

1. 溶液の持つエネルギー

ビーカーに入っている溶液はどの場所でも均一な濃度になっている。もし、どこか一部が周りよりも濃度が高くなったとしても、溶質分子の拡散によって均一化されてしまうからである。すべてが均一になることが自然の「成り行き」なのである。したがって、濃度の違いを生み出し、それを維持するためには「成り行き」に逆らうための「労力」をばらわなければならない。「労力」をばらうのをやめたとたん拡散によって濃度の違いは解消されてしまう。

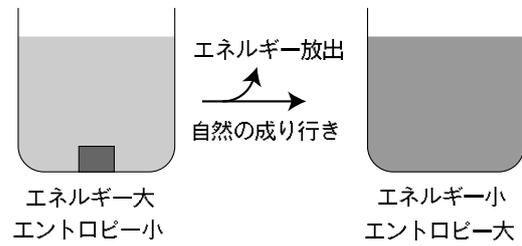


図 1: エントロピー

溶液の中のある部分での濃度を高めようとする、溶質分子を周りから集めてこなければならない。そのためには分子に対して「仕事」をしてやらなければならない。「仕事」をしてもらった分子は、他の分子よりもその「仕事」分だけ「エネルギー」が大きくなる。拡散によって溶質分子が均一になるのは、濃度の高い部分の分子が持っていた「エネルギー」を周囲に散逸させることで起きる現象である。

このような現象は、「エントロピー（乱雑さ）」という量によって説明される。例えば、溶質分子からなる結晶を溶媒に入れて、これが溶けて均一な溶液になる現象について考えてみる。最初の結晶中の分子は規則正しく整列しているので、分子の持つ「エントロピー」は小さい。均一な溶液となったときの分子は溶媒中に「ばらばら」に分布しているので「エントロピー」は大きくなる。このように、自然の「成り行き」に従えば、「エントロピー」を増大する方向に反応が進行することになる。一方、「エントロピー」が減少する方向に反応を進めるためには、外部からエネルギーを与える必要がある。

では、濃度の違いによるエネルギーはどのような量となるのだろうか、浸透圧による細胞の体積変化を例にとりて考えてみる。

2. 自由エネルギーと化学ポテンシャル

簡単のために、完全な半透膜の細胞膜を考え、細胞内には一種類の溶質分子が n モル入っているものとする。すなわち、溶媒である水分子のみが膜を通過できて、溶質分子の出入りはない。最初、細胞内の濃度 c_1 が細胞外の濃度 c_2 より大きく、細胞の体積が V_1 であるとする。このような場合、細胞内の浸透圧 Π_1 は細胞外の浸透圧 Π_2 より大きいので、水は細胞外から半透膜を通過して細胞内に流入する。その結果、細胞内の濃度は細胞外の濃度 c_2 と等しくなり、細胞内外で浸透圧も等しくなる時点で水の流入が停止する。水が流入すると細胞の体積は増加する。大きくなった後の体積を V_2 とすると、それぞれの場合で細胞内の濃度は

$$c_1 = \frac{n}{V_1}, \quad c_2 = \frac{n}{V_2} \tag{1}$$

と表すことができる。

半透膜である細胞膜は、その内側と外側から浸透圧で押されている状態にある。内側の濃度が大きい場合は細胞膜を外向きに押す圧力差による力が生じて、この細胞は膨らんでいく。この過程で、細胞膜は外液を押しつけていくので、浸透圧によって生じる力は「仕事」をすることになる。

膨張の過程で、細胞内の濃度は c_1 から c_2 まで減少する。したがって、細胞内の浸透圧は、ファン・ホッフの式によって

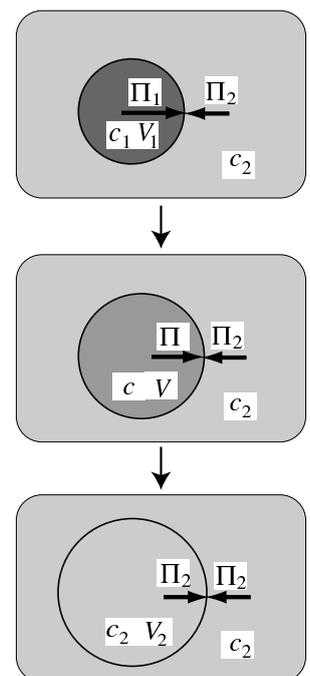


図 2: 浸透圧

$$\Pi_1 = c_1 RT, \quad \Pi_2 = c_2 RT$$

で計算される浸透圧 Π_1 から Π_2 まで変化することになる。

いま、図3のように細胞内濃度が c 、浸透圧が $\Pi = cRT$ 、体積が V となったとする。このとき、面積 S の膜全体には

$$F = \Pi S$$

の力が働く。この状態から、細胞の半径が Δx だけ増加すると、細胞内の浸透圧は

$$\Delta W = F \Delta x = \Pi S \Delta x$$

の仕事をするようになる。細胞の体積変化は $\Delta V = S \Delta x$ なので、 $\Delta W = \Pi \Delta V$ と書ける。したがって、最初の状態（体積 V_1 ）から膨張が終了した状態（体積 V_2 ）の間に、細胞内の浸透圧がした仕事は

$$W = \int_{V_1}^{V_2} \Pi dV \quad (2)$$

によって求めることができる。浸透圧 Π と濃度 c の間にはファン・ト・ホッフの式が成り立ち、濃度 c と体積 V の間には式(1)と同様な関係があるので

$$\Pi = cRT, \quad c = \frac{n}{V} \quad (3)$$

と書ける。式(3)を式(2)に代入して、溶質分子のモル数 n が一定であることに注意して積分を実行すると

$$W = \int_{V_1}^{V_2} \frac{nRT}{V} dV = nRT \left(\log_e \frac{V_2}{V_1} \right)$$

となる。ここで $\int 1/x dx = \log_e x$ という積分公式を用いた。さらに、式(1)の関係を用いると、

$$W = nRT \left(\log_e \frac{c_1}{c_2} \right) \quad (4)$$

となることが分かる。これは、 n モルの溶質分子が濃度 c_1 から c_2 まで変化する過程で、外部にエネルギー W を与え、自らはエネルギー W を失うことを意味している。すなわち、同じモル数の分子でも、濃度が大きい方が大きなエネルギーを持っていることを示している。

ここまで考えてきた溶液の持つエネルギーとは、濃度が変化する過程で細胞内溶液がすることができる仕事量の最大値を表している。式(4)の導出では、細胞が膨らむときに何も邪魔するものがない理想的状況を想定している。実際には膜を通しての分子の出入りに余分なエネルギー消費が起これ、その分だけ外部になされる仕事量が減ることになる。このような邪魔が一切ない状況であることができる仕事量（エネルギー）を、自由エネルギーとよぶ。

