

能 動 輸 送 モ デ ル

Models for Active Transport

岩 元 和 敏*・妹 尾 学*

Kazutoshi IWAMOTO and Manabu SENŌ

能動輸送モデルにおけるエネルギー変換効率を、線形非平衡熱力学に基づいて説明した。能動輸送系は、浸透—浸透連結系と化学反応—浸透連結系に分類されるが、それぞれについて説明を与え、化学反応—浸透連結系では非線形項が重要な因子であることを示した。

1. 緒 言

能動輸送とは本来生体膜における物質輸送に関して導入された概念で、Rosenberg (1948) は、“流れがその共役駆動力の方向と逆らう方向に向かう輸送”を能動輸送と定義した。¹⁾

流れが起こっている系の解析は非平衡熱力学で取り扱われ、流れ J_i とそれに共役な駆動力 X_i の積について、

$$\phi = T \frac{d_i S}{dt} = \sum_i J_i X_i \geq 0 \quad (1)$$

の不等式が成り立つ(熱力学第2法則)。ここで、 ϕ は不可逆変化に伴うエントロピー生成量であり散逸関数とよばれ常に正である。ここで Rosenberg の能動輸送に対する定義に従うと、 i 成分の流れについて $J_i X_i < 0$ が成り立てば i 成分は能動輸送されていることになる。 $J_i X_i$ が負であれば i 成分に関してエントロピーが減少しており、いかにすれば自由エネルギーが増加し、仕事をすることが蓄積されている。全ての流れを考えれば常にエントロピー生成が起こっており、能動輸送とは、 i 成分以外の流れにより放出されるエネルギーの一部が、 i 成分の自由エネルギー増加へとエネルギーが変換される現象である。

異なる流れの間のエネルギー変換が起こるためには、それぞれの流れは独立ではありえない。平衡状態に近い非平衡系では、流れと駆動力の間に線形関係が成り立つ。すなわち、

$$J_i = \sum_j L_{ij} X_j \quad (i, j=1, 2, \dots) \quad (2)$$

と書くことができる。線形係数 L_{ij} は流れ i と j との連結の大きさを表し、次の Onsager の相反定理が成り立つ。

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

また (1) の要請から、

$$L_{ij} > 0, L_{ji} > 0, L_{ij}^2 \leq L_{ii} L_{jj} \quad (4)$$

などの関係が成り立つ。線形関係(2)は、

$$X_i = \sum_j R_{ij} J_j \quad (5)$$

と書き直すことができる。線形係数 L_{ij} , R_{ij} はそれぞれコンダクタンス(伝導)係数、レジスタンス(抵抗)係数とよばれ、次の関係式が成り立つ。

$$R_{ij} = \frac{L_{ij}^*}{|L|} \quad (6)$$

$|L|$ は L_{ij} のつくる行列式、 L_{ij}^* は L_{ij} の余行列式である。

これらの線形関係に基づいた解析によると、能動輸送は他の流れとの連結により引き起こされた流れであり、そのためのエネルギーは他の自由度のエネルギーにより供給される。Rosenberg の能動輸送に対する定義は、現象的に“異常な流れ”に注目したものであるが、膜輸送の機構が次第に明らかにされてくるにつれて、この定義では不十分な点が多いことがわかってきた。そこで Kedem は流れの連結機構の面から能動輸送を定義することを提案した。すなわち(5)式を書き換えて、

$$J_i = \frac{X_i}{R_{ii}} - \sum_{j,r} \frac{R_{ij}}{R_{ii}} J_j - \frac{R_{ir}}{R_{ii}} J_r \quad (7)$$

とした。 J_j は物質移動、 J_r は化学反応の流れである。このとき、右辺第1項は共役な駆動力による流れ、第2項は成分 j の流れに連結する流れ、第3項は化学反応 r と連結する流れである。第2項を浸透—浸透連結 (osmo-osmotic coupling)、第3項を化学—浸透連結 (chemi-osmotic coupling) と呼ぶ。第1項は受動輸送を、第2、第3項は能動輸送を表すと考えることができる。とくに Kedem は第3項の化学反応と連結する輸送を(狭義の)能動輸送と定義した。²⁾ Mitchell は第3項の化学—浸透連結を一次性能動輸送、第2項の浸透—浸透連結を二次性能動輸送と呼んだ。³⁾

Kedem の能動輸送の定義は明解であり、広く使われようとしている。⁴⁾ Rosenberg の定義に比しとくに優れていることは、流れの方向により分類するのではなく、輸送機構に従って分類する点である。Rosenberg の定義が現象的であるのに対し、Kedem の定義は本質的である

* 東京大学生産技術研究所 第4部

といえる。現象的にみて、濃度勾配あるいは化学ポテンシャル勾配に従う流れを下り坂輸送(down-hill transport), それらの勾配に逆らう流れを上り坂輸送(up-hill transport)と呼ぶことができる。一般的には種々の輸送機構が同時に働くので、機構的にみれば下り坂輸送にも能動輸送機構が、上り坂輸送にも受動輸送機構が働いている可能性がある。これらを区別するためには、やはり輸送機構が十分に解明されていなければならない。

2. 能動輸送におけるエネルギー変換⁵⁾

Kedem および Caplan は非平衡熱力学の立場から、異なる流れの連結によるエネルギー変換について研究を行った。化学反応 r と連結する成分 i の流れを考えると、

$$\begin{cases} J_i = L_{ii}X_i + L_{ir}X_r \\ J_r = L_{ri}X_i + L_{rr}X_r \end{cases} \quad (8)$$

