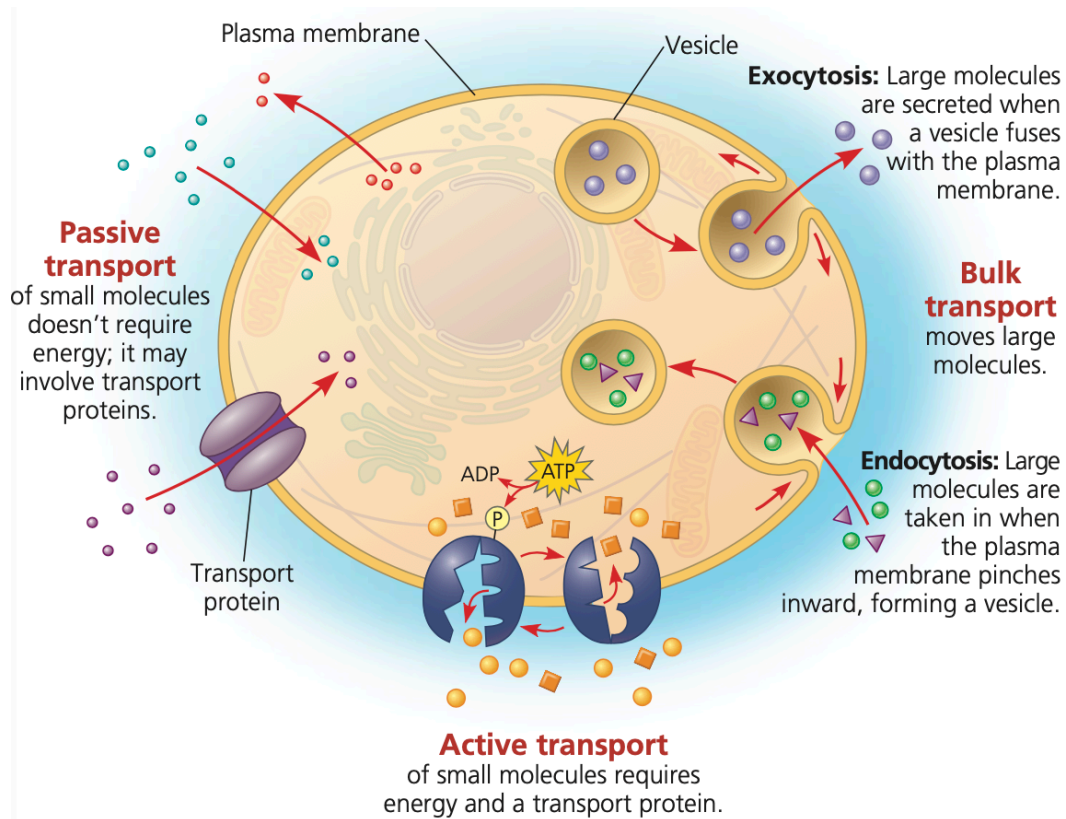
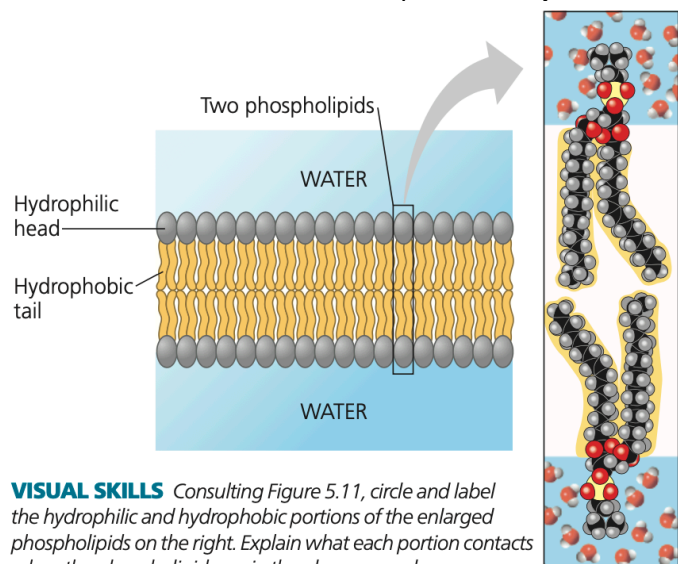


