



*Martin Simons*



## Morten Simonsen

31. marts 1921 – 1. februar 2002

Af Lennart Olsson

Med Morten Simonsens død har dansk biologisk forskning mistet en af sine væsentligste personligheder. Men måske vigtigere, den immunologiske forskning har mistet en af sine betydelige pionerer, således som det også er blevet reflekteret i reaktionerne fra mange steder i verden ved meddelelsen om hans død. Simonsen indvalgte i Videnskabernes Selskab i 1965 som udenlandsk medlem, og i 1968 blev han indenlandsk medlem ved sin tilbagevenden til Danmark fra England.

Immunologien var i sin tidlige udvikling, da Simonsen efter studentereksamen i 1940 påbegyndte det medicinske studie ved Københavns Universitet. Han fik sin embedseksamen i 1947, i øvrigt sammen med medstuderende, der også skulle få betydning for skabelsen af nogle af immunologiens fundamenter og deres kliniske anvendelse. Tre af de medstuderende var nemlig Flemming Kissmeyer og Jørn Hess-Thayssen, som skulle blive vigtige for dialyse og nyretransplantation i Danmark, og Niels Kaj Jerne, som skulle få stor betydning for den teoretiske immunologi. De to sidstnævnte var begge medlemmer af Videnskabernes Selskab.

Morten Simonsens indgang til lægevidenskab og biologisk forskning var for en stor del motiveret af personlige grunde. Nyresygdom hos en nærtstående fik ham interesseret i nye og mere radikale behandlinger af nyresvigt, herunder muligheden for at transplantere en rask nyre til en person med svær nyresvækkelse. I dag er dette en rutineprocedure. Men for ca. 50 år siden, da Simonsen foretog de første nyretransplantationer på hunde i Danmark, var det nytænkning, som man i kliniske kredse ikke på det tidspunkt gav mange chancer, fordi den væsentligste hæmsko ikke var i den kirurgiske teknik, men primært i det forhold, at den raske nyre ikke ville etablere sig i den nye organisme, men ville blive afstødt.

Det er fascinerende retrospektivt at følge Simonsens karriere fra disse tidlige dage i slutningen af 1940'erne, da han var ung reserve-læge i Aalborg, til hans skelsættende eksperimenter omkring den

immunologiske basis for vævsafstødning af transplantater, som kom i slutningen af 1950'erne.

Som ung turnuskandidat i Aalborg begyndte Simonsen sine forsøg på nyretransplantation af hunde. Det blev hurtigt klart for ham, at han ikke både kunne arbejde i klinikken og samtidig drive den type forskning, han var interesseret i. I 1949 rejste han derfor tilbage til København, hvor han en kort periode var frivillig videnskabelig assistent på Institut for almindelig Patologi, patofysiologisk afdeling under Jens Bing. Samme år blev han ansat som videnskabelig assistent i Gigtlaboratoriet på Universitetets patologisk-anatomiske Institut under Gunnar Teilum. Disse år var vigtige læreår for Simonsen, både med hensyn til videnskabelig tankegang og videnskabelig laboratoriemetodik. Og både Bing og måske især Teilum repræsenterede for Simonsen en videnskabelig tankeverden, som han resten af livet nærrede stor respekt for. Det var også i disse år, at Simonsen klart erkendte, at en forståelse og forbedring af procedurerne for vævstransplantation primært var forankret i kendskab til de cellulære processer, der er basis for afstødning eller accept af et transplantat, snarere end den praktisk kirurgiske teknik. Gunnar Teilum var en fremragende lærer for Simonsen inden for den patologiske histologi og cytologi. I disse grundlæggende læreår tilbragte Simonsen også tid på studieophold i Paris, Prag og England. Især England skulle blive stedet, hvor Simonsen følte sig mest hjemme i videnskabelig sammenhæng.

Morten Simonsen forsvarede sin disputats ved Københavns Universitet i 1953. Emnet var "Biological incompatibility in kidney transplantation in dogs". I dette arbejde observerede han ved den histologiske analyse en celletype, der optræder i stor mængde i den afstødte nyre, og hvis natur han var usikker på. Denne pyrinofile celle skulle ad sine egne veje lede Simonsen til den lymfoide celle, hvis funktioner han resten af sit liv skulle bidrage så væsentligt til forståelsen af.

