

2017年11月4日

洋一様

しのたけ

ご紹介いただきました2つの文書を拝読しました。「ご意見を頂けましたら幸いです。」ということですので、私の思いや考えを述べさせていただくとともに、2つの文書の中で理解できないところや納得できないところを下記のような**疑問【1】**と**【2】**にまとめてみました。

もとより、私は生物学に関しては全くの素人であり、専門的に研究しておられる方の文書に疑義を挟むような立場にないことは十分に承知しているつもりです。それにもかかわらず、失礼をも顧みず、おそらく気分を害されるであろうことをずけずけと遠慮もなく書き連ねてしまいました。ただ、私の正直な思いを述べたのもので、寛大なお心で受け止めて頂けましたら大変ありがたく思います。また、素人の考えですのでとんでもない勘違いや過ちを犯しているかもしれませんが、どうかご容赦いただきますようお願い申し上げます。

疑問【1】

《膜電位を考え直す》の文書の「活動電位は Na^+ が流れ込もうとすることで発生する」の項の後半に、「ナトリウムチャンネルは膜電位が上がると(ある閾値を超えると)それを感じて一瞬開く性質を持っており、開いている瞬間は Na^+ が流れ込むのを引き留める方向の電位が発生する。・・・活動電位は、 Na^+ が流れ込んで Na^+ 濃度が変化した結果として発生するものではなく、 Na^+ が流れ込もうとするから発生するといえる。」と述べられていますが、イオンチャンネルが開くだけで(Na^+ が流れ込む前に)そのような電位が発生することの理由(しくみ)が理解できません。

イオンの濃度勾配と細胞内外の電位差による電位勾配とにより平衡状態(平衡電位)に達するわけですが、私は、この電位勾配はイオンチャンネルが開くだけで生じるものではなく、実際にイオンが移動して初めて生じるものだと考えています。

まず、 Na^+ ポンプが Na^+ を細胞外に汲み出し、同時に K^+ を細胞内に取り込みます。そのうち K^+ は漏洩 K^+ チャンネルにより細胞外に漏れ出し、そのことによって徐々に細胞外に対して細胞内の電位が下がっていきます。 K^+ はさらに Na^+ ポンプによって細胞内に取り込まれ(同時に Na^+ が細胞外に汲み出され)、 K^+ のみが漏洩 K^+ チャンネルから漏れ出していきますから、細胞内の電位はさらに下がっていきます。ある程度 K^+ が漏れ出して細胞内の電位が下がったところで、 K^+ の濃度勾配と電位勾配とが釣り合うようになり平衡電位(平衡状態)に達するのだと考えています。平衡電位に達するためには、実際にイオンの移動が必要だと考えています。

注*13に「ナトリウムチャンネルが開いて Na^+ の透過性が上がり、・・・膜電位は Na^+ の平衡電位に一気に近づく。」と記されていますが、 Na^+ の透過性が上がるだけで(イオンの移動もなく、細胞内のイオン濃度に何の変化もない状況で)突然に細胞内に高い電位が発生するということは、どうしても理解できません。電位というのは、何らかの電荷(溶液内であればイオン)が存在して初めて生じるものであり、電位が上昇するときには、必ずその付近の陽イオン濃度が増大(または陰イオン濃度が減少)しているはずだからです。こ

れは電磁気学の教えるところですよ。

また、注*14には、「…この場合には抵抗が大きく変化するのであって、電位が大きく変化しても電流はほとんど変化せず、ごくわずか流れるに過ぎない。」と記されていますが、Na⁺チャネルが開いている瞬間はイオンの透過性が大きくなり、したがって抵抗が小さくなり、Na⁺が一気に流れ込む(イオンの流れは電流です)のではないのでしょうか。

静止状態の神経線維内の電位を-70mV(したがって、神経線維の細胞膜にかかっている電圧を70mV)とし、神経線維の細胞膜(リン脂質二重層)の厚さを仮に5nmとして、細胞膜の中に生じる電場の強さを計算してみると、

$$E = 70 \times 10^{-3} [\text{V}] / 5 \times 10^{-9} [\text{m}] = 14 \times 10^6 [\text{V/m}]$$

となります。大気中で雷が放電を起こすときの電場の強さは 3×10^6 [V/m]以上(河崎善一郎「雷放電とは 一雷放電の物理」)とされていますから、神経線維の細胞膜には雷放電が起きるほどの電場が生じていることとなります。したがって、Na⁺チャネルが開いた瞬間には、そこにあるNa⁺はまるで雷放電のような勢いで細胞内に突入するものと思っています。

