

化学受容の細胞モデルによるシミュレーション

| | |
|-----|---|
| 著者 | 佐々木 直幸, 神原 武志, 内藤 正美, 淵上 信子 |
| 雑誌名 | 日本歯科大学紀要. 一般教育系 |
| 巻 | 20 |
| ページ | 17-22 |
| 発行年 | 1991-03-20 |
| URL | http://doi.org/10.14983/00000374 |



化学受容の細胞モデルによるシミュレーション

A Model of Gustatory Receptor Cells in Chemoreception

歯学部 佐々木 直 幸
電気通信大学電子物性工学科 神 原 武 志
日立製作所基礎研究所 内 藤 正 美
東京都立大学理学部物理 瀧 上 信 子

Naoyuki SASAKI

The Nippon Dental University, Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102, JAPAN

Takeshi KAMBARA

Department of Applied Physics and Chemistry,
The University of Electro-Communications, Chofu, Tokyo 182, JAPAN

Masayoshi NAITO

Advanced Research Laboratory, Hitachi Ltd., Hatoyama, Saitama 350-03, JAPAN

Nobuko FUCHIKAMI

Physics Laboratory, Tokyo Metropolitan University,
Fukazawa, Setagaya-ku, Tokyo 158, JAPAN

(1990年11月30日 受理)

1. は じ め に

味覚や嗅覚システムによる味や匂いの認識の過程は、味細胞や嗅細胞にある受容器膜へ味や匂いの物質が作用することにより始まる。受容器膜の膜電位が化学物質受容により脱分極してから、その信号は受容細胞に接続する神経細胞において膜電位脱分極インパルスに変えられ、求心性神経繊維を通過して、脳の味覚領あるいは嗅覚領に達する。我々は、こ

の受容器細胞から受容野までにおける信号の発生、伝達、処理（認識）のメカニズムを解明する目的で、味覚、嗅覚のシミュレーションモデルを作る研究を行っている。

化学受容による膜電位変化の機構についてはいくつかの現象論的モデルが提案されているが、集積された種々の実験データを統一的に説明するまでに至っていない¹⁾。これまでのモデルは膜電位発生の静的な側面を考慮しているが、一方、実際の膜電位は受容に際して様々な動的応答を示し、これらは膜電位変化の機構に対して重要な知見を与えるものと考えられる。また、これまでのモデルは化学物質刺激に対して受容細胞の受容器膜だけしか考慮に入れていない。したがって、受容器膜の膜電位変化がどのようにシナプス部に伝播するのかの説明に対しては全く無力であった。本研究では、受容器膜だけでなく、基底膜、シナプスをも考慮した味受容細胞モデルを考える。味受容膜電位の脱分極のメカニズムを分子レベルで明らかにするために、膜を構成する脂質分子の構造を考慮し、イオンと脂質分子の相互作用を詳しく取り扱う。脂質分子の二重層膜に種々のイオンが吸着した場合の膜電位を、ガウスの定理、ポアソン方程式、連続方程式を用いて、種々の条件下で求める。シミュレーションの結果、味認識に使われる膜電位の変化はこれまで考えられていたような定常的なものではなくて、ある時間範囲における変化であるということ、実験で観測される様々な動的応答は、表面電位の早い変化と拡散電位の遅い変化の重ね合わせで生じることであることが分かった。このことは、時間変化を考慮した方程式を解くことにより初めて明らかになった。

