FRIDTJOF NANSEN OG HJERNEFORSKNINGEN VED SLUTTEN AV FORRIGE ÅRHUNDRE

av
Jan K. S. Jansen

Nansen minneforelesning 11. oktober 1982

Fridtjof Nansen hadde et forholdsvis kortvarig, men intenst og interessant engasjement i studiet av nervesystemet. Han var 21 år gammel da han ble ansatt som konservator ved Museet i Bergen i 1882. Hans kvalifikasjoner var da avlagt 2. eksamen ved Universitetet og en 3 måneders tur på selfangst. I Bergen begynte han snart å studere nervesystemets mikroskopiske bygning. I løpet av en femårs periode skrev han først et par mindre og siden en større avhandling om nervesystemet hos en rekke lavere dyr. Den siste ble hans doktoravhandling. Han disputerte i 1888, begav seg på ski over Grønland umiddelbart etterpå, og han fortsatte ikke siden personlig studiet av nervesystemet.

I det følgende skal jeg ta opp ulike sider av hans bidrag til hjerneforskningen. For det første skal jeg gjøre et forsøk på å vurdere hans vitenskapelige innsats i feltet, og i hvilken grad den bidro til den videre utvikling av hjerneforskningen. I neste omgang skal jeg ta opp enkelte trekk ved hans skrifter som belyser hans vitenskapelige personlighet, eller om man vil, hans karaktertrekk som forsker i den aktuelle perioden.

For å plassere Nansens bidrag må vi ha en forestilling om de fremherskende syn på nervesystemets bygning og funksjon i 1880-årene. Først skal jeg imidlertid ta med noen av hovedpunktene i den videre

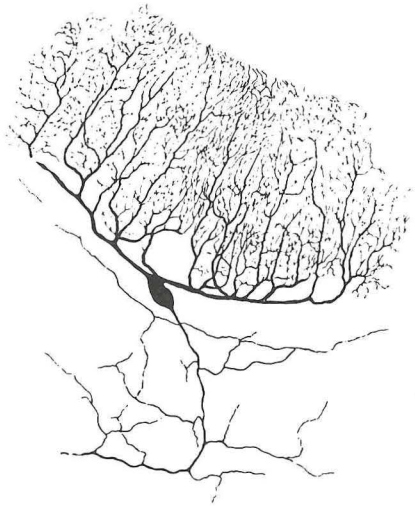


Fig. 1. Multipolar nervecelle fra lillehjernen. Fra Golgis Nobelforelesning i 1906. Farget med Golgis metode. Ca. 200 ganger forstørret.

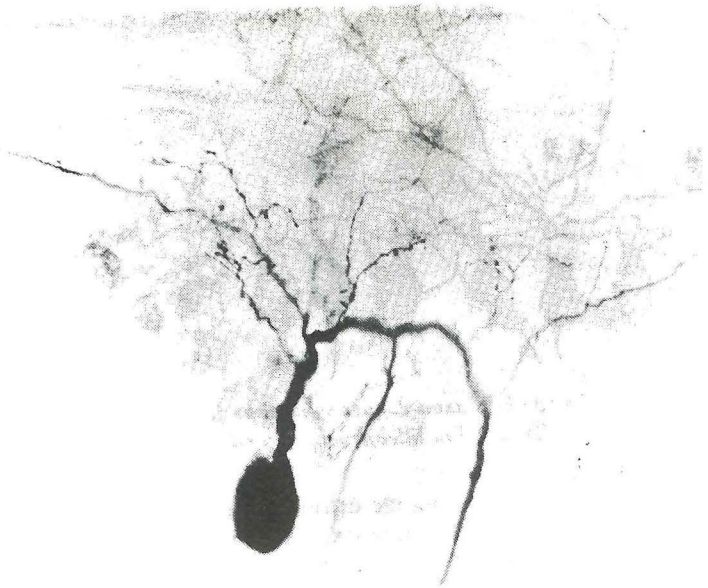


Fig. 2. Unipolar nervecelle i et ganglion fra igle. Ca. 400 ganger forstørret.

utvikling frem til den graden av innsikt vi har i dag. Dette siste gir på et vis fasitsvaret på endel av de problemstillingene som var aktuelle i 1880-årene. Fremstillingen blir nødvendigvis skissemessig og med vekt bare på points som er relevante til Nansens problemstilling.

Nervesystemet er bygget opp av nerveceller og ulike typer av støtteceller. Det er bare nervecellene som spiller en direkte rolle for nervesystemets hovedoppgave — signalformidling, og det er betraktninger omkring nervecellene som utgjør tyngdepunktet i Nansens avhandling. Nervecellene eller nevroner består av et cellelegeme med lange utløpere. Figur 1 viser et bilde som jeg har hentet fra Camillo Golgi. Han spiller en fremtredende rolle også i resten av denne historien. Vi ser cellelegemet og det vidt forgrenede system av utløpere. Utløpere er av to typer, både strukturelt og funksjonelt. Den ene typen kalles nå vanligvis *axon*, og av disse er det bare en fra hver celle; men som vi ser gir axonet ofte opphav til mange endegrener. Den andre typen er ofte tallrike og kalles *dendritter*. I dag er det helt klart at disse nerveutløperne er ledere for cellenes signaler og blir derved utslagsgivende for nervesystemets funksjon. Den funksjonelle forskjell mellom axon og dendrittutløperne kan vi i første omgang generalisere og si at dendrittene tar imot signaler fra andre celler og leder disse inn i cellelegemet, mens axonet leder en annen type signal, nerveimpulser, fra cellelegemet og ut til alle axonenes endeforgreininger.

Fig. 3. Nervecelle (B) hvis axon danner synaptiske forbindelser med en serie andre nerveceller (A). Fra lillehjernen. Reprodusert fra Cajal 1954.

De fleste nerveceller har mange utløpere direkte fra cellelegemet — de er *multipolare*. Andre har bare en enkelt utløper — de er *unipolare*. Vi ser et eksempel på en slik nervecelle fra en igle i figur 2. Dette er et bilde som er laget på Instituttet hos oss. Cellen er injisert med et fargestoff som diffunderer ut i alle utløperne. Unipolare nerveceller er ganske uvanlige hos hvirveldyr, men er helt dominerende i nervesystemet hos invertebrater. De utgjør hovedmaterialet i Nansens avhandling, og, som vi skal høre, spilte de en spesiell rolle i debatten for 100 år siden.