と書き下ろすことができる。ここで $J_i < 0$ のとき上り坂輸送が起こっている。そしてそれに必要なエネルギーは化学反応の自発的な進行により遊離されるエネルギーから補給される。すなわち化学反応のエネルギー $J_r X_r$ の一部が輸送のエネルギーに変換されたことになる。

このエネルギー変換系の性質を知るために、力比 x , 流速比 j , および係数比 Z を次のように定義すると、

$$x = \frac{X_i}{X_r}, \quad j = \frac{J_i}{J_r}, \quad Z = \sqrt{\frac{L_{ii}}{L_{rr}}} = \sqrt{\frac{R_{rr}}{R_{ii}}} \quad (9)$$

線形現象式(8)から次の関係、

$$\frac{j}{Z} = \frac{q + Zx}{1 + qZx} \quad (10)$$

が導かれる。ここで q は2つの流れの連結の程度を表すパラメータで、

$$q = \frac{L_{ir}}{\sqrt{L_{ii}L_{rr}}} \quad (11)$$

で定義され、連結度 (degree of coupling) と呼ぶ。(4)より連結度は $-1 \leq q \leq 1$ の範囲の値をとるが、 q の値に対して j/Z を xZ に対して描くと図1に示す関係が得られる。 $q=0$ で $j/Z = xZ$ の直線、 $q=1$ で $j/Z=1$, $xZ = -1$ の直線、 $q=-1$ で $j/Z=-1$, $xZ=1$ の直線となり、その他の q の値に対する曲線はこれらの直線の間にはいる。

$x > 0 (X_i, X_r > 0)$ の場合(図1の第1, 第4象限)を考えてみよう。2つの流れの間に連結がなければ ($q=0$), j/Z と xZ の間に直線的な関係がある。正の連結 ($q > 0$) があれば流れは同じ方向に加速され、逆に負の連結 ($q < 0$) があれば、遅速され(遅速領域), 負の連結が強くなると逆方向に駆動されるようになる(駆動領域)。これが能動輸送があらわに現れる条件である。

$J_i = 0$ の状態(図1の xZ 軸上)は、

$$X_i^0 = -\frac{qX_r}{Z} = -\frac{L_{ir}}{L_{ii}} X_r \quad (12)$$

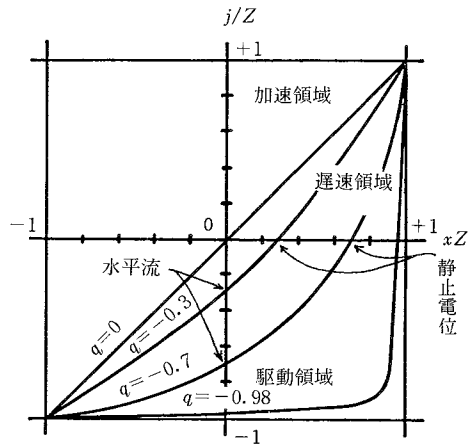


図1 2つの流れの間の連結

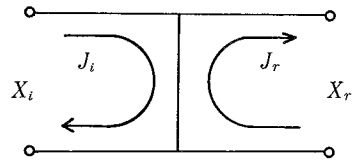


図2 流れの連結の回路モデル

のとき生じる。これは X_r 一定の拘束条件下において実現された定常状態における X_i の大きさに相当する。この2つの力の働く系を図2のように4端子の回路で表せば、 X_i^0 は X_i 端子を開放したときの出力電位に相当し、静止電位 (static head) と呼ばれる。化学反応によって一定の化学ポテンシャル差が維持されている状態で、たとえば神経細胞の静止電位などとして生体細胞で常にみられるものである。この状態を維持するためのエネルギー消費率は、

$$(J_r X_r)_{J_i=0} = L_{ii} X_i^0{}^2 \left(\frac{1}{q^2} - 1 \right) \quad (13)$$

である。

一方、 $X_i = 0$ の状態(図1の j/Z 軸上)は、

$$J_i^0 = qZJ_r = \frac{L_{ir}}{L_{rr}} J_r \quad (14)$$

の条件で起こる。このときの流れの大きさ J_i^0 は図2の X_i 端子を短絡したときの流れに相当し、水平流 (level flow) と呼ばれている。これは化学ポテンシャル差のない条件で、化学反応によるエネルギー供給によって物質輸送が維持されている状態で、たとえば腎臓の近位尿管での Na^+ , Cl^- の吸収はこの条件に近いといわれている。この輸送を維持するために費やされるエネルギーは、

