

DET KONGELIGE DANSKE VIDENSKABERNES SELSKABS PJESESERIE
GRUNDVIDENSKABEN I DAG

14



HANS H. USSING

OM ÅRSAGERNE
TIL ELEKTRISKE FÆNOMENER I
LEVENDE ORGANISMER

UDGIVET AF FOLKEUNIVERSITETET I KØBENHAVN

1979

Redaktion:

professor, dr. phil. MOGENS BLEGVAD
administrator, dr. phil. ERIK DAL
professor H. HØJGAARD JENSEN

Hans H. Ussing, professor i biokemi ved Københavns Universitet, er født 1911. Han deltog allerede som student i Lauge Koch's 3-års ekspedition til Østgrønland og blev 1938 dr. phil. på en afhandling om planktondyrs biologi i de østgrønlandske fjorde.

I 1935 blev han ansat på zoofysiologisk laboratorium hos August Krogh med den opgave at udvikle metoder til anvendelse af isotoper i biologiske studier. Siden 1945 koncentreredes disse studier om sammenhængen mellem biologisk salttransport og bioelektriske fænomener. Ussing har skrevet talrige afhandlinger og bøger om dette og beslægtede emner, og forelæst som gæsteprofessor ved forskellige universiteter. Æresdoktor ved universiteterne i Cambridge, Louvain og Kiel. Æresmedlem af en række udenlandske selskaber. Tildelt inden- og udenlandske ærespriser.

Hans H. Ussing blev medlem af Videnskabernes Selskab 1955 og var formand for selskabets matematisk-naturvidenskabelige klasse 1969-1975.

Forlag:

Folkeuniversitetet i København
Købmagergade 52
1150 København K

Hans H. Ussing

OM ÅRSAGERNE TIL ELEKTRISKE FÆNOMENER I LEVENDE ORGANISMER

1. Indledning

Det er almindelig kendt, at elektriske fænomener forekommer i levende organismer. Eksempler er: de spændingsændringer i hjertet, der måles som elektrokardiogram, og de tilsvarende fænomener i hjernen, der giver sig udslag i encephalogrammet. Begge fænomener er karakteriseret ved at være ganske overordentlig svage, sådan at de elektriske impulser kun kan måles med meget fintmærkende udstyr. Så har man på den anden side de elektriske udladninger, der kan frembringes af elektriske fisk såsom elektrisk malle, elektrisk rokke, og fremfor alt den elektriske ål. Den elektriske ål er et over en meter langt dyr med en tykkelse som en voksen mands arm. Den findes i sydamerikanske floder, f. eks. Amazonfloden. Den kan give elektriske stød, der er i stand til at lamme et menneske, og som kan lamme og dræbe mindre dyr. Man kan måle, at spændingsforskellen under det elektriske stød når op på ca. 600 volt, så det er altså ganske antagelige elektriske udladninger, der her er tale om. For en del år siden var jeg på en studierejse til Rio, hvor jeg arbejdede i professor Chagas' biofysiske laboratorium. Her havde de til brug for deres forsøg et antal elektriske ål anbragt i store bassiner ude på en balkon, og det var en yndet forlystelse, når der kom gæster til laboratoriet, at demonstrere de elektriske åls enorme udladninger. Forsøget blev gjort på den måde, at man tog en almindelig gammeldags højtaler og anbragte de to ledninger uden forstærker direkte ned i bassinet. I reglen kunne man så høre en ganske svag mumlelyd, der fremkom ved, at dyrene til stadighed udsender små elektriske stød ud i vandet; signalerne tilbagekastes af genstande i vand, og ved hjælp af et fintmærkende modtagersystem er fisken så i stand til at lokalisere eventuelle byttedyr eller fjender i nabolaget. Men hvis man så smider en død frø ned i akvariet, sker der lige pludselig en ændring i signalerne; de bliver voldsommere. Ålene vil i reglen nærme sig til byttedyret, og efterhånden som de kommer nærmere, tiltager strømstødene i styrke og hyppighed, og der begynder at komme en larm som af et fremrullende tog. I det øjeblik en af ålene beslutter

sig til at sluge den døde frø, udsender den et voldsomt elektrisk signal, så der lyder et tordenskrald i højttaleren, og i næste øjeblik sluger den så den døde frø.

2. Elektrisk ledningsevne af væv og væsker

Det er klart, at levende dyrs elektriske udladninger har tiltrukket sig opmærksomhed gennem tiderne, men det er først i de seneste årtier, at man er blevet klar over, hvordan dyrene frembringer elektricitet. Det første problem, der jo melder sig, når man ser på et sådant fænomen, hvad enten det drejer sig om de elektriske udladninger fra et menneskehjerte eller en elektrisk ål, det er: Hvad består egentlig denne elektriske strøm af. Af elektricitet, naturligvis, ville man måske svare, men så enkelt er problemet ikke. Hvis man ser på strømmen i en elektrisk ledning, vil den bæres af elektroner, der kan færdes imellem de fastsiddende metalatomer inde i ledningen; der bæres strømmen altså af negativt ladede elektroner, som bevæger sig i modsat retning af den man siger strømmen går i. Men hvis vi nu f. eks. betragter et menneske eller et dyr eller en plante, så ved man jo, at langt det meste af dem faktisk er vand. Kød, altså muskler og andre væv, indeholder ca. 20 % fast stof. Resten er vand, og i blodet er ligeledes vand langt den overvejende bestanddel. Nu er det jo sådan, at elektroner overhovedet ikke kan passere ud i vand. Det vil altså sige, at når den elektriske strøm kommer til et medium, der består af en vandig opløsning, så kan elektronerne ikke komme længere. Igennem vandet vil strømmen (forudsat at den overhovedet kan komme igennem) bæres af opløste stoffer. Det viser sig, at de stoffer, der egner sig til at forøge vands ledningsevne, er af saltagtig natur. Almindeligt kogesalt (natriumklorid), som er det væsentligste opløste stof i havvand, består af natrium og klor med samme antal natriumatomer og kloratomer. Men strengt taget består natriumklorid, når det er opløst, og for så vidt også, når det findes som faste krystaller af natriumklorid, ikke af atomer, men derimod af såkaldte natriumioner og klorioner, dvs. at natrium har afgivet en elektron til klor, så det selv får en positiv ladning og kloreten får en negativ ladning. Det er tilfældet selv i saltkrystallen, og der holder altså den elektriske tiltrækning mellem de positive og negative ioner krystallen sammen i fast form, faktisk i terningform, sådan at det hele tiden skifter med natriumion, klorion, natriumion, klorion osv. i et regelmæssigt mønster. Når natriumklorid opløses i vand, så fortsætter både natrium og klor med at findes som natriumioner og klorioner, der nu kan bevæge sig mere eller mindre frit omkring. Her melder der sig selvfølgelig straks et spørgsmål: Hvordan kan