Axonforgreningene kommer i kontakt med andre nerveceller — enten med deres dendritter eller med deres cellelegemer. Figur 3 viser en illustrasjon fra en annen hovedperson i denne historien, Ramón y Cajal. Han har her vist en nervecelle med dendritter og et axon som forgrener seg og lager kontakter med en serie andre nerveceller. Disse kontaktene kalles nå *synapser*. De formidler overføring av signalet fra axonet og til den neste cellen i signalveien. Disse kontaktstedenes funksjon er nå kjent i detalj, og deres egenskaper står helt sentralt i vårt syn på nervesystemets virkemåte. Vi vet nå at det ikke er direkte forbindelse eller cytoplasmatisk kontinuitet som det kalles, mellom axongrenene og dendritter i synapsene. Det er en ikke ubetydelig spalte, ca. 20 nm, som gjør at inngang og utgangselement i kontaktstedet signalmessig er isolert fra hverandre. Signaloverføringen kommer i stand ved at en nerveimpuls i axonet forårsaker frigjøring av en spesiell substans — transmittersubstans — fra axonenden. Transmittersubstansen diffunderer over den synaptiske spalten, påvirker dendritten eller cellelegemet i kontaktstedet og er derved ansvarlig for signaloverføringen ved våre vanligste synapser. Intet av dette var kjent på Nansens tid. De aktuelle dimensjonene er av betydning for

vår vurdering av problemene som var i sentrum den gangen. En synapsespalte på 20 nm er omtrent 10 ganger mindre enn det som er mulig å se i et perfekt lysmikroskop, og etterhvert skal vi se hvorledes en slik ikke observerbar størrelse ble stående helt sentralt i debatten fra 1880-årene og forbi århundreskiftet.

Først må vi imidlertid i korthet se på utviklingen inntil da. Den absolutte forutsetning for adekvate forestillinger om hjernen var en rimelig innsikt i nervesystemets struktur. Men de aktuelle bestanddelene, nervecellene og deres utløpere har dimensjoner på 1/100 dels til 1/1000 dels mm, så det var utelukket å komme noen vei uten bra mikroskop. Dessuten er friske hjerner av konsistens nærmest som en grøt og omtrent uhåndterlig uten herding og fiksering av strukturen. Endelig er hjernevev praktisk talt uten kontrast ved vanlig lysmikroskopi. Det var derfor nødvendig med fargemetoder for å gjøre cellene synlige. Dette var de vesentlige tekniske problemer, og de preget utviklingen gjennom annen halvdel av forrige århundre. Med dette ble den optiske kvalitet på mikroskopene, herding og fikseringsmetoder som bevarte vevet og gjorde det mulig å skjære tynne snitt, og endelig utvikling av fargemetoder som farget nerveceller selektivt, utslagsgivende for resultatene. Som vi skal se etterhvert var Nansen meget bevisst og innsiktsfull i forbindelse med alle de tekniske problemene han sto overfor.

På begynnelsen av 1800-tallet var mikroskopene for primitive til å gi de nødvendige detaljer. Enkelte så og publiserte bilder av fibre eller rør, men nervecellene selv ble ikke oppdaget. Forandringen kom med det akromatiske mikroskopet, som gjorde det mulig for den tsjekkiske anatom Purkinje å publisere de første bilder av nerveceller i slutten av 1830-årene, og vi ser noen av hans observasjoner i figur 4. Purkinje fikserte med alkohol og skar i hjernen i tynne snitt med tidlig modell av mikrotomen. Cellene er umiskjennelige n.celler, men det er lite detaljer, og synlige utløpere er få og korte.

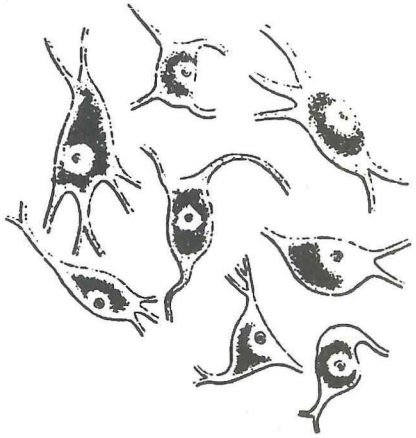


Fig. 4. Nerveceller fra hjerne og ryggmarg. Fra Purkinje, 1837.

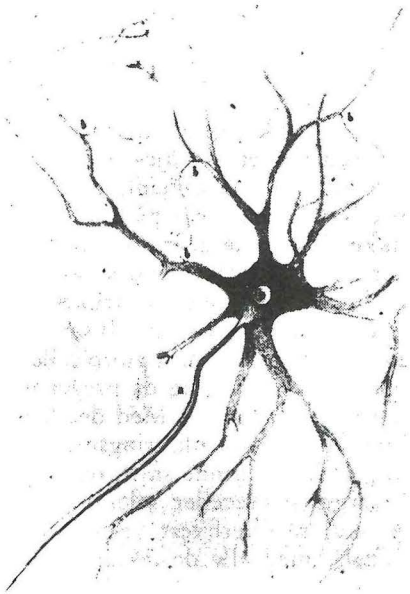


Fig. 5. Motorisk forhorncelle fra ryggmarg. Fra Deiters, 1865.

Snart etter debuterte en annen gigant i naturvitenskapen. Helmholtz disputerte på en avhandling om nervesystemets struktur. Han fikserte vevet i vin og var i stand til å se at de perifere nervefibre ofte springer ut fra nerveceller. Men til tross for Helmholtz's klare utsagn var den nødvendige sikkerhet for generalisering langtfra til stede. Det ble stadig argumentert for motstridende oppfatninger, og debatten om nervefibrenes opprinnelse går med nesten uforminsket kraft helt fram til 1880-årene. Den toneangivende nervoanatom i 60- og 70-årene, Rudolf Albert Kölliker, var som alltid forsiktig, og uttalte: «Auf der andern Seite muss ich jedoch, gestützt auf vielfache Untersuchung des menschlichen Hirns behaupten, dass es höchstwahrscheinlich an sehr vielen Orten gänzlich unmöglich sein wird, Faserursprünge von Nervenzellen nachzuweisen.» Den tradisjonelle oppfatning av nervefibrene som separate elementer var vanskelig å komme ut av, og ikke engang den akademiske uttrykksform kan skjule hvor feil han tok.