$$(J_r X_r)_{X_i=0} = \frac{J_i^0{}^2}{L_{ii} q^2} \quad (15)$$

で与えられる。

化学反応のエネルギーの輸送エネルギーへの変換効率

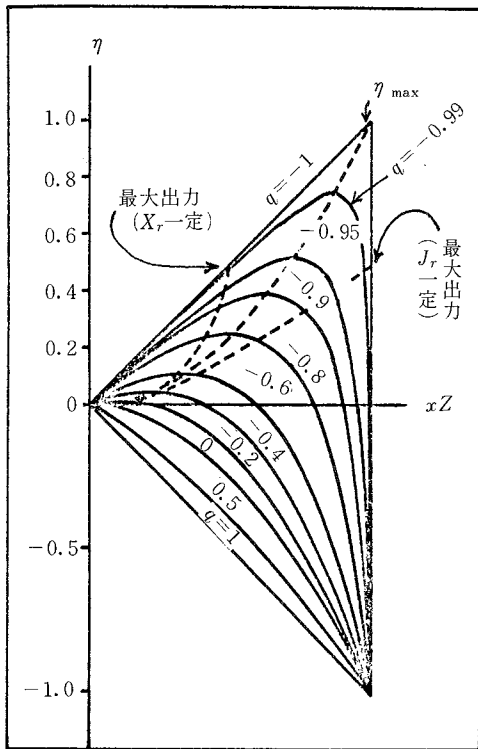


図3 エネルギー変換効率

は、

$$\eta = \frac{J_i X_i}{J_r X_r} \tag{16}$$

で与えられ、連結度などの変数を用いると、

$$\eta = -\frac{q + xZ}{q + (1/xZ)} \tag{17}$$

$$\eta = -\frac{q - (j/Z)}{q - (Z/j)} \tag{18}$$

と書かれる。図3に変換効率 η を xZ に対して示した。

与えられた連結度に対して変換効率を最大にする xZ の値 (xZ)_{max} は、

$$(xZ)_{\max} = -\frac{q}{1 + \sqrt{1 - q^2}} \tag{19}$$

となる。この条件で最大変換効率、

$$\eta_{\max} = \frac{q^2}{(1 + \sqrt{1 - q^2})^2} \tag{20}$$

となる。図3に最大変換効率を点線で示した。

このエネルギー変換系において、出力 -J_iX_i を最大にするには、X_r一定のとき、

$$-\frac{X_i}{J_i} = \frac{1}{L_{ii}} \tag{21}$$

J_r一定のとき、

$$-\frac{X_i}{J_i} = \frac{1}{L_{ii}(1 - q^2)} \tag{22}$$

となる。この系の内部抵抗は、図2において X_r一定条件

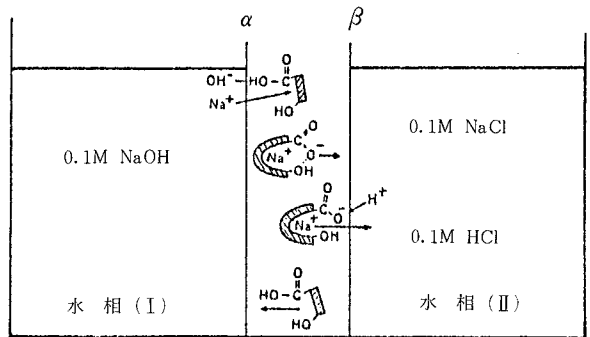


図4 モネンシンをキャリアーとする Na⁺ の上り坂輸送

下で X_i 端子が開いているときの X_i(12) と X 端子が短絡しているときの J_i の比として測られるので、

$$\frac{(-X_i)_{J_i=0, X_r}}{(J_i)_{X_i=0, X_r}} = \frac{1}{L_{ii}} \tag{23}$$

一方、内部コンダクタンスは、

$$\frac{(J_i)_{X_i=0, J_r}}{(-X_i)_{J_i=0, J_r}} = L_{ii}(1 - q^2) \tag{24}$$

となる。よって、X_r一定では、負荷抵抗(21)が内部抵抗(23)に等しいとき、J_r一定では、負荷コンダクタンス(22)の逆数が内部コンダクタンス(24)に等しいとき、変換効率が最大となる。

3. 能動輸送のモデル

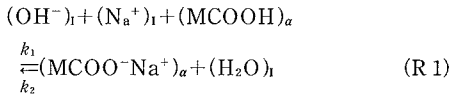
能動輸送機構は高度の基質選択性が期待され、また化学エネルギーから輸送エネルギーへ、あるいはその逆のエネルギー直接変換が可能なので、実用的にも非常に興味深く、高選択性で高い効率をもつ実用的な能動輸送系の開発が望まれるが、なお実験室的な段階にある。

3.1 二次性能動輸送モデル

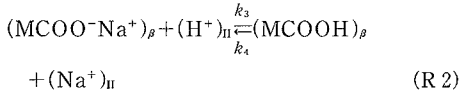
濃度勾配に逆らう上り坂輸送系として設計されたものとして、図4に示すような抗生物質の一種であるモネンシンをキャリアーとした Na⁺ イオンの上り坂輸送がある。⁶⁾モネンシンを含む液膜を隔てて、一方(I)に0.1 M NaOH 溶液、他方(II)に0.1 M NaCl と0.1 M HCl の混合溶液をおくと、Na⁺ イオンが(I)から(II)へ上り坂輸送される。この系は図4にみられるように水素イオンの(II)から(I)への下り坂輸送に共役して Na⁺ イオンが上り坂輸送される。このような輸送を対向輸送(countertransport, antiport)という。

この系のエネルギー変換について考えてみよう。物質交換は2つの界面 α, β で起こっているが、それぞれの反応は次のように書き下すことができる。ただし、モネンシンを MCOOH と表記する。

界面 α での反応



界面 β での反応



となる。添字 $\alpha, \beta, \text{I}, \text{II}$ はそれぞれの物質の存在位置を示す。膜中で $\text{MCOO}^- \text{Na}^+$, MCOOH は濃度勾配にしたがって移動すると考えて、それぞれの膜中の透過係数を h_{11}, h_{12} とおくと界面 α における物質収支の方程式は、

$$\frac{d[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\alpha}{dt} = k_1[\text{OH}^-]_I[\text{Na}^+]_I[\text{MCOOH}]_\alpha - k_2[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\alpha - h_{11}[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\alpha - [\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\beta \quad (25)$$

$$\frac{d[\text{MCOOH}]_\alpha}{dt} = -k_1[\text{OH}^-]_I[\text{Na}^+]_I[\text{MCOOH}]_\alpha + k_2[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\alpha - h_{12}[\text{MCOOH}]_\alpha - [\text{MCOOH}]_\beta \quad (26)$$