したがって、式(4)は濃度が c_1 と c_2 の溶液が持つ自由エネルギーの差

$$\Delta G = nRT \log_e c_1 - nRT \log_e c_2$$

を表している。また、自由エネルギー G をモル数 n で割って 1 mol の分子あたりで表した量を 化学ポテンシャル μ とよぶ。したがって、溶液の濃度が c_1 と c_2 の化学ポテンシャルの差は

$$\Delta \mu = RT \log_e c_1 - RT \log_e c_2 \quad (5)$$

となる。

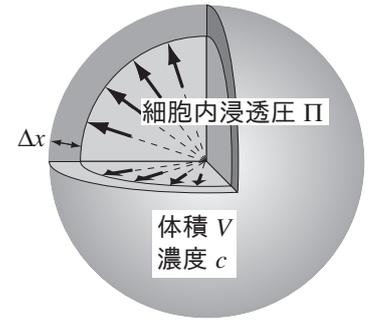


図 3: 浸透圧と仕事

3. 静止電位とネルンストの式

細胞は脂質二重膜で取り囲まれた空間であり、物質やエネルギーのやりとりはすべて細胞膜を通して行なわれる。それは電気的活動においても同様である。電気信号による細胞間の情報伝達は、細胞膜の電気的特性に基づいている。受けとった刺激としての電気信号に応じて細胞膜に変化が生じ、細胞膜を隔てた細胞内外での電位の変化をもたらす。

細胞は刺激がない静止状態でも $-90 \sim -60 \text{ mV}$ 程度の電位を持つ。この電位を静止電位とよび、電位の基準は細胞外を 0 V として考える。この静止電位が発生する仕組みを考えよう。空間に電荷が存在すればその周りに電場が生じ、電位の変化が生じる。しかし細胞内外を満たす電解質溶液のように、電荷であるイオンが自由に動ける空間では、正と負の電荷量がつり合って実質的に電荷が存在しない状態と同じである（これを 電気的中性則 という）。外力や物理的障壁がなければ、不均一に分布している正と負の電荷が電位差に従って移動して電位差を解消するからである。細胞内外に電位差が生じるのは、何らかの理由でイオンの移動を妨げる障壁があるからに違いない。この障壁の役割を果たしているのが細胞膜である。

ではどのようにして細胞膜の内外に電荷（ここではイオン）の偏りが生じるのだろうか。この問題を考えるためには、まず細胞内外のイオン組成を理解しておく必要がある。表1に示したようにに細胞内外で各種イオンの濃度に大きな差がある[†]。

細胞内外でイオンの濃度には不均衡があるが、膜のそれぞれの側では正負のイオンが同量ずつ存在していて、それぞれの側は電気的には中性となっている。イオンの濃度の不均衡と電荷量の不均衡は別物であることに注意する必要がある。したがって、このままでは細胞内外に電荷量の偏りが無いので電位差は発生しない。

そこでイオンチャネルの登場となる。静止状態の細胞膜では一般的にある種の K^+ チャネルが常時開いている。 K^+ イオンの濃度に注目すると、 K^+ は細胞内が細胞外より一桁以上大きくなっている。つまり、 K^+ には細胞内から細胞外へ流しだそうとする力が働くことになる。1モルの K^+ イオンが持つ「位置エネルギー」である「化学ポテンシャル」を用いて表すと、細胞内の K^+ イオンの化学ポテンシャル μ_K^i と

表 1: 細胞内外のイオン濃度

	細胞内 (mM)	細胞外 (mM)
K^+	125	5
Na^+	11	120
Cl^-	5	125
タンパク質 (pr^-)	131	0

(一価に換算)

実際には、タンパク質は様々な価数にイオン化されている。平均すると $\text{pr}^{1.2-}$ となっており、このときのイオン濃度は 109 mM となる。

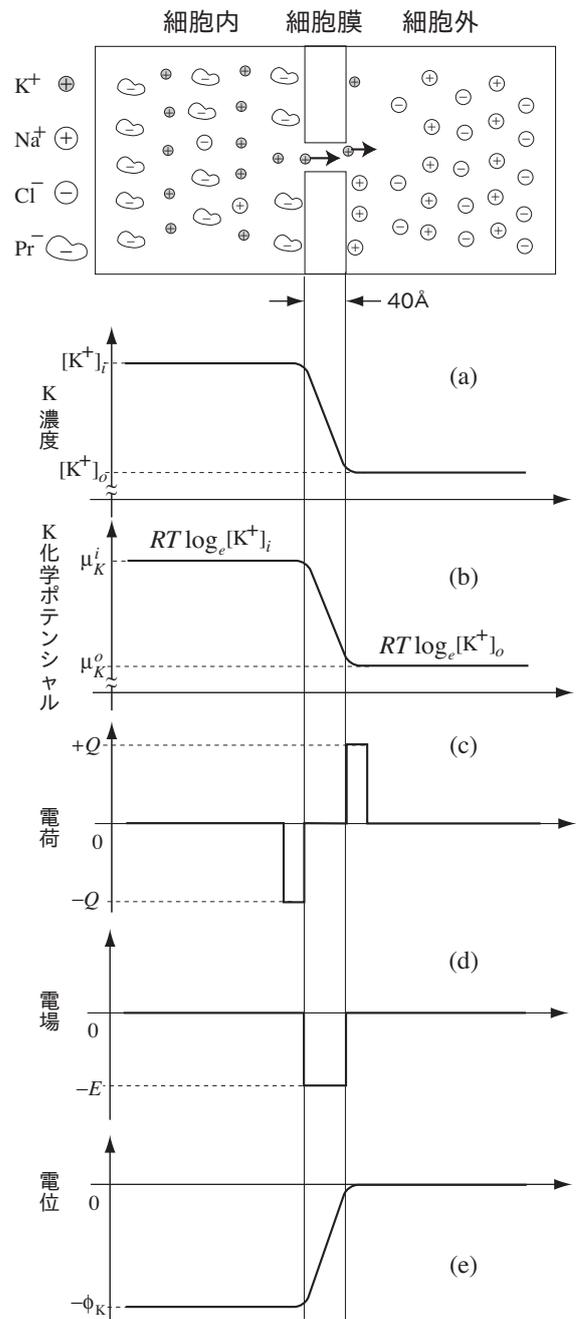


図 4: 細胞の静止電位

[†]このようなイオン組成となることは、「ドナン平衡」という現象によって説明することができる。11 ページ参照。

細胞外の K^+ イオンの化学ポテンシャル μ_K^o には

$$\mu_K^i > \mu_K^o$$

という大小関係がある (図 4(b))。細胞内外の K^+ イオン濃度をそれぞれ, $[K^+]_i$, $[K^+]_o$ で表すと、化学ポテンシャルの差は、式 (5) によって

$$\mu_K^i - \mu_K^o = RT \log_e [K^+]_i - RT \log_e [K^+]_o \quad (6)$$

となることが分かる。このエネルギー差によって K^+ イオンは細胞外へと流出していくことになる。

K^+ が流出すると細胞外はわずかに正電荷 (+ Q) が過剰となり、逆に細胞内は負電荷 (- Q) が過剰になって、膜を隔てて内外に電荷の不均一分布が生じる。このようにして発生した過剰の電荷は互いに逆符号の電荷であるから、クーロン力による引力のため互いに引き合い、余剰電荷は膜の両表面に薄い層 (< 1 nm) をなして分布する (図 4(c))。この結果、細胞内外で電位差が発生し、細胞内は細胞外に比べて低い電位となる。したがって、細胞外の電位を基準 (0V) にとると、細胞内は負の電位 $-\phi_K$ を持つことになる (図 4(e))。このために、正電荷である K^+ には流出を押える向きの電気力が働くことになる。つまり K^+ は、濃度差によって内から外へと押し出される力、および、電気力による外から内への力を同時に受けることになる。これらの 2 つの力がつり合ったところで K^+ の流出は止まる。