Sammenhengen burde være klar med Deiters bidrag i midten av 1860-årene. Med osmium fiksering, seriesnitt og andre forbedringer i teknikken laget han vesentlig bedre preparater av nerveceller. Figur 5 viser hans tegning av en motorisk forhorncelle i ryggmargen. Nå begynner det å ligne på den virkelig struktur. Han så helt klart forskjell på axoner og dendritter og var ubetinget sikker på at nerve-

cellene gav opphav til nervefibrene. Men Deiters døde ulykkeligvis før hans arbeide ble publisert, og det ble av uforklarlige grunner nærmest ignorert i de følgende 20 år. Han lot også spørsmålet om hva slags forbindelse det var mellom cellene forbli åpent.

Nå er vi imidlertid kommet frem til tidspunktet hvor sølvfarging i ulike varianter ble toneangivende i nevroanatomien. Camillo Golgi var den ledende forsker tidlig i 1880-årene. Hans fargemetoder gav bilder av nerveceller som ugjendrivelig underbygget Deiters oppfatninger. Et vell av detaljer og varianter kunne beskrives, og den vanlige formen av nerveceller med en axon-utløper og mange denditt-utløpere var etablert med hans bidrag. Med dette var også den sentrale funksjonelle problemstilling aksentuert. Formidling av signaler fra nervecelle til nervecelle var essensen av nervesystemets funksjon. Men hva slags kontakter var til stede mellom cellene, og hvilke av alle utløperne var ansvarlige for disse kontakter? Golgi insisterte nærmest på at protoplasmatiske utløpere, dendrittene, utelukkende tjente til cellenes næringsopptak. Koblingene mellom cellene kom i stand i det fineste flettverk dannet av axonforgreninger. Dette flettverket ble litt varierende kalt nevropil eller nervenett, reticulum. Et sentralt point for Golgi var at axonforgreningene fra de ulike cellene stod i direkte kontinuerlig forbindelse eller anastomoserte med hverandre i retikkelet, og Golgi ble med dette den fremste talsmann for retikulærteorien for koblingene i nervesystemet.

Det alternative synet ble først lansert av August Forel i 1887, samme år som Nansens avhandling foreligger i Bergens Museums årbok. Forel brukte Golgi's fargemetode, men var ute av stand til å se anastomosene mellom de fineste nervefiberforgreninger. Dette ga opphav til forestillingen om nervecellene som separate isolerte enheter og var i tråd med samtidige undersøkelser av embryonalutviklingen av nerveceller. Snart etter begynner Cajal sin systematiske argumentasjon for de samme synspunkter, og snart blir forestillingene kanonisert som nevrondoktrinen. Den sier at nervecellene er strukturelle, funksjonelle og utviklingsmessige enheter i nervesystemet. Om noe er dette fremdeles det sentrale dogmet i synet på nervesystemet. Men debatten mellom tilhengere av retikulærteorien og nevrondoktrinen var skarp, og etter nåtidens oppfatning på grensen av det injurierende gjennom de første 20 år. Konflikten nådde sitt dramatiske høydepunkt ved utdelingen av Nobelprisene i 1906. Prisvinnerne i medisin var da Golgi og Cajal, og de brukte sine Nobelforelesninger som talsmenn for de to motstridende oppfatninger. Cajal hadde i det alt vesentligste rett, og i 1906 var argumentasjonen for nevrondoktrinen overveldende. Ironien i det hele var at Cajal, som tidligere Forel i stor grad brukte Golgis teknikker og Golgis egne observasjoner for å tilbakevise Golgis synspunkter. Ca. 20 år senere, i sin siste bok «Neuron theory or reticular theory», kommenterer Cajal sin motpart slik:

The Structure and Combination

of the

Histological Elements

of the Central Nervous System.

By

Fridtjof Nansen,
Curator of Bergen's Museum.

Reprinted from: Bergens Museums Aarsberetning for 1886.

BERGEN.
Printed by John Grieg.
1887.

Fig. 6. Tittelsiden i Nansens doktoravhandling.

Contents.

Introduction: Pag.

1. History 29
   a) The structure of the nerve-tubes. 30
   b) The structure of the ganglion cells. 32
   c) The structure of Leydig's dotted substance 38
   d) The combination of the ganglion cells with each other 64
   Dr. B. Rawitz's paper on the central nerve-system of the *Acephala*. . . 65
2. The material examined 72
3. Methods of investigation. 73

Description of my investigations:

1. The structure of the nerve-tubes in invertebrates 81
   Summary 97
2. The structure of the ganglion cells, and their processes, in invertebrates . 98
   Summary 120
3. The structure of Leydig's dotted substae. 122
   Summary 144
4. The combination of the ganglion cells with each other, and the function of the protoplasmic processes 145
5. The nervous elements of *Amphioxus* and *Myxine* 149
6. The combination of the nerve-tubes with each other 164
7. The function of the ganglion cells 167

List of the principal Literature 172
Explanation of the plates 194

Fig. 7. Innholdsfortegnelsen i avhandlingen.

«What an eloquent testimony to the state of passion a great mind can reach when it is dominated by its theoretical prejudices and by the delusion of its own infallibility». Det gir inntrykk av intensiteten i debatten på den tiden.

Med dette kan vi gå tilbake til Nansen og 1880-årene. Nevrondoktrinen er ennå ikke formulert. Det alminnelige erkjennelsesnivå når det gjelder hjernens funksjon, kan sannsynligvis best sammenlignes med situasjonen i astronomien før Kopernikus, og det problemet forskerne stod overfor, har vært omtrent som å gi seg ut på å gjøre rede for radiokommunikasjon eller kanskje heller en moderne regnemaskin uten noe som helst kjennskap til de elementære lover for elektrisitet. Dette var situasjonen for spesialistene i feltet. Nansen startet i Bergen i 1882 uten noe støttende miljø og uten forutsetninger utenom sitt eget intellekt og et førsteklasses mikroskop som, interessant nok, var en gave fra hans egen far. I løpet av en femårs periode har han forfattet en avhandling: «The structure and combination of the histological element of the central nervous system.» Tittelsiden er reprodusert i figur 6. Dessuten inneholder verket 214 pointerte sider og 113 figurer av nervevev og nerveceller av kvalitet helt på høyde med de beste som ble produsert på den tiden. Allerede tittelen viser at det er et bidrag midt i den aktuelle debatten, og den henvender seg direkte til det som var, og forsåvidt fortsatt er, hovedproblemet for forståelsen av hjernens funksjon. Her er ingen falsk beskjedenhet ved å la seg distrahere av at han kun har undersøkt muslinger, ormer og så vidt de aller laveste hvirveldyr. Ambisjonsnivået er på topp. Dette er et spørsmål om å bidra til synet på koblingene i sentralnervesystemet i sin alminnelighet.

