

Jon Storm-Mathisen

Glutamat – et sant eventyr

Glutamate – a true fairytale

Intervjuet 31. januar 2011, Oslo



I 1952 skrev den da elleve og et halvt år gamle Jon Storm-Mathisen et innlegg i avisen *Verdens gang* der han polemiserste mot forfatteren og gårdbrukeren Svein Hovet, som noen dager tidligere hadde gitt uttrykk for at de gamle folkeeventyrene burde plasseres på museum og ikke leses for barn. Hovet pekte på at de inneholdt “blank lygn” og refererte til en verden som ikke fantes, og han advarte mot å plante fortellinger om skrømt og underjordiske inn i kjenslevarer barnesinn. Barn burde heller lære om realiteter, om virkelige eventyr; om radioen, telefonen, flyet, bilen og ikke minst om naturen. Den er full av “sanne eventyr,” understreket han. Gjennom å lære om planter og dyr, og om virkelige eventyrere som Roald Amundsen og Thor Heyerdahl, i stedet for “tussar og troll”, ville barna få et sunnere forhold til virkeligheten og et sannere bilde av livet.

Gamle ord til gamle tonar

Jon Storm-Mathisen argumenterte med at han selv godt visste forskjell på sannhet og løgn. Om han ikke hadde direkte nytte av “Skarvene på utrøst” eller “Fanden i nøtta” sånn til daglig, var de likevel “hyggelige å høre på ved kaffebordet når far leser for oss”. Han selv var svært interessert i “alt teknisk”, ja, “til og med en av de mest interesserte på den skolen jeg går”, som han skrev, men *derfor* så han ingen grunn til å forkaste folkeeventyrene.

Den fremmelige elleve og et halvt år gamle ble intervjuet i samme avis under overskriften “Smørbukks forsvaret”. Her framkom det at han også hadde et annet og mer progressivt syn på museer enn Hovet. Et museum var ikke nødvendigvis et sted for det som var usant og gammelt og utdatert. Han pekte på Teknisk museum som et sted der man kunne se og lære om interessante og viktige moderne ting, om biler og fly og om den “rivende tekniske utviklingen”.

Jon på elleve og et halvt ville kanskje bli båtingeniør, skrev VG. Det ble han ikke. Etter artium i 1959 ble Jon Storm-Mathisen medisinerstudent. Og etter studiene begynte han å arbeide innenfor medisinsk forskning og har gjort det siden. Han har imidlertid fortsatt å være opptatt av folkeeventyrene og folketradisjonen, ved siden av interessen for teknologien og studiet av naturens sanne

In 1952 the then eleven-and-a-half-year-old Jon Storm-Mathisen wrote a letter to the newspaper *Verdens Gang* (VG) where he polemicized against the author and farmer Svein Hovet, who had a few days earlier expressed that the old folktales should be put away in a museum and no longer read to children. Hovet pointed out that they contained “outright lies” and referred to a world that did not exist and he warned against planting stories about ghosts and the supernatural into the sensitive minds of children. Children should instead be learning about real life and real adventures: about the radio, the telephone, the airplane, the automobile and last but not least nature. Nature was full of “real tales” he emphasized. Through learning about plants and animals, and about real adventurers like Roald Amundsen and Thor Heyerdahl, instead of elves and trolls, children would have a much healthier relationship with the real world and a more authentic view of life.

Old words to old tunes

Jon Storm-Mathisen argued that he himself clearly knew the difference between truth and lies. Even if he did not have any direct benefits from folktales such as “Skarvene på utrøst” (Comorants on Utrøst) or “Fanden i nøtta” (Devil in the Nut) on a daily basis, they were still “nice to listen to around the coffee table when father reads them”. He was very interested in “everything technical”, yes “even one of the most interested in my school”, he wrote, and *because of this* he saw no reason to discard folktales.

