Magyar Tudomány

AZ IDEGRENDSZERI PLASZTICITÁS

Vendégszerkesztő: Lénárd László

Találkozás Francis Crickkel

A genomikus medicina informatikája

Földbirtok-politika és földtulajdon

2005 • 1

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA FOLYÓIRATA. ALAPÍTÁS ÉVE: 1840
CXI. kötet – Új folyam, L. kötet, 2005/1. szám

Főszerkesztő:
CSÁNYI VILMOS

Vezető szerkesztő:
ELEK LÁSZLÓ

Olvasószerkesztő:
MAJOROS KLÁRA

Szerkesztőbizottság:
ÁDÁM GYÖRGY, BENCZE GYULA, CZELNAI RUDOLF, CSÁSZÁR ÁKOS, ENYEDI GYÖRGY, KOVÁCS FERENC, KÖPECZI BÉLA, LUDASSY MÁRIA, NIEDERHAUSER EMIL, SOLYMOSI FRIGYES, SPÄT ANDRÁS, SZENTES TAMÁS, VÁMOS TIBOR

A lapot készítették:
CSAPÓ MÁRIA, GAZDAG KÁLMÁNNÉ, HALMOS TAMÁS, JÉKI LÁSZLÓ, MATSKÁSI ISTVÁN, PERECZ LÁSZLÓ, SIPOS JÚLIA, SPERLÁGH SÁNDOR, SZABADOS LÁSZLÓ, F. TÓTH TIBOR

Lapterv, tipográfia:
MAKOVECZ BENJAMIN

Szerkesztőség:
1051 Budapest, Nádor utca 7. • Telefon/fax: 3179-524
matud@helka.iif.hu • www.matud.iif.hu
Kiadja az Akaprint Kft. • 1115 Bp., Bártfai u. 65.
Tel.: 2067-975 • akaprint@akaprint.axelero.net

Előfizethető a FOK-TA Bt. címén (1134 Budapest, Gidófalvy L. u. 21.);
a Posta hírlapüzleteiben, az MP Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus
Posta Igazgatóságánál (HELP) 1846 Budapest, Pf. 863,
valamint a folyóirat kiadójánál: Akaprint Kft. 1115 Bp., Bártfai u. 65.

Előfizetési díj egy évre: 6048 Ft
Terjeszti a Magyar Posta és alternatív terjesztők
Kapható az ország igényes könyvesboltjaiban

Nyomdai munkák: Akaprint Kft. 26567
Felelős vezető: Freier László
Megjelent: 11,4 (A/5) ív terjedelemben
HU ISSN 0025 0325

TARTALOM

Az idegrendszeri plaszticitás
Vendégszerkesztő: Lénárd László

Lénárd László: Bevezető 2
Freund Tamás: Lassú frekvenciájú agyhullámok és zajszűrés a hippocampusban 5
Lénárd László – Jandó Gábor – Karádi Zoltán:
Katecholamin rendszerek és plaszticitás 10
Toldi József: Az agykérgi képviselet plaszticitásáról 17
Benedek György – Kéri Szabolcs – Benedek Krisztina – Janáky Márta –
Kovács Ilona: A látási funkció fejlődése 5-14 éves gyermekekben 28
Kozma Petra – Kovács Ilona:
„Gyakorlat teszi a mestert", avagy a perceptuális tanulás 36
Hámori József: Az emberi agy plaszticitása 43
Miklósi Ádám: Szociális kogníció: neurális alapok, plaszticitás és evolúció 51
Pléh Csaba – Lukács Ágnes: Alkalmazkodás és plaszticitás a nyelv evolúciójában
és egyedfejlődési patológiájában 62

Tanulmány
Deutsch Tibor – Gergely Tamás: A genomikus medicina informatikája 70
Hargittai István – Hargittai Magdolna: Találkozás Francis Crickkel 84
Romány Pál: Földbirtok-politika és földtulajdon Magyarországon 94
Haszpra László – Barcza Zoltán: Légköri szén-dioxid-mérések Magyarországon 104

Bemutatkozás – Az MTA új levelező tagjai
Antus Sándor 114
Török László 117
Vörös Attila 116

Megemlékezés
Eiben Ottó *(Gyenis Gyula)* 119

Kitekintés (Jéki László – Gimes Júlia) 123

Könyvszemle
Kognitív idegtudomány *(Jandó Gábor)* 126
Budapest barna övezetei *(Enyedi György)* 127

Az idegrendszeri plaszticitás

BEVEZETŐ

Lénárd László
az MTA levelező tagja, egyetemi tanár
PTE ÁOK Élettani Intézet

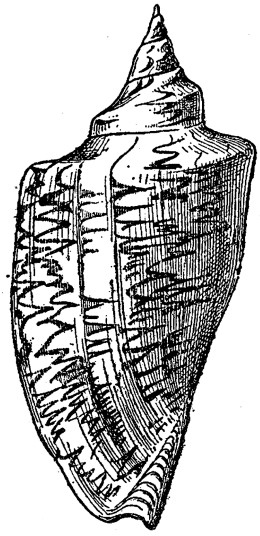
Maga a szó – plaszticitás – képlékenységet, formálhatóságot, tanulékonyságot jelent, tágabb értelemben a plaszticitás az alkalmazkodást szolgálja. Ma már tudjuk, hogy az idegrendszer hallatlan plaszticitási képességekkel rendelkezik: szenzoros információk hatására vagy éppen azok hiányában működése átalakul, és ez igaz az elemi neuronális jelenségekre, szinaptikus működésekre, a lokális hálózatokra, de a rendszerszintű működésekre is. Közismert, hogy a vak emberek tapintással való felismerési képessége hallatlanul precíz, sokkal jobb, mint az átlagembereké. Az idegrendszeri pályák és alapkapcsolatok felépítése, a „huzalozás" genetikai program szerint valósul meg, de az egyéni élet során az adott ingerkontextusok, válaszgenerációk, és az ezek alapján működő visszacsatolás megváltoztatja magát a struktúrát és a működést is. Így tehát – legalábbis az emlősök esetében – nyitott genetikai programról beszélhetünk, ami embernél a „legnyitottabb", mivel egyedfejlődése (és idegrendszeri kapcsolatainak fejlődése) elhúzódó. Az idegrendszer fejlődése mellett a tanulás, a memória, sőt maga a percepció is a plaszticitás fogalomkörébe tartozik. A tanulási folyamat során megerősödik adott pályarendszerek és szinaptikus hálózatok aktuális együttműködése, míg más működési fázisok jelentősége irrelevánssá válik. E folyamatok mögött elemi molekuláris biológiai, neurokémiai és elektrofiziológiai jelenségek állnak, melyeket az asszociáció, facilitáció, reverberáció, a gátlás és a gátlás gátlása fogalmakkal írunk le. Az elmúlt évtizedek kutatásainak köszönhetően számos, az idegrendszer működésével kapcsolatos axióma dőlt meg. Kimutatták, hogy az idegsejtek képződése még embernél sem zárul le a prenatális életben. Számos kísérleti adat igazolja, hogy a korai fejlődés során az agyban idegsejt-„túlkínálat" van, amíg szelekció révén az érett idegrendszer ki nem alakul. Bizonyos idegsejtek és sejtcsoportok „vándorolnak" végleges helyük felé, a neuronok nyúlványai (dendritek és axonok) meghosszabbodnak, hogy új kapcsolatokat alakítsanak ki. Ennek talán legszebb példája a kisagyi kúszórost és a Purkinje-sejt dendritfa kapcsolatrendszere: a korai fejlődés során a kúszórost szabályosan „felkúszik" az egyre terebélyesebb dendritfára, hogy az átlagosan mintegy háromszáz szinaptikus kapcsolatát kialakítsa. A Dale-törvény sem axióma többé; közismert, hogy egyetlen preszinaptikus végződésből akár többfajta transzmitter is ürülhet. Ugyancsak megdőlt az a korábbi tétel, hogy az érett idegrendszer nem képes regenerációra. Foetalis agyi sejtek transzplantációja után pedig a sérült működés bizonyos fokú javulása tapasztalható.

A plasztícitás fogalomkörébe beletartozik a látszólag annak ellentmondó „kritikus érési periódusok” fogalma is: nevezetesen az agyműködés normális kialakulásához az egyedfejlődés során adott időben (az idegrendszer adott fejlődési fázisában) adott ingerkontextusok (ingergazdag környezet) jelenléte alapvető. Megvonásos (deprivációs) kísérletek százai igazolják, hogy a végtagízületek térbeli helyzetének felismerésétől a látórendszeri alakfelismerésig igaz ez a tétel. A szenzoros deprivációs vizsgálatokból azonban magatartási és szociológiai következtetések is adódnak: csecsemőknél és kisgyermekeknél az ingerszegény környezet, az elhanyagoltság, a törődés hiánya esetleg az egész életre kiható következményekkel járhat, amit aszociális viselkedés, magatartási zavarok (például az anyai magatartás zavarai) és beilleszkedési problémák jeleznek. Bár a „kritikus érési periódusok” jelentősége rendkívül fontos, mégsem abszolút, mert az egyéni élet során folyamatosan zajlik a tanulás, és idősebb korban is kiváló eredményeket lehet elérni. Az időskori tanulás szép példája napjainkban az arra motivált idős emberek számítástechnikai ismereteinek megszerzése. A jó pap tehát holtig tanul, a megfelelő életminőség fenntartásához az agyműködést állandóan tornásztatni kell. Bár a korai tanulás alapvető, gyakorlással a teljesítmény idősebb korban is javítható.

Az idegrendszeri plasztícitás témaköre könyvtárnyi irodalmi adatot tartalmaz, az idevágó új adatok mennyisége exponenciális meredekséggel emelkedik. E tematikus számban, nyolc dolgozat formájában szeretnénk rövid összefoglalást adni a plasztícitás különböző vonatkozásairól. Freund Tamás dolgozata a jel-zaj viszony és a zajszűrés kapcsán a tanulási és memóriafolyamatokhoz kapcsolt agyi elektromos aktivitásmintázatok generálódásának celluláris és neuronhálózati mechanizmusaival foglalkozik. A következő írás a katecholaminergiás rendszerek, az idegrendszer „öregedése” és az idegsejttranszplantáció kérdéseit elemzi. Toldi József dolgozata a szomatoszenzoros kérgi reprezentáció változásairól, az újszülött, illetve felnőtt állatokon végzett kísérletes beavatkozásokat követő reprezentációs plasztícitásról, valamint a szenzoros modalitások kérgi képviseleteinek kölcsönhatásairól ad összefoglalást. Két dolgozat is foglalkozik a humán látórendszeri plasztícitás kérdéseivel. Benedek György és munkatársai a vizuális kontrasztérzékenység vizsgálatával bemutatják, hogy a szkotopikus kontrasztérzékenység fejlődése lassabb ütemben zajlik, mint a fotopikusé, ami a magnocelluláris vizuális pályák későbbi érésére és fokozottabb plasztícitására utal. Kozma Petra és Kovács Ilona cikke a vizuális perceptuális tanulás kapcsán a kontúrintegráció és az irányspecifikus tanulás kérdéseivel foglalkozik. Eredményeik azt igazolják, hogy a vizuális téri integrációban részt vevő mechanizmusok felnőtt korban is plasztikusak. Hámori József cikke átfogó képet ad az idegrendszeri plasztícitás kérdéseiről és azon főbb tényezőkről, amelyek lehetővé teszik az emberi agy rendkívüli plasztícitását. Saját kísérletes eredményei mellett számos újabb, és rendkívül érdekes, de kevéssé ismert irodalmi példát hoz fel a plasztícitás pozitív és „kevésbé jótékony” hatásairól (túlgyakorlás, *focalis dystonia*, maladaptív reorganizáció). Miklósi Ádám dolgozata etológiai megközelítéssel a szociális kogníció, a plasztícitás és az evolúció kapcsolatát elemzi. Az utolsó dolgozatban Pléh Csaba és Lukács Ágnes a nyelv evolúciójával, patológiás fejlődésével, valamint a nyelvi szerveződés kettős modelljével (nyelvtan, szótár) foglalkoznak. A Williams-szindróma kapcsán a kettős modell kritikáját adják, és egy új, dinamikus felfogást ismertetnek.

Amikor e sorokat írom, a plasztícitással kapcsolatban saját példám is eszembe jut. Első japán tanulmányutamon vettem észre, hogy japán kollégáim kísérlet közben az

idegsejt aktivitási mintázatok finom változásait hamarabb vették észre, mint én. Persze ők a közel nyolcezer jelből álló *kanji* írást tanulták kisgyermekkoruktól kezdve sok éven át, ezért vizuális mintázatfelismerési képességük (pattern recognitio) is jobb, mint az enyém. Aztán a sok kísérletes munka és képernyőre „meredés" meghozta a maga gyümölcsét: a végén már egészen jó versenytárs vált belőlem. Biztos vagyok abban, hogy a mai, számítógépes játékokon felnövő gyermekek vizuális pattern rekogníciója is kiváló lesz, de ez sajnos nem jelenti azt, hogy ettől sportteljesítményeik is javulni fognak.



LASSÚ FREKVENCIÁJÚ AGYHULLÁMOK ÉS ZAJSZŰRÉS A HIPPOCAMPUSBAN

Freund Tamás
az MTA rendes tagja,
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
freund@koki.hu

A tanulási és memóriafolyamatokban kulcsszerepet játszó hippocampus egy ősi agykérgi struktúra, mely az agykéreg minden érző és asszociációs területével közvetett reciprok kapcsolatban áll az entorhinális kérgen keresztül. Valamennyi érzékszervből származó információ eljut ide, itt társítódnak egymással, és végül visszajutnak a neocortexbe hosszú idejű tárolásra. A memórianyomok raktározását tehát hosszú távon nem a hippocampus végzi, hanem az agykéreg egyéb specifikus régiói. A hippocampus feladata a memórianyomok beégetése és az egyes érzékszervi információk társítása. A társítás pedig elsősorban térinformációhoz történik. John O'Keefe és Lynn Nadel (1978) már a hetvenes évek végén felfedezték, hogy a hippocampusban ún. „place"-sejtek vannak (ezt az elnevezést jobb híján „térsejtként" fordíthatjuk magyarra). Ez azt jelenti, hogy ezek a sejtek, melyek a hippocampus neuronjainak többségét teszik ki, csak akkor sülnek ki, ha az állat a térnek egy bizonyos, az adott sejtre specifikus pontján tartózkodik. Így minden sejtnek megvan a maga tere az állat rendelkezésére álló mozgástéren belül, ahol aktivitása sokszorosa az úgynevezett háttérkisüléseknek. Ezeken a „térmező"-szelektív sejteken keresztül a hippocampus egy ún. kognitív térképet épít ki, és tárol a külvilágról. Ezekhez a térképpontokhoz (az egyedi térsejtek vagy adott kombinációik aktivitásához) asszociálja aztán az egyéb érzékszervi információkat, például a szag és látási ingereket a táplálékkeresés során.

Régóta ismert, hogy a hippocampus két jellegzetes, viselkedésfüggő elektromos aktivitásmintázatot generál, melyeket a legdurvább EEG elektródákkal is el lehet vezetni. Az egyik egy 4-8 Hz-es, azaz theta frekvenciájú ritmikus aktivitás, oszcilláció, mely kizárólag explorációs viselkedés, a környezet felderítése során figyelhető meg. A másik egy nagyfrekvenciájú irreguláris aktivitás, nagy amplitúdójú „éleshullámokkal" tűzdelve, amely éber nyugalmi állapotban, táplálkozás és lassú hullámú alvás során jelenik meg a hippocampális EEG-n (Buzsáki, 1986; 1989; Buzsáki et al., 1983). Ha theta aktivitás során egy hippocampális idegsejtből elektromos jeleket vezetünk el intracellulárisan, akkor csupán néhány millivoltos potenciál oszcillációt mérhetünk. Ez azonban kis amplitúdója ellenére megjelenik egy agyfelszíni EEG elektrodán is, ami azzal magyarázható, hogy ez a potenciálingadozás minden sejtben teljesen egyszerre történik, működésük szinkronizált. A sejtek és dendritfáik pedig rétegszerűen helyezkednek el, ami lehetővé teszi a nagy amplitúdójú mezőpotenciálok kialakulását. Buzsáki György ma már széles körben elfogadott elmélete szerint (Buzsáki, 1989) ez a két EEG-mintázat a memória-rögzülés két különböző fázisának feleltethető meg: a theta a memória-akvizíciónak, míg az éleshullámú fázis a memóriakonszolidációnak. Az éles-

hullámok nagyszámú piramissejt szinkron kisülésének eredményei, melyek során egy-egy rövid explorációs fázis információtartalmának beégetése történik. Ez a szinkron kisüléssorozat lenne a kiváltója annak a tartós szinaptikus megerősödésnek, amit a tanulási és memóriafolyamatok sejtszintű alapmechanizmusának tartanak. Ezen viselkedésfüggést mutató EEG mintázatoknak a generálódási mechanizmusát és funkcióit csak akkor érthetjük meg, ha feltárjuk az őket létrehozó egyedi sejtek és elemi sejthálózatok anatómiai-fiziológiai tulajdonságait és kapcsolódási törvényszerűségeiket.

A hippocampus idegsejtjeinek többségét, hasonlóan a neocortexhez, a serkentő (glutamáterg) piramissejtek alkotják. A *gyrus dentatus* fősejtjei a szemcsesejtek, melyek feladata, hasonlóan a piramissejtekhez, a beérkező információk fogadása és továbbítása a feldolgozás következő állomására. A hippocampus fő serkentő bemenetét adó entorhinális pálya, mely a kérgi szinten már feldolgozott érzékszervi információt szállítja a hippocampusba, elsősorban a szemcsesejtek és a piramissejtek *distalis* dendritjein szinaptizál. A szemcsesejtek ezeket az impulzusokat a CA3 régió piramissejtjeihez továbbítják, melyek pedig a CA1 régió piramissejtjeit idegzik be. Ez utóbbi pályát Schaffer-kollaterálisokként ismeri a világ, nevét felfedezőjéről, a magyar neurológus, Schaffer Károlyról kapta. A CA1 régióból jut aztán vissza az ingerület az entorhinális kéregbe, majd onnan a tartós memóriatárolás helyére, a neocortexbe. A CA3 régió piramissejtjei igen gazdag helyi axonarborizációval rendelkeznek, egy sejt akár 40-60 ezer másikkal is létesíthet szinaptikus kapcsolatot. A piramissejtek ezen kvázi random módon huzalozott divergens hálózatának működését szabályozzák a gátló (GABAerg) interneuronok. Számszerűen kis populációt alkotnak ugyan (a neuronok 10 százaléka), de funkcionális jelentőségük annál nagyobb. A számos típust két fő kategóriába oszthatjuk. Az egyik a fősejtek (piramissejtek és szemcsesejtek) szomakörüli régióját idegzi be, ahol az akciós potenciál keletkezik. Így e gátlósejtek feladata elsősorban a fősejtek kimenetének szabályozása (Miles et al., 1996). Mivel egy ilyen periszomatikus sejt (például egy kosársejt) több mint ezer piramissejtet idegez be, így képes azok kisüléseit szinkronizálni. A másik gátló sejtpopuláció a fősejtek dendritfáján végződik, és ott képes a serkentő bemenetek hatékonyságát és plaszticitását (tartós megerősödését, gyengülését) szabályozni akár az NMDA típusú glutamát receptorok aktiválhatóságának csökkentésével, akár a feszültségfüggő kálciumcsatornák nyitásának gátlásával. Mindkét hatás csökkenti a sejtekbe jutó kálcium mennyiségét, kálcium nélkül pedig nincs plaszticitás (ösz-szefoglalóként lásd Freund – Buzsáki, 1996).

A theta aktivitás keletkezési mechanizmusa régóta vizsgált kérdés. Bizonyították, hogy a theta *pacemaker* sejtjei a *medialis septum*ban vannak. Saját anatómiai, neurokémiai vizsgálataink igazolták, hogy a medialis septum GABAerg neuronjai szelektíven idegzik be a hippocampus ugyancsak GABAerg gátló interneuronjait (Freund – Antal, 1988). Ezen eredményeink alapján feltételeztük, hogy a hippocampális theta aktivitást szeptális GABAerg neuronok indukálják ritmikus diszinhibició útján. Hipotézisünk bizonyításához fiziológiailag kellett megvizsgálnunk, hogy a szeptohippocampális GABAerg rostok ingerlése valóban gátolja-e a hippocampus interneuronjait. Sikerült egy szeptohippocampális *in vitro* szelettechnikát kidolgoznunk, melyben lehetővé vált a pálya szelektív stimulációja, együtt a hippocampus serkentő és gátló sejtjeiből történő intracelluláris elvezetéssel. Ezzel a módszerrel kimutattuk, hogy a szeptális GABAerg rostok ingerlése gátolja a hippocampus GABAerg interneuronjait, és így gátlástalanítja a piramissejteket, thetamintázatú ritmikus inger-

léssel pedig a piramissejtek membránpotenciáljának hasonló frekvenciájú oszcillációját lehetett kiváltani (Tóth et al., 1997). Igazoltuk tehát korábbi hipotézisünket, miszerint a hippocampális theta aktivitás valóban szeptohippocampális GABA-GABAerg diszinhibíció révén generálódhat.

Eredményeink alapján a theta aktivitás generálódásának neuronhálózati mechanizmusa főbb vonalaiban tisztázottá vált. Ezek után ideje elgondolkozni azon, hogy vajon mi is lehet a theta aktivitás funkciója. Erre vonatkozóan csupán teóriák léteznek a nemzetközi szakirodalomban, egy hipotézissel mi is rendelkezünk. A hipotézis lényege: *a theta aktivitás funkciója az, hogy időben szétválassza a zajszerű kisüléseket a specifikus szignáltranszmissziótól, és ezáltal lehetővé tegye a plaszticitás (szinaptikus erősségváltozások) megakadályozását a zajfázisban visszacsatolásos gátlás révén.*

Minden biológiai rendszerben zaj van. Ez különösképpen igaz az agyra, mely egy rendkívül érzékenyített struktúra. Az idegsejteket folyamatosan különböző zajszerű szinaptikus vagy nem-szinaptikus hatások érik ionáramokat produkálva, melyek időnként a sejteket elviszik a tüzelési küszöbig. Hogyan képes az idegrendszer ezeket a zajszerű kisüléseket kiszűrni és megkülönböztetni a specifikus információt hordozó, de egyébként mindenben hasonló akciós potenciáloktól? A theta hullám 4-8 Hz-es frekvenciával szinkron oszcilláltatja a piramissejtek membránpotenciálját, így a periodikusan érkező depolarizáló hullámok egyszerre lökik át a tüzelési küszöbön a már egyébként is akörül tartózkodó sejteket, így szinkronizálódik a zaj az intracellulárisan mért theta hullámok pozitív csúcsa körüli időperiódusra. Az a sejt azonban, amelyik specifikus információt hordoz, többletserkentést kap, így képes előbb is kisülni, a theta oszcilláció kevésbé depolarizált (a kosársejtek által gátoltabb) fázisában. Erre kísérletes bizonyítékot a „térsejtek" („place cells") esetén O'Keefe és Michael Recce (1993) szolgáltattak, a jelenség *phase-precession* (fázis-előretolódás) néven vonult be a szakirodalomba. Ha az állat a térnek egy bizonyos pontján, az éppen regisztrált sejt térmezejében tartózkodik, akkor megfigyelhető, hogy az adott térsejt intenzíven elkezd tüzelni, de nem a theta pozitív csúcsán, hanem korábban. Megelőzi tehát a háttér- vagy zajkisüléseket produkáló sejteket.

Miért jó, ha a theta hullámtevékenység időben elválasztja a specifikus szignál-transzmissziót a háttérkisülésektől? Ismert, hogy ha egy idegsejt kisülése egybeesik egy ráérkező serkentő bemenet kisülésével, akkor ez a bemenet tartósan meg fog erősödni (Hebbi-asszociáció). Ez a jelenség jelentős egyszerűsítésekkel a tanulás sejtszintű alapmechanizmusának tekinthető. Ilyenkor a dendritfába visszaterjedő akciós potenciál depolarizálja a dendritmembránt, ami elég ahhoz, hogy kilökődjön a magnéziumblokk abból az NMDA típusú glutamát receptorból, melynek aktiválása a szimultán kisülő axonból ürülő glutamát által feltétele a szinaptikus megerősödésnek. Ha viszont a sejtünk zaj folytán sült ki, akkor a rajta éppen transzmittert ürítő glutamát szinapszisok meg fognak erősödni, és gyorsan telítenék a sejtek plasztikus kapacitását. Ennek megakadályozására fejlődött ki egy gátló sejttípus, a visszacsatolásos dendritikus gátlást végző sejtek csoportja. Ezek képesek megakadályozni a tanulást specifikusan a zaj fázisban. Igazoltuk, hogy ezek a sejtek serkentő bemenetüket helyi piramis-, illetve szemcsesejtektől kapják, így aktivitásukat a helyi principálissejt átlagaktivitás határozza meg. Ebből következik, hogy elsősorban a theta pozitív csúcsa körül fognak tüzelni, hiszen itt a legnagyobb a piramissejtek kisülési valószínűsége. Aktivitásuk révén pedig gátlódik az entorhinális eredetű szinapszisok tartós potencirozódása a disztális dendritfán,

még akkor is, ha ezen szinapszisok aktivitása egybeesik a piramissejtek kisülésével. Ám ha a sejtek a szignáltranszmissziós fázisban sülnek ki (fázis-előretolódás esetén például amikor az állat a sejt térmezejében tartózkodik, és a sejt kisülése specifikus információt kódol), akkor a kisülő sejtek oly kevesen vannak, hogy nem képesek beindítani a visszacsatolásos gátlást. Ekkor tehát semmi nem akadályozhatja, hogy a sejttel egyszerre kisülő entorhinális afferensek, melyek az arra a térpontra jellemző érzékszervi inputot szállítják, tartósan megerősödjenek.

Ha a theta aktivitás valóban képes időben szétválasztani a szignáltranszmissziót a háttértüzeléstől (zajtól), akkor a visszacsatolásos dendritikus gátláson keresztül lehetővé válik a tanulási folyamatok limitálása térben és időben. Limitált lesz egy kiválasztott sejtpopulációra, például az adott helyet kódoló térsejtekre, és limitált lesz azokra az időintervallumokra, amikor specifikus szignáltranszmisszió zajlik. Ez a mechanizmus magyarázhatja a térsejtek receptív térmezejének kialakulását is. Ha az állat új környezetbe kerül, a sejteknek eleinte nincs precíz térmezejük. Exploráció során (amit folyamatos theta aktivitás kísér) a tér valamely pontjában egyes piramissejtek véletlenül előbb sülnek ki, mint a többi. Így megmenekülnek a visszacsatolásos gátlástól, és az abban a pillanatban kisülő (a térnek azt a pontját kódoló) rajtuk végződő entorhinális afferensek szinapszisai meg fognak erősödni. Amint az állat újra abba a térpontba megy, megint ugyanazok a piramissejtek fognak előbb kisülni (fázis-előretolódásos módban), de ez már nem véletlen, hanem a rajtuk tartósan megerősödött entorhinális szinapszisok révén képesek erre. Így a visszacsatolásos gátlás még kevésbé éri őket, és a rajtuk szinaptizáló entorhinális rostoknak az a csoportja, amely ezt az adott térmezőt kódolja, egyre jobban megerősödhet, a sejt tüzelése egyre előrébb tolódhat a többi sejthez képest (Katona et al., 1999). A hippocampusban tehát – ellentétben például a látókéreggel – a principális sejtek választulajdonságait (receptiv mezőtulajdonságait) nem egy mereven huzalozott bemenetkombináció determinálja, hanem tanulás, az új környezettel való ismerkedés során alakulnak ki a szinapszisok erősségének tartós megváltozása, plaszticitása révén.

Összegzésképpen ma már elmondható, hogy értjük a tanulási és memóriafolyamatokhoz kapcsolt elektromos aktivitásmintázatok generálódásának neuronhálózati mechanizmusait, ismerjük a részt vevő sejtek kapcsolódási törvényszerűségeit, interakcióik fiziológiai és neurokémiai tulajdonságait. Eljutottunk egyes magasabb rendű idegi folyamatok sejt- és molekuláris szintű mechanizmusainak értelmezéséhez, sőt talán még a tudati jelenségek strukturális és fiziológiai (gamma oszcillációk) hátterébe is bepillanthatunk.

Kulcsszavak: *hippocampus, theta oszcilláció, deszinkronizáció, „tér”-sejtek, visszacsatolásos gátlás, GABA-GABAerg gátlás, fázis-előretolódás, szinapszisok erősségének tartós megváltozása, tanulás, memória*

IRODALOM

Buzsáki György (1986): Hippocampal Sharp Waves: Their Origin and Significance. Brain Research. **398**, 242-52

Buzsáki György (1989): A Two-Stage Model of Memory Trace Formation: A Role for „Noisy” Brain States. Neuroscience. **31**, 551-70

Buzsáki György – Leung, L. Stan – Vanderwolf, Case H. (1983): Cellular Bases of Hippocampal EEG in the Behaving Rat. Brain Research Reviews. **6**, 139-71

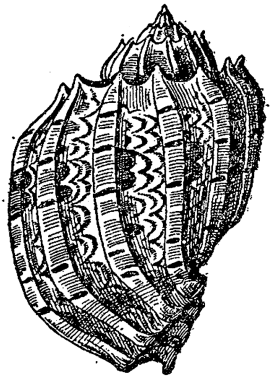
Freund Tamás F. – Antal Miklós (1988): GABA-containing Neurons in the Septum Control Inhibitory Interneurons in the Hippocampus. Nature. **336**, 170-73

Freund Tamás F. – Buzsáki György (1996): Interneurons of the Hippocampus. Hippocampus. **6**, 345-70

Katona István – Acsády László – Freund Tamás F. (1999): Postsynaptic Targets of Somatostatin-Immunoreactive Interneurons in the Rat Hippocampus. Neuroscience. **88**, 37-55

Miles, Richard – Tóth K. – Gulyás A. I. – Hájos N.

– Freund T. F. (1996): Differences between Somatic and Dendritic Inhibition in the Hippocampus. Neuron. **16**, 815-23
O'Keefe, John – Nadel, Lynn (1978): The Hippocampus as a Cognitive Map. Clarendon, Oxford
O'Keefe, John – Recce, Michael L. (1993): Phase Relationship between Hippocampal Place Units and the EEG Theta Rhythm. Hippocampus **3**, 317-30
Tóth Katalin – Freund Tamás F. – Miles, Richard (1997): Disinhibition of Rat Hippocampal Pyramidal Cells by GABAergic Afferents from the Septum. The Journal of Physiology. **500**, 463-74



KATECHOLAMIN RENDSZEREK ÉS PLASZTICITÁS

Lénárd László
az MTA levelező tagja, egyetemi tanár
Laszlo.Lenard@aok.pte.hu

Jandó Gábor
egyetemi adjunktus

Karádi Zoltán
egyetemi docens

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Élettani Intézet, MTA Idegélettani Kutatócsoport, Pécs

Az idegrendszerről alkotott korai elképzelés még egy mereven „huzalozott" rendszer képét tükrözte, de az elmúlt évtizedekben kiderült, hogy még a születés után is van neuronképződés. Az egyes központi idegrendszeri struktúrák neuronjainak morfológiai és funkcionális sajátosságai plasztikusan változnak az egyéni élet során, és lényegében a tanulás folyamatai is ezekkel a plasztikus változásokkal magyarázhatók. Nemcsak az nyert igazolást, hogy az élet során és különösen öregkorban a neuronok száma csökken, hanem kimutatták, hogy a *senesceniumban* a kérgi sejtek dendrittüskéinek száma és a dendritek hossza is csökken, ami nyilván azt jelenti, hogy ekkor mind a lokális, mind a kiterjedt neuronális hálózatok funkciója is megváltozik. Magatartási, etológiai és elektrofiziológiai vizsgálatok alapján tudjuk, hogy a fejlődő idegrendszerben kritikus érési periódusok határozhatók meg, amikor is egy adott ingerkontextusnak kell érnie a szervezetet ahhoz, hogy a megfelelő „normális" működés kifejlődjék. Bár az idegrendszeri regeneráció és plaszticitás az életkor előrehaladtával beszűkül, számos állatkísérletes adat és az emberi patológiás eseményeket követő, hosszú távú vizsgálat igazolta, hogy felnőttkorban, sőt öregkorban is lehetséges a morfológiai és funkcionális átstrukturálódás, a neuronális hálózatok bizonyos fokú regenerációja. Ami az állatkísérleteket illeti, a fenti kérdéskörben jelentős előrehaladást eredményezett a foetális idegsejtek felnőtt patkányok agyába történő transzplantációjának vizsgálata (Bjorklund et al., 1983; Dunnett et al., 1983), mert reményt nyújtott arra, hogy bizonyos, idős korban gyakrabban jelentkező betegség gyógyítását ily módon is megkíséreljék. Az emberi parkinsonizmus bizonyos formáiban számos országban – köztük Magyarországon is – történt arra próbálkozás, hogy autotranszplantációval (saját mellékvesevelő-sejtekkel), illetve heterotranszplantációval (humán foetális dopamint termelő sejtekkel) gyógyítsanak Parkinson-kóros betegeket. Sajnos több esetben, a transzplantáció után különböző súlyosságú *dyskinesia* jelentkezett, illetve immun-szuppresszív kezelésre volt szűkség (Bjorklund et al., 2003; Roybon et al., 2004). Bár a kudarcok mellett látványos eredménye-

ket is elértek, az eljárás nem vált általánossá. Etikai megfontolások, a megfelelő beteganyag kiválasztása, a transzplantált neuronok mennyisége és a degenerált agyterületek nagysága közti aránytalanság, s annak felismerése, hogy a fenti betegségcsoportban más transzmitterek funkciózavarai is megtalálhatók, mind szerepet játszottak ebben, s nyilvánvalóan további neurokémiai és elektrofiziológiai állatkísérletek elvégzésére ösztönözték a kutatókat.

Fluoreszcens és immunhisztológiai eljárások bevezetésével igazolták, hogy az emlősagyban dopamint termelő idegsejtek hosszú pályás dopaminergiás rendszereket alkotnak (Bjorklund et al., 1971). Korábban úgy gondolták, hogy a *substantia nigra pars compactából* eredő *nigrostriatalis* dopaminrendszer degenerációja okozza a Parkinson-kór tüneteit, míg a *ventrális tegmentumból* kiinduló mezolimbikus-mezokortikális dopaminrendszer működésének vizsgálatára kevesebb figyelem irányult. Mára világossá vált, hogy ez utóbbi aszcendáló pályarendszer nemcsak a limbikus rendszer egészét és az agykéreg szinte teljes területét idegzi be, hanem az is, hogy alapvető szerepet játszik a testsúlyszabályozás, a motiváció, a tanulás, a megerősítés, a memória, az érzelmi élet és a kognitív folyamatok szabályozásában is (Hajnal et al., 1997; Hoebel et al., 1983; Karádi et al., 1992, 1995; Lénárd – Hahn, 1982; Lénárd et al., 1982, 1986, 1995). Az élet során azonban ezek a dopaminergiás rendszerek jelentős „öregedési folyamatokon" esnek át, és kimutatható az eredő neuronok számának csökkenése, valamint az „öregedési pigment" mennyiségének növekedése. Valójában nemcsak a dopaminergiás rendszerek, hanem az egész agyvelő rendkívül érzékeny és sérülékeny az oxidatív stressz folyamataira, mivel itt fokozott oxidatív metabolizmus és autooxidációs folyamatok zajlanak, magas a telítetlen zsírsavak mennyisége, és relatíve alacsony bizonyos enzimek (szuperoxid dizmutáz, kataláz és glutathion peroxidáz) koncentrációja. Súlyosbítja a helyzetet, hogy a bazális ganglionokban (substantia nigra, striatum, nucleus ruber) magas a vastartalom, ami elősegíti a hidroxilgyök-képződést, és alumíniumionokkal együtt a vasionok szinergista hatást fejtenek ki: szabad gyökök képződnek, nő a lipid peroxid mennyisége, és fokozódik a liposzóma-peroxidáció.

