

■ **Cellemembranen 1.** Den barriere cellen adskiller sig selv fra verden med, cellemembranen, overgår al menneskeskapt teknologi

Menneskets teknologi langt bagud

Av førsteamanuensis Steinar Thorvaldsen, dr.scient.,
Universitetet i Tromsø.

Det er i de siste årene gjort mye forskning på mekanismer knyttet til cellemembranene. Hovedgrunnen til dette er at svært mange av de medisinerne vi bruker, virker nettopp på transportsystemene gjennom disse. Vi skal her se på noe av det vi har funnet ut om de kanalsystemer og pumper som befinner seg i cellens membraner. Disse fungerer i et fint samspill, ja, som et virkelig mesterverk som langt overgår det menneskene har klart å få til fram til nå. Naturen er rett og slett vår førsteklases læremester på disse fagfeltene. Dette er noe som er verd å tenke over, og som på en eller annen måte kan skape både inspirasjon og begeistring! På mikro- og nanonivå foregår tingene, som vi skal se, mekanisk. Dermed danner dette også utgangspunkt for mange medisinske og teknologiske fremtidsperspektiver.

Grensene mellom biologi, kjemi og fysikk blir i våre dager mer og mer flytende, og store deler av moderne naturvitenskap er tverrfaglig. Den moderne biofysikk gir oss et spennende innblikk i hvordan fysikken på nanoskala gir en detaljert beskrivelse og forståelse av hvordan de molekylære mekanismer fungerer i de milliarder av cellene i kroppen vår. Spesielt er den velkjente kunnskapen om at like ladninger frastøter hverandre, mens ulike ladninger tiltrekker hverandre, en nøkkel for å forstå prosessene som finner sted over cellens membraner.

Molekylære maskiner vitner om design

Alle reaksjoner i enhver organisme trenger energi. Dette er et absolutt krav, og betyr videre at molekylære maskiner (som f.eks. ATP-motoren, se side 37) *må ha vært tilgjengelig og i funksjon fra livets begynnelse*. Slike molekylære motorer og kanalsystemer er eksempler på strukturer som har en innebygget ikke-reduserbar kompleksitet der deler ikke kan tas bort og strukturen fortsatt være funksjonell. Som vi skal se senere, kan ATP-motoren sammenliknes med en bilmotor eller en girkasse, og som kjent har vi ingen problemer med å gi uttrykk for at en motor er konstruert og designet av ingeniører.

Det betyr vel også at ATP-motoren er resultat av et design? Hvis et spesielt fenomen ikke kan forklares ved lovmessighet eller tilfeldighet, er det gode grunner til å anse at saken har en planmessig bakgrunn i form av design.

En grunnleggende kjensgjerning knyttet til kompleksiteten i en slik biokjemisk reaksjonsvei, er at den ikke er reduserbar. Hvert av de enzymene som er involvert, er absolutt essensielt for produksjonen av bl.a. ATP. Darwinistisk evolusjon ville forutsette at slike komplekse systemer utviklet seg fra noe enklere. Men i slike tilfeller finnes det oftest ikke noen enklere.

saken kort



Alle celler har cellemembraner som beskytter dens dyrebare indre komponenter fra den barske verden utenfor. Men cellene må også være i stand til å transportere mange typer stoffer inn og ut for å kunne leve (oksygen, sukker, aminosyrer osv.). Dette skjer ved hjelp av høyt spesialiserte transportproteiner festet til cellemembranen. Det er to hovedtyper av disse membranproteinene som benevnes henholdsvis *kanaler* og *pumper*. I de fire artikkelerne ser vi på eksempler fra hver av de to typene, samt en spesiell to-veis pumpe. Vår viten om disse fantastiske mekanismene har vokst eksplosivt, og danner nå grunnlag for det som kalles revers ingeniørkunst (*reverse engineering*) der man plukker de naturgitte systemene fra hverandre for å lære hvordan de er bygd opp og designet. Disse systemene vil i mange år fremover være gjenstand for intensiv forskning. Bedre medisinanvendelse, høyteknologiske renseanlegg og kanskje nye måter å utnytte solenergien kan bli resultatet.

Halve eller kvarte eller noe mindre del av prosessen genererer ikke noe ATP eller noe annet som er av verdi for cellen. Hele sekvensen av enzymer er nødvendige for å lage ATP. Men uten funksjonelle trappetrinn, hvordan kan et helt komplekst system ha utviklet seg via darwinismens naturlige seleksjon? Naturlig seleksjon er en naturlov innen biologien, men den duger lite i dette tilfellet. Dette er argumenter som mange ulike typer forskere i dag aksepterer og understreker. Noen hevder at det må ha skjedd avgjørende *kvantesprang* innen biologien, andre baserer sin teori på *intelligent design*. Disse nye perspektivene er utvilsomt utbytterike for vitenskapen som drahjelp (da.: løftestang) for å bryte ut av mye av sin vane-tenking når det gjelder evolusjonens uløste problemstillinger.

“Halve eller kvarte eller noe mindre del av den kjemiske prosessen genererer ikke noe av verdi for cellen.

