

## AZ EMBERI AGY: A RACIONALIZÁLT BONYOLULTSÁG

Hámori József

az MTA rendes tagja, kutatóprofesszor, az MTA alelnöke

A huszadik század egyik legismertebb, Nobel-díjas tudósától, Sir John Ecclestől származik a következő megállapítás: „Az élet fejlődésének, az evolúciónak egyik, ha nem legnagyobb csodája az emberi agy, az Univerzum valószínűleg legszebb, legbonyolultabb, s egyben legkifinomultabb, ugyanakkor szinte teljes pluripotenciával rendelkező produktuma.” Ezt az állítást alá lehet támasztani számadatokkal, de még inkább a tudatossá lett emberi agy szinte korlátlan működési lehetőségeinek felsorolásával.

Az átlagosan 1330 grammnyi emberi agyban kvantitatív morfológiai vizsgálatok szerint legalább 200 milliárd nyűlványos idegsejt van, amelyek kisebb-nagyobb neuronhálózatokba rendeződve működnek. A hálózatokban lehet néhány tíz, de sokszor több tízezer idegsejt is, melyeket egymással jellegzetes ingerületátadó szerkezetek, az ún. szinapszisok kötnek össze, lehetővé téve a hálózatok változatos működését. A 200 milliárd idegsejtet legalább 10 ezerszer több (gátló vagy serkentő) szinapszis kapcsolja hálózatokká. Lényegében ez a hihetetlen nagyszámú idegsejt, s az ennél nagyságrendekkel is több információ-átadó szinapszis teszi lehetővé az olyan emberi tulajdonságok kialakulását és működését, mint az (emberi) beszéd, a szimbolikus, elvont gondolkodás, a múltba, s (néha) a jövőbe látás képessége, vagy éppen a kételkedés, a kritikus gondolkodás (ha van), vagy az ugyancsak egyedülálló emberi tulajdonság, a kreativitás, vagyis

az alkotóképesség megjelenése, művészi alkotások létrehozása (és élvezete), hogy csak néhányat említsünk az emberi agy tulajdonságaiból.

A genetika, a génekkel történő szabályozás tudományának gyors fejlődése vetette fel azt az alapvető kérdést – s ez a XX. század második felének egyik vitatott problémájával is kapcsolatos –, hogy mi a gének szerepe e fantasztikusan bonyolult felépítésű, s működésű szerkezet, az emberi agy kialakításában. (A bonyolultságot még tovább fokozza, hogy az agy idegsejtjei között kb. 10-szer több ún. gliasejt is található, melyek – közvetve – ugyancsak részt vesznek az idegi működésekben.)

Általánosan elfogadott, tudományosan alátámasztott nézet szerint az ember testi felépítése, de még az evolúció során robbanásszerű gyorsasággal fejlődő agya, idegrendszere is visszavezethető – mutatis mutandis – az állati ősökre. Nyilvánvaló, hogy az állatokhoz hasonlóan az ember kifejlődését, az egyed formálódását, testi megjelenését, milyenségét is az örökítő anyag szabályozza, s ez a DNS (dezoxiribonukleinsav), amely a sejtmagba zárva őrzi a sokszor 3 milliárd éve rögzített információtömeget. A genetikai állomány a géneken keresztül a sejtmag kromoszómáiba lokalizálódik. Az embernek a legújabb megállapítások szerint megközelítően 30 000 génje van, melynek jelentős hányada azonos vagy hasonló a baktériumokban, mikrobákban is található DNS

génekkel! A többit a törzsfejlődés során gyűjtötte össze, és – egyes vélemények szerint – csupán kb. 500 gén tekinthető kizárólagosan emberinek.

Mindenesetre eléggé nyilvánvaló, hogy a gének pontosan meghatározhatják bizonyos szomatikus jellegzetességeinket: a Mendel-féle törvények nemcsak a borsó öröklődésére vonatkoznak, hanem az ember testi kifejlődésére is. Szőke és kék szemű apa és anya gyermekei általában ugyancsak szőkék és kék szeműek lesznek. Hajsزintünk, testmagasságunk, a bőr, a szem színe, ujjlenyomatunk valójában mind-mind jól megszabott genetikai szabályok szerint alakulnak ki. Vajon hogyan érvényes ez a legfontosabb emberi hordozóanyagra, az agy hihetetlen bonyolultságú szerkezetére, s az abból levezethető szellemi és intellektuális teljesítményekre, képességekre?