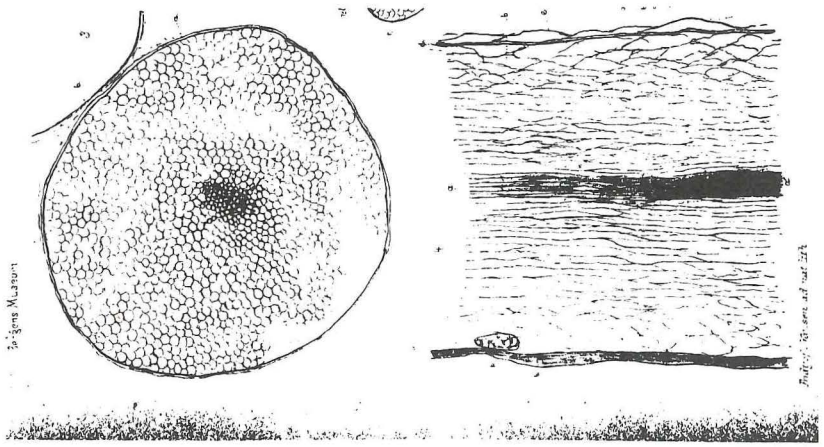


Fig. 8. Tverrsnitt og lengdesnitt av kjempeaxon fra hummer 980 ganger forstørret. Figs. 8—12 og Fig. 16 er fra Nansens avhandling.

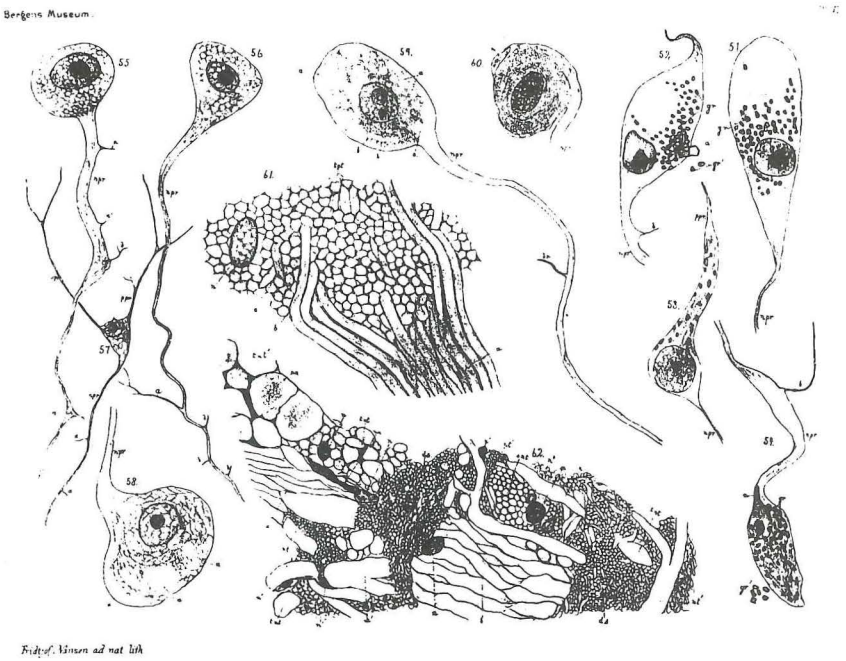


Fig. 9. Unipolare nerveceller fra hummer og bløtdyr.

I hvilken grad lykkes forfatteren? Innholdsfortegnelsen (figur 7) gir oss et inntrykk av materialet han behandler. Den historiske gjennomgåelsen på hele 70 sider og de mer tekniske aspekter på 10 sider skal vi komme kort tilbake til. Resultatene behandler først nervetubenes, d.v.s. axonens struktur. Billedkvaliteten er superb. I figur 8 ser vi tverrsnitt og et lengdesnitt av et stort axon fra hummer 950 gg forstørret. Nansen beskriver den omgivende membran eller nevrilemmet som dannet av støtteceller eller glia. Innholdet består av ganske fine rør, dannet av det såkalte spongioplasma. Disse inneholdt etter Nansens mening den egentlige nervøse substans, hyalo-plasma. Denne beskrivelsen må i dag betraktes som nærmest villedende. Den affiserer imidlertid ikke hovedtesen i avhandlingen, og forklaringen på feilen er åpenbar. Lysmikroskopi kunne umulig gi den tilstrekkelig oppløsning til å tolke detaljene i bildet. Det var først med elektronmikroskopet 70 år senere at de relevante strukturer ble aktuelle forskningsobjekter.

I neste kapitel behandles nervecellelegemene og deres prosesser. Det overveiende antall hos invertebrater er unipolare celler. Figur 9 viser nydlige unipolare nevroner fra hummer. I sneglegangliер finner han iblant celler med korte såkalte protoplasmatiske utløpere eller den-

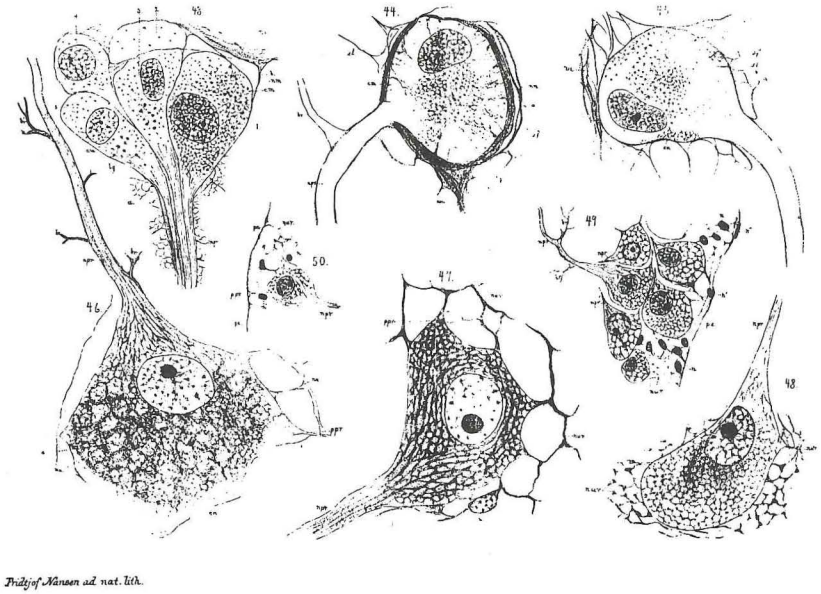


Fig. 10. Nerveceller fra mark og bløtdyr. Noen viser «protoplasmatiske utløpere» (ppr).