det være, at natriumioner og klorioner kan bevæge sig uafhængigt af hinanden i vandig opløsning, når de i krystallen holdes tæt sammen i et veldefineret mønster på grund af den elektriske tiltrækning. Man skulle jo vente, at den elektriske tiltrækning var lige så stor, hvis man anbragte natriumkloriden i vand. Der er et interessant fænomen her, som gør, at vandet er et af de bedste opløsningsmidler, man kender. Vand består af iltatomer og brintatomer: hvert vandmolekyle består af ét iltatom og to brintatomer, der er holdt sammen til en lille partikel. Men den er skæv; de to brintatomer sidder på den ene side af det store iltatom, medens den anden side er nøgen, og det er sådan, at på den nøgne ryg af iltatomet er der et svagt overskud af negativ ladning, mens de to brintatomer giver den side, de sidder på, en svag overskudsladning af positiv elektricitet. Hvert enkelt lille vandmolekyle er således svagt negativ på den ene side og svagt positiv på den anden; denne ladning er ganske vist ikke nær så stor som den, der findes på klorion eller natriumion, men hvis man nu kommer saltkrystallen ned i vand, så vil de små vandmolekyler dreje sig rundt, sådan at de af dem, der er i nærheden af den positive natriumion, vender deres negative side til den, og omvendt vil de vandmolekyler, der nærmer sig klorionen i krystallen, vende deres positive side, hvor brintatomerne er, hen mod den; og når der er tilstrækkelig mange vandmolekyler, der omgiver eller trænger sig ind på hvert enkelt af henholdsvis natriumionerne og klorionerne, så begynder natriumionen at føle sig omgivet af negativ elektricitet til alle sider, medens omvendt klorionen begynder at føle sig omgivet af positiv elektricitet til alle sider. Den elektriske kraft aftager nemlig stærkt med afstanden, så nære små ladninger kan virke kraftigere end fjerne større ladninger. På et eller andet tidspunkt bliver tiltrækningen mellem ion og vand lige så stor som tiltrækningen mellem naboioner (henholdsvis klorid- eller natriumion), og så glider ionerne lige så stille ud i vandfasen og fortsætter med at føle sig nogenlunde lykkelige, natriumionen omgivet af vandmolekyler, der drejer iltsiden imod dem, og klorionerne omgivet af vandmolekyler, der drejer brintsiden imod dem. Det vil altså sige, at salte, dvs. stoffer, der består af positivt ladede metalioner og negativt ladede syrerestioner i vandig opløsning, vil indrette sig lokalt, sådan at de føler sig tilfredsstillet rent elektrisk; men nettoladningen i vandet er naturligvis alligevel 0, sådan at der altid må være lige mange natriumioner og klorioner i opløsningen.

Hvis man nu sender elektrisk strøm igennem en saltopløsning, så vil de positive natriumioner naturligvis føle sig tiltrukket af den negative pol, man stikker ned i vandet, og vandre hen imod den, medens de negative klorioner vil vandre mod

den positive pol. Strømmen bæres nemlig i det vandige medium ikke af elektroner, sådan som i en elektrisk ledning, men af ioner, henholdsvis natriumioner og klorioner.

Vi kan nu forstå, at et signal, der opstår i hjertet, kan ledes bl. a. ad blodvejen; fordi blodet jo, som man godt kan smage, er salt, kan strømmen ledes gennem blodårerne. Der kommer et problem, når strømmen skal igennem huden; tør hud leder næsten ikke elektricitet, og derfor vil man også, når man på hospitaler tager et elektrokardiogram, lægge en pude vædet med saltopløsning på huden på det sted, hvor strømmen skal igennem.

Foruden salt er der mange andre ting i blodet. Der er dels noget ægghvidestof, men det bidrager ikke i særlig grad til ledningsevnen. Ægghvidestoffet har ganske vist også positive og negative ladninger, der kan bære strømmen, men ægghvidestofmolekylerne er meget store; det giver en meget stor gnidningsmodstand mod bevægelse, så derfor vil det meste af strømmen bæres af natrium- og klorioner. Blod er jo rødt, og grunden til det er, at det indeholder røde blodlegemer. Hvis man tager blod og anbringer det i en centrifuge og centrifugerer hårdt ned, vil man finde, at der efter centrifugeringen står en lysegul væske (blodplasma) øverst, og nedenunder er der et mørkt rødt lag, der består af røde blodlegemer. Det er celler, som er ganske overordentlig små, de er lige på undergrænsen af, hvad der kan ses med det blotte øje, selv op mod lyset – små tallerkenformede legemer omgivet af en meget tynd hinde. Hvis vi analyserer blodlegemerne, konstaterer vi, at de indeholder et helt andet ægghvidestof end det gule blodplasma. De indeholder nemlig det iltransporterende farvestof hæmoglobin, mens blodplasmaet indeholder serumalbumin og globuliner og sådan noget; men derudover viser analysen, at mens der jo i blodplasmaet af salt navnlig er natriumklorid, så er der inde i blodlegemerne meget lidt natrium, men derimod en anden positiv ion, kalium, og det væsentlige salt inde i blodlegemerne er altså kaliumklorid og ikke natriumklorid. Kalium kender vi f. eks. fra plantegødninger. For at planter skal kunne vokse, er man nødt til at give dem forskellige salte, først og fremmest kalium og fosfat og kvælstofgødning, så i de blandede gødninger er der ingen natriumioner, men derimod kaliumioner i stor mængde.

3. Cellemembranen

Som sagt, vi konstaterer, at inde i de røde blodlegemer er der kalium og udenfor natrium. Inde i de røde blodlegemer er der hæmoglobin, altså det røde blodfarvestof, som bruges til at transportere ilt med, udenfor er der ingen hæmoglobin, men

derimod serumalbumin og serumglobulin. Det vil med andre ord sige, at den ganske tynde hinde, som omgiver det røde blodlegeme, må antages at forhindre, at kalium kommer ud og natrium kommer ind, og ligesådan forhindrer den, at hæmoglobin kommer ud, og at serumalbumin kommer ind. Vi har her en meget interessant struktur, en cellemembran. For at gøre sig en forestilling om selve membranens natur kan vi i første omgang se på, hvad der sker, hvis vi hælder en dråbe petroleum eller olie ud på vand. Efter et øjeblik forløb kommer nogle iriserende farveringe; de fremkommer, fordi f. eks. petroleum breder sig ud på vandet i tyndere og tyndere lag, og de forskellige lag virker som en slags spejle for lyset og giver en farvelysspredning, der fører til, at man ser farveringe, selv om petroleum i virkeligheden slet ikke er farvet. Og hvis man lader petroleum-dråben fortsætte med at brede sig ud, kommer man til sidst til en situation, hvor den er udbredt i et enkelt molekylelag. Tilsvarende kan man vise både elektronmikroskopisk og på anden måde, at den hinde, der findes uden om et rødt blodlegeme, består af olieagtige stoffer, som findes i ikke én hinde, men i to, der ligger tæt op ad hinanden. Hvorfor orienterer det sig nu sådan i dobbeltlag? Det er lange, kædeformede molekyler, der danner de hinder, og de er slet ikke opløselige i vand. Men de fleste af de molekyler, der findes i cellemembranen, har i den ene ende en gruppe, der har ganske svage positive eller negative egenskaber. Vi talte før om, at de enkelte vandmolekyler har en side, nemlig iltens bare ryg, som har en svag negativ ladning, medens der er en svag positiv ladning på den side, hvor brintatomerne er. Sådanne ganske svage ladninger findes i den ene ende af fedtmolekylerne, og nogle af dem har oven i købet en betydelig stærkere ladning, idet den ene ende af dem faktisk har en hel positiv eller negativ ionladning, som den på natrium- og kloridionen. Navnlige visse kvælstofholdige fedtstoffer har en temmelig stærk positiv ladning, der er lige så stærk som den positive ladning på en natriumion, men de har som sagt bare en meget, meget lang hale af et olie- eller petroleumagtigt stof. Oliekæder forsøger at lægge sig tæt op ad hinanden; på den anden side forsøger de negative eller positive ladninger at komme i berøring med vandet. Resultatet er, at fedtkæderne vil orientere sig på den måde, at de olieagtige ender af de to lag vender sig ind mod hinanden, så de slipper for at røre ved vandet, medens de ender, som har en større eller mindre elektrisk ladning, vender hen mod vandet. På den måde får man denne dobbelthinde af fedt-agtigt stof, som vender de mest ladede ender mod henholdsvis det indre af blodlegemet og ud mod omgivelserne, mens derimod de to sider af fedthinderne, som ikke har nogen ladninger, vender imod hinanden. Man får altså et dobbeltlag, der

