

細胞内外の K^+ と Na^+ の濃度勾配の必然性に関する一考察

安川 洋生*・正宗 行人**

(2015年2月12日受理)

Hiro YASUKAWA, Yukito MASAMUNE

A Consideration of Intra- and Extracellular Concentrations of K^+ and Na^+ Ions

序にかえて

「イオン」に関しては中学校の理科で学習する。その際、「電気分解」や「電気泳動」を例にあげながら「化学」の一項目として学ぶ。「電気分解」も「電気泳動」も日常で接することはほとんどなく、生徒を含め一般の人たちが日常で化学に関連して「イオン」を想起するのは乾電池を手にした時くらいかもしれない。一方で「イオン」という単語自体は幾つかのスポーツ飲料等のラベルに表記されているので多くの人に馴染みがあるであろう。運動や、夏季の発汗による脱水症状を防ぐために水分補給が推奨されているが、その際に「イオン」と関連付けて説明されることがある。また、生活習慣病予防の観点から塩分の摂り過ぎに注意するよう喚起されているが、この場合も「イオン」との関連で説明されることがある。「イオン」は、実は生物にとって極めて重要な因子であるが、それについて学ぶのは高校の生物においてである。しかし残念なことに、細胞の内外でカリウムイオン (K^+) とナトリウムイオン (Na^+) の濃度が異なっていることと、それが神経細胞にとって重要な役割を果たしていること、に関して僅かに説明される程度である。そもそも細胞の内外で K^+ と Na^+ の濃度が異なっている必然性については何らの考察もない。学校における「生物」という科目を「暗記するだけの科目」と考えている生徒も多いよう

であるが、「生物」は「物理」と「化学」を基盤とした総合分野であり、生徒には「知識を総動員して考えぬく科目」として認識をしてもらいたい。本稿では、細胞膜をはさんだ K^+ と Na^+ の濃度差の重要性を概説し、教科書には触れられていない濃度勾配の必然性について考察する。

カリウムとナトリウムは水中では陽イオンとして存在しており、それぞれカリウムイオン (K^+)、ナトリウムイオン (Na^+) と呼ばれている。地球の水のほとんどを占めている海水には K^+ も Na^+ も含まれており、それらの濃度は K^+ 濃度が10mM、 Na^+ 濃度が470mM であることが知られている (掛川 & 海保, 2011)。地球上のカリウムとナトリウムは重量でそれぞれ地殻の約2.6%と約2.8%であり、ほぼ等量存在する (Mason, 1966) にも関わらず海水中では K^+ 濃度 < Na^+ 濃度である。実は、海水だけではなく河川水もイオン量を測定すると K^+ 濃度 < Na^+ 濃度であることが知られており (掛川 & 海保, 2011)。これは、河川水中の K^+ の多くが川底の泥と電気的に引き合い吸着されてしまうためと説明されている。遠い昔、原始地球が冷えて雨が降り続き、雨水はカリウムもナトリウムも含めてさまざまな地表の成分を溶かしながら流れ、やがて海を形成した。その過程で水中の K^+ の多くが水底の泥と電気的に引き合い吸着されて

* 岩手大学教育学部, ** 金沢大学名誉教授

しまったのであろう。つまり、地表の水の K^+ 濃度が Na^+ 濃度より低いのは物理化学的な原理が作用した結果である。

さてヒトの体内の液体を、その所在によって大きく二つに分類すると、一つは細胞外液であり、もう一つは細胞内液である。それらの K^+ 濃度と Na^+ 濃度を測定すると、細胞外液の K^+ 濃度は $4mM$ 、 Na^+ 濃度は $145mM$ であり、細胞内液では K^+ 濃度が $140mM$ 、 Na^+ 濃度が $12mM$ である(坂井, 2009)。このように細胞の内外で K^+ 濃度と Na^+ 濃度はまったく異なっており、それはタンパク質の一つである「 Na^+ , K^+ -ATPase」により維持されている。このタンパク質はヒト細胞の細胞膜に存在してアデノシン三リン酸(ATP)を加水分解し、その際に得られるエネルギーを利用して細胞内の Na^+ を細胞外に汲み出しながら細胞外の K^+ を細胞内に取り込む働きをしている(Na^+ , K^+ -ATPaseはATPを1つ加水分解するたびにそのエネルギーを用いて2個の K^+ を細胞内に取り入れ、3個の Na^+ を細胞外に汲み出している)。この仕組みのおかげで、動物、植物、菌類、細菌、といったどの生物においても細胞内液の K^+ 濃度が高く維持されている。ちなみに、1つの Na^+ , K^+ -ATPaseは1分間に100個のATPを加水分解し、そこから得られるエネルギーを使って細胞内の K^+ 濃度を高くし Na^+ 濃度を低くしている。これは細胞が消費する全てのエネルギー消費のかなりの割合を占めており、全消費量の1/3に達することがある。生物はまさに環境に逆らうことで生命を維持しているのである。