A katecholaminok csoportjába tartozó, és a neuronokban képződő dopamin a posztszinaptikus receptorokhoz kötődve neurotranszmitterként vesz részt a jelátviteli folyamatokban. A dopamin aminosavakból, fenilalaninból vagy tirozinból képződik. A szintézis lépései a következők: fenilalanin → tirozin → DOPA → dopamin → noradrenalin → adrenalin. Az egyes átalakulásokhoz lépésenként mindössze egyetlen enzimre van szűkség. Tirozin-hidroxiláz kell a DOPA képződéséhez, és DOPA-dekarboxiláz szükséges ahhoz, hogy a dopamin kialakuljon. Nyilvánvaló, hogy a dopaminergiás rendszerek számára a tirozin-hidroxiláz mellett a kulcsenzim a DOPA-dekarboxiláz. Ha ennek a mennyisége kevés, a DOPA felszaporodik, s mivel a DOPA katabolizmusa során indol derivátumok keletkeznek, ezek mennyisége is növekszik. Többszörösen igazolást nyert, hogy az öregedés során a DOPA katabolizmusa fokozódik, és a képződő indol derivátumok közül a dopachrom mellett a kialakuló 6-hidroxidopa, illetve 6-hidroxidopamin különösen veszélyes, mivel a katecholaminergiás rendszerek degenerációját okozzák. Ugyanis a 6-hidroxidopa és a 6-hidroxidopamin autooxidációja révén szabad gyökök és hidrogénperoxid keletkezik. A képződött szabad gyökök és hidrogénperoxid hatására most már maga a DOPA és a dopamin is oxidálódik, quinonok képződnek irreverzibilis fehérjekötéseket eredményezve. Másrészt a dopamin oxidatív produktumaiból „öregedési pigment", neuromelanin polimerizálódik. Kimutatható, hogy

a neuromelanin mint intraneuronális depozitum mennyisége líneárisan nő az életkorral, amint azt tünetmentes egyének *post mortem* vizsgálatai is tanúsítják. Agyszövettani morfometriai vizsgálatokkal igazolták, hogy nyolcvanéveseknél kétszer annyi pigment rakódik le a substantia nigrában, mint a negyvenéveseknél. Bár valószínű, hogy a neuromelanin-képződés és -lerakódás a dopaminergiás neuronok sikeres „védekező mechanizmusának" az eredménye a szabad gyökök és a quinonok képződésével szemben, de az is nyilvánvaló, hogy az életkor előrehaladtával megfigyelhető fokozott pigmentlerakódás egyben a dopaminergiás rendszerek funkcionális leépülését is jelzi (Knoll, 1992). Egyértelmű tehát, hogy az egyéni élet során, az oxidatív stressznek kitett idegrendszerben degeneratív leépülési folyamatok zajlanak, és ezek a folyamatok nagyban hozzájárulnak ahhoz, hogy az emberek nem érik meg azt a 115-130 éves életkort, ami a feltételezett normális emberi életkor felső határa. Sőt, az emberi életkor előrehaladtával jelentősen nő a parkinsonizmusban szenvedők száma. Nyilvánvaló, hogy az esetek többségében a parkinsonizmust nemcsak a nigrostriatalis dopaminrendszer, hanem a dopaminergiás rendszerek általános rendszerbetegségeként kell értelmeznünk (Karádi et al., 1990).

Az oxidatív stressznek kitett idegrendszerben képződő 6-hidorxidopát és 6-hidroxidopamint mesterségesen előállítva mint neurotoxinokat forgalmazzák, s kísérletes használatuk jelentősen hozzájárult ahhoz, hogy az agyi katecholaminergiás rendszerek működését jobban megismerjük. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy patkányokon a nigrostriatalis dopaminrendszer különböző területeinek 6-hidroxidopaminnal végzett léziói súlyos, az emberi Parkinson-kórra emlékeztető motoros zavarokhoz, valamint afágia és adipszia megjelenéséhez vezetnek (Lénárd 1977). Ha a lézió nemcsak a nigrostriatalis, hanem a vele részben együtt haladó mezolimbikus dopaminrendszert is érintette, a fenti tünetek mellett súlyos tanulási zavarok és az ún. „szenzoros neglekt" (Marshall et al., 1971) tünetegyüttes jelentkezett (Lénárd et al., 1982). Ilyenkor a patkányok egyoldali lézió esetén nem reagáltak a lézióhoz képest kontralaterálisan alkalmazott szenzoros ingerekre. A mezolimbikus dopaminrendszer funkcionális jelentőségét a tanulás mechanizmusaiban elektrofiziológiai módszerekkel is sikerült igazolnunk (Lénárd et al., 1986; Karádi et al., 1992). Rhesusmajmon *multibarrel* mikroelektroforetikus technikával kimutattuk, hogy a laterális hipotalamuszban dopaminérzékeny neuronok találhatók, s e neuronok jellegzetes aktivitásváltozásokat produkálnak feltételes válaszok elsajátítása során. Feltételes fényinger hatására az idegsejtek aktivitása fokozódik, dopamin antagonista spiperon adásakor vagy kioltás során ez az aktivitásfokozódás elmarad. Ezen idegsejtek a mezolimbikus dopaminrendszer eredő területének (ventrális temgentális area) elektromos ingerlésekor monoszinaptikus választ produkáltak, igazolva, hogy a laterális hipotalamikus dopaminérzékeny neuronokat a mezolimbikus rendszer aktiválta (Lénárd et al., 1986). Hasonló, a percepciós és tanulási folyamatok alatt plasztikus működésváltozásokat mutató dopaminérzékeny sejteket számos más, a mezolimbikus dopaminrendszer által innervált agyterületen is (amygdala, ventrális pallidum, a globus pallidus ventromediális része, orbitofrontális kéreg) sikerült kimutatnunk patkányon és majmon is (Karádi et al., 1995; Lénárd et al., 1995; Nakano et al., 1987).

Az a kérdés azonban megválaszolatlan maradt, hogy magának a mezolimbikus dopaminrendszernek a körülírt szelektív neurokémiai léziói okoznak-e szenzoros neglektet és tanulási zavarokat. Az amygdala centrális és bazolaterális területei kizárólag a mezolimbikus dopaminrendszerből kapnak projekciót, a nigrostriatalis rendszerből nem, és itt

dopaminergiás sejttestek sem találhatók. Patkányokon végzett kísérleteink eredményei azt mutatták, hogy az amygdala centrális vagy bazolaterális részének egyoldali, szelektív, csak a dopaminergiás rendszert érintő léziói után a kontralaterálisan alkalmazott különböző vizuális és szomesztéziás ingerekre az állatok nem reagáltak, illetve a válaszok latenciaideje jelentősen megnyúlt az ipszilaterálisan kiváltott válaszokhoz képest. Motoros zavart, izomtónusbeli eltéréseket nem észleltünk egyetlen állatnál sem, és a szenzoros neglekt tünetei az álműtött kontrollállatokon sem jelentkeztek. Több kísérletsorozatunk eredményeit elemezve az is igazolást nyert, hogy a mezolimbikus dopaminrendszer amygdalába érkező projekciójának szelektív léziói után mind az averzív, mind a pozitív megerősítéses tanulás zavart szenved.

A fenti állatkísérletes adatokból nyilvánvaló, hogy a nigrostriatális dopaminrendszer eredésének körülírt léziója elsősorban motoros zavarokat, míg a mezolimbikus dopaminrendszer hasonló léziói percepciós, tanulási és memóriazavarokat okoznak. Ha az öregkori parkinsonizmus általános dopaminrendszer-betegség, mindkét típusú tünetcsoportnak jelentkeznie kell e kórformában. Valóban, viszonylag nagyszámú és idős beteganyagon neurológiai vizsgálatokkal, valamint percepciós és kognitív tesztek segítségével sikerült igazolnunk (Karádi et al., 1990), hogy parkinsonizmusban a motoros tünetek mellett az észlelésnek és a szenzoros információk feldolgozásának változatos, igen összetett defektusai figyelhetők meg. Vizuális és kinesztetikus-poszturális észlelési zavarok, a perszonális és extraperszonális térbeli tájékozódás zavarai mellett a Parkinson-szindrómás betegek a kontrollokénál gyengébb teljesítményt nyújtottak vizuális diszkriminációs feladat és hangingerre kondicionált tapintási diszkrimináció során is.

Amint arra már korábban utaltunk, foetális dopaminsejteket tartalmazó agyszövet felnőtt állatok agyába történő transzplantációjával bizonyos restitució érhető el. Azt is kimutatták, hogy újszülött patkányok mellékvesevelő-sejtjeit (melyek elsősorban noradrenalint és adrenalint termelnek) felnőtt állatok *caudatumába* transzplantálva, a túlélő sejtek transzmutálódnak, és dopamint termelő neuronokká válnak (Nishino et al., 1988). Ezért próbálkoztak Parkinson-kóros betegeken saját mellékvesevelő-sejtek transzplantációjával is, és mivel ez autotranszplantáció, ilyenkor immunológiai problémákkal sem kell számolni. Fluoreszcens és immunhisztológiai eljárásokkal, valamint dopaminszintmérések alapján többszörösen igazolást nyert, hogy a foetális dopaminergiás sejtek különösen alkalmasak a túlélésre transzplantációt követően (Björklund et al., 1983; Freund et al., 1985). Így igazolták azt is, hogy a nigrostriatalis dopaminrendszer lézióját követő tünetek foetális agyszövet transzplantációjával enyhíthetők (Dunnett et al., 1983). Saját kísérleteinkben azt vizsgáltunk, hogy a mezolimbikus dopaminrendszer amygdalában lévő végződéseinek léziói után kialakuló szenzoros neglekt tünetei javulnak-e foetális agyszövet transzplantációját követően. A kísérleteket „idősödő", húsz hónapos hím CFY patkányokon végeztük el (ez a CFY törzs esetében mintegy hatvanöt éves emberi életkornak felel meg) annak eldöntésére, hogy ebben az életkorban hatásos-e a transzplantáció. Az egyoldali 6-hidroxidopamin kezelés után kontralaterális szenzoros neglektet produkáló állatokon dopaminergiás sejteket tartalmazó agyszövet-szuszpenziót injektáltunk a lézió területére. A transzplantációt 13-15 napos foetuszokból nyert agyszövet-szuszpenzióval végeztük a megfelelő előkezelés, sejtszámolás és viabilitás-vizsgálat után (Björklund et al., 1983). A szuszpendált sejtek elkülönített részét fluoreszcens hisztokémiai módszerekkel is tanulmányoztuk. A transzplantált állatokon a szenzoros neglekt tünetei fokozatosan

csökkentek, a negyedik-ötödik héttől fokozatos javulás mutatkozott. Négy hónappal a transzplantáció után a különböző modalitású ingerekre adott kontralaterális válaszok latenciái jelentősen csökkentek, mintegy 80-85 %-os gyógyulás mutatkozott. Ez jelentősen jobb teljesítmény volt, mint amit a nem transzplantált állatokon megfigyeltünk.

Felmerül, hogy a foetális dopaminsejtek transzplantációja pusztán „szubsztitúciós terápia", tehát csak a hiányzó kémiai anyag, a dopamin pótlásáról van szó, amit a túlélő sejtek termelnek. A másik lehetőség az, hogy a transzplantált sejtek kifejlődő nyúlványaik segítségével részt vesznek a reorganizációban, a lokális idegi hálózat aktív részévé válnak, több-kevesebb sikerrel. Fluoreszcens és immunhisztológiai vizsgálatokból tudjuk, hogy a transzplantált foetális sejtek megtapadnak, nyúlványokat növesztenek, és e nyúlványok bizonyos idő eltelte után „belenőnek" az ép agyszövetbe, innerválják a fogadó (ép) agyterületet is. A magatartási adatok mellett ezek a tények is a bizonyos fokú funkcionális reorganizáció mellett szólnak. Ha ez igaz, akkor a reorganizálódott idegi hálózat részeként, a transzplantált sejtek membránján különböző receptoroknak kell kifejeződniük, hogy a korábban transzplantált és most már „beépült" sejtek fogadni tudják más idegsejtek felől az információt. Az amygdalában végzett elektrofiziológiai kísérleteinkben sikerült elvezetni a transzplantált agyterületen lévő sejtek elektromos aktivitását, és néhány esetben, különböző transzmitterek (acetilkolin, glutamát, GABA, szerotonin) mikroelektroforetikus alkalmazásakor aktivitásfokozódást, illetve gátlást regisztráltunk. Ez is arra utal, hogy a katecholaminergiás sejtek hallatlan plasztikus képességekkel rendelkeznek, és a transzplantációt funkcionális reorganizáció követi.

Az idegrendszeri plaszticitás és az idegsejtek átültetésének kérdéskörével kapcsolatban sejttenyészetekben, megbízható sejtvonalak előállításával és az őssejtek pluripotens tulajdonságainak felismerésével új dimenziók nyíltak meg a kutatásokban. Molekuláris biológiai és genetikai módszerekkel ma már lehetséges például tirozin-hidroxiláz-produkáló sejtvonalat előállítani. Foetális *mesencephalikus* idegi őssejtek izolálhatók, tenyészthetők, és belőlük dopaminergiás sejtvonalak alakíthatók ki (Storch, 2004). Differenciálatlan egérembrió őssejtek transzplantációja a patkány *striatum*ban differenciált dopaminsejtek kialakulását eredményezi, és csökkenti a dopaminergiás lézió utáni tüneteket forgási tesztben (Bjorklund et al., 2002; Nakano et al., 2004). Szövettanilag igazolták, hogy az ilyen dopaminergiás sejtek nyúlványokat növesztenek a striatumban (Deacon, 1998). Az idegi eredetű progenitor sejtek dopaminergiás típusúvá válását különböző neurális és gliaeredetű neurotrop faktorok, valamint cytokinek (elsősorban interleukin 1-β) fokozzák (Riaz 2004; Potter, 1999; Roybon 2004). Nagyon érdekes, hogy a mesencephalikus őssejtek patkányok dopamin-depletált striatumába injektálva sokkal inkább alakulnak át dopamintermelő sejtekké, mint intakt striatumban (Nishino et al., 2000). Ez azt jelentheti, hogy a fogadó idegszövetben is kell valamilyen neurokémiai változásnak történnie ahhoz, hogy a differenciálódás létrejöjjön: a megváltozott neurokémiai környezetben éppen olyan sejt alakul ki, mint amilyen hiányzik. Az új molekuláris biológiai technikáknak szinte nincs határuk: adenovirus vektor segítségével, humán tirozin-hidroxiláz gén transzdukciójával DOPA-szekretáló asztrocitákat állítottak elő, majd a sejtszuszpenziót hemiparkinson patkánymodellben a striatumba injektálták – igaz, csak kismértékű és átmeneti eredménnyel (Hida et al., 1999). Mindazonáltal az emberi Parkinson-kór sejttranszplantációval történő gyógyítása messze nem

megoldott. Az embrionális őssejtek ugyan kiváló proliferációs képességekkel rendelkeznek és jól differenciálódnak, de belőlük teratómák alakulhatnak ki. Az embrionális idegi progenitor sejtek hasonlóan jó képességekkel rendelkeznek, de mindkét típusú sejtforma esetén az etikai kérdések mellett immunológiai problémákkal is számolni kell. Ezért inkább a felnőtt csontvelőből származó őssejtek autotranszplantációja kerülhet előtérbe, de a felnőttből származó őssejtek proliferációs képességeiről, dopaminergiás sejtekké való differenciálódásáról viszonylag keveset tudunk (Roybon et al., 2004). Ugyanakkor a dopaminergiás sejtekkel és pályarendszerekkel kapcsolatos eddigi alapkutatások eredményei igen nagy mértékben járultak hozzá az idegrendszer működésének és az idegrendszeri plaszticitás mechanizmusainak jobb megértéséhez.

A cikkben ismertetett saját kísérleteket a Magyar Tudományos Akadémia, az OTKA és az ETT támogatta.

IRODALOM

Bjorklund, Anders – Falck, B. – Stenevi, U. (1971): Classification of Monoamine Neurons in the Rat Mesencephalon: Distribution of New Monoamine Neurone System. Brain Research. **32**, 269-285

Bjorklund, Anders – Stenevi, U. – Schmidt, R. H. – Dunnett, S. B. – Gage, F.H. (1983): Intracerebral Grafting of Neuronal Cell Suspension. I. Introduction and General Methods of Preparation. Acta Physiologica Scandinavica Supplement. **522**, 1-7

Bjorklund, Anders – Dunnett, S. B. – Brundin, P. – Stoessl, A. J. – Freed, C. R. – Breeze, R. E. – Levivier, M. – Peschanski, M. – Studer, L. – Baker, R. (2003): Neural Transplantation For the Treatment of Parkinson's Disease. The Lancet Neurology. **2**, 437-445

Bjorklund, Lars M. – Sánchez-Pernaute, R. – Chung, S. M. – Andersson, T. – Chen I. Y. C. – Mcnaught, K. S. – Brownell, A. L. – Jenkins, B. G. – Wahlestedt, C. – Kim, K. S. – Isaacson, O. (2002): Embrionic Stem Cells Develop into Functional Dopaminergic Neurons After Transplantation in a Parkinson Rat Model. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA **99**, 2344-2349

Deacon, Terrence – Dinsmore, J. – Constantini, L.C. – Ratliff, J. and Isacson, O. (1998): Blastula-Stage Stem Cells Can Differentiate into Dopaminergic and Serotoninergic Neurons After Transplantation. Experimental Neurology. **149**, 28-41

Dunnett, Steve B. – Björklund, A. – Schmidt, R. H. – Stenevi, U. – Iversen, S. D. (1983): Behavioural Recovery in Rats with Unilateral 6-OHDa Lesions Following Implantation of Nigral Cell Suspensions in Different Brain Sites. Acta Physiologica Scandinavica Supplement. **522**, 39-47

Freund Tamás F. – Bolam, J. P. – Björklund, A. – Stenevi, U. – Dunnett, S. B. – Powell, J. F. – Smith, A. D. (1985): Efferent Synaptic Connections of Grafted Dopaminergic-Neurons Reinnervating the Host Neostriatum: A Tyrosine-Hydroxylase Immunocytochemical Study. The Journal of Neuroscience. **5,** 603-616

Hajnal András – Mark, G. – Rada, P. – Lénárd L. – Hoebel, B. G. (1997): Norepinephrine Microinjections into the Hypothalamic Paraventricular Nucleus Increase Extracellular Dopamine and Decrease Acetylcholine in the Nucleus Accumbens: Relevance to Feeding Behavior. Journal of Neurochemistry. **68**, 667-674

Hida, Hideki – Hashimoto, M. – Fujimoto, I. – Nakajima, K. – Shimano, Y. – Nagatsu, T. – Mikoshiba, K. – Nishino, H. (1999): Dopa-Producing Astrocytes Generated by Adenoviral Transduction of Human Tyrosine Hydroxylase Gene: In Vitro Study and Transplantation to Hemiparkinsonian Model Rats. Neuroscience Research. **35,** 101-112

Hoebel, Bartley G. – Monaco, A. P. – Hernandez, L. – Stanley, B. G. – Aulisi, E. F. – Lénárd, L. (1983): Self-Injection of Amphetamine Directly into the Brain. Psychopharmacology. **81**,158-164

Karádi Zoltán – Lénárd L. – Hahn Z. – Szabó I. (1990): Észlelési és diszkriminációs tanulási zavarok Parkinson szindrómában. Ideggyógyászati Szemle **43**, 11-27

Karádi Zoltán – Oomura, Y. – Nishino, H. – Scott, T. R. – Lénárd L. – Aou, S. (1992): Responses of Lateral Hypothalamic Glucose-Sensitive and Glucose-Insensitive Neurons to Chemical Stimuli in Behaving Rhesus Monkeys. Journal of Neurophysiology. **67**, 389-400

Karádi Zoltán – Faludi B. – Vida I. – Csurkó A. – Niedetzky Cs. – Sándor P. – Lénárd L. – Nishino, H. (1995): Glucose-Sensitive Neurons of the Globus Pallidus: II. Complex Functional Attributes. Brain Research Bulletin. **37**, 157-162

Knoll József (1992): Pharmacological Basis of the Therapeutic Effect of (-)Deprenyl in Age-Related Neurological Diseases. Medicinal Research Reviews. **12**, 505-524

Lénárd László (1977): Sex-Dependent Body Weight Loss After Bilateral 6-Hydroxydopamine Injection Into the Globus Pallidus. Brain Research. **128**, 559-568

Lénárd László – Hahn, Zoltán (1982a): Amygdalar Noradre-

nergic and Dopaminergic Mechanisms in the Regulation of Hunger and Thirst-Motivated Behavior. Brain Research. **233**, 115-132

Lénárd László – Szabó I. – Karádi Z. – Hahn Z. (1982b): Pallidal Mechanisms and Feeding Behavior. In: Ádám György – Mészáros I. – Bányai É. (eds.): *Advances in Physiological Sciences. Proceedings of the 28th International Congress of Physiological Sciences, Budapest, 1980. Vol. 17. Brain and Behaviour.* Pergamon Press – Akadémiai, Elmsford, NY – Budapest, 331-341

Lénárd László – Oomura, Y. – Nishino, H. – Aou, S. – Nakano, Y. and Yamamoto, Y. (1986): Activity in Monkey Lateral Hypotalamus During Operant Feeding. Modulation by Catecholamines and Opiate. In: Oomura, Yutaka (ed.) *Emotions: Neuronal and Chemical Control.* Karger A. G. – Tokyo–Basel, 45-53

Lénárd László – Karádi, Z. – Faludi, B. – Czurkó, A. – Niedetzky Cs. – Vida I. – Nishino, H. (1995): Glucose-Sensitive Neurons of the Globus Pallidus: I. Neurochemical Characteristics. Brain Research Bulletin. **37**, 149-155

Marshall, J. F. – Turner, B. H. – Teitelbaum, Ph. (1971): Sensory Neglect Produced by Lateral Hypothalamic Damage. Science. **174**, 523-525

Nakano, Y. – Lénárd, L. – Oomura, Y. – Nishino, H. – Aou, S. – Yamamoto, T. (1987): Functional Involvement of Catecholamines in Reward-Related Neuronal Activity of Monkey Amygdala. Journal of Neurophysiology. **57**, 72-91

Nakano, Y. – Hirko, A. C. – Smith, A. D. – Oka, M. – Dawson, R. – Peris, J. – Terada, N. – Meyer, E.M. (2004): Presynaptic Dopaminergic Properties of Differentiated Mouse Embryonic Stem Cells. **Neurochemistry International**. **45**, 1067-1073

Nishino, Hitoo – Ono, T. M. – Shibata, R. – Kawamata, S. – Watanabe, H. – Shiosaka, S. – Tohyama, M. – Karádi Z. (1988): Adrenal Medullary Cells Transmute into Dopaminergic Neurons in Dopamine-Depleted Rat Caudate and Ameliorate Motor Disturbances. Brain Research. **445**, 325-337

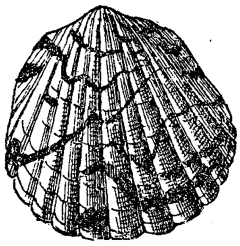
Nishino, Hitoo – Hida, H. – Takei, N. – Kumazaki, M. – Nakajima, K. – Baba, H. (2000): Mesencephalic Neural Stem (Progenitor) Cells Develop to Dopaminergic Neurons More Strongly in Dopamine-Depleted Striatum Than in Intact Striatum. Experimantal Neurology. **164**, 209-214

Potter, Elizabeth D. – Ling, Z. D. – Carvey, P. M. (1999): Cytokine-Induced Conversion of Mesencephalic-Derived Progenitor Cells Into Dopamine Neurons. Cell and Tissue Research. **296**, 235–246.

Riaz, Samina S. – Theofilopoulos, S. – Jauniaux, E. – Stern, G. M. – Bradford, H. F. (2004): The Differentiation Potential of Human Foetal Neuronal Progenitor Cells in Vitro. Developmental Brain Research. **153**, 39-51

Roybon, Laurent – Christophersen, N. S. – Brundin, P. – Li, J. Y. (2004): Stem Cells Therapy for Parkinson's Disease: Where Do We Stand? Cell and Tissue Research. **318**, 261-273

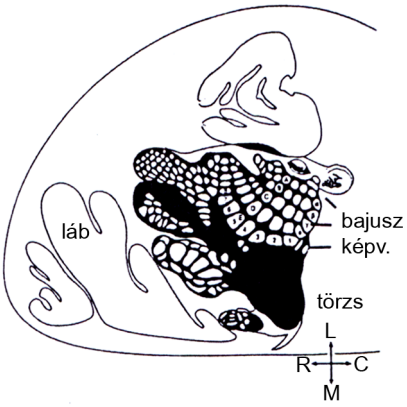
Storch, Alexander – Sabolek, M. – Milosevic, J. – Schwarz, S. C. – Schwarz, J. (2004): Mid-Brain Derived Neural Stem Cells: From Basic Science To Therapeutic Approaches. Cell and Tissue Research. **318**, 15-22



AZ AGYKÉRGI KÉPVISELET PLASZTICITÁSÁRÓL

Toldi József
a biológiai tudomány doktora, tanszékvezető egyetemi tanár,
Szegedi Tudományegyetem Összehasonlító Élettani Tanszék
toldi@bio.u-szeged.hu

Emlősökben a perifériás receptorok szigorúan meghatározott módon vetülnek az agykérgen. Ennek megfelelően a látókérgen retinotópiás, a hallókérgen tonotópiás, a szomatoszenzoros kérgen pedig szomatotópiás reprezentációt találunk. A szomatoszenzoros kéregnél maradva, a kérgi reprezentációs területek egymáshoz viszonyított kiterjedését jól szemlélteti az emberi agy *gyrus postcentralisára* terített ún. szenzoros *homunculus*, ami jól ismert a legkülönbözőbb élettani tárgyú tankönyvekből. Az egyik leggyakrabban használt kísérleti állat a patkány, melynek agyáról szintén igen pontos térképünk van. A patkány agykéregre vetített szomatoszenzoros térképét *rattunculusnak* hívják *(1. ábra)*. Ezek a rajzok a testrészek arányait kérgi képviseletük kiterjedésének megfelelően torzítják.



1. ábra • Patkány szomatoszenzoros rendszerének kérgi vetülete, az ún. *rattunculus*. A bajuszszőröket reprezentáló gyűrűket a sorokba rendeződött fehér foltok jelzik. L: laterális, R: rostrális, M: mediális, C: caudális irány.

A rágcsálók szomatoszenzoros kérgének van egy különleges területe, mely az agykéreg plaszticitásának tanulmányozása szempontjából kitüntetett jelentőségű. Ez az ún. *barrel* kéreg,[1] mely a bajuszszőrök reprezentációjáért felelős. Ez a terület a nevét a kéreg IV. rétegében található hordó alakú képletekről kapta. A hordók falát néhány ezer idegsejt alkotja. Egy-egy hordó (metszeteken, ábrákon általában gyűrű) megfelel az ellenoldali bajuszpárna nagy szinuszszőreinek, pontosabban a szőrök *folliculusaiban* lokalizálódó receptorcsoportok kérgi vetületének. Egy-egy gyűrű a pofa bajuszpárnáján található, a tapintó működésben esszenciális szerepet betöltő egy-egy nagy szinuszszőr

[1] A *barrel,* illetve *barrel field* megnevezés használata a magyar nyelvű szakirodalomban nem szerencsés. Nem tartom szerencsésnek a *hordó* szó használatát sem, ugyanis ezeket az idegsejt-csoportosulásokat konvencionális vizsgáló módszerekkel sohasem látjuk hordónak, csak rekonstruálni tudjuk. A vizsgálatok során általában tangenciális metszeteket készítünk a kéreg IV. rétegéből, így a hordókról keresztmetszetet, melyek ilyenformán gyűrűként látszanak a metszeteken, és így is ábrázolják azokat (lásd 1-3. ábra). Helyesebb lenne tehát, ha a magyar nyelvű szakirodalomban a *gyűrű,* illetve *gyűrűs kéreg* megnevezés honosodna meg! Dolgozatom további részében igyekszem ezeket a megnevezéseket használni.

pontos kérgi vetületét adja. A gyűrűk összessége által alkotott terület, a gyűrűs kéreg (angol nyelvű irodalomban: *posteromedialis barrel subfield* – PMBSF), mely a perifférián elhelyezkedő receptorok (szinuszszőrök) elrendeződését hűen tükrözi, és kiválóan alkalmas a kérgi plaszticitás elektrofiziológiai, hisztológiai, biokémiai, molekuláris biológiai tanulmányozására. Elsősorban azért, mert a receptorokat (a szinuszszőrökön keresztül) könnyű jól definiált ingerekkel, szeparáltan aktiválni vagy éppen ingereiktől megfosztani (egy-egy szinuszszőrt vagy akár mindet lenyírni), esetleg a folliculusokhoz futó idegeket szeparáltan roncsolni, átvágni. A perifériás beavatkozás eredménye jól tanulmányozható az agykérgen, hiszen patkányban a legnagyobb gyűrűk átmérője meghaladja a 400 mm-t is.

Mindezen előnyökkel magyarázható, hogy a reprezentációs plaszticitási vizsgálatok nagy részét rágcsálók gyűrűs kérgén végezték. Az eredmények jelentős része azonban más szenzoros modalitásokra (látó és halló), sőt, sok tekintetben a mozgató kéregre is általánosítható.

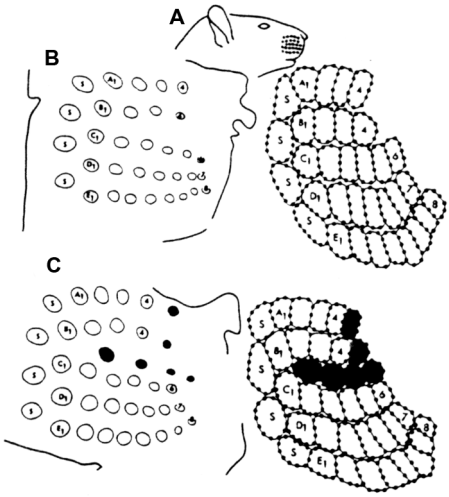
A szenzoros kérgi képviselet genetikailag meghatározott kialakulását környezeti ingerek jelentősen befolyásolják

Fentebb részleteztük, hogy az agykérgen precíz szomatotópia érvényesül. Megjegyzendő, hogy ez a neuraxis alacsonyabb állomásait is jellemzi. A szomatotópia genetikai meghatározottságát mutatja, hogy kitenyésztettek olyan egereket, melyek szokásos számú (33) és elrendeződésű bajuszszőrein túl, hat szál extra szőrrel is rendelkeztek, ennek megfelelően hat extra gyűrűt találtak a szomatoszenzoros kérgükben, melyek lokalizációja hűen tükrözi a bajuszpárnán elhelyezkedő extra szőrök helyzetét is *(2. ábra)*. Ezekben az egerekben a számfeletti szőrök és a megfelelő agykérgi gyűrűs mintázatok (megváltozott kérgi térképek) öröklődnek.

Központi idegrendszeri plaszticitás az élet korai szakaszában

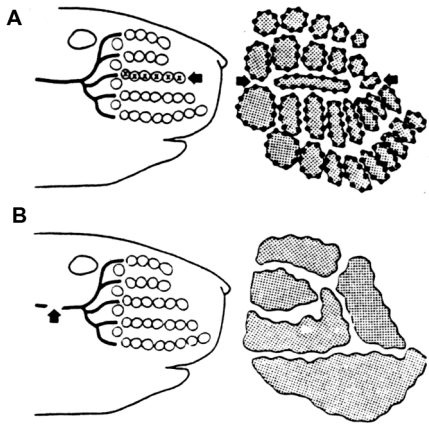
Az agykérgi térképek az élet korai szakaszában perifériás beavatkozásokkal megváltoztathatók.

A genetikai meghatározottság ellenére az egyedfejlődés korai szakaszában végzett beavatkozásokkal az agykérgi reprezentációs térképek drámai módon megváltoztathatók. Ha újszülött patkány bajuszpárnáján például a 3. sorban (C sor) levő szinusz-szőrök folliculusait elroncsoljuk, akkor az állat szomatoszenzoros kérgében nem fognak az elroncsolt folliculusoknak megfelelő gyűrűk



2. ábra • Példa a testfelszín szomatotopiás kérgi térképének genetikai meghatározottságára. (**A**): rágcsálók bajuszpárnáján a szinuszszőrök meghatározott elrendeződést mutatnak. (**B**): (bal oldalon) a szinuszszőrök folliculusainak normális mintázata egérben; (jobb oldalon) a megfelelő gyűrűs mintázat a primer szomatoszenzoros kéreg IV. rétegében. (**C**): (bal oldalon) mutáció eredményeképpen, extra bajuszszőrökkel rendelkező egerek számfeletti follikulusainak lokalizációja a bajuszpárnán (feketével jelölve); (jobb oldalon) a megfelelő gyűrűs mintázat a primer szomatoszenzoros kéregben. Extra gyűrűk feketével jelölve. (Wall nyomán, 1988)

kialakulni. Helyükön egyetlen összeolvadt, de keskenyebb, elongált képlet fejlődik ki *(3. ábra A)*. Ha pedig a n. trigeminusz infraorbitális ágát (ION) átvágjuk, mely beavatkozással a bajuszpárna egészének szenzoros beidegzését szüntetjük meg, és így megfosztjuk a gyűrűs kérget taktilis ingereitől, egyáltalán nem alakulnak ki a gyűrűk. Helyettük nagy kiterjedésű, gyengén festődő, idegsejt-aggregátumok jönnek létre *(3. ábra B)*. Ilyen nagymértékű változást az agykéregben csak perinatális beavatkozással, patkány esetében legfeljebb a születést követő néhány napig lehet előidézni. Más, itt nem ismertetett vizsgálatok egyértelműen bebizonyították, hogy ezek a beavatkozások hasonló változást eredményeznek a kéreg alatti struktúrákban (thalamus, trigeminusz magvak) is (Wall 1988).



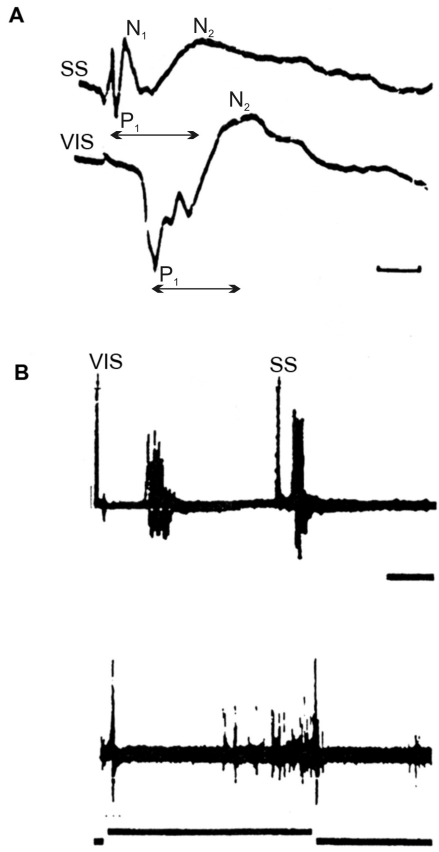
3. ábra • Példa a kérgi térképekben korai perifériás beavatkozások okozta strukturális változásokra. (**A**): Ha például a bajuszszőrök harmadik (C) sorában, kauterezéssel tönkreteszik a follikulusokat a megszületés napján (vastag nyíl), akkor az agykéregben nem fejlődnek ki a C sornak megfelelő gyűrűk. A harmadik sor helyén a gyűrűk helyett egy elongált keskeny képlet alakul ki. (**B**): az infraorbitális ideg (ION) átvágása a megszületés napján (vastag nyíl), az összes gyűrű kialakulásának elmaradását eredményezi. (Wall nyomán, 1988).

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a perifériás szenzoros bemenetek – az egyedfejlődés korai szakaszában – alapvetően befolyásolják a genetikailag meghatározott idegrendszeri strukturális mintázat kialakulását.