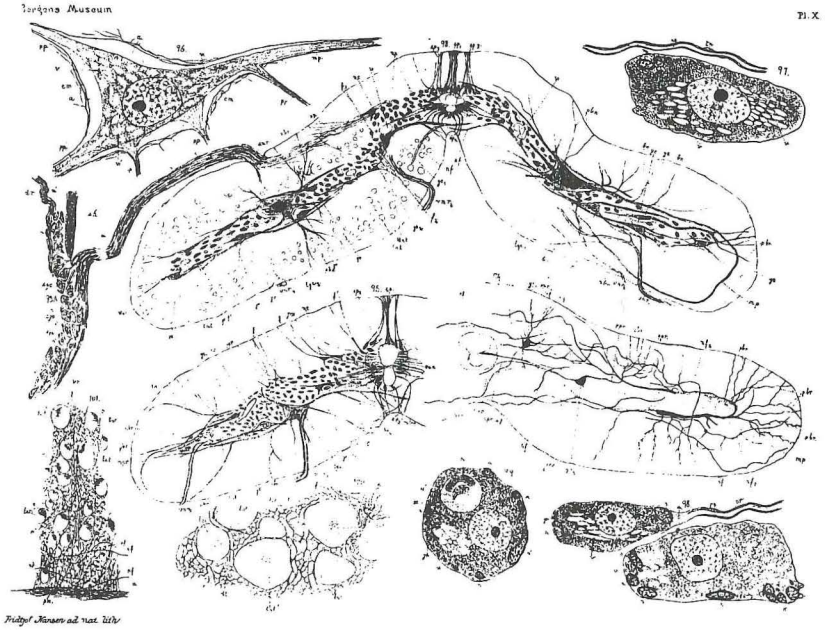


Fig. 11. Tverrsnitt av ryggmarg hos slimål. Nerveceller med større forstørrelse i periferien.

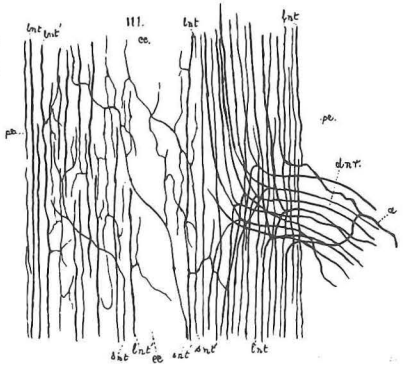


Fig. 12. Dorsalrotfibrene deler seg i opp og nedstigende grener når de når inn til ryggmargen. Fra slimål.

dritter (figur 10). Nansen undersøkte også de aller mest primitive hvirveldyr. I figur 11 ser vi ryggmarg fra slimål farget med Golgis fargemetode. Først her finner han karakteristiske multipolare celler av den typen vi kjenner fra høyere hvirveldyr. Nansens beskrivelse er mønstergyldig. Hver nervecelle har alltid og bare en axonutløper, og i tillegg et varierende antall dendrittutløpere. I dette blir han stående helt ut på Deiters beskrivelse, en oppfatning som var langt fra selvfølgelig i 1880-årene. Men i de videre tolkninger begår han sin ene alvorlige feil. Han argumenterer konsekvent for dendrittenes såkalte trofiske funksjon, i forbindelse med ernæringen av nervecellene, og at de ikke har noen betydning for signalfunksjonen. I denne vesentlige sammenheng støtter han Camillo Golgi i hans villfarelse.

Det tredje kapitel behandler «the dotted substanse» eller nevropilet. Her kommer Nansens viktigste bidrag, et bidrag av helt fundamental art. Det kunne spilt en meget større rolle for den videre utvikling enn det kom til å gjøre. Nansen innså helt korrekt at punktsubstansen var områdene hvor nervecellenes fineste utløpere kommer i kontakt med hverandre og har muligheter for formidling av signaler. Han så klart at det vanlige beskrevne retikulære bildet av punktsubstansen skyldtes tverrsnitt av de fineste s. k. «primitiv-fibrillene», og han hevder, egentlig med større kraft enn han hadde dekning for, at nervegrenene bare kommer i kontakt med hverandre, uten at de noengang går direkte over i hverandre. I dette synet er han helt samtidig og i samsvar med Forel, hvis arbeid Nansen ikke kjente. Nansen kunne derfor med tilsvarende grunn betraktes som en av opphavsmennene til nevrondoktrinen. Dette er etter min mening et virkelig fundamentalt bidrag til hjerneforskningen.

Det neste kapitelet er nærmest som en innskutt liten diskusjon, og så behandles nervesystemet hos lancettfisk og slimålen. Her lanseres det som er blitt stående som Nansens vesentligste bidrag. I figur 12 ser vi hans bilde av nervefibre som kommer inn til ryggmargen og

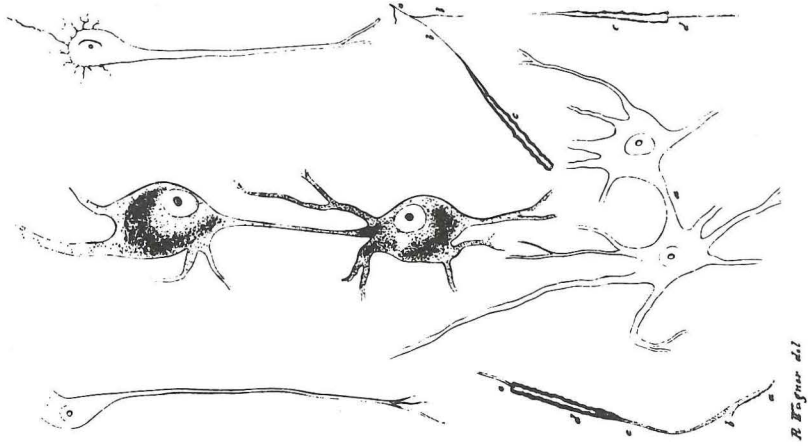


Fig. 13. Anastomoserende nerveceller fra Wagner, 1854.

deler seg i opp og nedstigende grener. Nansen bruker denne observasjonen i forbindelse med et problem som da var av prinsipiell betydning, hvorvidt de sensoriske fibrene hadde sentrale cellelegemer. Nansen observerte og argumenterte korrekt at de ikke hadde, og at de dorsale gangliecellene var de sensoriske fibrenes såkalte trofiske sentre. Selve observasjonen av fibrenes deling, som er det Nansen fortsatt siteres for i moderne litteratur, er ikke egentlig mer enn en detalj.

