



## Minnetale over Per Andersen

Holdt på møte  
9. desember 2021

Av Edvard I. Moser

Per Andersen døde 17. februar 2020 i en alder av 90 år. Med hans bortgang mistet Norge en av sine fremste hjerneforskere gjennom alle tider, og en av grunnleggerne av moderne nevrovitenskap. Per ledet an i hjerneforskningen i fire tiår, med en topp i 1970- og 80-åra, og han satte tydelige spor etter seg internasjonalt. På den internasjonale scenen visste alle hvem Per var og alle hadde den største respekt for forskningen som kom fra hans gruppe. Alle visste at når noe var signert Per, var det kvalitet. Per tok aldri feil. Han var en pioner på fysiologiske studier av hjernen og var blant de første som tok i bruk elektrofysiologiske metoder til å studere de mest komplekse områdene av hjernen, inkludert hippocampus, en eldre del av hjernebarken som Os-lomiljøet hadde kartlagt og blitt verdenskjent for. I mange år reiste ambisiøse forskere til Oslo for å lære hippocampus-fysiologi av Per. Forskningen la grunnlaget for dagens neurobiologi og representerte starten på tverrfaglig nevrovitenskap hvor metoder og forståelse fra mange fagdisipliner ble sammenvevet til det vi i dag kaller nevrovitenskap.

Per er kjent som en uredde forsker med evne til å ta fatt på de store spørsmål, slik som hvordan den elektriske og kjemiske aktiviteten i hjernen kan gi opphav til atferd og erfaring. Dette var spørsmål som av mange ble oppfattet som utilgjengelige i datidens neurobiologi, men Per var en av dem som turte å reflektere rundt slike spørsmål og som hadde konkrete ideer om hvordan man systematisk kunne gå frem for å oppnå kunnskap. Per tok imidlertid aldri snarveier og han hadde ikke sansen for tomme tanker og fraser

– han slo alltid et slag for eksakt og presis spørsmålsformulering og konkrete eksperimentelle tilnærminger, uansett hvor vanskelig et spørsmål var. Likevel stoppet han ikke der; han så de videre implikasjonene av konkrete resultater, hvilket gjorde ham visjonær for sin tid. På grunn av sin uredde og standhaftige tilnærming ble han ofte av utenlandske kolleger referert til som Vikingen fra Norge.

Per ble født i Oslo i 1930 og var den eldste av fire søsken. Han vokste opp i et hjem hvor kunnskap og utdanning hadde høy anseelse. Per studerte medisin ved Universitetet i Oslo og ble raskt prosector minor ved Anatomisk Institutt. I denne rollen begynte han tidlig med å veilede studenter og han ble involvert i hjerneforskningen ved instituttet, i et hjerneforskermiljø som i dag går under navnet Osloskolen. Han tok sin doktorgrad med Birger Kaada som veileder og Jan B Jansen og Alf Brodal som medrådgivere og medinspiratorer. Den gangen var doktorgraden et selvstendig verk. Det meste av fysiologisk forskning den gangen foregikk i enkle og lett tilgjengelige deler av nervesystemer, slik som nerve-muskel-koblinger og i ryggmargen. Men modig som han var bestemte Per seg for å introdusere fysiologiske målemetoder i selve hjernen. Forskning på hippocampus-anatomi var ett av instituttets fremste og mest anerkjente forskningsområder, takket være Theodor Blackstad og hans forskning ved det samme instituttet. Blackstad hadde utviklet en metode for selektiv farging av nervefibre slik at han kunne følge deres projeksjoner og finne ut hvilke celler de koblet seg opp mot. Per bestemte seg for å dra nytte av denne unike kunnskapen ved instituttet og satte i gang med å studere egenskaper til hippocampus-forbindelser i Kaadas nye elektrofysiologilab. Han implanterte syltynne elektroder i subområder av hippocampus i anesteserte kaniner, rotter og katter. Ved å levere små elektriske strømmer gjennom noen elektroder og registrere elektriske potensialer gjennom andre elektroder i nærheten viste han at hvert område hadde sine karakteristiske elektriske responser. Ut fra disse responsene kunne Per dra slutninger om hvordan celler i hippocampus var koblet opp mot hverandre, og hvordan slike koblinger kunne endre seg over tid og som resultat av erfaring. Disse studiene resulterte i en serie av fire artikler, publisert i 1959-1960, som utgjorde doktorgraden hans.

Da Per hadde gjort ferdig sin doktorgrad, med disputas i juni 1960, fulgte han råd fra sine veiledere om å dra utenlands, til de beste i verden, for å lære mer. Med hjelp av Jansen og Brodal fikk Per adgang til John Eccles' lab ved Australian National University i Canberra, ett av de fremste nevrofysiologiske forskningsmiljøene på den tiden, og med et Rockefeller-stipend i bagasjen dro han sammen med Kari og familie hele veien til Canberra. Der var de fra 1961 til 1963.