I perioden fra 1955 til 1961 var Simonsen universitetsadjunkt på Fibiger-laboratoriet, der dengang var under universitetets Patologisk-anatomisk Institut og var ledet af Engelbrecht-Holm. Det var i denne periode, at Simonsen gjorde sin skelsættende observation af Graft-versus-Host (GvH) reaktionen. Fænomenet er i sin enkelhed, at der i et transplantat er celler, der kan angribe og ødelægge værtsens immunsystem og andre celletyper. Det kan således primært observeres i den principielle situation, hvor transplantatet har

genotypen A og recipienten genotypen AB, således at A vil reagere mod B i værten. Fænomenet var således en slags modsætning til den mere almindelige vævsreaktion, hvor værtens celler afstøder transplantatet. Det skulle senere vise sig, at GvH ikke er af nævneværdig praktisk klinisk betydning ved nyretransplantation, hvilket havde været Simonsens udgangspunkt, men derimod en vigtig faktor ved knoglemarvstransplantation.

Observationen kom naturligvis ikke ud af et vakuum. Flere andre grupper havde tidligt forsket i transplantatcellers mulige reaktion mod værten, men forsøg foretaget i England af sir Peter Medawar var helt afgørende, idet Medawar etablerede det videnskabelige grundlag for induktion af immunologisk tolerance. Medawar demonstrerede dels, at fosteret er tolerant over for fremmed væv, og dels at immunologisk tolerance kan induceres kort efter fødslen. Disse toleranceforsøg tillod transplantation af væv til dyr, der på grund af tolerance ikke afstødte transplantatet. Blev transplantatet afstødt, kunne man naturligvis ikke have observeret, at transplantatet indeholdt celler, der ville angribe værtsorganismen. Simonsen oplevede under sine besøg i England udviklingen af disse banebrydende arbejder, der selvfølgelig igen havde deres basis i Peter Gorners forståelse af vævstype-antigensystemet. Det var disse år med udviklingen af fundamentale principper i immunologien, herunder transplantationsimmunologien, der på så afgørende vis kom til at præge Simonsens forskning resten af hans liv.

Simonsen havde under sine studiebesøg både i Prag og England også lært, at det befrugtede hønseæg tillod en meget nem adgang til immunologiske forsøg med transplantation af væv til organismer, der var immunologisk tolerante. Det var denne eksperimentelle model, som han først brugte i sin observation af GvH-fænomenet. Den første publikation om GvH-fænomenet - eller "the Simonsen phenomenon" som det blev kaldt i 1960'erne - kom i 1957 som en præsentation ved et møde i Paris (foredrag med titlen "Le concept de la réaction du greffon contre le porte-greffe", i *La Biologie des homogreffes*, Paris 1957). Senere fulgte en række publikationer med danske og engelske forfattere. Samtidig gik han også i stigende grad over til at anvende en model, han udviklede i mus, og som i lettere grad tillod et kvantitativt mål for GvH-processen. I forbindelse med disse kvantitative metoder var Simonsen også en af pionererne i brugen af Fisher-baserede statistiske metoder i analyser af biologiske data.

Simonsen mente til at begynde med, at GvH-reaktionen var forårsaget af antistofdannelse af transplantatets celler mod værten. Dette skal ses på baggrund af, at immunologiske fænomener på det tidspunkt alene var tilskrevet antistofrelaterede fænomener. Den cellulære immunologi var endnu ikke blevet etableret. Den australske virolog og immunolog Burnet fremsatte i 1959 sin klon-selektionsteori omkring antistofdannelse. Og dette skulle blive et vendepunkt for Simonsens opfattelse af årsagen til GvH-reaktionen. Var Burnets teori korrekt, kunne årsagen nemlig ikke være, at transplantatets lymfocytter producerede antistoffer mod værten. Dette redegør Simonsen for i sit oversigtsarbejde om GvH fra 1962 (Prog. Allergy, Vol. 6, pp. 349-467, 1962). Grunden til GvH måtte altså være baseret på en direkte reaktion mellem immunokompetente celler og værts-cellerne. Denne erkendelse førte til forståelsen af, at lymfoide celler uden antistofdannelse kunne reagere mod fremmed væv. Hermed startede den cellulære immunologi, som i resten af Simonsens forskning blev en af hans hovedinteresser.

