

– Man må drive på seint og tidlig, hæl og søkn. Innen landbruket har en slik holdning vært like naturlig som nødvendig. Jeg tror denne innstillingen også er viktig for å oppnå resultater på andre områder. Jon Storm-Mathisen sier at det er hardt arbeid og gode medarbeidere som har gjort ham til en av Norges mest meritterte forskere.

Intervjuet: Jon Storm-Mathisen

Håvamål og hjerneforskning i skjønn forening

«Søkn» går tilbake til oldnorsk, der adjektivet «sykn» betydde skyldfri. I katolsk tid var søndagsarbeid straffbart. «Søgnedag» eller «søkn» kom til å bety arbeidsdag, i motsetning til helligdag. Storm-Mathisen er like interessert i etymologi som i hvordan hjernecellene skiller ut signalstoffer. Blant de hundrevis av bøker og tidsskrifter som bare levner et minimum av areal til kontorinnhaveren, finner han raskt frem en ordbok.

– At latinen er forsvunnet fra medisinstudentenes pensum, er på mange måter sørgelig. De vordende legene forblir usikre på hva de strukturene de skal arbeide med, egentlig heter! sier han. Men alle som har opplevd anatomiforelesningene hans, har fått med seg en god porsjon latin krydret med språklige anekdoter.

GABA og glutamat

Per Andersen, i dag verdensberømt for sin utforskning av hvordan synapser i hjernen virker, var lærer i histologi da Storm-Mathisen var student. Da Andersen trengte noen studenter til å hjelpe seg i laboratoriet, meldte Storm-Mathisen seg. Forsøkene ble gjort på musklene til et primitivt virveldyr, slimålen (*Myxine glutinosa*). Det varte ikke lenge før studenten ble kapret av hjerneforskeren Theodor Blackstad. «Det går ikke an å holde på med muskelceller,» mente han. «Det er hjernen som teller her på Anatomien!» Dermed begynte Storm-Mathisen å farge hjernesnitt for å klarlegge betydningen av enzymet acetylkolinesterase i hippocampus.

Kunnskapene om morfologi og histokjemi tok han med seg til Forsvarets forskningsinstitutt på Kjeller, der han skulle avtjene verneplikten. Ett år ble til 11.

– På Kjeller fikk jeg gleden av å arbeide sammen med Frode Fonnum, nettopp tilbakevendt fra nevrokjemi studier i Cambridge. Fred Walberg ved Anatomisk institutt, med hovedinteresse nerveforbindelsene i hjernen, hadde vi et nært samarbeid med. Vi mikrodisssekerte blant annet målområ-

dene for nervefibrene fra purkinjeceller i lillehjernebarken hos forsøksdyr. Det viste seg at synteseaktiviteten for GABA falt som en stein i målområdene etter lesjoner av barken.

Inntil Storm-Mathisen og medarbeidere presenterte sitt arbeid i 1969, trodde forskere at produksjonen av GABA skjer jevnt fordelt i hjernen (1). Da innså man at GABA bare blir produsert i inhibitoriske nevroner. Senere viste Storm-Mathisen og medarbeidere at opptaket av glutamat er knyttet til eksitoriske hjerneceller.

Ved tildelingen av forskningsprisen 2004 ved Universitetet i Oslo la juryen vekt på at Storm-Mathisen var en av de første som forstod at aminosyrene glutamat, GABA og glysin faktisk er nevrotransmittere.

Amerika-tur

Et av frynsegodene som forsker er at man får et faglig og sosialt nettverk som strekker seg over hele kloden. Storm-Mathisens første tur til Statene gikk til California.

– I 1975 arrangerte Eugene Roberts, som «oppdaget» GABA, et internasjonalt møte der. «Planning meeting to put together book on GABA. Can you come?» stod det i telegrammet jeg fikk. Jeg telegraferte tilbake at jeg gjerne ville komme, men trengte økonomisk støtte til reisen. Svaret kom omgående: «All money provided.» Under flyturen skrev jeg en artikkel ut fra våre siste forsøk. Det fikk jeg nytte av på en rundtur til universitetene i Los Angeles-området etter møtet. Da jeg kom til Irvine, stod det oppslag om at jeg skulle holde seminar kl 12. Hva gjør man, uforberedt og uten lysbilder? Men jeg hadde jo tenkt igjennom en historie på flyet, og jeg fikk heldigvis god respons. Det å få høre at du gjør noe som er bra, at noen forbinder noe godt med din person, er alltid veldig hyggelig, sier han ettertenksomt.