omgiver blodlegemet, og sådan en hinde er ganske overordentlig tæt. Selv om den kun består af to molekylelag, vil den rene fedthinde være næsten uigennemtrængelig for praktisk talt alle andre stoffer (undtagen meget fedtopløselige stoffer som benzin og kloroform). Den virker som en meget effektiv barriere. Den vil altså forhindre, at de stoffer, der findes opløst inde i blodlegemet, kommer ud, og de, der kommer ude fra, kan komme ind. I og med at den forhindrer sådanne stoffer i at passere, har den også en enorm elektrisk modstand. På grund af deres længde vil det ikke være muligt for de molekyler, der findes i sådan en cellemembran at orientere sig rundt om ioner, og derfor har ionerne ikke den ringeste trang til at trænge ind i sådan et fedtlag. De foretrækker langt at blive ude i vandfasen, hvor de jo kan omgive sig med et hof af henholdsvis små negative ladninger for den positive natriums vedkommende, og af små positive overskudsladninger, der sidder på brintatomerne i vandmolekylerne, for kloridionens vedkommende. En cellemembran er altså en effektiv barriere for ioner, og elektroner kan normalt heller ikke gå ind i sådan et fedtlag. Resultatet er, at hverken i form af elektroner eller i form af positive og negative ioner kan elektricitet komme hurtigt gennem en sådan membran. På ganske samme måde som de røde blodlegemer er f. eks. muskelceller, hjertemuskelceller, nerveceller og alle andre celler i organismen omgivet af en ganske tynd, men meget effektiv barriere af fedtagtige stoffer. I parentes bemærket er et af de vigtigste og interessanteste af de fedtagtige stoffer, der findes i disse cellemembraner, kolesterol, som de fleste jo har læst om i aviserne, i reglen i nedsættende vendinger, idet man har hævdet, at det er, når der findes meget høj kolesterolspejl i blodet, at folk er udsat for åreforkalkning og at, med andre ord, en kolesterolfri kost skulle være løsningen på problemet om hjertedød. Nu har det vist sig i de senere år, at problemet ikke er så enkelt, idet organismen er nødt til at have kolesterol, da alle cellemembraner skal indeholde dette stof. Hvis man fjernede kolesterolet fra vores organisme, så ville alle cellernes barrierevirksomhed bryde sammen. Livets opretholdelse er helt afhængig af, at der er kolesterol til stede; men i øvrigt er kolesterolet så vigtigt for organismen, at hvis den ikke får tilført kolesterol, så danner den det selv. Problemet ligger i og for sig ikke i den kolesterol, der er tilført føden, for hvis man får tilført for meget kolesterol, danner man bare så meget mindre selv, så det er et spørgsmål om ens kolesterolstofskifteregulering, og ikke alene et spørgsmål om fødens indhold af kolesterol, der afgør, hvor meget kolesterol der er i blodet, og det er med andre ord sådanne medfødte reguleringsegenskaber, der er afgørende for, hvor lang tid man kan håbe at leve uden at have vanskeligheder med hjertet.

4. *Arsagen til de elektriske spændingsforskelle*

Det var et sidetema. Vi vender tilbage til problemet om cellemembranerne og konstaterer, at den elektriske strøm kan færdes nogenlunde frit i den natriumkloridholdige opløsning i blodet. Denne saltholdige væske i blodet siver i øvrigt fra blodbanerne ud mellem cellerne, sådan at den elektriske strøm kan færdes hele vejen fra hjertet, og via blodbanen og mellem cellerne i den udsivende væske, som findes dér (altså det man kalder vævsvæsken) hele vejen fra hjertet ud til huden, og forudsat at huden er vædet med en saltvandsopløsning, kan strømmen fortsætte ud til måleinstrumentet. Men herved har vi jo nok forklaret, hvordan det kan være, at et strømstød kan nå fra hjertet og ud til vores måleinstrument, men vi har ikke forklaret, hvordan strømstødet opstår. Vi har tværtimod konstateret, at de enkelte celler f. eks. i hjertet er omgivet af en cellemembran, en to-laget hinde, der består af fedtagtige stoffer, og at denne hinde har en lav ledningsevne for elektricitet, og det gør det tilsyneladende sværere at forstå, hvordan det elektriske stød opstår. Men vi er nu allerede blevet præsenteret for to af heltene i det kommende stykke, nemlig natriumionen og kaliumionen (altså den positivt ladede natriumion, der fandtes i kogesalt, og kaliumionen, som findes inde i cellerne). Man opdagede allerede for over 100 år siden, at hvis man skærer en muskelcelle over og måler spændingsforskellen mellem snitfladen (der har man jo adgang til det indre af muskelcellen) og det ydre af muskelcellen, så er der en tydelig elektrisk spændingsforskel. Det indre af musklen er ca. $\frac{1}{10}$ volt negativ i forhold til den omgivende væske. Man fandt også ret tidligt ud af, at denne spændingsforskel må have noget med kaliumionen at gøre, fordi det er sådan, at hvis man anbringer en muskel i en opløsning, der indeholder meget kalium, er der ingen spændingsforskel mellem det indre og ydre af musklen, men hvis man anbringer musklen i natriumklorid, måler man igen en spænding. Det afgørende er, at kaliumionerne har nemmere ved at gå igennem en muskelmembran end natriumionerne. Kaliumioner viser sig også f. eks. i vandig opløsning at være mere bevægelige end natriumionerne. Hvis man sender strøm igennem en blanding af natrium- og kaliumioner, bevæger kalium sig hurtigst. Natriumionerne er i vandig opløsning tilsyneladende lidt større end kaliumionerne. Man kom så på den tanke, at der måske i den tynde muskelmembran (den uden om hjertecellerne) var ganske små huller, som lige akkurat var store nok til, at kaliumioner kunne passere, men ikke store nok til natriumioner. Og så kan vi begynde at se, hvad der vil ske. Hvis vi antager, at positivt ladede kalium-

ioner kan gå igennem, og at kalium findes i meget høj koncentration inde i cellerne, men i meget lav koncentration uden for cellerne (natrium antages hverken at gå den ene eller den anden vej), så vil de „forsøge“ at løbe ud fra den høje koncentration inde i cellerne til den lave kaliumkoncentration uden for cellerne. Af negative ioner findes i muskelcellen navnlig fosfat-ioner og protein-ioner, som er for store til at følge med ud. Kaliumionerne tager positiv elektricitet med ud, da hver af dem jo er positivt ladet; det vil sige, at der inde i musklen bliver overskud af negativ elektricitet på de tilbageblevne fosfat- og proteinioner og uden for et overskud af positiv elektricitet. Vi får derfor en spændingsforskel. Meget hurtigt må så kaliumionerne holde op med at løbe ud, for nu bliver den elektriske tiltrækning af den negative ladning inde i muskelfiberen så stor, at de kaliumioner, der er på vej ud, bliver standset. Deres diffusionstrang, deres molekyllære bevægelser, vil forsøge at få dem ud af fiberen, men den negative ladning derinde vil forsøge at trække dem ind igen, og så bliver der ligevægt mellem tendensen til at diffundere ud og den elektriske kraft, der trækker dem ind; og det er det, der bestemmer den elektriske spændingsforskel mellem muskelfiber og omgivelser. Ganske tilsvarende: hvis man tager en nerve, så er der inde i nerve-tråden høj kaliumkoncentration og lav natriumkoncentration; da under hvile kun kaliumionerne, men ikke natriumionerne, kan gå igennem nervefiberens membran, vil det sige, at der kommer en negativ spænding inde i nervefiberen, som forsøger at holde kaliumionerne inde, og de forsøger selv at diffundere ud, fordi der er en højere koncentration inde end ude. Alle stoffer har jo en tendens til at bevæge sig fra det sted, hvor der er høj koncentration, til det sted, der er lav, men denne tendens modarbejdes som sagt her af den elektriske spænding, og på et vist tidspunkt kan der ikke løbe flere kaliumioner ud, fordi den elektriske spænding trækker lige så mange ind, som dem der løber ud. Det er altså situationen i en hvilende nerve og en hvilende muskel. Så opdagede man også på et ret tidligt tidspunkt, at i det øjeblik en muskel trækker sig sammen, eller i det øjeblik en nerve leder et signal, sker der en ændring i spændingen, og det er det, der giver anledning til f. eks. elektrokardiogram og encephalogram. Man konstaterer altså, at der under stimulation af nerve eller muskel kommer en ændring i signalet; det indre af nerven og musklen bliver mindre negativt, end det var før, og man talte om en depolarisering. I lange tider var det så den forestilling, man havde: at den elektriske forskel mellem det indre og det ydre af nerven eller musklen under aktivitet udlades i en ganske, ganske kort periode (det drejer sig om brøkdele af et sekund); så vender den tidligere situation tilbage, og man får igen den negative