同様に、界面 β における物質収支の方程式は、

$$\frac{d[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\beta}{dt} = -k_3[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\beta[\text{H}^+]_\text{II} + k_4[\text{MCOOH}]_\beta[\text{Na}^+]_\text{II} - h_{11}[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\beta - [\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\alpha \quad (27)$$

$$\frac{d[\text{MCOOH}]_\beta}{dt} = k_3[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\beta[\text{H}^+]_\text{II} - k_4[\text{MCOOH}]_\beta[\text{Na}^+]_\text{II} - h_{12}[\text{MCOOH}]_\beta - [\text{MCOOH}]_\alpha \quad (28)$$

となる。一般に輸送速度は遅いので、水相 (I), (II) の化学種の濃度を一定と仮定して、定常状態の Na^+ イオンの水相 (I) から (II) への流束 J_{Na^+} と、水素イオンの水相 (II) から (I) への流束 J_{H^+} を求めよう。(25) - (28) の右辺をゼロとおいて整理すると、

$$J_{\text{Na}^+} = -h_{11}\{[\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\alpha - [\text{MCOO}^- \text{Na}^+]_\beta\} = -h_{12}\{[\text{MCOOH}]_\beta - [\text{MCOOH}]_\alpha\} = J_{\text{H}^+} \quad (29)$$

となり、(7)式と同様な流れの式を導くと、化学反応項が消えてしまう。すなわち、 Na^+ イオンの流れと化学反応は連絡しておらず、浸透-浸透連結のみにより Na^+ イオンの上り坂輸送は生じている。ここでは、 Na^+ イオン、水素イオンともキャリアーにより輸送され、液膜における直接の透過はないとした。一般に油性の液膜は水溶性無機イオンを透過しないので、適切な仮定とみなし得る。

(29)式より1モルの水素イオンの透過により1モル

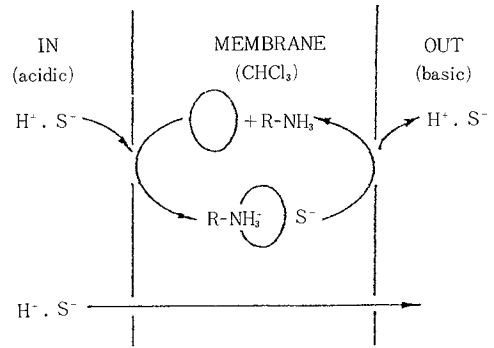


図5 共輸送によるアミンの上り坂輸送

の Na^+ イオンが上り坂輸送されることがわかった。水素イオンの透過の駆動力は濃度差によるものであり、

$$X_{\text{H}^+} = RT \ln \left(\frac{a_{\text{H}^+}^\text{II}}{a_{\text{H}^+}^\text{I}} \right) = RT \ln \left(\frac{a_{\text{OH}^-}^\text{I} a_{\text{H}^+}^\text{II}}{K_w} \right) \quad (30)$$

ここで、

$$K_w = a_{\text{H}^+} a_{\text{OH}^-} \quad (31)$$

である。(30)は中和により消費される自由エネルギーとも解釈できよう。一方、 Na^+ イオンは、

$$X_{\text{Na}^+} = RT \ln \left(\frac{a_{\text{Na}^+}^\text{II}}{a_{\text{Na}^+}^\text{I}} \right) \quad (32)$$

で表される駆動力に逆らって上り坂輸送される。そのときのエネルギー変換効率 η は、

$$\eta = - \frac{X_{\text{Na}^+} J_{\text{Na}^+}}{X_{\text{H}^+} J_{\text{H}^+}} = \ln \left(\frac{a_{\text{Na}^+}^\text{II} K_w}{a_{\text{Na}^+}^\text{I} a_{\text{OH}^-}^\text{I} a_{\text{H}^+}^\text{II}} \right) \quad (33)$$

で与えられる。図4の場合について活量を濃度と等しくおいて計算すると、

$$\eta = 0.025$$

となり、エネルギー変換率は2.5%である。

このような対向輸送で生じる上り坂輸送については、これまで数多く報告されている。^{7,8)} 上り坂輸送に対する異なる機構として共輸送がある。築部は油性アンモニウムイオン-クラウンエーテル錯体、たとえばヘキサデシルアンモニウムクロリド、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{NH}_3^+\text{Cl}^-$ -ジベンゾ-18-クラウン-6をキャリアーとして用い、図5に示す系で H^+ イオンとアミノ酸陰イオンが共輸送されることを示した。⁹⁾ 共輸送 (cotransport, symport) とは、2つ以上の物質が同じ方向に輸送される現象を意味する。クロロホルム液膜中の油性アミン RNH_2 は右側のアミノ酸の酸性水溶液と接触するとアンモニウムイオン RNH_3^+ となり、これはクラウンエーテルにとり込まれて油性の錯体となり、アミノ酸陰イオン A^- をともなって膜中を移行する。左側のアルカリ性水溶液に接触すると H^+ と A^- イオンを放出する。この系では、大きな水素イオン濃度勾配がアミノ酸の上り坂輸送を引き起こしている。対向輸送、共輸送の機構の詳細については、文献⁴⁾

