



Alf Brodal – hjerneforsker av format

Interessen for utforskningen og forståelsen av sentralnervesystemet tok for alvor til først ved inngangen til det 20. århundre, og det kan kalles en tilfeldighet at det også i vårt hjemlige miljø fremstod forskere av format i denne tiden. Navn som Gustav Adolf Guldborg (1854–1908), Fridtjof Nansen (1861–1930) og Georg Herman Monrad-Krohn (1884–1964) – sistnevnte med sin banebrytende lærebok *Den kliniske undersøgelse av nervesystemet* (internasjonalt kalt «The blue Bible») alt i 1914 – bidrog til å gjøre Norge kjent innenfor det internasjonale fagmiljøet. Likevel er det kanskje professor dr.med. Alf Brodal (1910–88) som mer enn noen annen blant våre vitenskapsmenn har brakt hjerneforskningen frem mot det nivå vi i dag befinner oss på.

I Norge var Gustav Adolf Guldborg (1854–1908) den første anatom som spesielt interesserte seg for sentralnervesystemet, og som tok fargemetoder i bruk for synliggjøring av cellene. Guldborg hadde, før han ble professor i anatomi ved Det Kgl. Frederiks Universitet i Kristiania (1888), arbeidet sammen med den svenske nevroanatom Gustaf Retzius (1842–1919) ved Karolinska Institutet i Stockholm. Han hadde også et nært samarbeid med zoologen og polarforskeren Fridtjof Nansen (1861–1930), som allerede i 1885 hadde besøkt den berømte histologen Camillo Golgi (1844–1926) i Italia og der lært seg Golgi-teknikken, som ble anvendt i hans doktoravhandling om nervesystemets struktur (1886).

Da Jan B. Jansen (1898–1984) ble tilknyttet instituttet som prosektor i 1925, tok han de nevroanatomiske studiene fra Guldborgs tid opp på nytt. Studieopphold i USA, Nederland og Tyskland hadde gitt ham inspirasjon og fått ham til å innse nødvendigheten av å få etablert et eget hjerneforskningslaboratorium ved universitetet. Laboratoriet stod ferdig i 1939 (1), med økonomisk støtte fra Rockefeller Foundation i USA. Det kom etter hvert til å utfolde seg en rik nevroanatomisk forskning i tilknytning til dette laboratoriet, og forskningen blomstret under samarbeidet med den yngre kollegaen Alf Brodal.

Per Holck

per.holck@basalmed.uio.no
Anatomisk institutt
Universitetet i Oslo
Postboks 1105 Blindern
0317 Oslo

Holck P.

**Alf Brodal –
the great Norwegian brain scientist.**

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3408–9.

The use of scientific methods in the investigation of the central nervous system began at the beginning of the twentieth century, as gifted scientists like Gustav Adolf Guldborg (1854–1908), Fridtjof Nansen (1861–1930), and Georg Herman Monrad-Krohn (1884–1964) took up their research work. Dr Monrad-Krohn's renowned textbook, the so-called «Blue Bible», appeared in 1914 and enhanced the reputation of Norwegian science among specialists internationally.

More than any other Norwegian scientist, Professor Alf Brodal (1910–88) brought brain research to new heights. This article presents a portrait of him in relation to his area of research.

De første forskningsår

Alf Brodal var født i Kristiania 25. januar 1910. Etter medisinsk embetseksamen ved universitetet samme sted i 1937 var han til å begynne med assistent i anatomi ved Norges tannlegehøyskole. Dessverre var mulighetene for å drive forskning der ytterst små. Da han i stedet fra 1940 fikk anledning til å arbeide som universitetsstipendiat ved Anatomisk institutt, kom dette til å åpne hans øyne for fagets mangesidighet og muligheter. Tilknytningen til instituttet kom til å vare resten av Alf Brodals yrkesaktive liv, fra 1943 som prosektor og fra 1950 som professor.