E területen még ma sem teljesen egységesek az álláspontok, hiszen akár történeti, akár a mai ember mentális, agybeli képességeit vizsgáljuk, nehéz különválasztani azt, amit a környezettől, a társadalomtól (nurture) s amit a génektől (nature) kaptunk.

Ráadásul ma már nyilvánvaló, hogy az agy kialakulásában részt vevő genetikai anyag, a „genom” nagyságrendekkel kevesebb információt tartalmazhat, mint ami szükséges lenne a bonyolult hálózat billiónyi egységének akár megközelítően pontos kialakításához és közvetlen működtetéséhez.

Úgy tűnik, hogy két szakaszra kell osszuk a fejlődő és kifejlett agyban történeteket: az első, korai fejlődés során minden fejlődő emberi agy jellegzetesen azonos morfológiát mutat: a későbbi (érzékelő) beszédközpont (az emberek 96 %-ában) a bal félteke halántéki lebenyében alakul ki, s hoz létre aszimmetriát a jobb félteke hasonló területeivel. Kimutatták azt is (egyiptéji ikrekben), hogy a fejlődés korábbi szakaszaiban létrejövő mély agykéregi sulcusok (az agytekervények közötti benyomatok) azonosan alakulnak ki

az ikrekben. A később fejlődő „sekélyebb” sulcusoknál már található különbség. Az agy különböző régióinak (kisagy, közepagy, nagyagy, köztiagy, nyúltvelő) kialakulása is nagyon hasonló a fejlődő embriókban – minden egyedben és minden generációban. Az idegsejtek kialakulásának menete (az ún. neuroblastokból) ugyancsak hasonlóképpen alakul minden (egészségesen) fejlődő magzati agyban. Mindez arra utal, hogy a (korai) fejlődési folyamatokat a gének szabályozzák, szigorú terv szerint. Még hozzá viszonylag kevés gén részvételével történő, morfogenetikus folyamatról van szó, amely kereteket biztosít az idegi hálózatok további, most már *nyitott* genetikai program útján történő fejlődéséhez és működéséhez.

(Zárt genetikai program ott fordulhat elő, ahol a viszonylag kevés idegsejtből álló idegrendszert – például egyes férgéknél – néhány erre szakosodott gén még az állat „születése” előtt kapcsolataiban is pontosan meghatározza: itt kicsi a variációs lehetőség, bár – érdekes módon – itt sem ritka.) A nyitott program génjei – Theodosius Dobzhansky, a populációgenetika óriása szerint az emberi mentális képességeket nem egy, hanem több gén interakciója hozhatja létre – általánosabb formában szabályozzák az agy további fejlődését. Éppen azért, mert kevés gén áll a rendkívüli bonyolultságú emberi agy, az idegrendszer rendelkezésre, a természet több olyan „trükköt” talált ki, mellyel megspórolhatja a közvetlenül irányító géneket.

Az ilyen génszóró technikák közül fontos az ismétlődő, hasonló szerkezetek kialakulása: az agykéreg 10 000-50 000 idegsejtből felépített moduljai például jelentősen hasonlítanak egymáshoz; a kisagykéreg (egyedül ebben 80-90 milliárd idegsejt van!) szerkezete is erősen „repetitív”; a kisagykéreg is, a nagyagykéreghez hasonlóan több tízezer idegsejtből álló egységekből alakul ki. Az ismétlődő szerkezetek, a modulok

jelentősen csökkenthetik a szükséges genetikai információ mennyiségét, ugyanakkor más oldalról, éppen a pontosabb génszabályozás hiányában nem gátolhatják meg azt, hogy jelentős számú „tévedés” ne forduljon elő a fejlődő idegrendszerben.