を参照されたい。

3.2 一次性能動輸送モデル

これまで上り坂輸送を行うモデル系について述べてきたが、これらは Mitchell により二次性能動輸送と分類されたものである。一方、生体内の $K^+-Na^+-ATPase$ 系、 $H^+-ATPase$ 系などでは、ATP が ADP に加水分解される反応とイオンの輸送が連結していることが明らかとなっている (図 6)。2 つの流れの連結は (2), (5) 式における線形係数で表されるが、Curie-Prigogine の空間的対称性保存の原理により、化学反応と物質の流れが連結するためには化学反応は膜の両面または膜中で非対称に進行することが必要である。膜の両面で異なる反応を仮定して一次性能動輸送について研究した例がすでにあるが、¹⁰⁾ここでは散逸構造形成の例としての一次性能動輸送モデルについて述べよう。¹¹⁾

図 7 に示されたモデル系を考えよう。膜中にはキャリアー C が十分高い濃度で分布しており、水相 I, II には化学種 A, B が存在し、両相での濃度は等しい。さらに水相には輸送される物質 M が存在し、その濃度は M_1, M_2 で表されている。さらに界面 α, β には反応活性点が等しい濃度で存在し、以下の反応が進行している。



これらの反応速度定数は界面 α, β で等しい。化学反応の進行および輸送による各化学種の濃度の変化は小さく A, B, M_1, M_2, C の濃度は一定に保たれていると仮定しておく。図 7 のモデル系で特徴的なのは、物質 M の濃度以外は全ての条件を膜の両面で等しく定めたことである。それにもかかわらず化学反応 (R 3)-(R 6) の進行により中間体濃度に非対称性が生じ、その結果、 M が低濃度側 (M_1) から高濃度側 (M_2) へ輸送される。この現象は化学反応と M の輸送が連結した結果として、はじめで説明できるものである。

化学反応および輸送の様子は図 8 に模式的に示される。膜中にはキャリアー C 、反応中間体 X により活性化されたキャリアー C^* 、 C^* と M との複合体 Z が存在する。全体として進行している反応は、



である。界面 α, β では反応速度定数は等しいので物質収支方程式は、

$$\frac{dX_\alpha}{dt} = k_1 A X_\alpha^2 - k_2 X_\alpha^3 - k_3 C X_\alpha + k_4 C_\alpha^*$$

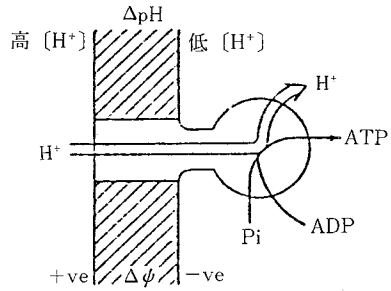


図 6 $H^+-ATPase$ 能動輸送系による ATP 合成

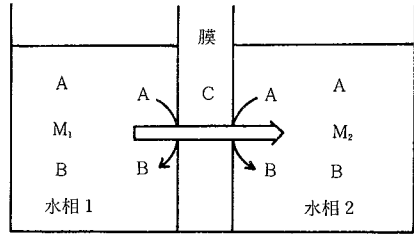


図 7 対称系における M の上り坂輸送図

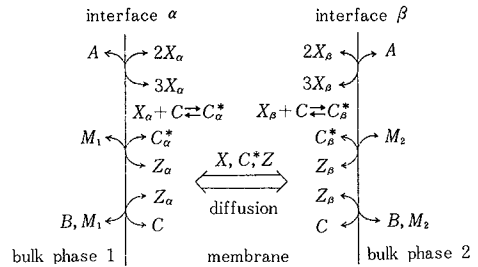


図 8 輸送一反応連結のモデル系

$$-h_x(X_\alpha - X_\beta), \tag{34}$$

$$\frac{dC_\alpha^*}{dt} = k_3 C X_\alpha - k_4 C_\alpha^* - k_5 M_1 C_\alpha^* + k_6 Z_\alpha - h_c^*(C_\alpha^* - C_\beta^*), \tag{35}$$

$$\frac{dZ_\alpha}{dt} = k_5 M_1 C_\alpha^* - k_6 Z_\alpha - k_7 Z_\alpha + k_8 B C M_1 - h_z(Z_\alpha - Z_\beta), \tag{36}$$

$$\frac{dX_\beta}{dt} = k_1 A X_\beta^2 - k_2 X_\beta^3 - k_3 C X_\beta + k_4 C_\beta^* - h_x(X_\beta - X_\alpha), \tag{27}$$

$$\frac{dC_\beta^*}{dt} = k_3 C X_\beta - k_4 C_\beta^* - k_5 M_2 C_\beta^* + k_6 Z_\beta - h_c^*(C_\beta^* - C_\alpha^*), \tag{38}$$

$$\frac{dZ_\beta}{dt} = k_5 M_2 C_\beta^* - k_6 Z_\beta - k_7 Z_\beta + k_8 B C M_2 - h_z(Z_\beta - Z_\alpha) \tag{39}$$

と書き下ろされる。 h_x, h_c^*, h_z は、 X, C^*, Z の膜中での透過係数である。ここで C はあとで示すように十分大きな濃度で膜中に分布しており、一定とみなした。

方程式(34)–(39)を計算機で数値計算すると、 A, B の値を一定に保っているの、ある定常値に落ち込む。計算は次の値を用いて行った。

$$A=8.0, B=20.0, C=1000.0, M_1=0.9, M_2=2.0, \\ k_1=1.0 \times 10^5, k_2=3.0 \times 10^7, k_3=100.0, k_4=1.0 \times 10^5, \\ k_6=1000.0, k_7=70.0, k_8=0.001, h_x=0.0, \\ h_c=10.0, h_z=10.0$$