Egy szenzoros rendszer korai sérülése, részleges vagy teljes kiesése más szenzoros rendszerekre is hatással van – Modalitások közötti hatások

Régi tapasztalat, hogy azok az emberek, akik gyengén látóként vagy teljesen vakon születtek, életük során sokkal érzékenyebb tapintással, hallással rendelkeznek, mint látó társaik. Számos kísérletet végeztek az ilyen jellegű szenzoros kompenzációs folyamatok tanulmányozására. Kiderült, hogy az ontogenezis korai szakaszában egy szenzoros modalitás kiesése más modalitásokban mélyreható változásokat eredményez. Bizonyos esetekben az ilyen korai szenzoros funkció-kieséseknek alapvető *afferens* pályaátrendeződés lehet a következménye. Ebben a vonatkozásban leginkább a látó és a szomatoszenzoros rendszer kapcsolatát vizsgálták. Az egyik alapvető kísérletet ezen a téren Chisato Asanuma és Brent B. Stainfield (1990) végezték. Újszülött egereket enukleáltak, majd felnőttkorban megvizsgálták ezen állatok szomatoszenzoros rendszerét. A vizsgálatok meglepő eredménnyel jártak: a trigeminus afferensek egy része ahelyett, hogy a thalamus *ventrobasalis* magvába érkezett volna, a látópálya thalamikus átkapcsoló állomásába, a *corpus geniculatum lateraleba* (CGLd) futott. Normálisan a szomatoszenzoros rendszer egyáltalán nem ad afferenseket a látórendszer részét képező CGLd-ba. A születéskori beavatkozás (enukleáció) mellett olyan, okulárisan retardált egereket is kitenyésztettek, melyek eleve vakon születtek. Ezekben az állatokban a trigeminus afferensek jelentős része a ventrobasalis thalamikus mag helyett a CGLd-ba futott.

Ezen alapvető pályaátrendeződések természetesen komoly funkcionális változásokkal is járnak. Az előzőekben ismertetett eredmények után nem meglepő az a megfigyelésünk, hogy születéskor teljesen vagy



4. ábra • Szomatoszenzoros és vizuális ingerléssel kiváltott válaszok születésüktől fogva fél szemükre vak felnőtt patkányok látókérgéből. (**A**): perifériás szomatoszenzoros ingerrel (SS) és fényfelvillanással (VIS) kiváltott potenciálok az elsődleges látókéreg ugyanazon pontjából elvezetve. (**B**): vizuális kérgi kiváltott unit aktivitások. Felül: a fényfelvillanással (VIS) kiváltott választ egy 200 ms-mal késleltetett, a bajuszpárna elektromos ingerlésére adott válasz követi (SS). Alatta: az ellenkező oldali bajusz mozgatásával kiváltott válaszok egy másik, vak állat látókérgéből. Kalibráció mindkét ábrarészen: 50 ms.

félig enukleált (vak) állatokon felnőttkorban, a bajuszpárnán elhelyezkedő szinuszszőrök mechanikus mozgatásával kiváltott aktivitás nemcsak a gyűrűs kéregről (szomatoszenzoros kéreg) volt elvezethető, hanem a látókéregből is lehetett kiváltott aktivitást detektálni *(4. ábra)*.

Születésüktől fogva teljesen vak állatokat „T"-labirintusban vizsgálva, érdekes módon azt találtuk, hogy ezek sokkal jobb tájékozódási teljesítményt nyújtanak, mint látó társaik. Elektrofiziológiai vizsgálatuk azt mutatta, hogy a gyűrűs kéreg neuronjainak irányérzékenysége megváltozott. Az állatok térbeli tájékozódásában alapvető fontosságú szinusz-szőrök elmozdítása a tér egy kitüntetett irányába, sokkal nagyobb aktivitást (akciópotenciál-sorozatot) eredményezett az adott szinuszszőrnek megfelelő kérgi gyűrűben, mint a szőr ugyanolyan mértékű kitérítése, de a kitüntetettől eltérő irányba. Kontrollállatokban a gyűrűs kérgen ilyen mértékű irányszelektivitást nem találtunk (Toldi et al., 1996).

A vizsgálatok időközben feltárták azokat a – korai enukleáció után, a thalamo-kortikális kapcsolatrendszerben lezajló – változásokat is, melyek a fentebb ismertetett magatartási és elektrofiziológiai folyamatok alapjául szolgálnak (Négyessy et al., 2000).

Reprezentációs plaszticitás felnőtt agykérgen

I. Sérülés (idegátvágás) kiváltotta plasztikus folyamatok

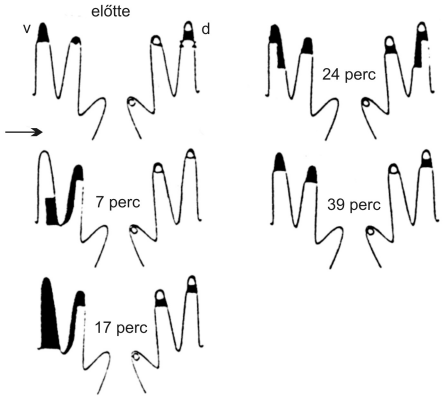
A fentiekben tárgyalt pályaátrendeződésekkel, az agykéreg hisztológiai képének megváltozásával járó beavatkozások csak az ontogenzis korai szakaszában, patkányok esetében csak a születést követő első pár nap alatt végezhetők el a siker reményében. Később, különösen felnőttkorban, ezek a beavatkozások nem eredményeznek ilyen jellegű változásokat a központi idegrendszerben.

Az utóbbi 10-15 év kutatásai azonban arra mutatnak, hogy a kérgi reprezentációk még felnőttkorban sem olyan állandók, mint ahogy azt a szomatotópiás, retinotópiás vagy tonotópiás képek alapján gondolnánk. Az agykéreg sokkal inkább plasztikus; a szenzoros és motoros kérgi területek szakadatlan változáson mennek át, mégpedig a perifériás események (apróbb- nagyobb sérülések, ingerlések, használatfüggő folyamatok) függvényében. Az alábbiakban ilyen, felnőttkori plaszticitásra hozunk néhány példát.

Ezen a téren mérföldkőnek számítanak Michael M. Merzenich és munkatársainak (1988) felnőtt majom szomatoszenzoros kérgén tett megfigyelései. Majom szomatoszenzoros kérgén a testfelszínnek két vetülete található. Ha az egyik kézen egy ideg (n. medianus) átvágásával, az ellenoldali félteke mindkét képviseletében kiiktatták az 1-3-as ujjak tenyéri oldaláról jövő afferentációját, azt tapasztalták, hogy ez nem vezet az érintett kérgi területek teljes „elnémulásához"; ellenkezőleg, a szomatotópiás térkép drámai módon átrendeződött. Közvetlenül az átmetszést követően bár maradtak „néma", ingerlésre nem válaszoló területek, azonban az ujjak dorzális részét, a tenyeret és a 4. ujjat ingerelve kiváltott aktivitás volt elvezethető a deafferentált kérgi terület jelentős részéből. Három hét múlva, újra elvégezve a térképezést, azt találták, hogy a „néma" kérgi terület minimálisra csökkent. Az 1-3-as ujjak dorzális részét ingerelve, szinte a teljes deafferentált kérgi területből válaszok voltak elvezethetők. A jelenséget úgy értelmezték, hogy az agykéregben korábban már létező, de a beavatkozásig gátlás alatt lévő horizontális kapcsolatok az ideg átvágását követően a gátlás alól felszabadulnak (ún. „kitakarási", „felfedési", angol megnevezés szerint *unmasking* folyamat játszódik le).

Saját kísérleteinkben hasonló jelenséget találtunk patkány szomatoszenzoros kérgében is: a bajuszpárnához futó trigeminusz infraorbitalis ágának (ION) átvágása a vele szomszédos mellső láb kérgi vetületének határait kitolta, és három nap után azt találtuk, hogy a deafferentált gyűrűs kéregbe a mellső láb reprezentációja benyomult. A mellső láb ingerlése a bajusz reprezentációs területén is kiváltott aktivitást eredményezett, ami az infraorbitális ideg átvágása előtt nem fordult elő (Kóródi – Toldi, 1996).

Ennél sokkal rövidebb idő alatt is történhet tranziens átrendeződés a kérgi reprezentációkban. Michael B. Calford egyik kísérletében az ideget nem is vágta át, elég volt csupán ún. funkcionális denervációt létrehoznia. *Subcutan* lidokaininjekcióval átmenetileg kiiktatott egy kis idegágat illetve receptív mezőt a vizsgált majom jobb kezén *(5. ábra)*. A lidokain beadása után hét-tíz perccel már az érzéstelenítettel szomszédos, kiterjedt bőrfelület képezte a regisztrált szomatoszenzoros kéregi neuron receptív mezőjét. Az injekció hatásának elmúltával (39 perc után) a neuron eredeti receptív mezője állt vissza. Számos hasonló idegátvágással vagy csak tranziens

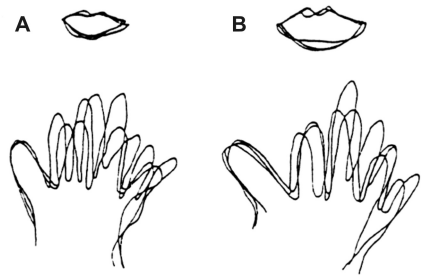


5. ábra • Egy makákó szomatoszenzoros 3b areajában regisztrált multiunit receptív mezője, mely a jobb kéz 2. és 3. ujján található (feketével jelölve, v: ventrális és d: dorsalis oldalról nézve; előtte: kontrollállapot). Nyíl: az „x"-szel jelzett helyekre subcutan lidokaininjekciót adtak, majd meghatározták a receptív mezőket (feketével jelölve) az injekció után 7, 17, 24 és 39 perccel. (Calford után 2002).

funkcionális denervációval kiváltott kérgi plasztikus változás leírását ismerjük Calford munkásságából (Calford, 2002).

A neuronális plaszticitás itt bemutatott jelenségeihez hasonló folyamatok valószínűleg emberben is lejátszódnak, csak jórészt az észlelés küszöbe alatt maradnak. Feltételezhető, hogy az imént ismertetett Calford-féle kísérlethez hasonló jelenség játszódik le központi idegrendszerünkben, amikor fogorvosi beavatkozás előtt lidokaininjekciót kapunk, mely után úgy érezzük, hogy az érzéstelenítettel szomszédos területek (ajkak, nyelv) abnormálisan nagyok. Hasonló jelenségre utal az a kísérlet is, melyben a kísérleti alany feladata az volt, hogy a nem preferált kezével készítsen egy kontúrrajzot a saját, másik (preferált) kezéről és az ajkáról. Ezt követően a preferált kezén lokális lidokaininjekcióval átmenetileg funkcionálisan denerválták a hüvelykujját, majd megint az előző rajzok elkészítésére szólították fel. A kísérlet eredménye meglepő volt; hüvelykujjának érzéstelenítése után a kísérleti alany azt nagyobbnak rajzolta, és nemcsak azt, hanem az ajkát is *(6. ábra)*. A fordított irányú hatást szintén kimutatták (Gandevia – Phegan, 1999). A pszichofiziológiai megfigyeléseknek megfelelően egy testrész méretének érzete tükröződik a róla készült saját rajzok arányaiban. A fenti kísérlet azt is jelzi, hogy egy testrész perifériás denervációja befolyásolhatja más testrészek érzetét is. Meg kell jegyezni, mert a jelenség értelmezése szempontjából fontos, hogy a hüvelykujj és az ajkak reprezentációi a primer szomatoszenzoros kéregben egymás szomszédságában vannak.

Orvosi szempontból is komoly, kellemetlen és tartós következményekkel járnak azok a plasztikus folyamatok, melynek eredményeképpen az ún. fantomfájdalom kialakul. Ha például egy ujj vagy végtag amputációjával a megfelelő szomatoszenzoros agyi területet megfosztják bemenetétől



6. ábra • Egy páciens saját rajza, amit a nem preferált kezével készített a preferált kezéről és a szájáról, a preferált kéz hüvelykujjának lokális érzéstelenítése előtt (**A**) és alatt (**B**).

– a fent ismertetett plasztikus folyamathoz hasonlóan –, az illető agyi struktúra más testrész felől kap afferens aktivációt. A bemenetétől megfosztott agyi struktúra más testrész felől indukálódó, fokozott aktivitását a páciens úgy éli meg (úgy érzi), mintha az eredeti (már nem létező) végtagja fájna. Fantomfájdalom esetében ezek a plasztikus folyamatok gyakran nem (vagy nemcsak) az agykéregre, hanem a thalamus ventrobasalis részére lokalizálódnak.

Fenti példák mindegyike a szomatoszenzoros rendszer plaszticitását bizonyította. Ezekhez hasonló depriváció, denerváció okozta plasztikus kérgi változások jól ismertek a látó- és a hallórendszerben, sőt a mozgató kéregben is (Sanes – Donoghue, 2000; Calford, 2002).

II. Használat- és tapasztalatfüggő plaszticitás

Az agykérgi reprezetációs térkép akkor is változik, ha a periférián nem sérülés történik, hanem ellenkezőleg, a receptorok fokozott aktivációja megy végbe. Ilyenkor a fokozottan használt (ingerelt) testrész kérgi képviselete kiterjed. Egyik ilyen klasszikusnak számító kísérletben majmokat olyan feladat végrehajtására tanítottak be, melyben két ujjukkal kellett kezelniük egy durván rovátkolt korongot. A kísérlet egy hosszan tartó, erőteljes, és specifikusan az ujjbegyekre lokalizálódó

igénybevételt jelentett. A majmok szomatoszenzoros kérgének *(3. ábra B)* térképezése a kísérlet előtt és a több hónapig tartó kísérlet után azt mutatta, hogy az ujjbegyek kérgi reprezentációja a többszörösére nőtt.

Humán példaként azt a Braille-írást olvasókon végzett vizsgálatot említhetjük, melyben *non invazív* képalkotó módszerekkel megállapították, hogy a Braille-olvasók mutatóujjának (az „olvasó" ujjnak) kérgi reprezentációja sokkal nagyobb, mint a másik mutatóujjé.

A kísérletek sokasága, melyből csak néhány példát ragadtunk ki, azt mutatja, hogy az agykérgi reprezentációs térképek nem állandóak, az egyén egész élete során dinamikusan változnak a receptorok fokozott vagy csökkent aktiválása, esetleg részleges vagy teljes kiesése következtében.

A reprezentációs plaszticitás mechanizmusáról

A reprezentációs plaszticitás mechanizmusára vonatkozó elképzelések szerint az agykéregben lejátszódó folyamatok három csoportba oszthatók: 1.) létező, de normál körülmények között nem aktív kérgi kapcsolatok működésbe lépnek (ún. unmasking folyamatok), 2.) szinaptikus plaszticitás[2] (szinaptikus áttevődés hatékonyságának fokozódása vagy csökkenése) játszódik le, illetve 3.) axon-proliferáció történik. Egyes elképzelések szerint ezek önállóan is lejátszódhatnak, de egymást követően is alapjául szolgálhatnak egy hosszú időn át tartó kérgi reorganizációs folyamatnak.

A *szinaptikus plaszticitást* – mint a kérgi reorganizációs folyamatok egyik lehetséges módját – nagyon sokan vizsgálták kísérletesen is, számítógépes modellezésben is. John C. Pearson (1987) feltételezése szerint két mechanizmus alapvetően szükséges ahhoz, hogy perifériás deafferentációra új receptív mező jöjjön létre: (a) a Hebb-féle tanulás mechanizmusa, melynek során a koaktív neuronok közötti szinapszisok megerősödnek, amihez kapcsolódna egy passzív szinaptikus gyengülés is, továbbá (b) egy kompetitív mechanizmus, mely az ún. posztszinaptikus normalizációért lenne felelős. Feltételezése szerint egy neuronhoz futó összes szinaptikus *input* eredőjének konstansnak kell lennie. Ha bizonyos szinaptikus bemenetek gyengülnek, akkor másoknak erősödniük kell, és fordítva. Tegyük fel, hogy egy ideg átvágása a kérget megfosztja az egyik kéz 1–3-as ujjaiból jövő ingerületektől. A kiesés következtében az 1–3-as ujjakból jövő afferenseknek megfelelő kérgi szinapszisok gyengülnek. Ezzel párhuzamosan, a 4-es ujjból jövő afferensek – illetve megfelelő szinapszisaik – a posztszinaptikus normalizáció következtében erősödni fognak.

A fenti egy olyan példa vázlatos ismertetése volt, melyben számítógépes modellezés alapján kerestek magyarázatot perifériás szenzoros idegi sérülések után az agykéregben lejátszódó folyamatokra. Sajnos, mindezek kísérletes bizonyítékai meglehetősen hiányosak. A hosszú időtartamú potencírozódással (angol nevének rövidítéséből LTP-vel) szemben az alacsony frekvenciával kiváltható LTD (long-term depression) funkcionális jelentőségéről még mindig keveset tudunk (melynek pedig a modellben fontos szerepet szánnak). A posztszinaptikus normalizációra pedig, mely a modell kritikus eleme, egyáltalán nincs kísérletes bizonyíték.

Van viszont bizonyíték olyan *axon-proliferációra*, mely perifériás receptor roncsolása után indult meg felnőtt állat agykérgében. Példaként azt a kísérletet említhetjük, melyben felnőtt macskákon lézerrel kétoldali részleges retinaléziót hoztak létre. Ezt követően az állatok látókérgéből egy meglehetősen nagy terület (mintegy 7,5 mm hosszú szakaszon) semmilyen választ nem adott, bárhol

[2] A szinaptikus plaszticitás az alapja a tanulásnak, memóriafolyamatoknak is, azonban ezzel a kérdéskörrel jelen dolgozatban nem foglalkozom.

ingerelték is az épen maradt retinát. Kilenc hónappal a retinalézió után ebből a korábban kiterjedt néma kérgi területből *(scotomából)* mintegy 5 mm-es szakaszon a működés helyreállt, azaz az elroncsolt retinaterületen kívüli, de annak közelébe eső retinaterületek ingerlésére kiváltott aktivitás volt elvezethető. *Biocytines* jelöléssel bizonyították, hogy a kéreg III. rétegében valódi axonsarjadzáson alapuló működésbeli helyreállásról van szó (Darian-Smith – Gilbert, 1994).

A reprezentációs plasticitás és különösen a gyorsan kialakuló (percek alatti) változások magyarázatának más megközelítését adja Calford (2002). Denerváció kiváltotta kérgi plasticitás esetén elsődlegesnek tartja az ún. *unmasking* folyamatokat. Ebben az esetben is alapvető kérdés, hogy egy szenzoros perifériás ideg elroncsolása vagy átvágása hogyan vezet a szomszédos testfelület kérgi reprezentációjának kiterjedéséhez. Calford erre két magyarázatot tart lehetségesnek: 1.) maga az ideg elroncsolása (átvágása) az érintett axon kisüléséhez vezet, ami kiváltja a diszinhibíciót az érintett kéreg alatti struktúrákban, esetleg a kéregben is; 2.) vannak olyan afferensek, melyek tónusos aktivitásuk révén részt vesznek a központi gátlás meghatározott szintjének fenntartásában. Az első feltevést, mely denervációkor bizonyos gátlást befolyásoló faktorok felszabadulását feltételezi, hamar elvetették. A második feltevés azonban, ha közvetetten is, kísérletes bizonyítást nyert. Egy trópusi denevér szomatoszenzoros kérgében a mellső végtag reprezentációs területén, idegsejtek elektromos aktivitását (akciós potenciálokat) regisztrálva, követték egy neuron receptív mezőjét, miközben az érintett szenzoros idegben kapszaicinnel blokkolták a C-rostok aktivitását. A C-rostok vezetőképességének megszűnte (a megfelelő rostkomponens eltűnését perifériás elvezetéssel ellenőrizték) a kérgi neuron receptív mezőjének kiterjedését eredményezte *(7. ábra)*. Mindezek alapján Calford úgy gondolja, hogy a perifériás C-rostok egy csoportjának lenne tulajdonítható az a tónusos aktivitás, mely a folyamatos kérgi gátlás fenntartásáért, és így a centrális afferensek receptív mezőinek alakulásáért felelős.

Calford nem veti el a fentebb ismertetett, szinaptikus plasticitáson alapuló kérgi reprezentációs plasticitást sem. Úgy gondolja, hogy perifériás idegi sérülés után közvetlenül egy unmasking folyamat játszódik le, melynek alapja a kérgi gátlási szint csökkenése (diszinhibíció). Ez mint egy kapu megnyitja a lehetőségét a szinaptikus hatásfok erősödésének, a hosszabb időtartamú plasztikus folyamatoknak. A denerváció kiváltotta diszinhibíció kedvező feltételeket teremt az LTP kialakulásához, mert könnyebbé teszi a sejt glutamáterg receptorokon keresztül megvalósuló depolarizációját. Kísérleti bizonyítéka: $GABA_A$-receptor antagonista bicucullin, mely diszinhibiciót idéz elő az NMDA receptorok magnéziumblokkjának megszüntetésével, könnyebbé teszi az LTP kialakulását.

Mindez tehát azt jelentené, hogy *a felnőttkori kérgi reprezentációs plasticitás többfázisú: először lejátszódna egy unmasking folyamat,* melynek során addig is létező, de korábban gátlás alatt lévő idegi kapcsolatok aktiválódnának. Ezt pedig követné egy *szinaptikus plasticitás,* melynek során, a megváltozott afferens aktivitási mintázatnak megfelelően, a kéregben új szinaptikus kapcsolatrendszer erősödne meg. Mindez összhangban van azzal a régi megfigyeléssel, hogy kisebb perifériás idegi sérülés után, a kezdeti (unmasking következtében előálló) nagy receptív mező valamelyest zsugorodik, és egy új, precíz topografikus térkép alakul ki pár nap vagy egy hét leforgása alatt.

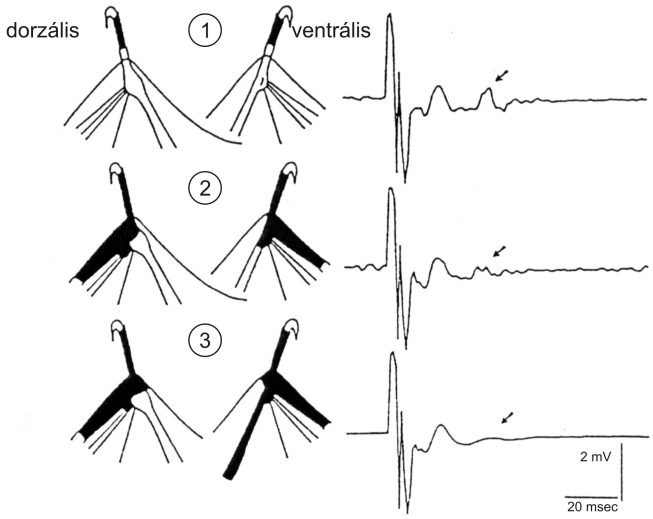
Axonsarjadzáson (sprouting) alapuló kérgi reprezentációs változások természetesen nem zárhatók ki (fentiekben láttunk is példát rá). Ezzel azonban a kérgi plasticitás

gyors folyamatainak lejátszódása után, csak jóval később számolhatunk.

Plaszticitási vizsgálatok pseudorabies vírusokkal

Bármilyen mechanizmussal indul és történik is a kérgi vetület módosulása, vitathatatlan, hogy ezek a neuronokban és glia sejtekben, valamint kapcsolataikban bekövetkező biokémiai, molekuláris biológiai változások következményei. A neuronális plaszticitás szempontjából elsősorban a sejtek felszínén található ún. sejtadhéziós molekulák és a sejtek közötti térben lokalizálódó ún. extracelluláris mátrix szerepe jön szóba.

A sejtadhéziós molekulák szerepének figyelembe vételével a közelmúlt eredményei egy újszerű lehetőséget kínálnak az idegi plaszticitás tanulmányozására. Nevezetesen, *pseudorabies* vírusok (PRV) egy legyengített törzsét használva transzszinaptikus jelölés útján lehetőség nyílik a központi idegrendszerben idegi kapcsolatok funkcionális elemzésére. A PRV vírusok neuronról neuronra, a szinapszisokon keresztül terjednek. Ha tehát megfertőzünk a központi idegrendszerben egy neuronpopulációt (nevezzük *A*-nak), akkor a velük szinaptikus kapcsolatban álló neuronok (nevezzük ezeket a neuronokat *B*-nek) másodlagosan megfertőződnek, ugyanis az általunk használt törzs retrográd irányban terjed. Ezek szerint az elsődlegesen fertőzött idegsejtekből *(A)* a vírusok a hozzájuk axonokat küldő, velük szinaptikus kapcsolatban álló sejtekbe (*B* neuronokba) jutnak, mégpedig a szinapszisokon keresztül. Vírusellenes specifikus antitest segítségével kimutatható, hogy az elsődlegesen fertőzött A sejteken kívül (tehát ahová a vírust bejuttattuk), egy általunk vizsgált másik struktúra neuronjaiban *(B sejtek)* vannak-e vírusok? Ha vannak, akkor ez azt jelenti, hogy *B* ne-



1 – a kérgi sejt eredeti receptív területe
2 – a receptív terület azután, hogy 5 %-os kapszaicinoldattal kezelték a n. radialist
3 – a receptív terület 10 %-os kapszaicinkezelés után

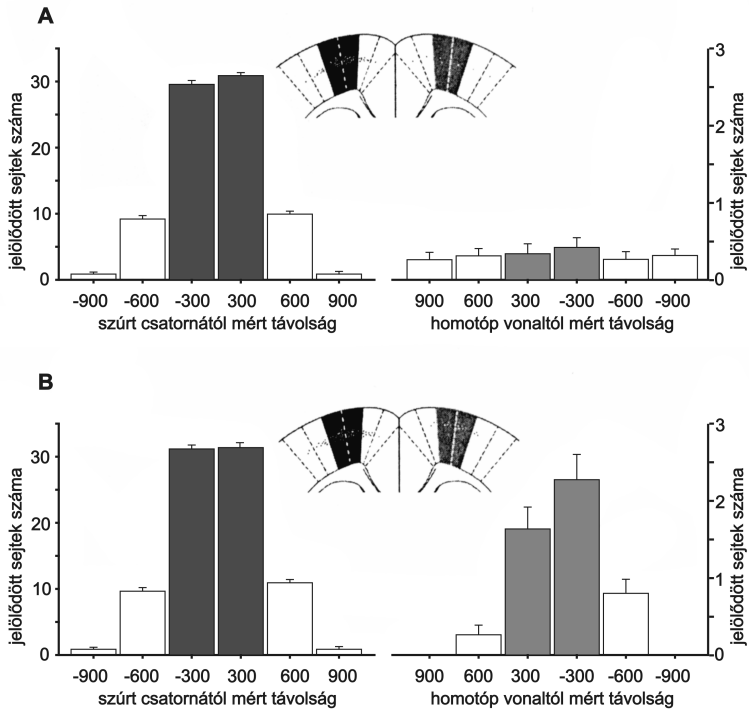
7. ábra • Egy trópusi denevér szomatoszenzoros kérgi neuronja receptív mezőjének lokalizációja a kontralaterális mellső végtagon (1: feketével jelölve), majd annak kiterjedése (2, 3) a perifériás ideg C-rostkomponensének blokkolása után (Calford után, 2002).

uronok szinaptikus kapcsolatban vannak *A* neuronokkal.

A neuronok közötti szinaptikus kapcsolatok létrejötte, stabilitása vagy éppen megszűnése összefügg a felszínükön megjelenő, felszaporodó vagy éppen megfogyatkozó bizonyos sejtadhéziós molekulákkal. Ezen molekulák közül néhány elengedhetetlenül fontos ahhoz, hogy a vírusok (a felszínüket borító proteinek) kapcsolódni tudjanak – segítségükkel – a neuronokhoz, s internalizálódjanak, azaz behatoljanak az idegsejtekbe. A sejtfelszíni molekulák legalább két csoportja játszik szerepet ezekben a folyamatokban; a *heparán-szulfát-proteoglikánok* és a *nectinek*. A központi idegrendszerben a szinaptikus kapcsolatok létrejötte vagy megszűnése ilyen alapon vizsgálható PRV törzsekkel történő ún. vírusjelöléses technika segítségével.

A módszer rendkívül érzékeny. Ismert például, hogy a hipotalamusz *nucleus arcuatus*ában bizonyos típusú szinaptikus kapcsolatok létrejötte vagy megszűnése a vér ösztrogénszintjével mutat összefüggést. A működő szinaptikus kapcsolatok ösztrogénszinttől való függését jól lehet tanulmányozni az ismertetett vírusjelöléses technika segítségével (Horváth et al., 2002).

Vírusjelöléses technikával jelenleg is folyó kutatásainkban azt a korábban tett megfigyelésünket elemezzük, miszerint az egyik oldali arcideg (n. facialis) átvágása mindkét oldali mozgatókérgen a szomatoszenzorosan kiváltott válaszok facilitálódásához és



8. ábra • Pseudorabies vírussal (PRV) fertőzött sejtek eloszlása patkány elsődleges mozgatókérgében, 72 órával a PRV bal oldali kéregbe történő beadása után. (**A**): kontrollállat, (**B**): a jobb oldali n. facialis átvágása után 1 órával történt a vírus kéregbe injektálása. Az arcideg átvágása után megnőtt a jobb oldali motoros kéregben transzkallózális úton másodlagosan fertőződött

nagyobb kérgi területen való megjelenéséhez vezet. Mindezt úgy magyaráztuk, hogy a kétoldali mozgatókérget összekötő kommisszurális kapcsolatrendszerben történt változás (Farkas et al., 2000). Vírusjelöléses kísérleteink eredményei összhangban állnak korábbi elektrofiziológiai észleleteinkkel: az arcideg egyik oldali átvágása nagymértékben megnöveli a kommisszurális kapcsolatrendszeren keresztül másodlagosan fertőződő sejtek számát a másik féltekében (*8. ábra,* részletesen lásd Horváth et al., 2004).

Mindez arra utal, hogy egy perifériás idegi sérülés (legyen az szenzoros vagy motoros ideg) olyan változást eredményez az agykérgi sejtek felszínén funkcionáló molekulákban, ami lehetővé teszi az idegsejtek kapcsolatrendszerének újraszerveződését még felnőttkorban is. Az utóbbi évek vizsgálatai alapján a sejtadhéziós molekulák jelentősége az idegi plasztikus folyamatokban előtérbe került.

A fentiekben csak érzékeltetni volt módom azokat a kísérleti megközelítéseket, melyekkel a központi idegrendszeri plaszticitás problémakörét vizsgálják. A tetszetős, kísérletesen is alátámasztott magyarázatok ellenére sok a nyitott kérdés. A felnőttkori idegrendszeri plaszticitás kutatásának jelentőségét azonban nehéz lenne túlbecsülni, hiszen elméleti szempontból is egy rendkívül izgalmas probléma tanulmányozását jelenti, gondoljunk csak az itt nem tárgyalt tanulás, memória problémakörére! Ugyanakkor orvosi, klinikai jelentősége szintén kézenfekvő azoknak a reorganizációs, kompenzációs folyamatoknak a megértésében, melyek a központi idegrendszer válaszát jelentik a különböző perifériás vagy központi sérülésekre, idegsejtpusztulással járó kórfolyamatokra.

Kulcsszavak: *idegi plaszticitás, szomatoszenzoros kéreg, hallókéreg, látókéreg, motoros kéreg, idegi sérülés, diszinhibíció*

IRODALOM

Asanuma, Chisato – Stanfield, Brent B. (1990). Induction as Somatic Sensory Inputs to the Lateral Geniculate Nucleus in Congenitally Blind Mice and Phenotypically Normal Mice. Neuroscience. **39**, 533-45

Calford, Michael B. (2002). Dynamic Representational Plasticity in Sensory Cortex. Neuroscience. **111**, 709-738

Darian-Smith, Corinna – Gilbert, Charles D. (1994). Axonal Sprouting Accompanies Functional Reorganization in Adult Cat Striate Cortex. Nature**.** **368**, 737-739

Farkas Tamás – Perge J. – Kis Zs. – Wolff, J. R. – Toldi J. (2000). Facial Nerve Injury-Induced Disinhibition in the Primary Motor Cortex of Both Hemispheres. The European Journal of Neuroscience. **12**, 2190-2194

Gandevia, Simon C. – Phegan, C. M. L. (1999) Perceptual Distortions of the Human Image Produced by Local Anaesthesia, Pain and Cutaneous Stimulation. The Journal of Physiology. **514**, 609-614

Horváth Szatmár – Kis Zs. – Boldogkői Zs. – Nógrádi A. – Toldi, J. (2002). Estrogen-Dependent Neuronal Plasticity Demonstrated by Pseudorabies Virus Tracing. European Journal of Neuroscience. **15**, 937-943

Horváth Szatmár – Prandovszky E. – Pankotai E. – Kis Z. – Farkas T. – Boldogköi Z. – Boda K. – Toldi J. (2004): Use of a Recombinant Pseudorabies Virus to Analyze Motor Cortical Reorganization after Unilateral Facial Denervation. Cerebral Cortex. 5 Aug. 2004. (Epub ahead of print).

Kóródi Katalin – Toldi József (1998). Does the Cortical Representation of Body Parts Follow Both Injury to the Related Sensory Peripheral Nerve and Its Regeneration? Neuroreport. **9**, 771-774

Merzenich, Michael M. – Recanzone, G. – Jenkins, W. M. – Allard, T. T. – Nudo, R. J. (1988). Cortical Representational Plasticity. In: Rakic, Pasko – Singer, Wolf (eds.): *Neurobiology of Neocortex*. Wiley, Berlin

Négyessy László – Gál V. – Farkas T. – Toldi, J. (2000). Cross-Modal Plasticity of the Corticothalamic Circuits in Rats Enucleated on the First Postnatal Day. The European Journal of Neuroscience. **12**, 1654-1668

Pearson, John C. – Finkel, Leif H. – Edelman, Gerald M. (1987). Plasticity in the Organization of Adult Cerebral Cortical Maps: A Computer Simulation Based on Neuronal Group Selection. The Journal of Neuroscience. **7**, 4209-4223

Sanes, Jerome N. – Donoghue, John P. (2000). Plasticity and Primary Motor Cortex. Annual Review of Neuroscience. **23**, 393-415

Toldi József – Fehér Ottó – Wolff, Joachim R. (1996). Neuronal Plasticity Induced by Neonatal Monocular (and Binocular) Enucleation. Progress in Neurobiol. **48**, 191-219

Wall, J. T. (1988). Variable Organization in Cortical Maps of the Skin as an Indication of the Lifelong Adaptive Capacities of Circuits in the Mammalian Brain. Trends in Neurosciences. **11**, 549-557

A LÁTÁSI FUNKCIÓ FEJLŐDÉSE 5–14 ÉVES GYERMEKEKBEN

Benedek György
Szegedi Tudományegyetem Élettani Intézet
benedek@phys.szote.u-szeged.hu

Kéri Szabolcs
Pszichiátriai Klinika

Benedek Krisztina
Neurológiai Klinika

Janáky Márta
Szemészeti Klinika

Kovács Ilona
az MTA doktora, Rutgers University, Department of Psychology, New Jersey, USA

Összefoglaló

Vizsgálataink célja a vizuális kontrasztérzékenység (KÉ) fejlődésének nyomon követése volt 5–14 éves korú gyermekekben. A KÉ mérésekre statikus (0 Hz) és dinamikus (8 Hz), valamint fotopikus (9 cd/m^2) és szkotopikus (0,09 cd/m^2) körülmények között, összesen hat térbeli frekvencián (0,5, 1,2, 1,9, 5,7, 7,2 és 14,3 c/d) került sor. Eredményeink szerint a KÉ értékek szignifikáns emelkedést mutattak, amely 11-12 éves korban érte el maximumát. A fejlődés kifejezettebb volt az alacsony térbeli frekvenciákon (<2c/d) és dinamikus körülmények között. Az alacsony térbeli frekvenciák fejlődése a szkotopikus kondícióban volt a legjelentősebb. A szkotopikus KÉ lassabb emelkedést mutatott az életkor függvényében, mint a fotopikus KÉ. Eredményeink felvetik a magnocelluláris vizuális pályák késői érésének és fokozott példáulaszticitásának lehetőségét.

Bevezetés

Az elmúl évek kutatási eredményei révén a központi idegrendszer fejlődésével és plasztícitásával kapcsolatos elképzelések jelentős változásokon mentek keresztül. Bebizonyosodott, hogy felnőtt agyban a megváltozott környezeti tényezők mellett új szinapszisok alakulnak ki, sőt egyes területeken az idegsejtek osztódására is vannak bizonyítékok (például: Rakic, 2002). Így a központi idegrendszer fejlődés és plasztícitás szempontjából közel sem minősül korán lezárt, statikus rendszernek.

