

2018年1月26日

ポムポム 様

しのたけ

大変長い間お待たせしました。何度も書いては読み返し、書き直すことを繰り返しているうちに、時間ばかりが経ってしまいました。一度で満足のできるご返事が書けなかったということは、要するに私自身がよく理解できていないということの表れです。

初めにお断りしておくことがあります。レポートの最後のところでも述べていますが、私は生物学に関してはまったくの素人です。レポートの内容も、実験や数学的な裏付けのない「思いつき」を述べたものにすぎません。以下の文章も、すべて私の勝手な思い込みです。誰かと議論をしようなどとも考えていません。ただのつぶやきであり、犬の遠吠えのようなものです。このことをお含みおきの上、以下の文章やレポートを読んで下さるようお願いいたします。

まず質問1についてですが、このレポートを書いていた当時は、「活動電位の最大値はどの場合にもおよそ100mVで一定」ということを根拠に、一定量の Na^+ が流れ込むものと考えていました(もし流れ込む Na^+ が多くなることがあれば、それだけ電位が上昇するはずだという意味です)。また、 Na^+ チャネルが開いたとき神経細胞内に Na^+ が勢いよく流れ込むのは、細胞膜の両側(外と内)に電位差つまり電位勾配が生じているからです。ですから、ある Na^+ チャネルが開いてその部分の膜電位が上昇すると、その電位上昇の影響を受ける周辺の Na^+ チャネル付近ではこの電位勾配がなくなっていくために、たとえ周辺の Na^+ チャネルが開いたとしてもある一定の量以上には Na^+ が流れ込まないものと考えていました。

今回のご指摘を受けて、上記のような考え方は間違っていることに気づきました。「どれだけ多くの Na^+ チャネルが存在していようと、軸索内に流れ込む Na^+ の量は一定です。」という記述の《一定》と断定している点は明らかに間違っています。でも、そうは言いながらも、実は、「流れ込む Na^+ の量はあまり変わらない(それほど増えない)のではないか」というのが、現在の思いです。

ポムポム様は、軸索が太くなって細胞膜の面積が大きくなれば Na^+ チャネルも多くなり、したがって軸索の太さと Na^+ の流入量には比例関係があるのではないかと指摘しておられます。私は、この「比例関係」という考えを受け入れることはできません。細胞膜の単位面積あたりに存在する Na^+ チャネルの数(言うなれば「チャネル密度」)が一定であるのなら、軸索が太くなるにつれて Na^+ チャネルの数が比例関係で増えていくことになりますが、私にはこの「チャネル密度」が一定とは思えません。むしろ、軸索が太くなるにつれて「チャネル密度」は小さくなっていくのではないかと考えています。

太い軸索を持つ生物が現れたのは、興奮の伝導速度が大きくなるように進化してきたからだと思うのですが、軸索が太くなるにつれて Na^+ チャネルの数も増えていくとなると、「生物のエネルギー消費(ATPの消費)」の観点から見て不利になります(このことについては、レポートの p.25 中ほどの(※2)や p.26 中ほどの(※)をご覧ください)。つまり、進化の過程で軸索が太くなるにつれて Na^+ チャネルの数もある程度増えていくのかもしれませんが、細胞膜の面積に比例して増えていくことはなく、むしろ、 Na^+ チャネルの数ができるだけ少なくて済むように(それでいて興奮は確実に伝えられるように)進化してきたのではないかと考えています。

実際の「チャネル密度」がどのようにになっているのかを知らないままに、勝手な憶測を述べています。その程度の文章だと思ってください。

なお、ポムポム様は、膜電位を考えるのに「極板間の電圧 V と極板の電荷 Q の間」にある関係式を示しておられます。この式はレポートp.11の【G③】のことで（【G③】の「 ϵ 」は、ポムポム様が示しておられる式の $1/(4\pi k)$ のことです）が、この式の V は、細胞膜をコンデンサとして考えたときの細胞膜の両側（外と内）の電位差のことであり、 Na^+ チャネルが開いて Na^+ が流れ込んだときの細胞内の電位を表すものではないと考えています。 Na^+ が流れ込んだときの細胞内の電位を表すのは、レポートp.9の【D②】のような式になるものと思います。 Na^+ が勢いよく細胞内に流れ込んだときには、流れ込んだ Na^+ は細胞内で広い範囲に広がるのではなく、極めて狭い範囲に集まっているはずで、これを仮にほぼ点電荷のような状態であるとみなせるなら、流れ込んだ Na^+ が生み出す電位は【D②】で表されるという意味です。