ではどの程度の K^+ が流出し、どの程度の電位差が生じたところで流出が停止、すなわち平衡になるのだろうか。このために、内外にある 1 モルの K^+ が持つ電気力による位置エネルギーについて考える。いま、細胞内外に電位差 $-\phi_K$ があるため、電気力による位置エネルギーの差は

$$U_K^i - U_K^o = -eN_A\phi_K \quad (7)$$

となる。ここで e は一価のイオンの電荷量、 N_A はアボガドロ数 (1 モルに含まれる粒子数) を表している。

したがって、 K^+ の平衡は、式 (6) で与えられる化学ポテンシャルの差と式 (7) で与えられる電気力の位置エネルギーの差が打ち消し合う条件によって実現されることになる。

$$U_K^i + \mu_K^i = U_K^o + \mu_K^o \quad (8)$$

式 (8) に式 (6) と式 (7) を代入して整理すると、静止電位について

$$\phi_K = \frac{RT}{eN_A} \log_e \frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} \quad (9)$$

のような関係式を得ることができる。この関係式は「ネルンストの式」と呼ばれている。

ネルンストの式を用いて、具体的な数値による計算をしてみよう。 $[K^+]_i=125$ mM, $[K^+]_o=5$ mM, $R = 8.317$ J/mol·K, $T = 309$ K (36 °C), $e = 1.6 \times 10^{-19}$ C, $N_A = 6.02 \times 10^{23}$ 個/mol を式 (9) に代入すると

$$\phi_K = \frac{8.317 \times 309}{1.6 \times 10^{-19} \times 6.02 \times 10^{23}} \log_e \frac{125}{5} = 85.9 \times 10^{-3} \text{ V} = 85.9 \text{ mV}$$

となる。すなわち、細胞内の電位は $-\phi_K = -85.9$ mV であることが分かる。この数値は、測定されている細胞の静止電位と一致するものである。細胞の静止電位は不思議なものではなく簡単な物理学で理解できるのである。

この電位差が生じるためにどの程度の K^+ の流出があったのかを計算しておこう。そのために細胞膜が絶縁体で、その両表面に電荷 Q が張りついたコンデンサーであることに着目する。細胞膜が作るコンデンサーの電気容量を C として

$$Q = C\phi$$

の関係が成立している。細胞膜の電気容量は約 $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ なので、半径 $10 \mu\text{m}$ の球形細胞を考えれば細胞膜の面積は $1.26 \times 10^{-9} \text{ m}^2$ であり、膜の全電気容量は $12.6 \times 10^{-12} \text{ F}$ となる。細胞膜の電位差は $\phi = 0.086 \text{ V}$ なので、求める電荷量 Q は $1 \times 10^{-12} \text{ C}$ となる。これを一価のイオンの電気量 $1.6 \times 10^{-19} \text{ C}$ で割れば 6.7×10^6 個のイオン数ということになる。細胞内の K^+ の濃度が 125 mM のとき、イオンの個数は $(125 \times 10^{-3}) \times (4\pi(10 \times 10^{-6})^3/3) \times 10^3 \times (6.02 \times 10^{23}) = 3.2 \times 10^{11}$ 個となるので、その約 5 万分の 1 というわずかの K^+ が移動することによって静止電位が生じていることが分かる。

4. 活動電位

次に刺激が与えられたときに発生する脱分極性の電位変化、すなわち電気信号の発生機構について考えてみよう。刺激によって膜が脱分極すると電位依存性 Na チャネルが開き、濃度勾配に従って Na⁺ が細胞外から内へ流れ込む。今度は細胞内に正電荷が増えはじめ、細胞内の電位は負の静止電位からゼロに向かって変化していく。もし Na⁺ の流入量が K⁺ の流出量と等しくなれば膜電位はゼロとなり (図 5(b))、上回ればさらに正方向へと変化する (図 5(c))。イオンの流入 (出) 量はチャネルの開き方で決まるので結局どのチャネルがどの程度開いているかによって膜電位が決まることになる。

開く Na チャネルの数が K チャネルの数を大きく上回れば K チャネルの寄与は無視できるので、膜電位は Na⁺ の平衡電位となる。式 (9) と同様のネルンストの式と表 1 の数値を使って計算をしてみると

$$\phi_{Na} = \frac{8.317 \times 309}{1.6 \times 10^{-19} \times 6.02 \times 10^{23}} \log_e \frac{120}{11} = 63.8 \times 10^{-3} \text{V} = 63.8 \text{mV}$$

だけ細胞内の電位が高くなるのが分かる。その後 Na チャネルが閉じると、K チャネルのみが開いた状態となる。膜電位の発生に伴って移動するイオンの数はわずかなので、K⁺ イオンの数は細胞内が圧倒的に多い。したがって、再び K⁺ イオンは細胞外へと流出し、静止膜電位が回復した時点で K⁺ イオンは平衡に達して静止状態となる (図 5(d))。

しかし細胞内に流入した Na⁺ は、Na チャネルが閉じたために細胞内に留まったままである。脱分極が何度もくり返されると、Na⁺ は細胞内に蓄積し、K⁺ は細胞外へ流出して 最後には細胞内外の濃度差は解消して静止電位はどんどんゼロに近付き、脱分極も生じなくなってしまはずである。ただし、4 ページで説明したように、1 回の脱分極で出入りするイオンの量は、高々、全体の 5 万分の 1 程度であり、K⁺ や Na⁺ イオンはわずかな量しか変化はしないのである。したがって、細胞の活動が停止してしまうまでに、かなりの回数、細胞膜は脱分極することができる。

細胞膜には Na-K ポンプというチャネルとは性質の異なるイオン輸送体がある。この Na-K ポンプは ATP の加水分解エネルギーを利用して濃度勾配に逆らう方向にイオンを輸送する。つまり Na⁺ を細胞外へ、逆に細胞外の K⁺ を細胞内へと輸送して、電気信号の発生で移動した Na⁺ と K⁺ をもとの状態に戻す (図 5(e))。都合のよいことにポンプは細胞内の Na⁺ の濃度が上がれば活性化されるようになっており、働きすぎるとい