ここで $h_x=0$ とおいた。なぜなら、 X が膜中に入ると、キャリア C が十分大きな濃度で膜中に分布しているので、直ちに C との反応で消費され、 X の拡散の寄与はないと考えられるからである。これらの条件で定常状態として、

$$X_\alpha=0.01705755, C_\alpha^*=0.01621878, Z_\alpha=1.375933, \\ X_\beta=0.004349802, C_\beta^*=0.004223123, Z_\beta=0.8318373 \\ \text{が求まる。このとき、} C^* \text{ と } M \text{ との複合体 } Z \text{ の流束 } J_z \\ \text{を計算すると、}$$

$$J_z=h_z(Z_\alpha-Z_\beta)=5.44 \quad (40)$$

すなわち、 M は低濃度の水相 ($M_1=0.9$) から高濃度の水相 ($M_2=2.0$) へ複合体 Z として輸送されている。この状況をさらに明らかにするために、水相 I から界面 α への M の取り込み流束 $J_{M\alpha}$ を計算すると、

$$J_{M\alpha}=k_6M_1C_\alpha^*-k_6Z_\alpha-k_7Z_\alpha+k_8BCM_1=5.44, \quad (41)$$

そして、界面 β での M の放出流束 $J_{M\beta}$ は、

$$J_{M\beta}=k_6Z_\beta-k_6C_\beta^*M_2+k_7Z_\beta-k_8BCM_2=5.44 \quad (42)$$

となり、複合体 Z の α 界面から β 界面への流れは、 M の低濃度側から高濃度側への流れと一致することが確かめられた。この系では、膜の両面での M の濃度勾配以外には外部条件はなにも加えられておらず、Kedem の定義による能動輸送が起こっていると判定される。

界面 α における A, B の生成流束は、

$$J_{A\alpha}=-k_1AX_\alpha^2+k_2X_\alpha^3=-83.876, \quad (43)$$

$$J_{B\alpha}=k_7Z_\alpha-k_8BCM_1=78.315 \quad (44)$$

となり、化学量論的収支はとれていない。同様に、界面 β における A, B の生成流束を計算すると、

$$J_{A\beta}=-k_1AX_\beta^2+k_2X_\beta^3=-12.667, \quad (45)$$

$$J_{B\beta}=k_7Z_\beta-k_8BCM_2=18.229 \quad (46)$$

となり、やはり化学量論的収支はとれていない。このとき、 A, B の全生成流束は、

$$J_A=J_{A\alpha}+J_{A\beta}=-96.543 \quad (47)$$

$$J_B=J_{B\alpha}+J_{B\beta}=96.543 \quad (48)$$

となり、全生成流束において化学量論的収支が成り立つ。図 9 に流れの模式図を示した。 J_{1-2} は、 M の水相 1 から 2 への流束を表す。

この系で化学反応と物質輸送の連結が起こることが明らかとなったので、さらに高濃度側の M の値を変化させ、そのときの化学反応流束および M の流束を計算し図 10 に示した。 $0.9 < M_2 < 1.02, M_2 > 4.75$ において、 M

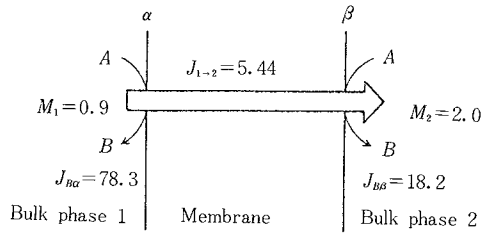


図9 能動輸送系

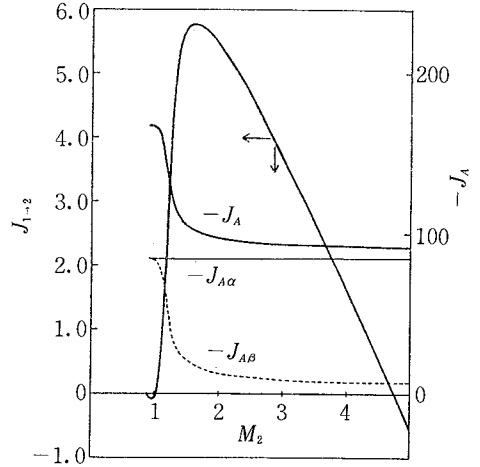


図10 能動輸送の流束と反応流束

は高濃度側から低濃度側へ流れる。一方、 $1.02 < M_2 < 4.75$ において、 M は低濃度側から高濃度側へ輸送される。すなわち上り坂輸送が起る。流束は $M_2=1.6$ において最大となる。

次に反応流束に対する上り坂輸送流束の比を計算しよう。 $M_2=2.0$ の場合には、

$$\gamma = \frac{J_{1-2}}{J_B} = 0.056 \quad (49)$$

となり、反応流束のうち 5.6% が M の上り坂輸送に寄与している。上り坂輸送では、 M が濃度勾配に逆らって輸送されているが、濃度勾配による駆動力は、

$$X_M = -RT \cdot \ln\left(\frac{M_2}{M_1}\right) = -0.798RT,$$

$$(M_1=0.9, M_2=2.0) \quad (50)$$

と書き表される。一方、反応 $A \rightarrow B$ の化学親和力 X_R は、

$$X_R = RT \cdot \ln\left(K \frac{A}{B}\right) = 2.23RT \quad (51)$$

となる。 K は反応の平衡定数であり、

$$K = \frac{k_1 k_3 k_5 k_7}{k_2 k_4 k_6 k_8} = 23.3 \quad (52)$$

である。このとき、化学反応の進行により散逸されるエネルギーのうち、 M の濃度差エネルギーとして蓄積される割合は、

$$\eta = \frac{-X_M \cdot J_{1-2}}{X_R \cdot J_B} = 0.0202 \quad (53)$$

で表され、2.2%となる。流束効率 γ 、エネルギー変換効率 η を図 11 に示した。流束効率 γ は $M_2=1.8$ で最大効率 5.75% となり、エネルギー変換効率 η は $M_2=2.55$ で最大効率 2.24% となる。