A továbbiakban a tévedések (természetesen a korrekciók, kijavítások lehetőségét is magukban hordozó tévedések) fontosságáról, funkciójáról kell szólnunk, annál is inkább, mert úgy tűnik, hogy ez a jelenség, vagyis az pontosan előre nem programozott, nem „huzalozott” agyi fejlődésment, tévedéseivel együtt, talán a legfontosabb tényező az emberi agy optimális differenciálódásában. Vegyünk erre egy egyszerű példát, például egy telefonszámot: 3333-111. Nyilvánvaló, hogy ha a számban csak egy számjegy is változik, a hiba értékteleníti a telefonszámot. Ugyanakkor ha ugyanezt a számot betűkkel (szavakkal) írjuk fel, (három három három három egy egy egy) akkor a huszonkilenc betűvel felírt információ ugyan sokkal több helyet foglal el, mint a hétszámjegyű 3333-111, de ugyanakkor sokkal alkalmazsabb esetleges tévedések korrigálására is. Például ha ezt írjuk, hogy három három három három három egy egy egy, akkor valamelyes magyar nyelvi tudás alapján könnyű az öt betűhibát korrigálni, s az eredeti jelentést kibogozni. Vagyis: minél precízebben (és *gazdaságosan*) huzalozott egy rendszer, annál nagyobb a veszély nagy, korrigálhatatlan hibák előfordulására. Ilyen precíz huzalozás jellemzi például sok gerinctelen állat vagy például a békák idegrendszerét, melyeknél a *túlspecializált* idegrendszeri hálózatban előforduló tévedések (kiesések) többnyire irreverzibilisek. Az ilyen állatok tanulóképessége – a specializáltsággal fordított arányban – meglehetősen korlátos. Úgy tűnik, hogy az emlős, főként az emberi agy a rendelkezésre álló genetikai információt éppen ezért, azaz a végzetes tévedések kiküszöbölésére olyan mechanizmussal fordítja át saját nyel-

vére, amelyben engedményekre kényszerül (a pontosság terén) azért, hogy a fatális hibákat elkerülhesse. De ennek a *pontatlan* mechanizmusnak vannak más, ugyanakkor rendkívül pozitív következményei is: elsősorban is lehetővé teszi az agy környezeti hatásokra is reagáló optimális differenciálódását. Ennek során a *próba szerencse elv* erőteljesen érvényesül: sok fejlődő folyamat, idegsejt, szinaptikus kapcsolat ugyan téves, azaz vakvágányra futhat, de a funkcionálisan legjobban reagáló, a komplex fejlődési menetbe leginkább illeszkedő folyamatok (sejtek, kapcsolataik) stabilizálódhatnak, s tovább növelhetik az egész rendszer működési értékét. Ehhez azonban az kell, hogy a nyílt genetikai programhoz, az ezzel kapcsolatos „selejtezési folyamathoz” legyen elegendő mennyiségű idegsejt, illetve idegsejtnyúlvány. Valóban, az agy fejlődése viszonylag korai szakaszában (embernél kb. két éves korig) sokkal több idegsejtet találunk, mint amennyi a nagy differenciálódási periódus után megmarad. Kimutatták, hogy egyes agyi régiókban a születés utáni intenzív agyfejlődés időszakában az idegsejteknek akár a fele is elpusztul. Azt is leírták, hogy azok a sejtek pusztulnak el, amelyek nem megfelelő, hibás kapcsolatokat építettek ki (ezért nem jutottak hozzá a megfelelő, életfontosságú növekedési faktorokhoz), míg azok, amelyek egészében, de legalábbis többségükben helyes kapcsolatokat teremtettek, megmaradtak. (Sokáig úgy gondolták, az elpusztult idegsejtek helyett a második életév után új idegsejtek már nem születnek, ugyanis az idegsejtek, furcsa módon, egész életre elvesztik szaporodóképességüket. Ma már tudjuk, hogy ez csak részben igaz. Tény, hogy a differenciálódott idegsejtek nem képesek osztódásra, szaporodásra, ugyanakkor az agykamrák falában lévő, ún. őssejtekből a hippokampusz és a szaglőlebeny számára az egész élet során képződnek új idegsejtek. Sok laboratóriumban