– Ved Forskningsrådets vurdering av norsk biologisk forskning 2000 sa medlemmer av det internasjonale panelet at mange norske forskningsmiljøer har for

små ambisjoner. I vår gruppe har vi som mål at det vi gjør, skal være toppkvalitet.

Gode for gull, men mangler penger

Storm-Mathisens forskningsgruppe er en av 11 grupper ved Institutt for medisinske basalfag og Rikshospitalet som slo seg sammen og søkte om status som Senter for fremragende forskning. Som det eneste medisinske fagmiljøet nådde de opp i konkurransen og er nå ett av 13 slike vitenskapelige sentre i Norge. – Det er et stort privilegium å ha en slik status, men det legger et stort press på oss for å prestere, sier Storm-Mathisen. Centre for Molecular Biology and Neuroscience er sikret 21 millioner kroner årlig fra Forskningsrådet i perioden 2002–07.

– Dette er mindre penger enn det kan virke som, siden vi er over 100 som skal dele dem. De utgjør kun ca. 20 % av budsjettet, resten må skaffes på annen måte. Generelt er bevilgningene til norsk forskning katastrofalt dårlige, og de går ned, de øker ikke. Forskningsrådet har fått nedgang i bevilgningene, og nå forespeiles det en innvilgningsrate på under 6 % på søknader. Dette betyr at de fleste søknadene som betegnes som støtteverdige, kommer i bunken for «ikke innvilget». Mange som gjør en fremragende innsats med god resultater og legger mye arbeid i søknadene, blir «belønnet» med avslag. En imminent følge er bl.a. at intensjonene for vårt senter for fremragende forskning ikke oppfylles. Jeg vil gjenta det jeg sa til komiteen som i 2000 vurderte norsk forskning: «Mulighetene til å få nødvendig finansiering i norsk biomedisinsk forskning er generelt så dårlige at man må spørre seg om det er etisk forsvarlig å anbefale unge mennesker å satse på forskning.» Politikerne og byråkrater ser ikke ut til å interessere seg for forskning, enda dette må være den beste investering av oljemilliardene, mener Storm-Mathisen.

Ett av spørsmålene senteret ønsker å besvare er hvilken sammenheng det er mellom DNA-reparasjon og aldringsprosessen i nervesystemet. Professor Erling



Jon Storm-Mathisen

Født 16. januar 1941

- Cand.med. Oslo 1965
- Dr.med. Oslo 1976
- Professor ved Universitetet i Oslo fra 1985
- Grppeleder ved Centre for Molecular Biology and Neuroscience fra 2002

Foto Kari Tveito

Seeberg, som leder senteret sammen med professor Ole Petter Ottersen, har sammen med sine medarbeidere gjort banebrytende oppdagelser om mekanismene for reparasjon av arvestoffet (2). – Nå strever vi med å kombinere deres kunnskap med det vi kan om hjernen. Personer med en arvelig defekt i DNA-reparasjonen er utsatt for kreftsykdom, men de har ofte også sykdom i sentralnervesystemet. Utfordringen er å forstå denne sammenhengen.

Universitetet i Oslo gir Storm-Mathisen mye av æren for at det nevrobiologiske miljøet blomstrer som det gjør. Han står bak over 200 vitenskapelige artikler og er en av verdens mest siterte i internasjonale forskningstidsskrifter. De siste årene har forskningsgruppen til Jon Storm-Mathisen vært svært aktiv, noe som i 2004 blant annet har resultert i artikler i *Nature Neuroscience* og *Science*. Stipendiat Farrukh A. Chaudhry fikk Kongens gullmedalje for beste doktorgradsarbeid 2002. I 2004 fikk Mahmood Amiry-Moghaddam fra professor Ottersens gruppe den samme utmerkelsen.

Gjorde det «umulige»

I 1983 publiserte Storm-Mathisen og medarbeidere en artikkel i *Nature* som kanskje representerer hans mest originale arbeid (3). På det tidspunktet brukte man antistoffer for å lokalisere neuropeptider og serotonin i hjernevev, men noen metode for å visualisere GABA og glutamat fantes ikke. Ved å sprøyte en aldehydfiksert aminosyre under huden på en kanin klarte Storm-Mathisen det som ingen trodde var mulig. Kaninen dannet antistoff som kunne brukes til å gjøre aminosyren synlig i mikroskopet, med høy spesifisitet. Dermed kunne man vise direkte at GABA og glutamat er lokalisert i henholdsvis inhibitoriske og eksitatoriske nerveceller. Metoden var så epokegjørende at artikkelen først ble refusert. Redaktørene i *Nature* skjønnte ikke rekkevidden av observasjonene. Ved annet forsøk ble manus sendt til den anerkjente forskeren Ludwig Stern-

berger til vurdering. Han fant arbeidet så innovativt at det ville åpne opp helt nye muligheter, og anbefalte det publisert i *Nature* uten forandringer. Immuncytokjemisk påvisning av aminosyrer er nå så «standard» at mange tar det for gitt og ikke lenger siterer originalarbeidene.