Nanoteknologiske fremtidsperspektiver

I de senere årene har forskere begynt å se på mulighetene for å skape kunstige molekylærmotorer. Nanoteknologien er det nye forskningsområdet der vi kan lære av naturen og selv



FAKTA

Molekylære kanalsystemer har – også – en intelligent årsak

■ *Intelligent design er ikke fremmed tankegods for vitenskapen.*

Af Steinar Thorvaldsen

Designbegrepet er på vei inn som et fruktbart begrep i molekylærbiologien, og intelligent design befinner seg i dag sentralt i forhold til det som er de virkelige interessante problemstillingene i faget.

Vår viten om livets ufattelige kompleksitet har vokst eksplosivt, og det er meget vanskelig fortsatt å holde fast ved klassisk darwinisme som eneste forklaring på opprinnelsen til livets kompleksitet – teorien utvides for å gi plass til molekylære design.

Fra tiden før utforskningen af cellemembranens transportsystemer har vi fra vitenskapshistorien et eksempel på at kanalsystemer har blitt tolket som tegn på intelligent design. For over 100 år siden mente flere astronomer at man kunne

observere kanalsystemer på planeten Mars, og disse observasjonene mente man at viste umiskjennelige tegn på intelligent liv på vår naboplanet. Teorien ble den gang diskutert i de beste tidsskrifter, og astronomen Percival Lowell var ikke den eneste respekterte vitenskapsmann i sin tid som sto bak dette standpunktet. Teorien ble først forlatt da det viste seg kanalene på Mars bygde på feilobservasjoner.

SETI (*Search for Extra-Terrestrial Intelligence*) er navn på de nye forskningsprosjekter som går ut på å oppdage intelligent liv i verdensrommet. Metoden består i å søke etter radiosignaler med kunstig skapte matematiske mønstre. Denne metode blir tatt seriøst av det vitenskapelige miljø, og romfartsorganisasjonen NASA er med i flere av prosjektene. I slike prosjekter utvikles det teknikker, metoder og kriterier for å detektere design.

bygge nytt i dens bilde. Visjonen om å kunne lage molekylære motorer ble lansert av Richard Feynman allerede i 1959 i hans berømte foredrag *There's Plenty of Room at the Bottom*.

Livets nano-motorer danner da grunnlag for det som kan kalles revers ingeniørkunst (*reverse engineering*) der man plukker disse naturgitte maskinene fra hverandre for å lære hvordan de er bygd opp. Som vi har sett, er de molekylære motorer nanomaskiner. En nanomaskin er en kompleks og presis mikroskopisk maskin som ellers oppfyller de vanlige karakteristika for en maskin. Det åpner seg derfor spennende perspektiver for anvendelser av disse kunnskaper fra naturen innen teknologi og medisin, og nylig har ordet nanomedisin også tiltrukket seg en del oppmerksomhet. *Nano* er egentlig et gresk ord som betyr dverg, men her taler vi om teknologi i målestokk 1 milliarddel meter.

Fortsatt er det meste innen nanoteknologi på idéstadiet. Et av de problemene man står overfor i nanomedisinen, er at kroppen har et effektivt immunsystem som kjenner igjen fremmede elementer. Så hvis nanoroboter skal kunne fungere i vår kropp over tid, må de på en eller annen måte spille på lag med immunforsvaret vårt. Men tanken om å bruke

nanoroboter innen kreftmedisinen for å «spise» og ødelegge kreftceller, er trolig noe vi i framtiden vil få høre mer om.

Det er ikke bare medisinen som kan trekke lærdom av fremskrittene innen molekylærbiologien. Også en del nye rent industrielle teknologier baserer seg på en direkte etterlikning av det vi finner i naturen. Dette går under navn av *biomimetics*. Et eksempel på dette er framstilling av absolutt rent vann ved hjelp av den samme metoden som aquaporinproteinene. Det danske firmaet Aquaporin A/S og det tyske Membrana arbeider med denne type vannrensing. I tillegg har vi forskningsområdet for kunstig fotosyntese. Kunstig fotosyntese er et forsøk på å imitere naturen ved å bruke solenergi til å lage kjemisk energi, enten ved fotokjemisk produksjon ved å spalte vann til hydrogen, eller som i plantene ved binding av vann og karbondioksid til sukker. Alt dette er store og meget krevende forskningsprosjekter.

I de følgende tre artikler skal vi se nærmere på hvordan cellemembranens molekylære transportsystemer, motorer og pumper er indrettet. Red.

■ **Cellemembranen (2).** *Spesielle proteiner i cellemembranen sikrer den præcise transport ud og ind gennem cellemembranen der kun er to molekylelag tyk.*

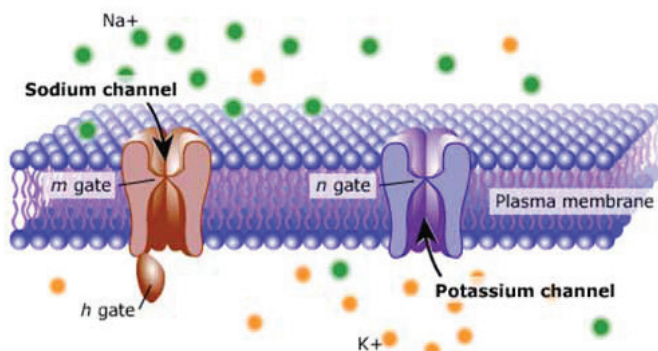
Kun to lag molekyler

Af Steinar Thorvaldsen

Alle celler har en cellemembran som beskytter dens dyrebare indre komponenter fra den barske verden utenfor. Men cellene må også kunne vekselvirke med omgivelsene for å kunne leve. Først og fremst må den kunne skaffe seg oksygen og andre *forsyninger* som sukker og aminosyrer. Dernest må den kunne opprettholde sin nøyaktige *osmotiske balanse*, altså være i stand til å regulere sitt innhold av vann. For der tredje må cellen være i stand til å bli kvitt sine *avfallsstoffer*.