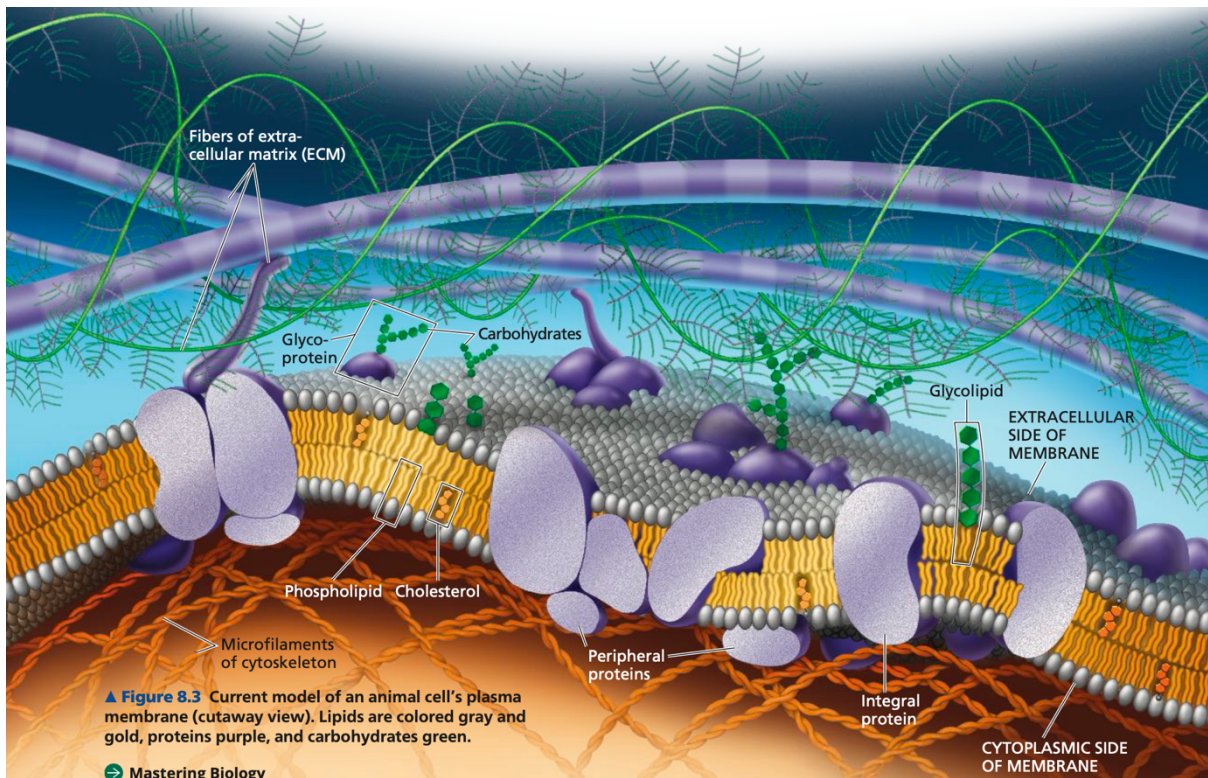
## Cellemembraner

### Hvordan regulerer plasmamembranen transport inn og ut av cellen?

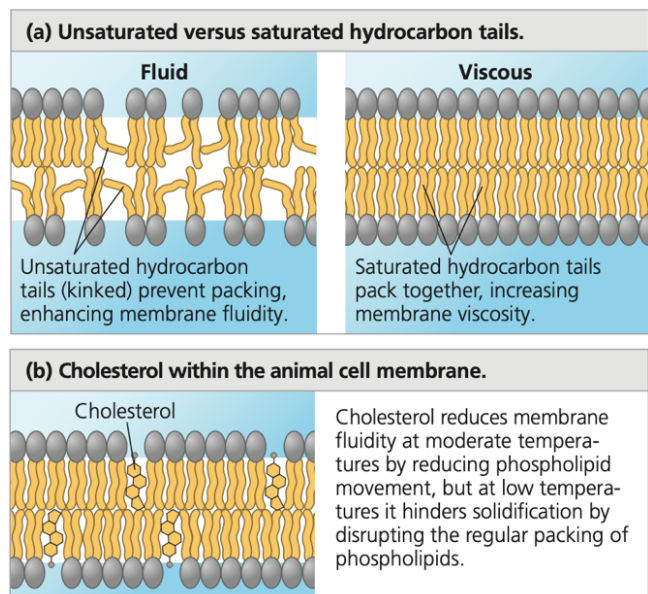


Lipider og proteiner er hovedingrediensene i membraner, enda karbohydrater også er viktige. Fosfolipider er de lipidene man har mest av i membraner. Et fosfolipid er **amfipatisk** (eng. amphipathic) molekyl, noe som vil si at de har en **hydrofobisk** og en **hydrofil** del. Fosfolipider kan derfor eksistere som stabile «grenser» mellom to vandige løsninger fordi de hydrofobe delene blir skjermet fra vann, mens de hydrofile delene rettes mot vannet. De fleste membranproteinene er også amfipatiske.





Membraner er ikke statiske «ark» låst i rigide posisjoner, men i konstant bevegelse. En membran holdes hovedsakelig sammen av hydrofobe interaksjoner som er mye svakere enn kovalente bindinger. De fleste lipider og noen proteiner kan bevege seg sidelangs i membran-«planet». Ytterst sjeldent vil et fosfolipid snu seg tvert om, fra et lag til et annet. Forflyttingen gjennom membranen skjer raskt. Fosfolipider bytter plasser omtrent  $10^7$  ganger per sekund. Et lipid kan altså flytte seg  $2\mu\text{m}$  per sekund. Proteiner, som er større, beveger seg mye saktere, men også de flytter på seg. Mange membranproteiner holdes likevel på plass grunnet forankring til cytoskjelettet eller ekstracellulær matriks. Noen membranproteiner har «retning», muligens drevet langs cytoskjelettet vha. ATP, mens andre flyter tilfeldig rundt. En membran flyter som en væske frem til temperaturen kommer så lavt at membranen stivner, litt som bacon fett. Når dette skjer, avhenger av hvordan lipider membranen er laget av. Om membranen er rik på fosfolipider med umettede hydrokarboner holder den seg flytende mye lengre.



Kolesterol, et viktig steroid i cellemembranen til dyr, gjør cellemembraner mindre flytende ved høye temperaturer, samtidig som det hindrer pakking av lipider ved lavere temperaturer.

Kolesterol refereres ofte som «flytbarhet buffer».

Membraner må være flytende for å fungere optimalt; flytbarheten påvirker permeabiliteten og membranproteinenes evne til å flytte seg dit de trengs. Om en membran blir fast kan

enzymatiske proteiner i membranen bli inaktive, men om en membran blir for flytende kan de ikke opprettholde proteinfunksjon heller.

Fosfolipider danner grunnlaget for cellemembranene, men det er

membranproteinene som bestemmer funksjonen. **Integrerte proteiner** penetrerer det hydrofobiske miljøet mellom fosfolipid-lagene.

Mange av dem er **transmembrane proteiner**, altså at de går tvers gjennom cellemembranen.

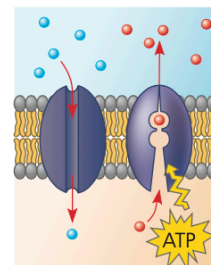
Den hydrofobiske delen av integrerte proteiner består av en eller flere områder med upolare aminosyrer, vanligvis 20-30 aminosyrer lange som er tvinnert i  $\alpha$ -helikser. De hydrofile delene av proteinene er eksponert for de vandige

løsningene på begge sider av membranen. Noen proteiner er kanaler som tillater transport av hydrofile substrater på tvers av membranen.

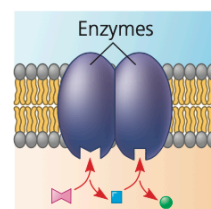
**Perifere proteiner** er ikke bygd inn i fosfolipid-laget, men er løst bundet til membranen, ofte til eksponerte deler av integrerte proteiner.

På cytoplasmisk side av plasmamembranen holdes noen membranproteiner på plass ved hjelp av cytoskjelettet. På ekstracellulær side kan noen membranproteiner binde seg til strukturer og materialer på utsiden av cellen, blant annet fiber i ekstracellulært matriks.