The precocious eleven-and-a-half-year-old was interviewed in the same newspaper under the headline “Smørbukk’s Defender”. Here it emerged that he also had a different and far more progressive view of museums than Hovet. A Museum was not necessarily a place for things that were false, old and outdated. He pointed towards the Museum of Science and Technology, as a place where you could learn about modern interesting and important things, about cars and airplanes, and “the rapid technological development”.

At age eleven-and-a-half Jon thought he might want to become a boat engineer, the newspaper VG reported. But nevertheless he didn’t become that. After graduating from high school in 1959, Jon Storm-Mathisen became a medical student. And during his studies, he began a career within

eventyr. Ved siden av en rekke nevrovitenskapelige fagbøker og hundrevis av fagartikler har han, også som visesanger, interessert seg for ulike emner innenfor folkediktningen, ikke minst for Draumkvedet og kvedetradisjonen i det hele tatt. I 2002 bidro han til Norsk folkemusikkklags skrifter med en artikkel og en cd med tittelen “Gamle ord til gamle tonar”, og i 2009 skrev han en artikkel om Draumkvedet, basert på alt originalmateriale av ord og toner, i festskriftet til sin gymnaslærer i norsk, senere professor Rolf Nyboe Nettum.

1,8 kg glutaminsyre

Jon Storm-Mathisen begynte sin forskerkarriere ved Universitetet i Oslo i 1960. Mens han var student, assisterte han professor Per Andersen i forsøk på muskler i slimål. Senere arbeidet han sammen med professor Theodor Blackstad blant annet med å farge snitt av hjernevev. Snittene inngikk i et forsøk på å klarlegge betydningen av et spesielt enzym, acetylkolinesterase, i den delen av hjernen som heter hippocampus. Dette var da man for første gang kunne framstille nervekontakter i hjernen ut fra signalstoffet (transmitteren) de bruker. Dette sporet har han fortsatt langs.

Storm-Mathisen har gjennom store deler av sin forskerkarriere arbeidet med stoffet glutamat, et vannløselig salt av glutaminsyre. Stoffet har en kjøttliknende smak som kalles unami. Stoffet brukes i matlaging (“MSG”). Glutaminsyre / glutamat finnes i store mengder over alt i kroppen, i alle kroppens celler. Hvis du veier 70 kg har du omtrent 1,8 kg glutaminsyre i kroppen. Alt i 1950-årene ble det observert at stoffene GABA (gamma-aminobutyric-acid) og glutamat virket henholdsvis hemmende og aktiverende i nervesystemet. Storm-Mathisen viste at disse stoffene fungerer som *signalsoffer*. I 1969 var han med på å vise at GABA-syntesen i hjernen er knyttet til hemmende nerveceller. Sammen med blant andre Frode Fonnum ved Forsvarets forskningsinstitutt, der Storm-Mathisen arbeidet i i alt 11 år, fant han ut at GABA ble produsert i bestemte nerveceller. Dette framkom blant annet ved å sammenlikne mikrodisserte vevsprøver fra normalt vev med prøver av vev der nervebaner var kuttet over, slik at nerveendene ble borte. Senere arbeider viste

medical research, with which he has worked since. However, he has maintained his interests in folktales and folklore. Besides a number of books on neuroscience and hundreds of scientific articles, he has as a folk singer, been interested in traditional poems such as Draumkvedet (“The Dream Poem”, a famous Norwegian ballad from the Middle Ages) and the kvede (ballad) tradition. In 2002 he contributed an article to the journal of the Norwegian Folk Music Research Association, with a CD, with the title “Old Words to Old Tunes”, and in 2009 he wrote an article about Draumkvedet, based on all the original material of words and tunes, in the tribute paper to his high-school teacher in Norwegian, and later Professor Rolf Nyboe Nettum.