Alle disse vekselvirkninger med omgivelsene er basert på transport av mange typer stoffer inn og ut av cellen. Spesielt er mange av cellens vitale funksjoner avhengig av at den er i stand til å transportere *ioner* (ladde atomer) over cellemembranen. Dette gjelder for eksempel i nerveceller.

Inne i hver enkelt celle er det også spesialiserte deler som kalles organeller og som ivaretar bestemte funksjoner som energiproduksjon (mitokondriene), proteinframstilling (ribosomene) og sikker lagring av arveanleggene (cellekjernen). Disse delene er også omgitt av membraner. Samlet sett inneholder en celle derfor store mengder membraner. Hvis vi studerte tverrsnittet av en celle, så ville hver del minne om et salathode delt i to, der salatbladene tilsvarte tettliggende membraner fra cellens mange organeller.



Figur 1. Cellens tolags plasmamembran. To membranproteiner er også tegnet inn.

“Mange av cellens vitale funksjoner er avhengig av at den er i stand til å transportere **ioner** over cellemembranen.

Cellemembranen har en tolagsstruktur, der hvert lag har en *hydrofil* (vannelskende) del og en *hydrofob* (vannavvisende) del. Disse to lagene settes sammen slik at de hydrofile delene vender utover mot vannet, og de hydrofobe delene pakkes sammen i midten. Med denne type design vil molekylene spontant organisere seg i en tolagsstruktur når de blandes med

vann. Den samme effekten ser vi når fett klumper seg sammen i vann. Denne form for selvansamling er en meget effektiv måte å bygge celledvegger på. Cellemembranen er imidlertid kun en tynn film som er to molekyler tykk, mens en typisk celle er mange tusen ganger større.

Membranen holdes sammen av de såkalte *van der Waals-krefter*, ikke av direkte kjemiske bindinger. Det betyr med andre ord at den er flytende. Den type av molekyler som utgjør hoveddelen av membranen, kalles *lipider* (fettstoffer). Disse har som nevnt en hydrofil og en hydrofob del, men ellers kan de kjemisk sett være meget forskjellige. En typisk cellemembran kan ha opp til et par hundre ulike slags lipidmolekyler. De tre viktigste hovedtyper er *kolesterol*, *glycerofosfolipider* og *sphingolipider*. Disse gjør det mulig for cellen å regulere membranens bøyingsstivhet og fluiditet slik at den kan fungere optimalt.

Membranen er en aktiv grenseflate i konstant bevegelse, som også er i stand til å danne funksjonelle domener og mikromiljøer, med spesielle strukturer, i det kompliserte samspillet som finner sted mellom alle kroppens celler. En betydelig del av membranens lipider har negativ ladning.

Membranens transportproteiner

For å kunne leve må cellen kunne kommunisere stoffer gjennom sine membraner. Her oppstår det et problem, siden noen av de viktigste stoffer som må transporteres har positiv eller negativ ladning. Energimessig sett er membranen da en barriere, siden det er for energikrevende å transportere en ladning gjennom det hydrofobe indre av membranen som frastøter all ladning. Lipidmembranen fungerer da som en ugjennomtrengelig mur.

Før man kjente til cellemembranens struktur, mente man at alle typer transport i biologisk vev foregikk ved hjelp av det vi kaller *mekanisk diffusjon*. Et eksempel på dette er hvordan en melkedråpe spres i vann. Venter vi lenge nok, vil de tilfeldige molekylbevegelser føre til at melken fordeler seg jevnt utover i vannet, og tilslutt når en likevekt. Professor Adolf Fick (1829-1901) beskrev slike prosesser med det som senere fikk navnet *Ficks lov om diffusjon*. Lenge var diffusjon den dominerende teori for alle typer transport i biologisk vev. Man mente at stoffer vandret spontant fra områder med høy til områder med lav konsentrasjon. Men spesielt forskning på nerveceller og muskelceller viste at membranen var mer selektiv i sin transport av ioner.

Problemet viser seg å være løst ved hjelp av høyt spesialiserte transportproteiner festet til cellemembranen. Disse designmolekylene muliggjorde stofftransporten over membranen. Allerede i 1925 foreslo Leonor Michaelis (1875-1949) at det eksisterte spesielle ionledende kanaler i membranen, men det endelige bevis lot vente på seg. I 1963 fikk Hodgkin og Huxley Nobelprisen for ha vist at strømmene som lå til grunn for transporten, bæres av Na^+ (natrium-ioner) og K^+ (kalium-ioner) via separate mekanismer, og i 1980-årene fikk

man de første bilder med elektronmikroskop som viste en slags trakt som ledet inn mot en smal passasje. Men stadig var det et problem hvorfor kanalene ledet visse ioner igjennom, mens andre ble stoppet. Til dette trengte man å bestemme kanalenes nøyaktige 3-dimensjonale utseende (molekylstrukturen), noe som viste seg svært krevende på grunn av de hydrofobe delene i strukturen hadde en tendens til å deformeres ved å klumpe seg sammen.