Allerede som student hadde Brodal vist interesse for forskning, og på instituttet kunne han fordype seg i sentralnervesystemet. Han skjønte at nevroanatomien stod foran en ny æra der det rent deskriptivt-morfologiske var i ferd med å miste sin betydning. Bare 25 år gammel, i 1935, presenterte han en vitenskapelig artikkel om en sjelden hjernemisdannelse, såkalt mikrogryi (2). Den ble den første i en rekke avhandlinger gjennom et langt forskerliv, og viste Brodals unike evne til å forene basalmedisin med kliniske tilfeller. I tillegg kom de forelesninger han holdt for medisinstudentene mens han ennå var

stipendiat, til å belyse det anatomiske grunnlaget for kliniske iakttagelser i nevrologi og delvis også i psykiatri. Disse forelesningene ble samlet og utgitt i bokform i 1943 under tittelen *Nevroanatomy i relasjon til klinisk nevrologi*.

Alf Brodals første virksomme år som hjerneforsker falt sammen med betydelige landevinninger innen undersøkelsesteknikk. Blant det ypperste utstyr som senere kom til å bli et uunnværlig instrument for hjerneforskeren stod elektronmikroskopet – skjønt det ennå var uoverkommelig å anskaffe seg et slikt. Ved hjelp av gaver og andre tilskudd greide likevel instituttet å innrede et eget laboratorium for elektronmikroskopisk forskning i 1959.

Problemer i nytt lys

Parallelt med de tekniske nyvinningene var også de rent eksperimentelle metodene under utvikling og forandring. Sentrale spørsmål hadde lenge vært knyttet til kartleggingen av nervecellenes utløpere og forbindelser. Allerede i 1858 hadde den engelske legen Augustus Waller (1816–70) ved forsøk vist at gjennomskjæring av nervefibrer førte til degenerasjon av cellens distale del, mens det proksimale segment tilsynelatende forble intakt. Han sluttet derav at aksoneksistens måtte være avhengig av cellelegemet, og at en slik studie av degenerasjonsprosessen gjorde det mulig å følge nervefibrenes løp.

Den tyske psykiateren Bernhard von Gudden (1824–86) – Ludvig II av Bayerns livlege – videreutviklet denne metoden og kunne på den måten i 1870 påvise hvordan synsnervene fra hver side delte seg i chiasma opticum (3). Han oppdaget at en nerves cellelegeme kunne reagere på forskjellig vis om aksonet ble skadet, idet det kunne oppstå patologiske forandringer som bredte seg bakover til cellelegemet. Det kunne videre forekomme at nervecellen svulmet opp og kjernen forskjøv seg, men også at det motsatte skjedde – at cellen skrumpet. En slik atrofi førte til at nervecellen gikk til grunne. Tilstanden kunne også stoppe opp, slik at cellen langsomt gjenopptok sin opprinnelige struktur.

På von Guddens tid var det imidlertid ennå ingen som hadde noen forståelse av når eller hvorfor disse forandringene inntraff. Nervecellens egenskaper var i bare liten grad undersøkt, og fargingen av cellens ut-

løpere enn å fullkommen. Derfor kunne man heller ikke med sikkerhet si hvordan fiberforbindelsene mellom to vevsområder virkelig var, idet teknikken med sølvimpregnering av nervevev først ble alminnelig ved inngangen til det 20. århundre, og videreutviklet av bl.a. Szentagothay og (etter krigen) av Glees, Nauta og andre. Dødeligheten i von Guddens materiale var stort, og dersom forsøksdyrene hans overlevde noen uker, viste det seg at inngrepet hadde ført til en forskyvning av topografien i den aktuelle region, noe som vanskeliggjorde tolkingen av funnene i betydelig grad.

Fra først av hadde Alf Brodal ment at en anatomisk studie av cerebral apopleksi ville være et interessant forskningsprosjekt, men han ble frarådet dette av sin veileder ved Anatomisk institutt, daværende prosektor Jan B. Jansen, som i stedet foreslo at han skulle forsøke seg på en eksperimentell undersøkelse av den olivocerebellare projeksjon, som ennå var lite utforsket. Noen få arbeider var tidligere publisert om dette, og de tydet på at det hos mennesket fantes en topografisk relasjon mellom oliva inferior og lillehjernens cortex (4). Brodal mente det burde være mulig å gjøre lokaliserte lesjoner i lillehjernen på dyr og kartlegge forløpet av de retrograde celleforandringer man følgelig ville kunne se i oliva dersom en forbindelse var til stede. Han så i dette en mulighet til å følge nervebanene, og han mente også at dersom dyrenes overlevelsestid ble redusert, kunne skrumplingen og gliaproliferasjonen unngås. Var det dessuten mulig at det celle-tapet som von Gudden hadde beskrevet som en usikker retrograd degenerasjon, var lettere å se hos nyfødte dyr enn hos voksne?

