

TAL VID MOTTAGANDET
AV ANDERS JAHRES
MEDICINSKA PRIS*

Av

Ragnar Granit

Den storslagna gåva som Skeppsredare Anders Jahres pris vid Oslo universitet utgör för Nordens medicin har nu tillfallit mig, som bara med glädje och djup tacksamhet har att ta emot den. Jag ser framåt mot generationer av forskare, som skall erfara samma känslor av tillfredsställelse, ödmjukhet och lycka över att ha blivit den lyckligen utvalde och förstår att givaren och Universitetet tillsammans skapat en stor nordisk tradition, som skall leva långt efter oss enskilda och bidra till att sammansvetsa våra folks insatser på medicinens område till en mångfasetterad enhet. För mig personligen, som haft så gott samarbete med norsk vetenskap vid detta Universitet och härifrån tidigare hedrats med så många bevis på vänskap och tillgivenhet, är det en särskild glädje att stå här denna dag, även om jag inför den stora hedern något blygs över att alltid vara den mottagande och fastän jag haft så litet att ge. På min hustrus och mina egna vägnar ber jag att till Oslo Universitet få framföra vårt värdsamma tack inneslutande i detta även ett varmt tack till Professor Hans Jacob Ustvedt för de hjärtliga

* Tillstånd till publicering av talet i *Finsk Tidskrift* har inhämtats av professor Hans Jacob Ustvedt, Oslo Universitet.

ord med vilka han nyss skildrat min insats till vetenskapens fromma.

När jag nu på uppmaning av Herr Rektor och kommitténs ordförande, professor Ustvedt, skall ge en kort redogörelse över min forskning, så måste jag förutskicka, att man vid mogen ålder ser tillbaka på den som en serie tillstånd, vari man befunnit sig vid olika tidpunkter. Gemensamt har dessa tillstånd att man är orolig, försjunken i sina tankar, dunkelt anande att den eller den inriktningen av experimenten kanske skall leda till någonting, ända tills den stora dagen kommer då man plötsligt tycker sig förstå hur det hänger ihop, och så erfar något som liknar konvalescentens lycka i det ögonblick han plötsligt känner på sig att sjukdomen gått till hälsa. Eller kanske det inte blir någonting av det hela. Inte ens dygden, säger Proust, står alltid till vårt förfogande. Huru skulle de intellektuella krafterna då göra det — de som är så mycket svagare. Sjukdomen blir då kronisk för någon tid.

Några av de lyckosammare tillstånden skall kanske kunna intressera mina åhörare. Det var i början på trettioalet, då arbetet över synsinnets ännu huvudsakligast hade karaktären av psykofysik, varmed man menar att fysikaliskt definierbara fenomen som toner, färger m.m. undersöktes med tillhjälp av motsvarande psykologiska storheter. Adrian hade likväl redan avlett de elektriska impulserna från ålögats synnerv, ålögat valt på grund av att nerven var lång och att det var fråga om ett kallblodigt djur. Han hade på tjugotalet visat att impulser strömmade ut vid tändning och släckning. Den amerikanske fysiologen H. K. Hartline och jag var då unga män, undrande på olika håll och på olika sätt vad som kunde göras med denna teknik. Särskilt var jag för min del hemligt övertygad om att ögat inte enbart skulle ge retning d.v.s. impulser på ljus utan att där även måste finnas mekanismer för hämning av impulsurladdningen. Ögat har ett nervöst centrum bakom synreceptorerna och måste därför arbeta som själens spegel. Då hämning är ett centralnervöst fenomen så måste det avspeglas även