また、静止状態の膜電位が -70mV （電圧が 70mV ）程度というのはそれほど大きな電圧ではありませんが、細胞膜の厚さが数 nm であることを考えると細胞膜の間に生じている電場はとても強く、空気中で雷放電が起きるときの電場の強さよりも大きい値になっています。つまり、神経細胞膜にこのような強い電場を生じさせているのは、 Na^+ チャネルが開いたときに Na^+ を細胞内に勢いよく流れ込ませることによって、流れ込んだ Na^+ を狭い範囲に集中させようとしているからだと考えています。狭い範囲に集中させることで、少ない電気量でも高い電位が生じるからです。

次に質問2ですが、このことに関する私の考えをお話する前に、「膜電位」について考えてみたいと思います。「興奮が伝えられる際に膜電位が上昇する」という文脈の中で、膜電位が上昇する原因（きっかけ）は何なのでしょう。通常、次のような考え方がされているように思います。

- (1) 興奮部から静止部に向かって神経繊維内を電流が流れることで、指数関数的に減衰しながら高い電位が静止部に伝えられることにより静止部の膜電位が上昇する。（これは、いわゆるケーブル理論の考え方です。）
 - (2) 神経繊維内を電流が流れてきて、それが静止部で外向きの容量性電流となって流れ出し、そのことで細胞膜の内側にたまる陰イオンが減少（または陽イオンが増加）して膜電位が上昇する。（これは、local current つまり局所電流による考え方です。）
- (1)(2)のいずれの考え方でも、膜電位の上昇が Na^+ チャネルを開かせ、脱分極が進んでさらに膜電位が上昇し活動電位の発生に至る、という考え方がされているように思います。

レポートの中では、上記のような「電流による膜電位の上昇」という考え方を否定するために、「具体的には、膜電位が静止電位（ -70mV 程度）から閾値の電位（ -50mV 程度）以上に上昇することにより、 Na^+ チャネルが開きます。」と記述しました。つまり、電位の高い状態がやってきて膜電位が上昇し、**閾値以上の電位になったときに Na^+ チャネルが開く**と考えていました。しかし、今回ポムポム様に指摘していただいたことで、この部分も間違いであることに気づきました。

ただし、今回のご質問を受けていろいろと考える中で、私は、「膜電位」と「 Na^+ チャネルを開かせる電位」とを区別するのがよいと考えるようになりました。私の考えでは、 Na^+ チャネルを開かせるのは、伝播してきた「陽イオン濃度の高い状態」が持つ電位であり、また細胞内に勢いよく流れ込んだ Na^+ の集まりがその周囲に生み出す電位です。これに対して、膜電位は、それら「陽イオン濃度の高い状態」の電位や「細胞内に流れ込んだ Na^+ の集まり」が生み出した電位が（結果として）細胞膜に生じさせる電位です。つまり、**膜電位の上昇が Na^+ チャネルを開かせるのではなく、細胞内の電位が上昇することで Na^+ チャネルが開き、それらの結果として膜電位が上昇する**(※)ということになります。「《膜電位》が上昇することで Na^+ チャネルが開き、活動電位が発生する」と表現するのではなく、「《細胞内の電位》が上昇することで Na^+ チャネルが開き、活

動電位が発生する」と表現するべきではないかと思ひます。

(※) 膜電位が「自発的」に変化することはなく、膜電位はあくまでも細胞膜の両側(外と内)の電位変化に応じて変化する、つまり細胞内の電位の変化に応じて膜電位が変化するという意味です。

