

Hullámok és ritmusok

Beszélgetés Buzsáki György agykutatóval

AXVII. században élt brit természettudós, *Robert Hooke*, a „sejt” névadója – aki szerint minden természettudományos vizsgálat alapja a gondos megfigyelés kell, hogy legyen – jelentette ki, hogy az agy fizikai működése hozza létre az emlékezést. A megállapítás bizonyítása azonban ugyancsak sokáig váratott magára, hiszen az emlékezés működési mechanizmusának feltárásáért idén márciusban nyerte csak el három brit tudós az idegtudomány legjelentősebb elismerését, a Grete Lundbeck Európai Agykutatói Alapítvány egymillió euróval járó Agy-díját. Mi, magyarok arra emlékszünk büszkén, hogy e díj első kitüntetettjei 2011-ben *Somogyi Péter*, *Freund Tamás* és *Buzsáki György* voltak. Az akkor talán még nagyobb sajtóvilvánosságot kapott elismerés indoklása szerint „munkájuk meghatározó és irányadó volt az agyi szerkezet és a funkció közti kapcsolat feltárásában a molekuláris szinttől egészen a viselkedés megértéséig”.

Míg Somogyi Péter és Freund Tamás elsősorban a tanulási és memóriafolyamatokban kulcsszerepet játszó agykéreg, különösen a hippocampusz nevű agyterület molekuláris és anatómiai jellemzőit tárták fel, Buzsáki György az élettani tulajdonságokat elemezte, sok esetben a maga által tervezett és kivitelezett eszközök segítségével. Nevezetesen élő állaton, főleg viselkedő patkányon végzett kísérletei, melyek nagyban hozzájárultak ahhoz, amit ma az agyhullámokról, az agyi áramkörökről és a magasabb kognitív (megismerő) funkciók közötti kapcsolatról tudunk. Az agyhullámok kifejezés ismerős lehet, hiszen az orvosi gyakorlatban az idegrendszeri betegségek diagnosztizálására, nyomon követésére már több évtizede alkalmazzák az EEG (elektroencefalogram) vizsgálatokat. Az agyhullámokat, melyek az agy elektromos működését mutatják, emberek vagy kísérleti állatok fejére helyezett elektródák segítségével teszik láthatóvá a számítógép monitorján megjelenő, eltérő lefutású görbék formájában. Sokan még azt is tudják, hogy frekvenciatartomány alapján alfa-, béta-, théta-, delta- és gamma-hullámokat különböztetünk meg, és hogy a



„A pécsi egyetem orvoskarán, Grastyán Endre csoportjában ismerkedtem meg a hippocampusz ún. théta-oszcillációjával, amivel pályám meg is pecsételődött”

kapott mintázat nemcsak az agy állapotától, hanem az éppen végzett tevékenységtől is függ.

– *Már első cikkeid is az agyhullámokról szóltak. Hogyan kezdődött életre szóló kapcsolatod az agyhullámokkal?*

– Gimnazista koromban rádióamatőr-ködtem, és már akkor lenyűgözött az információ továbbításának az az eszköze, amit oszcillációnak nevezünk. Aztán a pécsi egyetem orvoskarán, Grastyán Endre csoportjában megismerkedtem a hippocampusz ún. théta-oszcillációjával, amivel pályám meg is pecsételődött. A mai napig is dolgozom ezen a témán.

– *Míg agyhullámokról sokszor hallunk, az agyműködéssel kapcsolatos oszcilláció már jóval kevésbé cseng ismerősen. Elmagyaráznád mi ez, és miért is olyan fontos agyunk működésében?*