Forskningsoppholdet i Canberra må ha vært noe av det mest produktive i hjerneforskningens historie. Eccles hadde før Pers ankomst vist hvordan kommunikasjon over synapser i ryggmargen moduleres av samspill mellom forbindelser som enten eksiterer eller inhiberer aktiviteten til mottakercellen. Mens Per var i Canberra fikk Eccles Nobelprisen i medisin eller fysiologi for studiene av synaptiske mekanismer i ryggmargpreparater. Men Per kunne tilføre Eccles noe Canberra-laben ikke hadde, nemlig kunnskap om hjernen og spesielt hippocampus. Dette var bagasje han hadde med seg fra Oslo-kolen. Sammen med Eccles viste Per at signaler som går ut fra langtprojiserende pyramideceller kontrolleres av inhibitoriske signaler fra en bestemt type internevroner, kurvceller. Dette var første påvisning av et inhibitorisk nevron i hjernen. Men dette var bare en av flere fundamentale oppdagelser som de to gjorde sammen under Canberra-oppholdet. Nature-artiklene kom som perler på snor.

Da Per og familie kom tilbake til Oslo, kunne Per sette opp sin egen forskningsgruppe ved det instituttet han kom fra og i det som etter hvert ble Nevrofysiologisk Institutt med Per som drivkraft og kaptein. Per ble prosektor i 1963, dosent i 1968 og professor i 1972. I de første årene i sin egen uavhengige lab gjorde Per en rekke banebrytende oppdagelser. Jeg vil nevne de to viktigste oppdagelsene fra denne tiden.

I den første oppdagelsen viste Per at nervebanene gjennom hippocampus løper parallelt med hverandre på tvers gjennom denne pøselignende strukturen, som i en lamelle, på en slik måte at den synaptiske koblingsstrukturen er bevart selv i nokså tynne skiver av dette hjerneområdet. Dette gjorde det mulig å ta ut skiver fra hippocampus og studere dem i et kammer, uten å miste det vesentligste av koblingsmønsteret. Metoden ble publisert av Pers studenter Knut Kristian Skrede og Rolf Westgaard i 1971 og la grunnlaget for en metodikk for presise fysiologiske studier av hippocampus-forbindelser som fremdeles har en helt sentral plass i hjerneforskningen.

Det andre store gjennombruddet fra denne tiden er oppdagelsen av langtidspotensiering, LTP. Denne oppdagelsen bygger på funn Per gjorde tidlig på 60-tallet hvor han så at forbindelser mellom nerveceller i hippocampus kunne styrkes ved gjentakende stimulering av de innkommende, eller presynaptiske, fibre. Disse studiene fant sted samtidig som forskere andre steder i verden fant at hippocampus har en sentral rolle i mange former for hukommelse. Kunne det være en forbindelse mellom endringer i synaptisk styrke og hukommelse? Endringene som Per observerte var for kortvarige til å forklare hukommelse, men Per og hans studenter ga ikke slipp på ideen og Per oppfordret sin student Terje Lømo om å ta ballen videre. Lømo gjorde

det og i 1973 publiserte han sammen med Tim Bliss en av de største oppdagelsene i nevrobiologi i det tyvende århundre. De fant at når innkommende fibre til hippocampus fikk elektrisk stimulering ved høye frekvenser, ble synapsene til disse fibrene styrket varig, for timer eller dager. Denne langvarige endringen i synapsestyrke – langtidspotensiering eller LTP – skjer trolig på naturlig vis under hjerneaktivitet og regnes i dag som en sentral del av det cellulære grunnlaget for hukommelse.

For dagens forskere kan det virke pussig at Per selv ikke stod på forfatterlisten for to av hans fremste oppdagelser fra denne perioden. Delvis reflekterer dette nok tidsånden: Når forskere skulle avlegge sin svenneprøve, skulle de framstå som selvstendige. Veilederen kom med innspill og ideer og ga veiledning, men stod ikke på artikkelen. Dette var tradisjonen ved Anatomisk Institutt. Delvis reflekterer det også hvor generøs Per var med sine studenter. Han gav dem de beste prosjektene og opererte kun i bakgrunnen. Ideen var at studentene skulle bruke sitt potensial og sin kreativitet maksimalt.

Like fullt ble det klart for verden hvilken gullgruve Pers miljø kunne være for forskere som ville forstå hjernen heller enn nerve-muskkelkoblinger og ryggmarg. Ambisiøse studenter kom fra hele verden. På Pers kontor hang det en snor med flagg – ett flagg for hvert land han hadde gjesteforskere og studenter fra. Det var ikke få. Denne snora hang sentralt i laben også da jeg selv begynte som student seint på 1980-tallet.

På 1980- og 90-tallet tok Per forskningen på LTP og hukommelse i nye retninger. For det første la han inn betydelig innsats i å forstå de molekylære og cellulære mekanismene for LTP. Hva var de biokjemiske endringene som skjedde i synapsene når de ble styrket? Sammen med Peter Seeburg og Bert Sakmann ved Max Planck Instituttet i Heidelberg viste han for eksempel at spesielle subtyper av glutamatreseptorer var nødvendige for LTP. I tillegg ble Per mer og mer interessert i hvordan nevralt aktivitet i hippocampus, og spesielt LTP, kunne gi opphav til hukommelse og atferd. Det var i denne forskningen jeg ble involvert, sammen med May-Britt Moser.