2. モデルの説明

図1は味受容器細胞で、図に示すような環状電流が流れているとする。これを模式的に表したのが図2である。受容膜、基底膜のモデルとして、その主要成分である脂質二重層

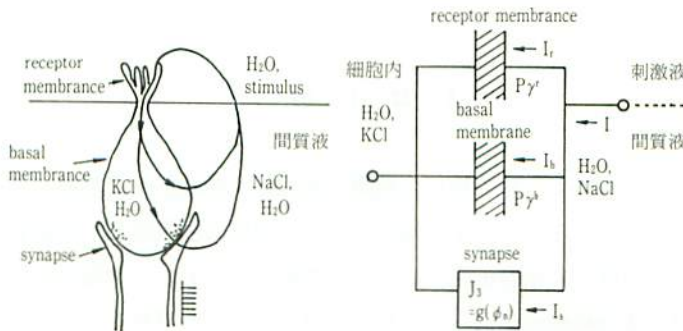


図1 味細胞

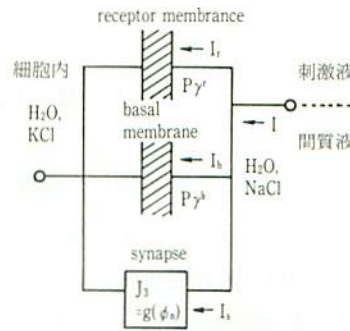


図2 味細胞の模式図

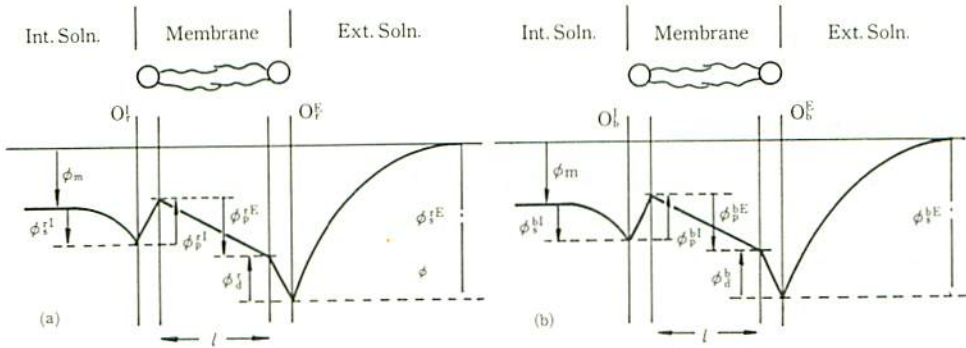


図3 モデル膜の模式図と各領域における電位
(a) 受容膜 (b) 基底膜

膜を考える。分子にはイオン化して電荷をもつものと電気双極子を持つものがあり、脂質二分子膜は一般にそれらが混合して作られている。表面電荷は溶液中で拡散電気二重層を生じ、表面電位を生じる。ダイポールは膜面で図3のような電位の跳びを生じる。ただし、今回は簡単化のため内外の膜表面は等価なダイポールを含んでいるとする ($\phi_p^{rX} = \phi_p^{bX}$)。さらに、疎水性領域をイオンが透過することから拡散電位も生じる。図3で ϕ_m は膜電位、 ϕ_d^r 、 ϕ_d^b は受容膜、基底膜の拡散電位、 ϕ_s^{rX} 、 ϕ_s^{bX} は表面電位 ($X=I, E$)、 σ_r^X 、 σ_b^X は表面電荷である。シナプスは回路方程式

$$J_s = g(\phi_m) \tag{1}$$

で表されるものとする。 J_s はシナプスを通る電流密度、 g は ϕ_m の関数で、シナプスのモデルによって決まる。

3. 味受容膜電位を求めるための基本方程式

$$\phi_m = \phi_s^{rE} - \phi_d^r - \phi_s^{rI} \tag{2}$$

$$\phi_m = \phi_s^{bE} - \phi_d^b - \phi_s^{bI} \tag{3}$$

$$I_r + I_b + I_s = I(t) \tag{4}$$

$I(t)$ は与えられた時間の関数である。

ここで、細胞膜全体に占める受容膜、基底膜、シナプスの面積の割合をそれぞれ s_r 、 s_b 、 s_s とすると(4)式は

$$s_r J_r + s_b J_b + s_s J_s = I(t) \tag{5}$$

と書ける。ここに、 J_r 、 J_b 、 J_s はそれぞれ電流密度である。 J_r 、 J_b はイオンのドリフト、拡散で表される。

$$J_r = F \sum z_n \Phi_n^r + \epsilon_m \frac{\partial E_m^r}{\partial t} \quad (6)$$

$$J_b = F \sum z_n \Phi_n^b + \epsilon_m \frac{\partial E_m^b}{\partial t} \quad (7)$$

ここで、 Φ_n^r 、 Φ_n^b は受容膜、基底膜を通過するイオン流束、 E_m^r 、 E_m^b は受容膜、基底膜内電場である。 ϵ_m は膜の誘電率、 z_n はイオン n の価数、 F はファラデー定数である。

定電場近似を用いると

$$E_m^r = -\frac{\phi_d^r}{l} \quad (8)$$

$$E_m^b = -\frac{\phi_d^b}{l} \quad (9)$$

流束は、定流束近似を用いると、ゴールドマンの式になる。

$$\Phi_n^r = -P_n^r \frac{z_n F \phi_d^r}{RT} \frac{C_n^{rSI} - \exp\{z_n F \phi_d^r / RT\} C_n^{rSE}}{1 - \exp\{z_n F \phi_d^r / RT\}} \quad (10)$$