Disse spesielle membranproteinene er det nå forsket intenst på de senere årene, spesielt innen farmasien, siden de fleste medisiner påvirker nettopp membranproteinene. De deles gjerne inn i to klasser: kanaler og pumper.

Vi skal i de følgende afsnit se på et eksempel fra hver av de to klassene, samt en spesiell to-veis pumpe. Red.

■ **Cellemembranen (3).** Cellenes ionkanaler er på en og samme tid både imponerende effektive og høyst selektive.

Ionkanaler som præcise filtre

Af Steinar Thorvaldsen

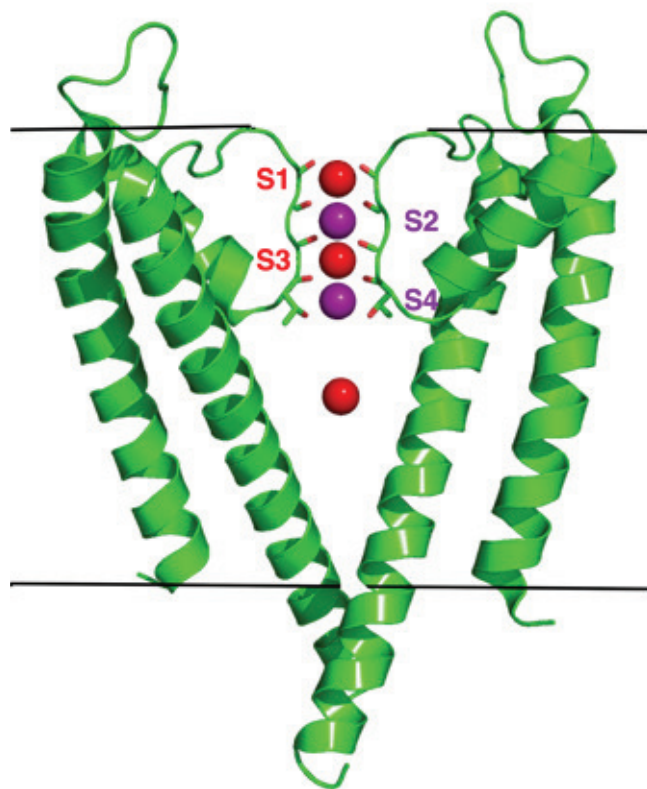
Kalium er et viktig og nødvendig mineral og det viktigste intracellulære ion (K^+) for alle cellyper. Stoffet finnes ikke naturlig i ren form på grunn av at det så lett reagerer med andre grunnstoffer. Vi mennesker får kalium spesielt via planteceller og frukt. Dets funksjon er å opprettholde den elektrolitiske balanse i cellene.

I 2003 fikk amerikaneren Roderick MacKinnon Nobelprisen for forskningen som ledet fram til oppdagelsen av den poreformede kanalen i celleveggene som har en form og struktur som gjør det mulig til å gjenkjenne K^+ -ioner. Det viste seg å være en forbløffende god kontrollmekanisme som lar 200 millioner K^+ -ioner passere per sekund når den er åpen, samtidig som Na^+ -ionene stoppes, og dette til tross for at Na^+ -ionene er mindre!

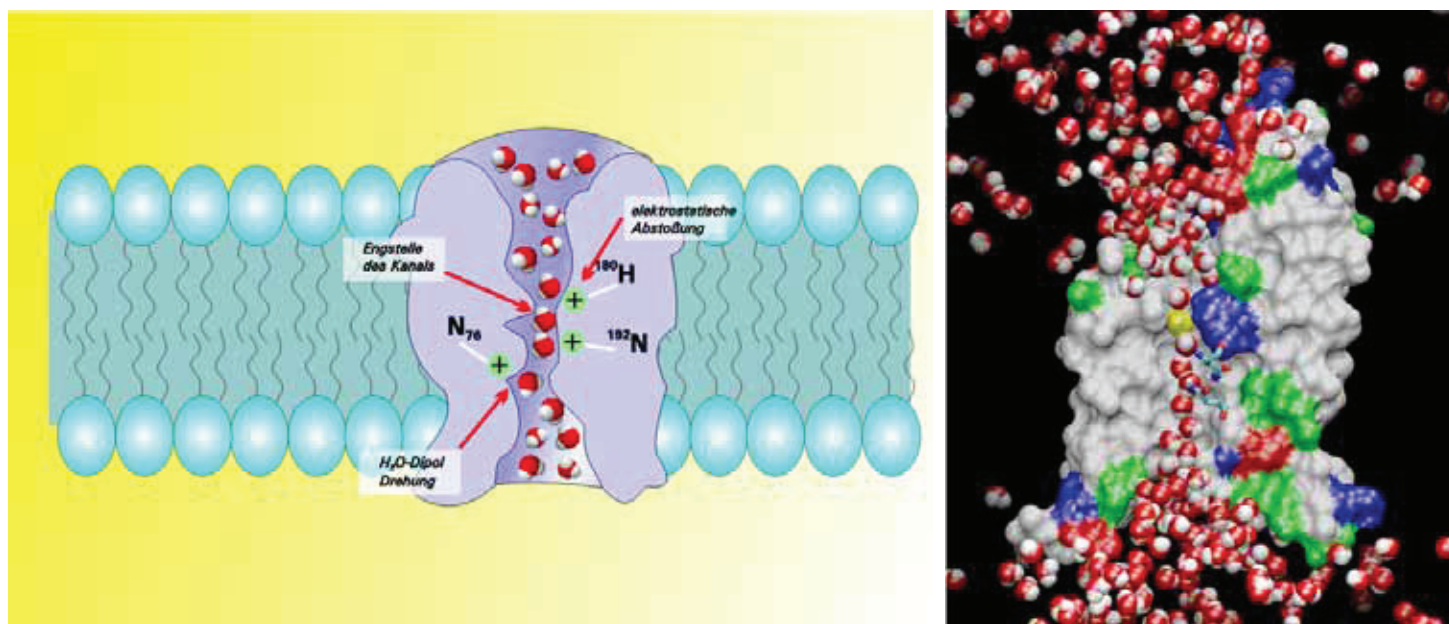
Hvordan er dette mulig? Jo, svaret lå i selve konstruksjonen av kanalstrukturen. Inne i kanalens hulrom er det plass til ca. 50 vannmolekyler og ett enkelt K^+ -ion. Dette K^+ -ionet vil naturlig være omgitt av en vannkappe på 8 vannmolekyler. Det spesielle er at K^+ -ionet vil plassere seg et bestemt sted i hulrommet, se figuren. Dette skyldes at de deler av membranproteinene som vender inn mot hulrommet, har negative ladninger som merkes av K^+ -ionet. Med denne tiltrekningen slipper membranproteinene å vente lenge på ionet. Siden hulrommet går halvveis gjennom membranen, er K^+ -ionet allerede lokket halve veien gjennom membranen før selve kontrollen starter.