I 1961 fik Simonsen tilbudt og accepterede stillingen som forskningsdirektør for The McIndoe Memorial Research Unit på Queen Victoria Hospital in East Grinstead i England. Laboratoriet var aktivt med mange besøgende gæsteforskere, der siden fik afgørende roller i forskellige immunologiske sammenhænge. Simonsen selv var i bogstaveligste forstand næsten altid i laboratoriet mellem mandag og torsdag, for torsdag aften at tage til London resten af ugen. Medens England altid ville være det forskningsmæssigt mest attraktive sted for ham, så var der mange personlige grunde til at Danmark kunne være et alternativ, hvis de rigtige forskningsforhold blev etableret.

Sådanne forskningsforhold var der allerede i slutningen af 1950'erne kræfter i gang for at etablere i København i en "tom" bygning på Nørre Alle. Der var imidlertid stærke forskningspolitiske modstandere af et sådant immunologisk institut for Simonsen, så effektueringen af ideen trak ud. Simonsen blev utålmodig og rejste til England. I 1965 syntes situation afklaret, da han blev kaldt hjem til Danmark som leder af et planlagt institut for eksperimentel transplantation og immunbiologi med tilknyttet professorat ved Københavns Universitet. Det skulle imidlertid vare yderligere tre år, før Simonsen kunne starte i sit nye job. Stridigheder ved det medicinske fakultet om laboratoriets placering bølgede videre. Simonsen selv var som altid ikke bange for at udtrykke sin mening, og

skrev en kronik om *Den tomme etage*. En logisk, sønderlemmende analyse af det inkonsekvente i, at man havde tomme velegnede laboratoriefaciliteter for eksperimentel immunologi stående, et klart behov for at få dette fagområde dækket, en kompetent leder, som havde sagt ja - og så trak det alligevel ud i smålig dansk forskningspolitik. Det var desværre ikke sidste gang, at han skulle erfare noget sådant på den danske forskningspolitiske front.

I 1968 vendte Simonsen så endelig tilbage til Danmark og påbegyndte arbejdet på instituttet på Nørre Alle. Forskningsaktiviteten var fokuseret på cellulære immunfunktioner, inklusive de membranmolekyler, der kunne spille en rolle for sådanne reaktioner. I denne periode begyndte Simonsen også mere aktivt at interessere sig for vævstypeantigenernes evolutionshistorie, idet han i evolutionsprocessen så en mulighed for at forstå, hvorledes det immunologiske univers udvikledes fra organismens andre biologiske systemer. Simonsen fokuserede primært på MHC-systemet i fugle og udvidede senere sin interesse til også at omhandle fisk. Han bevarede altid sin interesse for den cellulære immunologi, men med årene blev udviklingsbiologien betydeligt mere central i hans forskningsinteresse.

Med professoratet i København fulgte også undervisningspligt. Den var beskeden, og trods professoratets tilknytning til Det medicinske Fakultet, var Simonsens undervisning knyttet til Det naturvidenskabelige Fakultet. Grunden var igen forskningspolitisk, idet immunologi blev doceret under medicinsk mikrobiologi, og der således ikke var plads til den eksperimentelle immunologi. Simonsen var i begyndelsen tilfreds med denne ordning. Langt senere fortrød han dog ordningen, der i øvrigt for mange medicinstuderende betød, at de ikke blev undervist i moderne immunologisk tankegang, til trods for at denne disciplin blev mere og mere betydningsfuld i den kliniske medicin. Mange studenter fik deres specialeafhandling, ph.d. eller lignende på Simonsens institut. Seriøs eksperimentel immunologi var i Danmark i alt væsentligt koncentreret omkring Simonsens aktivitet.

Ofte fandt han dog selv den væsentligste inspiration i udlandet, ved møder eller besøg hos kollegaer. Ved disse sammenkomster med fagkolleger fandt Simonsen den udfordring og faglige diskussion, han ofte kunne mangle i Danmark. Som ung student opsøgte jeg Simonsen for at få råd om visse immunologiske eksperimenter, hvilket han glad og imødekommende gav. Det var dog først år

senere, da vi mødtes ved en kongres i USA, at vi etablerede den kontakt, der ud over faglig interaktion langsomt også udviklede sig til det venskab, en lærer og en elev kan etablere efter mange år.