De to siste kapitlene er forholdsvis kortfattet og inneholder Nansens syn på mer generelle spørsmål. Det første behandler forstandig nok hvorledes de enkleste nervøse funksjoner, refleksene, kommer istand. La oss se på noen av de forslag som allerede forelå. Rudolf Wagners refleksbue fra 1850-årene med den sensoriske nervefiber i direkte kontinuitet med den motoriske forhorncellen ser vi i figur 13. Gerlac var en toneangivende forsker i 1870- og begynnelsen av 1880-årene. Han lot forbindelsene bli etablert ved kontinuitet mellom de

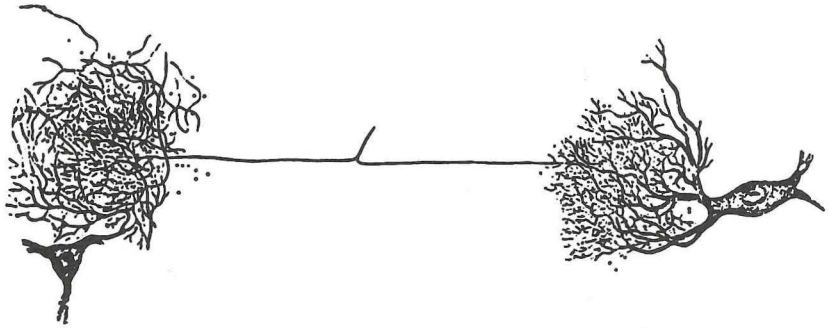
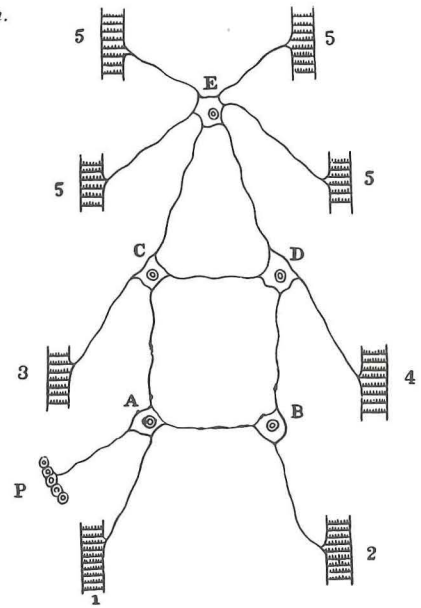


Fig. 14. Kontinuitet mellom nerveceller i nevropilet (Gerlach, 1872).

Fig. 15. Reflekskoblingen i ryggmargen. Fra Landois og Sterling, 1891.



fineste grenene i retikkelet (figur 14). Varianter av oppfatningen holdt seg helt ut i 1890-årene. Figur 15 viser en illustrasjon fra Landois og Sterling's lærebok fra 1891. En sensorisk fiber her har direkte forbindelse med motonevronet, som så sender en annen gren til en muskel og ytterligere andre til andre motoneuroner. Fremdeles er det retikulærteori og direkte protoplasmatisk kontinuitet mellom cellene.

Nansens syntese av sine egne observasjoner er reprodusert i figur 16. Han lar seg ikke distrahere av at signalet i den sensoriske cellen nødvendigvis skal til cellelegemet og derfor måtte gå frem og tilbake i samme prosess i unipolare celler. Så «irritasjonen», som Nansen sier, ledes direkte ut i de sensoriske fibrenes sentrale forgreninger. Der kommer de i kontakt med forgreninger fra en motorisk celle, som så formidler signalet til den aktuelle muskelen. Dette er en perfekt beskrivelse av en refleksbane i invertebrat ganglier. Den lanseres av Nansen før det finnes noe som ligner på en adekvat beskrivelse av en refleksbue i noen annen sammenheng. For meg står dette igjen som et helt vesentlig bidrag, og det er forbausende at det har vakt så liten oppmerksomhet. En passant kan vi merke oss forestillingen om den trofiske funksjon til dendrittene. Disse prosessene mangler hos de fleste invertebrater, og Nansen har prikket dem inn (Fig. 16), sannsynligvis for å komplettere bildet etter hans mening. I realiteten ville bildet vært meget bedre om disse hadde vært utelatt.

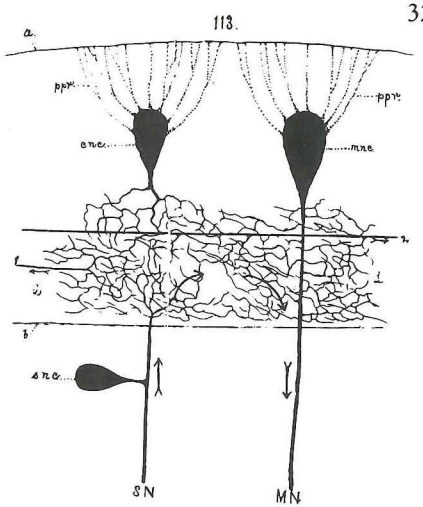


Fig. 16. Nansens diagram av refleksbuen. Pilene viser signalenes forplantningsretning. SN sensorisk nervefiber. MN motorisk nervefiber.

Resten av Nansens overveielser i hans avsluttende betraktninger er mindre håndgripelige, og vi skal komme tilbake til noen av dem i en annen sammenheng. Først skal vi spørre oss om hvilken rolle hans synspunkter spilte for den videre utvikling i feltet.

Synspunktene her er selvfølgelig avhengige av hvilket nivå man vurderer på. De fleste forskere har all grunn til å være fornøyd om noen av deres bidrag fremdeles siteres i litteraturen 10 år etter de er publisert, og omtale i læreboksammenheng oppnåes bare av de færreste. På denne skalaen var Nansens arbeid en stor suksess. Hans beskrivelse av dorsalrotfibrenes deling ble referert av Cajal i hans hovedverk «Histologie du système nerveux», og funnet blir fremdeles omtalt i mer historiske oversikter. Men som jeg argumenterte tidligere, er dette mer som en detaljopplysning, og noen påvisning av Nansens vesentlige konseptuelle bidrag og naturlige plass som en av opphavsmennene til nevrondoktrinen har jeg ikke kommet over, ikke engang fra norske forfattere.