1,8 kg glutamic acid

Jon Storm-Mathisen began his research career in 1960. When he was a student he assisted Professor Per Andersen with experiments on hagfish muscles. Later he worked together with Professor Theodor Blackstad staining sections of brain tissue. The sections were used in an attempt to clarify the role of a specific enzyme, acetylcholinesterase, in the part of the brain called the hippocampus. This was at the time when one was first able to reveal the nerve contacts in the brain based on the neurotransmitter they use. He has since followed this line of thinking.

Storm-Mathisen has especially worked with the substance glutamate, which is a soluble salt of glutamic acid. The substance has a meat like taste that is called umami. The substance is often used in cooking and is then known as MSG (Mono Sodium Glutamate). There are large quantities of the substance in the human body, in all of its cells. If you weigh 70 kg you have about 1.8 kg glutamic acid in your body. During the 1950s it was known that GABA and glutamate exert respectively inhibition and activation in the nervous system. Storm-Mathisen contributed early evidence that these substances act as *neurotransmitters*. In 1969, he helped show that GABA synthesis in the brain is associated with inhibitory nerve cells. Together with Frode Fonnum from the Norwegian Defence Research Establishment, where Storm-Mathisen worked for 11 years, he published an article showing that GABA (gamma-aminobutyric acid) was produced in specific nerve endings. This became apparent

at opptak av glutamat var knyttet til stimulerende nerve-celler. Storm-Mathisen disputerte i 1976. Året etter fikk han en artikkel om glutamat publisert i *Nature*, og i 1978 fikk han en stilling ved Anatomisk institutt, Universitetet i Oslo, der han har arbeidet siden.

Et høydepunkt i forskerkarrieren inntraff i 1983 da en artikkel av Storm-Mathisen og kollegaer ble antatt i *Nature*. Artikkelen redegjorde for spesifikke antistoffer for både GABA og glutamat. Antistoffene gjorde det mulig å merke GABA og glutamat slik at stoffene kunne ses i lys- og elektronmikroskop. Man kunne derigjennom lokalisere nerveender og nerveceller som inneholder disse stoffene, og det ble mulig å studere og måle produksjonen og tilstedeværelsen av GABA og glutamat i celler og deler av celler. Og selve metoden, immunocyto-kjemisk påvisning av aminosyrer, er nå et tilgjengelig og viktig verktøy i hjerneforskernes redskapsbod.

Utover i 1980-årene samarbeidet Storm-Mathisen blant annet med Ole Petter Ottersen, nåværende (2011) rektor ved Universitetet i Oslo. Ottersen disputerte i 1983 på en avhandling om sporing av nervefibre, som har vært et klassisk forskningsfelt på Anatomisk institutt. Ottersens kunnskaper om hvor i nervesystemet signalstoffene og deres reseptorer og transportmolekyler er lokalisert og Storm-Mathisens interesse for produksjon, lagring og gjenbruk av signalstoffer dannet grunnlag for et fruktbart samarbeid, som blant annet har brakt Ottersen og Storm-Mathisen inn på internasjonale lister over mest siterte forskere.

Glutamat har fulgt Storm-Mathisen gjennom nesten hele forskerkarrieren. Han har, sammen med Vidar Gundersen, vist at glutamat er "pakket" i små blærer (vesikler) ved kontaktpunktene mellom nervecellene (synapsene) og frigjøres ved at blærene smelter sammen med overflatemembranen når nerveendene stimuleres. Etter at glutamat er frigjort fra nerveenden og har gått ut i synapsekløften, "inaktiveres" stoffet ved at transportørproteiner frakter det inn i omkringliggende hjelperceller, astrocytter. Det første proteinet som ble vist å gjøre denne jobben, ble identifisert av Niels Christian Danbolt i samarbeid med Storm-Mathisen og et internasjonalt forskerteam, publisert i *Nature* i 1992. I astrocyttene omdannes glutamat til glutamin. Storm-Mathisen har samarbeidet med blant annet Farrukh A. Chaudhry om oppdagelsen av en

by comparing micro-dissected tissue samples from healthy tissue with samples where the neural pathways were cut so that the nerve endings were absent. Later work showed that uptake of glutamate was linked to stimulating nerve endings. He defended his thesis in 1976. The next year he published an article on glutamate in *Nature*, and in 1978 he was granted a position at the Department of Anatomy at the University of Oslo, where he has worked since, except for shorter stays at other laboratories.