Brodal begynte nå å undersøke dette, og han oppdaget at celleretapet skjedde svært raskt hos nyfødte dyr. Allerede fire-fem dager etter en cerebellar lesjon hadde praktisk talt alle cellene forsvunnet i avgrensede områder på den kontralaterale siden av oliva. Dersom lesjonen ble gjort i ett punkt og det oppstod oppsvulmede celler i et annet, var dette bevist på en nervefiberforbindelse mellom de to punktene. Brodal, som dermed med stor nøyaktighet kunne kartlegge den olivocerebellare lokaliseringen, kalte denne muligheten for «von Guddens modifiserte metode» (5).

En produktiv forsker

Resultatet av denne undersøkelsen ble i 1939 publisert i det den gang så velrenomerte tidsskriftet *Zeitschrift der gesamten Neurologie und Psychiatrie* (6), og den kom til å danne grunnlaget både for Brodals doktorarbeid fra 1940 (*Experimentelle Untersuchungen über die olivocerebellare Lokalisation*) og for hans videre forskning i de påfølgende år, som, foruten studier av lillehjernen, også omfattet retikulærsubstansen og vestibulariskjernene med deres forbindelser.

I 1946–47 arbeidet Alf Brodal i Oxford hos den berømte neuroanatomen og antropo-

Alf Brodal (1910–88) ble født i Oslo (Kristiania) som sønn av ingeniør Peter Brodal og Helene Katharine Obenaus. Brodal tok artium i Oslo 1929 og ble medisinsk kandidat i 1937. Han var assistentlege ved Norges tannlegehøyskole 1938–43 med permisjon i to år, da han 1940–43 var universitetsstipendiat. Oppholdt seg i Oxford med Rockefeller-stipend i 1946–47. Flere studieopphold i Sverige, Danmark, England, Italia, Frankrike, Nederland, Canada og USA. Prosektor ved Anatomisk institutt, Universitetet i Oslo, i perioden 1943–50. Professor samme sted i 1950–77. Æresdoktor i Uppsala i 1966, i Paris i 1975, i Oxford i 1983. Kommandør av St. Olavs Orden i 1980. Alf Brodal regnes som en av våre betydeligste hjerneforskere gjennom tidene.



logen sir Wilfrid LeGros Clark (1895–1971). Under dette oppholdet skrev Brodal oversiktsartikkelen *The hippocampus and the sense of smell* (7). Samtidig oversatte han sin nevroanatomibok til engelsk og fikk den utgitt på Oxford University Press under tittelen *Neurological anatomy in relation to clinical medicine* (8).

Ikke uventet vakte Brodals arbeider internasjonal oppmerksomhet, og de kontaktene han knyttet med forskere fra alle verdenshjørner, og som også søkte ham på instituttet, skapte etter hvert – sammen med norske nevroanatomer som Jan B. Jansen, Jan Cammermeyer (1911–96), Wilhelm Harkmark (f. 1915), Fred Walberg (f. 1921) og Theodor Blackstad (f. 1925) – begrepet «the Oslo school of neuroanatomy».

Man har sagt at det i enhver forskers liv alltid vil være et sentralt tema som vedkommende vender tilbake til. For Alf Brodals vedkommende gjaldt dette særlig spørsmålet om somatotopisk lokalisasjon. Mange av hans eksperimentelle arbeider konsentrerte seg om nettopp lokalisasjonsproblematikken, især i cerebellum og dens forbindelser med andre hjerneavsnitt. Bakgrunnen for arbeidene har vært behovet for å kjenne den normale strukturen, for dermed å kunne vurdere de eksperimentelt fremkalte forandringer.