spænding inde i organerne, eller inde i cellerne. Men for ret nylig (det var i slutningen af 40'erne og i begyndelsen af 50'erne) opdagede man, at tingene forholdt sig på en helt anden måde.

5. Nerveledningen

Der var flere forhold, der gjorde, at man nu kunne studere nerveledningen nærmere: dels at man havde fået meget fintmærkende elektrisk udstyr, dels at man fik adgang til radioaktivt mærkede isotoper, så man kunne undersøge bevægelser af meget små stofmængder. Men måske det vigtigste var, at man på dette tidspunkt opdagede et nyt meget nyttigt præparat til at undersøge nervevirksomhed. Blækspruter, spec. de ti-armede blæksprutter, svømmer hurtigt gennem vandet ved at trække kropsvæggen sammen og udstøde vand, der står i det man kalder kappehulen, gennem en tragt med stor kraft; de pumper sig sådan set frem gennem vandet. Det er vigtigt ved denne svømmemetode, at kappen trækker sig sammen samtidig over det hele. Nu er det sådan (det er en erfarings sag, og det kan også bevises teoretisk), at jo tykkere en nervetråd er, jo hurtigere leder den signalet, og jo hurtigere når det altså ud til de steder, som skal stimuleres. For at signalet skal kunne nå samtidig ud til alle muskler i kappen på en stor blæksprutte er det nødvendigt, at nerven leder meget hurtigt, og det problem har blæksprutterne løst ved at udvikle et par kæmpe-nervetråde fra hjernen ud til kappen. Medens andre nervetråde måske er hundrededele eller tusindedele mm i diameter, er disse kæmpe-aksoner, som man kalder dem, ca. 1 mm eller mere i diameter, dvs. man kan direkte stikke en elektrisk elektrode ind i det indre af nervetråden og måle det elektriske signal, der opstår, når man stimulerer nerven. Og så opdagede man (det var specielt en gruppe i England, Hodgkin, Huxley og Katz, som senere i øvrigt har fået Nobelprisen for disse undersøgelser), at ikke blot blev nervetrådens indre mindre negativ under stimulationen, men det indre blev en kort stund direkte positivt. Der var altså noget galt med den gamle teori. Den kunne nok forklare, at hvis nervetråden var gennemtrængelig, permeabel, for kaliumioner, men ikke for natriumioner, så var det indre af nervetråden negativ i hvile, og så kunne man jo forestille sig, at der kom en eller anden stor åbning i membranen en overgang, og på den måde blev signalet kortsluttet, og det var derfor, nerven blev det, man kaldte for depolariseret. Men at spændingen direkte skiftede fortegn, at det indre af nervetråden en kort stund blev lige så meget positiv, som den før havde været negativ, det kunne den gamle teori ikke

forklare. Hodgkin-gruppen kom så til den konklusion, at nerven en ganske kort stund efter stimulationen blev permeabel for natriumioner og vel at mærke så permeabel, at natriumioner løb hurtigere ind end kalium før kunne løbe ud, for ellers kunne det indre jo ikke direkte blive positivt i stedet for, at det før var negativt. I blodet af blæksprutten er der ligesom i vores blod høj natriumkoncentration; inde i nerven er der en lav natriumkoncentration. Det vil altså sige, at i det øjeblik man stimulerer, opstår der lige pludselig en ny kanal, som tillader natriumionerne at styrte ind i det indre af nervetråden hurtigere, end kalium før kunne gå ud. Natrium løber „ned ad bakke“ og fører positiv elektricitet fra den høje natriumkoncentration udenfor ind i det indre af nerven med så stor hastighed, at det indre en kort stund bliver direkte positivt. Men derefter lukker natriumkanalen, og nu bliver det kaliums tur til at styrte ud igen, og en overgang endda hurtigere end det plejer. Da kaliumionerne også er positive, så vil der nu føres positiv elektricitet ud af nervetråden, og dermed genvindes den negative spænding inde i nervetråden. I hviletilstanden er permeabiliteten for natrium meget lille igen, og kaliumpermeabiliteten falder ganske vist noget, men den er stadigvæk langt, langt større end natriumpermeabiliteten, og derfor fortsætter nerven altså med at være negativ indvendig. At det virkelig var rigtigt, kunne man bevise ved til ydermediet at sætte radioaktivt natrium. Hver gang man stimulerede, konstaterede man, at en lille smule radioaktivt natrium kom ind i nervetråden, svarende til en bestemt mængde natrium pr. impuls. Stimulation bevirker altså, at der lokalt i nerven opstår en positiv pol. Det virker på membranen som et elektrisk stød, der viderebringer stimulationen langs nerven: et par mm væk bliver den stimuleret og derfor positiv indvendig. Stimulationen af nerven går som en løbeild hen over nerveoverfladen. Der opstår kortvarig natriumpermeabilitet efterfulgt af en forøget kaliumpermeabilitet, og det smitter nabopunkter igen, og sådan løber signalet altså fra ende til anden af nerven. Derved havde man nu en fuldstændig tilfredsstillende forklaring på, hvordan et signal, en stimulation, kunne forplante sig henad en nervetråd. Ganske tilsvarende ting sker f. eks. i en hjertemuskel, når den bliver stimuleret af en nerve: så løber der også en forøget permeabilitet af natrium hen over muskeloverfladen, og det elektriske stød får så muskelfibrene til at kontrahere sig.

6. Membranproteinernes rolle for ionpermeabiliteten

Vi har altså fået en elektrisk set tilfredsstillende forklaring på, hvordan en nerveimpuls fremkaldes, hvordan det elektriske signal opstår; vi har også fået en til-

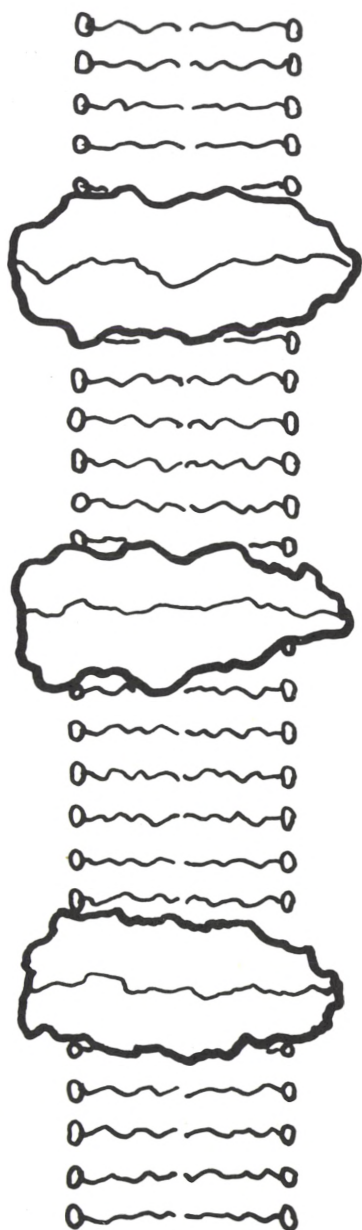


Fig. 1. Skematisk snit gennem cellemembran. To lag af lipid (fedtagtige stoffer som kolesterol, lecitin etc.) vender de vandskyende „haleender“ mod hinanden, medens „hovedenderne“, som kan danne svage bindinger til vand, vender udad. – I membranen er indlejret forskellige protein-molekyler, hvis overflade er mere eller mindre vandskyende, så de „foretrækker“ at forblive i membranen i stedet for at gå ud i vandet. Det indre af proteinerne kan derimod i større eller mindre grad lade små vandopløselige molekyler passere.