May-Britt og jeg møtte Per Andersen for første gang i 1986-87, som unge studenter i eksperimentell nevropsykologi hos Terje Sagvolden, på samme institutt som Per. Vi ble fascinert av Pers arbeid på LTP-mekanismer, som hadde en sentral rolle i labens aktivitet på den tiden. Spesielt var vi interessert i om LTP kunne kobles direkte til målinger av hukommelse. Per og hans forskningsgruppe ga et seminar om dette temaet i 1988, hvorpå May-Britt og jeg gikk til Per og spurte om han hadde plass i laben. Laben var stappfull, men Per avviste oss ikke. Isteden ga han oss en test som vi måtte

bestå: å bygge en vannlabyrint for å måle hippocampus-avhengig hukommelse hos rotter. Vi hadde hørt om slike labyrinter men aldri sett en. Vi fikk omsider bygget en, med hjelp fra en plastbåtfabrikk og med mange innspill fra Per, som var en erfaren seilbåteier. Koblingen mellom vår spede erfaring fra eksperimentell psykologi og Pers kunnskap om hippocampus og cellulære mekanismer for hukommelse var vellykket, og vi ble værende hos Per og tok doktorgrad der, sammen med fire andre stipendiater. Per klarte å få alle seks stipendiatene ferdig til samme tid og vi hadde århundrets lengste disputasuke, med forsvar og to prøveforelesninger for hver av oss. Per kalte det The Grand Slam og inviterte de fremste forskerne på hippocampus i hele verden til å være opponenter – til sammen 12 forskere, nok for en hel liten konferanse!

Vi lærte mye fra Per. Per var ambisiøs men hadde et nådeløst fokus på kvalitet. Vi skulle ikke gi oss før vi var helt sikre og kunne levere det aller beste. Og forskningen skulle svare på spørsmål som var viktige, som hadde implikasjoner. Et visst konkurranseinstinkt hadde han også, hvilket virket stimulerende på oss alle. Per sa alltid, med et smil rundt munnen, at det viktigste var å slå svenskene. På grunn av sin uredde stil, kvaliteten på forskningen, og hans grenseløse kunnskap var Per kjent og respektert verden over, og han hadde et svært nettverk. Mange av forskerne ble med Per og familien til hytta i Hemsedal. Dette nettverket ble vi kjent med da vi flere ganger ble invitert hjem til Per og Kari, sammen med verdensledende forskere. En gang var også John Eccles der. Og da de seks stipendiatene disputerte i 1995 kvitterte Per med å invitere stipendiater og opponenter på kanefart i snøen i Nordmarka utenfor Oslo – på hest og slede fram til ei hytte i skogen hvor vi fikk gløgg og vin og Per sang sjømannsviser. Det var morsomt å få være med på dette og få møte enda flere sider av Per.

For sine bidrag til utviklingen av nevrovitenskap ble Per innvalgt som medlem i den svenske Kungliga Vetenskapsakademien og han ble som en av veldig få norske forskere innvalgt som Foreign Associate i det amerikanske vitenskapsakademiet – National Academy of Sciences. I 2002 ble han tatt opp som medlem i Royal Society i London, verdens eldste vitenskapsakademi, også som en av kun en håndfull nordmenn gjennom historien. Han fikk St. Olavs orden for innsatsen for medisinsk forskning.

Til slutt må vi ikke glemme at Per gjorde mye for formidling av nevrovitenskap. Han gjorde Norges befolkning kjent med hjerneforskning i Per Øyvind Heradstveits serie «Din fantastiske hjerne» som gikk på NRK i 1980. Programmet bestod av samtaler med Per om hjernen og var noe av det beste av folkeopplysning som fantes den gangen. Per var en yndet kon-

takt for media og var ofte i TV, radio eller aviser for å fortelle om enkle og komplekse hjernefunksjoner og hva verdenssamfunnet visste om disse. Per var et forbilde for formidling av forskning.

Per er ikke blant oss lenger, men minnet hans lever videre. Han har inspirert minst to generasjoner av hjerneforskere i Norge og mange andre land. Han bygget opp norsk nevrofysiologi og la med sin tverrfaglige og vidsynte tilnærming grunnlaget for moderne nevrovitenskap. Han var en visjonær og kunnskapsrik forsker og har mye av æren for at norsk nevrovitenskap har den posisjonen internasjonalt som den har i dag. Dette reflekterer Pers unike trekk som forsker og person, men vi skal heller ikke glemme at sammen med Per stod alltid hans kone Kari, som støttet ham i alle år, helt siden før de dro sammen med sin unge familie til Australia i 1961.

Vi er takknemlige for alt norsk nevrovitenskap og norsk forskning generelt har lært av Per.

*Jeg lyser fred over Per Andersens minne.*