Kontrollen utføres av fem identiske sett med aminosyrer fra selve membranproteinene som utgjør det vi kan kalle *selektivitetsfilteret*. Her møter K^+ -ionet fem lag med oksygenatomer fra sidekjedene i proteinets aminosyrer, alle med den samme innbyrdes avstand. De fem lagene avgrenser fire ledige plasser for molekyler. Hver plass har 8 oksygenatomer omkring seg, fire på oversiden og fire på undersiden, altså det samme som K^+ -ionet har i hulrommet hvor det er omgitt av 8 oksygenatomer fra de 8 vannmolekylene. Dermed er veien klar for at ionet kan passere.

Men hvorfor beveger K^+ -ionet seg videre ut gjennom kanalen? Det er to grunner til dette. For det første vil vanligvis to av de fire plassene i kontrolldelen være opptatt av vannmolekyler, og to av K^+ -ioner. De to K^+ -ionene vil fortsatt frastøte



Figur 2. K^+ -kanalstruktur (KcsA). Kaliumkanalen danner kaliumselektive porer som gjennomhuller cellemembraner. Selve kanalen består av fire identiske proteinenheter som tilsammen danner et symmetrisk kompleks hvor den ionledende pore er i sentrum. Figuren viser et tverrsnitt gjennom kanalen, og kun to av de fire enheter rundt selve kanalen er tegnet. Proteinets hovedstruktur vises med grønn farge, og sidekjedene vises i selve kanalveggen på selektivitetsfilteret (oksygen = små røde staver). Kanalen er vist med tre K^+ -ioner som er markert som røde kuler, to i selektivitetsfilteret og et i hulrommet. Videre sitter det to vannmolekyler (lilla kuler) i filteret. Membranen er angitt med vannrette streker.



Figur 3. Vannkanalen. Skjematisk snitt av aquaporinkanalen som slipper forbi 1 milliard vannmolekyler (røde og hvite) i sekundet, samtidig som at alt foregår på en rekke. Merk at ladningen i kanalen er konfigurert slik at vannmolekylene slynges igjennom omtrent som i en svingdør. Den amerikanske professoren Peter Agre fikk nobelprisen i 2003 for oppdagelsen av disse vannkanalene. Han er også nær knyttet til Universitetet i Oslo.

hverandre da de jo har samme ladning. På denne måten vil det bakre ionet skyve det fremre ut, samtidig som det selv rykker frem i strømmen. Den andre grunnen er at selektivtetsfilterets form er avhengig av at det er to K^+ -ioner til stede. Hvis konsentrasjonen av K^+ -ioner er for lav, endrer filteret sin molekylære struktur slik at det rett og slett lukker seg for transport av ioner.

Man kan også merke seg at denne ionkanalen transporterer like mye vann som K^+ -ioner. Inne i cellen er det rundt ett K^+ -ion per 600 vannmolekyler. Kanalen er derfor i stand til å konsentrere ionene 600 ganger, noe som viser at en ren difusjonsbeskrivelse er feil på det molekylærbiologiske nivå.

Men hvorfor stoppes Na^+ -ionene denne ionkanalen? Grunnen til at dette skjer, er at Na^+ -ionene er mindre, og dermed binder de også vannmolekylene tettere til seg enn K^+ -ionene. Dermed foretrekker Na^+ -ionene å beholde vannkappen på framfor å bevege seg inn i seleksjonsfilteret som er konfigurert for å passe til K^+ -ioner. Kun en gang for hver 1000–10 000 K^+ -ioner lukkes et Na^+ gjennom. Med bakgrunn i den enorme transporten som foregår, er denne nøyaktigheten enestående. Cellenes ionkanaler er på en og samme tid både imponerende effektive og høyst selektive.