I Danmark blev Simonsens kompetence ikke udnyttet optimalt. Ud over hans dygtighed på det eksperimentelle område var hans analytiske evner enestående. For den usikre forsker kunne dette virke vanskeligt at forholde sig til, ofte til Simonsens forundring. Hans stil var langt mere kontant end den gennemsnitlige præses var vant til ved disputatsforsvar. Som forelæser og især videnskabelig mødeleder var Simonsen fremragende, fordi han var i stand til at sammenfatte selv vanskelige emner på en logisk og simpel måde og samtidig pege på de væsentligste spørgsmål, der måtte stilles. Det var altid lærerigt og givende for de tilstedeværende studenter og unge forskere. Og samtidig forfriskende at opleve Simonsens skarpe formuleringer, der ikke var almindelige i Danmark.

Simonsen var også aktiv i forskningspolitisk henseende og var i en periode medlem af Det lægevidenskabelige Fakultetsråd. Det var i en periode, hvor dekanen var Olav Behnke, der også var medlem af Videnskabernes Selskab. Det var ikke så sjældent, at anatomen og immunologen var uenige, fordi de repræsenterede helt forskellige synsvinkler på, hvordan et universitet og for den sags skyld et samfund skulle organiseres. Hvad der måske ikke er så kendt, er, at når de i forbindelse med forsknings samarbejde kom sammen, så gik det faktisk udmærket.

Simonsens analytiske evne markerede sig også i forskningspolitisk sammenhæng. Tidligt advarede han imod at fastansætte lektorer, som ikke havde en solid videnskabelig produktion bag sig, med minimum en disputats eller et tilsvarende videnskabeligt bidrag. Styrelsesloven var etableret, og selvfølgelig blev en ide om sådanne krav mødt med solid modstand fra store dele af den fastansatte lærerstab. Simonsens kronik *En tidsindstillet bommert* forudsagde en pukkel af dårligt kvalificerede lektorer, der ville hæmme god og moderne uddannelse og ansættelse af unge kvalificerede forskere. Simonsen fik selvfølgelig ret i denne prognose. Men det resulterede desværre også i vrede fra mange universitetsfolk. Dette markeredes stærkest i 1980'erne, hvor Det lægevidenskabelige Fakultet, nu med mange forskningspolitiske undertoner, seriøst overvejede at lukke Simonsens institut. Kun en væsentlig udenlandsk protest sammen med en besindig undervisningsminister forhindrede lukningen i at finde sted. Men det gik Simonsen meget på. Disse forsøg på at redu-



cere Simonsens indsats i det forskningspolitiske Danmark stod da også i skærende kontrast til de mange priser og hædersbevisninger, han modtog for sit arbejde gennem årene.

Simonsens elitære syn på forskningsorganisation blev til tider af kritikere overfladisk kontrasteret til hans politiske synspunkter. Han var et meget aktivt medlem af Danmarks kommunistiske Parti indtil Ungarnkrisen i 1956. Han meldte sig da ud og var aktiv i dannelsen af Aksel Larsens Socialistisk Folkeparti. Senere i 1960'erne var han aktiv i protesterne mod krigen i Vietnam. Men der var ingen modsætningsforhold imellem hans forskningsholdning og politiske livssyn. At kræve den højeste kvalitet i forskningsarbejde såvel som i andre af livets aktiviteter var den simple, men krævende grundtanke, som Simonsen baserede sin livsanskuelse på. Og han respekterede enhver, der søgte denne kvalitet i deres livsførelse, uanset hvilket samfundslag vedkommende tilhørte.

Bag dette markante livssyn og den analytiske skarphed, som han oftest fremtonede med udadtil, lå en varm menneskelighed, der blev åbenbar, når man lærte Simonsen at kende som privatperson. Ud over en enorm loyalitet mod sine venner havde han humor. Og han havde i mange sammenhænge et romantisk livssyn med stor interesse for litteratur og malerkunst. Mest kom det til udtryk i hans elskede hus i Gudhjem på Bornholm, som hans mor for en periode havde drevet som pensionat. Det var der, man kunne få en lang og indgående diskussion med Simonsen om næsten alt. Og han elskede diskussionen. Også når man var på udflugt i den nærliggende skov, dog afbrudt af tavshed, når han prøvede at fange fisk fra åen med hænderne, eller når der blev fundet interessante svampe.

Immunologien har mistet en sine betydeligste forskere. Og vi har alle mistet en inspirationskilde.

Æret være hans minde.