– Talán a következőképpen lehet ezt egyszerűen szemléltetni. Gondoljunk arra, hogy közel 30 betű és mintegy 40 000 szó segítségével közvetíthetjük, kommunikálni tudjuk az emberiség összes tudását. Ez azért lehetséges, mert a nyelv szintaxist alkalmaz, ami igen hatékony és eredményes kódolási forma. A szintaxisnak, ennek az általunk elsajátított szabályrendszernek a segítségével kisszámú elem kombináció-

jából szinte végtelen mennyiségű új információt tudunk produkálni. Az információ közös megegyezés a küldő és a fogadó között. Ha ismerjük a nyelv szabályait, értjük egymást, de ha nem, akkor, amit hallunk, számunkra „kínai”. Az egyik legfontosabb szintaktikus szabály, hogy az információ-csomagocskák (mint pl. a szavak és mondatok) között szünetet tartunk, írásban vesszőt vagy pontot teszünk. Az agyi oszcillációk minden fajtája gátláson alapul, és ezeket a gátlásokat az ún. gátló interneuronok aktivitása hozza létre. A gátlás, mint a forgalmat szabályozó lámpa, időlegesen megállítja az információ-forgalmat, így ugyanazt a szerepet tölti be, mint a nyelvben a szünet. A gyors oszcillációk ezért rövidebb információ-csomagokat tudnak továbbítani, mert a ciklusidejük rövid. Vegyük például az ún. gamma-oszcillációt. Ez az oszcilláció arra jó, hogy sok idegsejt aktivitását 20–40 milliszekundumos időablakba sűríti össze. Ezt nevezhetjük neuronális „betűnek”. Általában 5–9 gamma-ciklus fér bele egy hosszabb théta-ciklusba, így ez az információ-csomag reprezentál egy neuronális „szót”, és így tovább. Így szép munkamegosztás jön létre a serkentő és a gátló sejtek között.

A serkentő sejtek akciós potenciáljai az információ potenciális elemei, melyek azonban információvá csak azáltal válnak, hogy a gátló sejtek időben koordinált, többnyire ritmikus aktivitása egy szintaktikus struktúrát hoz létre. Ha ez az interjú szóközcök nélkül íródna, az egész csak egy nagyon hosszú, értelmezhetetlen szó lenne. Ha a kódolás bináris lenne (mint az agyban), azaz betűk helyett csak 0 és 1 számokkal kellene a szöveget leírni, szünetek nélkül soha nem lehetne megfejteni, miről is szól. Engem tehát legjobban az agy szintaktikus szabályai érdekelnek, és úgy tűnik, a gátláson alapuló oszcillációk segítségével jó úton járunk a megfejtéshez.

Az egyik, talán legfontosabb felismerésünk az volt, hogy az agy nagyon sokféle ritmusa egységes rendszert alkot, és ezek a ritmusok egy logaritmikus skálán egymás mellett élnek. Azaz gyönyörű egymásra utaltsági viszony van közöttük, ami matematikailag jól leírható. Ahogy a zenében a hangok, az agyban az információ is több összehangolt időskálán halad előre. Ugyanakkor az időben

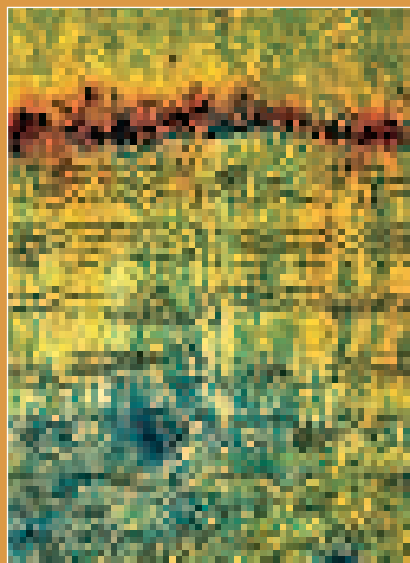
harmonikusan összehangolt neuronális aktivitás óriási információs kapacitást ad.