Kaliumkanalen er den mest utbredte type ionkanal og finnes i ulike varianter i de fleste levende organismer. Den finnes i mange typer celler og kontrollerer et stort antall funksjoner og ligger til grunn for bl.a. nervecellenes funksjon. Vi kjenner i dag den nøyaktige struktur til flere kaliumkanaler (KcsA, KirBac1.1, KirBac3.1, KvAP og MthK).

Det finnes også egne kanalproteiner som transporterer andre typer molekyler som vann og Na^+ . Vannkanalen er så fint justert at hver pore kan la en milliard vannmolekyler passere mellom to kontrollerende aminosyrer hvert sekund! Disse går gjerne under navnet *aquaporiner*, mens de som kalles aquaglyceroporiner også transporterer andre uladete molekyler, slik som glyserol, CO_2 , ammoniakk eller urinstoff gjennom membranen, avhengig av størrelsen på poren.

De ionkanalene som vi har sett på i det foregående, letter strømmen gjennom cellemembranen. I neste afsnit skal vi se på en mer aktiv transportmekanisme, nemlig ionpumpen, der krever forbruk av energi for å drive selve prosessen. Red.

■ **Cellemembranen (4).** Udforskningen af ATPsyntasen har afsløret en av de mest fantastiske molekylære motorer vi har sett synliggjort for våre øyne. **Ionpumpen i ATP-motoren overgår**

alle menneskeskapte motorer

Af Steinar Thorvaldsen

De ionkanalene som vi har sett på i det foregående, letter strømmen gjennom cellemembranen. En mer *aktiv* transportmekanisme vil kreve forbruk av energi for å drive selve prosessen. Hva er så den molekylære bakgrunn for virkemåten til denne type aktive pumper, og hvordan kommer energien inn?

Sluttproduktet i stoffskiftet når vi spiser karbohydrater (glukose), heter ATP (adenosintrifosfat), og dette brukes for å drive de mange energikrevende reaksjonene i kroppen vår. Et voksent menneske danner, og forbruker, hver eneste dag ATP tilsvarende sin egen kroppsvekt! ATP finnes i begrensede mengder i cellene, så det må derfor effektivt resirkuleres slik at stoffskiftet kan opprettholdes. ATP-molekylet lagrer energien kjemisk og blir derfor gjerne kalt cellens bensin. Nesten all framstilling av ATP i kroppen ivaretas av den såkalte *ATP-syntase*. Dette er en roterende motor på nanoskala. Den krever tilførsel av energi fra nedbrytingen av mat i form av karbohydrater, fett eller proteiner.

Da forskerne endelig klarte å få til gode bilder av strukturen og virkemåten til ATPsyntasen, ble en av de mest fantastiske molekylære motorer vi har sett, synliggjort for våre øyne (figur 4), og forskerne Walker og Boyer fikk sine velfortjente Nobelpriser i 1997. Betegnelsen motor virker kanskje litt søkt, men den rettferdiggjøres når man ser at den er bygget opp av to maskindeler som er forbundet med en felles akse for mekanisk utveksling av energi. ATPsyntase består av en F_0 - og en F_1 -del. Den førstnevnte kan kalles startmotoren og er en protonpore som er plassert i membranen. F_1 -delen (også kalt F_1 -ATPase) er den roterende del som befinner seg utenfor membranen og består av et γ -skaft som roterer inne i en ring av tre α -enheter og tre β -enheter.

Disse molekylære maskinene er avgjørende viktige i så og si alle organismer. De befinner seg i membran på mitokondrier og kloroplast, og vi har milliarder på milliarder av slike motorer inne i oss. De benytter energien fra protoner (positive ioner) som beveger seg gjennom startmotoren i membran som energikilde for å addere en fosfatgruppe (P_i) til adenosindifosfat (ADP), slik at det dannes adenosintrifosfat (ATP).

■ Darwin i vores videnshuller 6

Sproget

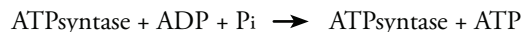
Hvordan er det menneskelige sprog opstået? Darwin-i-hullerene-forklaringen fortæller os at sproget er opstået gradvis af de dyrelide der har været repræsenteret i evolutions løb.

En af verdens førende sprogforskere, Noam Chomsky, er af en lidt anden opfattelse:

»Så vidt vi véd, er dette at besidde et sprog knyttet til en bestemt form for bevidsthedssystem, ikke blot en højere grad af intelligens. Der synes ikke at være hold i den opfattelse at menneskets sprog bare er et mere kompliceret tilfælde af noget der forekommer i dyreverdenen.« Noam Chomsky: Sprog og bevidsthed, København 1968, p.45.

»For menneskers vedkommende er der al mulig grund til at tro at sprogets semantiske system i det store og hele er givet af en magt uafhængig af vort bevidste valg.« Noam Chomsky: Erkendelse og frihed, København 1977, side 36.