A dinamikusan változó idegrendszer jellegzetességeinek vizsgálatára kiváló lehetőséget kínál a látórendszer fejlődésének nyomon követése. Anatómai tanulmányok szerint a látókéreg érése a pubertás kezdetén fejeződik be (Yakovlev – Lecours, 1967; Huttenclocher, 1982). A látókérgi kiváltott válaszok érése is pubertáskorra fejeződik be (Madrid – Crognale, 2000). A látási

funkciók, így a kontúrintegrációs képesség iskoláskorban történő fejlődéséről Kovács Ilona és munkatársai számoltak be először (Kovács et al., 1999; Kovács, 2000). Összefoglaló áttekintést a látással összefüggő élettani és morfológiai változásokról korábban közöltünk (Kozma et al., 2001). Mint látni fogjuk, a legfrissebb adatok tanulsága szerint a látórendszer fejlődése sem záródik le korán. Egyes strukturális és funkcionális egységei a kor függvényében más és más ütemben fejlődnek, amelynek dinamikája jelentősen függ az alkalmazott vizuális ingerek fizikai sajátságaitól.

Jelen vizsgálatunkban 5–14 éves kortartományban mutatjuk be a vizuális kontrasztérzékenység (KÉ) fejlődését. A KÉ használata számos kedvező sajátsága miatt igen elterjedt (Kelly, 1977). A szem optikai tulajdonságain felül a KÉ elsősorban a vizuális rendszer alacsonyabb szintű egységeitől függ, amelyek magukban foglalják a retinát, a *corpus geniculatum lateralé*-t (CGL) és a primer vizuális kérget (area striata). A legújabb funkcionális képalkotási eljárásokat alkalmazó vizsgálatok igazolták, hogy a magasabb szintű látókéregnek megfelelő területek elenyésző szerepet játszanak a KÉ-ben (Avidan et al., 2002).

1. ábra • A vizuális kontrasztérzékenység mérése során használt vertikális, szinuszoidális luminancia-kontraszt mintázat. A mintázaton belül maximális (Lmax, világos) és minimális luminanciával (Lmin, sötét) rendelkező elemek váltakoztak.

A KÉ-mérések során a vizsgálati személyek egy rácsmintázatot látnak *(1. ábra).*

A mintázat kontrasztjának változtatásával meghatározzuk azt a minimális értéket, amelyen az ingert még érzékelni lehet. Ez a kontrasztküszöb, amelynek reciprokát hívjuk KÉ-nek. A rácsmintázat kiválóan alkalmas az egyes fizikai paraméterek széles tartományban történő változtatására. A térbeli frekvencia a rácsmintázat felbontására vonatkozik; minél több függőleges rácselem helyezkedik el egységnyi területen, annál nagyobb a térbeli frekvencia. Ennek segítségével olyan tényezők fejlődésének vizsgálata lehetséges, mint a retina fotoreceptorainak sűrűsége, a laterális gátlási folyamatok erőssége és a receptív mezők mérete (Banks – Salapatek, 1981). Lehetséges a rácsmintázat sötét és világos fázisainak bizonyos frekvenciával váltakozó időbeli modulációja is, amellyel a látórendszer dinamikus történésekre érzékeny elemei vizsgálhatók. Végül a környezet luminanciájának értéke is befolyásolja a KÉ-t: alacsony luminanciaszinten (szkotopikus („éjszakai") látás) a KÉ globális csökkenése figyelhető meg, az alacsony térbeli frekvenciákra vonatkozó értékek viszonylagos megemelkedésével (a magas térbeli frekvenciákhoz viszonyítva) (Fiorentini – Maffei, 1973).

Néhány úttörő jellegű vizsgálat a KÉ nagymértékű fejlődését mutatta ki már a születést követő első három hónapban (Atkinson et al., 1977). Louisa Mayer és Velma Dobson (1982) szerint négyéves korban a látás térbeli érzékenysége a felnőttekéhez hasonló, ám a legtöbb vizsgálat szerint a KÉ 7– 9 éves korban éri el a felnőttkori értéket (Ellemberg et al., 1999; Adams – Courage, 2002). Azonban Lyn Beazley és munkatársai (1980) mérései szerint a KÉ érése egészen az adoleszcens korig elhúzódik. A fejlődés időbeliségéhez hasonlóan rendkívül ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre az eltérő fizikai paraméterű ingerek tekintetében is. Minden térbeli

frekvencián egyforma ütemben történik a fejlődés? Mi az időbeli moduláció szerepe? Hogyan alakul a KÉ fejlődése magas és alacsony luminanciaszintek mellett? Van-e kölcsönhatás az életkor, a térbeli frekvencia, az időbeli moduláció és a luminanciaszint között? Vizsgálatunkban e kérdésekre kerestünk választ. Eredményeinket a látórendszer funkcionális egységeinek tükrében tárgyaljuk, figyelembe véve a pszichofizikai módszerek korlátozott lehetőségeit.

Módszerek

Résztvevők

A vizsgálatban összesen 169 gyermek vett részt (5–6 év [n=35], 7–8 év [n=15], 9–10 év [n=19], 11–12 év [n=59], 13–14 év [n=41]). E populációból 125 gyermek vett részt a szkotopikus KÉ-t magában foglaló mérésekben (5–6 év [n=29], 7–8 év [n=12], 9–10 év [n=18], 11–12 év [n=42], 13–14 év [n=24]). A résztvevők látásélessége a Snellen-módszer szerint meghatározva normál vagy javított volt (1.0). Rutin szemészeti vizsgálattal kizártuk az esetleges szembetegségek jelenlétét. A gyermekek helyi óvodákból és iskolákból kerültek beválasztásra, szülői beleegyezéssel.

Vizuális kontrasztérzékenység (KÉ)

A statikus és dinamikus KÉ meghatározására hat térbeli frekvencián (0,5, 1,2, 1,9, 5,7, 7,2 és 14,3 ciklus/fok (c/d)) került sor standard számítógépes teszt segítségével (Venus, NeuroScientific Corporation, USA). Az ingerek luminancia-kontraszt által definiált horizontális rácsmintázatok voltak *(1. ábra)*. A kontraszt meghatározása a Michelson-formula szerint történt ($C=L_{max}-L_{min}/L_{min}+L_{max}$). A statikus tesztben a rácsmintázatok időben állandóak voltak, míg a dinamikus tesztben 8 Hz-es frekvencián fázisváltásokat alkalmaztunk (időbeli moduláció). A képernyőn elhelyezkedő stimulusterület 13x13°alatt látszott egyméteres távolságból.

A vizsgálat kezdetekor a kontraszt 15 dB-lel az átlagos normál érték felett volt. Amennyiben a vizsgálati személyek ezt nem észlelték, a kontraszt fokozatos emelésével tettük a mintázatot láthatóvá. Ezt követően a kontrasztot minden öt másodperc után 3 dB-lel csökkentettük, mígnem a résztvevők gombnyomással jelezték, hogy az ingert már nem látják (leszálló módszer). Ezután a kontrasztot 15 dB-lel az átlagos normál érték alá állítottuk be, majd minden öt másodperc után 3 dB-lel megemeltük. A résztvevők ismét gombnyomással jelezték, amikor az inger láthatóvá vált a képernyőn (felszálló módszer). Minden térbeli frekvencián a kontrasztküszöb (az a minimális kontraszt, amely elégséges az inger észleléséhez) öt alkalommal került meghatározása a leszálló és felszálló módszer segítségével. A végső kontrasztküszöb az öt mérés átlaga volt. A KÉ a kontrasztküszöb reciprokaként került meghatározásra. A felszálló és leszálló módszer és a térbeli frekvenciák sorrendje véletlenszerű volt.

Luminanciaszintek

A szkotopikus és fotopikus tartományok vizsgálatára a KÉ-méréseket két luminanciaszinten ismételtük meg: 9 cd/m^2 (fotopikus) és 0,09 cd/m^2 (szkotopikus). A luminanciaszint beállítása csökkenő transzparenciájú neutrális denzitásfilterekkel történt. Az adaptáció mindkét luminanciaszint esetében húsz perc volt.

Statisztika

A KÉ-értékeket logaritmizáltuk ($\log_e$). Az értékeléshez varianciaanalízist (ANOVA) használtunk, amelyben a csoportok közötti faktor az életkor volt, a csoporton belüli faktorokat pedig a luminanciaszint (szkotopikus vs. fotopikus), az időbeli moduláció (statikus vs. dinamikus) és a térbeli frekvencia képezte. A *post hoc* összehasonlításokhoz Tukey HSD-tesztet alkalmaztunk.

A többszörös összehasonlítások miatt az ANOVA-értékeket Greenhouse–Geisser szerint korrigáltuk.

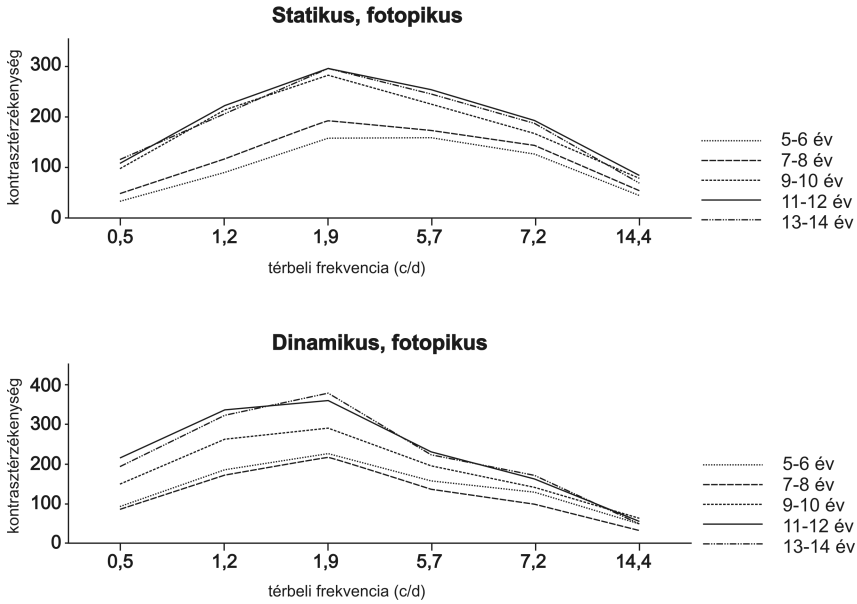
Eredmények

Fotopikus KÉ

A fotopikus KÉ-értékeket a *2. ábra* mutatja. Az ANOVA az egyes korcsoportok között szignifikáns különbséget mutatott ($F(4, 148)=20,41$, $p<0,0001$). Az időbeli moduláció és a térbeli frekvencia hatással volt a KÉ értékekre ($F(1, 148)=7,25$, $p<0,01$ és $F(5, 740)=520,05$, $p<0,0001$). Az időbeli moduláció és a térbeli frekvencia közötti kölcsönhatás szignifikáns volt ($F(5, 740)=48,13$, $p<0,0001$). A kor és az időbeli moduláció, valamint a kor és a térbeli frekvencia között szintén szignifikáns interakció mutatkozott ($F(4, 148)=2,81$, $p<0,05$ és $F(20, 740)=6,80$, $p<0,0001$).

A post hoc összehasonlítások eredménye szerint a KÉ fejlődésében az első szignifikáns változás akkor mutatkozott, amikor az 5–6 éves csoportot a 9–10 évesekkel hasonlítottuk össze ($p<0,02$). További fejlődés volt megfigyelhető a 9–10 és 11–12 éves csoportok összehasonlításával ($p<0,05$). Ez utóbbi a dinamikus kondícióban tapasztalható változásnak köszönhető, a statikus tesztben a 9–10 és 11–12 éves csoportok KÉ-adatai között nem volt különbség *(2. ábra)*.

A KÉ fejlődése nem egyformán érintett minden térbeli frekvenciát. Az 5–6 és 9–10 éves csoportok összehasonlításánál szignifikáns interakciót találtunk a kor és a térbeli frekvencia között, amennyiben az utóbbiakat alacsony (0,5–1,9 c/d) és magas (5,7–14,3 c/d) tartományra osztottuk ($F(1, 148)=5,68$, $p<0,05$). Ez a kölcsönhatás robusztusabbá vált, ha az összehasonlított csoportok életkora között különbség nagyobb volt (5–6 vs. 13–14 év: $F(1, 148)=26,30$, $p<0,0001$). A térbeli frekvencia-domináns KÉ fejlődés még a 7–8 vs. 11–12 éves csoportok összehasonlításában is jelen volt ($F(1, 148)=4,52$, $p<0,05$). Ahogy a *2. ábráról* kitűnik, a térbeli frek-



2. ábra • Fotopikus körülmények között mért vizuális kontraszt érzékenység

vencia-domináns KÉ fejlődés a dinamikus kondícióban kifejezettebb volt.

Szkotopikus KÉ

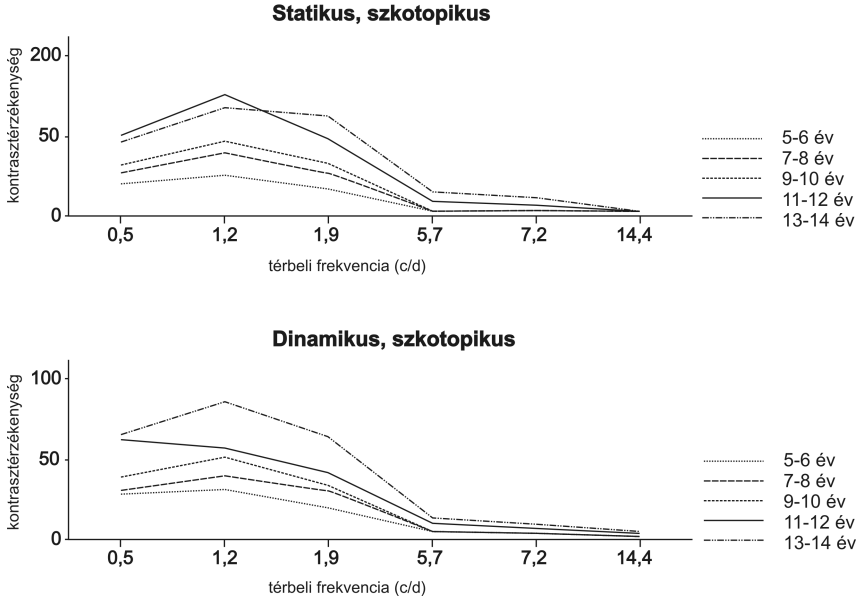
A szkotopikus KÉ-értékeket a *3. ábra* mutatja. A kor függvényében a KÉ ez esetben is változott ($F(4, 103)=13{,}15$, $p<0{,}0001$). A térbeli frekvencia hatása szignifikáns volt ($F(5, 515)=367{,}31$, $p<0{,}0001$). Hasonlóan a fotopikus kondícióhoz, a kor és a térbeli frekvencia között szignifikáns kölcsönhatást figyeltünk meg ($F(20, 515)=2{,}14$, $p<0{,}005$). Az időbeli moduláció és a térbeli frekvencia interakciója szignifikáns volt ($F(5, 515)=13{,}19$, $p<0{,}0001$).

A legfiatalabb, 5–6 éves csoportot alapul véve az első szignifikáns fejlődési lépcső a 11–12 évesekkel összehasonlítva mutatkozott ($p<0{,}01$). A fejlődés konzekvens volt, nem korlátozódva a távoli korcsoportokra. Így pl. szignifikánsan magasabb KÉ-értékek voltak a 11–12 éves csoportban a 9–10 éves gyermekekhez viszonyítva ($p<0{,}005$).

A KÉ fejlődése szkotopikus körülmények között is más volt az alacsony és magas térbeli frekvenciákon: az alacsony frekvenciákon a növekedés jelentősebb volt (5–6 vs. 13–14 év: $F(1, 103)=9{,}58$, $p<0{,}005$; 7–8 vs. 11–12 év: $F(1, 103)=4{,}38$, $p<0{,}05$). Feltűnő viszont, hogy az alacsony frekvenciák fejlődésének kiemelkedő volta nem korlátozódott a dinamikus kondícióra *(3. ábra)*.

A fotopikus és szkotopikus KÉ összehasonlítása

Azonfelül, hogy szkotopikus körülmények között mind a statikus, mind a dinamikus tesztekben kifejezettebb volt az alacsony térbeli frekvenciák fejlődése (a fotopikus kondícióban ez a dinamikus tesztben jobban jelentkezett), még egy lényeges különbség mutatkozott. Fotopikus körülmények között a legfiatalabb, 5–6 éves csoporthoz képest már 9–10 éveseknél szignifikáns fejlődés mutatkozott ($p<0{,}02$), míg a szkotopikus kondícióban ez csak a 11–12 évesek vonat-



3. ábra • Szkotopikus körülmények között mért vizuális kontrasztérzékenység

kozásában volt elmondható ($p<0,01$). E jelenség megerősítésére 5 (csoport) x 2 (luminanciaszint) x 2 (időbeli moduláció) x 6 (térbeli frekvencia) felépítéssel ANOVA-t végeztünk el, amely a fentiekben leírtakhoz képest egyetlen vonatkozásban mutatott többet: szignifikáns kölcsönhatás volt az életkor és a luminancia-szint között ($F(4, 103) =9,4$, $p<0,0001$), amely megerősíti, hogy a fotopikus és szkotopikus KÉ-fejlődés minőségileg különbözik.

Megbeszélés

Eredményeink szerint a KÉ fejlődése különböző fizikai paraméterű ingerek esetében másként zajlik. Fotopikus, statikus körülmények között a 9–10 éves csoport KÉ értékei megegyeztek a 11–12 és 13–14 évesek értékeivel, míg a dinamikus és különösen a szkotopikus kondícióban 11–12 és 13–14 éves korban további KÉ-emelkedés volt megfigyelhető *(2. és 3. ábra).*

A KÉ fejlődése nem ugyanazon mértékben érintett minden térbeli frekvenciát: az alacsony térbeli frekvenciákon (<2 c/d) kifejezettebb fejlődés volt megfigyelhető, különösen a dinamikus és szkotopikus tesztek esetében. Adams és Courage (2002) adatai összhangban vannak ezzel az eredménnyel, ám ezek a vizsgálatok nem tették fel sem az időbeli moduláció, sem a luminanciaszint hatásának kérdését. Russell Adams és Mary Courage (2002) szerint az első négy évben a magas térbeli frekvenciák gyors érése zajlik le, ezután a fejlődés dominánsan az alacsony térbeli frekvenciákra (0,4, 0,8 és 1,6 c/d) korlátozódik. Más csoportok adatai szerint a fejlődés egyforma mértékben érinti mind az alacsony, mind a magas térbeli frekvenciákat (Ellemberg et al., 1999).

A szkotopikus KÉ fejlődése összességében lassabb ütemben zajlott, mint a fotopikusé. Fotopikus körülmények között az 5–6 éves csoporthoz képest már a 9-10 éveseknél szignifikáns fejlődés mutatkozott, míg a szkotopikus kondícióban ez csak a 11–12 évesek esetében volt jelen. Ez ellentmond Adriana Fiorentini és munkatársai (1980) eredményének, akik a szkotopikus KÉ gyorsabb érését mutatták ki. Esetükben azonban más volt a vizsgált korcsoport, tekintettel arra, hogy ők lényegesen fiatalabb gyermekeket (2,5–6 hónap) vizsgáltak. Hasonlóképpen egészen más volt a luminanciaszint [6 és 0,06 cd/m^2], és ők vizuális kiváltott válaszokat vizsgáltak a viselkedési paraméterek helyett).

Eredményeink a heterogén irodalmi adatok értelmezésekor rávilágítanak az ingerek fizikai paramétereinek jelentőségére. Mi lehet ennek az élettani jelentősége? Bár a pszichofizikai módszerek nem engednek direkt betekintést az idegrendszeri alapokba, egyes neuronális struktúrák az eltérő ingersajátságokra másként válaszolnak. E funkcionális sajátságok alapján különböztethetjük meg a magno- (M) és parvocelluláris (P) retinogenikulo-kortikális pályákat. Az M-pálya az alacsony térbeli frekvenciájú, dinamikus és akromatikus ingerekre érzékeny, míg a P-pálya elsődlegesen a magas térbeli frekvenciájú, statikus ingerek feldolgozását végzi, különösen fontos szerepet játszva a különböző hullámhosszú fény megkülönböztetésében (színek észlelése) (Livingston – Hubel, 1987). Míg az M- és P-pályára vonatkozó adatok elsősorban állatkísérletes élettani kutatások révén váltak ismertté, ezzel párhuzamosan humán pszichofizikai mérések szintén igazoltak egy alacsony térbeli frekvenciára (<3 c/d) érzékeny, dinamikus mechanizmust (optimális érzékenység 4–15 Hz közötti időbeli moduláció esetén), valamint egy jobb térbeli felbontású, statikus mechanizmust (*transient* (T) és *sustained* (S) csatornák) (Legge, 1978). Bár a T- és M-, valamint a S- és P-csatornák közötti párhuzam kézenfekvőnek mutatkozik, fontos kiemelni hogy e mechanizmusok abszolút szétválaszthatóságának elmélete ma már nehezen tartható (Breitmeyer, 1992). Mégis,

az M- és P-pályák esetében a fentiekben ismertetett fizikai preferenciák mennyiségileg meghatározónak tekinthetők. Keith Purpura és munkatársai (1988) kimutatták, hogy alacsony térbeli frekvenciájú ingerekkel szkotopikus fényviszonyok között a retina M ganglion sejtjei szelektíven ingerelhetők, bár a szkotopikus felbontóképesség meghaladja az M-rendszer kapacitását (Lennie – Farchild, 1994). Az utóbbi szerzők becslése szerint a pálcikákhoz köthető, alacsony intenzitású fényviszonyok között a vizuális információ továbbításában 80 % ban az M-pálya vesz részt. Összességében tehát alacsony térbeli frekvenciájú, dinamikus, szkotopikus stimulusokkal az M-rendszer domináns (ha nem is szelektív) ingerlése válik lehetővé. Eredményeink arra utalnak, hogy az 5–14 éves kortartományban a M-pályák markáns érésével kell számolni. Kiemelendő, hogy KÉ-méréseink ugyanakkor nem alkalmasak a P-pályák párhuzamos nyomon követésére, ehhez kromatikus ingerekre lenne szükség. Eredményeinket alátámasztják azok a KÉ-vizsgálatok, amelyek az alacsony térbeli frekvenciákon kifejezettebb fejlődést találtak (Adams – Courage, 2002). Mindazonáltal a kép nem egyértelmű, hiszen az M-pálya korai érésére is vannak bizonyítékok (áttekintésként lásd Kovács, 2001).

A kérdés eldöntése nehéz, mivel az idevágó morfológiai adatok igen hiányosak. Annyi bizonyos, hogy a retina M- és P-elemei már embrionális korban differencionálódnak (Meissirel et al., 1997). Terry Hickey (1977) ötvenhárom humán agy feldolgozása után arra a következtetésre jutott, hogy a CGL sejtjei a születést követő első életévben gyors ütemű növekedést mutatnak. A P-sejtek gyorsabb növekedést mutattak, mint az M-sejtek. Ez az M-pálya lassabb fejlődésére utal, alátámasztva jelen eredményeinket. Hickey (1977) morfológiai tanulmányának érvényességét korlátozza, hogy adatai szerint a CGL sejtjei kb. kétéves korra elérték a felnőtt értékeket, míg mi a pszichofizikai méréseket idősebb gyermekeken végeztük el. A látóideg morfológiai elemzése kapcsán Giancarlo Tassinari és munkatársai (1994) azt találták, hogy a magnocelluláris rostok később csatlakoznak a *nervus opticus* kötegéhez.

Adataink tágabb értelmezésben a M-pálya kifejezettebb plasticitására utalnak, ami egyúttal fokozottabb sérülékenységet is jelez különböző kóros körülmények között. Figyelemreméltó, hogy mind az idegrendszer fejlődésének zavarával járó kórképekben, mind számos neurodegeneratív betegségben az M-pályák kifejezettebb károsodásáról számoltak be. Például kongenitális halláskárosodott személyekben a vizuális rendszer kompenzációs átalakulása az M-pályák fokozott működéséhez vezet, míg a P-pályák esetében nincs ilyen jellegű plasztikus változás (Armstrong et al., 2002). Összességében ezek az adatok a M-pálya fokozott plasticitására utalnak, amely megmutatkozik a késői érésben, a patológiás folyamatokra mutatott fokozott érzékenységben és egyes kompenzációs változásokban.

A munkát az FKFP (0455/2000) és az ETT (429/2003) támogatta.

Kulcsszavak: *Látórendszer fejlődése, vizuális kontrasztérzékenység, luminanciakontraszt, fotopikus és szkotopikus kontraszt, magnocelluláris és parvocelluláris retino-geniculo-corticalis pályák*

IRODALOM

Adams, Russell J. – Courage, Mary L. (2002): Using a Single Test to Measure Human Contrast Sensitivity from Early Childhood to Maturity. Vision Research. 42, 1205-1210

Armstrong, Brooke A – Neville, H. J. – Hillyard, S. A. – Mitchell, T. V. (2002): Auditory Deprivation Affects Processing of Motion, But Not Color. Brain Research. Cognitive Brain Research. 14, 422-34

Atkinson, Janette – Braddick, O. – Moar, K. (1977): Development of Contrast Sensitivity over the First 3 Months of Life in the Human Infant. Vision Research. 17, 1037-1044

Avidan, Galia – Harel, M. – Hendler, T. – Ben-Bashat, D. – Zohary, E. – Malach, R. (2002): Contrast Sensitivity in Human Visual Areas and Its Relationship to Object Recognition. Journal of Neurophysiology. 87, 3102-3116

Banks, Martin S. – Salapatek, Philip (1978): Acuity and Contrast Sensitivity in 1-, 2-, and 3-Month-Old Human Infants. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 17, 361-365

Barnard, N – Crewther, Sheila. G. – Crewther, D. P. (1998): Development of a Magnocellular Function in Good and Poor Primary School-Age Readers. Optometry and Vision Science. 75, 62-68

Beazley, Lyn D. – Illingworth, D. J. – Jahn, A. – Greer, D. V. (1980): Contrast Sensitivity in Children and Adults. The British Journal of Ophthalmology. 64, 863-866

Breitmeyer, Bruno G. (1992): Parallel Processing in Human Vision: History, Review, and Critique. In: Brannan JR (ed.): *Application of Parallel Processing in Vision.* Amsterdam, North-Holland, 37-78

Butler, Pamela D. – Schechter, I. – Zemon, V. – Schwartz, S. G. – Greenstein, V. C. – Gordon, J. – Schroeder, C. E. – Javitt, D. C. (2001): Dysfunction of Early-Stage Visual Processing in Schizophrenia. American Journal of Psychiatry. 158, 1126-1133

Ellemberg, Dave – Lewis, T. L. – Liu, C. H. – Maurer, D. (1999): Development of Spatial and Temporal Vision During Childhood. Vision Research. 39, 2325-2333

Fiorentini, Adriana – Maffei, Lamberto (1973): Contrast in Night Vision. Vision Research. 13, 73-80

Fiorentini, Adriana – Pirchio, M – Spinelli, D. (1980): Scotopic Contrast Sensitivity in Infants Evaluated by Evoked Potentials. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 19, 950-955

Hickey, Terry L. (1977): Postnatal Development of the Human Lateral Geniculate Nucleus: Relationship to a Critical Period for the Visual System. Science. 198, 836-838

Huttenlocher, Peter R. (1994): Synaptogenesis, Synapse Elimination and Neuronal Plasticity in Human Cerebral Cortex. In: Nelson CA (ed.): *Threats to Optimal Development: Integrating Biological, Psychological, and Social Risk Factors.* Vol 27. Erlbaum, Hillsdale, NJ, 35-54

Kelly, D. H. (1977): Visual Contrast Sensitivity. Optica Acta. 24, 107-129

Kovács Ilona – Kozma P. – Fehér A. – Benedek G. (1999): Late Maturation of Visual Spatial Integration in Humans. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 96, 12204-12209

Kovács Ilona (2000): Human Development of Perceptual Organization. Vision Research. 40, 1301-10

Kozma Petra – Deák A. – Benedek G. (2001): Újabb adatok a gyermekek vizuális fejlődéséről. Szemészet. 138, 197-201

Legge, Gordon E. (1978): Sustained and Transient Mechanism in Human Vision: Temporal and Spatial Properties. Vision Research. 18, 69-81

Lennie, Peter – Fairchild, Mark D. (1994): Ganglion Cell Pathways for Rod Vision. Vision Research. 34, 477-482

Livingstone, Margaret S – Hubel David H. (1987): Psychophysical Evidence for Separate Channels for the Perception of Form, Color, Movement, and Depth. Journal of Neuroscience. 7, 3416-3468

Madrid, M – Crognale, Michael A. (2000): Long-Term Maturation of Visual Pathways. Visual Neuroscience. 17, 831-837

Mayer, D. Louisa – Dobson, Velma (1982): Visual Acuity Development in Infants and Young Children, as Assessed by Operant Preferential Looking. Vision Research. 22, 1141-1151

Meissirel, Claire – Wikler, K. C. – Chalupa, L. M. – Rakic, P. (1997): Early Divergence of Magnocellular and Parvocellular Functional Subsystems in the Embryonic Primate Visual System. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 94, 5900-5905

Purpura, Keith – Kaplan, E. – Shapley, R. M. (1988): Background Light and the Contrast Gain of Primate P and M Retinal Ganglion Cells. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 85, 4534-4537

Rakic, Pasko (2002): Neurogenesis in Adult Primates. Progress in Brain Research. 138, 3-14

Tassinari, Giancarlo – Campara, D – Balercia, G – Chilosi, M – Martignoni, G – Marzi, CA. (1994): Magno- and Parvocellular Pathways Are Segregated in the Human Optic Tract. NeuroReport. 5, 1425-28

Yakovlev, Paul Ivan – Lecours, André Roch (1967): The Myelogenetic Cycles of Regional Maturation of the Brain. In: Minkowski, A (ed.): *Regional Development of the Brain in Early Life.* Blackwell, Oxford

„GYAKORLAT TESZI A MESTERT", AVAGY A PERCEPTUÁLIS TANULÁS

Kozma Petra
MD, PhD, Retina Foundation of the Southwest, Dallas, TX, USA
petra@retinafoundation.org

Kovács Ilona
az MTA doktora, Laboratory of Vision Research, Rutgers University, NJ, USA,
MBE Kognitiv Tudományi Központ, Budapest
ikovacs@cyclops.rutgers.edu

A folyamatot, melynek során gyakorlás vagy tapasztalat következtében tudatosság nélkül megtanulunk érzékelni valamit, amire korábban képtelenek voltunk, perceptuális tanulásnak nevezzük. Mindenki számára jól ismert tény, hogy gyakorlás hatására „finomodnak" az érzékek: a szolfézstanulás finomítja a hallást; a festés és rajzolás a látást; a borkóstolás az ízlelést; a talajtorna a finom koordinációhoz szükséges szomatoszenzoros, testhelyzettel kapcsolatos érzékelést. Alfred Wilhelm Volkmann (1863) már a XIX. században leírta, hogy a tárgyak vizuális felismerése javul gyakorlás hatására – „gyakorlat teszi a mestert". Akkoriban a teljesítményjavulást még kognitívnek, azaz az információfeldolgozás magas szintjein végbemenőnek tulajdonították. Az elmúlt egy-két évtized során elvégzett számos elektrofiziológiai, valamint képalkotó eljárást alkalmazó és pszichofizikai tanulmány azonban kimutatta, hogy a korábbi nézettel ellentétben *az elsődleges érzőkérgekben nemcsak a fejlődés korai, ún. kritikus periódusában, de a felnőtt agyban is plasztikus változások zajlanak le.* Ennek első indikációja a szomatoszenzoros kéregből származik (Merzenich et al., 1988), de azóta már ismert, hogy az összes szenzoros szubmodalitás úgymint szaglás, ízérzékelés, hallás és látás kérgi területein is megfigyelhető. Retinális léziót követően megváltozik az elsődleges látókéregben lévő receptív mezők helyzete és mérete is (Gilbert et al., 1996, 2000).

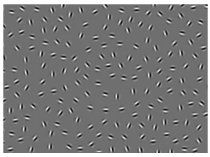
A vizuális perceptuális tanulás egy viszonylag új és igen izgalmas területét jelenti a perceptuális tanulásnak. Gondoljunk például a röntgenorvosokra vagy szövettanászokra, akik a vizuális feladat ismételt elvégzése során válnak szakmájuk mestereivé. Pszichofizikai kísérletekben teljesítményjavulás mutatható ki a legtöbb egyszerű vizuális feladatban (vernierdiszkrimináció [McKee – Westheimer, 1978]; textúradiszkrimináció [Karni – Sagi 1991]; sztereoszkopikus mélységlátás [Ramachandran – Braddick 1973]; és vonalorientációk közötti diszkrimináció [Vogels – Orban 1985]). A pszichofizikai kísérletekből az is kiderült, hogy a perceptuális tanulás a vizuális feladatok egy jó részében *specifikus a gyakorlásra használt inger alacsony szintű jellegzetességeire.* Ez annyit jelent például a textúradiszkriminációs feladatban, hogy egy adott vonaliránnyal (például függőleges) való gyakorlás csak azonos irányú vonalak esetén vezet teljesítménynövekedéshez, a többi vonalirányra egyenként újra kell gyakorolni a feladatot (Fiorentini – Berardi, 1980). Ez az *irányspecifikus tanulás* arra utal, hogy a tanulás biztosan agykérgi

eredetű, mivel az irányszelektivitás először az elsődleges látókéregben jelenik meg. Egy más esetben a látótér adott helyét (például jobb felső negyedét) elfoglaló inger csak az e területen bemutatott ingerlés esetén lesz hatékony a tanulás szempontjából – a látótér más részein újra be kell gyakorolni a feladatot (Karni – Sagi, 1991). Ez a *helyspecifikus tanulás* azt jelzi, hogy a tanulás valószínűleg az *occipitális* lebeny alacsony szintű látóterületein belül zajlik, mivel ezekre a területekre jellemző a nagymértékű helyspecificitás (hely alatt a látótér egyes részeit, illetve retinális pozíciókat értve [Karni – Sagi, 1991; Crist et al., 1997]). A vizuális perceptuális tanulás specifikus lehet továbbá például az inger téri frekvenciájára (Fiorentini – Berardi, 1980), a mozgás irányára (Ball – Sekuler, 1987) és a gyakorlásban részt vevő szemre (egy szemmel való tesztelés esetén) (Karni – Sagi 1991; Stickgold et al., 2000b). Ha egy adott feladatban többféle specificitás is jelentkezik, az felhasználható a tanulás neuronális „helyének" meghatározására. Így például ha egy feladat irányspecifikus, akkor biztos, hogy kérgi eredetű a tanulás. Ha ezen túl helyspecifikus is, akkor biztos, hogy alacsony kérgi szinten zajlik, s ha még a gyakorlásban részt vevő szemre is specifikus, akkor biztos, hogy az elsődleges látókéregben megy végbe, ahol a neuronok még részben monokuláris (egy szemmel kapcsolatos) beidegzésűek.

A perceptuális tanulás az idegrendszer plasztikusságát tükrözi. A bekövetkező teljesítményjavulás hatása hosszú távú, hónapokig, akár évekig is eltart (Karni – Sagi, 1993; Julesz – Kovács, 1995). A tanulás azonban nem deklaratív típusú, mivel nem jár tények és események tudatos memorizálásával. Az egyszerű vizuális feladatokban (például textúra diszkrimináció) észlelt perceptuális tanulás időbeli jellemzői hasonlóak a kifinomult motoros feladatok elsajátításához szükségesekhez (Karni et al., 1998): 1) gyors, egyetlen vizsgálati perióduson belüli teljesítményjavulás, 2) a vizsgálati periódusok közötti ún. látens fázis, amely során a teljesítményjavulás lassú, és amely többórás konszolidációt vagy alvást igényel. Uri Polat és Dov Sagi (1995) szerint a gyors komponensben a kéreg magasabb szintjei, míg a lassú komponensben az elsődleges látókéreg vesz részt. Kimutatták, hogy a perceptuális tanulás bekövetkezéséhez időben legalább hat-nyolc óra (Karni – Sagi, 1998), egy rövid délutáni pihenés (Mednick et al., 2001), vagy legalább határás éjszakai alvás (Karni et al., 1994; Stickgold et al., 2000a, 2000b) szükséges a gyakorlási szekciók között. Alvásmegvonás a gyakorlás utáni első éjszaka során meggátolja a teljesítményjavulást, még akkor is, ha a következő éjszaka alkalom nyílik az alvásra (Stickgold et al., 2000b). Úgy tűnik tehát, hogy a gyakorlást követő nagyjából *harminc óra* kritikus az emléknyomok konszolidációját illetően, s hogy ez *a konszolidáció nem pusztán az idő múlásával, hanem az alvással magával kapcsolatos.* Az egyelőre vitatott azonban, hogy az alvás különböző fázisai, így a gyors szemmozgásokkal járó REM periódus, illetve a mélyalvás fázisa mennyiben, és pontosan hogyan járulnak hozzá a konszolidációhoz (Karni et al., 1994; Stickgold et al., 2000a, 2000b).