Det er åpenbart flere årsaker til at Nansens bidrag ikke har fått sin fortjente plass i historien om utforskningen av nervesystemet. Den viktigste er sannsynligvis at han hovedsakelig arbeidet med invertebrater. Den tidligere utviklingen av nevro-biologien var på mange måter preget av human medisin, og for medisinen har det like til det siste vært vanskelig helt å fatte interesse for dyr mer primitive enn rotter. Et tilleggspoint ligger, som jeg allerede har nevnt, i at nervecellene hos invertebrater mangler dendritter. Dette forledet sannsynligvis Nansen til å slutte opp om Golgis feilaktige oppfatning av dendrittenes funksjon. Dessuten er det først etterat vi i de siste 10–20 år har fått de nødvendige detaljkunnskaper om nervecellenes funksjon, at det er blitt klart at de unipolare cellene hos invertebrater i prinsippet fungerer helt som de mulitipolare hos høyere dyr.

Et tredje moment er publiseringstidspunktet. Som vi hørte ble Nansens avhandling publisert samtidig med Forel's og akkurat før de sentrale spørsmål i nevrondoktorinen var formulerte. Nansens innfallsvinkel er på mange måter annerledes, og det er forståelig at hans arbeid ble ignorert i den skarpe debatten og de lysende bidrag fra Cajal's side utover gjennom 1890-årene. Videre kommer at avhandlingen kom til å bli et enkelt bidrag fra Nansens side. Det skal forholdsvis godt gjøres å få originale og kontroversielle synspunkter lagt merke til ut fra en eneste publikasjon. Det er sannsynlig at om Nansen hadde forblitt i feltet og utdypet og presisert sine synspunkter i videre publikasjoner, ville han ha blitt anerkjent på en ganske annen måte også i denne forbindelse.

La oss som et avsluttende point i denne sammenheng spørre oss om hvordan Nansens bidrag ble vurdert av samtidige kolleger. Det er vanskelig å få noe klart billede etter så lang tid. På grunn av hans øvrige bedrifter ble det imidlertid snart en kolossal interesse og publisitet om Nansen. Etter Framferden i 1897 utgav W. C. Brøgger og Nordahl Rolfsen en Nansen biografi. Der fikk de den fremragende svenske anatom Gustav Retzius til å skrive et kapitel om Nansens bidrag i hjerneforskningen. Retzius var en av tidens toneangivende forskere, og han står i dag som en av dem som tidlig engasjerte seg på den riktige siden i striden om nevrondoktrinen. Dessuten hadde han ubetinget stor sympati for Nansen. Det foreligger flere brev mellom Nansen og Retzius som viser den største gjensidige respekt de to i mellom. Retzius' kapitel om Nansen var derfor en stor overraskelse for meg. Som jeg leser det, er Retzius i 1897 uten sans for Nansens fundamentale bidrag til hjerneforskningen. Det virker som han legger godviljen til når han sier at Nansen oppnådde interessante resultater i forbindelse med spørsmål som forsatt er omstridt. Han selv kunne imidlertid i det vesentligste ikke dele Nansens oppfatninger.

I Golgis Nobelforelesning i 1906 blir det også henvist til Nansen, dog ikke til noe bestemt arbeid, men mer til personen, som en hvis mening hadde vekt. Synspunktet som Nansen angivelig støttet, var punktsubstansen eller nevropilet som et kontinuerlig nervenett, og som vi har sett, var dette både galt og direkte i strid med Nansens eksplisitte utsagn i sin avhandling. Meningsfeller kan ofte være en større belastning for en vitenskapsmanns anseelse enn hans motstandere.

Det siste spørsmål vi skal ta opp, er hvilket bilde Nansens skrifter om nervesystemet gir av forfatterens vitenskapelige profil eller personlighet. I dette skal vi mot sedvane begynne med noen mer trivielle trekk, for etterhvert å gå over til de mer vesentlige. Forfatteren markerer seg tidlig som uvanlig selvbevisst og sikker. Etter sin 70 sider lange innledende gjennomgåelse av foreliggende litteratur og synspunkter avslutter han med å si: «If we compare the statements of the

various authors with the results of my investigation, it will be seen that in most respects, and these are also the principle ones, I can scarcely agree with any of them.»

Nansen er tilsvarende fritt-talende i sin kommentar til Virchow og andre som betvilte eller benektet eksistensen av unipolare nerveceller. Vanskeligheten var å se hvorledes unipolare celler kunne fungere i signalsammenheng. Impulsen ville gå frem og tilbake i samme prosess, og Nansen kommenterer: «This is in my opinion a quite logic conclusion if we suppose that the common view of the natur of the ganglion cells is corretc. When now, however, unipolar ganglion cells actually exist, can that easily be supposed to be the fault of the ganglion cells? or is there not a possibility that our view of the nature of the ganglion cells is incorrect? We can not change the reality according to our ideas, but we can change our ideas according to the reality, some people can, at all events.» I en annen kommentar til samme problem sier Nansen: «What it is necessary to find to support our theories is very often too easily seen.» Dette er klar tale til Rudolf Virchow og andre av tidens giganter.

Avhandlingen bærer videre preg av forfatterens receptivitet og stor arbeidsevne. Kvaliteten av illustrasjonene er, som vi har sett, superb. I ganske stor utstrekning er de risset med camera lucida direkte på sten. Selv med beskjeden erfaring med teknikken er det lett å se hvilket kolossalt arbeide som ligger bak. Videre inneholder avhandlingen omtrent 380 referanser som behandles med autoritet. Selv for et kvikt hode har det vært en svær innsats å sette seg så effektivt inn i et stort og uoversiktelig felt. En hel del av de aktuelle skrifter er både voluminøse og tåkete.

Og dette bringer oss over til en ytterligere egenskap som preger Nansens skrifter om nervesystemet. Det er forfatterens evne til å konsentrere seg om det vesentlige i de problemer han står overfor. Dette fremgår allerede av metodekapitelet. I denne sammenheng ser han klart at behandlingen av vevet er utslagsgivende for resultatene. Hans beskrivelser viser den fornødne sans for de vesentlige detaljer og forklarer hans gode resultater. Nesten profetisk blir han på slutten hvor han sier: «I shall now mention a method whose importance for our future knowledge of the nervous system can scarcely be overestimated, as it affords really quite marvellous preparations and far surpasses every method hitherto known.» I sannhet en passende introduksjon av Golgis chromsølv-metode. Den la, som vi har sett, det vesentligste av fundamentet for nevrondoktrinen, ga opphav til to Nobelpriser og er fortsatt i stadig bruk. Nansen var en av de første utenom Golgis gruppe som så de store mulighetene. Etter noen forgjeves forsøk i Bergen reiste Nansen til Pavia for å sette seg inn i metoden hos opphavsmannen selv.