i retina. Men huru bevisa eller upptäcka detta (vilken term som sist och slutligen är bättre?). Det var emellertid frågan. Jag hade en hypotes, som man inte ens idag vet om den är riktig eller inte, men detta är en mindre väsentlig frågeställning än om den tilläventyrs oriktiga hypotesen kunde leda till rätt svar. Det gjorde den, och tillsammans med Per Olof Therman lyckades vi i Helsingfors visa, att om man släckte belysningen och erhöll en utdragen impulssalva, så hämmades denna omedelbart och undertrycktes för ett ögonblick helt av en förnyad ljusretning i form av en kort blix, vilket blev inledningen till många undersökningar av mig själv och sedermera av Hartline och många andra över hämningens betydelse för utformningen av synbilden. I allt centralnervöst skeende är hämning lika viktig som retning. Det är regulationens a och o, att det finns piska och tygel, startmekanismer och bromsmekanismer. Under några veckor efter den första iakttagelsen levde jag bara i ängslan för att det skulle vara något fel fördolt någonstans i den. Jag gjorde väl hundra gånger om försöket med modifikationer, men sedan bröt konvalescensglädjen fram och jag var övertygad om att allt var rätt och att hämningen i retina var ett faktum.

Vad som särskilt drog mig till retinas fysiologi var nog att där fanns mycket nytt att utforska, eller så kändes det åtminstone på den tiden. Ögats elektrofysiologi, i och för sig ett gammalt tema, grundat på svensken Frithiof Holmgrens upptäckt av retinaströmmen, hade blivit bortglömd och länge legat nere, av brist på kontakt med seendet, skulle jag tro. Nu fanns det möjlighet att genom undersökning av synnervsimpulserna lära oss något om hur det går till. Där var till exempel seendet av färger, diskriminationen av spektrums våglängder. Jag angrep det på olika vis, i sista rondan med Gunnar Svaetichin i Helsingfors i ett arbete 1939 och sedan följde mångåriga undersökningar som sträckte sig över krigsåren och till ett flertal djurarter och i huvudsak utfördes i Stockholm. Det var metallmikroelektrodernas första år — de hade redan använts

av amerikanska kolleger — knappast mikroelektroder om man jämför med dagens mikrokapillärer på en halv tusendedels milimeter, men på något sätt skulle man börja. Det var alltså budskapet i synnervens trådar som det gällde den gången. Upplysningarna om receptorerna skulle bli indirekta och måhända modifierade av retinas eget nervösa centrum, men resultatet skulle i varje fall ge oss klarhet om det budskap i form av impulser, som skickades upp för bearbetning till högre centra. Det är alltså fortfarande fråga om elektriska impulser, vilkas storlek är konstant men vilkas frekvens varierar för att ange retningseffektens styrka. Det visade sig därvid att den information, som retina sänder upp till de högre stationerna följde två kurvtyper; antingen var det fråga om breda spektrala känslighetsband, som jag kallade dominatorer, eller också var det mycket smala känslighetsband inskränkta till olika smala våglängdsområden i spektrum. Dessa fördelade sig emellertid inom tre huvudområden och antydde därför förekomsten av tre färgsubstanter i receptorerna, vilka antingen själva hade smala absorptionsband eller också breda känslighetsband som genom samverkan av retning och hämning i retinas nervösa centrum komprimerats. Jag kallade dem modulatorer och antog att de breda banden knappast kunde förmedla andra förnimmelser än intrycket av vitt eller ljus, medan de smala banden diskriminerade våglängd eller färg.

Nu vet vi att flertalet sinnesförnimmelser, redan om man bara håller sig till deras impulser i den första centralstationen, bygger på liknande anordningar. Så till exempel finns i hörselbanan tonala känslighetsband, som sträcker sig över en bred tonskala, liksom också mycket smala band diskriminerande enskilda skarpt avskurna tonområden. När numera på kani- ner, kattor och apor i narkos mikroelektroder applicerats på olika punkter i den centrala synbanan har man återigen funnit att vissa celler bara registrerar någon smal del av spektrum medan andra är känsliga för breda spektralområden. Det var alltså någonting principiellt i upptäckten av dominatorer och

modulatorer. Den sannolika förklaringen antas numera vara, att smala känslighetsområden för ett budskap åstadkoms genom samverkan av retning och hämning.