Saját kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy egy, a szokásos egyszerű diszkriminációs és vizuális keresési feladatoknál valamivel bonyolultabb feladat gyakorlása során milyen idői paraméterei vannak a tanulásnak. Ebben a feladatban apró építőelemekből kell a látórendszernek összeállítania egy kontúrt *(1. ábra).*

Az építőelemek ún. Gábor-foltok (Gauss-függvénnyel lesimított, iránnyal rendelkező, sávokból álló szegmentek), melyek az elsődleges látókéreg irányra érzékeny éldetektorait szelektíven aktiválják. A kontúr elemei ugyanolyan Gábor-foltokból álló zajba vannak ágyazva. Ezeknek a foltoknak az irányulása azonban véletlenszerű, azaz nem



1. ábra • A perceptuális tanulási feladatban alkalmazott kontúrintegrációs inger. A kontúr kolineárisan irányuló Gábor-foltokból áll, melyek között a távolság valamivel kisebb, mint a háttérelemek közötti átlagos távolság. Így az egyetlen jelzés, ami lehetővé teszi a kontúr detekcióját, a kontúrt alkotó Gábor-foltok egymáshoz viszonyított iránya. Ennek kódolását az irányérzékeny agykérgi idegsejtek közötti irányfüggő anatómiai összeköttetések végzik (valószínűleg az elsődleges látókéregben). Így ezzel az ingerrel az irányfüggő összeköttetések szelektíven erősíthetők a gyakorlás során.

alkot korrelált mintázatot úgy, mint a kontúr. Az ilyen típusú vizuális ingerek nagyszerűen beváltak az *alacsony szintű kérgi vizuális területek integratív kapacitásának* vizsgálatában (Kovács, 1996). Az irány információ téri integrációja, az éldetekció és a formalátás közötti feldolgozási lépés, mely lehetővé teszi, hogy a kérgi feldolgozás elején lévő kis receptív mezővel rendelkező idegsejtek lokális jeleiből tárgyakat határoló kontúrok, formák jöjjenek létre. Érdekes módon a feladat, bár igen egyszerűnek tűnik, még öt-hat éves gyerekek számára is nehéz. Méréseink szerint az emberi perceptuális fejlődés során legalább tíz évet vesz igénybe, hogy ez az ún. kontúrintegráció felnőtt szinten működjön (Kovács et al., 1999). A „kritikus periódus" tehát ebben az esetben igen hosszú. Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a feladatban részt vevő agyi mechanizmusok nagy valószínűséggel az elsődleges látókéregben helyezkednek el (Kovács 1996; Giersch et al., 2000). Gyerekek és felnőttek egyaránt fejlődést mutatnak, ha három egymást követő napon gyakorolhatják a feladatot, és ez a fejlődés *specifikus az ingert meghatározó jellemzőre* (irány, illetve szín által meghatározott kontúrok esetén a tanulás nem transzferál a két jellemző között [Kovács et al., 1999]). A specifikusság további indikáció az alacsony szintű kérgi feldolgozásra. Jelen tanulmányunkban új eredményeinket közöljük, melyek demonstrálják, hogy a kontúrintegrációs feladatban mutatkozó tanulás idői jellegzetességei hasonlóak az egyszerű vizuális feladatok során mutatkozó tanulás idői jellegzetességeihez, s hogy itt is „aludni kell egyet" a gyakorlásra.

Huszonnégy normál felnőtt naiv alanyt vizsgáltunk. Minden alany öt egyforma hosz-szú gyakorlási perióduson esett át, de a gyakorlás időbeli eloszlása különbözött, s eszerint osztottuk három csoportba őket: 1. csoport: az öt gyakorlási periódus 3,5 óra alatt zajlott le, 2. csoport: az öt gyakorlási periódus tíz óra alatt zajlott le, 3. csoport: az öt gyakorlási periódus öt nap alatt zajlott le. Az egyes csoportok jellemzőit lásd az *1. táblázatban*. Az alanyok közül senki nem szenvedett *amblyopiában* vagy kancsalságban, a látásélesség korrekcióval vagy anélkül teljes volt. A látásélesség vizsgálata Snellen-táblával történt.

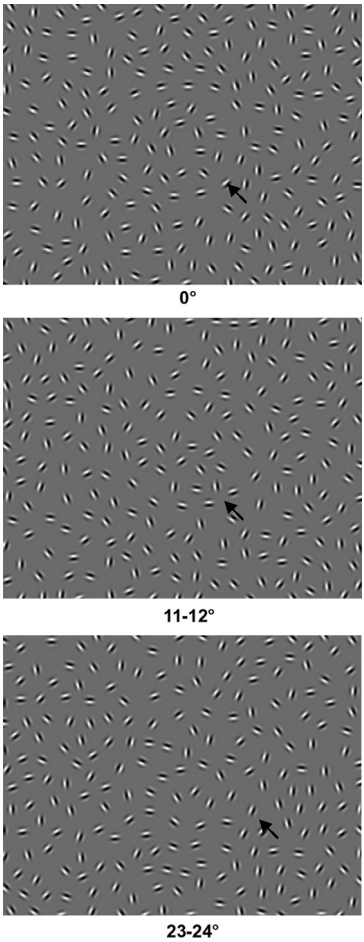
A vizsgálatban használt ábrák generálása a korábban leírtakhoz hasonlóan történt (Kovács et al., 1999). A Gábor-foltok téri frekvenciája 5 c/deg, míg kontrasztja 95 % volt. Ebben a közleményben a kontúrintegrációs feladatnak egy új verzióját alkalmaztuk. Az ábrákon kolineáris Gábor-foltokból álló kontúr és ugyanezen foltok *random* orientációjú

Csoportok	Átlagéletkor (év)	Teljes tesztidő	Férfi:nő arány
1. (n=8)	24,5	3,5 óra	4:4
2. (n=8)	29,75	10 óra	3:5
3. (n=8)	28,75	5 nap	4:4

1. táblázat • A csoportok általános jellemzői. A táblázat csoportonként mutatja a résztvevők számát, átlagos életkorát – években, a gyakorlás teljes időtartamát, valamint a férfiak és nők megoszlását.

halmazából álló háttér található *(1. ábra)*. Az ábrák mindegyikén a kontúr egy elfektetett tojást rajzol ki. Az alanyok feladata az volt, hogy az egér megfelelő gombjainak lenyomásával jelezzék, hogy a tojás hegyesebbik vége balra vagy jobbra mutat-e. Az ábrákat számítógép képernyőjén jelenítettük meg, amelyet az alanyok 40 cm távolságból, ülve néztek, egy mesterséges fénnyel megvilágított szobában. Az ábrák a vizsgálati távolságból függőlegesen 19,93°, míg vízszintesen 26,57° szög alatt voltak láthatóak. A monitor átlagos luminenciája 21,5 cd/m^2 volt. Az ábrák két másodpercig kerültek kivetítésre. Ez alatt az idő alatt kellett az alanyoknak a választ megadni. Az ábrák közé egy másodperc hosszúságú szünetet iktattunk be, amely során a képernyő egyszínű szürkére változott, és annak közepén egy fixációs kereszt jelent meg. Az ábrákon a háttérelemek és a kontúrelemek távolságának hányadosa, az általunk korábban Δ-nak nevezett érték, normál felnőtt kontúrintegrációs küszöbszintet jóval meghaladó, állandó volt (Δ=0,9). A Δ értékének állandó szinten tartása lehetővé tette a kérgi neuronok közötti interakciók kizárólagos vizsgálatát, és nem adott lehetőséget az ábrán sűrűségváltozásra a Gábor-foltok között. Az ábrákon kizárólag a kontúrelemek orientációja változott kollineáristól (0°) 28°-ig, hét különböző nehézségi szinten: 0°, 7-8°, 11-12°, 15-16°, 19-20°, 23-24°, 27-28° *(2. ábra)*. Egy-egy nehézségi szinten belül a kontúrelemek orientációját random módon változtattuk 0,1 fokonként, a két feltüntetett érték között. Az alanyok negyven ábrát néztek meg 4x10-es csoportokban az egyes nehézségi szinteken. Ezen ábrák egyik felén a tojás hegye jobbra, a másik felén balra mutatott, de a jobb, illetve bal oldalra mutató ábrák bemutatása random sorrendben történt. Az egyes szintek fokozatosan nehezedő sorrendben követték egymást. A tesztelést binokulárisan végeztük.

Egy gyakorlási periódus hossza körülbe-



2. ábra • A perceptuális tanulási feladatban alkalmazott kontúrintegrációs inger egyre nehezedő változatai. A feladatban a képeken lévő, fekvő tojás alakú kontúrokról el kellett dönteni, hogy a tojás hegyesebbik vége jobbra vagy balra mutat-e. A feladat nehézségét a kontúrelemeknek a kontúr képzeletbeli vonalához képest való elforgatásával változtattuk, és mértük, hogy mi az a legnagyobb elforgatás, ami mellett még elvégezhető a feladat (küszöb). Az elforgatás mértéke a mintaként bemutatott ábrák alatt látható. Kísérleti alanyaink átlagos küszöbe 11-12° körül volt (középső ábra). 23-24 fokos elforgatás már lehetetlenné teszi a feladat megbízható módon való végrehajtását (alsó ábra). Legjobban tanuló csoportunk átlagosan 2° javulást ért el öt nap alatt (ötször fél óra abszolút gyakorlási idő mellett).

lül 20-25 perc volt. Küszöbteljesítménynek a 75 %-os helyes választ tekintettük. Az alanyok a tesztelés megkezdése előtt egy tíz ábrából álló „bemelegítő" sorozatot néztek meg a legkönnyebb nehézségi szinten. A tesztelés akkor kezdődött, amikor az alanyok megbízható módon legalább 80 %-os teljesítményt nyújtottak ezzel a „bemelegítő" sorozattal. A tesztelés során nemcsak a helyes válaszok, de a válaszadás elmaradása is regisztrálásra került. A vizsgálatban résztvevők között nem volt szükség a válaszadás elmaradása következtében a végleges teljesítmény korrekciójára. Egyetlen alanynál sem haladta meg ugyanis annak értéke a 2,5-5 %-ot a vizsgálat teljes időtartama során. Az egyes nehézségi szinteken a gyakorlási periódus során elért átlagos teljesítményt pszichometriai görbén ábrázoltuk. Az alanyoknál a küszöbértéket logisztikai függvénynek az adatpontokra való fektetésével kaptuk meg. A végleges küszöbérték-adatokat statiszikailag az egyes csoportokon belül egyszempontos ANOVA (ismételt mérések), valamint páronkénti összehasonlítás (LSD korrekcióval) módszerével elemeztük. A legelső periódust az egyes csoportok között egyszempontos ANOVA (Tukey HSD Post-hoc teszt) segítségével hasonlítottuk össze.

A csoportok között a legelső gyakorlási periódusban nyújtott teljesítményben szignifikáns különbség nem mutatkozott ($p>0,05$ – egyszempontos ANOVA). Az első csoportban (három és fél óra gyakorlás) és a második csoportban (tíz óra gyakorlás) az egyes gyakorlási szekciók között statisztikailag nem volt eltérés ($p>0,05$ – ANOVA ismételt mérések) *(3. ábra)*. Az ötnapos, harmadik csoportban szignifikáns napi hatást találtunk. Szignifikáns eltérés mutatkozott az első és a negyedik, valamint az első és az ötödik nap között ($F=4,385$; $df=1,936$; $p=0,035$ – ANOVA , LSD). A napszakok nem voltak hatással a teljesítményre az 1. és a 3. csoportban.

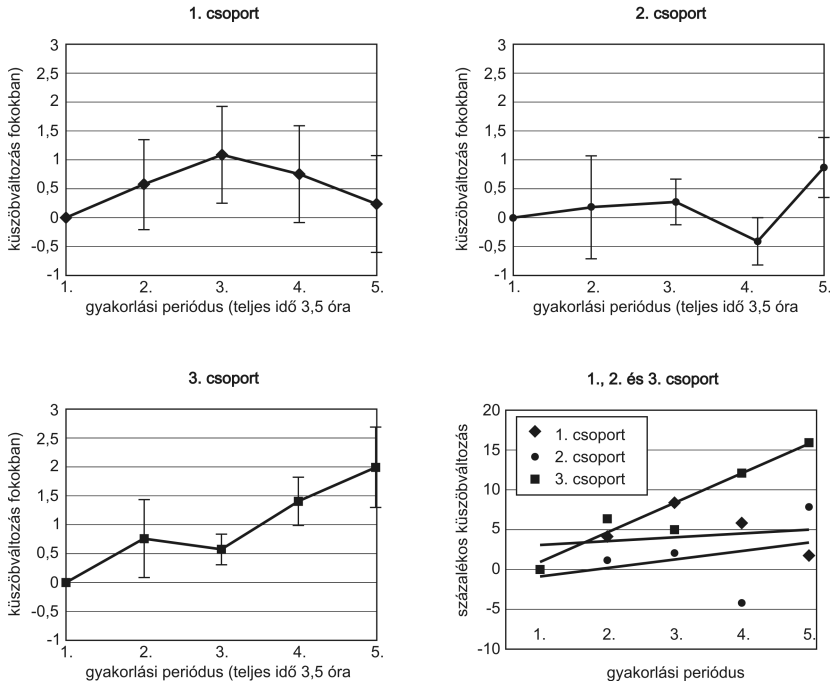
Bár a három csoport ugyanannyi időt töltött gyakorlással (ötször fél órát), az *eredmények azt mutatják, hogy csak abban a csoportban jött létre szignifikáns tanulás, amelyik a gyakorlási periódusok között hozzájutott legalább egy éjszaki alváshoz.* Önmagában a gyakorlási periódusok között eltelt idő nem hozott változást, tehát ez a fajta konszolidáció, legalábbis a mért időtartományban, nem egyszerűen az idő, hanem az alvás függvénye. Bár az is lehetséges, hogy az alvás és a gyakorlási periódusok időbeli megoszlása együttesen játszanak szerepet. Eredményeink összhangban állnak más, egyszerűbb vizuális feladatok során mutatkozó tanulási eredményekkel (például Karni – Sagi, 1993; Mednick et al., 2001; Karni et al., 1996; Stickgold et al., 2000a, 2000b).

Összevetve saját korábbi eredményeinkkel, melyek a tanulás ingerspecifikusságára mutattak rá ebben a feladatban (Kovács et al., 1999), arra a következtetésre jutunk, hogy a vizuális téri integrációban részt vevő mechanizmusok felnőttkorban is plasztikusak, s hogy ez a plaszticitás az alacsony szintű kérgi vizuális területek sajátja.

Kulcsszavak: *perceptuális tanulás, konszolidáció, alvás, kontúrintegráció*

	1. periódus	2. periódus	3. periódus	4. periódus	5. periódus
1. csoport	12,99	13,55	14,06	13,75	13,23
2. csoport	10,9	11,02	11,13	10,43	11,76
3. csoport	12,57	13,36	13,16	14,01	14,58

2. táblázat • Átlagos küszöbértékek. A táblázatban a gyakorlási periódusokban kapott, az egyes csoportokra jellemző, átlagos küszöbértékeket tüntetjük fel fokokban.



3. ábra • A három csoport egyéni (a, b, c) és összevont tanulási görbéje (d). Az egyéni tanulási görbék fokokban mért változást mutatnak a gyakorlási periódusok előrehaladtával. Mindhárom csoport öt gyakorlási perióduson ment keresztül, de a periódusok idői eloszlása eltért csoportonként. Az első csoport három és fél óra, a második tíz óra leforgása alatt végezte el az öt gyakorlási periódust. A gyakorlási idő megnyújtása önmagában nem hozott szignifikáns tanulási hatást. A harmadik csoport gyakorlási periódusai között egy-egy nap telt el. Ők a negyedik, ötödik napra már szignifikánsan jobb teljesítményt értek el, mint az első napon. A három csoport teljesítményét összehasonlító ábrán (d) százalékban fejeztük ki a küszöbváltozást, és a csoportok görbéit lineáris regressziós egyenessel helyettesítettük, hogy a tanulás tendenciája jobban láthatóvá váljon. Ebben az ábrázolásban világos, hogy csak a harmadik csoport teljesítménye mutat konzisztens javulást.

IRODALOM

Ball, Karlene – Sekuler, Robert (1987). Direction-specific Improvement in Motion Discrimination. Vision Research. **27**, 953-965

Crist, Roy E. – Kapadia, M. K. – Westheimer, G. – Gilbert, C. D. (1997). Perceptual Learning of Spatial Localization: Specificity for Orientation, Position and Context. Journal of Neurophysiology. **78**, 2889-94

Fiorentini, Adriana – Berardi, Nicoletta (1980). Perceptual Learning Specific for Orientation and Spatial Frequency. Nature. **287**, 43-44

Giersch, Anne – Humphreys, G. – Boucart, M. – Kovács I. (2000). The Computation of Occluded Contours in Visual Agnosia: Evidence for Early Computation Prior to Shape Binding and Figure-Ground Coding. Cognitive Neuropsychology. **17**, 731-759

Gilbert, Charles D. – Das, A. – Ito, M. – Kapadia, M. – Westheimer, G. (1996). Spatial Integration and Cortical Dynamics. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. **93**, 615-622

Gilbert, Charles D. – Ito, M. – Kapadia, M. – Westheimer, G. (2000). Interactions between Attention, Context and Learning in Primary Visual Cortex. Vision Research. **40**, 1217-1226

Julesz Béla – Kovács Ilona (1995). Introduction. In: *Maturational Windows and Adult Maturational Windows and Adult Cortical Plasticity. SFI Studies in the Sciences of Complexity.* Vol. XXIII. Addison-Wesley, Reading, MA, Xxix–Xxiv.

Karni, Avi – Sagi, Dov (1991). Where Practice Makes

Perfect in Texture Discrimination: Evidence for Primary Visual Cortex Plasticity. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. **88**, 4966-4970

Karni, Avi – Sagi, Dov (1993). The Time-Course of Learning a Visual Skill. Nature. **365**, 250-252

Karni, Avi – Tanne, D. – Rubenstein, B. S. – Askenasy, J. J. – Sagi, D. (1994). Dependence on REM Sleep of Overnight Improvement of a Perceptual Skill. Science. **265**, 679-682

Karni, Avi – Meyer, G. – Rey-Hipolito, C. – Jezzard, P. – Adams, M. M. – Turner, R. – Ungerleider, L. G. (1998). The Acquisition of Skilled Motor Performance: Fast and Slow Experience-Driven Changes in Primary Motor Cortex. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. **95**, 861-68

Kovács Ilona (1996). Gestalten of Today: Early Processing of Visual Contours and Surfaces (A Review). Behavioural Brain Research. **82**,1-11

Kovács Ilona – Kozma P. – Fehér Á. – Benedek, Gy. (1999). Late Maturation of Visual Spatial Integration. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. **96**, 12204-12209

McKee, Suzanne P. – Westheimer, Gerald (1978). Improvement in Vernier Acuity with Practice. Perception & Psychophysics. **24**, 258-262

Mednick, Sara C. – Atienza, M. – Cantero, J. L. – Nakayama, K. – Stickgold, R. (2001). Benefit of Nap Is Retinally Specific. VSS (Vision Sciences Society) Abstract

Merzenich, Michael M. – Recanzone, G. – Jenkins, W. M. – Allard, T. T. – Nudo, R.J. (1988). Cortical Representational Plasticity. In: Rakic, P. – Singer, W. (eds.) *Neurobiology Of Neocortex*. Wiley, New York, 41-67

Polat, Uri – Sagi, Dov (1995). Plasticity of Spatial Interactions in Early Vision. In: Julesz Béla – Kovács Ilona (eds.) *Maturational Windows and Adult Cortical Plasticity. SFI Studies In The Sciences of Complexit*. Vol. 24. Addison-Wesley, Reading, MA.

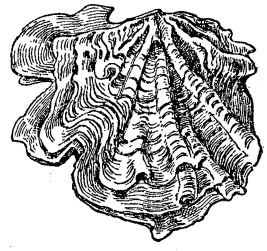
Ramachandran, Vilayanur S. – Braddick, Oliver (1973). Orientation-Specific Learning in Stereopsis. Perception. **2**, 371-376

Stickgold, Robert – James, LaTanya – Hobson, J. Allan (2000a). Visual Discrimination Learning Requires Sleep after Training. Nature. **3**, 1237-1238

Stickgold, Robert – Whidbee, D. – Schirmer, B. – Patel, V. – Hobson, J. A. (2000b). Visual Discrimination Task Improvement: A Multistep Process Occurring during Sleep. Journal of Cognitive Neuroscience. **12**, 246-254

Vogels, Rufin – Orban, Guy A. (1985). The Effect of Practice on the Oblique Effect in Line Orientation Judgements. Vision Research. **25**, 1679-1687

Volkmann, Alfred Wilhelm (1863). *Physiologische Untersuchungen Im Gebiete Der Optik*. Breitkopf Und Härte, Leipzig



AZ EMBERI AGY PLASZTICITÁSA

Hámori József
az MTA rendes tagja
MTA Neurobiológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem Anatómiai Intézet
hamori@ana.sote.hu

Kiindulópontként talán furcsa megközelítésnek fog tűnni az a megállapítás, amely 420-ból, Szent Jeromostól származik. Ő használta először ugyanis a híres: „errare humanum est" – „tévedni emberi dolog" mondást. Ezt azért is érdemes előrebocsátani, mert amikor plaszticitásról, az idegrendszer plaszticitásáról van szó, lényeges, hogy az ember tévedéseken és azok korrekcióin keresztül képes arra, hogy agya, idegrendszere, magatartása optimális módon differenciálódjék, változzék. „Tévedni emberi dolog", ezt rendszerint megbocsátólag szokták emlegetni, rosszul, tévesen sikerült elhatározások, döntések, tevékenységek utólagos mentségeként. Más kontextusban ez a közmondás az ember egyik igen fontos tulajdonságát jelzi: a tévedhetőséget a tévedhetetlenséggel szemben. Erre alapozva a továbbiakban azt szeretném röviden kifejteni, hogy a tévedések joga, lehetősége az emberi magatartást szabályozó idegrendszerbe alapszinten épült be, és hogy az agy, a psziché egyedülállóan plasztikus, tanulékony tulajdonságainak kialakulásában a tévedés és korrekciója jelentős szerepet játszik.

Melyek ezek az emberi tulajdonságok, amelyek valóban az emberre specifikusak? A beszéd, azután talán furcsának tűnik, de a muzikalitás is idetartozik; a rendkívüli látásképesség és ami nagyon fontos, talán az egyik legfontosabb: az időérzékelés, tehát hogy tudjuk, hogy volt múlt, és előttünk áll a jövő. Ide tartozik az ugyancsak az emberre jellemző tulajdonság, a kreativitás, erről majd még külön is kell szólni, és talán még a humorérzék is. Vagyis nagyon sok mindenről elmondhatjuk, hogy valóban emberi tulajdonság, amelyek (adott genetikai háttér mellett), a fejlődő és már érett idegrendszer embernél különösen jól érzékelhető plaszticitásából vezethetők le.

Mi a lényege az idegrendszer plaszticitásának? Erre vonatkozólag először a legkézenfekvőbb modellel foglalkozunk: ez a fejlődő idegrendszer plaszticitása, adaptivitása. Valamennyien tudjuk, hogy a gyerekek idegrendszere rendkívül plasztikusan működik, tanulékony, és ha megfelelő hatásoknak van kitéve, optimálisan fejlődik. Ennek a hátterét kísérleti modellben is elemezzük. Ehhez kapcsolódik a felnőtt, érett idegrendszer plasztikus tulajdonságainak áttekintése.

Ami a fejlődő idegrendszer plaszticitását illeti, itt meg kell említeni, hogy a gerincesek fejlődésében tulajdonképpen két trend tapasztalható. Az egyikre jellemző az, hogy specifikus és többé-kevésbé genetikusan meghatározott hálózatokkal rendelkező idegrendszerek alakulnak ki. Ez nagyon sok gerinctelen és sok alacsonyabbrendű gerincesnél is így van, amelyeknél a gének előre meghatározzák, hogy milyen kapcsolatok milyen magatartást fognak kiváltani. A másik, ettől részben eltérő fejlődésmodell az, amikor tulajdonképpen csak a születés utáni rövidebb-hosszabb idő alatt alakulnak ki és stabilizálódnak az idegi hálózatok, és ezt a folyamatot a gének csak közvetve, áttételesen szabályozzák. Az elsőt zárt genetikus

program alapján kialakuló idegrendszernek nevezzük. Ilyen, példának okáért nagyon sok alacsonyabb rendű gerinces faj, így a legtöbb hal és kétéltű idegrendszere. Természetesen ezek fejlődésében is vannak plasztikus jelenségek, de mégis, többé-kevésbé már a gének meghatározzák, hogy a hálózatok és az idegi kapcsolatok milyenek legyenek. A másik, a nyitott genetikai program annyit jelent, hogy a háttér tulajdonképpen genetikailag ugyan adott, de hogy ebből pontosabban mi lesz, abban rendkívül fontos szerepet játszik, hogy a fejlődés során milyen hatások érik a fejlődő idegrendszert. Ezek vagyunk mi, a legteljesebb mértékben ugyanis az embernél alakult ki a nyitott genetikai program. Ez már abból is érthető, ha figyelembe vesszük, hogy az embernek kb. harmincezer génje van, de ebből a harmincezer génből csupán mindössze néhány száz foglalkozik közvetlenül az emberi jellegek, így az emberi idegrendszer kialakításával, fejlődésével. Persze, az emberi agy mennyiségében és bizonyos mértékben szerkezetében még így is genetikailag előre meg van határozva. De hogy ebből pontosabban majd mi lesz, azt genetikusan már nem lehet pontosan szabályozni. Az emberi agyban kb. kétszázmilliárd idegsejt van és ezeket kb. ezerbillió szinapszis köti össze egymással. Ez valóban óriási szám, következésképpen itt valamilyen más taktikát kellett a természetnek választania, nem lehetett pontról pontra genetikusan szabályozni minden egyes idegsejt kapcsolatrendszerét. Ezért a természet úgynevezett génspóroló technikákat vezetett be. Az egyik ilyen technika, amelyet az emberi idegrendszernél is tapasztalunk, a modulok kialakítása; a kisagykéregben, a nagyagykéregben és másutt is ezek a modulok tulajdonképpen nagyon hasonló összetételben tartalmaznak öt-tízezer vagy akár húszezer idegsejtet, és külön, *quasi* „önálló" működésre is képesek, bár egymással továbbra is szoros kapcsolatban maradnak. Ugyanakkor ebben a konstrukcióban természetesen benne van a tévedések lehetősége is. A tévedéseké és nem a hibáké. A hibáknak (ezek, mint például a Down-kór, genetikus hibák) ugyanis végzetes, korrigálhatatlan következményei lehetnek, míg a tévedések korrekciója révén éppen fordítva, optimalizálható a fejlődő idegi szerkezet. Mi szükséges ehhez? Elsősorban is, a sejtszelekcióvezérelt optimalizációhoz az érett idegrendszer ismert sejtszámánál jóval nagyobb idegsejtkészletre van szükség a fejlődő idegrendszerben – különösen a korai szakaszban.

Valóban, emlősökben, emberben egyaránt, a korai fejlődés során van egy jelentős idegsejt-túlkínálat, amely az előre programozott sejtszelekcióval csökken az érett idegrendszert jellemző sejtszámra. Vannak olyan régiói idegrendszerünknek, ahol a fejlődés korai szakaszában kétszer annyi fejlődő idegsejt áll rendelkezésre, mint amennyi a differenciálódás után megmarad. Ez lehetővé teszi, hogy csak azok az idegsejtek maradjanak meg, amelyek megfelelő kapcsolatrendszert építettek ki, funkcionálnak, tehát működőképesek, míg azok, amelyek csak félig-meddig vagy egyáltalában nem voltak erre alkalmasak, kiszelektálódnak. Ez feltétlenül olyan tényező, amely az optimalizáció irányába hat. Van azonban egy másik, ugyancsak fontos tényező, mégpedig az, hogy a fejlődés korai szakaszában nemcsak az idegsejtek, hanem a nyúlványaik is (az érett idegsejtekkel ösz-szehasonlítva) sokkal nagyobb mennyiségben alakulnak ki. Mind a fogadó nyúlványok (dendritek), mind az átadónyúlványok (axonok) időleges túlburjánzásáról van szó, mint ahogy azt már a nagy Ramon y Cajal száz évvel ezelőtt megfigyelte.

Az idegsejtnyúlványok túlprodukciója már a szinapszisok kialakulása előtt megfigyelhető, de a nyúlványrendszerek végleges, egyszerűsített formájukat csak a szinaptogenetikus folyamatok során nyerik el. Jel-

lemző e folyamatra az, ami az érzőrendszerek kéregalatti átkapcsoló állomásán, a talamuszban történik (Hámori, 1991). A korai fejlődés szakaszában az egész talamuszt mindenünnen jövő rostok, axonok árasztják el, tehát például a látórendszernek a szemből eredő rostjai az olyan magokat is elárasztják, amelyek tulajdonképpen testérzéssel vagy a hallással fognak majd később foglalkozni. Egy idő után, amikor az érző funkciók kezdenek kialakulni, a szem retinájából eredő rostok visszahúzódnak, és kizárólag a talamusz látó régiójában találhatók, vagyis a talamusz különböző érző kvalitásainak (látás, hallás, testérzés) pontos térképe a talamuszban is a működés közben fog kialakulni. A nyúlvány-túlkínálat mellett van egy – igen fontos – kezdeti szinaptikus túlkínálat is, ez teszi lehetővé a *trial and error* szelekciós mechanizmus során stabilabb, optimálisan működő szinaptikus rendszerek kialakulását. Szeretném ezt egy másik kísérleti modellben is demonstrálni, nevezetesen, hogy valójában sokkal több szinapszis van eredetileg, mint ami végül is megmarad a fejlődési periódus végére. Ennek oka, hogy kiszelektálódnak a funkcionálisan nem „igazolt" kapcsolatok, mások pedig megmaradnak, de azok már egy magasabb funkcionális értékrend szerint fognak működni. Egy-egy idegsejt a nagyagykéregben általában kb. tízezer szinapszist kap. Van azonban olyan idegsejt is, a Purkinje-sejt a kisagykéregben, ami nem tíz-, hanem hatvanezer axont fogad, azaz hatvanezer ingerületátadó kapcsolat, szinapszis található egy Purkinje-sejten. A szinapszis morfológiai jellemzője, hogy az ingerátadó axon végződése tele van szinaptikus *vesiculákkal,* amelyek arra szolgálnak, hogy bennük idegingerület-átvivő anyag halmozódjék fel. Ez az anyag – ingerületkor – átkerül a posztszinaptikus idegsejtmembránra, amelyen a szinaptikus érintkezésnél kialakul egy sűrűsödés, amely főképpen az ingerületátvivő anyagok receptorainak felel meg. Tehát a fogadó (receptor) fehérjék a végződésben felszabaduló ingerátvivő anyagokat fogják fogadni, és ez beindít valamilyen – molekuláris, ionáramos – folyamatot, ami nagyon fontos majd az elemi szintű plaszticitás szempontjából. Az immuncitokémiában egyébként rendelkezünk olyan módszerekkel, amelyekkel nagyon szépen ki lehet mutatni, hogy egy-egy végződésben milyen átvivő anyag van. Ugyancsak lehetséges a receptormolekulák vagy azok alapegységeinek festése, kimutatása is fény- és elektronmikroszkópos szinten. E módszerek is segítenek abban, hogy a szinapszisok fejlődését, differenciálódását pontosan tanulmányozhassuk a plaszticitás kialakulásának folyamatában. A következő, saját vizsgálati modell azt demonstrálja, hogy miként történik az eredetileg felesleges számban kifejlődő szinapszisok szelekciója és stabilizációja a kisagykéregben. Említettem, hogy a Purkinje-sejt, a kisagykéreg legjellegzetesebb idegsejtjének dendritfája körülbelül hatvanezer axont fogad. A dendriteken tüskeszerű kiemelkedések vannak, és ezek a tüskék fogadják az axonvégződéseket. Kérdés, hogyan alakulnak ki a tüskeszinapszisok a fejlődés során. Végeztünk egy sorozatvizsgálatot arról (Takács – Hámori, 1994), hogy a fejlődés során a szinapszisok száma egy sejtre viszonyítva a fejlődő patkányban hogyan változik, 6, 9, 15, 25, 48, 60 és 90 nappal a születés után. Eredetileg, hat-kilenc napos korban még nagyon kevés tüskeszinapszis van. 48 napos korra ez a szám sokszorosára nő (117 ezer/idegsejt) és innen esik majd vissza – úgy kilencvennapos korban – a normális (hatvanezer/idegsejt) szintre. Ez annyit jelent, hogy van egy olyan fejlődési stádium – itt ez a másfél hónapos kor –, amikor sokkal több posztszinaptikus elem van, mint ami majd meg fog maradni. Van tehát egy „vetélkedés" azon tüskék között, amelyek már rendelkeznek receptorokkal, s így „sikerrel" fogadnak axont, és amelyek csak próbálnak

fogadni, de ez még nem járt sikerrel. Utóbbiak nagy része eltűnik, és kialakul a végleges állapot, amely azután az egész felnőtt Purkinje-sejtet is jellemzi. Ha egy hasonlattal élnék, akkor azt mondanám, hogy itt (darwinista terminológiával) a „létért való küzdelem" folyik a tüskék között. Az a szinapszis, amelyik tudja magát működésileg igazolni, ahol van funkcionálisan értékelhető ingerületátvitel, és valamilyen értelmes módon az ingerület tovább is megy a sejten, tehát az ilyen szinapszisok megmaradnak, míg amelyek erre nem képesek, el fognak pusztulni. Francia kutatók eredetileg ideg-izom kapcsolatok fejlődését vizsgálva (Changeux – Danchin, 1976) ezt a folyamatot nevezték a szinapszisok, szinaptikus rendszerek „szelektív stabilizációjának". Eközben azonban, és ez nagyon fontos, van olyan optimalizációja az egész rendszernek, amely a különböző agyi tulajdonságok, képességek megfelelő kialakulását teszi lehetővé. Természetesen ezek után az a kérdés, hogy rendszerszinten a fejlődő idegrendszer milyen plasztikus képességekkel rendelkezik. Néhány példával szeretném bemutatni, hogy az, ami elemi szinten, a szinapszisok szintjén történik, hogyan jelentkezik rendszerszinten. Az agykéreg különböző régiói (például halántéki, fali, nyakszirti) különböző érző működésekért felelősek: például látás, hallás, testérzés stb. Ezt azért is érdemes itt felidézni, mert a fejlődő, de az érett idegrendszer plaszticitási jelenségeit is két nagyobb csoportban érdemes tárgyalni. 1.) az ún. „intramodális" plaszticitás, amely egy-egy adott érzékelési régión belül játszódik le. 2.) az ún. cross-modális plaszticitás esetében adott speciális feladatra kialakult agykérgi régió másik régió funkcióit is átveheti. Embernél a látókéreg, de a hallókéreg is igen nagy kiterjedésű. A hallókéreg kiterjedésével kapcsolatban azt figyelték meg például (Pantev et al., 1998), hogy olyan szituációban, amikor abszolút hallás alakul ki – abszolút hallás egyébként kialakulhat, ha erre tanítják a gyermeket –, akkor sokkal nagyobb területet fog majd igénybe venni az abszolút hallásnak megfelelően az egyik féltekében, mint az ellenoldali, egyébként morfológiailag többé-kevésbé szimmetrikus féltekében. Tehát van egy olyan agyi, fejlődési plaszticitás, amely sokkal nagyobb területet vesz igénybe az abszolút halláshoz. Ez a folyamat nyolc-kilenc éves korban befejeződik, innen kezdve az abszolút hallást igazából nagyon nehéz vagy éppen lehetetlen elsajátítani. Gyermekkori, féloldali halláskiesést, halláskárosodást az „ép" oldali fokozottabb hallás-percepció képes kompenzálni (Scheffler et al.,1998) – ismét az intramodális plaszticitás szép példájaként. Nagyon érdekes az is, hogy a második nyelv, harmadik nyelv, negyedik nyelv tanulása is sokkal jobban megy nyolc-kilenc éves korig, addig ugyanis ezeket meg lehet tanulni gyakorlatilag akcentus nélkül. Mindez összefügg egy olyan fejlődési időszakkal – a „kritikus periódussal", ami nem független az előzőekben említett jelenségtől, a szinapszisok szelektív stabilizációjától – éppen ebben az időszakban. Úgy tűnik, hogy ez a szakasz, a fejlődő idegrendszer kritikus periódusa az emberi idegrendszerben sokkal hosszabb, mint akár a többi főemlősnél. A látást is meg kell „tanulni"; a mintafelismerési képességek, a megfelelő térlátás stb. mind a kritikus periódus „megfelelő használata" során alakulnak ki. Már évtizedes megfigyelés az, hogy például a macska elsődleges látókérgében a különböző (húszezer idegsejtet tartalmazó) modulok más és más térorientációra (például függőleges, ferde, vízszintes vonalak) érzékenyek. Ezek kialakulásának kritikus periódusa macskában a születés utáni négy-hat hét közé tehető (Takács et al., 1992). Ha ebben az időben a kismacska olyan környezetben „tanul meg" látni, amelyben a vízszintes vonalak – tárgyak hiányoznak, a későbbiekben a vízszintes orientációt nem ismeri fel, s ez a hiányossága csak részben

korrigálható (a kritikus periódus elmúltával); ilyen esetben a nem vízszintes tárgyak, vonalak receptív mezeje (az elsődleges látókéregben) ugyanakkor megnő, a kontrollnál nagyobb lesz (Frégnac, 1979).