– *Mi az, amit az agyhullámokról a leginkább tudnunk kell?*

– Például azt, hogy minden pszichiátriai betegség valamilyen koordinálási, szintaktikus zavar talaján jön létre. Skizofréniában például a gamma-oszcillációk a zavartak. A memória megerősítése, az ún. memóriakon-szolidáció nagyon rövid, de magas frekvenciájú ritmus segítségével történik. Ezt a mintát, az ún. hippokampális éles hullámokat, a 1990-es években irtuk le. Azóta mi is, mások is, témérdek kísérlettel bizonyítottuk, hogy ezek az agyhullámok időben összeszűrik a napközben megtanult eseményeket kb. 100 milliszekundumos kis információ-csomagokba, és alvás alatt ezek segítségével íródik át az információ a hippokampuszból az agykéregbe. Ezek a hullámformák jól mérhetőek, számszerűsíthetők állatkísérletekben, és kimutatottan elváltoznak pl. Alzheimer-kórban. Most jelent meg egy munkánk, amiben azt dokumentáltuk, hogy az epilepsziás betegek emlékezetzavara főleg az éles hullámok kóros elváltozásának a következménye.

– *Az agyhullámokról rengeteget lehet olvasni az interneten, olyasmit is, aminek köze sincs a valósághoz. Van, volt az internetnél jobb népkatató-népbütös eszköz?*

– Az internet az információszerezés, -továbbítás és -tárolás legkorszerűbb formája, ugyanúgy, ahogy Gutenberg korában a könyv volt. Akkoriban attól tartottak, hogy a könyvolvasás rossz hatással lesz az emberekre. Nem a formával, hanem a tartalommal és annak használatával van a baj. Vannak nagyon fontos és hasznos könyvek, és vannak jelöltek. Ez ugyanúgy van az interneten is. Nem is lehet másképp, hiszen mindannyian hozzáférhetünk. A nyelv, az írás, a könyv és az internet evolúciós lépések abban a folyamatban, amit én az agyfunkciók externalizációjának, vagyis kiszerveződésének hívok. Ahogy az autó vagy a repülőgép segíti a gyorsabb mozgást, az internet is hihetetlenül lerövidíti az információ kinyerésének az idejét. Az interneten az emberiség egész tudáshalmaza pillanatok alatt elérhető – legalábbis elyben. A fő probléma az, hogy a létező keresőgépek (pl. Google, Yahoo) még nem olyan jók, mint az agy keresőgépe, a hippokampusz. De javulás várható pontosan azért, hogy az idegtudományok előrehaladtával egyre jobban megértjük, milyennek kell lennie egy egyénre szabott keresőmechanizmusnak. Hiába megyünk el egy nagy könyvtárba, mondjuk a honfoglalás körülményeit megismerni, ha fogalmunk sincs arról, hogy melyik emeleten és milyen polcokon érdemes keresgél-ni a témában. Erre való a „könyvtáros” – az agyban a hippokampusz –, ami pillanatok alatt rámutat arra, hogy hol található az infor-



Címképünk: A hippokampusz, az agy „keresőgépe”

A mikroszkópos metszeten a Gallyas-féle ezüstfestés emeli ki a piramis-sejteket szabályszerű rendjébe. A háttér vonalak agyhullámokat mutatnak e régióból. A populációs mintán több éles hullám (ripple) látható. A minta az agyon belüli információ-továbbítás egyik legfontosabb tanulmányozott esete

máció a nagyagykéregben; ez utóbbi egy óriási, egyénre szabott könyvtárnak fogható fel.

– *Ha már a könyvtárnál tartunk, pár éve kiadott könyved címe egyáltalán nem meglepő módon „Rhythms of the Brain”, amit magyarul „Az agy ritmusai” címmel je-*



Buzsáki György pécsi laborja lelkes fiatalokkal 1988 körül (hátsó sor balról jobbra: Juhász Csaba, Horváth Zsolt, Szemes László; ülnek: Preiszinger Andrea, Kamondi Anita, Buzsáki György

(Forrás: <http://semmelweis.hu/neurologia/munkatarsak/>)

lentettek meg. Felkértek a megírására? Mit jelentettek számodra a kritikák, visszajelzések? Mi a véleményed a magyar címről? Lehetett volna pl. „Agyi ritmusok” is, melynek nemcsak a hangulata, hanem a jelentése is egy kicsit más...