などのように表される。

この表式中、表面イオン濃度は

$$C_n^{rSX} = \exp\{-z_n F \phi_s^{rX} / RT\} C_n^{rBX} \quad (11)$$

ここに、 C_n^{rBX} 、 C_n^{bBX} はそれぞれ、受容膜、基底膜のバルク濃度 (mol/m^3) である。(6)~(11)式を(5)式に代入すると、 ϕ_d^r 、 ϕ_d^b の時間発展方程式が得られる。その方程式の中には、表面電位 ϕ_s^{rX} 、 ϕ_s^{bX} が含まれるが、表面電位は、膜面でガウスの法則を使うことにより、表面電場を用いて表される。

表面電場は、Gouy-Chapman 理論を用いて

$$E_w^{rSI} = \left[\frac{2RT}{\epsilon_w} \sum C_n^{rBI} (\exp\{-z_n F \phi_s^{rI} / RT\} - 1) \right]^{1/2} \quad (12)$$

などのように、表面電荷を用いて表される。

この表面電荷は、ラングミュアの吸着式を用いて表される。

以上の方程式を解くことにより、 $\phi_m(t)$ が求まり、それからシナプス電流密度が(1)式により求まる。

4. 結 果

得られた時間発展方程式系を時々刻々と数値的に解き、膜電位と構成成分の時間変化を求めた。図4、5に計算結果の一部を示す。化学刺激に対する応答波形は刺激物質の種類

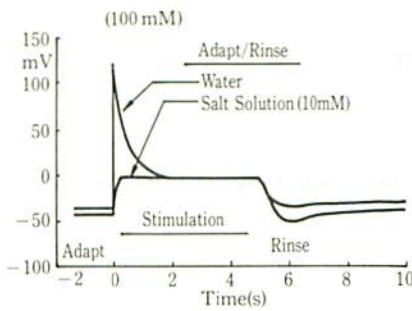


図4 塩応答 (100mM)

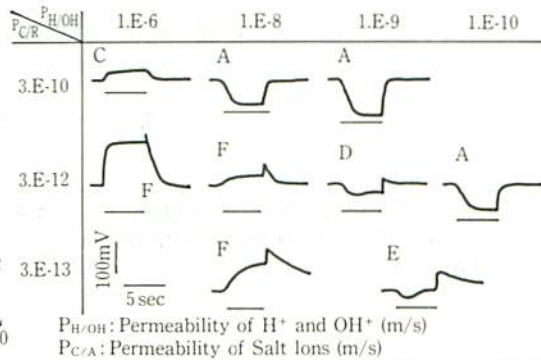


図5 種々のプロトンと塩の膜透過率による酸応答

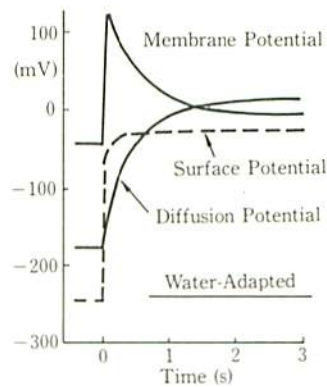


図6 図4での各電位成分の変化

や濃度の他、順応/リンス液や刺激物を溶かす溶媒によって異なることが実験的に知られている。塩刺激では味細胞を塩溶液に順応させたときには相動性応答が出ないが、水で順応後に刺激するとそれが出る。図4のように、この現象が本計算でも現れる。また、酸応答では6つのパターンが観測される²⁾が、図5のようにプロトンと塩の膜透過率の組合せを種々選ぶことにより、計算でこのうち5つのパターンが再現された。このように、チャネル等を持たない単純な膜でも実験で見られる様々な型の膜電位変化を示すことが分かる。

5. 考 察

図6に刺激受容時における各電位成分の変化を示す。図6のように水で順応後に塩を与えると水溶液のイオン強度が大きく変わるため、膜の表面電位が急激に変化する。一方、拡散電位はすぐに追従せず変化が遅れる。これは膜の充電に時間がかかるためであるが、この遅れにより両者を合わせた膜電位にオーバーシュートが現れる。様々な動的応答は表

面電位の速い変化と拡散電位の遅い変化の重ね合わせで生じる。

文 献

- 1) 栗原堅三：味覚と嗅覚の分子機構，科学，**54**，No. 11，669/678（1984）
- 2) T. Sato：Recent advances in the physiology of taste cells，Progress in Neurobiology，**14**，25/67（1980）