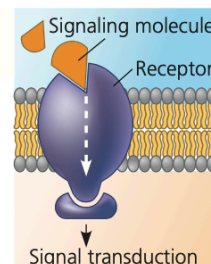
**(a) Transport.** *Left:* A protein that spans the membrane may provide a hydrophilic channel across the membrane that is selective for a particular solute (see Figures 7.32a and 8.15a). *Right:* Other transport proteins shuttle a substance from one side to the other by changing shape (see Figure 8.15b). Some of these proteins hydrolyze ATP as an energy source to actively pump substances across the membrane.



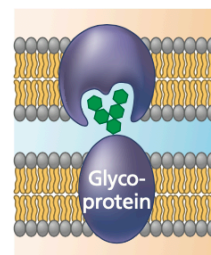
**(b) Enzymatic activity.** A protein built into the membrane may be an enzyme with its active site (where the reactant binds) exposed to substances in the adjacent solution. In some cases, several enzymes in a membrane are organized as a team that carries out sequential steps of a metabolic pathway.



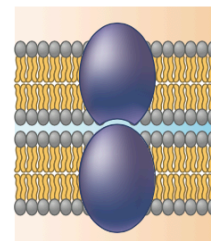
**(c) Signal transduction.** A membrane protein (receptor) may have a binding site with a specific shape that fits the shape of a chemical messenger, such as a hormone. The external messenger (signaling molecule) may cause the protein to change shape, allowing it to relay the message to the inside of the cell, usually by binding to a cytoplasmic protein (see Figures 7.32a and 9.6).



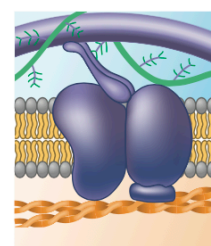
**(d) Cell-cell recognition.** Some glycoproteins serve as identification tags that are specifically recognized by membrane proteins of other cells. This type of cell-cell binding is usually short-lived compared with that shown in (e).



**(e) Intercellular joining.** Membrane proteins of adjacent cells may hook together in various kinds of junctions, such as gap junctions or tight junctions (see Figure 7.30). This type of binding is more long-lasting than that shown in (d).

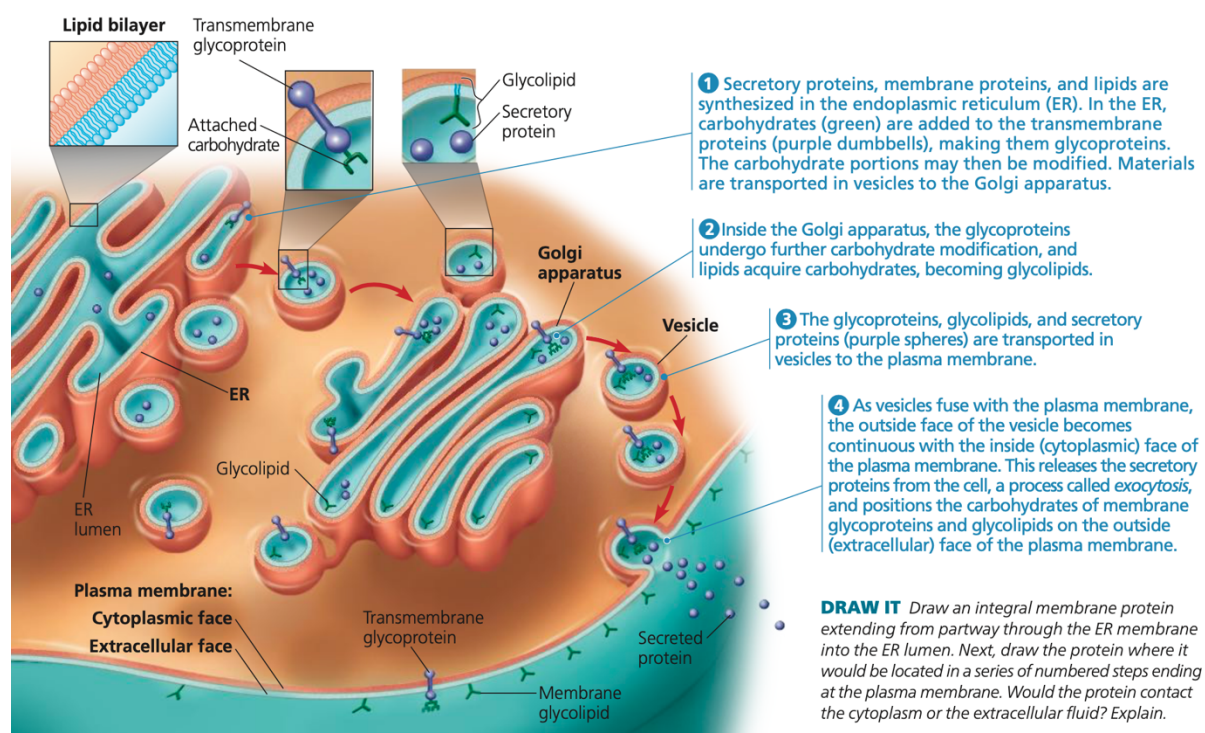


**(f) Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM).** Microfilaments or other elements of the cytoskeleton may be noncovalently bound to membrane proteins, a function that helps maintain cell shape and stabilizes the location of certain membrane proteins. Proteins that can bind to ECM molecules can coordinate extracellular and intracellular changes (see Figure 7.28).



**Celle-celle gjenkjenning**, en celles egenskap til å skille en type nabocelle fra en annen, er viktig for funksjonen til en organisme, for eksempel når celler skal sorteres til vev og organer i et embryo. Det er også slik immunsystemet klarer å avvise fremmede celler. Celler kjenner igjen andre celler ved binding til molekyler, som ofte består av karbohydrater, på den ekstracellulære siden av plasmamembranen. Membran-karbohydrater er vanligvis korte, forgreinede kjeder med færre enn 15 sukker-monomere. Noen er kovalent bundet til lipider slik at man får dannet **glykolipider**, men flest er kovalent bundet til proteiner, slik at man får **glykoproteiner**.

Membraner har distinkte innsider og utsider. De to lagene kan være forskjellige i sammensetning og membranproteinene har en gitt orientering i membranen. Figuren under viser hvordan denne differensieringen oppstår. Den asymmetriske arrangeringen av proteiner, lipider og de assosierte karbohydratene i plasmamembranen bestemmes MENS membranen bygges.