svarende forklaring på, hvordan det elektriske stød fremkommer, når en hjertemuskel kontraherer sig, eller når en elektrisk ål uddeler stød. Men samtidig er vi jo stødt på et par meget mærkelige ting, som er paradoksale i forhold til det, vi hidtil har talt om. For det første: hvordan kan man overhovedet forestille sig, at natriumioner pludselig kan styrte ind i nervetråden, mens de ikke kunne før. For det andet: hvordan kan vi forklare, at natriumioner kan løbe hurtigere ind i nervetråden end kaliumionerne kan løbe ud; for vi nævnte jo før, at natriumioner bevæger sig langsommere i vand under indflydelse af en elektrisk spænding end kaliumioner. Tilsyneladende er natriumioner altså større end kaliumionerne. Derfor kan vi jo, hvis vi forestiller os små huller i cellemembranen, nok forklare, hvorfor kaliumioner kan gå hurtigere igennem end natriumioner – men hvordan kan det omvendte finde sted? og hvordan kan i det hele taget kaliumioner og natriumioner gå hurtigt igennem den fedthinde, som vi har om cellerne, og som vi ellers var blevet enige om ikke i noget videre omfang leder ioner. Så vi må nok lige se på, hvordan en cellemembran ser ud i detaljer. Fig. 1 viser et lidt skematisk billede af en cellemembran. Vi ser her, at det allermeste af overfladen optages af regelmæssigt orienterede fedtmolekyler; det kan være kolesterol, det kan være forskellige fedtstoffer som fedtsyrer og lecitin, som man vist har hørt om, bl. a. i forbindelse med cremer og andre skønhedsmidler. Sådanne findes orienteret i to regelmæssige fedthinder, der ligger med „fedtryk“ mod „fedtryk“ og laver barrieren, men i en cellemembran findes der desuden nogle partikler indlejret, som består af æggehvitestof. De ses her som roe- eller gulerodsformede tingester, der er neddyppet i fedthavet. Æggehviteoffer (= proteiner) har områder eller grupper, der minder om dem, der findes i vand, altså nogen som har en side med en ganske svag positiv overskudsladning, og en anden side med en svag negativ overskudsladning; desuden har de enkelte store positive og negative ladninger sat på forskellige grupper. Alt dette bevirker, at æggehviteoffer kan opsuge vand, og i og med at de kan opsuge vand, kan de også tillade, at ioner, der er tilstrækkelig små, kan bore sig ind imellem de enkelte dele af æggehvitestoffet og bruge sådan et æggehvitestof direkte som en kanal, hvorigennem de kan passere uden at komme ud i det omgivende fedtlag. Vi må nok forestille os, at når natriumioner, kaliumioner, klorioner og andre elektrolyt-ioner overhovedet kan komme igennem fedtmembranerne om cellerne, så er det, fordi de slet ikke bevæger sig i fedtet; de bevæger sig i bestemte æggehviteoffer, og da kommer det problem, at visse af disse æggehviteoffer har en speciel struktur, så de, om jeg så må sige, har en større tiltrækning til natrium end til kalium, og de vil

kunne optræde som natriumkanaler. Andre har en speciel struktur, så de fortrinsvis foretrækker kalium; de vil kunne optræde som kaliumkanaler, andre igen vil evt. kunne optræde som kloridkanaler. Nogle af disse ægghvidestoffer er sådan indrettet, at de kan eksistere i mere end én form (det man kalder en konfiguration); de består nemlig af overordentlig lange kæder af såkaldte aminosyrer, der er bundet sammen den ene til den anden. Disse lange kæder kan foldes på forskellig vis, og somme tider er der to muligheder for foldning, hvoraf en f. eks. ikke tillader natrium at passere, og den anden tillader natrium at passere. Vi må forestille os, at det elektriske signal får visse af disse ægghvidestoffer til at gå over i den form, der tillader natrium at passere. Så eksisterer de i den form i ganske kort tid, og derefter smækker de tilbage til udgangsstillingen, og dermed lukkes der for passagen af natrium. Som sagt er næsten alt, hvad vi har af elektrolyt-permeabilitet igennem levende membraner, baseret på helt specialiserede ægghvidestoffer, der kun tillader én eller nogle ganske få typer af ioner at passere. Det forklarer noget af vort problem: Det forklarer, hvorfor vi kan få en speciel natriumpermeabilitet på et sted, hvor den ikke var før, og hvorfor natrium evt. kan passere hurtigere end kalium. Det er nemlig sådan, at de såkaldte natriumkanaler, dvs. de specielle proteinstoffer eller ægghvidestoffer, som natrium går igennem, slet ikke tillader kalium at passere.

7. Natriumpumpen

Men vi er jo ikke til ende med vore problemer endnu, for nok kan vi nu se, hvordan en nerveimpuls fremkommer, idet der først sker en indstrømning af natrium og et øjeblik efter en udstrømning af kalium. Under natriumindstrømningen får vi det indre af cellen positivt ladet, og under den følgende udstrømning af kalium bliver den negativ igen. Men man kan jo se, at hver gang dette foregår, kommer der lidt mere natrium ind i fiberen, og cellen mister noget af sit kalium. Hvis det bliver ved længe nok, ender det med, at der ikke er højere kaliumkoncentration inde i muskelcellen eller i nervecellen, end der er uden for, og så har kalium jo ingen grund til at løbe ud. Ikke heller har natrium nogen grund til at løbe ind mere, når dets koncentration er ens indeni og udenfor cellen. Med andre ord er batteriet udladet. Det er øjensynligt, at vi for at få dette til at fungere har brug for en anordning, som oplader systemet, altså igen gør kaliumkoncentrationen inde i cellerne høj og natriumkoncentrationen lav. Det, vi behøver, er noget, man kunne kalde en ionpumpe eller en natriumpumpe. Så vidt var man

også kommet den gang, da Hodgkin og kolleger fremsatte deres teori om nervens funktion, at man postulerede natriumpumpens eksistens, men denne anskuelse stod ikke uimodsagt. Mange mente, at det var noget rent vrøvl, og at sådan en ionpumpe ikke kunne eksistere; man mente ikke, at en pumpe kunne foretrække natrium for kalium.