Annars var färgseendet inte något särskilt angenämt arbetsområde att fortsätta med. Så många olika sorters människor med olika utbildning, en stor del av dem dessutom särdeles temperamentsfulla, är intresserade av färger. Problemet innehåller också psykologiska definitioner, vilka fysiologen aldrig kommer åt. Hans uppgift är ju bara att söka sannolika nervösa mekanismer för diskrimination av uppmätbara och energetiskt väl definierade våglängder. Så många av dem som intresserar sig för färgseendet saknar alla kvalifikationer för att förstå den fysiologiska sidan av problemet och mitt intryck var, att jag var för tidigt ute. För min del fick det därför stanna vid det principiella slutresultatet av undersökningarna, och så var det bara att byta arbetsområde. En första sammanställning av de dittills nådda resultaten gav jag i min Thomas Young Oration på Royal Institution på inbjudan av Physical Society 1945, i krigets London och före Hiroshima.

Dessa två upptäckter från synsinnets område utfylldes självfallet av en hel del andra arbeten från institutionen rörande retina och sammanställdes (1943—44) i boken *Sensory Mechanisms of the Retina*, som år 1947 utkom på Oxford University Press, försenad av kriget.

Mitt nya arbetsområde skulle ha en kvalifikation, som synområdet blott delvis uppfyllde. Jag ville kunna uppmäta både ingång och utgång och inte behöva anta något om vad ett djur eller en människa ser. Valet föll på kontrollen av muskelrörelser. Där ger ju själva muskeln en slutlig upplysning om vad inkommande impulsmönster ställt till med. Kontrollproblemen har vidare den intressanta egenskapen att ofta bjuda på tämligen likartade lösningar inom den levande organismen och inom ingenjörsvetenskapen. Vi får väl anta att det som vårt centrala nervsystem utarbetar i form av ingenjörsvetenskap liksom allt annat måste finnas nedlagt i de principer efter vilka nervsystemet självt arbetar.

Jag började med att 1950 beskriva en bromsmekanism som dämpar ner varje snabb muskelkontraktion och vars impulser utgår från en spänningsmätare i muskeln som kallas Golgi sensororganet. Den kontrollerar att spänningen inte utvecklas alltför våldsamt och har till sitt förfogande åtskilliga hjälpmekanismer, som nu inte kan bringas på tal lika litet som vi här kan tala om spänningsmätarens andra uppgifter och om dess kontrollkretsar.

Det var dock muskelns längdmätare som skulle bli huvudintresset för en tid framåt. Detta sinnesorgan kallas muskelspolen och ligger parallellt med muskelns kontraktionstrådar. Dess impulsmönster kände man till i princip och likaså hade Lars Leksell i vårt laboratorium år 1945 med impulsregistrering visat att organet har nedstigande eller efferenta nerver som kontrollerar denna längdmätarens längd genom att kontrahera dess muskulära ändstycken. Deras anatomiska förekomst var bekant och ett första bevis för deras kontroll av muskelspolarna hade lämnats av Matthews i Cambridge år 1933. Själva sinnesorganet ligger i mitten i en särskild spolsäck. Dess nerv retas när säcken dras ut, vare sig det sker genom sträckning av muskeln eller kontraktion av muskelspolens muskulära ändstycken. Det var ett ganska intressant forskningsprogram att försöka få reda på något om denna längdmätarens uppgifter i kroppen såsom kontrollant av muskelrörelser. Det är ju ändå genom muskeln som vi sist och slutligen fullföljer våra intentioner vare sig de avser nedslag på tangenterna på en skrivmaskin eller på en flygel eller syftar till att flytta teglen i ett husbygge.

Nyss nämnde jag att det finns stora principiella likheter mellan kontroll- eller självregleringsproblemen i ingenjörskonsten och i den levande organismen. Här kan vi ju för jämförelsens skull först tänka oss en helt vanlig termostat med en kvicksilvertermometer som har kontakter insmultna i glasröret. Om termostaten blir för kall, så faller kvicksilvret och sluter en kontakt som kopplar på en värmekälla; om termostaten därpå blir för varm så stiger kvicksilvret och sluter en annan kontakt som

avbryter strömmen i den krets som tillfört värme. På detta sätt oscillerar i själva verket värmets i termostaten inom små gränser, när det hålles konstant. Hur pass vida dessa gränser är beror på hur apparaten uppbyggts, om för en grads eller en tusendedels grads diskrimination. Vi får ha flere termometrar, eller flyttbara kontakter, om vi önskar byta till högre känslighet.

