膜ですが、生体膜の場合、細胞の機能を維持するために、水だけでなくグルコースなどといった他の物質も通せるようにしなければなりません。したがって、高校化学で扱われる半透膜とは少し違います（高校化学で扱うのは「理想的な半透膜」と言っても良いでしょう）。

しかし、生体膜はリン脂質を主な成分とするので、二重層の内側は疎水性です。となれば、生体膜を通過できるのは、疎水性あるいは電荷を持たない、かつサイズの小さな分子です。サイズの大きな分子やイオンが生体膜を透過するのは難しいと考えられます。私が「強者への道」で紹介した 2008 年の東京理科大の問題（私にとってここでの書き物の処女作！）でもそれを題材としたものがあります。

http://tsuwamono.kenshinkan.net/way/pdf/12chemistry_03.pdf

この問題でも、非イオン型の物質は膜を通過できるがイオン型の物質は膜を通過できないという設定で考えることが求められています。これは良い問題なので是非トライしてみてください。

先ほど紹介した問題では、細胞内外の pH により物質の構造が変化するため、物質が膜を通過できたりできなかったりしたのですが、すべての物質がこのようなメカニズムで輸送されるわけではありません。例えばカリウムイオンが細胞内の環境により単体のカリウムになるとは考えにくいでしょう。では、脂質二重層を通過できない物質はどのようにして膜を行き来するのでしょうか。

3. チャネルを介した物質の輸送

細胞内に物質が取り込まれるとき、必ずしも生体膜をそのまま通過するとは限りません。あるタンパク質の力を借りて移動する場合がほとんどなのです。その 1 つに、チャネルと呼ばれるタンパク質があります。これはいわば生体膜の中に作られたトンネルのようなもので、このトンネルは開閉することができます。このチャネルを通ることができる分子やイオンは、それらの持つ電荷とサイズにより選択されます。

物質の通過とは異なりますが、これと同様の物質は高校化学でも話題に出てきます。クラウンエーテルやシクロデキストリンです。

クラウンエーテルはエーテル結合の酸素原子の非共有電子対により、空孔の大きさに合った金属イオンを選択的に捕らえます。これにより、金属イオンを有機溶媒に溶かすことが可能になり、有機化学の反応に利用されています。また、金属イオンの分離やイオンの運搬にも利用されています。

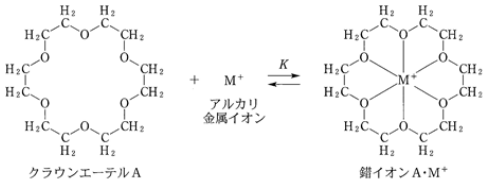
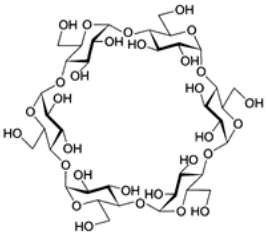


図 2－4　錯イオン A·M+ が形成される反応

溶液中に存在する陰イオンや溶媒分子は省略されている。図中の K はこの反応の平衡定数を示す。

（2016 年　東京大学入試問題より）

一方、シクロデキストリンは空孔内部が疎水性になっており、空孔のサイズに合った疎水性分子を捕らえることができ、疎水性分子の水への溶解性を高めることに利用されています。



シクロデキストリン

（2016 年　弘前大学入試問題より）

クラウンエーテルについては東大で出題例があります。

【2016 年　東京大学】

アルカリ金属イオンは，酸素原子が環状に配置された王冠形の化合物であるクラウンエーテルと錯イオンを形成する。⑨図 2−4 に示すクラウンエーテル A は，溶液中でアルカリ金属イオン M^+と錯イオン A･M^+を形成するが，この平衡反応はアルカリ金属イオン M^+のイオン半径に応じて顕著に異なる平衡定数 K を示す(表 2−2)。ここで，クラウンエーテル A と K^+の反応の平衡定数が最大となるのは，A の空隙の大きさに対して K^+の大きさが最適であるためと考えられている。

また、シクロデキストリンについても、多くの大学で出題されています。

クラウンエーテルもシクロデキストリンも、空孔のサイズや空孔内部の性質により、物質が選択的に捕らえられるのです。これをテーマとする問題についても、過去に「強者への道」で紹介しました。

http://tsuwamono.kenshinkan.net/way/pdf/14chemistry_01.pdf

チャネルもこれとよく似たメカニズムで物質を選択的に通過させます。

このような分子やイオンの移動に関するメカニズムの 1 つは濃度勾配です。すなわち、濃度の高い方から低い方にイオンが移動していきます。これは浸透（半透膜を介して、水分子の多いほうから少ない方へ水分子が移動する）と同じですね。分子やイオンの移動についてはもう 1 つ寄与していることがあります。それは膜を挟んだ電位差です。例えば、細胞外に対して細胞内の電位が負であれば、陽イオンは細胞内に流入しやすくなりますが、陰イオンは流入しにくくなります。逆に、この膜電位はイオンの移動によってももたらされます。最後に、神経細胞を例に挙げて、膜電位について話をしたいと思います。