Den biologiske membranen har egenskaper utover egenskapene til molekylene den er laget av. Blant annet utviser membranen **selektiv permeabilitet**. Det vil si at noen stoffer lettere kan passere membranen enn andre. Det å kunne regulere transporten av stoffer over cellemembranen er essensielt for at cellen skal kunne eksistere. Cellen tar opp sukker,

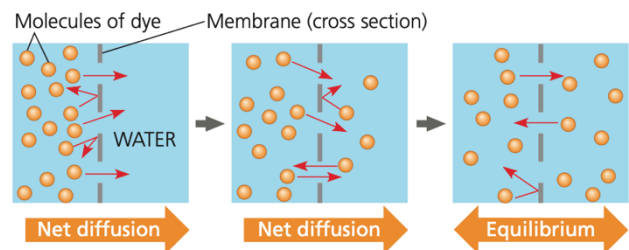
amino-syrer og andre næringsstoffer som flyter i matriksen på utsiden av cellen, mens avfallsstoffer fraktes ut av cellen dersom det ikke trengs i videre synteses. Cellen regulerer også konsentrasjonen av uorganiske ioner som  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  og  $\text{Cl}^-$  på innsiden og utsiden av cellen ved å frakte dem inn eller ut av cellen. Cellen kan aktivt velge å ikke slippe gjennom enkelte små molekylar og ioner.

Upolare molekylar, som  $\text{CO}_2$  og  $\text{O}_2$ , kan passere membranen uten hjelp av membranproteiner. Polare molekylar, som glukose, andre sukker og vann, passerer sakte gjennom membranen relativt til upolare. Noen ioner og et bredt spekter av polare molekylar klarer ikke å bevege seg gjennom cellemembranen på egenhånd, men trenger hjelp av **transportproteiner** som ligger på tvers av membranen. Noen ganger kalles disse proteinene for **kanalproteiner**, og de fungerer ved at det lages en tunnel/kanal gjennom membranen hvor spesifikke ioner/molekylar får lov til å passere. Vann kan også i enkelte tilfeller være avhengig av disse kanalene. Transportproteiner som frakter vann kalles for **akvaporiner**.

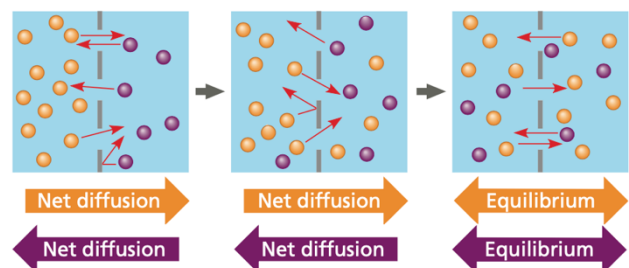
Akvaporiner er bygget opp av fire like polypeptid-subenheter som hver former en kanal som vannmolekylar kan fraktes gjennom. Så mye som 3 millioner vannmolekylar kan fraktes inn per sekund. En annen type transportprotein er **bæreproteiner** som holder fast på «passasjerene» sine, og frakter dem gjennom membranen. Transportproteiner er substrat-

spesifikke, og vil kun tillate transport av denne ene substansen eller substansar som er nært relatert.

Molekylar har termisk energi grunnet den konstante bevegelsen. Som et resultat av dette har man noe som kalles for **diffusjon**, som er bevegelsen av partiklar slik at de sprer seg jevnt i det tilgjengelige rommet. Selv om molekylar har en tilfeldig bevegelse, kan diffusjon av en populasjon av molekylar være retningsbestemt. En tommelfingerregel for diffusjon er at ved mangelen på andre krefter, så vil en substans diffundere fra hvor den har høy konsentrasjon til et sted den er mindre konsentrert frem til man kommer i likevekt,



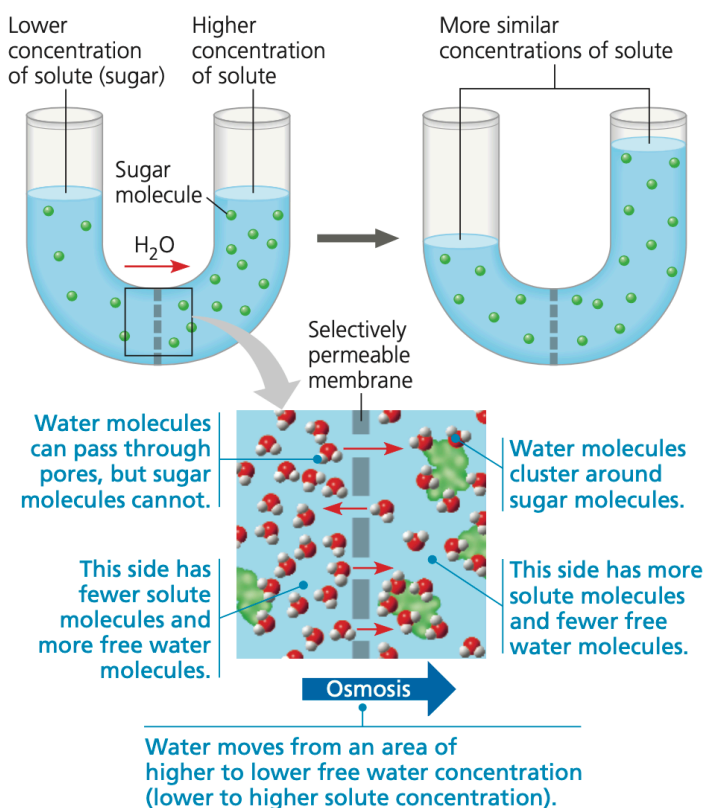
(a) **Diffusion of one solute.** Molecules of dye can pass through membrane pores. Random movement of dye molecules will cause some to pass through the pores; this happens more often on the side with more dye molecules. The dye diffuses from the more concentrated side to the less concentrated side (called diffusing down a concentration gradient). A dynamic equilibrium results: Solute molecules still cross, but at roughly equal rates in both directions.