Principen är alltså här en detektor som mäter skillnaden mellan den önskade konstanta temperaturen och avvikelserna däriifrån och sedan rättar till felet med hjälp av en maskin som antingen levererar energi eller vars energileverans temporärt fränkopplas.

Låt oss nu återvända till muskeln. Antag den situationen att vi vill stå och sålunda hålla en konstant kontraktion i sträckmuskeln. Vad gör då längdmätaren? Den måste mäta skillnaden mellan den önskade fasta längd vi vill hålla och de avvikelser däriifrån som belastningen (tyngdkraften i vårt exempel) åstadkommer och rätta till dem med en maskin som tillför energi, det vill säga muskeln själv. Det gör längdmätaren genom att svara med impulser så fort muskeln sträcks av tyngdkraften. Dessa impulser går upp till ryggmärgen, kopplas över och kontraherar genom nedstigande banor muskeln. När muskeln då sammandrar sig, så blir längdmätaren slapp, på grund av att den ligger parallellt med muskeltrådarna, och impulserna upphör. Muskeln sträcker sig då på nytt, retar igen längdmätaren och kontraktion följer på nytt o.s.v. precis som i termostaten.

Jag hade fått för mig att vi kan ställa in längdmätarens känslighet från hjärnan genom att påverka dess nedstigande trådar, som går till de kontraktile ändstyckena. Men jag var inte särskilt fin på hjärnanatomi och bad därför Birger Kaada från Oslo universitet komma över och hjälpa mig med den s.k. Horsley-Clarke tekniken, vilken innebär att man på sövda djur för in nålelektroder för att elektriskt reta olika punkter i hjärnan. Kaada kom över till Stockholm och under intensivt dag-

ligt arbete löste vi i princip hela detta problem på en månad. Jag har aldrig fått slita så hårt som när min vän Birger Kaada jagade på mig. Men vi löste problemet, och det visade sig att muskelspolen eller längdmätaren verkligen var fjärrstyrd uppifrån. Utan att på dessa sövda djur kunna iakttaga en enda rörelse kunde man, till exempel från lilla hjärnan, kontrahera eller avslappna muskelspolen, det vill säga ställa in längdmätaren på olika känslighetsgrad. Vi tyckte det var märkvärdigt intressant med denna fjärrverkan på nervös väg, men kan mycket väl förstå att folk i allmänhet inte blir lika stimulerade. Emellertid stimulerade detta resultat flere forskare på olika håll i världen till att fråga sig om även andra sinnesorgan kunde styras från hjärnan och vi blev sålunda gemensamt faddrar för ett nytt forskningsområde som tycks vidga sig dag för dag.

Vid denna tidpunkt var jag okunnig om en italiensare Rossis teorier, publicerade på italienska i en svåråtkomlig tidskrift, och skulle förbli så tills våra fortsatta arbeten passerat det experimentella stadiet. Men det är därför ingen anledning, varför jag skulle hålla mina åhörare i okunnighet om att Rossi hade tänkt sig, att om nu muskelspolen (som vi kallat längdmätaren) har nerver vilka kontraherar dess ändstycken, så kunde organismen mycket väl överlämna åt dessa nervtrådar att sköta hållningsreflexer eller tonus, kroppens hela statik med andra ord, bara genom att från ovan ställa in dem på rätt känslighet, vilket är synonymt med rätt längd. Det händer ju ofta att samma tankar dyker upp på olika håll och vi hade också fått för oss, att här förelåg en möjlighet att sköta hela muskelspelet i dessa situationer indirekt och automatiskt bara genom att ställa in längdmätaren, som vi nu efter arbetet med Kaada visste var inställbar från hjärnan. Detta visste ju inte Rossi. Det radikalt nya i denna föreställningsvärld är sålunda att man tidigare alltid trott, att vi ställer in våra muskler direkt genom deras egna nervtrådar, medan om vi hade rätt, så behövde man inte anstränga sig med detta utan kunde göra det indirekt enbart genom att ställa in längdmätaren. Denna skulle efter vad jag

nyss sagt alltid tvinga muskeln att ställa in sig på längdmätarens längd. Mekanismen för kontroll av statiken skulle efter denna inställning vara helautomatisk. Alltnog, för att göra en lång historia kort; med olika svenska, engelska och amerikanska medarbetare visade vi att denna nya uppfattning var riktig och den har sedermera elegant bekräftats av Peter Matthews i Oxford.