Men tross åpenbare preg av forfatterens selvbevissthet, flid og sans

for vesentlige tekniske prosedurer er det fremfor alt det høye ambisjonsnivå, evnen og viljen til å generalisere og sansen for de store problemene som preger avhandlingen. En vanskelighet som gikk igjen i tidens diskusjoner, var mulighetene for prinsipielle forskjeller mellom nervecellene hos ulike dyr. Om et bestemt forhold var påvist hos en art var det alltid en retrettmulighet i at det er ikke nødvendigvis slik hos andre arter — spesielt ikke mennesket. Nansen skjærer gjennom dette og argumenterer gjentatte ganger og med rette, som vi nå kan si, at hans observasjoner har gyldighet for nerveceller i sin alminnelighet. På mange vis har denne oppfatningen preget vesentlige deler av den senere utvikling. Når først et forhold har latt seg demonstrere i et velegnet perparat, har samme mekanisme vist seg å operere også i nervesystemet hos andre arter.

Sitt engasjement i de virkelige store problemer røper Nansen først i de avsluttende kapitler, som inneholder mer generelle betraktninger. Etter å ha argumentert for sitt syn på refleksbuen, som jeg allerede har berømmet, fortsetter han med å si at hans teori nødvendigvis vil gi et nytt syn på sentralnervesystemets funksjon. «The dotted substance» sier han, «must be a principal seat of the nervous activity.» Gjennom denne formidles signalene til bevisstheten, som til og med muligens har sitt sete i denne substansen selv. Utfra dette, sier han, kan det være lokalisasjon i hjernen, men ingen isolasjon, og dette kan muligens forklare at andre hjernedeler kan overta funksjonen for skadede avsnitt. Om disse problemer kan vi i dag fylle ut en del detaljer i tillegg, men ikke vesentlig forbedre Nansens generelle utsagn.

I sin overveielse fortsetter Nansen med å spørre seg om nervecellelegemene har funksjon i tillegg til å være cellenes trofiske senter, og han sier: «It is not impossible that they may be the seat of memory. A small part of each irritation producing a reflex action may on its way through the dotted substance be absorbed by some branches of the nervous processes of the ganglion cells, and can possibly in one way or another be stored up in the latter.» Dette er igjen et forbausende moderne synspunkt, og varianter av det er fortsatt like aktuelle. Og Nansens betoning av betydning av nevropilet, punkt substansen, er så aktuell som noen gang. Han argumenterer. «If the theory is correct, then, the dotted substance must be the principal seat of the nervous activity, and the higher an animal is mentally developed — the more complicated and extensive must we expect to find its dotted substance; this is in the fullest harmony with the facts already known.» Og han fortsetter :«in other words we may conclude that the more the intelligence of an animal is developed — the more intricate becomes the web or plaiting of nerve-tubes and fibrillae in its dotted substance.» Uheldigvis fortsetter han med å si at dendrittene ikke er av nevneverdig betydning i denne sammenheng, og

som allerede nevnt er dette den faktiske feil som brakte Nansens bidrag på siden av den videre utvikling.

Hva så med Nansens egen vurdering av sin innsats i nevrologien? Jeg har ikke funnet noen direkte utsagn om dette. Men til tross for at han selv ikke personlig engasjerer seg i stoffet igjen, er det klart at han beholder interessen. I et brev til Gustav Retzius i 1891 takker Nansen Retzius for det første bind av hans «Biologische Untersuchungen», og han fortsetter: «Det er aldeles vidunderlige resultater Du der har oppnået, og jeg må bøye meg i dyb beundring derfor, samtidig med at jeg jo føler det varme meg innvendig at se såvidt mange av mine resultater bekreftede på en så eklatant måde.» Videre kommenterer Nansen en rekke detaljer i Retzius' funn og betoner betydningen av punktsubstansen og mangelen på direkte anastomoser mellom celleutløperne. Avslutningsvis sier han: «Jeg imøteser med spendt forventing fortsettelsen av Dine undersøkelser og Du kan tro jeg brænder av lyst og begjærlighed efter atter med mikroskopet at gå løs med nervesystemet, og da især etterat prøve Din nye arbeidsmetode som jo er likefrem fenomenal.»

Det skulle ikke skje, og i dette har vi den vesentligste årsak til at hans bidrag i nevrologien stort sett er blitt glemt, eller i alle fall blitt stående i skyggen av hans øvrige bedrifter. Men under alle omstendigheter må Nansen ha hatt den vesentligste tilfredsstillelse med sitt arbeid med nervesystemet, en tilfredsstillelse som Francis Crick formulerte slik, i forbindelse med sitt arbeid: «The important thing is to be there when the picture is painted.»

Litteratur:

Deiters, O. Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugetiere. Braunschweig 1865.

Forel, A. Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. Arch. Psykiat. Nervenheilk., 1887, 18: 162-198.

Gerlach, J. Von dem Rückenmark. Stricker's Handb. der Lehre v.d. Geweben des Menschen und der Tiere. 1872, pp. 665-693.

Golgi, C. The neuron doctrine-theory and facts. Nobel lectures, Physiology and medicine, 1967, *1:* 189-217.

Helmholtz, H: *De fabrica systematis nervogi evertebratorum.* Berlin 1842.

Kölliker, A. Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1852.

Landois, L., & W. Stirling. Lehrbuch der Physiologie, 1891.

Liddell, E. G. T. The discovery of reflexes. Oxford 1960.

Nansen, F. The structure and combination of the histological elements of the central nervous system. Bergen 1887.

Purkinje, J. E. Ueber gangliösen Körperchen in verschiedenen Theilen des Gehirns. I: Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher in Prag, 1837.

Retzius, G. Fridtjof Nansen som biolog. I W. C. Brøgger & Nordahl Rolfsen: Fridtjof Nansen 1861-1893. København 1896.

Wagner, R. Neurologische Untersuchungen. Göttingen 1854.

Ramon y Cajal, S. Histologie du système nerveux de et des vertebrés. Paris 1909.

Ramon y Cajal, S. Neuron theory or reticular theory. Instituto Ramón y Cajal. Madrid 1954.

Jansen, Jan K.S. (1982) Fridtjof Nansen og hjerneforskningen ved slutten av forrige århundre. Fridtjof Nansen Minneforelesninger XVIII, 11. oktober 1982.

Særtrykk av Det Norske Videskaps-Akademis årbok, 1982

Oslo 1984, Universitetsforlaget. Printet i Norge av PDC a.s. Bryne, Aurskog.