



Opette Munch-Petersen

Agnete Munch-Petersen

8. september 1917 – 26. september 2004

Af Niels Ole Kjeldgaard (†)

For lidt over et år siden døde Agnete Munch-Petersen, hvorved Selskabets Naturvidenskabelige klasse mistede et af sine få kvindelige medlemmer, som gennem sin forskning og sin undervisning har præget uddannelsen af biokemikere i Danmark i omkring tre årtier.

Agnete Munch-Petersen blev indvalgt i Videnskabernes Selskab i 1978.

Den 8. september 2004 fejrede Agnete Munch-Petersen sin 87-års fødselsdag sammen med familie og venner, men blot to uger senere døde hun af lungekræft.

Inger Agnete blev født i 1917 i Vendsyssel, i den lille landsby Sulsted, ca. 10 km nord for Nørresundby, hvor hendes far Peter Frederik Horstman var sognepræst i Sulsted-Ajstrup sogn. Som vi hørte her i Selskabet for nogle måneder siden, hærgede influenzaen, den spanske syge, Europa og Danmark i 1918. Denne store epidemi ramte også Agnetes mor, Gerda Petersen, som døde af influenza, da Agnete var ni måneder gammel. Den lille Agnete blev dog passet af en ung kvinde, Anthonie Marie Kristensen, som i 1920 skulle blive hendes stedmor og siden hendes hjælper hele livet igennem. Da Agnete var fem år, blev hendes far udnævnt til residerende kapellan ved Domkirken i Viborg, så Agnete gik i skole og voksede op i denne midtjyske by, indtil familien midt i Agnetes gymnasietid i 1933 kom til Ålborg, hvor faderen var blevet stiftsprovst ved Ålborg Domkirke.

I 1935 blev Agnete matematisk student fra Ålborg Katedralskole. Hun flyttede til København og startede studiet til kemiingeniør på Polyteknisk Lærestanstalt, hvor hun blev cand. polyt. i 1942. En af Agnete Horstmans medstuderende var Jon Palmgren Munch-Petersen. Hans mor var den meget kendte svensk-danske ordbogsredaktør og universitetslektor Valfried Palmgren Munch-Petersen, som jeg er sikker på, at alle tilstedeværende, der husker tilbage til tiden omkring 2. verdenskrig, vil have hørt om.

I februar 1943 blev Agnete og Jon gift, og straks efter flyttede de over Sundet til Skåne, nok tilskyndet af Jons moders svenske tilknytning. Agnete kom til at arbejde på Fysiologisk Institut ved Lunds universitet hos den pensionerede fysiolog og biokemiker Torsten Thunberg. Her blev hun introduceret til biokemien, hvad der straks må have grebet hende. I 1944 fik hun sønnen Sten, og efter besættelsens ophør i 1945 vendte familien tilbage til København.

På den tid var kvindelige forskere ikke særlig efterspurgt, så Agnete må have været en meget beslutsom person, der ønskede at skabe sig en videnskabelig karriere, på trods af at hun havde familien at tage sig af. Så allerede

i 1946 blev hun ansat som fondslønnet medarbejder hos professor Fritz Buchthal på Neurofysiologisk Institut.

Dette universitetsinstitut lå på Rigshospitalets område i en nyopført bygning, tæt op ad Rockefeller Instituttet, på Juliane Maries Vej, som på dette tidspunkt husede nogle af de førende danske forskningsgrupper inden for fysiologi og biokemi. Det var i dette rige forskningsmiljø, at Agnete Munch-Petersen startede på det, der skulle blive hendes livslange forskningsområde: Nukleosidfosfaternes rolle i de levende cellers biokemi.

I alle levende organismer findes der otte forskellige nukleosidfosfater (nukleotider), som består af en purin- eller en pyrimidin-gruppe koblet til en sukkergruppe, enten ribose eller deoxyribose, som atter er koblet til en eller flere fosfatgrupper. På det tidspunkt var disse kemiske forbindelser netop ved at blive opdaget, og deres talrige forskellige funktioner i de levende celler var ved at blive belyst. De fire deoxyribonukleotider udgør byggematerialet for cellernes arvemasse, deres DNA, mens de fire ribonukleotider indgår i dannelsen af cellernes RNA, der har talrige forskellige funktioner bl.a. i syntesen af cellernes proteiner.

Men foruden dette er visse ribonukleosidfosfater led i cellernes energiforsyning og deltager som energikilder ved dannelsen af mange sukkerarter, fedtstoffer og aminosyrer. Endvidere har det vist sig, at flere nukleotider deltager som coenzym i en række vigtige enzymatiske reaktioner i alle levende celler. Der var således talrige enzymreaktioner, som skulle undersøges, og en del af disse kom gennem tiden til at indgå i Agnete Munch-Petersens forskning.