Sok példa hozható fel a szomatoszenzoros, testérző kéreg (fejlődési) plaszticitására is. A kéz ujjainak kérgi reprezentációja precízen meghatározott (Clark et al., 1988). Az egyes ujjak reprezentációs áreája – ezt zongoristáknál, hegedűsöknél figyelték meg – ugyanakkor jelentősen megnagyobbodhat a fiatalkori gyakorlás hatására. Ez a használatfüggő kérgi plaszticitás felnőttben is – bár kisebb mértékben – kialakulhat. Sajnos, a szomatoszenzoros plaszticitás nem mindig „jótékony" hatású: a zongoristák egy-két százalékánál a „túlzásba vitt" gyakorlás hatására a szomszédos ujjak reprezentációs mezői (elsősorban a három középső ujjé) részben összeolvadhatnak (Elbert et al., 1998). A kialakuló, ún. *focalis dystonia* következménye a három érintett ujj összecsomósodása (játék közben), ami már jó néhány tehetség karrierjét vágta ketté. Ma már ismernek olyan terápiát (Candia et al., 1998), (ez az érintett ujjak egymástól elkülönített gyakoroltatása, napi két–három órában, egy éven keresztül), ami az érintett zongoristáknál megszüntette a „maladaptatio" során kialakult ujjösszecsomósodást. Funkcionális MRI vizsgálatok e terápia sikerét, azaz a kérgi reprezentációk ismét a normális, egymástól elkülönített ujjtérképét meggyőzően igazolták.

Majmokban, hasonlóképen, a sokat gyakorlatoztatott ujjhegyek reprezentációs kérgi mezője megnagyobbodott – ha a gyakorlatozásnak volt „értelme" (például az állat azt követően banánt kapott). Ha ilyen értelmes megerősítés nem volt, a reprezentációs mező (az adott ujjhegy receptív mezője) sem változtatta nagyságát. Kiderült (Kilgard – Merzenich, 1998), hogy ennek a *par excellence* tanulásnak jól körbehatárolható agyi központja az agyalapon található *nucleus basalis!*

A Braille-írás (Foulke, 1991) vakok általi érzékelése, olvasása ugyancsak jelzi a tapintással foglalkozó szomatoszenzoros kéreg kiemelkedő plasztikus képességét. Az ujjhegyekkel történő letapogatással gyakorlott Braille-olvasók akár percenkénti kétszáz szó „olvasását" képesek elérni. A használt leolvasó ujjak (akár csak egy-egy vagy három-három ujjal történik a leolvasás) kérgi reprezentációja, leképezési technikákkal történő illusztráció szerint, jelentősen megnagyobbodik – újabb bizonyítékaként a folyamatot lehetővé tévő kérgi tanulásnak.

A „cross-modális" tanuláshoz vezető kérgi plaszticitás jelenségét érdekes módon Francis Galton már 1883-ban megsejtette (Galton, 1883). Kompenzációs hipotéziséhez az a megfigyelés vezette, hogy a vakok hallása kifinomultabb, mint a látóké. Valóban, a modern, leképezési módszerekkel sikerült kimutatni, hogy a vakokban az eredetileg látással foglalkozó nyakszirti kéreg tapintási és hallási (Röder et al.,1999) ingerekre lesz érzékeny – sőt, a vakírás olvasásánál is ez az eredetileg látással foglalkozó kéregrész aktiválódik (más agyi régiók mellett). Süketséget eredményező hallássérülés után a hallókéreg fokozatosan lesz érzékeny a tapintási ingerekre felnőtteknél is (Levänen et al., 1998). A tinnituszról (fülzúgás), ami érettebbeknél gyakrabban fordul elő, ugyancsak kiderült (leképezési módszerek segítségével), hogy elsősorban a hallókéreg bizonyos területeinek ún. „maladaptív" reorganizációjával van kapcsolatban (Mühlnickel et al., 1998).

Az utóbbi példák már a felnőttkori kérgi plaszticitás példái egyúttal. Persze, azt eddig is tudtuk, hogy a „jó pap holtig tanul".

Másrészt a tanulókészség fennmaradása – sokszor életünk végéig – jelzi, hogy valóban van ilyen plaszticitás. Egy-két példát hadd hozzak fel erre. Ferenczy Béninek már idősebb korában volt egy agyvérzése, aminek következtében lebénult a jobb oldala, lebénult a festéshez használt jobb

keze is. Ferenczy Béni azonban motivált volt, és megtanult a jobb féltekéjével, azaz bal kézzel rajzolni és festeni. (E pályák ugyanis mindig kereszteződnek.) Nemcsak megtanult, hanem ezek a művek absztraktabbaknak bizonyultak, mint az eredetiek. A másik példa a kiváló belga-francia-cigány gitároshoz, Django Reinhardthoz fűződik. A 30-as években Párizs egyik legelegánsabb szórakozóhelyén, az Odeonban lépett fel kiszenekarával, de még ekkor is a Párizs környéki cigánytáborba ment haza éjszakára. A tábort érő tűzvész során bal karjakeze úgy megégett, hogy gitározni nem tudott. Fantasztikus akaraterővel, áttanult a bal féltekés – jobb – kezére, s legnagyobb gitáros-jazz zenei sikereit (Amerikában is!) ezután érte el.

Mi lehet ennek a szerkezetben, működésben megnyilvánuló neuronális háttere? Erre egy-két saját kísérleti adatot szeretnék ismertetni. Az elmúlt két évtized munkáiból ismertté vált, hogy az idegsejtek nyúlványai érett idegrendszerben is képesek alakváltozásra, új szinaptikus kapcsolatok kialakítására. Az axonok, az ingerátadó nyúlványok is képesek erre, nevezetesen arra, hogy ha például egy axonvégződés elpusztul egy idegsejten, akkor a szomszédos ép axon képes arra, hogy oldalnyúlványt növesszen, és elfoglalja azt a helyet, amit szabadon hagyott az elpusztult végződés, tehát ún. axon kollateralizációval lehet kompenzálni az ilyen veszteséget, ami azután az eredeti funkció visszaállítását eredményezi. Azonban nemcsak az axonok, hanem a dendritek (az ingerfelvevő nyúlványok) is képesek erre. Kísérleti modellünkben azt vizsgáltuk (Hámori, 1990), hogy a sejtek és a sejtek dendritjei felnőttben, érett idegrendszerben hogyan képesek reagálni az idegsejthez jövő ingerület részleges kikapcsolására. Erre a vizsgálatra a macska látórendszerét választottuk. A szembe jutó kép idegingerületté átalakulva kerül a látókéregbe, de előtte az ún. talamuszban, annak is az ún. külső térdes testében (corpus geniculatum laterale – CGL) átkapcsolódik. A CGL-nek két jelentős bemenete, afferentációja van. Az egyik a kéregből jön, a másik pedig a szem látóhártyájából (retina). Mi történik a CGL-ben, ha a retinában valami lézió történik, a retina kisebb része sérül (ilyen sajnos néha az életben is előfordul). Ilyenkor a CGL-nek az a része, azok a sejtek, amelyeken a sérült retinadúcsejtek axonjai eredetileg végződtek, ingerelhetetlenné, inaktívvá válnak. Ez természetes, hiszen itt a retinális végződések nincsenek már meg. Mégis, kb. tizenkét nappal a retinalézió után az történik, hogy a CGL- idegsejtek újra aktiválhatókká válnak. Hogy történik ez a funkcionális regeneráció, mi lehet ennek a szerkezeti háttere? Úgy találtuk, hogy ilyenkor a retinális végződéseit elvesztett idegsejt, illetve dendritnyúlványai összehúzzák magukat, s így az épen maradt kérgi eredetű axonok végződései újra az eredeti sűrűségben ingerlik az idegsejtet, aminek következtében az ismét ingerelhetővé válik. Vagyis az érett idegsejt képes arra, hogy normális működését biztosítandó összehúzódjék, de ennek az ellenkezője is igaz lehet, amit a retinából vett példán igazolhatunk. Ha a retinális fő – azaz ganglionsejt szomszédos ganglionsejtje valamiért degenerálódik, akkor tulajdonképpen az történik, hogy a szomszédos, épen maradt ganglionsejt megnyújtja a dendritjeit, hogy a bejövő ingerületet ő elfogja, elkapja, s így normalizálja a retina működését. Vagyis a nyúlványok, axonok, dendritek képesek arra, hogy alakváltozással kompenzálják az esetleges kieséseket. Egyébként a nagyagykéregben egészséges körülmények között, ami annyit jelent, hogy az illető nem alkoholizált mértéken túl, nem dohányzott, tartózkodott a zsíros ételektől és még lehetne tovább sorolni, tehát amikor egészséges az agy, még hetven év fölött is az figyelhető meg, hogy a kéreg fő sejtjei a piramissejtek dendritjei, amelyek nagyon fontosak az egész kérgi működés szempontjából,

képesek arra, hogy szükség esetén további oldalágakat fejlesszenek azért, hogy újabb kapcsolatokat létesítsenek. Vagyis még ilyen idős korban is van ilyen, strukturálisan is kimutatható plasztikus jelenség a kéregben.

Befejezésül szeretném összefoglalni, hogy mik azok a főbb tényezők, amelyek lehetővé teszik az emberi idegrendszer rendkívüli plaszticitását.

1.) Az óriási idegsejtszám (kétszázmilliárd) nyúlványaival és a nagyságrendekkel több szinapszissal. Ez az óriási szám mindenféleképpen a plaszticitás egyik komponense.

2.) Az agy nagyon hosszúra nyújtott posztnatális, tehát születés utáni fejlődése, ami „időt ad" egy jelentős, szelekciós differenciálódásra és az ezt követő stabilizálódásra. Ide tartozik még az is, amit feltétlenül meg kell említenem, miszerint a legújabb adatok arra mutatnak, hogy bizonyos agyi régiókban, minden eddigi és ellenkező, szinte axiomatikus leírással szemben, lehetséges érett agyban is új idegsejtek képződése. Ezt megfigyelték a gerincvelőnél, s bizonyított állatkísérletekben a hippocampuszban is (amely nagyon fontos része a memóriarendszernek), és régebben is tudtuk, hogy a szaglórendszernél is van idegsejt-újdonképződés. Lényeges azonban, hogy maguktól nem alakulnak ki az új sejtek, csak akkor, ha megfelelő, úgynevezett idegfejlődési fehérjefaktorok vannak jelen. Ezek a faktorok más szempontból is fontos tényezői lehetnek az idegrendszer plaszticitásnak. Végül szeretném jelezni, hogy egészséges életmód mellett az idegrendszeri plaszticitás emberben „életfogytiglani". Ennek aztán az lehet a következménye, hogy ötvenedik életéve után valaki áttér egy másik, ugyancsak sikeres pályára. Ilyen volt például Roger Sperry, aki ugyan idegrendszerkutató maradt, de a gőték vizsgálatától fölment az emberig, és aztán később e vizsgálatok (két félteke) alapján Nobel-díjas is lett. Vagy ilyen volt a „Watson-Crick" Francis Crickje, aki miután megkapta a Nobel-díjat, rájött, hogy az agykutatás is izgalmas terület, és biokémikusból áttért neurobiológusnak.

Fölmerül végül az a kérdés is, hogy mit képzelünk el az emberi agy fejlődéséről, hogyan fog tovább fejlődni, talán tovább fog burjánozni, még nagyobb lesz? Azt hiszem, egyelőre ilyen „veszély" nem fenyeget bennünket, a fejlődés lehetőségei inkább abban találhatók meg, hogy ezt az óriási potenciált, amit ez a plasztikus idegrendszer hordoz magában, sokkal jobban használjuk ki, mint ahogy ezt általában megtesszük. Szeretnék itt utalni Theodosius Dobzhanskyra, a populációgenetika atyjára, aki számára a fantasztikum éppen az emberi agy genetikai nyitottságú programjában, s az ezzel kapcsolatos nagymértékű plaszticitásban, a részletek előre ki nem dolgozottságában, az állandó, egész életre szóló adaptivitásban, tanulókészségében található meg. Ebben a folyamatban a tévedéseknek és azok korrekciójának alapvető fontosságuk van. Úgy gondolom, hogy az *errare humanum est*, vagy még inkább az *errare et corrigare humanum est* az egyik, ha nem a legjellemzőbb, és nagyon fontos tulajdonsága a plasztikus, tanulóképes emberi agynak.

Kulcsszavak: *fejlődő idegrendszer, plaszticitás és adaptivitás, kritikus periódus, érzőkéreg plaszticitása*

IRODALOM

Candia, Victor – Elbert, T. – Altenmüller, E. – Raus, H. – Schäfer, T. – Taub, E. (1998): A Constraint-Induced Movement Therapy for Focal Hand Dystonia in Musicians. The Lancet. **353**, 52

Changeux, Jean Pierre – Danchin, Antoine (1976): Selective Stabilisation of Developing Synapses as a Mechanism for the Specification of Neuronal Networks. Nature. **264**, 705-712

Changeux, Jean Pierre (2002): The Physiology of Truth (Neuroscience and Human Knowledge). Harvard University Press

Clark, Sharon A. – Allard, T. – Jenkins, W. M. – Merzenich, M. M. (1988): Receptive Fields in the Body-Surface Map in Adult Cortex Defined by Temporally Correlated Inputs. Nature. **332**, 444-45

Elbert, Thomas – Candia, V. – Altenmüller, E. – Rau, H. – Sterr, A. – Rockstroh, B. – Pantev, C. – Taub, E. (1998): Alteration of Digital Representations in Somatosensory Cortex in Focal Hand Dystonia. Neuroreport. **9**, 3571-3575

Foulke, Emerson (1991): Braille. In: Heller, Morton A. – Schiff, William (eds.) *The Psychology of Touch*. Erlbaum, Hillsdale, NJ, 219-233

Frégnac, Yves (1979): Development of Orientation Selectivity in the Primary Visual Cortex of Normally and Dark Reared Kittens. I. Kinetics. Biological Cybernetics. **24,** 187-193

Galton, Francis (1883): *Inquiries into Human Faculty and Its Development*. Macmillan, London

Hámori József (1990): Morphological Plasticity of Postsynaptic Neurones in Reactive Synaptogenesis. The Journal of Experimental Biology. **153**, 251-260

Hámori József (1991): Fejlődő és érett idegrendszer plasztícitása. Magyar Tudomány. **11**, 1307-1316

Kilgard, Michael – Merzenich, Michael M. (1998): Cortical Map Reorganization Enabled by Nucleus Basalis Activity. Science. **279**, 1715-1718

Levänen, Sari – Jousmäki, Veikko – Hari, Riitta (1998): Vibration-induced Auditory Cortex Activation in a Congentially Deaf Adult. Current Biology. **8**, 869-72

Mühlnickel, Werner – Elbert, T. – Taub, E. – Flor, H. (1998): Reorganization of Auditory Cortex in Tinnitus. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. **95**, 10340-10343

Pantev, Christo – Oostenveld, R. – Engelien, A. – Ross, B. – Roberts, L.E. – Hoke, M. (1998): Increased Auditory Cortical Representation in Musicians. Nature. **392**, 811-814

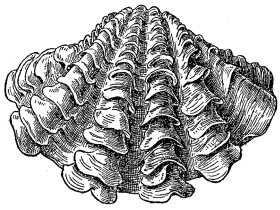
Ramón y Cajal, Santiago (1909–1911): *Histologie du systéme nervoux de l'homme et des vertébrés*. Maloine, Paris

Röder, Brigitte – Teder-Sälejärvi, W. – Sterr, A. – Rösler, F. – Hillyard, S. A. – Neville, H. (1999): Improved Auditory Spatial Tuning in Blind Humans. Nature. **400**, 162-166

Scheffler, Klaus – Bilecen, D. – Schmid, N. – Tschopp, K. – Seelig, J. (1998): Auditory Cortical Responses in Hearing Subjects and Unilateral Deaf Patients as Detected by Functional Magnetic Resonance Imaging. Cerebral Cortex. **8**, 156-163

Takács József – Hámori József (1994): Developmental Dynamics of Purkinje Cells and Dendritic Spines in Rat Cerebellar Cortex. Journal of Neuroscience Research. **38**, 515-530

Takács József – Saillour, P. – Imber, M. – Bogner, M. – Hámori J. (1992): Effect of Dark Rearing on the Volume of Visual Cortex (Areas 17 and 18) and Number of Visual Cortical Cells in Young Kittens. Journal of Neuroscience Research. **32**, 449-459



SZOCIÁLIS KOGNÍCIÓ: NEURÁLIS ALAPOK, PLASZTICITÁS ÉS EVOLÚCIÓ

Miklósi Ádám
az MTA doktora, tudományos főmunkatárs
ELTE Etológia Tanszék – miklosa@ludens.elte.hu

Szociális kogníció

Az etológusok már a kezdetektől fogva nagy érdeklődéssel vizsgálták a csoportban élő állatok szociális viselkedését. A récefélék udvarlási szokásai, a tüskés pikók agresszív magatartásformái vagy a sirályok egyedi felismerése mind részei az egyes fajok szociális magatartási formáinak. A hetvenes években a szociobiológia megjelenésével újabb lendületet kapott a szociális magatartásformák tanulmányozásának kutatása, amikor előtérbe került, hogy az egyes fajok többnyire genetikailag meghatározott szociális magatartásformái milyen mértékben járulnak hozzá a faj túléléséhez. A szociális magatartásformák iránti érdeklődés harmadik szakasza talán a nyolcvanas évekre tehető, amikor a kognitív pszichológiai „forradalom" hatása túllépett a tanulási folyamatok vizsgálatán, és a kognitív megközelítést a viselkedésszerveződés egészére általánosították. Ekkor születik meg a kognitív etológia mint önálló tudományterület, illetve kezdődnek azok az összehasonlító kutatások, amelyek csimpánzok és az ember viselkedését összevetve igyekeznek evolúciós perspektívában vizsgálni a szociális viselkedés egyes komponenseit. Új lendületet kapnak a csecsemő- és gyermekvizsgálatok is, hiszen a szociális magatartásformák egyedfejlődésének megértése alapvető az epigenetikus folyamatok (a genetikai információ és a környezet közötti kölcsönhatás) értelmezéséhez.

Az idők során a szociális kogníció fogalma is némi változáson ment át. Kezdetben elsősorban az elmeteóriához (lásd később) közvetlenül kapcsolódó jelenségeket sorolták ide, ma azonban a legtöbb szerző sokkal szélesebb értelemben használja ezt a kifejezést, felismerve, hogy az állatok és az ember környezetében előforduló „objektumok" alapvetően kétfélék lehetnek: passzívak és aktívak. A passzív objektumok maguktól nem mozognak, és nem reagálnak az állat viselkedésére, leszámítva a külső behatások vagy a fizikai törvényszerűségek miatt bekövetkező állapotváltozásokat, például a fán lógó alma leesik a földre. Az aktív objektumok rendelkeznek az önálló mozgás képességével, illetve képesek komplex interakcióba lépni az egyeddel. Az effajta belső autonómia az élőlényekre jellemző, melyek az egyed szempontjából két fő csoportba sorolhatók: fajtársak, illetve nem-fajtársak (ezek közül is külön jelentőséggel bírnak a fajra veszélyt jelentő ragadozók, illetve a potenciális prédafajok). Jelenleg széles körben elfogadott meghatározás szerint a szociális kogníció alatt mindazokat a viselkedésbeli képességeket értjük, amelyeket az egyed a fajtársakkal való együttélés során használ. Így a szociális kogníció fogalmába tartozik a fajtárs felismerése és a fajtársak közötti kötődés éppúgy, mint a fajtársakkal való kommunikáció vagy kooperáció. A fentieket úgy is összefoglalhatjuk, hogy a szociális kogníció azokat a kognitív folyamatokat és azok

magatartásbeli megnyilvánulásait foglalja magában, amelyek a szociális környezetre vonatkoznak, szemben a többi, a fizikai környezetre vonatkozó magatartásformákkal. Ebben az értelemben is logikus a szociális kogníció széles körben vett értelmezése, hiszen e megközelítés szerint az első lépés az adott objektum beazonosítása („passzív" vagy „aktív"), ehhez pedig az állati elmének szüksége van speciális felismerő rendszerre, amely több lényeges vonásban eltér a „passzív" tárgyakra vonatkozó felismerő rendszertől.

A felismerés különbségein túl talán a legfontosabb eltérés, hogy az „aktív" ágensek esetében az egyednek rendelkeznie kell olyan képességekkel, melyek segítségével képes bejósolni az objektum viselkedését, illetve ennek ismeretében képes felkészülni bizonyos jövőbeli akciókkal való szembesülésre (anticipáció). Egy ragadozóval való találkozáskor vagy egy fajtárssal való interakcióban az az egyed lesz sikeresebb, amely jobban alkalmazza a jóslás, illetve az anticipáció módszerét.

Érdemes azonban már az elején megemlíteni, hogy az „aktív" objektumok (ágensek) rendelkeznek az egyed szempontjából még egy tulajdonsággal, amely hozzájárul a velük való interakció komplex mivoltához. Eddig ugyanis az aktivitást csak az egyedhez viszonyítva tárgyaltuk (diadikus interakció), pedig ezek az ágensek természetükből adódóan egymással is folyamatos interakcióban lehetnek oly módon, hogy ennek a szóban forgó egyed csak megfigyelő részese (triadikus interakció). Ebből következően az egyed oly módon is juthat az „aktív" ágensekre vonatkozó információ birtokába, hogy ő maga nem közvetlenül vesz részt az interakcióban. Rangsorviták esetén például előnyös tudni, hogy ki milyen támogatókra számíthat. Egyes majomfajoknál például az egymással baráti viszonyban levő egyedek többet kurkásszák egymást. Ily módon a csapattagok kurkászási interakcióiból kikövetkeztethetők azok a személyes preferenciák, amelyeket figyelembe lehet venni egy csapattárs elleni fellépés esetén.

Elmeteória: vajon gondolkodik-e egy csimpánz miróluink?

A hetvenes években David Premack és Guy Woodruff (1978) egy első hallásra igencsak furcsa kérdésre keresték a választ: vajon mit gondolhat egy ember által nevelt csimpánz az emberről? A kérdés megválaszolására több kísérletet is terveztek. Az egyik ilyen kísérletsorozatban Sarah, egy nősténycsimpánz egy videofelvételen azt láthatta, hogy egy szobában egy ember szeretne valamilyen problémát megoldani, például felugrálva szeretne hozzájutni egy fellógatott banánhoz, de nem éri el. A film megtekintése után Sarahnak három különböző tárgy képét (például létra, labda, ablak) mutatták, amelyből egyet kellett kiválasztania. Érdekes módon a csimpánz meglehetős biztonsággal választotta ki azt a tárgyat, amelyik valóban szükséges volt a kérdéses probléma megoldásához. Az eredmények alapján Premack és Woodruff úgy érveltek, hogy Sarah képes felismerni a másik akciójának a célját, azaz képes szándékot tulajdonítani az embernek („a másik akar valamit"). Más szóval képes felismerni a másik egyed mentális állapotát, és a saját viselkedését ennek megfelelően változtatni. Eszerint elképzelhető, hogy a csimpánz elméje rendelkezik olyan speciális képességgel, amely a másik elmeállapotát felismeri, illetve reprezentálja. Részben alternatív lehetőség, hogy a csimpánz nem a másik szándékát ismeri fel, hanem korábbi tapasztalatai alapján oksági alapon következtetett az adott helyzetre vonatkozóan („ha fellógatott banánt látsz, akkor létra kell a megszerzéshez").

A történet érdekessége, hogy a másik elméjének reprezentációs problémája épp a csimpánz–ember viszonylatában merült fel

először, amikor akkortájt még az sem volt egészen világos, hogy például az ember egyedfejlődésének mely szakaszában jut az elmeteóriához szükséges képességek birtokába. Sajnos az azóta eltelt évek során a csimpánzok elmeteóriával kapcsolatos képességeire elsősorban módszertani problémák miatt nem sikerült egyértelmű bizonyítékot találni, míg az eltelt idő alatt viszonylag alapos ismereteket sikerült szerezni a gyerekek elmeteóriára érintő képességeiről.

Asszociáció, reprezentáció, modularitás

Az elmeteóriát érintő kísérletek kezdetén kibontakozott (és változó hevességgel ma is folyik) a tanulási folyamatok esetében már korábban lezajlott vita, vajon ezek a szociális képességek mennyiben tekinthetők pusztán egy komplex tanulási képesség megnyilvánulásának, azaz kellő tapasztalat (tanulás) nyomán az egyed lényegében egyszerű asszociációs mechanizmusok révén sajátítja el, hogy miképp kell egy adott helyzetben viselkedni. A probléma jobb megértése kedvéért nézzünk röviden egy másik idevágó kísérletet: Daniel J. Povinelli és munkatársai (1990) egy kooperáción alapuló kísérleti helyzetben arra tanítottak meg csimpánzokat, hogy két edény közül válasszák ki azt, amelyikbe a kísérletvezető előzőleg egy darab táplálékot rejtett. A kísérlet következő szakaszában az alanyok a rejtést nem láthatták, de a táplálék helyét a kísérletvezető mutatással jelezte. Mikor a csimpánzok már ebben a helyzetben is jól választottak, a kísérletvezető rejtését egy másik ember is láthatta. Innen kezdve azonban nem a kísérletvezető jelzett, hanem a „látó-tudó" ember, illetve egy másik ember, aki a rejtés idején nem volt a helyiségben, így nem tudhatta, hol van a táplálék. A két ember egyszerre mutatott valamelyik edényre (a „tudó" mindig a helyesre, a „tudatlan" mindig a helytelenre), és a csimpánznak ez alapján kellett választania. Többpróbás sorozatban vizsgálva, úgy tűnt, hogy a csimpánzok felismerték a helyzetet, és választásukat a rejtéskor jelen lévő ember jelzése alapján tették meg. Ezt követően a kísérletet úgy módosították, hogy mindkét ember a helyiségben maradt, de a rejtés előtt a „tudatlan" ember egy vödröt tett a fejére. Povinelliék úgy érveltek, hogy amennyiben a csimpánzok ebben az esetben helyesen választanak, akkor képesek a másik elmeállapotának figyelembe vételére. Több próba eredményét figyelembe véve úgy tűnt, hogy a négy egyedből három valóban az elvárásnak megfelelően választott, azaz viselkedésük alátámasztotta az elmeteóriából következő jóslásokat. Sokan azonban felvetették, hogy a sok tréning, illetve az előzetes tapasztalat más csimpánzokkal illetve emberekkel önmagában is elegendő ilyen képesség kialakulásához, s a jelenség köny-nyen magyarázható asszociációs tanulással, hiszen a csimpánz megtanulhatta, hogy például az az ember jelez helyesen, akinek az arca látható a rejtés során. Valóban, az új típusú próbák kezdetén a csimpánzok véletlenszerűen választottak, s a helyes válaszok aránya csak fokozatosan emelkedett a próbák során. Érdemes megjegyezni, hogy azóta kiderült: a csimpánzok sokkal jobb teljesítményt nyújtanak hasonló felépítésű, de kompetíción alapuló helyzetekben, amelyek jobban megfelelnek a csimpánzok természetben is megfigyelhető szociális rendszerének. A fentiekben leírt kooperációs készségre épülő helyzetben a kutyák jobb teljesítményre képesek (például Soproni et al., 2001), ami talán kevésbé meglepő, ismerve a kutya-ember (gazda) közötti kapcsolat kooperatív mivoltát.

Bár a vita máig sincs teljesen lezárva, a szociális kogníció kutatóinak többsége mégis inkább hajlik arra, hogy a szociális kogníció nem egyszerűen a fejlettebb asszociációs képességen alapszik, hanem feltételezik, hogy a háttérben az evolúció során erre a feladatra specializálódott, részben genetikailag is meghatározott agyi struktúrák állnak,

amelyek működésének következménye az állati (és emberi) agyban a szociális térről kialakított, reprezentációkon alapuló környezeti modell. Az elképzelés lényege, hogy az agyban léteznek olyan funkcionális működési egységek („modulok"), amelyek feladata a szociális kogníció egyes jól körülírt elemeinek reprezentálása. A moduláris felépítés feltételezi, hogy az egyes funkciók szelektíven meghibásodhatnak (lásd például autizmus), a modul működése gyors és automatikus, nem kell hozzá tudatos agyműködés, illetve irányított figyelem, a faj összes egyedére jellemző (genetikailag meghatározott képesség) és az egyedfejlődés adott szakaszában jelenik meg. A modularitásra vonatkozó hipotézisből nem következik szükségszerűen, hogy az egyes modulok megfeleltethetők egy adott körülhatárolt idegi struktúrának, ennek ellenére (jobb híján) számos kutató ennek igazolására törekszik. A teljesség kedvéért meg kell jegyezni, hogy a modularitásra vonatkozó elképzelés nem zárja ki asszociatív mechanizmusok létezését, azonban a genetikailag meghatározott modulok feltételezése azt jelenti, hogy minden faj esetében az egyed egy már előre részben „huzalozott" reprezentációs rendszerrel rendelkezik, mely bizonyos értelemben adott kategóriák szerint bontja fel a szociális környezetet, ami meghatározza a későbbi értelmezési keretet. Például egyre több adat utal arra, hogy a másik tekintetirányának felismerésében döntő szerepet játszik a szemek nézési iránya. A temporális lebenyben a kutatók leírtak olyan neuronokat, amelyek különösen érzékenyek a másik szemeinek irányulására. Ezek alapján feltételezik, hogy a tekintetfelismerést egy külön erre a feladatra specializált neuronegyüttes („modul") végzi. Végső soron megállapítható, hogy általános értelemben a szociális kogníció olyan genetikailag meghatározott struktúrákon alapul, amelyek folyamatos interakcióban fejlődnek ki a környezettel és kultúrával.

A szociális kogníció általános modellje

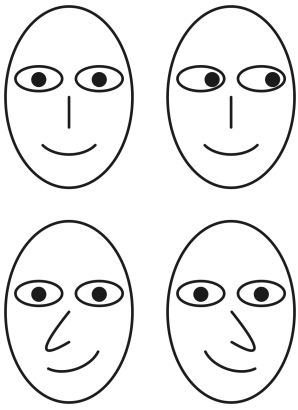
Az utóbbi években számos szerző igyekezett egy egységes modellt szerkeszteni, amely általános formában mutatja be e képesség főbb komponenseit. Míg a kutatók egy része elsősorban viselkedési adatokon alapuló modellek kifejlesztésén fáradozott, addig egy másik csoport igyekezett a modell egyes komponenseinek meghatározását egyben idegi struktúrákhoz kötni. A teljes értelmezéstől még messze vagyunk, de egyre inkább felmerül az igény az eltérő megközelítésen alapuló, de sok tekintetben hasonló modellek egységesítésére. Az alább felvázolásra kerülő modell több szerző elképzeléseit igyekszik ötvözni. A modellnek három fő összetevője van: (1) az ágens viselkedésének felismerése és dekódolása különböző szinteken, (2) az ennek következtében létrejövő speciális reprezentációk, illetve azok a folyamatok, amelyek (3) egyedfejlődési értelemben kapcsolatot teremtenek, és lehetővé teszik, hogy a felismerés következményeképpen speciális reprezentációk jelenjenek meg.

Viselkedési és idegrendszeri adatok egyaránt alátámasztják, hogy egy ágens felismerése több szinten zajlik. Neurális szinten akkor beszélhetünk felismerésről, ha sikerül találni olyan neuronokat, amelyek speciálisan érzékenyek bizonyos külső ingerek megjelenésére. Az ilyen „felismerő" neuronok kutatói hangsúlyozzák, hogy itt sokszor nem „igen-nem" válaszokról van szó (bár erre is akad példa), hanem relatív specializációról. Vizuális modalitásban az ilyen típusú kísérletek úgy zajlanak, hogy egysejtes elvezetés mellett a kísérleti egyednek (például makákók) különféle képeket mutatnak, amelyek egy sajátságban invariánsak, például mindegyiken egy szemöldökét ráncoló (agresszív jelzés) fajtárs látható. Megfelelő kontrollképek segítségével kimutatható, hogy a makákók amigdalájában léteznek olyan sejtek, amelyek speciálisan érzékenyek az ilyen arcokra.

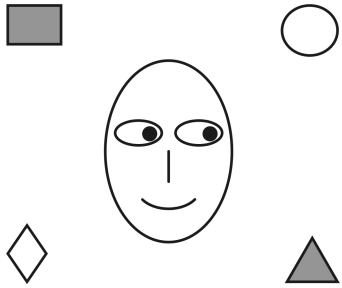
Kísérleti eredményekre támaszkodva egyes kutatók feltételezik (Brothers – King, 1992), hogy ez a felismerés több szinten valósul meg. A legalacsonyabb szintet a testrészek mozgásának felismerése jelenti. Így például a makákók mediális amigdalájában találtak olyan neuront, amely a lépés során látható lengő combmozgásra volt érzékeny, és ráadásul még preferenciát is mutatott az előre történő mozgásra. Kontrollkísérletekben kiderült, hogy ez a neuron nem tüzel, ha a videón bemutatott filmrészleten egy olyan előremozgó egyed látható, amelynek lábait nem mutatja a felvétel. A legmagasabb felismerési szintre példa a „megközelítésnek" mint akciónak felismerésére specializált neuron, amely akkor tüzelt hevesen, ha egy makákó megközelített egy másik egyedet. A jelenség úgy is értelmezhető, hogy az idegsejt nem pusztán a mozgást, hanem annak célját is „reprezentálja", ami feltehetően a szándékosság magasabb szintű értelmezésének első lépése. Szintén ide sorolhatók azok az idegsejtek, amelyek komplex arcmimikát ismernek fel. Sikerült azonosítani olyan neuronokat az amigdalában, amelyek a komolyabb agressziót jelző szemöldökráncolásra vagy az agresszió enyhébb formáját előrevetítő (alternáló rá-, majd elnézés) jelzésre mutattak szeletív aktivitást. A kontrollként használt felvételek, melyeken egy táplálékot rágó vagy fejét forgató majom volt látható, nem bizonyultak hatásosnak.

A felismerő neuronok sok szempontból speciális csoportját képezik azok, amelyek a szemek, illetve a fej mozgását „figyelik" *(1. ábra)*. Az elmeteória szempontjából az ilyen viselkedési formáknak azért van döntő jelentőségük, mert ezek képezik az alapját annak, hogy a másik viselkedésének megfigyeléséből annak mentális állapotára következtethessünk. A másik tekintetének felismerése még egy járulékos érdekességgel bír: a másik tekintetének iránya erős késztetést ébreszt a megfigyelőben a tekintet irányának követésére. Ez a reflexszerű tekintetkövetés már tizennégy-tizennyolc hónapos kortól megjelenik (egyesek szerint még korábban), és felnőttkorban is megmarad. Sőt, a kísérletek tanúsága szerint gátolni igen nehéz. Kísérleti személyek még akkor is követik a tekintetet, ha előzőleg felszólítják őket arra, hogy ne figyeljenek rá (Langton et al., 2000).