One of the highlights of his scientific career happened in 1983 when Storm-Mathisen and his colleagues got an article accepted in *Nature*, that presented specific antibodies to both GABA and glutamate. The antibodies made it possible to mark GABA and glutamate so that these substances were visible through both a light microscope and an electron microscope. Through this it was then possible to localize nerve endings and nerve cells that contained these substances and it was possible to study and measure the production and the presence of GABA and glutamate inside cells and parts of cells. And the method itself, called immunocytochemical detection of amino acids, is now an important tool for brain researchers.

During the 1980s Storm-Mathisen cooperated with among others Ole Petter Ottersen, the present (2011) principal of the University of Oslo. Ottersen's research on the tracing of nerve fibers has been a classic subject at the Institute of Anatomy, and Storm-Mathisen's interest in the production, storage and reuse of neurotransmitters, forms the basis for a fruitful collaboration, which has brought Ottersen and Storm-Mathisen onto international lists of most cited scientists.

The substance glutamate has followed Storm-Mathisen through almost his entire career as a researcher. He has together with Vidar Gundersen shown that glutamate is "packaged" in small blisters (vesicles) near the contact points between nerve cells (synapses) and that it is "excreted" by blisters that merge with the surface membrane when nerve endings are stimulated. After glutamate is released into the synaptic cleft, the substance is "inactivated" by transporter proteins that carry it into the surrounding helper cells, astrocytes. The first protein that was shown to do this was identified by Niels Christian Danbolt in cooperation with an international research team. In 1992 this was published in *Nature*.

familie av transportører som frakter glutamin gjennom cellemembraner, *en* transportør frakter det *ut* av astrocytene og en *annen inn* i nervecellene. Her blir glutamin omdannet til glutamat igjen og kan frigjøres på ny.

Prisbelønnet

Storm-Mathisen har mottatt forskningspriser og høstet stor anerkjennelse i mange sammenhenger. Han er medgrunnlegger, nå nestleder, i Senter for molekylærbiologi og nevrovitenskap (CMBN), et av Forskningsrådets Sentra for fremragende forskning, etablert i 2002 med Ole Petter Ottersen som senterleder. I 2004 fikk han Universitetet i Oslos forskningspris. Juryen begrunnet tildelingen med at han gjennom sitt arbeid hadde vært sentral i dannelsen av et blomstrende miljø innen nevrobiologi på Universitetet i Oslo. I 2005 fikk han, sammen med Ole Petter Ottersen, det danske Lundbeckfondets nordiske forskerpris. Og i 2006 fikk han Anders Jahres pris for medisinsk forskning. I begrunnelsen ble det blant annet pekt på bidragene til forståelsen av glutamat som et signalstoff mellom nerveceller. Samme år fikk hans kollega, og tidligere elev, Farrukh A. Chaudhry, Jahre-prisen for yngre forskere, først og fremst for å ha bidratt til identifikasjon av transportmolekylene for glutamin. Dette var første gangen “senior-” og “junior-”prisen ble gitt til “lærer” og “elev”.

Da Storm-Mathisen fikk vite om Jahre-prisen, kjørte han til Rena for å sykle Birkebeinerrittet: Han satte personlig rekord og ankom Lillehammer tre kvarter under merkekravet. Oppmuntret av dette og av pristildelingen, antagelig, syklet han like godt hele veien tilbake til Rena for å hente bilen. Dette illustrerer Storm-Mathisens interesse for fysisk aktivitet og sammenhengene mellom fysisk aktivitet og hjerneaktivitet. I 2006 skrev han og kollega, Linda Hildegard Bergersen en artikkel i *Tidsskrift for den Norske legeforening* der de pekte på den omfattende litteraturen som viser at fysisk aktivitet får hjernen til å fungere bedre og også kan beskytte mot hjernesykdommer og aldersdemens. Fysisk aktivitet bidrar til at det vokser ut nye “smågrener” på hjernecellene og at det blir flere synapser, kontaktpunkter, mellom cellene. Også anstrengelser for å lære eller huske nye ting bidrar til å holde