På Neurofysiologisk Institut centrerede Agnetes forskning sig om undersøgelse af fosforyleringen af muskelproteinet myosin ved hjælp af nukleotidet adenosintrifosfat, en reaktion, som er led i muskelkontraktionen. Dette førte til hendes første publikationer i det videnskabelige tidsskrift *Nature*.

I 1947 fik Agnete datteren Christine, men sej som hun var, fik de to børn hende ikke til at opgave forskningen, og hun fortsatte arbejdet på Neurofysiologisk Institut.

I 1952 flyttede Agnete over i Rockefellerbygningen til Cytofysiologisk Institut for at arbejde sammen med professor Herman Kalckar og hans talrige udenlandske forskere, som udgjorde et af datidens allermest inspirerende forskningsmiljøer. Her drejede arbejdet sig især om undersøgelser af de pyrofosforylytiske reaktioner af enzymet uridindifosfat-pyrofosforylase, som i forbindelse med pyrofosfat spalter enten uridindifosfat-galactose eller uridindifosfat-glucose under dannelsen af sukkerfosfater og uridintrifosfat. Agnete Munch-Petersen udviklede flere nye metoder til måling af den pyrofosforylytiske spaltning af uridindifosfat-glucose, og hun studerede ligeledes det enzym, der katalyserer den pyrofosforylytiske spaltning af guanosindifosfat-mannose til guanosintrifosfat og mannosefosfat. Disse arbejder blev publiceret i en række artikler i forskellige tidsskrifter.

Det var også på Rockefeller Institut, at jeg lærte Agnete at kende. Jeg havde været specialestuderende hos Herman Kalckar, og efter at have taget min magistergrad arbejdede jeg stadig i bygningen, om end på et andet institut.

Agnetes daglige samarbejde med Herman Kalckar kom dog ikke til at vare så mange år, idet Kalckar allerede i 1954 forlod Danmark og flyttede til The Johns Hopkins University i Baltimore, hvor han var blevet tilbudt et professorat. Cytofysiologisk Institut blev nu nedlagt, og instituttets medarbejdere måtte finde nye muligheder for at fortsætte deres forskning. Samarbejdet mellem Agnete og Herman Kalckar fortsatte dog, og det blev til et livslangt venskab med talrige gensidige besøg tværs over Atlanten helt indtil Herman Kalckars død i maj 1991.

I 1955 fik Agnete Munch-Petersen et stipendium fra American Association of University Women til et studieophold hos den berømte biokemiker, professor Horace Albert Barker, på Department of Biochemistry ved University of California i Berkeley. Her kom hun til at skifte forskningsemne og studerede den bakterielle nedbrydning af glutaminsyre og de enzymer og coenzymer, som er involveret i denne proces, et arbejde, som hun og Baker publicerede i *Journal of Biological Chemistry*. Gennem dette års arbejde fik Agnete en stor indsigt i nye biokemiske metoder samt et godt kendskab til, hvordan man dyrker bakterier og arbejder med disse mikroorganismer.

Da Agnete i 1956 vendte tilbage til København, havde Hans Klenow, som også havde arbejdet på Cytofysiologisk Institut, fået oprettet en biokemisk afdeling på Kræftens Bekæmpelses Fibiger Laboratorium. Her kom Agnete til at fortsætte sit arbejde med nukleosidfosfaternes biokemiske betydning. Sammen med publikationerne fra Kalckars laboratorium førte dette i 1959 til hendes doktorafhandling ved Københavns Universitet med titlen *Nukleotid-aktiverede Fosforyleestre*.

I denne disputats sammenfatter hun de arbejder, hun hidtil har gennemført, hvor nukleosidfosfaternes rolle i organismernes stofskifte bliver belyst, sammen med en gennemgang af de talrige nye metoder, som hun havde udviklet som basis for disse arbejder. Forsvaret af disputatsen fandt sted uden problemer den 17. juni 1959 med Hans Klenow og Hans Ussing som opponenter.