8. Hvordan skaffer ferskvandsdyr sig salt?

På det tidspunkt, da Hodgkin-gruppen arbejdede med sin teori og var kommet til det overraskende resultat, at natriumionerne, som ingen havde interesseret sig rigtig for før, spillede en meget væsentlig rolle for de elektriske impulser opståen i nerver og muskler, var vi her i København beskæftiget med problemet om, hvordan vanddyr skaffer sig salt. Hvis f. eks. en frø sidder i en sø, så vil den igennem urinen til stadighed miste salt, og da de dyr, den spiser, insekter og den slags, næsten ikke indeholder natrium, men derimod meget kalium, kan frøen ikke gennem føden alene få tilfredsstillet sit saltbehov. Der må være en anden måde, hvorved den skaffer sig salt. Min lærer, nobelpristageren August Krogh, havde på det tidspunkt bevist, at mange ferskvandsdyr er i stand til at optage salt gennem huden, selv fra meget tynde opløsninger, og det var dette fænomen, vi gik i gang med at studere med biofysiske metoder. Hvis man tager huden fra en frø og spænder den op mellem to opløsninger, f. eks. fysiologisk saltvand på begge sider, så var det allerede kendt dengang, at indersiden af den (den, der vender ind mod blodet på frøen) blev positiv, 1–2 tiendedele volt, og ydersiden negativ, og at sådan et præparat var i stand til at optage salt fra ydersiden til indersiden. Vi kunne nu følge denne optagelse ved at sætte radioaktivt natrium til ydervæsken og måle, hvor meget der gik ind, og vi kunne så lave målinger af, hvor meget natrium der blev optaget, hvor meget klorid der blev optaget osv. under forskellige betingelser. Det viste sig så, at natrium gik udefra ind, selv om koncentrationen af natrium var lav ude og høj inde, og selv om der var en elektrisk spænding, sådan at indersiden var positiv og ydersiden negativ. Det er klart, at så burde natrium jo egentlig gå udad, men det gik faktisk indad. Klorionen derimod gjorde det, som man kunne vente af den: når indersiden var positiv og ydersiden negativ, gik klorionerne indad; men hvis vi fortyndede opløsningen på ydersiden, så kunne vi opnå, at tendensen for klorid til at gå ud blev lige så stor som dens tendens til at gå indad på grund af den elektriske spænding. Faktisk passede klorionens opførsel med den, man ville vente ud fra

teoretiske beregninger. Natrium, derimod, kunne gå ind, selv om der ikke var nogen teoretisk årsag til det. Med andre ord, her var tale om en natriumpumpe, netop det som man kunne sige, man havde brug for til at forklare, hvordan batteriet kunne oplades i nerver og muskler. Vores hypotese var den, at der var en aktiv natriumtransport eller natriumpumpe i frøhuden, og at det var den, der fremkaldte den elektriske spænding.

9. Den kortsluttede frøhud

Men for at bevise, at det var denne pumpning af natrium, der fremkaldte den elektriske spænding, lavede vi, dr. Zerahn og jeg, et apparat. Vi ser det på figur 2. Vi har her en frøhud, og vi har det, man kaldte frø-Ringeropløsning, 0.6 % saltopløsning med en lille smule kalium og en lille smule kalk på begge sider. Nu forbinder vi ydersiden og indersiden ved hjælp af en elektrisk ledning, og vi sørger for ved et særligt arrangement at spændingsforskellen mellem de to sider bringes ned til 0. Man kan betragte huden selv som et batteri, da den kan fremkalde strøm. Så er det jo sådan, som de, der har beskæftiget sig med elektricitet, jo ved, at når man ved hjælp af et kredsløb bringer spændingsforskellen ned på 0, så betyder det, at batteriet er kortsluttet. Nu giver det altså al den strøm, det kan give. Det må arbejde alt det, det kan, for at opretholde strømmen. Vi sætter radioaktivt natrium til ydervæsken, så vi ved at tage prøver fra indervæsken kan måle, hvor meget natrium der transporteres. Der løber en lille smule natrium tilbage, og det kan vi korrigere for. Vi mærker ydervæsken med en slags radioaktivitet, nemlig en isotop, der hedder natrium-22, og vi mærker på indersiden med en anden, nemlig natrium-24, og så måler vi, hvor meget natrium-22, der går ind, og fra det trækker vi så den mængde strøm, der svarer til det natrium-24, der samtidig er gået ud. Derved får vi, hvor meget natrium der er transporteret igennem netto. Samtidig kan vi ved hjælp af et amperemeter måle, hvor meget elektricitet der er produceret. Det viser sig så, at strøm- og nettonatriumtransport er nøjagtig lige store. Med andre ord: Al den strøm, der produceres af frøhuden, består af natriumioner, og ikke andet end natriumioner. Her har vi et tydeligt bevis på, at der findes noget, der fungerer som en natriumpumpe, altså en levende struktur, et eller andet enzymssystem inde i cellerne, som er i stand til at pumpe natrium udefra og ind. Så kan man måle samtidig, hvor stort stofskiftet er i sådan et skind. Man kan måle, hvor meget ilt det forbruger; det er et mål for åndingen, og det viser sig, at hvis man har natrium i ydervæsken, og der trans-

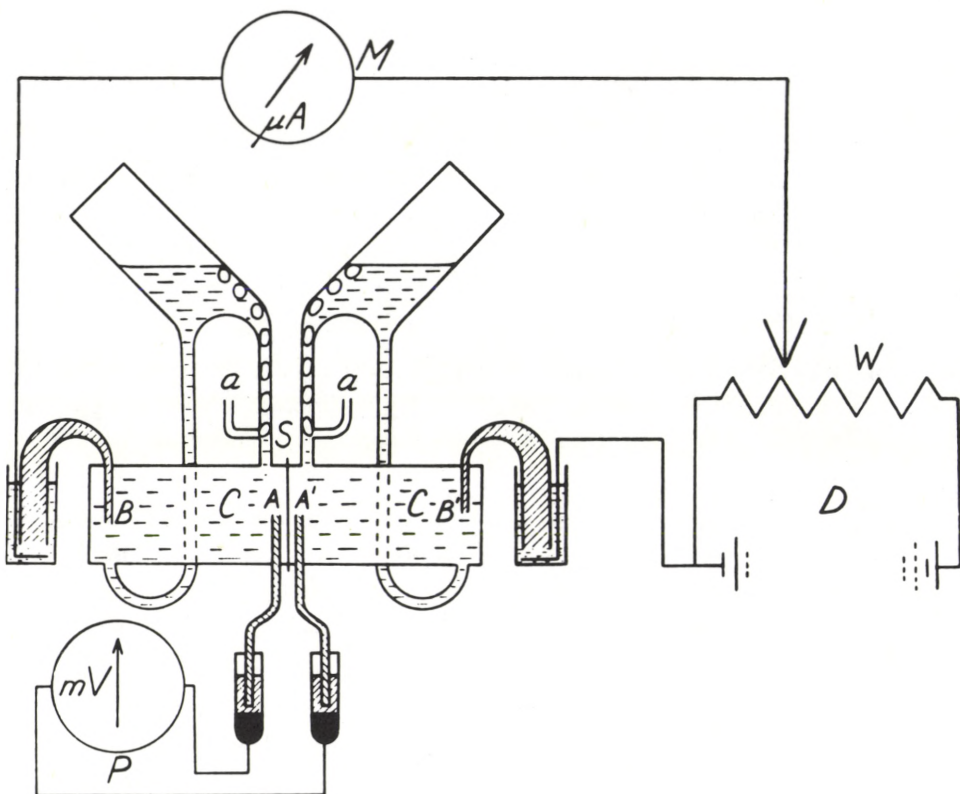


Fig. 2. Diagram for apparat til bestemmelse af aktiv transport af natrium og af den kortslutningsstrøm, som kan produceres af en isoleret frøhud. Denne sidste (S) er anbragt som skillevæg mellem to kamre, der begge er fyldt med fysiologisk saltopløsning (se tekst). Der indblæses luft gennem rørene mærket a, hvorved opløsningerne blandes og forsynes med ilt til vævets ånding. Den elektriske spændingsforskel mellem opløsningerne måles med millivoltmeteret (P).