In the astrocytes glutamate is converted to *glutamine*. Storm-Mathisen has collaborated with, among others, Farrukh A. Chaudhry on the discovery of a whole family of transporters that carry the substance glutamine through cell membranes, one transporter carries it out of astrocytes and another carries it into the neurons. Here glutamine is converted back to glutamate again so it can be released once more.

Awarded

Storm-Mathisen is a co-founder, and now Co-Director of the Center for Molecular Biology and Neuroscience (CMBN), one of The Research Council of Norway's Center of Excellence, established in 2002 with Ole Petter Ottersen as its director. Storm-Mathisen has received several research awards and prizes. In 2004 he received the University of Oslo's Research Prize. The jury based the award on his importance for the research community in neurobiology at the University of Oslo. In 2005 he, along with Ole Petter Ottersen, received the Danish Lundbeck Foundation's Nordic Research Prize. And in 2006 he received the Anders Jahre's Prize for Medical Research on the grounds of his contribution to the understanding of glutamate as neurotransmitter between nerve cells. The same year his former student and now colleague, Farrukh A. Chaudhry, got the Jahre Prize for younger medical researchers, mainly for contributing to the identification of transport molecules for glutamine. This was the first time the “senior” and “junior” prize was given to “teacher” and “student”.

When Storm-Mathisen got to know of the Jahre prize, he drove to Rena to participate in the 95 km cross-country bicycle race “Birkebeinerrittet”. He beat his personal record and arrived in Lillehammer forty-five minutes earlier than the merit requirement. Apparently encouraged by this and by the award, he just as well biked all the way back to Rena to pick up his car. Storm-Mathisen is interested in the relationships between physical activity and brain activity. In 2006 he and a colleague, Linda Hildegard Bergersen, wrote an article for *The Journal of the Norwegian Medical Association* where they pointed to the comprehensive literature that shows that physical activity makes the brain function better and can protect against brain diseases and age dementia. Physical activity contributes to the growth of small

hjernen frisk. Storm-Mathisen har selv, i tråd med sin interesse for folkediktning og folkemusikk, lært seg 50 vers av Draumkvedet utenat. Det tar ham 40 minutter å synge dem.

Sammen med Linda Bergersen arbeider Storm-Mathisen med å undersøke sammenhenger mellom fysisk aktivitet og hjernens funksjon, ikke minst rollen til laktat som dannes i aktive muskler og tas opp i hjernen. Linda Bergersen har tidligere studert blant annet hvordan nerveceller og muskelceller kan utnytte melkesyre (laktat). Bergersen har nå overtatt som gruppeleder etter at Storm-Mathisen ble "emeritus" i januar 2011. Ved hjelp av mussemodeller undersøker de sammenhenger og virkninger i hjernen av ulike former for fysisk aktivitet.

new branches from brain cells and an increased number of synapses, the contact points between cells. Also, efforts to learn and remember new things contribute to maintaining the brain healthy. Storm-Mathisen has himself, in line with his interest in folk poetry and folk music, taught himself 50 verses of Draumkvedet by heart. It takes him 40 minutes to recite them.

Together with Bergersen, Storm-Mathisen plans to continue working on the relationship between physical activity and brain function, not the least on the role of lactate, which is formed in active muscles and taken up by the brain. Bergersen, who previously has studied how neurons and muscle cells can exploit lactic acid as an energy substance, has now taken over as group leader after Storm-Mathisen became "emeritus" January 2011. With the help of mouse models they examine the effects of different forms of physical activity on the brain.