Siden 1946 havde Hans Ussing stået for undervisningen i biokemi ved Det Naturvidenskabelige Fakultet og var 1958 blevet udnævnt til professor i biologisk kemi. I 1957-58 opførte Københavns Universitet en ny forskningsbygning til de biologiske fag i Botanisk Have, tæt op ad det gamle Botaniske Institut. Biologibygningen blev taget i brug i oktober 1958, hvor Ussings biokemiske institut flyttede ind på 4. etage, Mikrobiologisk Institut under professor Ole Maaløe kom ind på 3. etage og Genetisk Institut under professor Mogens Westergaard på 2. etage. I de følgende mange år blev denne bygning et af landets førende eksperimentalbiologiske forskningscentre, som

opsøgte af talrige internationalt kendte forskere. I 1961, da den biokemiske afdeling på Fibiger Laboratoriet blev nedlagt, flyttede Agnete, som lektor og amanuensis, over til Institut for Biologisk Kemi. Her fik hun laboratorier til den nyoprettede Enzymafdeling i Biologibygningens stueetage. Samtidig overtog hun en stor del af ansvaret for uddannelsen af de kommende generationer af danske biokemikere ved Det Naturvidenskabelige Fakultet.

Enzymafdelingen blev til et meget levende forskningsmiljø for medarbejderne og de studerende og med et tæt samarbejde med mange af os, der arbejdede på Mikrobiologisk Institut. Vi havde daglige diskussioner om vores forskning. Agnete var en fremragende og meget åben leder, som tog sig varmt af alle, som arbejdede i afdelingen, hvad enten de var forskere, teknikere eller andre medhjælpere, så stemningen på Enzymafdelingen var altid god, og forskningen gik let fremad. Hvad der var meget karakteristisk for Agnete, var, at selv om hun var leder af afdelingen, så var hun ikke dominerende og gav altid de studerende mulighed for at udfolde sig. Dengang hun startede Enzymafdelingen, var der stadig tradition for, at lederen af en forskningsgruppe skulle være den person, der bestemte alt vedrørende forskningen i sin afdeling. Det var totalt det modsatte hos Agnete. På Enzymafdelingen fik hendes medarbejdere selv lov til at publicere deres arbejder, uden at Agnete nødvendigvis var medforfatter på artiklerne, medmindre hun selv var daglig deltager i arbejdet. Dette betød naturligvis, at antallet af hendes publikationer ikke var så stort, som det kunne have været, men respekten for hende var så meget større.

Uden for laboratoriet har Agnetes tilværelse ikke altid været helt let, især da hendes mand, Jon, der var lektor på Danmarks Tekniske Højskole, fik børnelammelse, hvad der i høj grad gik ud over hans førlighed. Få år senere, i august 1966, døde han ganske pludseligt. Stærk som Agnete altid har været, gik dette dog ikke ud over arbejdet i laboratoriet, og hun mødte på arbejde hver dag.

I Enzymafdelingen koncentrerede forskningen sig om undersøgelser af omsætningen af de forskellige nukleotider hos bakterier, især hos *Escherichia coli*. Ofte foregik disse undersøgelser i samarbejde med forskere fra Mikrobiologisk Institut. Det drejede sig især om processerne hos bakteriemutanten *E.coli* 15T-, som var et meget populært forskningsobjekt i tiden.

I alle levende celler foregår syntesen af nukleotiderne gennem en række enzymatiske reaktioner, og cellerne behøver normalt ikke at få tilført de forskellige byggesten fra omgivelserne. I bakterien *E.coli* foregår den enzymatiske syntese af thymidin-nukleotid normalt ved overførsel af en methylgruppe til deoxyuridinofosfat. Hos bakteriemutanten 15T- er denne proces dog stoppet, og cellerne kan kun overleve og formere sig, hvis der tilføres thymin fra omgivelserne.

Studiet af de enzymatiske processer, der i disse bakterier fører til optagelsen og omdannelsen af thymin til thymidintrifosfat, blev bl.a. forelagt ved

en kongres i Tokyo i 1967. Her benyttede Agnete Munch-Petersen rejsen til Japan til et firemåneders studieophold hos professor Kiyoshi Kurahashi ved Institute of Protein Research ved Osaka Universitet. Også dette blev starten til et livslangt venskab. Agnetes store interesse for Japan og den japanske kultur, samt forsøg på at lære det vanskelige japanske sprog, førte til talrige besøg i Japan, helt frem til hendes seneste år.

Da de biokemiske fag i 1960'erne var i en voldsom udvikling, og da antallet af biokemi-studerende var i kraftig stigning, vedtog det Matematisk-Naturvidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet på opfordring af professor Hans Ussing, at der skulle oprettes et nyt professorat i biokemi. Efter ansøgning blev Agnete Munch-Petersen derfor i april 1968 udnævnt til professor ved Det Naturvidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet. Samme år blev hendes videnskabelige indsats belønnet med tildelingen af Tagea Brandts Rejselegat. Midlerne herfra benyttede hun senere på en kulturelse til Sydamerika og Påskekøen.

