



## Minnetale over forskar Arne Bøyum

halde på møte  
21. mars 2019

Arne Bøyum

Av Ole Didrik Lærum, Haakon B. Benestad og Jon Storm-Mathisen

Legen og forskaren Arne Bøyum døydde den 3. desember 2018 i ein alder av vel 90 år. Med det er livsløpet til ein av dei fremste medisinske forskarane i Noreg gjennom tidene kome til endes. Soga om denne stillfarande mannen er døme på ein visjon som kom på det rette tidspunktet og fekk store internasjonale konsekvensar.

Arne var fødd på Voss i 1928 som den nest yngste i ein barneflokk på seks. Mora, Eli var frå Aga i Hardanger, og faren Sjur Bøyum (1884-1970) kom frå Fjærlandsfjord i Sogn. Dei møttest i si tid på Voss Lands gymnas, der Sjur var lektor. Sidan fekk han stilling på Firda Lands gymnas på Sandane, der borna budde i ungdomstida. Lands gymnasa var statlege institusjonar som vart oppretta omkring 1. verds krigen med tanke på å gje gåverik ungdom frå bygdene høve til utdanning. Både til Voss og til Firda kom det ungdom frå heile landet, også frå byane, i tillegg til Island og Færøyane, og desse gymnasa vart med åra reine utklekkingsanstaltar for studentar til lærarskular og høg akademisk utdanning. Samstundes var dei viktige kulturinstitusjonar med vekt på nynorsk målbruk. Og lærarstaben var førsteklasse. Gjennom heile livet var Arne ein ivrig nynorskbrukar både i privat og fagleg samanheng. Såleis vart han eit viktig føredøme for andre legar med bakgrunn frå bygdemiljø.

Arne Bøyum studerte medisin på eit av dei tidlege kulla ved det medisinske fakultetet i Bergen. Etter medisinsk eksamen i 1953 tok han

turnus- og militærtjeneste og deretter nokre vikariat på blant anna Odda sjukehus og legepraksis på Voss. Sidan gjorde han klinisk teneste på Medisinsk avdeling A på Rikshospitalet i Oslo. På desse tider var avdelinga verdskjend gjennom arbeidet til professor Paul A. Owren (1905–90), som hadde identifisert viktige faktorar og sjukdommar knytt til blodkoagulasjonen. Her arbeidde han nært saman med Peter F. Hjort (1924–2011) som då var ein av landets fremste hematologar.

### **Strålefåre og Forsvarets Forskingsinstitutt**

Under den kalde krigen var det ikkje berre fåre for at atomvåpen kunne verta brukt ved utbrot av krig, men det hadde allereie skjedd alvorlege ulukker knytte til aukande bruk av atomreaktorar med dåtidas teknologi. I etterkrigsåra vart det difor etablert eit svært kompetent forskingsmiljø om ABC-krigføring på Forsvarets forskingsinstitutt på Kjeller. Ei eiga avdeling for toksikologi (giftlære) vart innreidd nokre kilometer frå hovudinstituttet (til dagleg kalla «Hovedbølet»). Det låg skjerma til mellom fleire haugar og gjekk under namnet «Dumpa». Her bygde dei opp eit internasjonalt forskingsmiljø knytt til nervegassar og stråleskade, der Bøyum vart tilsett som forskar i 1961.

Ettersom radioaktiv stråling først og fremst skadar beinmargen, skreiv han først nokre artiklar om dette emnet og korleis ein kunne behandla det med beinmargstransplantasjon frå friske gjevarar. Han publiserte også ein vitenskapelig artikkel der han hadde laga sin eigen metode for å samla beinmargsceller og preparera dei for å sprøyta inn i blodårene på pasientar slik at dei slår seg ned i sjølve margen.

Allereie den gongen visste ein at eit normalt menneske har om lag 5 liter blod i sirkulasjonssystemet. Dette blodet inneheld 5 millionar kvite blodlekamar for kvar milliliter, og dei vert produsert i beinmargen. Det er det raude materialet som ligg inne i knoklane, deriblant også i ryggsoyla og i bekkenbeina. Til saman utgjer beinmargen nærare 2,5 kg hjå eit vakse menneske. Som organ er det difor større enn levera, og har stor utbreiing i skjelettet.