このようにして勢いよく細胞内に流れ込んだNa⁺(極めて狭い範囲に集中しているものと考えています。)の濃度が増大するにつれて、その付近の電位が急激に上昇し活動電位になるのだと思います。繰り返しのようになりますが、Na⁺チャネルが開くだけで、Na⁺が流れ込むよりも前に(つまり細胞内に陽イオン濃度の高い部分ができる前に)細胞内に突然高い電位が生じるということは、どうしても理解できません。

なお、wikipediaには、「膜電位」のページの「ネルンストの式」の項の最後のところに、「…見かけ上イオンの移動が停止する膜電位は、カリウムイオンについては-88mV、ナトリウムイオンは+59mV ということである。逆に言えば、カリウムイオンは膜電位が-88mV になるまで、ナトリウムイオンは+59mV になるまで移動を続けようとするということである。このことは神経細胞の活動電位の発生時に観察することができる。活動電位が発生するとき、軸索上のナトリウムチャネルが開放され、ナトリウムイオンの細胞膜内外の行き来は自由になる。そのため、膜電位は+59mV に向けて変動する。これが活動電位のスパイクの正体である。」と記載されています。この記述からは、私には「活動電位の発生時には、Na⁺が実際に移動し続けることによって+59mV(Na⁺の平衡電位)に近づいていく」としか読み取れません。

疑問【2】

《興奮伝導を考え直す》の文書の注*2の後半に、「ある箇所の膜電位が閾値を超えて発火した場合、その箇所の電位が1m秒でピークに達することを考えると、10mm先の場所で閾値を超え始めているはずである。つまり、電位の影響の範囲は10mm程度ということになる。」と記されていますが、「電位の影響の範囲」を求めるのに、このように伝導速度をもとにして計算できるものなのでしょうか。

仮に10mm先まで「電位の影響」が及ぶのであれば、神経線維の電位感受性Na⁺チャネルは10mm程度の間隔で存在すればよいこととなります。「安全性」を考慮しても、せいぜい2mm程度の間隔で存在すれば、「安全」に興奮を伝えることができることとなります。しかし、無髄神経線維の電位感受性Na⁺チャネルはもっと近い間隔(その具体的な数値を私は知りませんが、nmあるいはμmのオーダーでしょうか。)で

分布しているはずで

電位感受性Na⁺チャンネルが多いと興奮が起きるたびに(その後Na⁺ポンプが働いて)多くのATPのエネルギーを消費しますから、生物の生存にとっては電位感受性Na⁺チャンネルの数が少ないほど有利のはずです。そのように考えると、生物はできるだけ電位感受性Na⁺チャンネルを少なくするように進化してきたものと考えられ、その進化の結果が有髄神経線維を持った生物の出現ではないかと考えています。隣のランビエ絞輪までの距離を長くすることで電位感受性Na⁺チャンネルの数を少なくするように進化してきたのではないかと考えています。

また、有髄神経線維であれば伝導速度は100m/秒にもなり、上記の注*2のような計算をすると、「電位の影響の範囲」は100mm程度ということになります。この場合にも、「安全性」を考慮しても20mm程度の間隔でランビエ絞輪が分布していればよいことにはなりますが、実際の有髄神経線維ではせいぜい1mm程度の間隔で分布しているはずで

私は、神経線維内にNa⁺が流れ込んだ瞬間の線維内の電位分布は、点電荷(神経線維内に勢いよく流れ込んでできるNa⁺の「塊」をほぼ点電荷とみなしています。)がその周囲に作る電位分布と似たようなものになると考えています。この場合、その「電位の影響の範囲」は nmのオーダーだと思っています。極めて狭い範囲にしか「電位の影響」は及ばないものと考えています。それでも興奮が伝えられるのはなぜなのかということにつきましては、私のレポートを最後まで読んで下されば、私の考えをご理解いただけるものと思っています。

現在、多くの研究者の方が神経線維の中の興奮の伝導を説明するのにケーブル理論を用いておられますが、私は、この理論(本来は金属導体内を流れる電流による電位分布の理論)を神経線維に適用するところに誤りがあるものと考えています。「電気緊張性電位」とか「指数関数的に減衰する電位分布」といった考え方はケーブル理論から出てきていると思いますが、神経線維内の細胞液(電解質溶液)に生じる電位分布はケーブル理論で説明されるような分布ではないと考えています。「電気化学」という分野の書物を何冊か読んでくだされば、電解質溶液内での電位分布が指数関数的に変化することなどあり得ないことがすぐにわかっていただけるのではないかと考えています。