細胞内外の K^+ の濃度勾配により、細胞膜には電氣的に負の静止電位($-70mV$)が生じている。この負の細胞膜電位は動物の神経情報伝達に非常に重要な働きをしている。私たちが何かを考えたり、行動したりするのは、脳神経系の細胞の活動の結果である。芸術作品を生み出したり、オリンピック記録を更新したりできるのも脳神経系の細胞の活動の賜物である。このような脳神経系の細胞活動は細胞膜電位がなければできない。また細胞内外の Na^+ の濃度勾配は、腎臓の尿細管細胞や

腸管細胞におけるグルコースの輸送に用いられている。グルコースは生物にとって極めて重要な物質で、ATPもグルコースが無ければ作ることができない。したがってこの輸送機構が破綻すると深刻な結果を招く。

また、細胞外液に含まれる多量の $NaCl$ は細胞内諸物質の浸透圧調節に重要である。細胞内物質の浸透圧は細菌では20気圧にもなる。細菌は淡水にも生息するが、淡水中ではこの浸透圧のため菌体がパンクしてしまう。それを防ぐために細菌は丈夫な細胞壁を作り細胞を保護している。植物も丈夫な細胞膜で細胞を包んでいる。一方、動物細胞は細胞外液に多量の $NaCl$ を含み、この浸透圧が細胞内液の浸透圧と釣り合うので柔らかい脂質の細胞膜で覆われただけで生きることができ、柔軟な組織をつくることのできる。動物が柔軟な身体を有し、俊敏な行動がとれるのはそのためである。

このように、細胞膜を隔てて維持されている K^+ と Na^+ の濃度勾配は生命活動の維持に極めて重要な役割を果たしている。現在の生物は細胞内外の K^+ と Na^+ の濃度勾配を利用して生命活動を営んでいるが、太古の地球で誕生したばかりの原始細胞が将来の利用法を見越して K^+ と Na^+ の濃度勾配を作ったとは考えられない。細胞内が K^+ 濃度 $>$ Na^+ 濃度であることには元々は別の理由があったのではないだろうか。

従来から言われているように原始細胞が海で誕生したとすると、そして当時の海水も現在と同様に K^+ 濃度 $<$ Na^+ 濃度であったとすると、そこで誕生したばかりの細胞はまだ単純な構造であったため、その内液は海水のイオン濃度を反映して K^+ 濃度 $<$ Na^+ 濃度であったはずである。それが何らかの理由によって積極的に細胞内に K^+ を取り込んだことになる。その理由について、筆者らは次のように考えている。

太古、まだ生命が誕生する前に海の中で嫌気性エネルギー生産代謝が開始した(当時、酸素はまだなかった)。嫌気性のエネルギー生産代謝が行われると、その副産物として酸が生成される(解