foglalkoznak olyan eljárások kidolgozásával, amelyek a kamrafali őssejtekből, vagy a test más részében (például csontvelő) található pluripotens sejtekből tennék lehetővé szükség esetén a felnőtt agy más régiói számára is specifikus idegsejtek termelését.) Természetesen kiemelt a fontossága a differenciálódás során az idegsejtnyúlványoknak is, amelyek a *létfenntartó* szinaptikus kapcsolatokat formálják, így érthető, hogy ezekből, valamint a kapcsolatokból és a szinapsziosokból is alapos „túlkínálat” van az agyfejlődés legérzékenyebb (születés utáni) periódusában. Jean-Pierre Changeux francia biológus szerint az agyi szerkezet és tulajdonságok fejlődésének talán az egyik legfontosabb momentuma éppen ekkorra tehető: ez az idegsejtek közötti kapcsolatok, a szinapsziosok stabilizációja. Csak a funkcionálisan „igazolt” szinapsziosok maradnak meg, míg a „téves” szinaptikus kapcsolatok nagy többsége (sokszor az idegsejtekkel együtt) eltűnik. Nagyon fontos, hogy ez a stabilizációs folyamat – amely egyébként egybeesik a fejlődő idegrendszer érzékeny vagy kritikus periódusával – befolyásolható a környezeti ingerekkel. Megfelelő ingerek nélkül a funkcionális stabilizáció nem, vagy csak részben történik meg, azaz az érés (beleértve az egyes agyi tulajdonságok kialakulását is) nem lesz optimális. Más szóval: az idegrendszer fejlődésének a születés utáni döntő korszakában a genetikusan pontosan meg nem határozható pontatlanságokkal, tévedésekkel teletűzdelt folyamatok az emberi idegrendszer egyedülálló plaszticitását jelzik és teszik lehetővé – szemben az alacsonyabb rendűek (például béka, hal) genetikusan jóval szigorúbban meghatározott, specifikusabb idegrendszerével. Minél nagyobb a pontatlanságokban realizálódó tévedési lehetőség, annál optimálisabb lehet – a korrekciók révén – a környezeti tényezőkre is reagáló emberi agy-tulajdonságok kifejlődése.

Mindebből persze nem következik, hogy az agy fejlődését – általános körvonalaiiban – nem a genetikai tényezők határozzák meg. Ezt jelzi az is, hogy a legfőbb emberi agyi tulajdonságok reprezentációja, például az általában balféltékés beszéd, időérzék, logikus gondolkodás, vagy az inkább jobb féltékés muzikalitás, térérzékelés, kreativitás ugyanakkor nem random módon alakul ki a fejlődés során: itt is tetten érhető a gének. Az a tény, hogy a homloki lebeny (az alkotás, a logikus gondolkodás, s áttételesen a verbális intelligencia, Changeux szerint a „civilizáció szerve”) emberben a kéreg 29 %-át teszi ki – szemben a csimpánz 17 %-ával, a kutya 7 %-ával, ugyancsak egyértelműen gén-szabályozásra utal. Az azonban az előbbiekből nyilvánvaló, hogy a magatartás, intellektuális képességek kialakulása mögött működő génszabályozások nem közvetlenül determinálják a működés alapjául szolgáló rendkívüli bonyolultságú kérgi szerkezeteket. Erre még az egész emberi genom – amely kb.  $10^{10}$  bit információval is kevesebbet tartalmaz (bár ez is óriási szám!) – egészében is elégtelen lenne, nem is szólva arról, hogy ennek csak kisebb része *foglalkozik* az agyi működések szabályozásával.