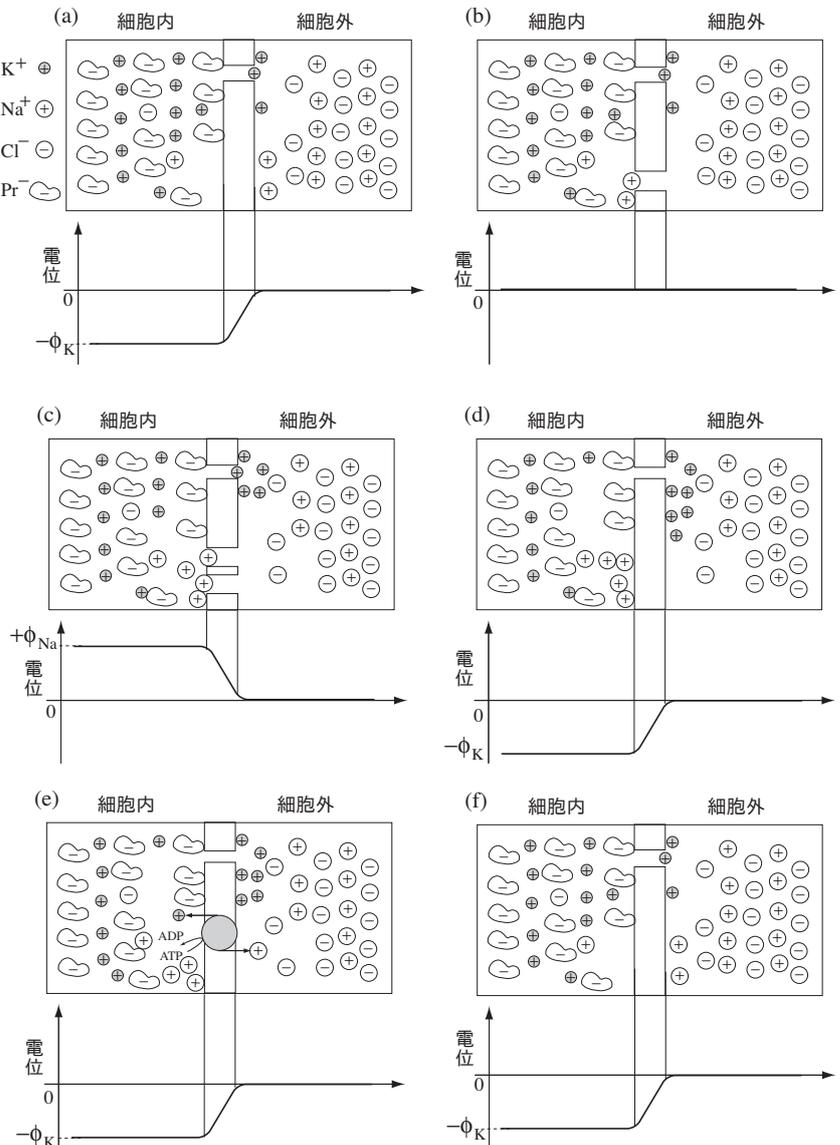


図 5: 活動電位

5. 心臓の電気活動と心電図

5.1 心臓の電気活動

心筋の収縮は脱分極波が心臓を走りおることによって、電氣的に刺激されて起きるものである。心臓の電氣的活性は、右心房の一部で大静脈との境界部にある洞房結節（ペースメーカー細胞）から始まる。これらの細胞は固有の振動数で自律的に脱分極と回復を繰り返す。洞房結節で活動電位が励起されると、脱分極波は心房を伝搬し、心房の収縮を引き起こす。電氣的興奮は心房と心室の境界に達するが、この境界にある大部分の組織は脱分極波を伝えない。房室結節は境界に位置していて電氣的な波を伝えることができる。房室結節で中継された興奮はプルキンエ線維を通して心室筋細胞全体へと広がっていく。このように心臓の細胞は集団として秩序正しく活動をしている。

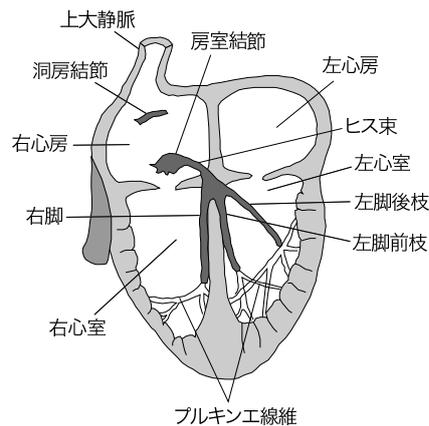


図 6: 心臓の概略

心臓の電氣的活動によって体表面に電位の変化が生じる。この電位の変化を記録したものが心電図である。心臓における電氣的活動の原因は個々の細胞の電氣的活動であろうから、心電図はこれまでに議論した静止電位と活動電位あるいは細胞膜を通してのイオンの輸送によって理解することができるはずである。この目論見を実行するために、電荷と電位関係についての準備をしておこう。

5.2 電気双極子

まず、図 7 のように異符号で等量の電荷 $+Q$ と $-Q$ が距離 δ だけ離れているとする。このような電荷の組を「電気双極子」という。電気双極子から \vec{r} はなれた点 P における電位を求める。点 P に作る電位はそれぞれの電荷が作る電位の和である。したがって

$$V(\vec{r}) = \frac{Q}{4\pi\epsilon} \left[\frac{1}{r_+} - \frac{1}{r_-} \right] \quad (10)$$

と書ける。ここで r_+ は電荷 $+Q$ から P までの距離を表し、 r_- は電荷 $-Q$ から P までの距離である。いま、電気双極子の向き ($-Q$ から $+Q$ に向かう方向) と \vec{r} のなす角が θ とすると

$$r_+ = r - \frac{\delta}{2} \cos \theta, \quad r_- = r + \frac{\delta}{2} \cos \theta \quad (11)$$

となることが分かる。式 (11) を式 (10) に代入して、

$$\frac{1}{x \pm \Delta} \simeq \frac{1}{x} \mp \frac{\Delta}{x^2}$$

という近似を用いると

$$V(\vec{r}) = \frac{Q}{4\pi\epsilon} \frac{\delta}{r^2} \cos \theta \quad (12)$$