Jag började sedan undra om längdmätarens automatiska kontroll av kroppens tonus eller, som man säger, hållningsreflexer, fördelade sig likformigt över alla en muskels nedstigande nerver eller om det fanns speciella nervtrådar kopplade till särskilda muskeltrådar som ägnade sig åt sådana uppgifter. För att kunna lösa ett sådant problem så måste man undersöka enskilda nervtrådar till musklerna; men det var icke nog härmed. Urladdningarna varierar från nervtråd till nervtråd och det gällde att först finna en metod att maximera den reflektoriska effekten ty endast på den basen kunde olika motoriska nervtrådar jämföras med varandra. Det fanns tekniska möjligheter att lösa den uppgiften experimentellt, vilka här inte skall bringas på tal. Jag förutskickar, att när jag talar om 'nervtråd' så är det fråga om nervens enskilda element vilkas diameter är mellan 12 och 18 tusendedels millimeter. Dess impulser gäller problemet. På den basen lyckades det oss att visa, att det verkligen fanns särskilda nervtrådar som ägnade sig åt den permanenta, som man säger, toniska kontrollen. Problemet vid förstås därav att flertalet rörelser inleds med att ställa om hållningen. Vi kan inte sträcka ut en arm för att lyfta en sak utan att automatiskt justera vår hållning till denna uppgift, som kastar om balansen i kroppen. Om även människan utbildat speciella nerv- och muskeltrådar för tonus vet vi inte med säkerhet. Men det är mer än sannolikt, eftersom allt vad jag sagt om muskels längdmätare, dess fjärrkontroll och betydelse för tonus stämmer på människan, såsom de senaste årens kliniska forskning visat.

Jag skall stanna här vid dessa få exempel på en forskning

som Oslo Universitet nu på detta utomordentliga sätt hedrat. Det kan ju inte vara meningen att ge mer än en föreställning om vad det är fråga om. Hur långt jag sedan dess gått vidare i mina arbeten över servomekanismer, koppling och återkoppling i nervsystemet måste förbehållas specialisterna.

Här är kanske många det praktiska livets män i denna församling som frågar sig vad nu allt detta kan ha för en praktisk betydelse. Vad särskilt ögat beträffar så får det då förslå med att hänvisa till elektroretinogrammens användning i ögonläkekonsten, utvecklad vid institutionen av numera professorn i oftalmologi i Stockholm Gösta Karpe. För närvarande (juni) sysslar ett kliniskt symposium i Stockholm med elektroretinogrammet. Betydligt klarare måste det te sig för envar, som sett människor med allmänna rörelserubbningar sådana som spasticitet och rigiditet, att det är nödvändigt att förstå sig på den levande maskinen. Inte ens en termostat kan vi bygga utan att ha klart för oss hur den hänger ihop. Matematikern och filosofen Whitehead påpekade en gång, att ju mera den moderna matematiken avlägsnat sig från det praktiska livets krav och blivit högteoretisk och svårbegriplig, desto större nytta har den fått för det praktiska livet. Som bekant grundar sig ju atomenergien på den insikt som nedlagts i Einsteins formel.

Vi skall därför inte vara rädda för teoretisk fördjupning. Jag tror inte det finns någon annan möjlighet att förstå det centrala nervsystemets lagar än den som andra vetenskaper har inslagit, nämligen att för våra experiment skapa en god stomme av vetande genom teoretiskt tänkande, därefter analysera nervösa kretsar, principiella beteendemönster, strukturella sammanhang, självregulation, automatik, allt sådant som jag här blott i korthet kunnat ge en föreställning om. De praktiska tillämpningarna kommer nog också så småningom i form av utstrålingar av det fördjupade vetandet och kunnandet. När jag ser tillbaka över de fyrtio år under vilka jag ägnat mig åt experimentell forskning på dessa områden, så tycker jag att jag först nu en liten smula börjar förstå vad det rör sig om.