### **Bøyums store oppdaging**

Då Bøyum byrja på Kjeller, var det stor internasjonal trong for forskning på dette «løynde» organet som lagar så mange blodceller på så kort tid, men er samstundes så sårbart for både stråling og ymse giftar. Han tenkte at før ein i

det heile teke kunne gjera meiningsfull forskning på dette området måtte ein utvikla metodar til å skilja dei ulike celletypane kvar for seg. Her kom fagmiljøet på Rikshospitalet han til gode. På desse tider var firmaet *Nycomed* i Oslo eit flaggskip i norsk farmasøytisk forskning, som mange norske forskarar hadde nært samarbeid med. Ein av dei var Paul Owren, som var ekspert på blodlevring – eller koagulasjon. Mellom anna hadde han utvikla ein heilt ny metode for å måla kor snøgt ein blodpropp kunne utvikla seg, og den vart ein stor internasjonal suksess under namnet *Thrombotest*. Parallelt med dette hadde *Nycomed* laga eit nytt kontrastmiddel for røntgenundersøking, som vart like vellukka. Det var stoffet *Metrizoat*, som gjekk under marknadsnamnet *Isopaque*, og på dette området vart firmaet snart verdsleiande.

Bøyum sin tanke vart å utvikla enkle metodar til å skilja slike celler i vanlege reagensrøyr gjennom det ein kan kalla vektgradientar. Han visste at desse celletypane hadde ulik særvekt. Kunne han difor laga saltløysingar med sjikt som hadde forskjellig spesifikk vekt, ville kvar celle finna plassen sin etter kor tung den var. Men dersom saltkonsentrasjonen, eller det ein kallar osmolalitet, auka samstundes ville det øydeleggja cellene. Så fekk han høyra at kontrastmiddelet til *Nycomed* hadde slike eigenskapar som han var på jakt etter: Ein kunne forandra konsentrasjonen av *Metrizoat* så mykje ein ville utan at det vart fårleg for cellene. Difor kunne han laga slike sjikt der cellene la seg i ulike nivå etter kor tunge dei var. Etter ei stund kunne ein pipettera forsiktig kvar celletype opp og undersøka dei kvar for seg. Etter denne framgangsmåten var dei fortsatt like levande og kunne også sprøytast attende på pasienten.

Sidan det er så mange ulike celletypar i blodet og endå fleire i beinmargen, var det naudsynt å laga mange modifikasjonar av metoden. Sume gonger måtte ein også sentrifugera røyra med slike gradientar for å få betre utbyte av celler. Separering av kvite blodlekamar gjekk heilt perfekt. For beinmargsceller vart det meir komplisert, men også der fekk han etterkvart metodane til å fungera.

No skreiv han saman doktoravhandlinga si, og den vart publisert våren 1968 som spesialhefte i eit internasjonalt tidsskrift. I april fylte denne tolmodige forskaren 40 år, og same våren tok han den medisinske doktorgraden på avhandlinga. På disputasen i Oslo fekk han mykje ros, men ein av opponentane hadde misforstått oppdaginga hans og kom med irrelevant kritikk. Det fekk opponenten sjølv kritikk for av ein av kollegane sine under doktormiddagen!

Bøyum skreiv sidan kortare artiklar om funna sine, slik at metodane skulle vera lett tilgjengelege i det praktiske laboratoriearbeidet. Og Bøyums

metodar vart ein internasjonal sensasjon. Her hadde forskarsamfunnet endeleg fått ein serie med enkle metodar som kom all blodforskning til gode, ikkje berre ved stråleskade. Etter kvart kom det talrike vitskapelege artiklar som bygde på Bøyums metode, og Arne Bøyum vart vidgjeten. Verdas Helseorganisasjon under FN (WHO) avgjorde at metodane hans skulle vera standard for alle slike undersøkingar. Då han fylte 70 år, hadde han vorte sitert over 30 000 gonger i artiklar av andre forskarar. Då var han den mest siterte norske forskar nokon gong.

Sjølv var han like audmjuk som før, trass all viraken. «*Metodane mine er eigenleg svært enkle*», sa han ein gong i eit avisintervju. Han uttalte også at «*alt eg har funne ut i desse seks åra kan samanfattast på ei halv side*». Han hadde heilt rett, og kanskje var desse to faktorane med og utgjorde genistreka hans.