さらに、もう少し別の観点で考えてみました。仮に、細胞内にわずかな電位変化が生じることで活動電位が発生するということになる、「誤作動」が起きることを避けられなくなります。つまり、神経繊維内のどこかに何らかの原因でわずかに高い電位の部分が生じたとき、本来の伝えられなければならない興奮ではないのに、あたかも「興奮」がやってきたかのように認識され伝播していくことが起こりうるのではないかと考えます。「雑音」を「情報」であるかのように誤認識するのではないかという意味です。このような「誤作動」あるいは「誤認識」が起こらないようにするためには、ある一定値以下の電位の変化は無視し、一定値以上の電位変化の場合にだけ活動電位を生じさせ興奮として伝えていく、という仕組みになっている必要があるものと思ひます。それが閾値ではないかと思うのです。

ですから、確実に興奮を伝えるためには細胞内に「ある一定値以上の電位上昇」を起こさせる必要があります、そのためには、「陽イオン濃度の高い状態」はある程度以上の電位(つまり「雑音」ではない程度以上の電位)を持っている必要があるものと考えます。ただし、「活動電位の最大値 = 100mV」の電位が、「陽イオン濃度の高い状態」としてどの程度の高さの電位で伝えられていくのかを私は知りません。それでも、「陽イオン濃度の高い状態」は(徐々に減衰していきながらも)ある程度の高さの電位(たぶん数十mV)(十数mVではなく)を持って伝えられていくのだと思ひています(まったく勝手な思ひ込み、推量です)。

以上のことから、質問2について、膜電位を-70mV程度から-50mV程度以上に上昇させるものは、

- (1) 興奮した隣接部位から伝播してきた、陽イオン濃度の高い状態の電位。(これは、ある程度高い電位として伝えられてきた場合で、直接その電位が細胞内の電位を上昇させ、その結果、膜電位が上昇する。)
- (2) または、細胞内に勢よく流れ込んだNa⁺の集まりの電位。(これは、伝えられた電位がそれほど高くないでも脱分極(※)を継続的に引き起こしうる程度以上の電位の場合で、伝えられた電位は最初の脱分極を引き起こすきっかけになる。)

と考えるようになりました。

(※) 通常、「脱分極」という用語は、「膜電位」が静止電位から上昇し始める(上昇していく)現象として用いられますが、私は、ここでは、「細胞内の電位」が上昇し始める(上昇していく)現象という意味合いで用いています。

ご指摘のように、Na⁺チャネルが開くのは閾値より低い電位の場合でも起きるものと思ひます。ポムポム様が大学の授業で「閾値になる前からNa⁺チャネルが開いている」と学ばれたとおひだと思ひます。ただし、伝えられた電位があまりに低い場合には、たとえNa⁺チャネルが開いたとしても十分に脱分極が起こらず活動電位の発生にまで至らない、つまり「雑音」として無視される、ということではないかと思ひます。

ところで、Na⁺チャネルが開くのは、そこにある「活性化ゲート」(タンパク質)が開くからだとされています。私は、このタンパク質に含まれている「極性」部分が電位の変化により力を受けて変形することで「ゲート」が開閉するのだらうと考えています(そんな単純な話ではないのかもしれませんが)。ただし、この「タンパク質の変形を引き起こす電位の変化」がどの程度のものなのか(またしても)私は知りません。何もかもわからないままに「推測」をしているものですから、まったく説得力のない「考察もどき」になっています。

なお、1月17日のポムポム様のメッセージの中で、「陽イオン密度の高い部分の伝播ごときでは、膜電位は十数mVも変化しないだらう」と述べておられ、そのことに関して、私のレポートのp.29の「隣の静止部位に

陽イオンが集まる(たまる)ことはありません。したがって隣の静止部の電位が上昇するということはありません。」という記述を引用してくださっていますが、この引用部分は、「神経繊維内を電流が流れるということはない」「隣の静止部に仮に電流が流れてきたとしてもそこに陽イオンが集まる(たまる)ことはない(したがって電位が上昇することはない)」という文脈の中で記述しているものです。これまでに述べてきましたように、私は、「陽イオン濃度の高い部分はある程度の高い電位を持っている」「この電位によってNa⁺チャンネルが開く」と考えています。

このご返事を書きながら、私は、よくもまあ何も知りもしないで書いているものだと、自分自身あきれ思っています。すべて私の勝手な思いつきや推測ばかりで、「・・・だと思えます」とか「…だと考えています」などという文章ばかりです。初めにも書きましたように、レポート自体がその程度のものなのだという理解で受け止めていただければ幸いです。