と書けることが分かる。つぎに、図 8 のように厚さが δ で面積が S の物体の表面に $+Q$ と $-Q$ の電荷が一様に分布している場合を考える。このとき物体はコンデンサーとしての性質を持つので、その電気容量は $C = \epsilon S / \delta$ となる。また、両面間の電位差を ϕ とすると $Q = C\phi$ の関係があるので、

$$\frac{Q\delta}{\epsilon} = S\phi \quad (13)$$

となる。式 (13) を式 (12) に代入すると、点 P の電位は

$$V(\vec{r}) \simeq \frac{S}{4\pi r^2} \phi \cos \theta \quad (14)$$

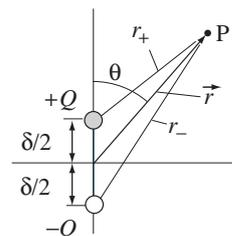


図 7: 電気双極子

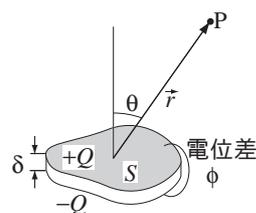


図 8: 薄く広がった電気双極子

と書けることが分かる。細胞について議論する場合、 ϕ は膜電位、 S は膜の面積、 r と θ は電位を測定する場所を表すことになる。

5.3 立体角

式 (14) で表される電位についての関係は、電荷を持つ物体の形や向きに関係しないことを示しておこう。図 9 のように 点 P を中心とする半径が単位長さの球を考える。点 P から伸ばした線を電荷を持つ物体 A の周囲をなぞるように動かすと、点 P を中心とする球の一部を切り取ることになる。このようにして切り取られた部分 B の面積 (これを「立体角」と呼ぶ) が Ω であるとする。また、図 9 に示したように、物体の一部と接して、球から切り取られた面 B と平行な面 C を考える。この面 C の面積は比例関係により $r^2\Omega$ となる。さらに、面 C と物体の表面 A は角度 θ だけ傾いているので

$$S = \frac{r^2\Omega}{|\cos\theta|} \quad (15)$$

という関係がある。式 (15) を式 (14) に代入してみると、電位は

$$V(\vec{r}) \simeq \frac{\Omega}{4\pi} \frac{\cos\theta}{|\cos\theta|} \phi \quad (16)$$

と書けることが分かる。この結果から、電位は 点 P から物体を見たときの立体角 Ω と物体の両面間の電位差 ϕ のみで決まっていることが分かる。($\cos\theta/|\cos\theta|$ の部分は ± 1 の値しかとらない。) したがって、図 10 に示したように立体角が同じ物体で両面間の電位差が同じであれば、物体の形や向きに関係なく、点 P に作る電位は同じになる。また、物体が持つ正の電荷が点 P の側を向いているとき、 $\cos\theta/|\cos\theta| = 1$ となるので、電位 $V(\vec{r})$ の符号はプラスで、電荷が逆を向いている場合は電位 $V(\vec{r})$ の符号はマイナスとなる。

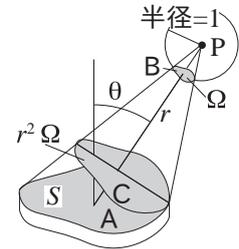


図 9: 立体角

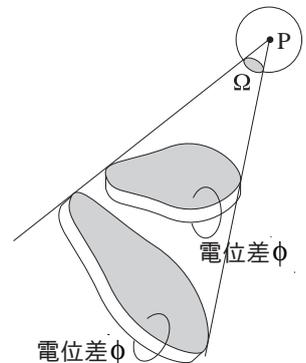


図 10: 同じ立体角を持つ電荷分布

5.4 静止状態の細胞が作る電位

静止状態の細胞はその周囲に電位の変化を作らないことを示そう。静止状態の細胞は外部に正、内部に負の電荷分布を持つ。図 11 のように、電位を観測する点 P からこの細胞を見たときの立体角を Ω とする。点 P での電位を考えるために、図 12 のように細胞を 2 つの部分に分割してみる。立体角についての議論から分かるように、この 2 つの部分は立体角が同じで、両面間の電位差も同じなので、点 P には同じ大きさの電位を作ることになる。しかし、図 12(a) の場合は正の電荷が点 P の側を向いているので、電位の符号は + となり、図 12(b) の場合はその逆で - の符号を持つ。したがって、これら 2 つの部分を合わせた静止状態の細胞は点 P に電位を作らないことが分かる。

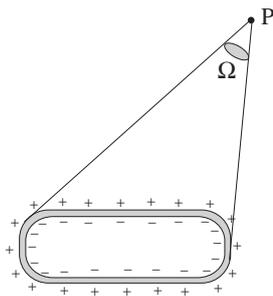


図 11: 静止状態の細胞が作る電位

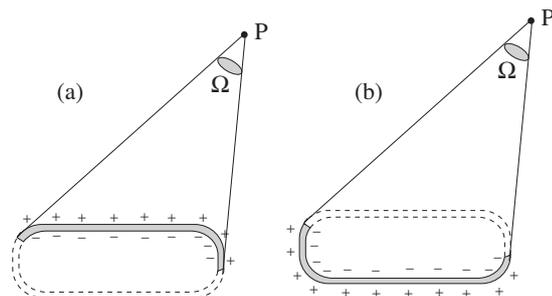


図 12: 2 つに分割した静止状態の細胞が作る電位

5.5 活動状態の細胞が作る電位

脱分極が伝搬しつつある細胞を、図 13(a) のように、2つの部分に分けて考える。細胞の左側は脱分極をしており、右側は静止状態である。図は、脱分極が左から右へ向かって進行している様子を示している。簡単のために、脱分極した部分は、膜を隔てて細胞の内外に電荷を持たないものとする。(脱分極をした部分が符号の逆転した電荷分布を持っていても、同じ議論を展開することができる。)

図 13(a) に示したように、このような状態の細胞を点 P から見たとき、立体角を 3つの部分に分けて考えることができる。

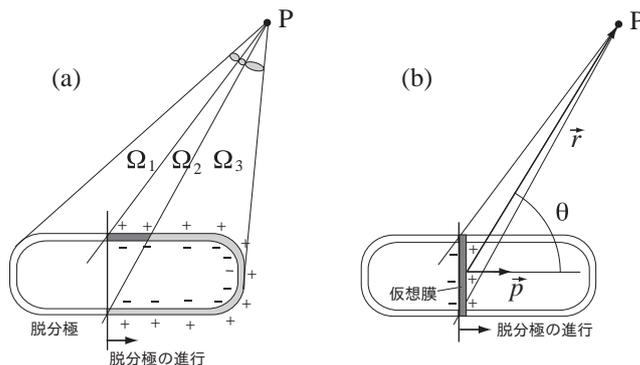


図 13: 活動状態の細胞が作る電位

- 1) 立体角 Ω_1 が含む細胞の部分は電荷を持っていないので、点 P に電位の変化を作らない。
- 2) 立体角 Ω_3 が含む細胞の部分は静止状態であり、図 12 のように点 P に近い側と遠い側の 2つの部分に分けて考えると、電位の和はゼロとなることが分かる。
- 3) 立体角 Ω_2 が含む細胞の部分には、対となるものが存在しないので点 P に電位を作る。

したがって、脱分極が伝搬しつつある細胞において、伝搬の境界に近い部分が細胞外に電位の変化をもたらすことになる。さらに、図 13(b) に示したように、活動状態と静止状態の境界に 仮想的な細胞膜 を考えてみる。電荷は、脱分極が伝搬していく側に +、脱分極が終了した側に - を設定する。立体角の議論にしたがえば、図 13(a) と図 13(b) の濃い灰色の部分が点 P に作る電位は同じになる。仮想的な細胞膜を考えることに抵抗を感じるかもしれないが、心電図を理解するためには極めて有用な考え方である。