(b) **Diffusion of two solutes.** Solutions of two different dyes are separated by a membrane that is permeable to both. Each dye diffuses down its own concentration gradient. There will be a net diffusion of the purple dye toward the left, even though the total solute concentration was initially greater on the left side.

når diffusjon i begge retninger er lik. En substans diffunderer altså ned fra sin **konsentrasjonsgradient**. Diffusjon er en spontan prosess. Mye av trafikken over cellemembranen skjer på grunn av diffusjon. Diffusjon av en substans over en biologisk membran kalles **passiv transport** fordi det ikke krever noe energi. Vann diffunderer raskere gjennom membraner som har akvaporiner, i forhold til membraner som ikke har det. Når vann diffunderer over en selektivt permeabel membran fra et sted med høy fri vann konsentrasjon (lav konsentrasjon av løst stoff) til et sted med lav fri vann konsentrasjon (høy konsentrasjon av løst stoff) til det kommer i likevekt, kalles for osmose.

▼ **Figure 8.12 Osmosis.** Two sugar solutions of different concentrations are separated by a membrane that the solvent (water) can pass through but the solute (sugar) cannot. Water molecules move randomly and may cross in either direction, but overall, water diffuses from the solution with less concentrated solute to that with more concentrated solute. This passive transport of water, or osmosis, makes the sugar concentrations on both sides roughly equal.



**Tonisitet** er evnen en løsning har til å få en celle til å ta opp eller gi fra seg vann. Tonisitet avhenger blant annet av konsentrasjonen på stoffer som ikke kan passere cellemembranen, relativt til de stoffene som er i cellen. Om det er en høyere konsentrasjon av stoffer som ikke kan penetrere cellemembranen på utsiden av cellen, vil vann ofte fraktes ut av cellen og vice versa.

I en **isoton** (*iso = lik*) løsning vil netto transporten inn og ut av cellen være null. Vann diffunderer inn og ut av cellen med lik hastighet. I en slik tilstand vil volumet til en dyrecelle være stabil. I en **hyperton** (*hyper = mer*) vil konsentrasjonen av stoffer som ikke kan passere cellemembranen være større på utsiden av cellen enn inni. Dette vil føre til at vann diffunderer ut av cellen slik at cellen skrumper inn. Dette kan i verstefall føre til at cellen dør. I en **hypoton** (*hypo = mindre*) vil konsentrasjonen av stoffer som ikke kan passere cellemembranen være større på innsiden av cellen enn inni. Dette vil føre til at vann diffunderer inn i cellen for å utjevne konsentrasjonsforskjellene. Dette vil gjøre at cellen sveller, og i verstefall sprekker (lyserer). Dette fører naturligvis til at cellen dør.

Celler uten cellevegger takler ikke overdrevent opptak eller for stort tap av vann. I hypertone

eller hypotone miljø må

organismer som mangler

rigide cellevegger ha

andre tilpasninger til

**osmoseregulering.**

En **turgid** plante har

celler i en hypoton

løsning. Dette er ofte det

sunne stadiet for

planter. En **flaccid/slapp**

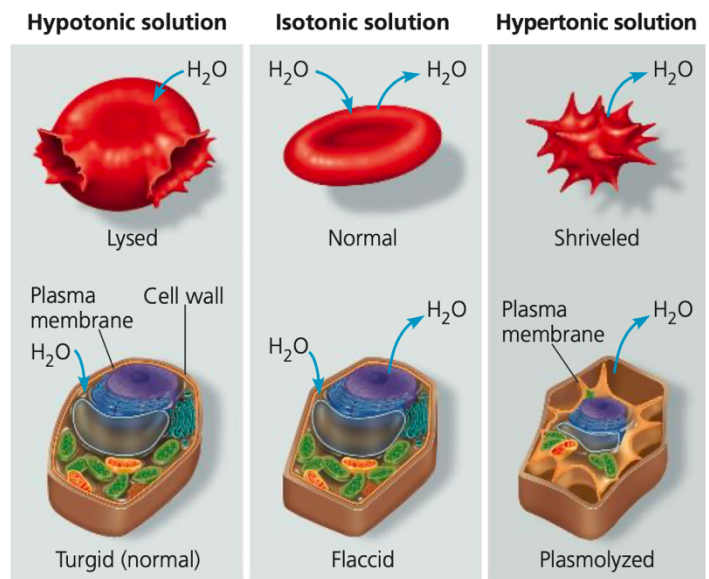
plante har ofte celler i

isotone løsninger. **Plasmolyse** er når planteceller er i hypertone løsning og gir vann til

omgivelsene og skrumper inn, noe som kan føre til at planter visner og dør.

**(a) Animal cell.** An animal cell, such as this red blood cell, does not have a cell wall. Animal cells fare best in an isotonic environment unless they have special adaptations that offset the osmotic uptake or loss of water.

**(b) Plant cell.** Plant cells are turgid (firm) and generally healthiest in a hypotonic environment, where the uptake of water is eventually balanced by the wall pushing back on the cell.



Det at mange polare molekyler og ioner kan diffundere over cellemembranen ved hjelp av

transportproteiner kalles for **fasilitert/tilrettelagt diffusjon (passiv transport)**. Mange celler i

leveren har et høyt antall akvaporiner, som lar dem ta opp vann fra urin før det skilles ut. Om

det ikke hadde vært for leveren hadde man skilt ut 180L urin hver dag, væske som man også

hadde måttet drukket tilsvarende.

Kanalproteiner som frakter ioner kalles for

**ionekanaler**. Mange ionekanaler fungerer

også som **gated channels** (eng.), som åpner og

lukker seg som respons på en stimuli. Noen

trenger en elektrisk stimulus, for eksempel

*kalium-ionekanalproteiner* i nerveceller som

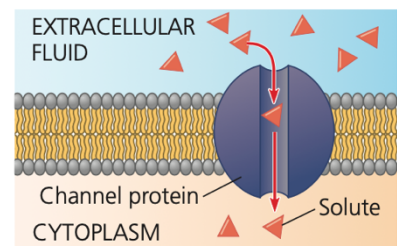
åpner seg når de får en stimuli og lar kalium

diffundere ut av cellen. Andre trenger kjemisk

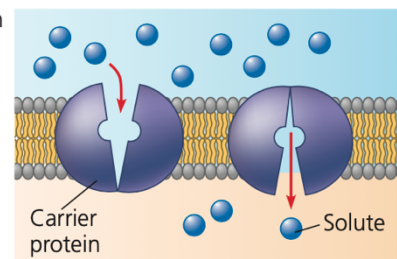
stimuli, noe som vil si at de åpner og lukker

seg når spesifikke substanser binder seg til kanalen.