Strømproduktionen måles med mikroamperemeteret, M. Ved hjælp af batteriet D og den variable modstand W holdes spændingsfaldet mellem de to opløsninger lig med nul. Under disse betingelser må hele den strøm, der går gennem huden, skyldes den aktive iontransport i huden selv, og da mikroamperemeteret er i serie med huden, kan man måle kortslutningsstrømmen her.

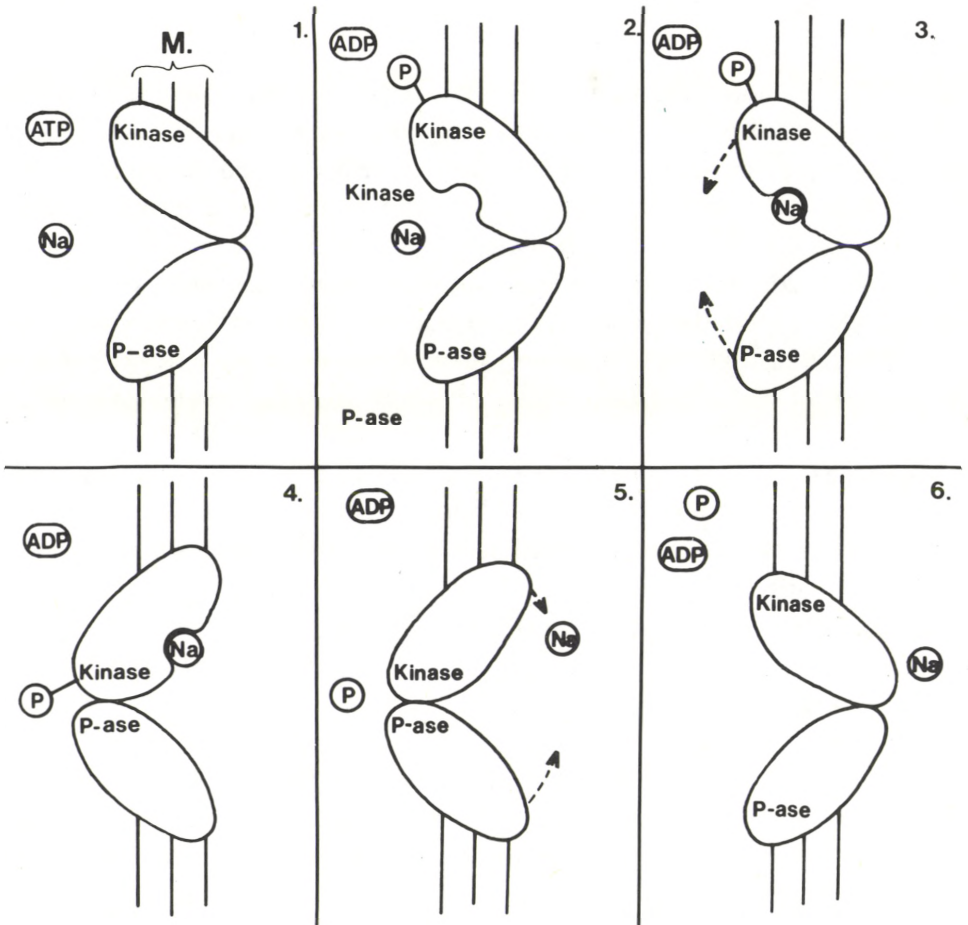
Natriumtransporten måles ved at tilsætte radioaktivt natrium til den ene side og måle, hvor hurtigt det viser sig på den anden.

porteres natrium, så stiger iltforbruget, og det stiger altid med en bestemt mængde ilt, når en bestemt mængde natrium transporteres. Det koster altså forbrændingsenergi i cellerne at pumpe natrium ind.

10. Natriumpumpens natur

Nu kan man sige, at én ting er, at vi formelt har bevist eksistensen af sådan en natriumpumpe; noget helt andet er, hvordan sådan en overhovedet kan tænkes at være indrettet? Den første nøgle til tolkning af forsøget kom, da vi prøvede at forgifte et opspændt skind med et stof, der hedder dinitrofenol. Dinitrofenol har den ejendommelige egenskab, at det sætter iltforbruget i vejret, men forhindrer, at åndingen kan bruges til noget nyttigt. Man brugte i sin tid dinitrofenol til afmagringsmiddel på mennesker, men det havde den katastrofale virkning, at en hel del af dem døde; de brændte så at sige sig selv op. Iltforbruget går voldsomt i vejret, men kan ikke bruges til opretholdelse af livsprocesserne. Det kan ikke bruges til at opretholde cellernes sammensætning, til at opretholde næringsoptagelse, til muskelkontraktioner; det kan ikke bruges til noget som helst.

Grunden er, at når man forgifter med dinitrofenol, så vil cellerne ikke længere være i stand til at danne et stof, som kaldes adenosintrifosfat, forkortet ATP. Dette stof har altså intet at gøre med arbejdsmarkedets tillægspension, det er et såkaldt energirigt stof, som dannes ved, at fosforsyre bindes til et stof, der hedder adenosindifosfat, under fraspaltning af vand. Dette stof er som sagt „energirigt“: det er meget tilbøjeligt til igen at spaltes under optagelse af vand, og så er det villigt til at afgive energi, og den energi kan bruges f. eks. ved muskelkontraktion; og nu viste det sig, at når vi forhindrede ATP i at dannes ved at forgifte med dinitrofenol, så kunne vi heller ikke få pumpen til at transportere natrium. Vi får altså en anelse om, at pumpeværket må gå på en måde, så der forbruges adenosintrifosfat til at transportere natrium. På det stadium af udviklingen kom der så en ny interessant opdagelse, også i Danmark: det var professor J. C. Skou i Århus, der opdagede, at der i nerver og hjerne og mange organer, der udfører et stort arbejde, findes et enzym, der hedder ATPase, altså et stof, der er i stand til at spalte ATP. ATPaser findes der nu også i muskler, og de er dér ansvarlige for muskelkontraktionen, men denne specielle ATPase virkede ikke, undtagen der var natrium og kalium til stede. Det gav en anelse om, at det kunne have noget med natriumpumpningen at gøre, og dette viste sig at være rigtigt. På alle steder i alle membraner, hvor der transporteres natrium aktivt, altså hvor der findes en natriumpumpe, dér findes det enzym. Man har et specielt giftstof, der kan forhindre dette enzym i at virke; det drejer sig om digitalis, altså det man bruger til behandling af hjertepatienter. I små doser nedsætter det hjertekontraktionshastigheden, og dermed tillader det hjertet at hvile ud mellem slagene; men



det samme stof er altså i stand til i større doser fuldstændig at standse natriumpumpen, og samtidig standser også virkningen af det omtalte enzym, natriumkalium ATPasen. Processen er åbenbart den, at der ved åndingen sker en forbrænding af næringsstoffer; energien fra denne proces bruges ganske væsentlig til at danne ATP; hvadenten man så skal have en muskelkontraktion eller man skal have transporteret natrium, så forbruges der noget af denne energirige fosfat. Hvordan sådan en pumpe er indrettet, det ved vi ikke i enkeltheder endnu, men figur 3 antyder en af teorierne. Man har en kanal gennem en membran, som har den egenskab, at den, om jeg så må sige, findes i to konfigurationer, enten åben til den ene side eller åben til den anden side. En natriumion kan komme ind i

Fig. 3. Simplificeret fremstilling af en ionpumpes funktion i 6 billeder.

Trin 1: Cellemembranen, *M*, adskiller cellen (til venstre) fra vævsvæsken (til højre). I cellemembranen sidder to ovale proteinmolekyler. Det øverste (mærket kinase) kan enzymatisk spaltes det energirige ATP-molekyle til ADP og en fosfatgruppe (*P*), som bindes til kinasen (se trin 2), medens ADP frigøres.