– Nem kért fel senki a megírására. Akkoriban az agyi oszcillációk szerepéről, jelentőségéről komoly újságokban csak ritkán lehetett cikket megjelentetni, mert nem ismertük az agyhullámok tartalmát. Pontosabban szólva, az e témán dolgozó kutatócsoportok munkája nem volt igazán összehangolt, mert egyik a Parkinson-kórral, a másik az epilepsziával, a harmadik az alvás problémáival küzdött. Többek között ez inspirált a kötet elkészítésére. 2000 nyarán Marseilleben voltam tanulmányúton, ekkor kezdtem bele az írásba, ami a könyv megjelenéséig sok tévúton és próbálkozáson ment keresztül. Sokat olvastam hozzá például más tudományágak népszerűsítő irodalmából. Az is hosszú időbe telt, amíg összeállt bennem a kép, hogy miről is szeretnék írni, ami egyúttal újdonságnak is számít. És írás közben megint szembesültem azzal, hogy az ember mennyire nem érti azt, amit magyarázni kíván. Zömében repülőgépeken, repülőtereken írtam a könyvet. Ott ugyanis nincs e-mail és telefon, ami megzavarhatna gondolataimban, így hosszan lehet koncentrálni bármire.

Bevallom, a könyv sikeréről álmodni se mertem volna. Gondoltam, ha ezer példányt eladnak belőle, az már nem lesz ráfizetés. Arra tényleg nem számítottam, hogy egy kis Lotus sportautó kikerekedik belőle. (Már nincs meg, Manhattanban főleg kerékpárral közlekedek.) A lelkes olvasók között főleg pszichiáterek, mérnökök és modellezők vannak, de a hindu vallás híveitől is – akik hisznek a minden valóság ritmusában – kapok érdekes visszajelzéseket.

A cím valamelyest Simon és Garfunkel „Rhythms of the Saints” fantasztikus számával rímel. A magyar cím: Az agy ritmusai, tényleg nem adja vissza ezt a plusz kicsengést.

– *Egy nem is olyan régen készült interjúban azt mondtad, következő életedben építész leszel. Milyen egyetem-kutatóintézetet építenél, ha felkérnének? A pénz nem akadály!*

– Eléggé gyakorlatias ember lévén tudom, hogy a pénz és idő mindig bekalkulálódó akadályok. Realitás nélkül pedig a tervezés nem sokat ér. Minden intézménynek valamilyen célja kell, hogy legyen. Hozzám a felfedező tudomány áll a legközelebb. Ebben a közegben a legfontosabb, hogy szabadságot adjunk bármilyen fajta ötletnek, kísérletnek. A felfedező tudomány lényege, hogy olyan utakat nyit meg, amelyeket senki előre meg nem álmódott, de amikor feltárul, a jövő egyik legfontosabb iránya lehet. Jó példák erre az ún. nanoanyagok, a

flexibilis, az organikus elektronika, vagy a mai fizika talán legizgalmasabb kérdése, a kvantum-összefonódás problémája, melyeket mind valamilyen ’vad’ kutatás alapján fedeztek fel. Az ilyen típusú kutatóintézetnek talán legszebb példája az egykori Bell

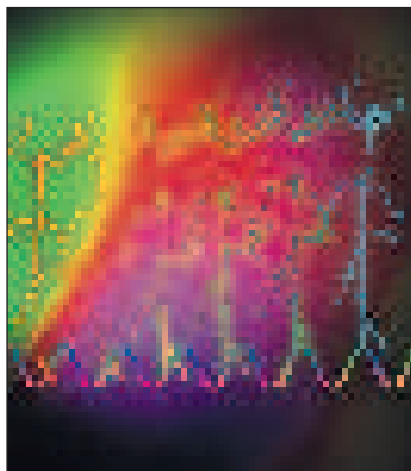
Laboratórium volt, ahonnan tucatjával kerültek ki a Nobel-díjas felfedezések. Köztudott dolog, hogy a felfedezéshez vezető út mellett rengeteg vakvágány van, amit előre be kell kalkulálni. A tudományban azt a legnehezebb eldönteni, hogy amikor falnak ütközünk, annak megnyitása reményteljes-e a létező eszközökkel, vagy bölcsebb dolog egy új probléma megoldásába kezdeni. A felfedező tudós legfőbb jellemzője, hogy ha egy nagy áttörés sikerül, gyorsan egy másik probléma megoldásába kezd. A részletek kidolgozását másoknak hagyja. A kívülállók számára ez persze nehezen érthető. Miért nem folytatja és 'fejezi be' például egy agykutató eredeti felfedezését? Például, hogy az agyi ritmusok elemzése kézzelfogható orvosi diagnosztikai eszközként kerülhessen használatba? A válasz az, hogy azért, mert ezek a lépések egészen más személyiséget, motivációt, felkészülést és közeget követelnek. Sokkal hatásosabb a munkamegosztás, ha ezeket a további lépéseket a gyakorlat felé arra jobban felkészült és motivált egyének végzik el.