Men Alf Brodal var ikke bare forsker. Mange av landets leger husker ham som universitetslæreren, foreleseren og eksaminatoren. Han var selv et forbilde på hva kunnskap betyr, og studentenes respekt for hans autoritet var stor.

Han hadde en usedvanlig arbeidskapasitet og hadde vanskelig for å si nei når noen bad ham om en tjeneste. Det resulterte ofte i at han påtok seg verv som krevde hans fulle innsats, sammen med de daglige pliktene ved instituttet. I tillegg til de 174 vitenskapelige artiklene som kom fra hans hånd, produserte han også flere monografier og lærebøker i anatomi. Velkjent blant studenter og leger er boken *Centralnervesystemet*, som

utkom første gang i 1949, med flere påfølgende nyttgaver, et standardverk som er blitt videreført av sønnen Per (f. 1944) (9). Nevnes spesielt bør også den klassiske studien som Alf Brodal presenterte i tidsskriftet *Brain* i 1973, der han beskrev symptomene etter et hjerneslag han selv nettopp hadde hatt (10) – heldigvis uten at hans intellekt ble skadelidende.

Brodal var medredaktør eller medarbeider i ikke mindre enn 13 internasjonale fagtidsskrifter. Han var medlem av redaksjonskomiteen i *Tidsskrift for Den norske lægeforsking* fra 1953, som formann fra 1959 til 1975, og han var redaktør i 1961. Virksom var han også i Norges allmennvitenskapelige forskningsråd, i hovedkomiteen for norsk forskning, som formann i Oslo Folkeakademi, i Nansenfondet og i Anders Jahres fond. Han var dekanus ved Det medisinske fakultet i Oslo i 1964–66 og prorektor ved Universitetet i Oslo i 1967–69. Videre var han formann i organisasjonskomiteen for Universitetet i Oslo i 1967–72 («Brodal-komiteen»).

Allerede i 1944 ble Alf Brodal innvalgt som medlem av Det Norske Videnskaps-Akademi, og han var æresmedlem i flere vitenskapelige selskaper både i Europa og USA. Hans innsats som forsker resulterte i en rekke priser, bl.a. Monrad-Krohns pris (1941 og 1960), Nansenprisen (1952) og Jahreprisen (1966). Han ble æresdoktor ved universitetet i Uppsala i 1966, ved universitetet i Paris i 1975 og i Oxford i 1983. I 1969 ble han utnevnt til kommandør av St. Olavs Orden. Han ble professor emeritus i 1976.

Alf Brodal døde 29. februar 1988, 78 år gammel. Det nivå som den nevroanatomiske forskningen gjennom ham ble hevet til, opprettholdes ved Anatomisk institutt, hvor det i dag er et av de viktigste satsingsområdene.

Litteratur

1. Getz B. Anatomisk institutt 1815–1965. Oslo: Universitetsforlaget, 1965.
2. Brodal A. Et tilfelle av mikrogyri. *N Mag f Lægevid* 1935: 1298–313.
3. Toellner R. *Illustrierte Geschichte der Medizin*. Bd. II. Vaduz: Andreas Verlag, 1992.
4. Brodal A. The «wiring patterns» of the brain: neuroanatomical experiences and their implications for general views of the organization of the brain. I: Worden FG, Swazey JP, Adelman G, red. *The neurosciences: paths of discovery*. Cambridge/London: MIT Press, 1975.
5. Walberg F. Alf Brodal. *Minnetale i Det Norske Videnskaps-Akademi*. Årbok 1989. Oslo: Det Norske Videnskaps-Akademi, 1989: 191–203.
6. Brodal A. Experimentelle Untersuchungen über retrograde Zellveränderungen in der unteren Olive nach Läsionen des Kleinhirns. *Z ges Neurol Psych* 1939; 166: 646–704.
7. Brodal A. The hippocampus and the sense of smell. A review. *Brain* 1947; 70: 1–179.
8. Brodal A. *Neurological anatomy in relation to clinical medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1948.
9. Brodal P. *Sentralnervesystemet*. 3. utg. Oslo: Universitetsforlaget, 2001.
10. Brodal A. Self-observations and neuro-anatomical considerations after a stroke. *Brain* 1973; 96: 675–94. ○