以上述べてきたように、このモデル系では化学反応と物質輸送の連結が起こり、条件によっては上り坂輸送が起こることが明らかとされた。生体内で起こっている能動輸送には、膜をとおしてイオンを輸送することにより膜電位を発生させるような機能のほかに、 H^+ -ATPase において見られるように、大きな濃度勾配による H^+ の輸送により ADP から ATP を合成する過程も含まれてくる。そこで、モデル系を使ってこの過程について検討を行なおう。図 10 より $M_2 > 4.75$ において、 M は高濃度側から低濃度側への輸送が起こる。この過程は、外見上通常の受動輸送と同じである。しかし、この過程においても M の輸送と化学反応は連結しており、機構的には能動輸送である。 M_2 が 72.0 を越えて増大すると、化学反応が自由エネルギー勾配に逆らって進行するようになる。例として $M_1=0.9, M_2=100.0$ を選んで定常状態を求めると、

$$X_\alpha = 0.02887980, C_\alpha^* = 0.02943355, Z_\alpha = 2.704661,$$

$$X_\beta = 0.002589112, C_\beta^* = 0.002540692, Z_\beta = 25.40178$$

となる。このとき、 M の高濃度側から低濃度側への輸送流束 J_{2-1} は、

$$J_{2-1} = h_Z(Z_\beta - Z_\alpha) = 226.97 \quad (54)$$

であり、さらに界面 α における A の生成流束 $J_{A\alpha}$ は、

$$J_{A\alpha} = -k_1 A X_\alpha^2 + k_2 X_\alpha^3 = 55.375 \quad (55)$$

であり、界面 β では、

$$J_{A\beta} = -k_1 A X_\beta^2 + k_2 X_\beta^3 = -4.842 \quad (56)$$

となり、界面 α では化学種 A の生成が起こっている。化学種 A の全生成流束は $J_A = J_{A\alpha} + J_{A\beta} = 50.533$ である。このとき、 M の輸送流束 J_{2-1} に対する反応流束 J_A を計算すると、

$$\gamma = \frac{J_A}{J_{2-1}} = 0.223 \quad (57)$$

となる。 M の高濃度側から低濃度側への流れは濃度差エネルギーを消費する過程であり、化学反応が自由エネルギー勾配に逆らって進行するのは化学エネルギーの蓄積である。図 12 に流れの模式図を示した。

この系のエネルギー変換効率を、

$$\eta' = -\frac{J_A \cdot RT \cdot \ln\left(\frac{B}{KA}\right)}{J_{2-1} \cdot RT \cdot \ln\left(\frac{M_2}{M_1}\right)} = 0.1056 \quad (58)$$

となり、 M の輸送により消費されるエネルギーのうち、10.56% のエネルギーが化学エネルギーとして変換、蓄

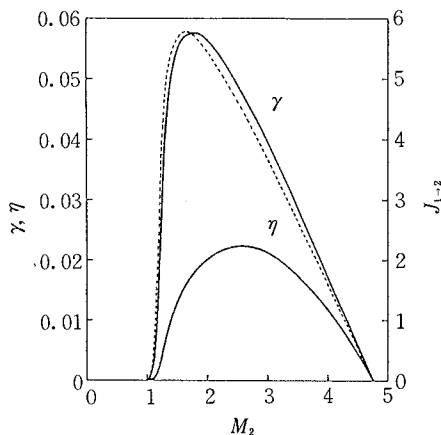


図 11 能動輸送系の流束比とエネルギー変換効率

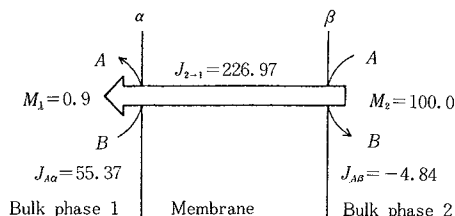


図 12 輸送により駆動される反応系

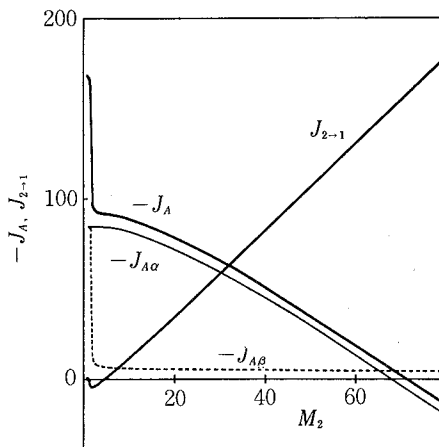
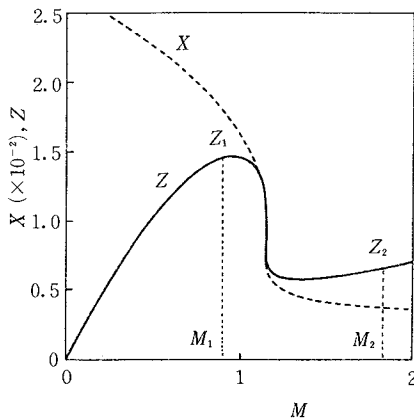