さて、式 (14) を振り返ってみると、面積 S で両面間の電位差 ϕ の物体が、面と垂直な方向からみて角度 θ の方向に距離 r 離れた点に作る電位は

$$V(\vec{r}) \simeq \frac{S}{4\pi r^2} \phi \cos \theta$$

であった。いま、図 13(b) のような状況において、大きさが

$$|\vec{p}| = \frac{S}{4\pi} \phi \tag{17}$$

であり、向きは脱分極が伝搬していく方向であるようなベクトル \vec{p} を考えてみる。心電図を議論する場合、このようなベクトルを「心ベクトル」と呼ぶ。ベクトル \vec{p} と仮想膜から点 P へのベクトル \vec{r} を用いると、点 P の電位は、

$$V(\vec{r}) \simeq \frac{\vec{r} \cdot \vec{p}}{r^3} \tag{18}$$

と書くことができる。

5.6 心電図

図 14 は、心臓の各部分の活動電位と心電図の関係を示している。図 15 は、心室筋を脱分極が伝搬していく過程を示している。灰色の部分で脱分極を起こしている領域で、房室結節から始まって心室全体に広がっていく様子が見える。図中の矢印は、心ベクトルを表している。心ベクトルは式 (17) と式 (18) で議論したベクトル \vec{p} に相当するものである。心筋細胞は集団となって活動しており、脱分極状態と静止状態の境界面も整然とそろって進行していく。いまの場合の心ベクトル \vec{p} は、このような細胞集団を表すことになる。ただし、1つの細胞についての議論は細胞集団に対してもまったく同等に適用することができる。式 (17) から分かるように、心ベクトル \vec{p} の大きさは、脱分極状態と静止状態の境界面の面積に比例する。したがって、図 15(c) や (d) のように境界面の面積が大きい状態に対しては、心ベクトルを表す矢印は長くなっている。

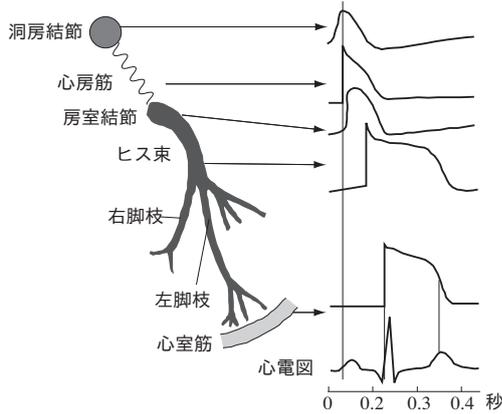


図 14: 心臓の部位の活動電位と心電図

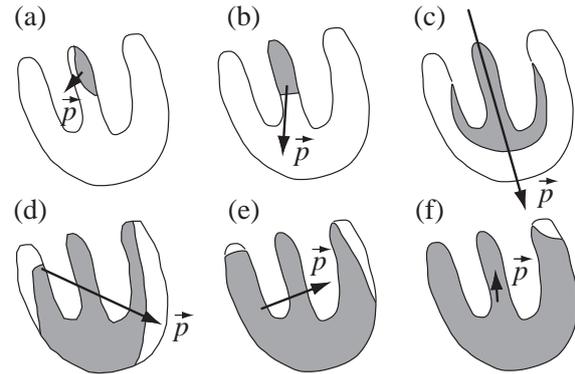


図 15: 脱分極と心ベクトル

心電図の測定方法には様々なものがあるが、ここでは、「標準肢誘導」という方法について解説する。図 16 に示したように、左右の手首と左の足首の3か所に電極を取り付けて、これらの電極の位置での電位の差を測定する。組み合わせは3通りで、

I: $V(\text{左手首}) - V(\text{右手首})$ II: $V(\text{足首}) - V(\text{右手首})$ III: $V(\text{足首}) - V(\text{左手首})$

と分類されている。電極は手首、足首に付けるのであるが、それぞれの手足のつけ根に電極をおいたと考えても大きな違いはない。そこで、図 17 のように心臓の位置から手足のつけ根の位置へのベクトル $\vec{r}_R, \vec{r}_L, \vec{r}_F$ を考える。それぞれの位置での電位は、心ベクトルを \vec{p} とすると、式 (18) によって

$$V(\text{右手首}) \simeq \frac{\vec{r}_R \cdot \vec{p}}{r_R^3}, \quad V(\text{左手首}) \simeq \frac{\vec{r}_L \cdot \vec{p}}{r_L^3}, \quad V(\text{足首}) \simeq \frac{\vec{r}_F \cdot \vec{p}}{r_F^3}$$

と書ける。さらに簡単のために、 $|\vec{r}_R| = |\vec{r}_L| = |\vec{r}_F| = r$ のように3つのベクトルの大きさが同じであるとしてみると、

$$\text{I: } V(\text{左手首}) - V(\text{右手首}) = \frac{(\vec{r}_L - \vec{r}_R) \cdot \vec{p}}{r^3} = \frac{\vec{L}_I \cdot \vec{p}}{r^3} \quad (19)$$

$$\text{II: } V(\text{足首}) - V(\text{右手首}) = \frac{(\vec{r}_F - \vec{r}_R) \cdot \vec{p}}{r^3} = \frac{\vec{L}_{II} \cdot \vec{p}}{r^3} \quad (20)$$

$$\text{III: } V(\text{足首}) - V(\text{左手首}) = \frac{(\vec{r}_F - \vec{r}_L) \cdot \vec{p}}{r^3} = \frac{\vec{L}_{III} \cdot \vec{p}}{r^3} \quad (21)$$

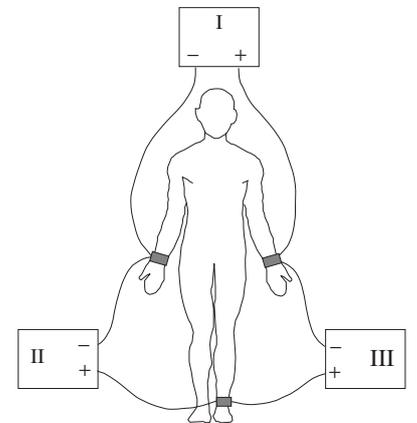


図 16: 標準肢誘導

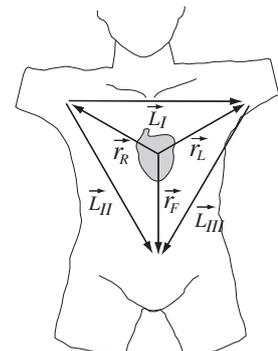


図 17: 誘導ベクトル

のように表すことができる。ここで、 $\vec{L}_I, \vec{L}_{II}, \vec{L}_{III}$ は「誘導ベクトル」と呼ばれる。式(19)~(21)で表される電位差が心電図において測定される量である。また、その大きさは心ベクトルと誘導ベクトルの内積となっていることに注意しよう。