Ha viszont egy intézmény vagy program célja a felfedezések gyakorlati hasznosításának megvalósítása, akkor ezt egészen más módon kell szervezni és irányítani, mint egy felfedezésen alapuló csoport munkáját. A nagy projektekben, mint például a Manhattan, Apollo vagy a humán genom projektek, nem kellett semmi alapvetően újat kitalálni, csak nagy pénzekkel megszervezni a fontos részletek kibontását, és a munka tervszerű, előre meghatározható tempójú menetének összehangolását. A humán genom projektben a pénz oroszlánrészét a technikusok, a szervezők és a kiszolgáló személyzet fizetésére fordították, illetve műszerek vásárlására és fenntartására költötték. A meglevő ötletek gyakorlatba átültetése anyagi ráfordítással sokkal egyszerűbb, mint új felfedezéseket tenni. Tegyük fel, hogy egy csapat briliáns kutatót bezárunk egy épületbe, és azt kívánjuk, hogy öt éven belül álljanak elő az Alzheimer-kór gyógyításának módszerével. A kellő külső motiváláshoz minden anyagi forrást megadunk, de a sikertelenséget halálbüntetéssel sújtjuk. Ez a stratégia szinte garantáltan csak tudósok tetemeit fogja produkálni. A jó kutatók belülről motiváltak, a kíváncsiság sokkal erősebb mozgatóerő, mint bármilyen jutalom vagy büntetés általi befolyásolás.

– *Kutatócsoportokban igen sokféle tudományterületen jártas, kiváló képességű és céltudatos kutató dolgozik együtt. Mit tapasztaltál, mennyire tudnak, mennyire akarnak tanulni egymástól?*

– A megismerés vágya hihetetlenül erős motiváló tényező. Csoportokban vannak matematikai, fizikai, mérnöki, pszichiátriai, neurológiai, számítástechnikai, anyagtudományi és molekuláris biológiai háttérrel rendelkező fiatalok. Az egymástól

való tanulás bevált módszer. Pécsi éveimet leszámítva, nekem sohasem volt technikumos vagy labormenedzserem, mindent mi magunk csinálunk, a számítógépes hálózatunk tervezésétől és fenntartásától az egerek genotípusának meghatározásáig. Mindenkinek van valamilyen közösségi feladata (pl. a hálózat ellenőrzése, sebészeti műtő vagy a műhely rendben tartása, anyagok, eszközök rendelése, szemináriumok, ún. „journal club”-ok szervezése, honlapunk fenntartása stb.). Így egy kicsit mindenki felelős a többiek sikeréért, és egyúttal egy kicsit főnök is valamilyen. E rendszernek vannak időnként hátrányai, hiszen mindig előről kell kezdeni mindent, amikor a diákok, posztdoktorok hullámokban elmennek, de nagy előnye, hogy mindig ugyanazon, egy fiatal korosztály „friss agyaival” tudok dolgozni és gondolkodni. A laborok mellett van egy nagy közös szobánk, itt van mindenkinek az íróasztala és számítógépe. Ez az elrendezés segítette leghatásosabban az egymástól való tanulást. Ha egy érdekes vita alakul ki két-három labortag között, elkerülhetetlen, hogy



Az időbeni koordináció az agy egyik legfontosabb tulajdonsága, ami a különböző agyi ritmusok összehangolásával érhető el. A kép szimbolikusan mutatja, hogy a thetahullámok minden fázisát kihasználják a sejtegyüttesek, ezzel precíziós időzítést érnek el (Harris, Henze, Hirase, Leinekugel, Dragoi, Czurkó, Buzsáki Nature. 2002 417:738-41)

valami új ötlet ne jöjjön valaki mástól is. Fantasztikus figyelni, hogyan válnak így két-három év alatt a különböző háttérű emberek „bona fide” agykutatókká.