**(a)** A channel protein has a channel through which water molecules or a specific solute can pass.



**(b)** A carrier protein alternates between two shapes, moving a solute across the membrane during the shape change.



Bæreprøteiner, for eksempel proteinet som frakter glukose gjennom membranen, virker å endre form. Dette kan ha med binding av molekylet. Så lenge diffusjonen foregår fra høy til lav konsentrasjon er dette passiv transport.

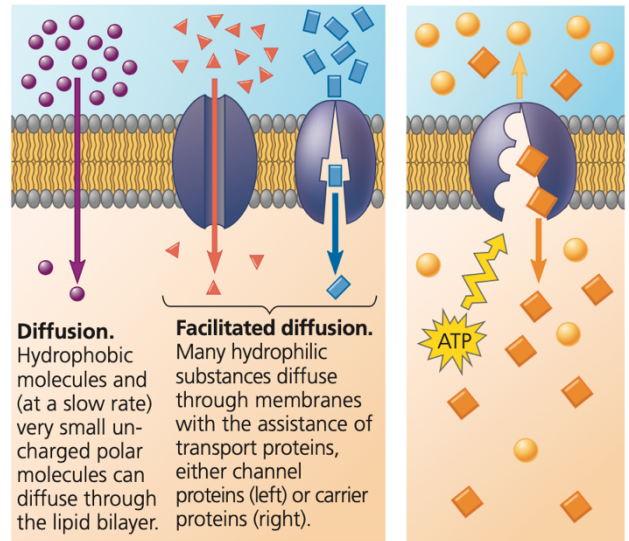
Noen transportproteiner kan benytte seg av energi for å flytte stoffer mot sin konsentrasjonsgradient. Dette kalles **aktiv transport**. Transportproteinene som pumper stoffer mot sin konsentrasjonsgradient (fra lav til høy) er alle bærerproteiner, og ikke transportproteiner. Aktiv transport tillater en celle å opprettholde intern konsentrasjon av små

opløste stoffer som avviker fra konsentrasjon i sitt miljø. For eksempel har dyreceller en mye høyere konsentrasjon av kalium ( $K^+$ ) og en mye lavere konsentrasjon av natrium ( $Na^+$ ). Dette opprettholdes ved å pumpe kalium inn i cellen og natrium ut av cellen med **natrium-kalium-pumpa**. Proteinet benytter seg av ATP til å gjøre arbeid.

▼ **Figure 8.17 Review: passive and active transport.**

**Passive transport.** Substances diffuse spontaneously down their concentration gradients, crossing a membrane with no expenditure of energy by the cell. The rate of diffusion can be greatly increased by transport proteins in the membrane.

**Active transport.** Some transport proteins expend energy and act as pumps, moving substances across a membrane against their concentration (or electrochemical) gradients. Energy is usually supplied by ATP hydrolysis.

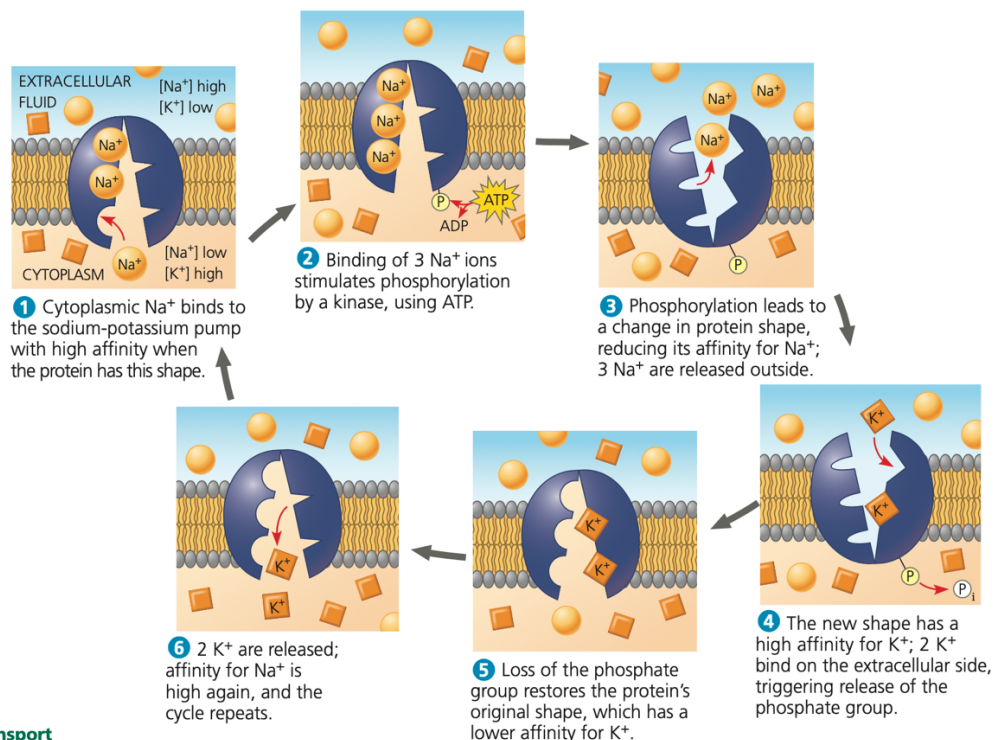


► **Figure 8.16 The sodium-potassium pump: a specific case of active transport.**

This transport system pumps ions against steep concentration gradients. The pump oscillates between two shapes in a cycle that moves  $Na^+$  out of the cell (steps 1–3) and  $K^+$  into the cell (steps 4–6). The two shapes have different binding affinities for  $Na^+$  and  $K^+$ . ATP hydrolysis powers the shape change by transferring a phosphate group to the transport protein (phosphorylating the protein).

**VISUAL SKILLS** For each ion ( $Na^+$  and  $K^+$ ), describe its concentration inside the cell relative to outside. How many  $Na^+$  are moved out of the cell and how many  $K^+$  moved in per cycle?