図 18 は、方法 II による心電図の測定結果である。そこに現れている正の値を持つ鋭いピーク (R) は、心ベクトル \vec{p} と誘導ベクトル \vec{L}_{II} が同じ方向を向いている図 15(c) の状態に対応していることが分かる。最後にこのピーク (R) に対応する電位の大きさを式(20)を用いて計算しておこう。心ベクトル \vec{p} の大きさは式(17)のように

$$|\vec{p}| = \frac{S}{4\pi}\phi$$

と表されるだろう。ここで $\phi = 90 \text{ mV}$ と細胞の静止電位をとる。面積 S は、図 15(c) に対応する活動状態と静止状態の境界の面積となる。これを求めることは少々困難であるが、心臓の断面積と近似しても大きな間違いはないであろう。そこで、心臓の半径を 4 cm とすると、 $S = \pi \times 4^2 \text{ cm}^2$ となる。また、 r として、心臓から肩口までの長さ 30 cm をとる。図 17 において3つの誘導ベクトルが正三角形をなすとすると、誘導ベクトル \vec{L}_{II} の大きさは

$$|\vec{L}_{II}| = 2 \times r \times \cos 30^\circ = 52 \text{ cm}$$

となる。さらに、心電図において正のピークでは、誘導ベクトル \vec{L}_{II} と心ベクトル \vec{p} が同じ方向となっている。以上の数値を用いて、式(20)の電位差を計算してみると

$$V(\text{足首}) - V(\text{右手首}) = \frac{\vec{L}_{II} \cdot \vec{p}}{r^3} = \frac{|\vec{L}_{II}||\vec{p}|}{r^3} = |\vec{L}_{II}| \frac{S}{4\pi} \phi \frac{1}{r^3} = \frac{52 \times \pi \times 4^2 \times 90}{4\pi \times 30^3} = 0.69 \text{ mV}$$

となり、図 18 のピーク (R) の位置での電位の大きさ 1 mV を概ね説明できる。(この概算においては、脱分極部分の電荷をゼロをしているが、実際には静止部分と逆転した電荷が存在している。このため、電位の値には、脱分極部分からの寄与を加える必要がある。)

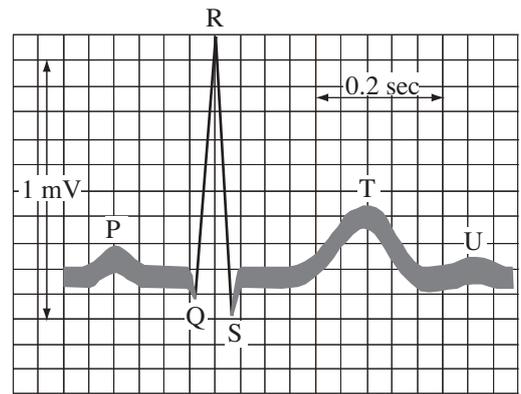


図 18: 心電図

[参考] イオン濃度とドナン平衡

表1に示したイオン濃度は、どのように実現されるのだろうか。細胞外のイオン濃度が表2に示した値となっているとき、細胞内のイオン濃度がどのような値となるか調べてみよう。細胞内のタンパク質は平均的な価数 ($pr^{1.2-}$) のイオンとして、濃度は 109.1 mM であるとする。細胞内の K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- のイオン濃度は未知数 x 、 y 、 z としておく。

まず、細胞内外でのイオン濃度の合計について考える。この合計の値、すなわち、溶質の粒子数が細胞内外で異なっていると、 H_2O の流入もしくは流出が起きる (図 19)。その結果、細胞の体積は増大もしくは減少し、最終的に細胞の破壊へと至るだろう。実際には、細胞は一定の体積を保っているため、細胞内外のイオン濃度の合計は等しくなければならない。このため、

$$x + y + z + 109.1 = 250 \quad (22)$$

という条件が成立することになる。さらに、3 ページで説明した「電気的中性則」のために、細胞内に含まれるイオン濃度には

$$x + y - z - 1.2 \times 109.1 = 0 \quad (23)$$

という関係が成り立つ。細胞外については $5 + 120 - 125 = 0$ のように電気的中性則が満たされている。

3~4 ページでは、 K チャネルについてのみ議論したが、実際には Cl^- イオンも静止状態の細胞膜を良く通過する。このために、 Cl^- についてもイオンの流入、流出についての平衡条件であるネルンストの式が成立することになる。したがって、 Cl^- イオンについての静止電位は

$$\phi_{Cl} = -\frac{RT}{eN_A} \log_e \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o} \quad (24)$$

となる。ここで、 Cl^- イオンが負の電荷であるから、式 (9) と符号が異なっていることに注意しよう。ところで、式 (9) の ϕ_K も式 (24) の ϕ_{Cl} も同じ細胞の静止電位を表している。すなわち、両者は同じ値でなければならない ($\phi_K = \phi_{Cl}$)。このことから、 K^+ イオン濃度と Cl^- イオン濃度には簡単な関係

$$\frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} = \frac{[Cl^-]_o}{[Cl^-]_i} \quad (25)$$

があることが分かる。これを「ドナン平衡」の条件という。この条件を表2の数値と記号を用いて表すと

$$\frac{x}{5} = \frac{125}{z} \quad (26)$$

となる。以上のことから、式 (22)、(23)、(26) の結果を用いて x 、 y 、 z の値をもとめると

$$x = 125.25, \quad y = 10.66, \quad z = 4.99$$

となることが分かる。これらの結果は表1の数値と一致している。

表 2: 細胞内外のイオン濃度

	細胞内 (mM)	細胞外 (mM)
K^+	x	5
Na^+	y	120
Cl^-	z	125
タンパク質 ($pr^{1.2-}$)	109.1	0
イオンの合計	$x + y + z + 109.1$	250

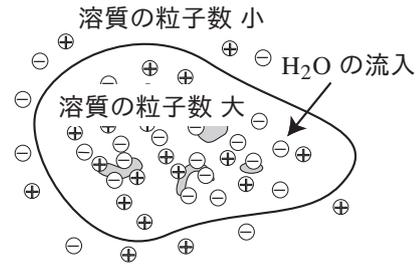


図 19: 細胞内外液の濃度不均衡

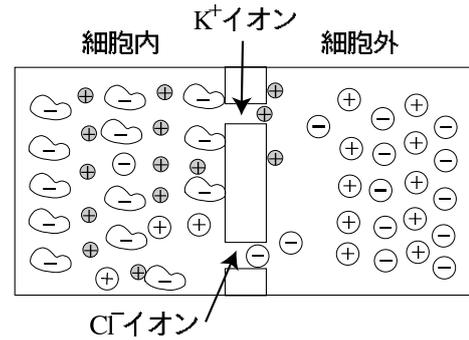


図 20: ドナン平衡

過去の試験問題

細胞が静止膜電位の状態であるとき、細胞膜を隔てて細胞外には符号が の電荷が、細胞内には符号が の電荷が生じている。また、細胞内の電位は細胞外の電位より 。脱分極状態の部分では、細胞外には符号が の電荷が、細胞内には符号が の電荷が生じる。また、細胞内の電位は細胞外の電位より 。