Bindingen af fosfat til proteinet får dette til at ændre form (konformation), så der dannes en grube, der netop kan rumme en natriumion (*Na*).

Trin 3 viser, at en natriumion har ramt gruben og er blevet indfanget (bundet). Herved udløses en vippebevægelse (konformationsændring) af de to membranproteiner, så de danner en tragt med spidsen til højre, medens den før vendte til venstre (se trin 4). Dette medfører, at gruben med natriumionen er blevet vippet over til den modsatte side af membranen. Men samtidig er den bundne fosfatgruppe (*P*) kommet i nær kontakt med det område på det nederste membranprotein, der er mærket *P*-ase, hvilket står for fosfatase.

En fosfatase frigør fosfat fra kemisk binding. Dette sker i trin 5. Men så snart det øverste protein ikke længere er bundet til fosfat, retter det sig ud, så den natriumbindende grube forsvinder. Herved udstødes natriumionen og havner på den højre side af membranen, medens den jo blev bundet på venstre side. Natrium er altså blevet „pumpet“ gennem membranen under samtidig spaltning af et molekyle ATP til ADP og *P*.

I trin 6 vipper de to proteiner tilbage til udgangsstillingen, og processen kan gentages, så længe der er ATP og *Na* i cellen.

den, og hvis man så ved f. eks. at spaltes et ATP får den til at vippe over i den modsatte stilling, vil man kunne presse en natriumion fra den ene side til den anden. Som sagt, det er en arbejdshypotese, som er sandsynliggjort, men ikke bevist.

11. Organismens udnyttelse af natriumpumpen

Vi ser altså nu, at den samme mekanisme (natriumpumpen) er ansvarlig for salttransport, f. eks. i frøhud, tarm, nyre etc., for den elektriske opladning af nerve-tråde, muskelceller og elektriske organer, samt for den „skæve“ fordeling af natrium og kalium mellem celler og vævsvæske.

Men natriumpumpens arbejde udnyttes i organismen til endnu flere formål. Før vi går ind på det, må vi lige se på, hvordan pumpen er anbragt i de salttransporterende celler. I alle transporterende organer ligger de transporterende celler i et sammenhængende lag som brosten i en brolægning. På forhånd er der to muligheder: Enten pumper den natrium ind i cellerne fra den ene ende, medens det løber ud af sig selv i den anden. Eller natrium løber af sig selv ind i den ene ende af cellerne og pumpes aktivt ud af den anden. Den sidste mulighed har vist sig at være den rigtige. I frøhud siver natrium uden pumpevirksomhed gennem et specielt protein ind i hudcellerne, som på den indadvendte side er forsynede med natriumpumpe. Tilsvarende siver både natrium og klorid (altså salt) fra

tarmen ind i tarmcellerne, hvis pumpe også sidder på den ende, der vender mod organismen, således at saltet pumpes over i vævsvæsken, hvorfra det fortsætter over i blodet. Men nu kommer vi til det mest fantastiske: Et af de specielle proteiner, hvorigennem natrium passerer fra tarmindehold til celler, er sådan indrettet, at det kun tillader natrium at passere, hvis der samtidig er bundet et druesuktermolekyle til det. Omvendt kan druesukker kun passere i forbindelse med natrium. Dette medfører, at druesukker og natrium kommer ind i cellen i lige store mængder. Når så natriumpumpen beforder natrium videre, kan en tilsvarende mængde sukker ikke komme tilbage til tarmen, men må „sive“ videre ind i blodet. Lignende membranproteiner beforder optagelsen af andre vigtige næringsstoffer. Det er altså natriumpumpens arbejde, der indirekte udnyttes til at trække organiske næringsmidler ind i cellerne og dermed videre ind i blodet. Næringsstoffernes tilstedeværelse i tarmen fører altså til hurtigere natriumoptagelse, og omvendt medfører saltets tilstedeværelse i tarmen hurtigere næringsoptagelse.

Det, der begynde som en jagt efter årsagen til elektriske spændinger i organismen, har altså som et væsentligt „biprodukt“ givet os forklaringen på saltets og næringsstoffers optagelse i organismen.

Litteratur

- Davson, H.: A Textbook of General Physiology. J. & A. Churchill, London, 1970.
- Giebisch, G., Tosteson, D. C. & Ussing, H. H.: Membrane Transport in Biology I-IV. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1978.
- Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F.: A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve. *J. Physiol.* 117, 4, 500, 1952.
- Quinn, P. J.: The Molecular Biology of Cell Membranes. The MacMillan Press, London, 1976.
- Skou, J. C.: Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane. *Physiol. Rev.* 45, 596, 1965.
- Stein, W. D.: The Movement of Molecules across Cell Membranes. Academic Press, New York and London, 1967.
- Ussing, H. H. & Zerahn, K.: Active transport of sodium as the source of electric current in the short-circuited isolated frog skin. *Acta Physiol. Scand.* 23, 110-127, 1951.
- Ussing, H. H.: Den levende celled kemi. Munksgaard, København, 1965.

Grundvidenskaben i dag er navnet på en række af 30 foredrag, som Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab begyndte i efteråret 1976 og afslutter februar-april 1979. Formålet er at bidrage til en større forståelse af den forskning, der ikke direkte stiler mod praktisk anvendelse, men mod forøget indsigt i sammenhængen i verden.

Pjeceserier bygger på disse foredrag. Forfatterne er fremtrædende forskere hentet såvel i som uden for Selskabets medlemskreds. Fremstillingen er gjort så almen, at det enkelte hæfte kan tjene som udgangspunkt for en videre beskæftigelse med de behandlede fag og emner. Hertil hjælper også omfattende litteraturhenvisninger.

Behandlingen af de enkelte naturvidenskabelige og humanistiske videnskabsgrene sigter mod at give et indtryk af forskningens udvikling i den sidste menneskealder. Det drejer sig ikke alene om metoder og resultater; også spørgsmålet om grundforskningens praktiske betydning og de farer, den kan rumme, berøres. I det første hæfte drøftes den grundvidenskabelige forskning som helhed samt dens samfundsmæssige rolle.

Foredragene er under trykning i 30 hæfter (3 bind). De ti første (à 13,10 kr.) udkom 1977-78, og titelark findes i hæfte 10. Nr. 11 udkom sidst i 1978, mens 12-15 publiceres to og to i vinteren 1979 (à 14,25 kr.).

Hæfterne kan købes i boghandelen, eller man kan abonnere ved henvendelse til forlaget og sikrer sig derved fortløbende portofri tilsendelse.

Titlerne er følgende:

1. Mogens Pihl: Hvad er grundvidenskab?
2. Erling Bjøl: Politik som videnskab.
3. Søren Egerod: Det fjerne Østens sprog – sammenhænge og påvirkninger.
4. C. Møller: Omvæltninger i fysikernes tankesæt i vort århundrede.
5. Arne Noe-Nygaard: Jordens nye ansigt.
6. Olaf Pedersen: De eksakte videnskabers historie.
7. P. Nørregaard Rasmussen: Økonomisk vækst.
8. Erik A. Nielsen: Hvad kan litteraturvidenskaben?
9. Ingmar Bengtsson: Musikvidenskab - nu og i fremtiden.
10. Ole Maaløe: Biologiens molekylære grundlag.
11. Bernhard Gomard: Retsvidenskabens opgaver og særpræg.
12. C. Overgaard Nielsen: Økologi som grundvidenskab.
13. Arild Hvidtfeldt: Religionssociologiens plads blandt humaniora.
14. Hans H. Ussing: Om årsagerne til elektriske fænomener i levende organismer.
15. Niels Thomsen: Historiske opinionsstudier.

Pris kr. 14,25 incl. 20,25 % moms.

ISBN 87-87696-16-9