A tekintetfelismerő neuronok fő lokalizációja a *sulcus temporalis superior* (elülső-oldalsó agykérgi terület; ún. STS régió), amely azonban gazdag kölcsönös kapcsolatban áll az amigdalával. További kísérletek alapján kiderült, hogy mások tekintetirányának meghatározásában az agy két fő jelzésre támaszkodik: (1) a pupilla helyzete a szemfehérje látható részéhez képest, illetve a (2) fej irányultsága (amelynek dekódolásában az orrirány játszhat fontos járulékos szerepet). Míg egyes szerzők a szemirányultság domináns voltát hangsúlyozzák (Perrett et al., 1985), addig újabb adatok a szem és a fej



1. ábra • Tekintetfelismerő neuronjaink segítségével könnyen észleljük, hogy a felső sorban látható két stilizált fej merre tekint. A tekintet irányának észlelésében azonban a fej egyéb paraméterei is szerepet játszhatnak. Kísérleti alanyok (és talán az olvasó is) az alsó sorban lévő fejek esetében úgy érezték, hogy az illető a bal vagy a jobb oldaluk mellett néz el, annak ellenére, hogy a két képen a szemek pozíciója megegyezik.



2. ábra • A képet nézők könnyen eldöntik, hogy az illető melyik tárgyat nézi. 2-3 éves gyerekek arra is tudnak válaszolni, hogy vajon az illető melyik „csokoládét" szereti. Autista gyerekek, akik számos teszt tanúsága szerint csökkent „gondolatolvasási" képességekkel rendelkeznek, ebben az esetben sem képesek ilyen következtetésre.

helyzetének párhuzamos kiértékelését tartják valószínűnek, és szerintük a viselkedés értelmezése a két jelzőrendszer állapotainak eredőin alapul (Langton et al., 2000). Az ágens viselkedésének dekódolása adja az elme számára a szándék felismeréséhez, illetve reprezentációjához szükséges információt, amelyre szükség van ahhoz, hogy a megfigyelő az ágens viselkedését, valamint annak a környezeti irányultságát egy célra törekvésként értelmező mentális modellbe helyezze (*2. ábra,* Baron-Cohen, 1994).

Például ennek a rendszernek egyik speciális működési formája, amikor láthatóan élettelen tárgyak, például monitoron egymással mozgási kapcsolatba kerülő geometriai figurák viselkedését (háromszög, kör stb.) élőlényekre alkalmazott verbális terminusokban írjuk le: A nagy háromszög *üldözi* a pici kört, ami *menekül* előle. Ahelyett, hogy azt mondanánk: a nagy háromszög követi a pici kört.

A modell másik fontos része a másik elmeállapotának reprezentációjára vonatkozik. Ha elmeállapot-reprezentációról beszélünk, akkor mindenki általában a másik elméjében meglévő környezetre vonatkozó információ reprezentációjára gondol, pedig a kérdésnek van egy másik fontos aspektusa is. Vegyük észre, hogy általános értelemben az elme nemcsak a környezetre vonatkozó információt tárolja, hanem saját maga is egy adott állapotban van. Egy külső megfigyelő szempontjából tehát az ágens reprezentációjában nemcsak annak környezetre vonatkozó állapotát kellene reprezentálnia, hanem a másik belső állapotát is. Leslie Brothers és Brian King (1992) eszerint megkülönbözteti az elmeállapot reprezentáció „hideg" és „meleg" aspektusát. Míg ez előbbi mechanizmus arra szolgál, hogy az ágens múltbéli illetve jelen viselkedése alapján annak elméjének környezetre vonatkozó információját reprezentálja, addig az utóbbi mechanizmus feladata az ágens belső motivációs illetve emocionális állapotának reprezentációja, amely az előbbi mintájára nem szükségszerűen csak a pillanatnyi állapot felismerésére korlátozódik, hanem a korábbi tapasztalatok függvénye. E feldolgozási formának köszönhető, hogy bizonyos ágensek vonatkozásában megjelenhet például a barátság koncepciója, amely számos korábbi emocionális vonzatú (akár nem mindig szükségszerűen pozitív) reprezentációk eredője.

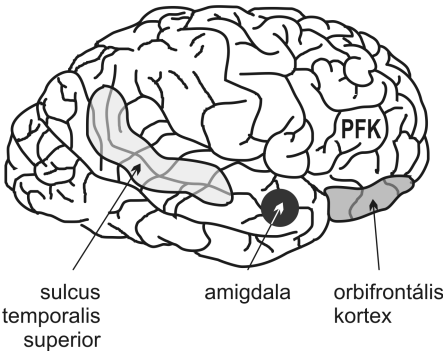
Az elmereprezentáció „hideg" aspektusának modellezéséhez Simon Baron-Cohen (1994) négy alapmodul létezését tételezi fel: (1) tekintetirány-érzékelés, (2) intencionalitás-érzékelés, (3) kölcsönös figyelem érzékelés, (4) másik elméjének reprezentációja. (A következőkben az angol *mindreading* mintájára a kissé körülményes „a másik elméjének reprezentációja" kifejezés helyett a tömörség kedvéért a magyarosabb „gondolatolvasási képesség" kifejezést azonos jelentésben használom.) A modulok közötti kapcsolat hierarchikus, hiszen az elme csak akkor képes a másik elméjének reprezentációjára, amennyiben rendelkezik a másik három modul által szolgáltatott információval. Érdemes megjegyezni, hogy a fenti modell nagyrészt humán (gyerek) vizsgálatok eredménye, és pillanatnyilag nincsen

egyértelmű adat arra, hogy állatok esetében is működik az egész rendszer.

Idegi struktúrák szerepe a másik elmeállapotának reprezentációjában

Az utóbbi évek intenzív kutatásai nyomán számos, viszonylag jól körülírt idegi struktúráról derült ki, hogy szerepet játszik a másik elmeállapotának reprezentációjában *(3. ábra).*

Az idegrendszer moduláris felfogását előnyben részesítők számára a fő kérdés, hogy megtalálják-e a mentális képességhez elengedhetetlenül szükséges (obligát) struktúrákat, és megkülönböztessék azokat az alkalomszerűen, a feladat típusától függően bevont (fakultatív) struktúráktól (Siegel – Varley, 2002). E különbségtételre két módszer tűnik alkalmasnak. A *disszociációs* elv alapján csak az obligát struktúrák sérülése esetén figyelhető meg, hogy az elme teljes mértékben elveszti a megfelelő reprezentáció kiépítésére vonatkozó képességét, például amennyiben a nyelvi készség idegi struktúrái obligát részei a „gondolatolvasó" rendszernek, akkor ennek sérülése vagy funkciókiesése esetén az elme ezt a képességét is elveszti. Az *ameliorációs* módszer lényege, hogy csökkentjük a feladat olyan komponenseinek szerepét (beszéd, memória), amelyek elméleti szempontból nem lényegesek a „gondolatolvasási" képesség meglétéhez.



3. ábra • A gondolatolvasási képességben részt vevő idegi struktúrák elhelyezkedésének vázlatos ábrázolása az emberi agyban. PFK: prefrontális kéreg.

Sok kutató szerint a nyelvi képesség agyi struktúráinak fontos szerep jut a gondolatolvasó képességek megnyilvánulásában. Számos elemzés alapján azonban kiderült, hogy a speciális nyelvkészségbeli károsodást elszenvedők képesek megoldani gondolatolvasáson alapuló feladatokat, s a kutatók nem találtak összefüggést a károsodás mértéke, illetve a gondolatolvasási képesség sikeressége között egyedi szinten, ami arra utal, hogy bár ezen képesség megléte előnyös, de nem feltétlenül szükséges mások elmeállapotának reprezentációjához. Erre utal az is, hogy a már viszonylag komplex nyelvtannal beszélő hároméves gyerekek nem képesek gondolatolvasási képességet igénylő feladatok megoldására.

Egyes tapasztalatok szerint a frontális lebeny léziója esetén is csökken az ilyen feladatok megoldási sikeressége, s ehhez kapcsolódva említendő, hogy más struktúrák mellett épp a frontális lebeny mediális részén figyelhető meg agyi aktivitásnövekedés, miközben a kísérleti személyek ilyen feladatokat oldanak meg. Lézión átesett betegek esetében azonban nem találtak összefüggést a hagyományosan a frontális lebeny által kontrollált viselkedési akciókban (válogatás, gátlás, akciókövetés) való sikeresség, illetve a gondolatolvasási feladatokban való eredményesség között. Gondolatolvasási feladatok megoldása során aktivációt figyeltek meg a sulcus temporalis superiorban (STS) is. Az adott lézióval rendelkező betegeknek valóban nehezére esik az ilyen feladatok megoldása, mert nehezen választják szét a másik mentális állapotát a másik céljától. Sikerességüket azonban növelni lehetett úgy, hogy csökkentették a feladat olyan elemeit, amelyek „felesleges" terhet róttak a memó-

riára. Összességben úgy tűnik, hogy sem a frontális lebeny, sem a temporális-parietális kortex, nem tekinthető a gondolatolvasási képesség központi elemeinek.

A fent említett két módszer párhuzamos alkalmazásának első eredményei arra utalnak, hogy a gondolatolvasási képesség központi struktúráját az amigdala, illetve az azzal szoros kapcsolatban lévő mediális temporális lebeny jelenti. A bilaterális amigdala lézióval rendelkezők általánosságban igen rosszul teljesítenek gondolatolvasási feladatokban, és ezen a feladatok módosításával sem lehet segíteni. Az amigdala központi szerepe mellett szól az is, hogy ez a struktúra egyben a másik emocionális állapotának felismerésére is szolgál (lásd fent, az elmereprezentáció „meleg" aspektusa). Arcok látványa emberben és makákóban egyaránt aktiválja az amigdalát (különösen a félelmi gesztusok hatásosak). Bilaterális amigdala lézió barátságtalan viselkedés megjelenéséhez vezet, illetve az ilyen sérülést elszenvedő beteg elveszti hajlandóságát, hogy a fizikai (vagy absztrakt) világ eseményeit mentális terminusokban értelmezze.

Egyedfejlődési szempontok: tükrözés, kommunikáció, plasztícitás

A modell lehetséges komponenseinek felvázolása azonban önmagában még nem nyújt magyarázatot a modell működésére. A gondolatolvasási képesség modelljei általában két alapvető működési elvet tételeznek fel. A szimulációs elv szerint az egyed saját tapasztalatait terjeszti ki a másikra, azaz az elme megpróbálja elképzelni, hogy mit tenne a másik helyében, azaz a saját eszközeivel modellezi (szimulálja) a másik viselkedését. Ezen elképzelés ellen hangoztatott ellenérv, hogy akkor az elme nem lenne képes olyan mentális állapotot tulajdonítani a másiknak, amelyet ő maga nem is élt meg, azaz nem rendelkezik közvetlen tapasztalattal. Egy másik elképzelés szerint a gondolatolvasási képesség nem más, mint feltételezések (ún. teóriák) kialakítása a másik viselkedéséről, függetlenül a saját tapasztalattól. A két elképzelés közötti különbséget az alábbiak alapján szemléltethetjük: A szoba túloldalán látunk egy embert, aki velünk szembefordulva, előretekintve néz egy asztalon lévő tárgyat, előlünk azonban egy átlátszatlan paraván eltakarja az asztalt. A másik elmeállapotának elsődleges reprezentációját eszerint kétféle módon építhetjük fel. A szimulációs elv szerint elképzeljük, hogy a saját elménkben milyen reprezentáció jönne létre (az asztalra helyezett tárgy látványa), ha mi állnánk a szoba túloldalán. A „teóriaalkotó" elképzelés alapján, hogy a másik elmeállapota könnyen megjósolható, ha az elme rendelkezik a „látás" mint teória teóriájával, amely szerint az elmében „megjelenik" annak a tárgynak a képe, amelyet nézünk.

Giacomo Rizzolatti és munkatársai (1998) nemrég a temporális lebenyben (STS) olyan speciális neuronokat írtak le, amelyek az ágensek viselkedési értelmezésének egy új megközelítését teszik lehetővé. Az ún. tükörneuronoknak az az érdekessége, hogy nemcsak akkor tüzelnek, amikor az egyed egy bizonyos típusú akciót végző ágenst lát (lásd felismerő neuronok), hanem akkor is, amikor az egyed maga végzi az akciót. Így ezek a neuronok közvetlen kapcsolatot jelentenek a megfigyelő, illetve a szereplő viselkedése között. Ez a megfigyelés sokak szerint arra utal, hogy bizonyos esetekben az elme a szimuláció révén reprezentálja a másik akcióját (Gallese – Goldman, 1999).

Valójában azonban mindkét esetben szükség van előzetes tapasztalatokra, hiszen valószínű, hogy a látás mint teória felismerésére csak a szociális környezettel való bizonyos típusú interakciók nyomán vagyunk képesek. Az ilyen interakciók egyik fontos típusát képezi a kommunikáció. Pszichológusok régóta sejtik, hogy a másokkal történő verbális interakcióknak fontos szerepe lehet

a gyerekek gondolatolvasási képességének kialakulásában. A feltételezés szerint megfelelő „beszélgetős” környezet kell ahhoz, hogy a gyerek értesüljön a másik mentális állapotáról, miközben a többi segédrendszerek érési folyamata zajlik. Négy-öt éves gyerekek biztosan oldanak meg gondolatolvasáson alapuló feladatokat, s lehet, hogy az idegrendszer érési folyamatait is figyelembe véve ennyi idő kell a megfelelő szociális tapasztalatok megszerzéséhez. Ezzel kapcsolatban érdekes megfigyelés, hogy azok a süket gyerekek, akik halló szüleik miatt csak későn tanulják meg a jelbeszédet, sokkal rosszabb gondolatolvasási képességgel rendelkeznek, mint a korábban süket szülőktől jelbeszédet elsajátító gyerekek, s ez a csökkent teljesítmény később már nem korrigálható. A jelenség magyarázható úgy, hogy az idegrendszer érésének érzékeny szakaszában csak ez utóbbiaknak van módjuk beszélgetni a szüleikkel.

Ember, csimpánz és kutya: homológiák és analógiák a szociális kogníció evolúciójában

A szociális kogníció vizsgálata jelenleg szinte kizárólag az emberről szól. A „hazai pálya” előnye természetesen érthető, amennyiben mind genetikai, mind neurobiológiai szempontból az ember talán a legjobban ismert faj, és a szociális kogníció folyamatai megértésének számos előnye van a gyógyítástól a nevelésen keresztül az emberi kultúra értelmezéséig. Két szempont azonban további megfontolást igényel. Legyen szó bármilyen biológiai jelenségről, az csak akkor értelmezhető a maga teljességében, ha tisztában vagyunk a kérdés evolúciós hátterével. Másfelől a természettudományokban bevett gyakorlat, hogy egyes komplexebb jelenségek értelmezése esetén a kutatók sokszor vizsgálnak olyan eseteket, amelyeknél a kérdéses jelenség egyszerűbb formában fordul elő. Ezeket szokás ún. állati modelleknek nevezni.

Az evolúció kérdése természetesen a szociális kognícióval kapcsolatban is felmerült. Az egyik széles körben népszerűsített elképzelés szerint a szociális kogníció megjelenésében és komplexitásának kialakulásában döntő szerepet játszott a szociális csoport, illetve a csoporttagok közötti interakció típusa. E nézet szerint az egyed akkor volt sikeres, ha társainál jobban volt képes megjósolni a másik várható akcióit, és ezt figyelembe venni saját akciójának tervezésekor. Különösen vonatkozik ez olyan komplex szociális helyzetekre, amikor az egyed érdeke, hogy akcióját a másik ne vegye észre, illetve amikor a másikat félre kell(ene) vezetnie. A mások ekképpen való „manipulálásának” képességét a híres egykor élt politikus nyomán szokás „machiavelliánus” intelligenciának is nevezni (Byrne – Whiten, 1988).

Az emberi szociális kogníció evolúciójának vizsgálatakor természetes választásnak tűnt más rokon főemlősök hasonló képességeinek vizsgálata. Mivel joggal feltételezhető, hogy a ma élő ember és csimpánz rendelkeznek közös ősökkel, sőt nagyobb időléptékben ugyanez mondható el az ember és az óvilági majmok viszonyáról, az evolúciós logika alapján feltételezhető, hogy az ember szociális képességeinek egy része meglehetősen ősi gyökerekkel rendelkezik, amelyeknek formáit a primáták esetében is megtaláljuk. Amikor a kutatók akár viselkedési, akár neurobiológiai szempontból vizsgálják a csimpánzok vagy makákók képességeit, feltételezik, hogy ezek evolúciós értelemben megfeleltethetők emberi tulajdonságokkal, más szóval *homológiák*.

Fontos azonban észrevenni, hogy a homológiák mentén való összehasonlítás csak az egyik lehetséges evolúciós megközelítés. Bár igaz, hogy az evolúciós rokonság miatt fennálló hasonlóságok összehasonlíthatók, de az is tény, hogy a közben eltelt idő alatt mind az ember, mind a vele rokon fajok

is számos változáson mentek át, s nagy a valószínűsége, hogy már egyik faj sem él ugyanabban az ökológiai, illetve szociális környezetben, mint egykori közös ősei. Tehát bármennyire rokonnak tekinthetők az ember és a csimpánz, a szétválás óta eltelt idő elegendő lehetett arra, hogy olyan új szelekciós tényezők lépjenek fel, amelyek a közös eredeten alapuló hasonlóságot nagyrészt elmossák (gondoljunk csak arra, ránézésre ki gondolná, hogy a delfin uszonya és a mi végtagunk homológ szervek).

A fenti érvelést megfordítva viszont mondhatjuk, hogy hasonló környezetbe kerülve a fajok egyes tulajdonságai is hasonlíthatnak egymásra. Ilyenkor azonban nem a rokonság, hanem az adott szelekciós hatás vezet el a hasonló tulajdonságok megjelenéséhez. Az ilyen *konvergenciák,* illetve a szelekció következtében létrejött viselkedési analógiák vizsgálata kutatási szempontból éppúgy hatékony módszernek tekinthető, hiszen egy képesség megjelenése (akár több esetben, egymástól függetlenül is) talán még jobban segít megérteni e tulajdonság túlélés szempontjából fennálló jelentőségét.

Az ELTE Etológia Tanszékén kialakított kutatási irány épp egy ilyen alternatív módszer kidolgozását tűzte ki célul (lásd például Csányi – Miklósi, 1998; Miklósi, 2001; Miklósi et al., 2004). A munkánk alapját képező hipotézis szerint a csimpánz–ember homológia mintájára felvethető egy ember-kutya analógia, annak alapján, hogy az utóbbi 100-35 ezer évben a kutya ugyanabban az ökológiai és szociális környezetben élt. A kutya szempontjából nézve, feltételezzük, hogy azok az egyedek voltak képesek az ember közelében megmaradni, amelyek alkalmazkodtak az emberre jellemző viselkedési komplexumhoz (kötődés, kommunikáció, kooperáció stb., lásd Csányi, 2000). Ez a hosszú szelekciós folyamat vezethetett ahhoz, hogy a kutya szociális kognícióját tekintve megjelentek olyan analógnak tekinthető tulajdonságok, amelyek az emberéhez hasonlíthatók. Az utóbbi pár év kutatási eredményei egyértelműen igazolták ezt a feltételezést. A kutyák kötődési viselkedése, gesztusokon alapuló kommunikációja, szociális tanulási formái, illetve kooperációja *funkcionális szempontból* megfeleltethető az ember hasonló tulajdonságainak (Topál et al., 1998; Miklósi et al., 2000; Gácsi et al., 2001; Naderi et al., 2001; Pongrácz et al., 2001; Soproni et al., 2002).

A kutya mint az ember szociokognitív modellje különösen abban a tekintetben lehet jelentős, amikor a szociális tapasztalat hatását vizsgáljuk, hiszen a kutyák természetes környezetét az emberi közösség alkotja, ettől függetlenül egyedi szempontból tekintve igen eltérő lehet a szociális hatás, gondoljunk csak egy menhelyi kutya, illetve egy családi kedvenc közötti különbségre.

Jelen írás során a szerzőt az OTKA támogatta, további köszönet dr. Topál Józsefnek, valamint Csányi Vilmos professzornak, akinek lelkes támogatása nélkül e sorok talán sohasem születnek meg. További köszönet Topál Józsefnek kritikai megjegyzéseiért.

Kulcsszavak: *szociális kogníció, reprezentáció, elmeteória, modularitás, tükrözés, kommunikáció, plasztícitás, evolíció*

IRODALOM

Adolphs, Ralph (1999). Social Cognition and the Human Brain. Trends in Cognitive Sciences. **3**, 469-79

Allison, Truett – Puce, Aina – McCarthy, Gregory (2000). Social Perception from Visual Cues: Role of the STS Region. Trends in Cognitive Sciences. **4**, 267-77

Baron-Cohen, Simon (1994). How to Build a Baby That Can Read Minds: Cognitive Mechanisms in Mindreading. Current Psychology of Cognition. **13**, 513-52

Brothers, Leslie – King, Brian (1992). A Neuroethological Framework for the Representation of Minds. Journal of Cognitive Neuroscience. **4**, 107-18

Byrne, Richard W. – Whiten, Andrew (1988). *Machiavellian Intelligence: Social Expertise and the Evolution of Intellect in Monkeys, Apes and Humans.* Claredon Press, Oxford

Csányi Vilmos (2000). The 'Human Behaviour Complex' and the Compulsion of Communication: Key Factors of Human Evolution. Semiotica. **128**, 45-60

Csányi Vilmos – Miklósi Ádám (1998). A kutya mint a korai emberi evolúció modellje. Magyar Tudomány. **9**, 1043-54

Gácsi Márta – Topál J. – Miklósi Á. – Dóka A. – Csányi V. (2001). Attachment Behavior of Adult Dogs Living At Rescue Centers: Forming New Bonds. Journal of Comparative Psychology. **115**, 423-31

Gallese, Vittorio – Goldman, Alvin (1999). Mirror Neurons and the Simulation Theory of Mind-Reading. Trends in Cognitive Sciences. **2**, 493-500

Langton, Stephen R. H. – Watt, Roger J. – Bruce, Vicki (2000). Do the Eyes Have It? Cues to the Direction of Social Attention. Trends in Cognitive Sciences. **4**, 51-58

Miklósi Ádám (2001). Állati modellek az emberi evolúció kutatásában. In: Pléh Csaba – Csányi Vilmos – Bereczkei Tamás (eds.): *Lélek és evolúció.* Osiris, Budapest, 97-118

Miklósi Ádám – Polgárdi R. – Topál J. – Csányi V. (2000). Intentional Behaviour in Dog-Human Communication: An Experimental Analysis of 'Showing' Behaviour in the Dog. Animal Cognition. **3**, 159-66

Miklósi Ádám – Topál József – Csányi Vilmos (2004): Comparative Social Cognition: What Can Dogs Teach Us? Animal Behaviour. **67**, 995-1004

Naderi Szima – Miklósi Á. – Dóka A. – Csányi V. (2001). Cooperative Interactions Between Blind Persons and Their Dog. Applied Animal Behaviour Science. **74**, 59-80

Perrett, David I. – Smith, A. J. – Potter, D. D. – Mistlin, A. J. – Head, A. S. – Milner, A. D. – Jeeves, M. A. (1985). Visual Cells in the Temporal Cortex Sensitive to Face View and Gaze Direction. Proceedings of the Royal Society of London Series B. **223**, 293-317

Pongrácz Péter – Miklósi Á. – Kubinyi E. – Gurobi K. – Csányi V. (2001). Social Learning in Dogs: The Effect of a Human Demonstrator on the Performance of Dogs (*Canis Familiaris*) in a Detour Task. Animal Behaviour. **62**, 1109-1117

Povinelli, Daniel J. – Nelson, Kurt E. – Boysen, Sarah T. (1990). Inferences about Guessing and Knowing by Chimpanzees (*Pan troglodytes*). Journal of Comparative Psychology. **104**, 203-10

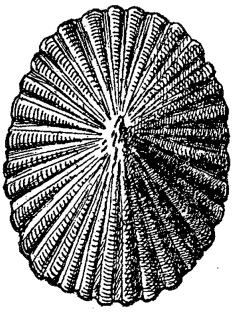
Premack, David – Woodruff, Guy (1978). Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind? The Behavioral and Brain Sciences. **1**, 515-26

Rizzolatti, Giacomo – Arbib, Michael A. (1998). Langauge Within Our Grasp. Trends in Neurosciences. **12**, 188-194

Siegal, Michael – Varley, Rosemary (2002). Neural Systems Involved in 'Theory of Mind'. Nature Reviews Neuroscience. **3**, 463-71

Soproni Krisztina – Miklósi Á. – Topál J. – Csányi V. (2002). Comprehension of Human Pointing Gesture in Dogs. Journal of Comparative Psychology. **116**, 27-34

Topál József – Miklósi Ádám – Csányi Vilmos (1998). Attachment Behaviour in the Dogs: A New Application of the Ainsworth's Strange Situation Test. Journal of Comparative Psychology. **112**, 219-29



ALKALMAZKODÁS ÉS PLASZTICITÁS A NYELV EVOLÚCIÓJÁBAN ÉS EGYEDFEJLŐDÉSI PATOLÓGIÁJÁBAN[1]

Pléh Csaba
az MTA rendes tagja
pleh@cogsci.bme.hu

Lukács Ágnes
tudományos munkatárs, MTA-BME Neuropszichológiai és Pszicholingvisztikai Kutatócsoport,
BME Kognitív Tudományi Tanszék és MTA Nyelvtudományi Intézet

Két felfogás a nyelvről (és az emberről): mozaikok és átfogó rendszerek

Mind a nyelv evolúciójára, mind a gyermeki fejlődésre vonatkozóan kialakultak az utóbbi évtizedekben olyan felfogások, amelyek a nyelvet lényegében számos egymástól független kisebb összetevőből, dekomponálva építik fel, s olyanok is, amelyek valamilyen középponti, vezető mozzanatot hangsúlyoznak. Ezek a lehetőségek természetesen régóta velünk vannak. Gondoljunk csak arra, hogy Jean Piaget (1987) már sok évtizeddel ezelőtt a megismerés vezető elvét hirdetve gondolkodás- és reprezentációközpontú felfogást képviselt a gyermeknyelvről. Noam Chomsky (1968) s követői pedig már három évtizeddel ezelőtt a nyelv elkülönült, sajátos rendszerkénti létét hirdették. Chomsky ma is fenntartja ezt a felfogást. Újabban amellett érvel, hogy miközben a hangképzés és számos, a nyelvben alapvető kognitív rendszer evolúciósan kontinuus a főemlősökkel, addig a rekurzív mondattan az emberi nyelv különleges specifikumaként tekintendő (Hauser et al., 2002). Az *1. táblázat* éppen a hosszú modern múlt miatt csak a fontosabb mai elképzeléseket foglalja össze, gazdagságukat beerőszakolva a két említett típusba (Pléh, 1997). A táblázatban a felsőbb soroktól lefelé haladva az evolúciós megfontolásoktól haladunk az egyedfejlődési megfontolások irányába, az árnyékolt rész pedig a szintetikus elképzeléseket képviseli, mind az evolúció, mind az ontogenezis folyamatával kapcsolatban.

A gondolkodás építményére nézve a dekompozíciós elméletnek, melyet tiszta formájában a gondolkodás moduláris felfogásának nevezünk, számos érve van, s számos területre kiterjesztették, a triviális esetektől (például szín és formalátás) a kevésbé triviálisakig (például arcfelismerés vagy beszédhang-felismerés). A különböző változatok közül mi most a nyelvvel kapcsolatban elemzünk egyet, *a nyelvi szerveződésnek azt a kettős modelljét, amely a nyelvtan és a szótár* kettősségéről beszél (Pinker, 1999; Clahsen, 1999). Erre a felfogásra meglehetősen erős öröklési hangsúly a jellemző. Ha abból a szempontból tekintjük, hogy a nyelv egésze egy triviális értelemben tanulás során

[1] Előadás a Magyar Kognitív Tudományi Alapítvány MAKOG X. konferenciáján, Visegrád, 2002. január 28. A dolgozat megírását sokban segítette a Collegium Budapest *Evolution and the Brain* munkacsoportja, melynek tagjai lehettünk. Az ismertetett kutatásokat az OTKA (T 034814), az NSF (BCS 0615) és az NKFP (0172 /5/2002) támogatta.

Moduláris (mozaik) és adaptációs	Átfogó, extramoduláris
Leda Cosmides és John Tooby: tengernyi adaptáció adja az ember kognitív rendszerét, így a nyelvet is	Ray Jackendoff: modalitásközi kognitív rendszer áll a nyelv mögött is
Philip Lieberman: hangadás, hangészlelés, kategorizáció, mozgásszervezés (szintaxis) együtt kell	Michael Tomasello: egy döntő adaptáció vezet az emberhez és az emberi kultúrához, s a nyelvhez is: mások „gondolatainak olvasása"; elsajátítás is egységes, gondolati vezérlésű folyamat, melyben a forma másodlagos
Steven Pinker, Harald Clahsen: összegződő specifikus adaptációk evolúcióban, veleszületett előfeltételek az egyedfejlődésben; kettős rendszer a nyelv alapja, nyelvtani-, formai és szemantikai adaptáció egyaránt van	Jean Piaget: a megismerés vezeti a szimbólumhasználatot, a reprezentáció az elsődleges

Stephen Mithen: moduláris fejlődés, majd modulok közötti áthallás az emberré válásban
Annette Karmiloff-Smith: az egyedfejlődésben „modulok" keletkeznek (modularizáció) és reprezentációs újraírás révén a gondolat a gondolkodás tárgya lesz

1. táblázat • A nyelv dekompozíciós és egységes felfogásai

kialakuló rendszer (mi magyarul beszélünk, az emberek jó része kínaiul), akkor ezek a felfogások azt hirdetik, hogy a nyelvi rendszer valamilyen értelemben vett magja vagy kulcsrészei genetikailag adott tényezők, s ehhez a „genetikai adományhoz" képest az egyes nyelvek eltérései mutatják a tanulás hatását (Chomsky, 1968; Pinker, 1999). Az említett kettős modell ennek a felfogásnak a legmodernebb változata. Ebben a rendszerben a nyelvtan egy komputációs eljárás, az elemek összeszerelését szolgáló procedurális, eljárásbeli tudást képviseli, mely elem *osztályokra* vonatkozik. Ezzel szemben a *mentális szótár* úgy jelenik meg, mint a nyelvi elemek halmazalapon bejósolhatatlan tulajdonságait őrző, ugyanakkor strukturált emlékezeti tár, mely *elemekre* vonatkozik és asszociatív szerveződésű. Még ebben az innátista felfogásban is a szótár nyilvánvalóan tanult és plasztikus, míg a nyelvtan egy korai kritikus periódus során rögzülő kevésbé hajlékony rendszer. Írásunkban a pszicholingvisztikában összegyűlt eredményeket értelmezzük, és összevetjük őket saját adatainkkal, arra a kérdésre keresve a választ, hogy milyen következtetéseket engednek meg a felnőtt nyelvi reprezentáció és a fejlődési neuropszichológia eredményei a nyelv evolúciójára nézve. Az idegrendszeri plaszticitás felől tekintve érvelésünk ezt úgy érinti, hogy a mai fejlődési neuropszichológiai kutatásban mind a viszonylag rögzített, mind a plasztikus kibontakozás mellett érvelők számára kulcsfontosságúak a fejlődési zavarok (például Pinker, 1999, illetve a másik táborra Karmiloff-Smith, 1998). Ezeknek a zavaroknak az elemzése elméleti szempontból azt képes tisztázni, hogy magának a gondolati architektúrának az alakulásában milyen szerepe van a genetikai „tervezetnek" és a tapasztalatnak. Az evolúció, a patológia és az idegrendszeri plaszticitás kérdései összekapcsolódnak itt, s mindhárom területen egy rögzített és egy hajlékonyabb felfogás áll szemben egymással.

A nyelv kettős rendszer felfogásának, mint másutt részletesebben elemeztük (Pléh – Lukács, 2002), jellegzetes tesztelési terepe a szabályos és kivételes morfológia, a nyelvtan világához tartozó szabályos formaképzések

(ablak-ablakok) és a szótárhoz rendelt szabálytalan(abb) képzések *(kéz-kezet, lólovak)* szembeállítása. A szembeállítás képviselői szerint a két rendszer több alapon különíthető el egymástól:

• Nyelvészeti alapon. Másképp viselkedik ugyanaz a hangsor, ha névként jelenik meg: ilyenkor a szabályrendszer hatásköre alá kerül (*aranyat* vs *Aranyt*).

• Pszichológiai, feldolgozási alapon. Például az előfeszítési hatások, a formák közötti feldolgozási facilitációk erősebbek a szabályos alakoknál (*tornát-torna*, szemben *havat-hó*).

• Idegtudományi megfontolások szerint a szabályrendszer inkább elülső, az elemtárolás inkább hátsó kérgi funkció.

• Evolúciós szempontból a szabályok világa inkább a készségekhez, a szótár világa pedig inkább az explicit emlékezet rendszeréhez áll közel, különböző és egymást kiegészítő adaptív előnyökkel: a szótár gyorsan előhívható, kész tömböket tartalmaz, a szabályok pedig, bár lassabban működnek, de ezeken operálva és új elemekre alkalmazva biztosítják a rendszer rugalmasságát.

A *2. táblázat* a kettős modell nyelvpatológiai implikációit foglalja össze. Ezek lényege, hogy számos betegcsoportot és érintett agyi struktúrát tekintve kettős disszociáció figyelhető meg. A Broca-afázia, vagyis a specifikus nyelvfejlődési zavar és a Parkinson-kór mind a szabályrendszernek megfelelő struktúrák sérüléséhez, a procedurális emlékezet zavarához kapcsolódnak, míg a Wernicke-afázia, a Williams-szindróma és Alzheimer-kór esetén inkább a deklaratív emlékezeti rendszer sérülése vezet nyelvi zavarokhoz (Ullman, 2001). A kettős rendszer szigorúan modulárisnak tekintett elképzelése így tulajdonképpen többfajta értelmezést is elbír, amelyekkel az elmélet hirdetői és ellenzői egyaránt ritkán számolnak: a klasszikus interpretáció inkább azt hangsúlyozza, hogy nyelven belül is elkülönül a két rendszer, ezek területspecifikusan (a nyelven belül) és szelektíven mutathatnak disszociációt. A két rendszer lehorgonyzása emlékezeti rendszerekbe azonban lehetővé teszi a „terület" általánosabb magyarázatát, mivel ezek a tünetegyüttesek általánosabb emlékezeti zavarok nyelven belüli megnyilvánulásainak vagy analógiáinak is tekinthetők. A feltételezett nyelvi disszociációk részletes elemzése segíthet választani az interpretációk közül. Ha találunk tisztán nyelvi szindrómákat, akkor a specifikusabb értelmezést kell elfogadnunk, ha azonban a kritikus nyelvi összetevő zavara mellett mindig megfigyelhető a megfelelő emlékezeti rendszer valamilyen működési rendellenessége is és viszont, akkor feladhatjuk a szigorú modularizmust a nyelvre és a nyelvi alrendszerekre nézve.

A nyelvpatológia, ha a szindrómák bevett címkéit tekintjük, tiszta és nyelvspecifikus disszociációkat sugall. A kép azonban korántsem mindenki szerint ilyen egyszerű még akkor sem, ha a nyelven belül maradunk. Vegyünk egyetlen példát, a sokat emlegetett *specifikus nyelvi elmaradás esetét*! Ez a jelenségtanában és kóreredetében is sokat vitatott szimptóma olyan nyelvtanfejlődési elmaradásokat takarna, amelyeket nem kísér semmilyen más kognitív

	nyelvtan	szótár
Broca-afázia	nehéz	könnyebb
Wernicke-afázia	könnyebb	nehéz
Nyelvfejlődési zavar	nehéz	könnyebb
Williams-szindróma	könnyebb	nehéz
Parkinson-kór	nehéz	könnyebb
Alzheimer-kór	könnyebb	nehéz
Huntington-kór	nehéz	könnyebb

2. táblázat • A kettős modell nyelvpatológiai alátámasztása

zavar. S igen korán megjelennek a fejlődésben. Valószínű, hogy nem egységes kórformáról van szó, egyik fenotípusában azonban kétségtelen, hogy alaktan és mondattan egymásra vetítése szenved zavart. A *Mivel vágjuk a papírt?* kérdésre a gyermek azt válaszolja: *Olló. (Ollóval* helyett.), lehagyva a mondatszerkezet által az adott szóra előírt ragot.