図 13 反応流束と輸送流束

積される。これは生体内において、プロトン濃度勾配により ATP が合成される過程と現象的には類似した過程である。図 13 に反応流束、 M の流束 J_{2-1} を示した。

これまで述べてきた特徴的な挙動が出現する理由について考えてみよう。膜界面で起こっている反応 (R 3) - (R 6) に対して、定常状態で次式が成り立つはずである。

$$\frac{dX}{dt} = k_1 A X^2 - k_2 X^3 - k_3 C X + k_4 C^* = 0, \quad (59)$$

図14 定常状態における X , Z と M の関係

$$\frac{dC^*}{dt} = k_3CX - k_4C^* - K_5MC^* + k_6Z = 0, \quad (60)$$

$$\frac{dZ}{dt} = k_5MC^* - k_6Z - k_7Z + k_8BCM = 0. \quad (61)$$

この方程式の解 X および Z を M の関数として図14に示した。複合体 Z の濃度は M が 1.15 を越えて増大すると急激に減少する。このとき、水相 1, 2 の M の濃度が 0.9 および 1.8 であると、界面 α, β の複合体 Z の濃度は図14中の Z_1, Z_2 となり、 $Z_1 > Z_2$ より Z は界面 α から β に向かって移動し、 M も水相 1 から水相 2 に輸送される。このようにして、モデル系で特徴的に出現した輸送現象を説明することができる。

最後に、化学反応と M の輸送の連結項について調べよう。定常状態では次の方程式が成り立つ。

$$k_1AX_a^2 - k_2X_a^2 - k_3CX_a + k_4C_a^* - J_X = 0, \quad (62)$$

$$k_3CX_a - k_4C_a^* - k_5M_1C_a^* + k_6Z_a - J_C^* = 0, \quad (63)$$

$$k_5M_1C_a^* - k_6Z_a - k_7Z_a + k_8BCM_1 - J_Z = 0, \quad (64)$$

$$k_1AX_b^2 - k_2X_b^2 - k_3CX_b + k_4C_b^* + J_X = 0, \quad (65)$$

$$k_3CX_b - k_4C_b^* - k_5M_2C_b^* + k_6Z_b + J_C^* = 0, \quad (66)$$

$$k_5M_2C_b^* - k_6Z_b - k_7Z_b + k_8BCM_2 + J_Z = 0, \quad (67)$$

ここで、

$$J_X = h_X(X_a - X_b), \quad (68)$$

$$J_C^* = h_C(C_a^* - C_b^*), \quad (69)$$

$$J_Z = h_Z(Z_a - Z_b) \quad (70)$$

とおいた。このとき、式を整理して、

$$J_Z = -J_X - J_C^* + \frac{1}{2} \{k_1A(X_a^2 - X_b^2) - k_2(X_a^2 - X_b^2) - k_7(Z_a - Z_b) + k_8BC(M_1 - M_2)\} \quad (71)$$

が得られる。ここで右辺第3項が化学反応と M の輸送の連結項となる。反応流束 $J_r (= J_B = -J_A)$ は

$$J_r = k_7Z_a - k_8BCM_1 + k_7Z_b - k_8BCM_2 = k_1AX_a^2 - k_2X_a^2 + k_1AX_b^2 - k_2X_b^2 \quad (72)$$

であるから (7) と比較すると、

$$\frac{R_{ir}}{R_{ii}} = -\frac{1}{2} \{k_1A(X_a^2 - X_b^2) - k_2(X_a^2 - X_b^2) - k_7(Z_a - Z_b) + k_8BC(M_1 - M_2)\} / (k_7Z_a - k_8BCM_1 + k_7Z_b - k_8BCM_2) \quad (73)$$

となる。このことは、このモデル系における輸送について線形関係が成り立っていないことを示唆している。図14に示される特徴的な Z と M の関係は、化学反応系の非線形項に由来することから当然のことと言えよう。非線形領域における流れの連結に関する研究は、未発展の領域であるが、能動輸送を含め、膜透過現象に化学反応が関与した系は非線形系と考えてよく、われわれがここで述べてきた系の解析をおし進めることにより非平衡熱力学における新しい知見が得られるものと考えられる。

(1983年4月7日受理)

参 考 文 献

- 1) T. Rosenberg, Acta Chem. Scand., **2**, 14 (1948)
- 2) O. Kedem, "Membrane Transport and Metabolism" ed. by A. Kleinzeller, A. Kotyk, Czechoslovak. Akad. Sci., Prague (1961)
- 3) P. Mitchell, Adv. Enzymol., **29**, 33 (1967).
- 4) S. G. Schultz, "Basic Principles of Membrane Transport", Cambridge Univ. Press (1980), 鈴木泰三, 星猛, 鈴木裕一訳, "生体膜輸送の基礎", 東京化学同人 (1982)
- 5) O. Kedem and S. R. Caplan, Trans. Faraday Soc., **61**, 1897 (1965)
- 6) E. M. Choy, D. F. Evans, E. L. Cussler, J. Am. Chem. Soc., **96**, 7085 (1974)
- 7) J. -P. Behr and J. -M. Lehn, J. Am. Chem. Soc., **95**, 6108 (1973)
- 8) 清水剛夫, 膜, **3**, 26 (1978)
- 9) H. Tsukube, Tetrahedron Lett., **22**, 3981 (1981)
- 10) T. Rosenberg, W. Wilbrandt, Exp. Cell. Res., **9**, 49 (1955)
- 11) 岩元和敏, 妹尾学, 未発表