### **Viktig stamcelleforskning**

Men Bøyum gav seg ikkje der. På midten av 1960-talet var metodar til dyrking av blod- og beinmargsceller under utvikling. Det var mellom anna med bruk av halvflytande næringsmedium, der stamceller laga velavgrensa koloniar av celler. Ein annan metode med lang forhistorie var å dyrka cellene i eit lite kammer i bukhola hjå mus og rotter. Sidene i kammeret var filtrer med ørsmå porar der væske kunne diffundera fritt ut og inn, medan celler ikkje kom gjennom. Dermed kunne ein dyrka celler i kammeret og ha full kontroll med veksten deira i sjølve kroppen. Denne metoden var utvikla tidleg på 1960-talet av tysk-amerikanaren Paul Nettesheim.

Då ein av oss (HBB) skulle gjera militærtjeneste på Kjeller hjå Arne Bøyum i 1967, byrja dei å dyrka beinmargsceller på denne måten. Litt seinare kom Harald Breivik på laboratoriet og vart med på prosjektet, og i 1968 kom endå ein kullkamerat av desse to – også løytnant i Marinen – (ODL) – og fortsette arbeidet. Ei rekkje vitskapelege artiklar vart publisert med bruk av denne metoden, og ein kunne visa at dei nye cellene som var tilvaksne, kom frå stamceller. Etter kvart utvikla dei seg til neste stadium av tidlege beinmargsceller – såkalla progenitorceller. Desse vart sidan «formødre» til dei ulike typane av blod og beinmargsceller, dvs. både raude og kvite blodlekamar. Både Benestad og Breivik tok doktorgraden på utvikling av blodceller i diffusjonskammer, medan Lærum, som tok doktorgraden på hudkreft på Rikshospitalet, fortsette med å dyrka ulike typar kreftceller med same metoden. Fordelen med det var at kreftcellene ikkje «smitta» over på vertedyret, slik at ein hadde heilt kontrollerte tilhøve.

Kanskje kunne veksten i desse kammera også nyttast som mål på kor mange stamceller ein hadde inne i dei. I kammer utan stamceller forventa ein ingen nyvekst av beinmargsceller, men var det ei eller fleire stamceller der, ville det truleg verta mange nye etterkomarar av stamcellene. Dette måtte Bøyum prøva ut. Saman med ein annan «marinegast» på laboratoriet, Reidar Borgstrøm, opererte dei ein heil serie med mus som fekk kvart sitt kammer med få celler i. Og hypotesen om at ein spesiell statistisk analyse av dyrkingsresultatet – Poisson-fordeling – kunne gje konsentrasjonen av stamceller i utgangsmaterialet, stemte. Dermed hadde dei funne ein praktisk metode til å kvantifisera stamcellene i beinmargen.

Då Bøyum seinare hadde eit forskaropphald i Brookhaven i staten New York hjå den vidgjetne strålingsforskarer, Eugene Cronkite, innførte han metoden der, og sidan spreidde denne dyrkingsmetoden for stamceller og beinmargsceller i levande dyr seg over store delar av den medisinske forskarverda. Ein kunne også visa at stimulerande og hemmande stoff hjå vertsdyret også påverka veksten inne i sjølve kammeret. I 1980 arrangerte Cronkite eit stort symposium til ære for Bøyum og diffusjonskammer-teknikken, der føredraga sidan vart utgjevne som bok.

### **Livslang forskning**

Arne Bøyum fortsette trufast forskinga si på Kjeller, både med diffusjonskammer og etter kvart med å identifisera ulike eigenskapar ved kvite blodlekamar. I mange tiår var han ein sentral blod- og stamcelleforskar med høg internasjonal prestisje. Ei tid var han også gjesteforskar i Tyskland. Nyutdanna rekruttar kom for å gjera militærtjeneste på laboratoriet hjå han, og tidlegare medarbeidarar fortsette samarbeidet med han. Heile tida hadde han berre ei lita forskargruppe, for det var han sjølv som var drivkrafta i alle prosjekta. Det ville han heller enn å verta administrator for ein stor stab.