Enzymafdelingen, som under sin nye professor blev kaldt Institut for Biologisk Kemi B, flyttede i 1969 hen i den anden ende af Botanisk Have, i den tidligere Polytekniske Lærestanstalt på Sølvtorvet, sammen med dens efterhånden store forskergruppe. I disse meget bedre lokaler fortsatte Agnete og hendes meget aktive medarbejdere og studenter arbejdet med at følge nukleosidfosfaternes talrige roller især i bakteriernes stofskifte. Dette krævede naturligvis, at der blev fremstillet talrige forskellige bakteriemutanter, så de enkelte enzyms rolle og deres genetiske opbygning kunne blive udforsket nærmere. For at holde rede på alle disse mutanter besluttede man nu, da instituttet lå på Sølvtorvet, at alle bakteriemutanter, som blev isoleret i forbindelse med nukleotidforskningen på instituttet, skulle bære betegnelsen Sø- efterfulgt af et nummer, som f.eks. Sø539. Hvad der sikkert giver en god karakteristik af instituttets aktivitet, er, at man nu er nået tæt på mutant Sø2000.

Også her på det nye institut fortsatte Agnete Munch-Petersen sin åbne forskningstradition, og dørene til hendes kontor og hendes laboratorium var aldrig lukkede. Hun var altid åben for at diskutere med alle sine medarbejdere, og ofte når der var ikke-videnskabelige problemer i laboratoriet, som skulle løses, skete det i opvaskerummet, hvor Agnete diskuterede med de to søstre, der stod for laboratoriets opvask.

I disse år, fra 1969 til Agnete gik på pension i 1987, koncentrerede hendes forskning sig især om studiet af de enzymer, der deltager i bakteriernes omsætning af deryribonukleosider, specielt i en lang række artikler vedrørende enzymerne i den såkaldte *deo*-operon hos *Escherichia coli*. Det blev også påvist, at denne operon indeholder generne for fire forskellige enzymer, som er involveret i cellernes nedbrydning af forskellige nukleotider. Induktionsmønstret af disse fire *deo*-proteiner blev undersøgt, idet virkningen af forskellige nukleosider på enzymniveauet i en række bakteriemutan-

ter blev målt. Herved blev det vist, at *deo*-operon indeholder to transkriptionelle enheder, en enhed, som producerer et messenger-RNA-molekyle, der koder for syntesen af alle fire proteiner, og en enhed, der giver en messenger-RNA, som kun koder for syntesen af to proteiner. Samtidig fandt man, at produktionen af disse messenger-RNA-molekyler var kontrolleret af to forskellige repressorproteiner, som igen kodes af to regulatoriske gener, *deoR* og *cytR*. I *cytR*-kontrollsystemet virker cytidin og adenosin som inducerende komponenter, mens det i *deoR* er deoxyribose-5-fosfat, der inducerer kontrollsystemet.

Agnete undersøgte ligeledes to transportsystemer, som kan bringe nukleosider fra omgivelserne ind i bakteriernes cytoplasma. Dels et protein, en nukleosidpermease, kodet af *nupC*-genet, der, bortset fra guanosin, transporterer alle nukleosider ind i bakterien, dels en anden permease, kodet af *nupG*-genet, som er i stand til at bringe samtlige nukleosider ind i cellerne.

Som resultat af forskningsgruppens mange arbejder blev der i 1983, med Agnete Munch-Petersen som redaktør, på forlaget *Academic Press* udgivet en bog med titlen *Metabolism of Nucleotides, Nucleosides and Nucleobases in Microorganisms*. Bogens 300 sider var et monument over Instituttets forskning og giver i seks kapitler et overblik over hele forskningsfeltet ved et samarbejde mellem Agnete og hendes medarbejdere: Karin Hammer, Kaj Frank Jensen, Henrik Mølgaard, Bente Mygind, Jan Neuhard og Per Nygaard.

I 1987 gik Agnete Munch-Petersen som nævnt på pension, men i nogen tid fortsatte hun arbejdet på instituttet, og Agnetes sidste videnskabelige publikation udkom i 1990 i det anerkendte tidsskrift *European Journal of Biochemistry* med titlen *Analysis of the regulatory region of the E.coli nupG gene, encoding a nucleoside transport protein*.

I tiden som pensionist fortsatte Agnete sine udenlandsrejser, som nævnt især til Japan, hvad der fortsat var af stor kulturel betydning for hende.

Ære være mindet om Agnete Munch-Petersen.