4. 神経細胞における膜電位

神経細胞においては、細胞外に Na^+が、細胞内に K^+が多く存在しており、イオンの濃度勾配が生じています。もちろん、これは自然に生じるわけではありません。たとえ濃度勾配が生じても、十分時間が経つと、膜を挟んでイオン濃度は等しくなるはずですから。イオンの濃度勾配が生じるのは、Na^+/K^+-ATPase と呼ばれるポンプのためです。このポンプは、エネルギーを消費して Na^+を細胞外に、K^+を細胞内に輸送しています。その結果、上記のような濃度勾配が生じるのです。自発的でないイオンの移動なので、エネルギーが必要なのですね。

しかし、濃度勾配だけでは電位差は生じません。これは電気的中性を考えれば分かります。つまり、「細胞外に流出した正電荷」＝「細胞内に流入した正電荷」なので、イオンの移動だけでは電位差が生じないのです。なお、電気的中性は入試問題でもしばしば取り挙げられます。

【2004 年　大阪大学】

0.10mol/L の塩化アンモニウム水溶液（中略）では式(2)の電気的中性条件が成り立つ。

$$[H^+] + [NH_4^+] = [OH^-] + [Cl^-] \qquad (2)$$

では、膜をはさんだ電位差はどのように生じるのでしょうか。ここで、K^+漏洩チャネルの出番です。これは K^+のみを選択的に移動できるチャネルです。K^+は濃度勾配にしたがって細胞内から細胞外に移動します。このとき、Na^+/K^+-ATPase のときとは異なり、Na^+は移動し

ないので、K^+漏洩チャネルを介したK^+の移動により,細胞外に対する細胞内の電位は負になり、これで電位差ができるのです。正電荷は電位の高い方から低い方に移動するので、ある程度電位差が生じると K^+漏洩チャネルを介した K^+の細胞外への移動が見かけ上止まります。これが普段神経細胞で生じている電位差で、静止膜電位と呼ばれるものです。言い換えれば、平衡状態における電位ですね。

この電位の値はネルンストの式から求めることができます。ネルンストの式は大学レベルですが、2016 年獨協医科大学で出題されています（式を与えて、それを用いて計算する問題）。また、模試ではしばしば題材として扱われていますので注意してください。

ネルンストの式を用いて静止膜電位を計算してみましょう。電位 E は

$$E = \frac{RT}{nF}\log_e \frac{[K^+]_{out}}{[K^+]_{in}}$$

で表されます。ここで、

R：気体定数

T：絶対温度

n：イオンの価数（K^+の場合 $n = 1$）

F：ファラデー定数

$[K^+]_{out}$：細胞外の K^+濃度

$[K^+]_{in}$：細胞内の K^+濃度

です。この式に

$T = 37 + 273 = 310$

$[K^+]_{out} \fallingdotseq 5$ mmol/L

$[K^+]_{in} \fallingdotseq 140$ mmol/L

を代入すると、$E \fallingdotseq -88$ mV となります。

しかし、実際の静止膜電位は約−70 mV であり、ネルンストの式から求めた値では誤差が生じます。これは Na^+や Cl^-による電位差を考慮していないからで、実際にはそれらを考慮したゴールドマン-ホジキン-カッツの式を用いて膜電位を求めます。興味のある人は調べてみてください。

神経細胞における情報伝達は、この膜電位の変化により起こります。神経細胞が刺激を受けると Na^+チャネルが開き、濃度勾配にしたがって Na^+が細胞内に流入します。これにより、細胞外に対する細胞内の電位は上昇し（脱分極）、細胞内外の電位の正負が逆転します。このときの電位を活動電位といい、これが電気信号となって伝達されるのです。この後すぐに Na^+チャネルは不活性となり、電位の値は再び静止膜電位になります。

あとがき

いかがだったでしょうか。意図的に入試問題にも言及しつつ、生体膜について色々と話をしました。物質の構造や性質を考えれば、高校レベルの内容でも生命現象がかなり説明できるということが分かっていただけたと思います。その知識や思考の初歩を高校で学び、大学入試で、その学んだ成果が問われているのです。大学に入ってさらに勉強を深めるためにも、今勉強していることを大切にしていただきたいと思います。

では、読んでいただきありがとうございました。