Minden nap együtt ebédelek a csoportom egy részével. Ez önkéntes csoportosulás, a témák spontán vándorolnak a kutatók gyerekeinek óvodai problémáitól az éppen megjelent fontos cikkekig. Két motívum van. Az első: nem számít, hogy honnan

jöttél, a lényeg az, hogy merre tartasz. Ez vonatkozik nemre, világnézetre, származásra is. A másik: ha keresel, lehetetlen, hogy ne találj valamit. Az idegtudomány luxusa, hogy telis teli van feltáratlan területekkel.

– *Huszonhárom éve, Bécsben hallottalak először előadni. Még a lépcsőkön is ültek. Ez év januárjában, a Magyar Idegtudományi Társaság konferenciáján is teltházas előadásod volt, s érezhető volt, hogy azt akartad, ne csak hallgassák, élvezzék, hanem értsék is, amiről beszélsz. Mikor vagy elégedett egy előadás után? Milyen visszajelzésekre vágyasz?*

– A lépcsőkön ülök biztosan a következő előadóra vártak, vagy kint esett az eső! A tudomány ereje abból fakad, hogy mások is megértik. Grastyán mesteremtől tanultam, hogy mindig többet ér, ha a hallgatóság az előadásról valami új dolog megértésével távozik, akármilyen kicsi is az, mint hogy ámulattal hallgat végig bennünket, ám fogalma sincs arról, miről is volt szó. A tudomány komplex, borzasztóan részletdús, és nagyon nehéz egyszerűsíteni a tények és konklúziók kifacsarása nélkül. Ez a mi területünkre talán kiemelten is vonatkozik, hiszen az agy dinamikájának leírása egyszerűsített állóképekkel nagyon nehéz, a metaforák pedig mindig sántítanak. Nagyon is tisztában vagyok azzal, hogy milyen sokan, és milyen sokáig érezték azt, hogy talán nem teljesen hülyeség az, amiről beszélek, de egy kukkot sem értettek belőle. Ezek az őszinte visszacsatolások nagyon fontosak. És ne feledjük, hogy a nagy felfedezésekről sokkal könnyebb beszélni, mint a kicsikről. Viszont az előbbiből csak egy, esetenként kettő jár ki a kutatónak egy emberöltőben. A „gratulálok, szuper volt” megjegyzések még az egónak is kevésbé jutalmazók, mint azok a kérdések, melyektől eláll az ember lélegzete.

– *Szentágothai János legnagyobb felfedezése, az agykéreg moduláris szerkezetének meglátása, megértése nem fog elévülni, mondtad egy régebbi beszélgetés során. Mit gondolsz, felfedezéseitek közül melyik lehet elévülhetetlen?*

– Nem az a fontos, hogy a kutató mit érez, hanem hogy a tudományos értékelés időrostáján mi marad fenn. Egy-egy megfigyelés, ötlet többnyire sokkal később válik felfedezéssé. Johannes Kepler csak halványan emlegeti felfedezései között azokat, amelyek Newton által Kepler-törvényekké váltak. Sir John Eccles elévülhetetlen felfedezése a serkentő és gátló posztzsinaptikus potenciálok elemzése volt. Érdekes módon ő nem ezeket tartotta egetrengetőnek. És, hogy felfedezéseink közül melyik lehet elévülhetetlen? Nem tudom. De azt igen, hogy én mindig a legutóbbi „találatunkért” lelkesedem a legjobban.

Az interjút készítette: KITTEL ÁGNES