Då han gjekk formelt av med pensjon i ein alder av 70, arbeidde han først i nokre år på laboratoriet til Hafslund-Nycomed. Sidan flytta han over til Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo på Gaustad, der den tidlegare doktoranden og sidan professor i fysiologi, HBB heldt til. Og her fortsette han forskinga si. I mellomtida hadde fleire av dei tidlegare medarbeidarane hans vorte professorar. Sjefen for Avdeling for toksikologi, Johannes Barstad flytta over til Folkehelseinstituttet og vart Noregs første professor i miljøtoksikologi, der han gjorde ein pionerinnsetning. Og nevrobiologen Frode Fonnum, ein internasjonalt kjend forskar på nerveceller og

nervegiftar vart ny sjef for Avdelinga. Både desse var dyktige leiarar som gjorde mykje for medarbeidarane sine.

På Gaustad stilte Arne Bøyum kvar dag på laboratoriet. Støtt gjekk han og funderte på noko, kom med nye idear, og sette i gang nye prosjekt. Resultata publiserte han etter kvart, sjølv om det vart litt lengre mellom dei vitenskaplege artiklane enn tidlegare. Då siste artikkelen hans kom på trykk, var han 86 år. Det har få gjort han etter. Då han nærma seg 90, flytta han i omsorgsbustad. Då var han lei seg for at der kunne han ikkje arbeida meir. I dag er Bøyums metode meir og mindre erstatta av nyare metodar, alt frå separasjon av celler med immunomagnetiske plastkuler til automatiske cytometriske teknikkar med laserteknologi der celler vert både analysert og separert i svimlande fart. Men framleis tilbyr dei enkle metodane hans eit godt alternativ til meir kompliserte teknikkar. Det er også råd å kombinera alle desse metodane, noko Bøyum medverka til gjennom mange år.

Innan stamcelleforskinga var han ein av pionerane på 1960- og 70-talet og gjorde viktige oppdagingar saman med medarbeidarane lenge før stamceller vart eit alminneleg omgrep som vart forska på over heile verda. For innsatsen sin vart han innvald som medlem av DNVA frå 1995.

### **Kven var han?**

Etter kvart som han vart ein vidgjeten forskar, kontakta fleire medium Arne for å få eit intervju med han. Det var alt frå bladet *Forskning* til lokalavisa på Voss, *Hordaland*. Der stod han fram som ein blid og smilande, men samstundes smålåten person, som ikkje ynskte for mykje blest om seg sjølv. Me som også kjende han privat, opplevde han som ein allsidig og venekjær person. Han var sportsmann og fjellvandrar og gjekk lange turar både i Jotunheimen og heime på Voss. Dertil var han ein gjestfri vert som gjerne heldt selskap heime hjå seg og serverte ekta vossamat. Aller helst baud han på røykt pinnakjøt. Gode soger høyrde med, og i godt lag tok han gjerne fram trekkspellet eller song med piano til. Dessutan kunne han vera ein framifrå kjøkemeister. Arne var også trufast mot slekt og vener i heimbygda. Så lenge ein av foreldra eller søskena levde, kom han fleire gonger i året heim til Voss.

Samstundes var han ein som gjerne gjekk åleine, ikkje berre som naturelskar og ein som sprang på dei høgste fjelltoppane, men også når han var oppteken av eit vitenskapleg problem. Då kunne han gå i dage- og vekevis og grunda på moglege løysingar: *Kva skjer dersom eg gjer dette på ein heilt annan måte enn før?* Ikkje berre sat han med solide kunnskapar innanfor

sine egne spesialfelt, men han var også godt orientert innan vitenskapshistoria. Som rettleiar var han framifrå og kunne setja vitsskapelege problem inn i ein større samanhang, gjerne med ein morosam anekdote til. Difor passa han godt til namnet sitt: Arne tyder ørn, og slik flaug han høgt over landskapet og heldt det store oversynet inntil han stupte ned til «byttet» sitt: Eit vitsskapeleg problem å gje seg i kast med. Det er ikkje tilfeldig at me har opplevd forskarar på internasjonale kongressar som kjem bort til ein av oss og spør: *Are you Norwegian? Do you know Dr. Bøyum?*

Me lyser fred over minnet hans.