静止膜電位は、主に イオン濃度が細胞内外で異なることから説明することができる。 イオン濃度が大きいのは である。また、活動電位は、主に イオン濃度が細胞内外で異なることから説明することができる。 イオン濃度が大きいのは である。

図1に示したように、円筒形の長い細胞を考える。最初、この細胞は全体が静止膜電位の状態にある。今、細胞の左端から右へ向かって一定の早さで脱分極が進行する。脱分極した細胞膜は静止状態に戻らないとする。円筒細胞の端から等距離にある点Qから細胞膜に対して垂直に離れた点Pで細胞が作る電位を観測する。(a)このとき、点Pで観測される電位の時間変化は図3の となる。

[参考] 図2のように、薄い膜の両面に異符号の電荷が分布している物体が点Pに作る電位は、無限遠方を基準として

$$V(\vec{r}) \simeq \frac{\Omega \cos \theta}{4\pi |\cos \theta|} \phi$$

となる。ここで、 ϕ は膜の両側の電位差を表している。正の電荷を持つ膜の面が点P側を向いているとき、 $\frac{\cos \theta}{|\cos \theta|}$ は +1 となる。

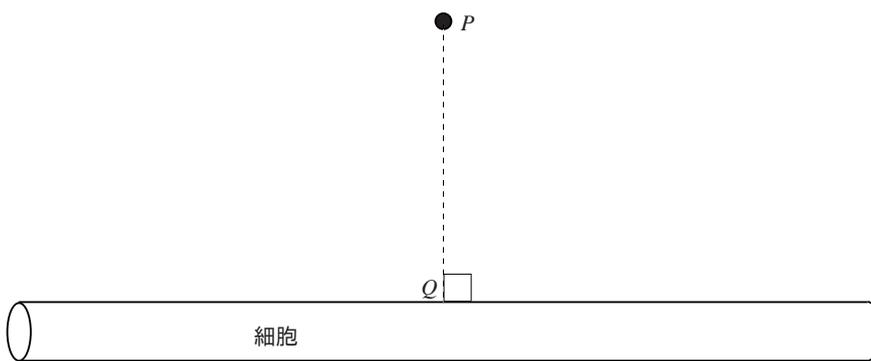


図1

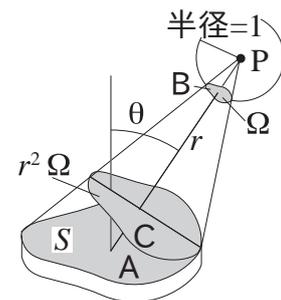


図3

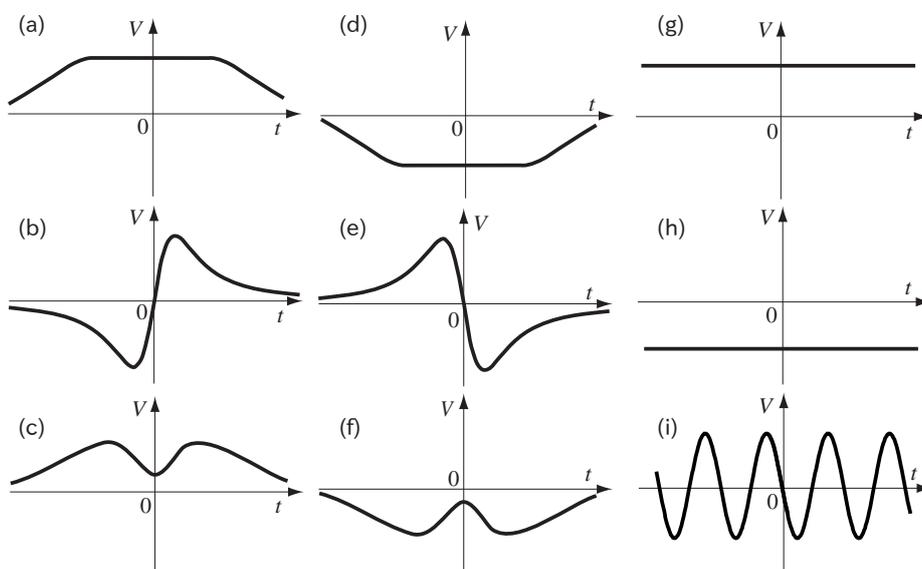


図2

1. 文中の に入る適切な記号または語句を選択せよ。

1 正 負

2 正 負

3 高い 低い

4 正 負

5 正 負

6 高い 低い

7 H K Na Cl

8 細胞内 細胞外

9 H K Na Cl

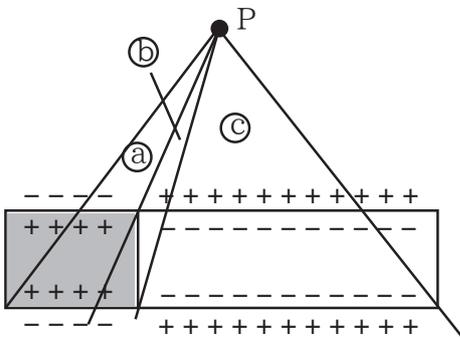
10 細胞内 細胞外

11 a b c d e f g h i

2. 下線部 (a) の理由を簡潔に述べよ。

(ある学生の解答)

脱分極が Q より左側まで達している場合を考える。

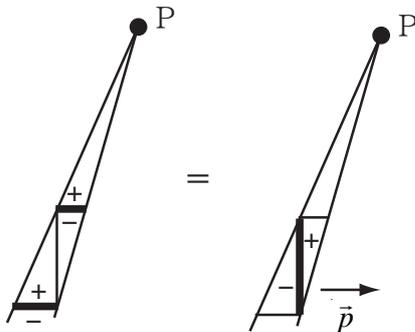


左図において、脱分極部分を で示す。

すると膜の電荷は図のようになる。

立体角と膜電位が等しい場合、点 P に作られる電位の大きさは等しい。電位の正負は電荷の状況によって変わる。

以上を考えると、(a)と(c)では膜の上下が打ち消し合い(細長い細胞のため)、関与するのは(b)の部分のみである。



(b)の部分は、立体角と膜に発生する電荷の正負を考えて、左図のように考えることができる。

左図の仮想膜の中心から P までの距離を r として、大きさ

$$2 \times \frac{S}{4\pi} \times \phi \quad (S \text{ は細胞の断面積})$$

で、向きが脱分極進行方向の \vec{p} ベクトルを考えると、

点 P の電位は $V = \frac{\vec{r} \cdot \vec{p}}{r^3}$ と表すことができる。よって、

$$V = \frac{|\vec{p}|}{r^2} \cos\theta$$

となり、 $|\vec{p}|$ は一定で、 r は左→Qで小さくなり、Q→右で大きくなる。

また、 $\cos\theta$ は左から Q までは正、Q から右では負となる。

以上を考慮すると点 P の電位の時間変化を表すグラフは (e) だといえる。