Se evt. <http://www.skabelse.dk/articles/771.pdf>

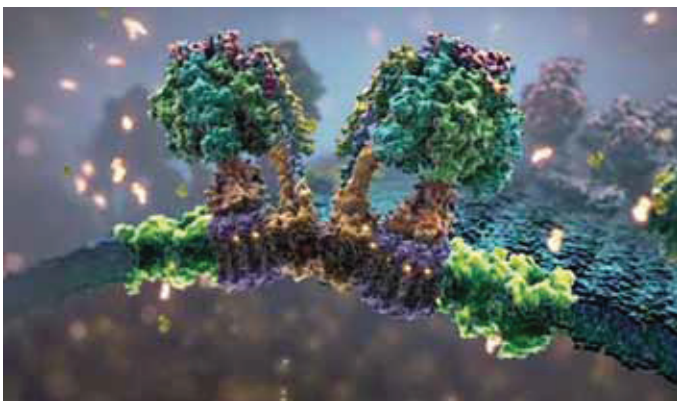


Syntesen av ATP skjer ved endringer ved det aktive setet på β -enhetene. Disse endringer er igjen forårsaket av rotasjonen av α -skaftet, som roterer på grunn av protonet som beveger seg gjennom startmotoren. Enzymet krever en



Figur 4. En modell som viser hvordan ionet (oransje kuler) passerer gjennom motoren. Den blå ringen roterer mot klokken når ATP syntetiseres. (1) Det positive ionet fastholdes av den negativt ladede aminosyren E (glutamat). (2) Når ionet når den positivt ladde aminosyren R (arginin), frastøtes ionet som dermed løsner fra bindingen. (3) Etter å ha passert opprettholdes tiltrekningen mellom E og R på grunn av at de har motsatt ladning. Dette holder bindingssetet åpent slik at et nytt positivt ion kan slippe til fra siden. (4) Når det nye ion er ankommet, lukker E tilbake igjen, og syklusen kan starte på nytt. Illustrasjoner fra Dimroth et al. (2006).

spenningsforskjell over membranen for å virke. Når protonet beveger seg gjennom spenningsfeltet, tilføres enzymet en roterende bevegelse og dette spinnnet binder ADP og P sammen til ATP. Det blir dannet tre ATP-molekyler per omdreining, og innenfor for den eksperimentelle måleusikkerhet er denne motors effektivitet målt til fantastiske 100 %. Denne typen motor overgår altså alle menneskeskapte motorer. Høy effektiviteter er et av kjennetegnene ved de molekylære motorer. Vanlig hastighet er ca. 100 omdreininger i sekundet. Det blir rundt 6000 omdreininger i minuttet, noe som er omtrent tre ganger vanlig fart på en bilmotor. Men trenger kroppen

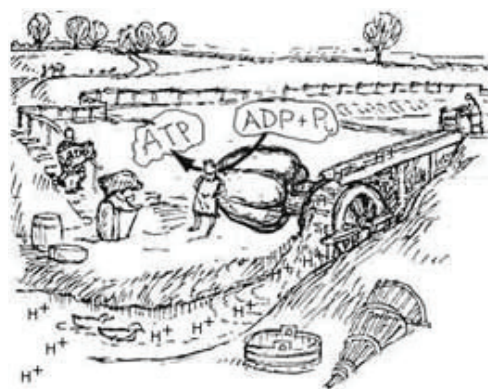


Figur 5. ATP-syntase motorer festet til membranen. Hentet fra *Inner Life of the Cell: Mitochondria animation*, Harvard College.

mye energi, kan den gå enda fortere, gjerne 15–17 000 omdreininger. Da går den som motoren i en Formel 1 bil! For å kunne forstå dette, har det vært viktig å studere i detalj de energiprosesser som finner sted i den biologiske motoren.

“ATP-motoren overgår alle menneskeskapte motorer.

Men hvordan driver så ionene pumpen? Hvordan omsettes en spenningsforskjell til rotasjon? Med kjennskap til visse aminosyrenes ladning og konfigurasjon, har biofysikerne laget en modell som er vist i figur 4. I denne modellen har den negative aminosyren E, sammen med den positive R, en nøkkelfunksjon. Ioner er ikke tillatt i membranens hodrofobe indre, men et positivt ion bundet til den negative aminosyren aspartat (E) blir nøytral slik at det kan være med en karuselltur i membranens indre uten energiomkostninger. Etter en runde møter ionet igjen aminosyren arginin (R) som positiv, og dermed vil frastøte ionet med samme ladning og skyve det ut på den andre siden av membranen. Smart, ikke sant? Som for mange andre enzymer, er virkningen av ATPsyntase også reverserbar, dvs. at store mengder ATP kan forårsake en spenningsforskjell over membranen. ATPsyntasen bruker da energien som frigjøres fra ATP til å pumpe protoner mot spenningsfeltet. I laboratoriet kan dette studeres. Motoren kan også kjøre på tomgang! Protonene hopper da med like stor sannsynlighet begge veier, og akselen svinger fram og tilbake.



Figur 6. Et vannhjul er en god analogi til ATPsyntase. Prosessen drives av protoner (H^+). Fra www.atpsynthase.info (copyright Boris A. Feniouk).