糖系では最終的には酸になる)。酸はエネルギー生産代謝を停止させる可能性があるが、海水中のイオンで中和されており問題は起こらなかった。ところが細胞膜に包まれた原始細胞が海の中で誕生し細胞内で嫌気性のエネルギー生産代謝が行われると、その副産物である酸は細胞内を酸性にしてしまい生命活動に支障が生じた。そこで、細胞内の酸を中和するために海水中から陽イオンである K^+ を取り込んだのかもしれない。海水中の陽イオンとしては Na^+ も利用できそうであるが、 Na^+ は海水中に多量にあるのでこれを細胞内に取り込もうとすると一気に多量に流れ込み、細胞内液を瞬く間にアルカリ性にしてしまう危険性がある。そうなると思わしくできた細胞内の反応系は反応を停止してしまう。しかし K^+ だと海水中の濃度が非常に低いため細胞内に取り込まれる量は制限され、せいぜい酸を中和するのに必要な量ぐらいしか入らなかったのではないだろうか。あるいは、そのように調節することも容易であったと思われる。現在の細胞では K^+ は代謝産物の中和のみならず細胞内で合成される核酸やタンパク質を含む様々な物質の中和(即ち核酸のリン酸の中和、タンパク質のカルボン酸の中和、その他ヌクレオチドやアミノ酸など多数の化合物の中和)にも使われるため140mMもの濃度が必要なのであろう。現在の細胞では細胞内の酸をすべて中和するには細胞外の K^+ の濃度は不足気味で、細胞は酸を中和するために K^+ を取り込もうとするが細胞外の K^+ は平衡を保つために取り込みを阻害する(浸透圧)。その結果、細胞内の酸を中和するのに必要な K^+ がやや不足することになり、これが細胞の膜電位を -70mV にする。

なお、海水中には Ca^{2+} や Mg^{2+} 等の陽イオンも存在するが、これらは容易に水に溶けないような化合物を生成するため細胞内の中和に用いるには不都合だったのかもしれない。ただし、これらのイオンが細胞にとって不要であるという訳ではない。現在の細胞内には Ca^{2+} も Mg^{2+} も存在しており極めて重要な役割を果たしている。

さて、海の中では K^+ は少ししか存在せず制御

しやすかったため原始細胞はこれを利用したとして、原始細胞はどのようにして K^+ のみを細胞内に取り込んだのであろう。現在の細胞には細胞内外のイオンの出入りを担っているイオンチャネルと呼ばれるタンパク質複合体がある。イオンチャネルには幾つかの種類があるが、それぞれ担当するイオンが異なっており、例えばカリウムイオンチャネルは K^+ を通過させる。このイオンチャネルは K^+ より小さな Na^+ を通さない(その理由は、エックス線結晶構造解析法でタンパク質の構造が詳細に解析され明らかとなった; Doyle 他, 1998)。なお、イオンがイオンチャネルを通過するのは濃度勾配に従った移動であり、エネルギーを必要としない。しかし原始細胞が初めからカリウムイオンチャネルのような高性能な装置を持っていたとは考えられない。もう少し単純な構造で代わりになるようなものを使っていたはずである。現在のイオノホアのようなものだったかもしれない。イオノホアとは特定のイオンの細胞膜透過性を高める(濃度勾配に逆らってイオンを移動させる訳ではない)脂溶性の物質のことであり、多くは微生物が作る抗生物質である。様々な種類が有り、バリノマイシンのように K^+ の透過性を上昇させるイオノホアも知られている。この分子はD-アミノ酸、L-アミノ酸、2-ヒドロキシ酸から成る環状デプシペプチドで、比較的簡単な構造でありながら K^+ を選択的に移動させる(Na^+ の10000倍の親和力がある)。生命誕生の黎明期、原始の海にはありとあらゆる物質があり、この中には簡単な構造でありながら K^+ を選択的に移動させるものが有ったのかもしれない。それを使えば原始細胞は細胞内に K^+ を流入させ、とりあえずエネルギー生産代謝を続けることが可能だったであろう。その後、進化の過程で洗練され効率の良いイオン輸送体を持つ細胞になったのではないかと考えている。

すでに述べたように、地表の水の K^+ 濃度が Na^+ 濃度より低いのは物理化学的な原理が作用した結果である。物理化学的な原理に従っているのであれば、同じことは宇宙の別の場所でも起こる

はずである。宇宙のどこかに元素組成と大きさが地球に似た惑星が存在し、それが恒星から程よい距離（ハビタブルゾーン）に位置しているなら、必然的にその惑星の原始海水中のイオン濃度は地球のそれと似たものとなることが予想される。また、細胞内外にイオンの濃度勾配ができたのも物理化学的な要因がもたらした結果である。したがって同じことはその惑星でも起こるはずで、地球の生物と同じような組成の細胞内液と細胞外液を有して同じようなエネルギー代謝を持つ生物が誕生するであろう。やがてそれらは進化を始め、十分に長い時間が有れば地球の生物と同じような仕組みの脳神経系を有する高等生物になるであろう。