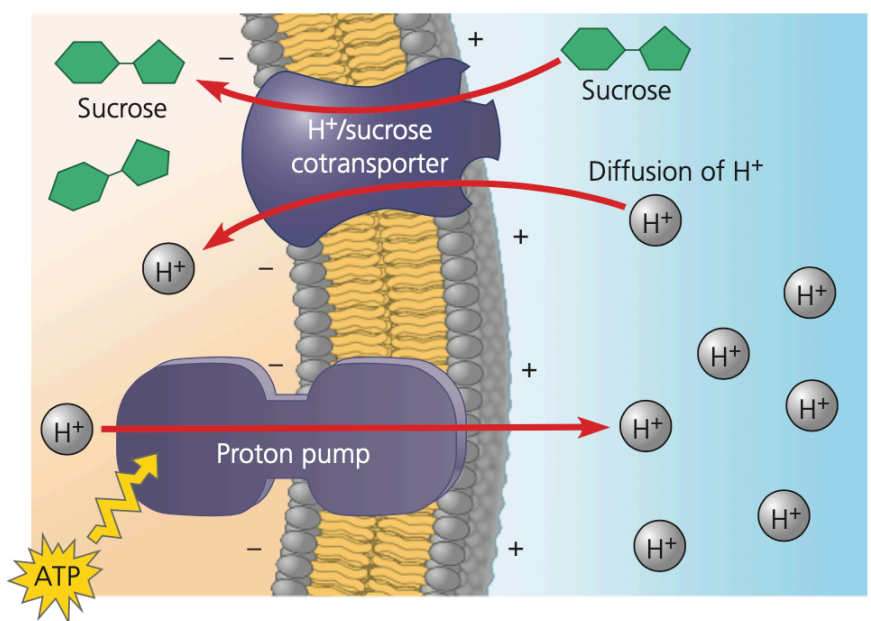
► **Mastering Biology**  
Animation: Active Transport





Alle celler har et **membranpotensiale** på tvers av cellen, som ionepumper bidrar til å opprettholde. Cytoplasmisk side av cellemembranen er alltid negativt ladd relativt til ekstracellulær side av cellemembranen. Dette er grunnet ujevn distribusjon av anioner og kationer på de to sidene. Membranpotensialet varierer fra -50 til -200 millivolt (mV). Membranpotensialet fungerer som et batteri som driver alle ladde partikler over membranen. Siden innsiden er negativ relativt til utsiden, vil dette drive kationer inn i cellen, og anioner ut av cellen. Det er to krefter som driver diffusjonen av ioner over membranen; en kjemisk kraft (konsentrasjonsgradient) og en elektrisk kraft (membranpotensiale). Kombinasjonen av disse to kalles **elektrokjemisk gradient**. Noen membranproteiner som driver med aktiv transport av ioner bidrar til å opprettholde membranpotensialet. Et transportprotein som genererer spenning over en membran kalles en **elektrogen pumpe**. Den bruker ATP til å lage en netto strøm av ioner og ladninger over en cellemembran. Den viktigste elektrogene pumpen for planter, fungi og bakterier er **protonpumpa**, som aktivt transporterer protoner ( $H^+$ ) ut av cellen. Dette flytter den positive ladningen fra cytosol til ekstracellulær løsning.

Et oppløst stoff som finnes i ulike konsentrasjoner på tvers av en membran kan gjøre arbeid mens den flyttes over membranen gjennom diffusjon. I **kotransport** kan et transportprotein (en kotransportør) koble diffusjonen av et oppløst stoff med transporten av en annen substans som går mot sin konsentrasjonsgradient. For eksempel kan gradienten som kommer av proton-transport over membranen grunnet protonpumpa brukes til å drive aktiv transport av aminosyrer, sukker og andre næringsstoffer inn i cella. Som vist i figuren kan en kotransportør koble returen av  $H^+$  til transporten av sukrose inn i cellen. Proteinet kan translokere sukrose molekylet inn i cellen, men kun om molekylet kommer sammen med et proton. Protonet benytter denne muligheten til å



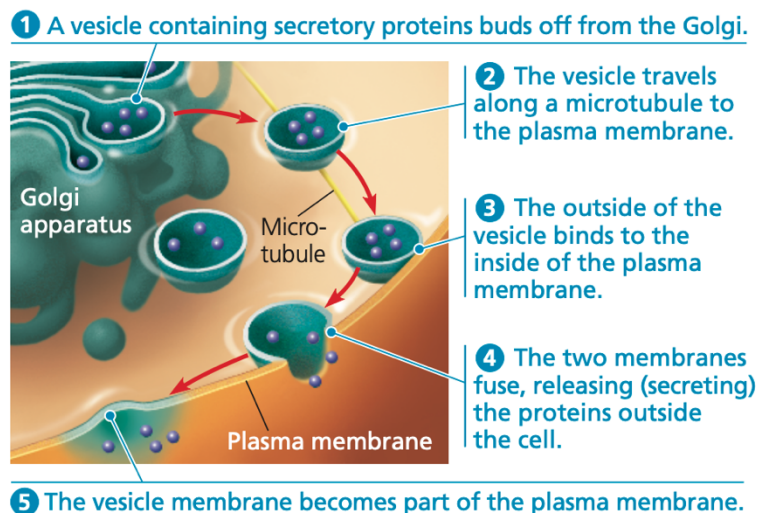
flytte seg med sin elektrokjemiske gradient, som opprettholdes av protonpumpa.

Store molekyler, for eksempel proteiner og polysakkarider, krysser ikke membranen gjennom diffusjon eller ved hjelp av transportproteiner. De kommer inn i cellen gjennom vesikler. Cellen skiller ut enkelte molekyler gjennom fusjon av vesikler med plasmamembranen. Denne prosessen kalles **eksocytose**. En

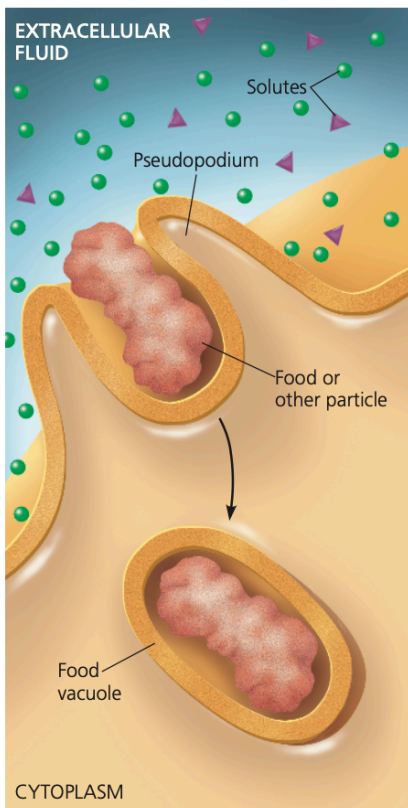
transportvesikkel fra Golgi-apparatet flytter seg langs mikrotubuli til cellemembranen. Når vesikkelen og cellemembranen kommer i kontakt vil proteiner i begge membraner omrokere lipid-molekylene slik at de to lipidlagene smelter sammen. Innholdet i vesiklene skilles ut av cellen. Insulin skilles ut fra bukspyttkjertelen på denne måten.