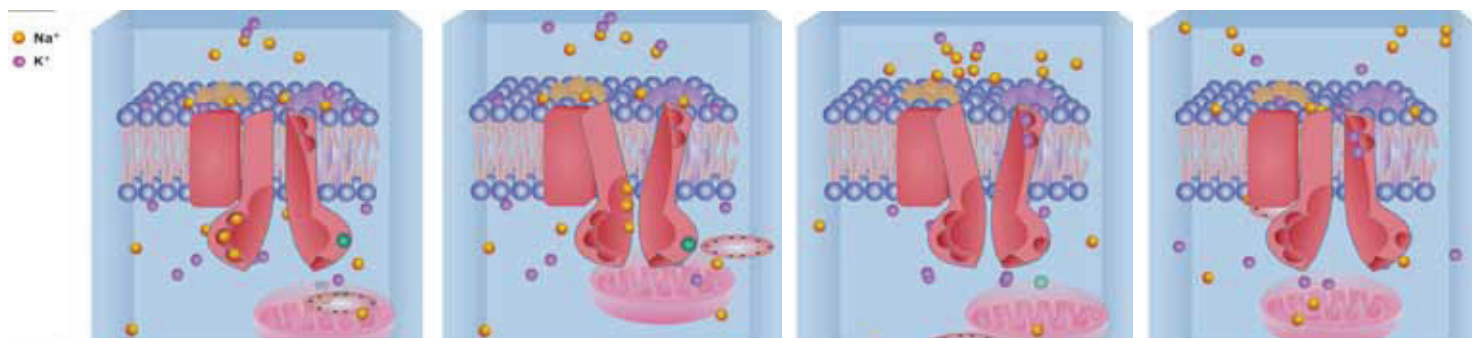
Na⁺K⁺-ATPasens toveis-pumpefunksjon

ATPsyntasen krever et spenningsfelt for å kunne lage ATP. Men hvordan kan ATP også brukes til å gjenskape spenningsforskjellen og den elektroniske gradienten i kroppens mange celler?

Dette kan skje på flere måter, og en av de viktigste løsningene finnes hos en annen type molekylære motorer, den såkalte Na⁺K⁺-ATPasen. Dette er også en ionpumpe. Denne pumpens virkemåte er nå klarlagt biokjemisk, og i 2007 fikk vi de første tredimensjonale bildene av den som viste strukturen. I motsetning til kanaler der ionpasseringen i seg selv ikke fører til store endringer i strukturen, endrer ionene ATPasens struktur dramatisk hver gang en eller flere ioner transporteres over membranen. Energien til prosessen kommer fra ATP-molekyler som inneholder den kjemiske energi som skal til å pumpe molekyler gjennom membranen. Hva er så den molekylære bakgrunn for virkemåten til denne type pumper, og hvordan kommer energien fra ATP inn?

Mekanismen er beskrevet i figur 7. Bindingssetet for ionene er inne i proteinet. Åpning og lukking av portene kontrollerer adgangsveien til bindingssetene. I tillegg endrer proteinet også formen underveis, og dermed evnen til å binde ioner. Na⁺K⁺-ATPasen transporterer ioner begge veier. Men med en forskjell: Tre Na⁺ transporteres ut over membranen, mens bare to K⁺ transporteres inn. Dermed bygger pumpen opp en spenningsforskjell. Dette er illustrert i figur 6. En ujevn fordeling av Na⁺ og K⁺ mellom cellene og deres omgivelser er nødvendig for en rekke funksjoner, og en betydelig del av organismens energiforbruk går med nettopp til denne transporten. Na⁺K⁺-pumpen er studert særlig av Jens Christian Skou ved Århus universitet som fikk Nobelpris i 1997 for sitt arbeide. ■

Litteratur, se netudgaven af artiklen Cellemembranens transportsystem overgår all menneskeskapt teknologi som her er delt op i 4. Find den på origonorge.no. Red.



Figur 7. En modell av Na^+K^+ -ATPasens toveis pumpefunksjon. Det rødlige proteinet sitter i membranen, og cellens indre er nedover. Bindingsstedene for ionene er inne i proteinet, og åpning og lukking av portene styrer adgangen til bindingssetene for ionene inne i proteinet. I tillegg til åpning og lukking endrer også proteinet form underveis, og dermed evnen til å binde ionene. Pumpens kretsløp har disse hovedstadier fra venstre: (1) Den indre pore er åpen, og proteinet binder tre Na^+ (orange kuler). ATP (grønn kule) fra en nærliggende mitokondrie binder til proteinet. (2) Energi fra ATP fører til at den indre pore lukker, og proteinet endrer form så bindingen av Na^+ -ionene løsner og beveger seg ut gjennom den øvre del av pumpen. (3) To K^+ -ioner (blå kuler) bindes nå til proteinet, fosfatgruppen fra ATP (grønn kule) forlater proteinet. (4) Den indre pore åpner, proteinet endrer sin form, og bindingen av K^+ løsner, og disse ionene beveger seg inn i cellen. Når proteinet er tømt for ioner, er det igjen i stand til å ta imot ATP og nye Na^+ -ioner. Animasjon fra <http://www.getbodysmart.com/>

MØD også ORIGO
på Facebook
– skabelse.dk viser vej.



»... Men går det mon naturligt til? / At muldjord blir til gule krokus ...« spurgte Piet Hein engang i sit "Gruk" Foraarsunder.
– Og selvfølgelig gør det dét. Blot vha. en masse fantastiske nano-maskiner! Og så ligner det virkelig den rene hokus-pokus.
Foto: .kb