結びにかえて

本稿では、細胞内外の K^+ と Na^+ の濃度勾配の重要性を概説し、 K^+ と Na^+ の濃度が異なっているそもそもの理由について考察した。冒頭にも述べた通り「生物」は「物理」と「化学」を総動員しなければ理解できない総合分野である。生物を教える側もまずこの点に留意し、「生物」という科目が論理的に理解を深める分野であることを認識すれば、単に暗記するだけの退屈な科目どころか探求のしがいがある魅力的な科目であると生徒たちに気付かせることができるであろう。

付記

平成22年から平成24年にかけて自然科学研究機構（基礎生物学研究所，生理学研究所，分子科学研究所，国立天文台，核融合科学研究所）のシンポジウムとして「多彩な地球の生命 - 宇宙に仲間はいるかⅠ」「宇宙と生命 - 宇宙に仲間はいるかⅡ」「知的生命体の可能性 - 宇宙に仲間はいるかⅢ」が開催された。また、その内容の一部は一般向けの書籍として出版された（立花隆，佐藤勝彦，他，2012）。このように最近では地球外生命体に関する科学的な議論が活発に行われるようになってきた（科学的に議論される際の地球外生命体とは微生物を指している）。これは近年の天体

観測技術の進歩によって地球型惑星が幾つも発見され始めたことと、深海底探査技術の進歩によって極限環境に生息する微生物が地球で見つかったこと、によると思われる。以前から生物学は物理学と化学の総合学問分野であったが、近年になり物理学の一大分野である宇宙物理学や地球物理学の研究者たちが生物学に新たな風を吹き込んでいるようである。現時点では地球外生命体の存在を証明するデータ何も無いが、いつかは有望と思われる天体に探査機を送りそこに微生物あるいはその痕跡を見いだす日が来るかもしれない。

ところで、人類はこれまで多くのロケットを打ち上げ、幾つかの天体には探査機を送り込んだ。ロケット内の機器や探査機は発射前に消毒殺菌されたであろうが、複雑な装置の隅々にわたって完全に無菌にすることは難しい。ロケット内の機器や探査機に付着していた細菌の一部は消毒殺菌を免れて、生きたまま地球外に運ばれたかもしれない。これらの細菌はロケットの部品に付着したまま宇宙空間をさまよったり、あるいは探査機とともに天体に送り込まれた可能性がある。地球外の過酷な環境で細菌が生存可能か否かについては、実際に *Bacillus subtilis* や *Bacillus pumilus* が宇宙環境でも長期間生存可能であるとの実験結果が報告されている（Horneck 他，2012; Vaishampayan 他，2012）。これらは特殊な細菌ではなく、自然環境中に普通に生息している細菌種である。地球の細菌がロケットや探査機と共に宇宙に旅立ちどこかの惑星に到達したら、そこで細胞分裂を開始して増殖するかもしれない。その惑星の環境は地球とかなりかけ離れたものでもかまわない。話を Na^+ と K^+ に絞るが、私たちが知っている細菌は K^+ を必要とするが Na^+ は無くても生育できるので、到達した惑星に適切な温度と水と10mM程度の K^+ があれば Na^+ は無くても増殖可能であろう。将来、人類がどこかの惑星で生物を発見し勇躍して解析したところ、それが地球の細菌の末裔であったという笑い話のようなことが起こるかもしれない。

参考文献・参考図書

- Doyle DA., et al. (1998) *Science*, 280, pp106-109.
- Horneck G., et al. (2012) *Astrobiology*, 12, pp445-456.
- Mason B. (1966) *Principles of Geochemistry*, John Wiley, New York.
- Vaishampayan PA., et al. (2012) *Astrobiology*, 12, pp487-497.
- 掛川武, 海保邦夫. (2011) 地球と生命 - 地球環境と生物圏進化 -, 共立出版.
- 坂井建雄. (2009) 人体の構造と機能 (1), 解剖生理学, 医学書院.
- 立花隆, 佐藤勝彦, 他. (2012) 地球外生命9の論点, 講談社.