

J.C. Skou identificerede Na^+, K^+ -pumpen – et gennembrud og dets betydning

Professor Torben Clausen

Det er i år netop 50 år siden, at den første beskrivelse af det membranbundne enzym, Na^+, K^+ -ATPasen blev publiceret [1] og netop ti år siden, at denne opdagelse blev belønnet med Nobelprisen i kemi. Allerede i denne artikel foreslog *Skou*, at dette system kunne have den veldefinerede fysiologiske funktion *to be involved in the active extrusion of sodium ions from the nerve fibre*. Denne antagelse har på alle måder kunnet bekræftes af senere forskning, og der er enighed om, at Na^+, K^+ -ATPasen er identisk med Na^+, K^+ -pumpen. Selvom *Skou* nok kendte til denne sammenhæng, fandt han det for provokerende at anvende udtrykket *sodium pump* i den første artikel om emnet. Hans valg af en meget mere forsigtig og neutral titel forsinkede sandsynligvis kendskabet til dette gennembrud.

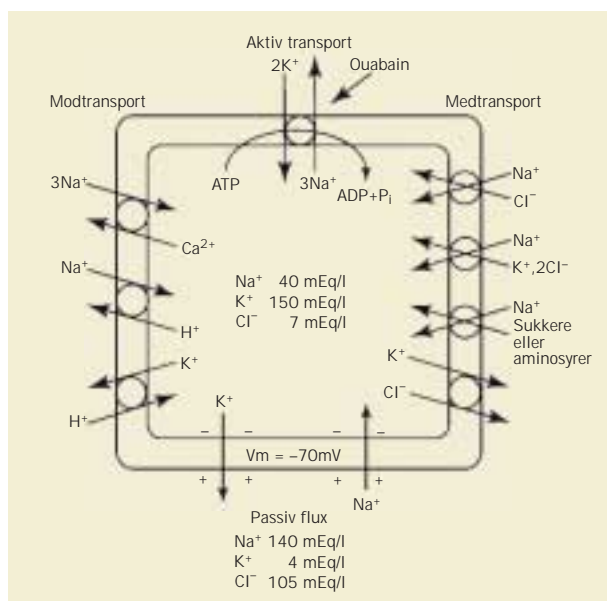
Der var tale om en ny tilgang til undersøgelse af cellemembranfunktioner, inspireret af *Skous* kontakter til udenlandske forskningsmiljøer. På hans initiativ blev opdagelsen fulgt op af en målrettet og omfattende analyse, både i Århus og efterhånden i det meste af verden, ikke mindst fremmet af de siden 1973 ca. hvert tredje år arrangerede internationale møder om Na^+, K^+ -ATPasen og andre kationaktiverede ATPaser. Det lykkedes at oprense Na^+, K^+ -ATPasen i en sådan grad, at man kunne beskrive dens ultrastruktur [2], og som vist i **Figur 1**, kunne Na^+, K^+ -ATPasens centrale rolle som drivkraft for mange andre sekundære transportprocesser afklares [3].

Na^+, K^+ -ATPasen var det første veldokumenterede eksempel på et membranbundet proteins medvirken i en veldefineret transport over cellemembranen. Man ser ofte anført, at opdagelsen af den Na^+, K^+ -aktiverede ATPase inspirerede opdagelsen af Ca^{2+} -ATPasen, som akkumulerer Ca^{2+} i det sarkoplasmatiske reticulum og H^+, K^+ -ATPasen, som pumper protoner ind i ventriklen.

En mere generel betragtning er, at opdagelsen af de kationaktiverede ATPaser banede vejen for at opsøge og identificere andre transportsystemer i cellemembraner, f.eks. proteiner, som formidler transporten af glukose, aminosyrer og en lang række andre stoffer.

Denne mere selektive undersøgelse af selve de molekyler, som formidler en transportproces gav langt mere detaljerede oplysninger. Dette gav et forspring til dansk forskning, som foregreb den senere så omfattende molekylærbiologiske beskrivelse af membranfunktionerne.

Et andet aspekt er, at Na^+, K^+ -ATPasen har vist sig at være et regulerbart transportsystem både med hensyn til aktivitet og



Figur 1. Diagram af en celle med Na^+, K^+ -pumpen (øverst i figuren), som omsætter kemisk energi fra hydrolysen af ATP til aktiv transport af Na^+ og K^+ . Dette er dynamoen, som opbygger koncentrationsgradienterne primært for Na^+ og K^+ over cellemembranen. Energien i disse gradienter udnyttes sekundært som drivkraft for mange andre såkaldt sekundært aktive transportsystemer til opretholdelse af membranpotentialitet samt depolarisering og repolarisering af membranen i forbindelse med aktionspotentialer [3].

kapacitet [4]. Det betyder, at Na^+, K^+ -pumpen hurtigt kan stimuleres eller hæmmes, hvorved fordelingen af Na^+ og K^+ over cellemembranerne kan reguleres. Også syntesen af Na^+, K^+ -pumper kan reguleres, hvorved cellernes kapacitet for aktiv Na^+, K^+ -transport kan tilpasses. Dette har flere fysiologiske og kliniske implikationer.

Korrespondance: *Torben Clausen*, Institut for Fysiologi og Biofysik, Aarhus Universitet, DK-8000 Århus C. E-mail: tc@fi.au.dk

Litteratur

- Skou JC The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. *Biochim Biophys Acta* 1957;23:394-401.
- Deguchi N, Jørgensen PL, Maunsbach AB. Ultrastructure of the sodium pump: comparison of thin sectioning, negative staining and freeze-fracture of purified membrane-bound Na, K -ATPase. *J Cell Biology* 1977;75:619-34.
- Skou, JC The Na - K pump. *News Physiol Sci* 1992;7:95-100.
- Clausen T. Na^+, K^+ -pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* 2003;83:1269-324.