Óriási szerencsénk, hogy az emberi agyi képességek kifejlődése, bizonyos képességek kialakítása a nyitott genetika program, azaz a *nature*, és az embernél igen hosszúra nyúlt, a környezettel integrációban történő fejlődési periódus, azaz a *nurture* összjátékának az eredménye. Hasonlóképpen fontos az is, hogy a fejlődési periódus során megvalósuló idegrendszeri-agyi plaszticitás, s az ehhez köthető tanulóképesség, adaptivitás egészséges agy esetén lényegében az egész felnőttkorra kiterjed. Ami az agyi tulajdonságok genetikáját illeti, Dobzhansky, a kiváló gondolkodónak is ismert genetikus, egyik munkájában foglalkozott azzal a sokak által elfogadott elképzeléssel, hogy a jellegek, agyi tulajdonságok illetve ezek génjei egy-

mástól szinte függetlenül szelektálódnak, éppúgy, mint a haj vagy a szem színét meghatározó gének. Dobzhansky azonban kimutatta, hogy nincs arra vonatkozó bizonyíték, hogy a matematika, a költészet vagy a filozófiai képességek számára specifikus génjeink volnának. Igaz, egyesek könnyebben tanulnak matematikát, mások meg irodalmat, azonban az összes ilyen adottság tulajdonképpen az ember absztrakcióra, szimbolikus gondolkodásra (és beszédre) való alapvető képességének manifesztációja, tükröződése. Bár ez a képesség egyénenként kisebb-nagyobb mértékben különbözhet, a faj, a Homo sapiens minden nem kóros tagjában megtalálható. Ez az általános mentális kapacitás, – amely az embert minden más állattól élesen elkülöníti –, rendkívüli módon alkalmazkodóképes, s természetesen ismét csak nem egy adott gén, hanem gének, a heisenbergi határozatlansági elvhez hasonlóan meghatározhatatlan, dinamikusan változó interakciójának következménye. Az ember mentális képességeinek kialakulása – mondhatnánk úgy is, hogy a természet ezzel kapcsolatos biológiai mémöki munkája – a törzsféjlődés és az egyedféjlődés során egyaránt merőben különbözik az emberi mémöki szokásoktól: a kialakítandó szerkezet nincs eldöntve, mielőtt az agy végleges kifejlődése megindulna. A (mémöki, genetikai) döntések az építkezés folyamata alatt születnek – lehetőséget adva újabb és újabb adaptív változások beépítésére a fejlődő, differenciálódó emberi agyba. Ez ismét csak a nyitott genetikai program szép megfogalmazása, s egyben válasz arra, hogy mért nem lehet az állatnemesítésben sikeres módszereket az „okosabb” emberfaj illetve az agyi kapacitások genetikai javítására hasznosítani. Bár bizonyos természetes szelekcióból, génke-

veredésből, génfelfrissítésből adódó folyamatok így is lehetségesek az egyes területeken élő csoportoknál, rétegeknél (muzikálitás, ritmusérzék, mozgás, kéz ügyesség), ezek Dobzhansky megállapításának érvényességét nem cáfolják: számára a fantasztikum éppen az emberi agy genetikai nyitottságú programjában s az ezzel kapcsolatos nagymértékű plaszticitásban, a részletek előre ki nem dolgozottságában, az állandó, egy életre szóló adaptivitásában van.

Eccles megállapításához kapcsolódva úgy gondolom, hogy az Univerzumnak ez a szerkezetében rendkívül bonyolult, de működésében valamivel megismerhetőbb produktuma, az emberi agy, az evolúció, a fejlődés csúcsteljesítménye. Vannak, akik emögött, s általában a fejlődés motorjaként is természetfölötti erők örök jelenlétével számolnak, mások a természetfölötti erők működésében nem hisznek. Mégis, mindkét felfogás követőit egy közös táborba gyűjti az a parancsoló kívánság, hogy az ember, az emberiség ezt a fantasztikus adottságot, a csodálatos emberi agyat a mainál sokkal kreatívabban, a szolidaritást központba helyezve próbálja a maga és az egész emberi nem javára használni, hasznosítani.

Végül záró gondolatként Széchenyit idézem, aki oly sok mindenben tévedhetetlen jósnak bizonyult. Ő a következőkben határozza meg az emberi agy, gondolkodás szerepét a jövő építésében: „Az emberi halhatatlan lélek, s annak legfőbb széke, az emberi agy jelöli ki a kultúra ösvényét, s csak az bírja a nemzeteket a lehető legmagasabb civilizációs fokra, és semmi egyéb.”

---

Kulcsszavak: *agyfejlődés, plaszticitás, nyitott genetikai program, idegsejtek, szinapszisok, kritikus periódus*