For 12 år siden var gruppen med på å identifisere den første glutamattransportøren. Niels Christian Danbolt var primus motor. – Den historien er noe av det mest nervepirrende jeg har vært med på, sier Storm-Mathisen. – Danbolt hadde som den første klart å rense ut et protein som transporterer glutamat gjennom cellemembranen og laget antistoff mot det. Problemet var å finne DNA-sekvensen. Med hjelp fra Seebergs molekylærbiologiske ekspertise klarte vi det, i samarbeid med Baruch Kanners gruppe i Israel. Det var et kappløp med tiden, for vi regnet med at mange var på sporet. Da artikkelen kom i *Nature* i 1992 (4), viste det seg at tre forskergrupper på samme tid, med ulike fremgangsmåter og uavhengig av hverandre, hadde funnet tre ulike glutamattransportører. Alle tilhører en genfamilie som til da kun var kjent i bakterier.

Nesten like spennende var Farrukh A. Chaudhrys oppdagelse av glutamintransportøren (5).

Å forelese er å opptre

Studentene beskriver Storm-Mathisen som en morsom og engasjerende foreleser. – Holdningen til faget og stoffet kan være vel så viktig som hvilke fakta man presenterer, mener han.

Storm-Mathisen finner som regel stor glede i å opptre. Han er en ivrig visesanger. Særlig liker han å kvede. – Gammelstev har samme betoningssstruktur som vers i Håvamål. Dette vitner om en tusenårig tradisjon, utdyper Storm-Mathisen. Så interesserer han i dette at han har laget et hefte og en CD som er å finne på Nasjonalbiblioteket. Kolleger trekker frem hans allsidighet og kunnskapsrikdom som to av mange gode

egenskaper. Han er også opptatt av fysisk aktivitet og friluftsliv som kilde til sjelelig og legemlig sunnhet og velvære.

Auditorium 13

Alle forskningsbragder til tross, på spørsmål om hva han er mest fornøyd med å ha oppnådd, trekker Storm-Mathisen frem familien. – Jeg har tre barn som har skikket seg bra, og mine fire barnebarn er min største glede. Kona og jeg har holdt sammen i over 40 år. Hun har vært en uvurderlig støtte for meg. Uansett hva man får utrettet i livet, er det relasjonene til andre mennesker som betyr mest, reflekterer han. – Jeg synes jeg har vært heldig. I de fleste valg har jeg kommet godt ut. Jeg tror det er mye takket være den trygghet og inspirasjon jeg tidlig fikk fra mine foreldre, besteforeldre og lærere.

Kanskje er det også barndomsopplevelser som har medvirket til Storm-Mathisens yrkesvalg. – Da jeg gikk på folkeskolen, tok mor meg med til Norlis bokhandel. Gjennom universitetshagen så vi aulabygningen med den gamle Anatomen og Auditorium 13, der medisinstudentene fikk undervisning. Mor pekte: «Bak det store vinduet er Anatomisk institutt.» Jeg skjønnte at det var et viktig sted.

Kari Tveito

kari.tveito@lds.no
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Oslo

Litteratur

1. Fonnum F, Storm-Mathisen J, Walberg F. Glutamate decarboxylase in inhibitory neurons. A study of the enzyme in Purkinje cell axons and boutons in the cat. *Brain Res* 1970; 20: 259–75.
2. Boye E. Anders Jahres medisinske priser 2004. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2400.
3. Storm-Mathisen J, Leknes AK, Bore AT et al. First visualization of glutamate and GABA in neurones by immunocytochemistry. *Nature* 1983; 301: 517–20.
4. Pines G, Danbolt NC, Bjørås M et al. Cloning and expression of a rat brain L-glutamate transporter. *Nature* 1992; 360: 464–7.
5. Chaudhry FA, Reimer RJ, Krizaj D et al. Molecular analysis of system N suggests novel physiological roles in nitrogen metabolism and synaptic transmission. *Cell* 1999; 99: 769–80.