**Endocytose** er den motsatte prosessen, cellen tar inn molekyler og annet materie ved å lage vesikler fra plasmamembranen. Proteinene som er involvert i denne prosessen er noe forskjellige fra proteinene som er involvert eksocytose. Det finnes tre ulike typer endocytose; fagocytose («celle-spising»), pinocytose («celle-driking») og reseptormediert endocytose. Reseptormediert endocytose er viktig for å ta opp kolesterol til membransyntese og syntese av andre steroider.

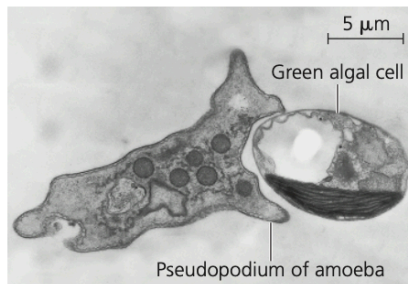
Endocytose og eksocytose er en mekanisme for fornyelse og remodelering av plasmamembranen. Disse prosessene skjer kontinuerlig i de fleste eukaryote celler. Likevel holder mengden plasmamembran seg ganske konstant i celler som ikke vokser. Når cellen vokser et sted, krymper den et annet sted.



### Phagocytosis

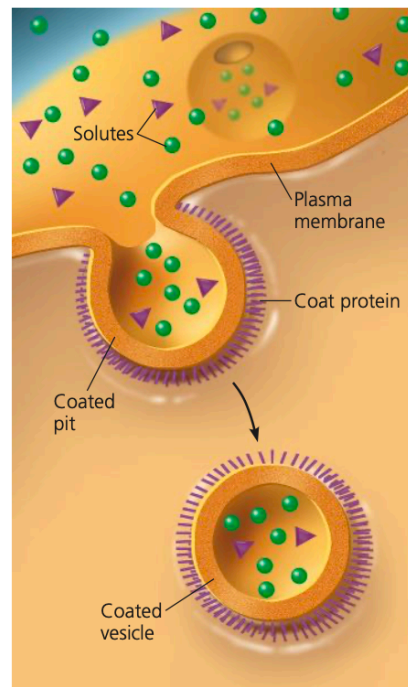


In **phagocytosis**, a cell engulfs a particle by extending pseudopodia (singular, *pseudopodium*) around it and packaging it within a membranous sac called a food vacuole. The particle will be digested after the food vacuole fuses with a lysosome containing hydrolytic enzymes (see Figure 7.13a).

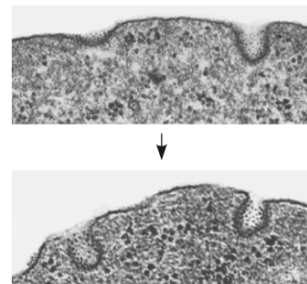


An amoeba engulfing a green algal cell via phagocytosis (TEM).

### Pinocytosis

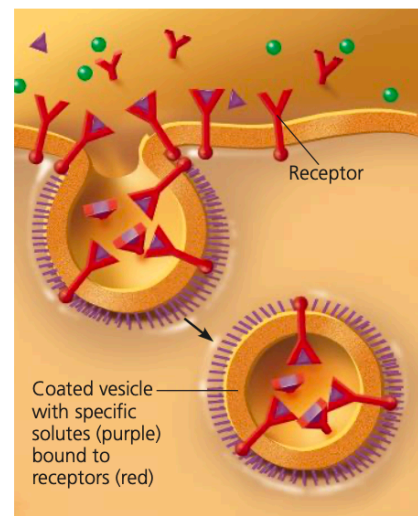


In **pinocytosis**, a cell continually “gulps” droplets of extracellular fluid into tiny vesicles, formed by infoldings of the plasma membrane. In this way, the cell obtains molecules dissolved in the droplets. Because any and all solutes are taken into the cell, pinocytosis as shown here is nonspecific for the substances it transports. In many cases, the parts of the plasma membrane that form vesicles are lined on their cytoplasmic side by a fuzzy layer of coat protein; the “pits” and resulting vesicles are called *coated pits*.

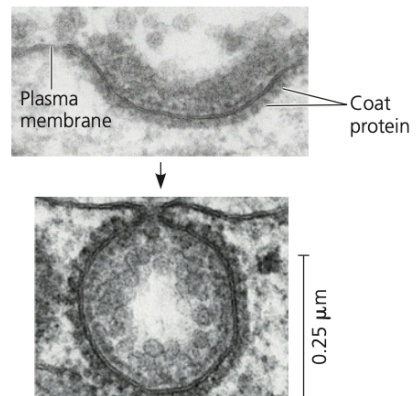


Pinocytotic vesicles forming (TEMs).

### Receptor-Mediated Endocytosis



**Receptor-mediated endocytosis** is a specialized type of pinocytosis that enables the cell to acquire bulk quantities of specific substances, even though those substances may not be very concentrated in the extracellular fluid. Embedded in the plasma membrane are proteins with receptor sites exposed to the extracellular fluid. Specific solutes bind to the receptors. The receptor proteins then cluster in coated pits, and each coated pit forms a vesicle containing the bound molecules. The diagram shows only bound molecules (purple triangles) inside the vesicle, but other molecules from the extracellular fluid are also present. After the ingested material is liberated from the vesicle, the emptied receptors are recycled to the plasma membrane by the same vesicle (not shown).



Top: A coated pit. Bottom: A coated vesicle forming during receptor-mediated endocytosis (TEMs).

**VISUAL SKILLS** Use the scale bars to estimate the diameters of (a) the food vacuole that will form around the algal cell (left micrograph; measure the length, not the width) and (b) the coated vesicle (lower right micrograph). (c) Which is larger, and by what factor?

➔ **Mastering Biology Animation: Exocytosis and Endocytosis**