A *3. táblázat* ennek a fejlődési zavarnak a tucatnyi elméletét abból a szempontból csoportosítja, hogy nyelvspecifikus, világosan disszociálódó (a táblázat felső sorai), vagy általánosabb feldolgozási, illetve kognitív magyarázatot (a táblázat alsó sorai) kínálnak-e. Nem akarjuk egy ilyen rövid bemutatásban megoldani sem a fogalmi, sem az etiológiai kérdést. A táblázat csupán azt illusztrálja, hogy egy látszólag könnyen értelmezhető, s a disszociációs elméletek melletti érvelésben pozitív érvként szereplő kórforma pontosabb körbejárása számos tekintetben megkérdőjelezte ezt a könnyed dekompozíciós képet (valamilyen azonosítható nyelvtani zavart eredményezne egy genetikai zavar), mind az érintett jelenségek tisztaságát, mind a magyarázó modelleket illetően. Ma már kisebb az SLI kutatók körében azoknak a tábora, akik a nyelvtan genetikai eredetű szelektív sérülését magyarázó erejűnek tekintik a specifikus nyelvi zavarra nézve. Kialakult egy olyan felfogás is, amely éppen a tágabb kognitív zavarral kapcsolódó altípust, a verbális munkaemlékezeti rendszer zavarához kapcsolódó nyelvfejlődési zavart tartja genetikai meghatározottságúnak (a specifikus nyelvi zavarról részletesebben és hivatkozásokkal együtt lásd Pléh, 2001).

Williams-szindróma: esettanulmány a disszociációs magyarázatokról

A specifikus nyelvfejlődési zavar mellett a disszociációs magyarázatok felfutásának és viszonylagossá tételének egy másik tanulságos esete a Williams-szindróma (WS), ez a rendkívül ritka neurogenetikus fejlődési zavar, mely a kognitív kutatásban éppen különleges disszociációi révén vált érdekessé. (Mai összefoglalásra lásd Bellugi et al., 2001.) A hetedik kromoszóma egy jól azonosítható sérülésével összefüggésben a feltételezett

Szerző	Elmélet lényege	A zavar magyarázata
Generatív grammatika pl. Heather van der Lely	reprezentációs zavar, mondat- és alaktanban is, szabályok ingadozó használata	moduláris, genetikai eredetű zavar a grammatika megjelenésében
Larry Leonard	feldolgozási nehézségek: az alaktani végződések kezelése nehéz	általános hajlam ragok elhagyására, s például *-s* különösen nehéz az angolban torlódásnál (pl. *eats*)
Alison Gopnik	nyelvtani ismertetőjegyek sérültek	genetikai defektus egy adott családnál
Dorothy Bishop és mások	általános feldolgozási kapacitás korlátai	lassú feldolgozás, nyelvtani viszonyítás ezért gyenge, szótagszint elemzetlen
Alan Baddeley Susan Gathercole	munkaemlékezeti zavar	nem tud fejben tartani elemeket a viszonyításhoz
Paula Tallal	szekvenciális feldolgozás sérülése	gyors hangváltakozás feldolgozásának fejletlensége

3. táblázat • A specifikus nyelvi elmaradás néhány jellegzetes elmélete

viselkedési és kognitív disszociációk mintegy lépésszerűen épülnek egymásra. A megismerés egésze egyenetlen. A középsúlyos értelmi fogyatékosságon belül súlyos téri tájékozódási és emlékezeti deficitek járnak együtt viszonylag megőrzött nyelvi képességekkel. A nyelven belül a bevett felfogás szerint náluk a jó szintaxis gyenge szemantikával társul, s a szabály-elem kettősséget illetően esetükben a kivételes alakok túlszabályosítottak, ami arra utal, hogy a szótár sérülése a nyelvtan épségével jár együtt. Az adaptációs kettős rendszer s a disszociációs logika szempontjából itt az implicit készségrendszer épsége mellett lenne szó az explicit rendszer zavaráról. Ez a kognitív kép összhangban van az egyes agykérgi területek tipikus fejlődésű agyhoz viszonyított térfogatcsökkenésével: a relatív csökkenés a frontális < temporális < parietális < okcipitális hierarchiát mutatja, vagyis a legérintettebbek az explicit emlékezettel, a látással és a saját test leképezésével összefüggő agyi területek. A parietális térfogatcsökkenés járna együtt a téri tájékozódás, a temporális pedig az explicit tárolási rendszer zavaraival.

Williams-szindróma: amit a saját szemünkkel látunk

A fejlődési zavarokkal kapcsolatban Annette Karmiloff-Smith fejlődési elmélete (1998) számos ponton kérdőjelezi meg a klasszikus disszociációs képet, és kutatócsoportjának eredményei a Williams-szindrómával kapcsolatban is rámutatnak arra, hogy egyrészt a nyelvi fejlődés sem mindenben érintetlen, másrészt a kész kognitív profil igen sok lépcsőn át bontakozik ki. A fejlődés korai szakaszaiban nem figyelhető meg az érintett gyermekcsoport nyelvi kivételessége, és a fejlődés logikájából következően könnyen előfordulhat, hogy a felnőttkori, sok tekintetben viszonylag ép nyelvi teljesítményhez is kerülőutakon jutnak el. Saját vizsgálataink eredményei is abba a képbe illeszkednek, mely kétségbe vonja az egyszerű kivonásos logikát a disszociációs kutatásban (részletekre lásd Pléh – Lukács, 2002; Lukács et al., 2004).

Szókincs

A Williams-szindrómában a disszociációs logika elmaradást sugall a szókincs fejlődésére és szerveződésére. A szakirodalom leírásai és korábbi eredményei szerint a Williams-szindrómások szókincse rendkívül fejlett, nagyon választékosan beszélnek, a szóhasználatukat azonban bizonyos furcsaságok jellemzik, gyakran használnak ritka szavakat, illetve olyan szavakat, amelyek jelentése nagyon közeli a célszóhoz, de nem használjuk őket az elhangzó kontextusban (Bellugiék híres példája: *I have to evacuate the glass* az *I have to empty the glass* helyett). Ezeket a jelenségeket többen kétfajta disszociáció megnyilvánulásaként értelmezték: egyrészt tükrözheti a szemantika szelektív sérülését a szintaxissal szemben, és a mentális szótár zavarát is az érintetlen mentális nyelvtannal szemben. A szótári deficittel kapcsolatban felmerült az a magyarázat is, hogy a furcsa és a ritka szavak miatt feltűnő szóhasználat a gyakorisági hatás hiányának köszönhető: a Williams-szindrómások nem hívják elő könnyebben azokat a szavakat, amelyeket sokszor hallottak. Saját eredményeink (Lukács et al., 2004) azonban azt mutatják, hogy a gyermekek szókincse inkább fejlődésbeli elmaradást, mintsem a szerveződés rendellenességeit tükrözi. Képmegnevezési feladatban a Williams-szindrómások teljesítménye elmarad az életkoruknak megfelelő tipikus fejlődésű gyerekekétől, és kisebb mértékben, de még mindig szignifikánsan elmarad a Peabody receptív szókincsteszten illesztett verbális kontrollcsoport teljesítményétől is. Egyik csoporttól sem különböznek a teljesítmény szófajok szerinti mintázatában, viszont a gyakorisági hatások eltérnek a szakirodalomban leírtaktól: a Williams-szindrómás csoportban a gyakorisági hatás *erősebb*

volt, mint az életkori kontrollcsoportban, és megegyezett a néhány évvel fiatalabb verbális kontrollcsoportban megfigyelt gyakorisági hatásokkal. Ez úgy is értelmezhető, mint egy olyan fejlődési minta, amely lassabb, de nem tér el minőségileg az átlagostól.

Alaktan

A nyelven belüli példaként felhozott disszociáló kettős rendszer, a nyelvtan és a lexikon elkülönülésének igazolására gyakran hozzák fel érvként a Williams-szindrómát, mint olyan tünetegyüttest, amelyben a nyelvtani szabályrendszer épségéhez a szótár működési elveinek sérülése társul. A jól bevált tesztelési terep, a szabályos és kivételes alaktan (morfológiai végződési minták) vizsgálata azt mutatja, hogy ezeknél a személyeknél a szabályos alakok produkciója jó, a kivételeseket azonban szabályosítják (*kenyeret* helyett azt mondják, hogy *kenyért*). Saját adataink itt is összetettebb képet mutatnak: valóban a kivételes formák a nehezebbek, ezeket gyakran szabályosítják, de ugyanez a tendencia figyelhető meg a tipikus fejlődésben is, és a normális nyelvfejlődéshez hasonlóan, az életkorral csökken a Williams-szindrómások esetében is. Ugyanakkor nemcsak a kivételes formákon ejtenek hibákat: a szabályos ragozású elemeket is „túlszabályosíthatják" *(oroszlán-oroszlánot),* és előfordul az is, hogy jelöletlen alakot használnak. Úgy tűnik, mintha a Williams-szindrómásoknak több időre és bemenetre lenne szükségük ahhoz, hogy a kivételes ragozott alakokat beírják a mentális szótárba. Ez nem jelenti feltétlenül a mentális szótár mechanizmusainak nyelvspecifikus sérülését: az értelmi fogyatékosság jelenségének részét képező általános deklaratív emlékezeti deficit egyik megnyilvánulása is lehet. Ennyiben mind a szókinccsel, mind az alaktannal kapcsolatos eredmények összeegyeztethetők a kettős rendszer elmélet azon változatával, amely a nyelven belül megnyilvánuló kettősséget általánosabb emlékezeti mechanizmusok megnyilvánulásának tekinti, de a Williams-szindrómás mintázatot nem tekinthetjük a nyelvtan s a szótár háttérmechanizmusainak szigorú elkülönülése mellett szóló érvnek.

További eltéréseket is találunk a morfológián belül a tipikus fejlődésű populációhoz képest: a szabályos alakoknál egyik csoportban sem találtunk gyakorisági hatásokat. A szokvány fejlődésű kontrollcsoportban azonban a kivételes, nem szabályos alakoknál szignifikáns a gyakorisági hatás (vagyis ami kivételes forma, s még ritka is, például a *baglyot,* az nehezen megy*),* míg a Williams-szindrómásoknál csak tendenciaszerűen van jelen ez a hatás. Ez a különbség azonban talán megmagyarázható azzal, hogy eltérő fejlődési fázisokon vizsgálódunk. Mindez nem támasztja alá azt a korábbi feltételezést, mely szerint a WS lexikonszerveződés furcsaságait a gyakoriságnak mint a mentális szótárbeli kapcsolatok súlyozó tényezőjének hiánya magyarázza. A gyakoriságra a Williams-szindrómások is érzékenyek, s az egyszerű disszociációs logikával szemben nem arról van szó, hogy az asszociatív lexikai rendszer náluk teljesen kiesik. Még a vizsgált működési elvek is azonosnak tűnnek (ezt mutatják a gyakorisági hatások), de a rendszer náluk eltérő küszöbértékekkel operál: több bemenet kell ahhoz, hogy egy szó megszilárduljon a mentális szótárban.

Téri nyelv

A Williams-szindróma kapcsán leggyakrabban emlegetett fenotípusos disszociáció a viszonylagosan megőrzött nyelvi készségek melletti károsodott téri kogníció (Bellugi et al., 2000). Néhány korábbi vizsgálat azonban arra utal, hogy a két rendszer nem független egymástól, ezek arra hívják fel a figyelmet, hogy a nyelvi rendszeren belül is tükröződik a téri deficit a téri kifejezések megértésében és használatában (Bellugi et al., 2000). A Williams-szindrómában a téri

nyelv specifikus sérülése arra utal, hogy a nyelv és a megismerés egymással kapcsolatban van. Kérdés azonban, hogy ez a kapcsolat a hagyományos disszociációs logikával összeegyeztethető, triviális módon jön-e létre (amit nem tudunk, azt nem tudjuk mondani sem), vagy a kapcsolat ennél bonyolultabb, és a két rendszer közötti kifinomultabb interakcióra utal. Saját eredményeink inkább az utóbbi felfogás mellett érvelnek. Névutók és ragok produkcióját tesztelő téri nyelvi vizsgálatainkban a Williams-szindrómások az életkori és verbális kontrollcsoportnál többet hibáztak. Teljesítményük nem különbözött a három-öt éves gyerekekből álló, téri képességekben illesztett kontrollcsoporttól, ami arra utal, hogy a gyengébb teljesítmény mögött egyszerűen a téri percepció deficitje áll. Ezt mutatja az, hogy a Williams-szindrómások jobban teljesítenek ugyanazoknak a téri kifejezéseknek a megértésében, mint produkciójában, és az is, ha a Williams-szindrómások produkciós teljesítményét az irányhármasság szempontjából vizsgáljuk meg. Bár a teljesítményük gyengébb, a mintázata megegyezik a tipikus fejlődésű kontrollcsoportokéval. A referenciatárgyat mint forrást kódoló téri kifejezések *(-ból, -ról)* mindegyik csoportnak sokkal nagyobb nehézséget okoztak, mint a másik két irány, és a célviszony kódolása *(-ba, -ra)* bizonyult a legkönnyebbnek. Mindez arra utal, hogy a nyelv és a megismerés nem egymástól függetlenül fejlődnek náluk (sem), és a kogníció károsodása sajátos hatásokat eredményez a nyelv bizonyos rendszereire is, de csak annyiban, ameny-nyiben a téri reprezentáció nehézségeit visz-szatükrözi a nyelv, magukat a téri nyelvi formákat és szerveződésüket nem befolyásolja.

Feladatok és működések az evolúcióban és a fejlődésben

A szigorú disszociációs logikát alkalmazva tehát a nyelv patológiás fejlődésére nézve nem találunk olyan eseteket, amelyek a nyelvtan és a szótár tiszta szétválását mutatnák. Maga az atipikus kognitív mintázat sem egy kiinduló állapot, amelyet a genetikai zavar pontszerűen okozna, hanem a genetikai zavar alapján a sérült idegrendszeri fejlődés körülményei között maga is a tanulás révén kialakuló állapot. A nyelvi rendszer evolúciójára nézve pedig, az adaptációs gondolatmenetbe illesztve is nehezen képzelhető el két egymástól független, nyelvspecifikus adaptáció, amelyek egyike a nyelvtan, a másik pedig az elemek tárolását szolgáló asszociatív mentális szótár létrejöttét eredményezné. Nehéz elképzelni olyan nyelvet, amelyben csak szótár, illetve amelyben csak nyelvtan van. Pedig a disszociáció evolúciós értelmezéséhez független adaptációknak kellene ezeket tekintenünk, ráadásul ezekre külön evolúciós „nyomásokat" kellene feltételeznünk, s ugyanúgy el kellene választanunk őket, mint például a formalátást és a színlátást. A szótár nélküli nyelvtan kétségkívül kissé abszurdnak tűnik. A nyelvtan nélküli szótár azonban nem elképzelhetetlen, vannak e mellett érvelő egyedfejlődési felfogások. A konstruktivista felfogások szerint a nyelvtan kibontakozásához a szókincs egy kritikus mérete szükséges. Az evolúciós nyelvelméletek között is találunk olyat, amelyik a szótár önálló megjelenését tételezi, erre épül rá később újabb adaptív lépésként a nyelvtan (Jackendoff, 1999). Saját adataink nemcsak a nyelven belüli rendszerek függetlenségét kérdőjelezik meg, de összeegyeztethetők azzal az állásponttal is, mely szerint az evolúció során az emberi nyelv nem nyelvspecifikus adaptációkat (például a téri megismerést) használt ki és finomított tovább.

A fejlődési disszociációk dinamikája, az egyes összetevők közötti kölcsönhatások inkább olyan felfogást állítanak előtérbe a rendszer evolúciójára nézve, ahol az elkülöníthető funkciók egy közös feladat megoldásának komputációs ökonómiájában, s nem külön evolúciós korszakokban megjelent független

nyomások eredményeként jelennének meg. A jó analógia a nyelv evolúciójára nézve talán nem a színlátás és formalátás szembeállítása, hanem a kettős látórendszerek világa a szürkületi és nappali látás elkülönítésétől a ventrális és dorzális pályákig. Ezekben a kettébontásokban arról van szó, hogy a kettősségek egy-egy közös funkció (például a nagy megvilágítási tartományban való érzékenység) megvalósítását biztosítják, s nem két szembeállított adaptációt (lásd erről Kovács, 2002).

Ez a „dinamikusabb" szemlélet a genetikai meghatározottságú egyéni különbségek magyarázatában azt jelenti, miként Susan Oyama (2000, 26.) hangsúlyozza: ne váltsuk ki az embriológiát a genetikával. A fejlődést – s így annak zavarait – sem szabad esszencialista módon értelmeznünk, ahol minden eredményt s minden változatot is tartalmazna az archetípusként értelmezett genom. „A szervezeti forma… nem a génekben adódik át, de nem is a környezet tartalmazza… [hanem] egy fejlődési folyamatban konstituálódik."g Ezt a plasztikus felfogást támasztják alá elsőre paradoxnak tűnő módon a genetikai zavarok megismerési következményeivel kapcsolatos fejlődési kutatások is.

Kulcsszavak: *Williams-szindróma; szabályok; disszociációk; adaptáció és evolúció; modulok*

IRODALOM

Bellugi, Ursula – Lichtenberger, L. – Jones, W. – Lai, Z. (2000): The Neurocognitive Profile of Williams Syndrome: A Complex Pattern of Strengths and Weaknesses. Journal of Cognitive Neuroscience. **12**, 1, 7-29

Chomsky, Noam (1968): *Language and Mind*. Harcourt, New York. Magyarul: *Mondattani szerkezetek. Nyelv és Elme*. Osiris, Budapest, 1995.

Clahsen, Harald (1999): Lexical Entries and Rules of Language: A Multidisciplinary Study of German Inflection. Behavioural and Brain Sciences. **22**, 991-1060

Cosmides, L. – Tooby, J. (2001): Evolúciós pszichológia: Alapozó Kurzus. In: Pléh Csaba – Csányi Vilmos – Bereczkei Tamás (eds.): *Lélek és evolúció*. Osiris, Budapest, 311-335

Hauser, Mark D. – Chomsky, Noah – Finch, W. Tecumseh (2002): The Faculty of Language: What Is It, Who Has It, and How Did It Evolve? Science. **298**, 1569-1579

Jackendoff, Ray (1999): Possible Stages in the Evolution of the Language Capacity. Trends In Cognitive Sciences. **3,** 272-279

Karmiloff-Smith, Annette (1998): Development Itself Is a Key to Understanding Developmental Disorders. Trends in Cognitive Sciences. **2,** 389-98

Kovács Ilona (2002): Funkcionális és fejlődésbeli disszociációk a látókéregben. In: Vizi E. Szilveszter – Altrichter F. – Nyíri K. – Pléh Cs. (eds.): *Agy és tudat*. BIP, Budapest, 221-230

Lieberman, Philip (1984): *The Biology and Evolution of Language*. Harvard University Press, Cambridge, MA.

Lukács Ágnes – Pléh Csaba – Racsmány Mihály (2004): Language in Hungarian Children with Williams Syndrome. In: Bartke, Susanne –Siegmüller, Julia (eds.): *Williams Syndrome across Languages*. John Benjamins, Amsterdam, 187-220

Mithen, Stephen (1996): *The Prehistory of the Mind. The Cognitive Origins of Art, Religion and Science*. Thames And Hudson, London

Oyama, Susan (2000): *The Ontogeny Of Information*. 2. ed. Duke University Press, Durnham, NC.

Piaget, Jean (1987): *A szimbólumképzés gyermekkorban*. Gondolat, Budapest

Pinker, Steven (1999): *A nyelvi ösztön*. Typotex, Bp.

Pléh Csaba (1997): Hozzájárulhatnak-e az empirikus tudományok a nyelv-gondolkodás kérdés megoldáshoz? Magyar Filozófiai Szemle. **41**, 439-540

Pléh Csaba (2001): A nyelvi fejlődés elmaradásának elméletei és a magyar gyermeknyelvi fejlődés. Gyógypedagógiai Szemle, Különszám 1. 12-36

Pléh Csaba – Lukács Ágnes (2002): A szabályok és a kettős disszociációs elv a nyelv agyi reprezentációjában. In: Vizi E. Sz. – Altrichter F. – Nyíri K. – Pléh Cs. (eds.) *Agy és tudat*. BIP, Budapest. 153-168

Tomasello, Michael (2002): *Gondolkodás és kultúra*. Osiris, Budapest

Ullman, Michael T. (2001): A Neurocognitive Perspective on Language: The Declarative/Procedural Model. Nature. 717-726

Tanulmány

A GENOMIKUS MEDICINA INFORMATIKÁJA

Deutsch Tibor
a kémiai tudomány kandidátusa, tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem, Alkalmazott Logikai Laboratórium

Gergely Tamás
a matematikai tudomány doktora, igazgató Alkalmazott Logikai Laboratórium

Bevezetés

Az egészségügyben tapasztalható romló hatékonyság és költségrobbanás világszerte gondokat okoz, amit csak tetéz, hogy az ellátás minősége nem növekszik a ráfordításokkal arányosan. A jelentkező problémák egyik meghatározó oka az, hogy nem tudjuk hatékonyan megelőzni a krónikus betegségek kialakulását, melyek menedzselése jelentős erőforrásokat emészt fel. A krónikus beteg ugyanis tartós ellátást (főként gyógyszerelést), jelentős személyi ráfordítást (nővérórát, orvosi törődést) igényel, továbbá terheli a társadalombiztosítást, és (ha munkaképes korban van) alkalmanként kiesik a gazdasági tevékenységből is. A költségeket tovább növeli, hogy a jelenlegi megelőző és szűrőprogramok nem kellőképpen veszik figyelembe az egyéni kockázati tényezőket, és a diagnosztikus, valamint terápiás tervek sem minden esetben alkalmazkodnak a betegek egyéni sajátosságaihoz. A konfekcionált gyógyítást mozdítják elő a különböző szakmai irányelvek és protokollok is, noha ezek korántsem kínálnak optimális ellátást valamennyi esetben.

A jelenlegi orvosi gyakorlat ezért szükségképpen reaktív, azaz rendszerint a már bekövetkezett eseményekre (például tünetek, panaszok megjelenése) reagál. A terápia iteratív titrálása átmeneti kudarcokon keresztül halad előre, ami természetesen megterheli a beteget, és szükségtelen költségekkel jár. Természetesen más volna a helyzet, ha egyes genetikai eltérésekről tudnánk, hogy elősegítik bizonyos betegségek kialakulását, mert ilyenkor megfelelő intézkedésekkel megelőzhetnénk (de legalábbis késleltethetnénk) a kórfolyamatokat. Ez nemcsak a beteg és orvos szempontjából volna előnyös, hanem jelentős gazdasági haszonnal is járna, hiszen a széleskörű megelőzésre fordítandó pénz sokkal kisebb annál az ösz-szegnél, amelyet a krónikus betegségek terápiájára kell költeni.

Az előrelátáson alapuló (proaktív) és egyénre szabott ellátás szakmai feltételeit hosszabb távon elsősorban az Emberi Genom Projekt és az ehhez kapcsolódó molekuláris biológiai kutatások eredményei hivatottak megteremteni. Az orvoslásnak ezt az új ágát nevezik *genomikus* (genetikai ismeretekre alapozott) *medicinának,* melynek lényege, hogy az orvos az egyéni genetikai eltérésekhez alkalmazkodva tervezi meg és alkalmazza a különböző megelőző, szűrő és gyógyító eljárásokat (Guttmacher – Collins, 2002).

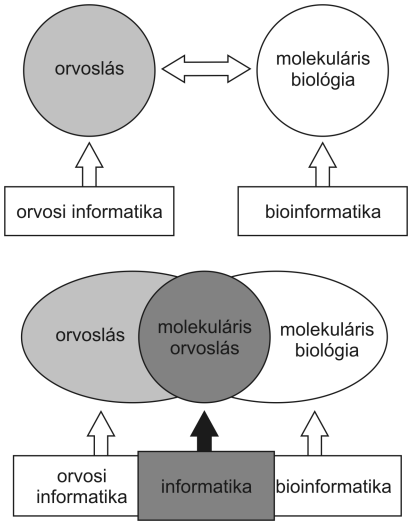
Mindez azonban csak oly módon képzelhető el, hogy a különböző orvosi és bioinformatikai módszerek segítségével a genomikai

és orvosi ismereteket kombinálni tudjuk a páciensek adataival (Sarachan et al., 2003). Az érintett tudományterületek kapcsolódását és átfedését az *1. ábrán* szemléltetjük.

Az orvosi informatika és bioinformatika összeolvadásából létrejövő új tudományág a biomedicinális informatika. Ebben a tanulmányban ezt szeretnénk bemutatni az olvasóknak. Mielőtt azonban az informatikai módszerekre rátérnénk, röviden bemutatjuk a genomikus orvoslást, melyből kirajzolódik, hogy annak gyakorlati megvalósításához milyen számítógépes technológiákra van szükség.

Genomikus medicina

A genomikus medicina genetikai ismereteken nyugvó, előrelátáson alapuló, egyénre szabott megelőzést és gyógyítást jelent. Lényege, hogy (1) az egyéni genetikai eltérések alapján igyekszünk előrelátni a fenyegető kórfolyamatokat, (2) mindent megteszünk ezek megelőzéséért és/vagy késleltetéséért, (3) molekuláris diagnosztikai eszközökkel a lehető legkorábban igyekszünk észlelni a kezdődő elváltozásokat, és (4) a páciens egyéni sajátosságaihoz alkalmazkodva olyan beavatkozásokat alkalmazunk, melyek lehetőség szerint normalizálják/stabilizálják a beteg állapotát, és csökkentik a további kockázatokat.



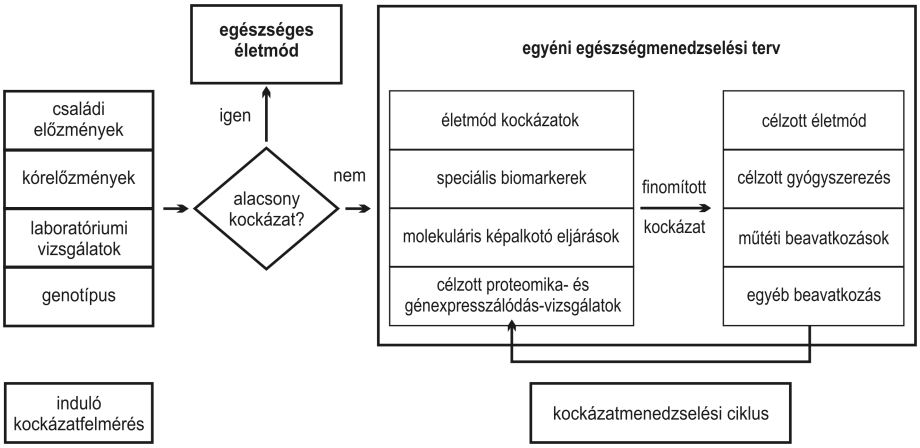
1. ábra • Genomikus medicina és biomedicinális informatika

Az orvoslás ezen új ágának a fentiek értelmében feltétele, hogy ismerjük a betegségek és terápiás beavatkozások molekuláris mechanizmusait, és azt is, hogy az emberi genomban talált eltérések miként befolyásolják a különböző betegségek kialakulását. Ezen általános ismeretek mellett természetesen arra is szükség van, hogy meghatározzuk az adott páciensben jelentkező genetikai eltéréseket, kórelőzményeket, továbbá a beteg általános egészségi állapotát, környezetét és életmódját.

Ami a genetikai hátteret illeti, számos betegség (például hipertónia, diabétesz és ischaemiás szívbetegségek) kialakulásában több gén is szerepet játszhat, így a kóros eltérések lehetséges variációja is meglehetősen nagy. Ezért nem elég pusztán a betegségek megjelenési formáját (fenotípusos manifesztáció) vizsgálni, hanem a pontos diagnózishoz a genotípust, tehát az adott egyén genetikai jellemzőit, a betegség kialakulásának folyamatát (etiológia), és az ennek során lejátszódó sejten belüli (subcelluláris) folyamatokat is ismerni kell. A kóros felnőttkori elhízások 1-6 %-ában például a melanocortin-4 receptor mutációja játszik szerepet, és ezeket az eseteket meg kell különböztetni a kóros elhízás egyéb típusaitól.

Ezt a fajta sokrétű vizsgálódást nemcsak a diagnózis felállítása, hanem a terápia megtervezése esetében is el kell végezni, hiszen a genomika eredményei azt is lehetővé teszik, hogy a hagyományos terápiás módszereket egyénre szabottan alkalmazzuk, sőt teljesen újszerű módon avatkozzunk be a kórfolyamatokba.

Az emberi genomtól a genomikus orvoslásig vezető lépéseket a *2. ábra* mutatja.



2. ábra • A kockázatmenedzselés folyamata

Genetikai elváltozások feltérképezése

A genomikus medicina fontos eleme a lehetséges genetikai elváltozások feltérképezése. Korszerű vizsgáló módszerekkel ma már kis mennyiségű vérből ki tudjuk mutatni azokat a genetikai mutációkat és polimorfizmusokat, melyek növelik bizonyos megbetegedések valószínűségét. Noha ezek a vizsgálatok jelenleg még speciális laboratóriumokban történnek, a közeli jövőben megjelenő biochipek segítségével már szélesebb körben is el fogjuk tudni végezni ezeket a teszteket, és a beépített számítógépes programokkal gyorsan ki is tudjuk értékelni a kapott adatokat.

A reális megítélés érdekében azért érdemes megjegyezni, hogy ennek a módszernek – legalábbis egyelőre – még többféle (szakmai, anyagi és etikai) korlátja létezik. Szakmai ismereteink hiányosságai nyilvánvalóak, hiszen többnyire még nem ismerjük pontosan azokat a lehetséges genetikai variációkat, amelyek egy adott kórkép kialakulásában szerepet játszhatnak, és azt sem tudjuk, hogy ezek az eltérések egymáshoz képest milyen szerepet játszanak. A molekuláris mechanizmusok felderítése terén is sok még a tennivaló. Bizonyos betegségek esetén már valószínűleg lehetséges az itt leírt eljárások bevezetése, de az általános alkalmazástól még messze vagyunk.

Az anyagi vonatkozások tulajdonképpen alig igényelnek kifejtést, hiszen a molekuláris genomikai kutatás igen drága (ami korlátozza az egyszerre vizsgálható betegségek körét), és jelenleg a szükséges diagnosztikai eszkö-

Kockázat fokozata	Egészségmenedzselési terv
Alacsony	generikus egészségmegőrzési terv (*wellness pathways*)
Magas	kockázat csökkentése egyénre szabott életmóddal, terápiás és szűrési programmal
Krónikus betegség (korai fázis)	rövid és hosszú távú kockázatok csökkentése egyénre szabott terápiával és monitorozással
Krónikus betegség (kései fázis)	életminőséget javító és palliatív módszerek

1. táblázat • Kockázatok és menedzselési módok

zök is meglehetősen költségesek. Várható, hogy a technológia fejlődésével a költségek csökkennek majd, de a mindennapi használat egyelőre elég távolinak tűnik.

Noha a lehetséges etikai problémák zömét még nem is ismerjük, a már felmerült etikai kérdések is nagy vitát váltottak ki. Csak néhány mutatóba anélkül, hogy ebben a cikkben ezekről részletesen szólnánk: Van-e jogunk egy beteg genetikai anyagát feltérképezni; ki és milyen feltételekkel férhet hozzá ezekhez az adatokhoz; milyen korlátokat – esetleg előnyöket – jelenthet a genetikai diszpozíció ismerete; mikor és kinek a kezdeményezésére és hozzájárulásával kell, illetve lehet beavatkozni, stb.? Mindenképpen célszerű, ha az olvasók ezekre a dilemmákra is gondolnak, miközben megismerkednek a genomikus orvoslás informatikai módszereivel.

Kockázatmenedzselés

Az elvégzett genomikai és klinikai vizsgálatok alapján egy adott személyt az *1. táblázatban* szereplő négy kockázati csoport valamelyikébe sorolhatjuk be. A különböző csoportokhoz természetesen eltérő ellátási módszerek is tartoznak. Természetesen nem mindegy, hogy a vizsgált személy életének mely szakaszában kerül vizsgálatra, hiszen egy gyerek esetében egészen másként kell az adatokat értékelni, mint egy idősebb beteg esetében. A gyerekkorban felismert kockázat egész életre szóló programot jelent, míg egy adott elváltozás kockázatának késői felismerése elsősorban a következmények gyors mérséklését teheti indokolttá.

Alacsony kockázatú személyeknél a fő feladat a kockázati tényezők keletkezésének megakadályozása és az egészség megőrzése. Ilyenkor a megelőzési terv kidolgozásánál jórészt általános irányelvekre támaszkodhatunk.

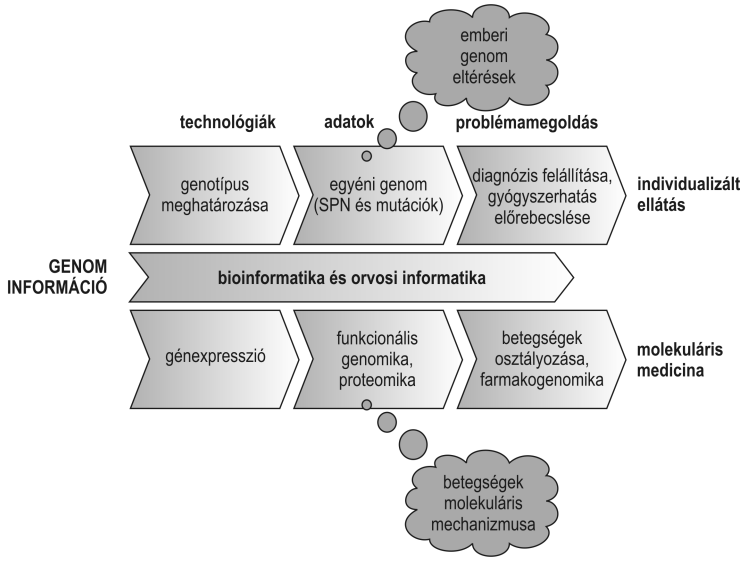
Felmerülhet persze, hogy miért kerül egy alacsony kockázattal rendelkező személy egyáltalán vizsgálatra. Erre ma még nehéz pontosan válaszolni. Bizonyos – például gyakori vagy veszélyes – betegségcsoportok esetén elképzelhetők általános szűrővizsgálatok (ahogy már ma is vannak ilyenek, bár más módszerekkel); lehetséges, hogy környezeti vagy történeti tényezők teszik indokolttá a vizsgálatot (például családi halmozódás, *malignus* környezeti tényezők stb.); végül bizonyos foglalkozások gyakorlásához előírhatnak általános orvosi vizsgálatot is (ahogy ez ma is történik, bár ez egyelőre genetikai adatokra nem terjed ki). Az azonban – legalábbis egyelőre – a fantázia világába tartozik, hogy minden ember esetében például születéskor teljes genetikai térképet készítsenek, bár elvileg ez sem lehetetlen (lásd a fentebb elemzett korlátokat!).

Magas kockázat esetén ezzel szemben egyre speciálisabb, precízebb és költségesebb eljárásokkal kell pontosan tisztáznunk a kockázati profilt. A kockázatok természetesen időben is változhatnak (változik például a környezet, az egyéni életvitel, és/vagy maga a genetikai anyag a késői gének aktivizálódása vagy mutációk révén), és ezért a becsléseket időszakosan fel kell frissíteni.

A kockázatbecslés egy időben zajló, többlépéses, ciklikus folyamat, melynek sémáját a *3. ábra* szemlélteti.

A kockázatbecslés végső célja természetesen egy *egészségmenedzselési terv* kialakítása, amely (a krónikus betegségek végső fázisától eltekintve) a kockázatok csökkentését és a kórfolyamatok korai észlelését célzó, egyénre szabott beavatkozásokból épül fel.

Az elsődleges és másodlagos megelőzés (prevenció) esetében nyilvánvalóan *kockázatcsökkentés*ről van szó, de a krónikus betegek ellátása is lényegében ezt jelenti. A beavatkozások intenzitása ugyanis elsősorban attól függ, hogy a megismert adatok mekkora valódi kockázatot jelentenek. Frissen felfedezett cukorbetegekben például a magas vércukorszint főként nem önmagában veszélyes, hanem azért, mert hosszú távon



3. ábra • A genomtól a genomikus medicináig

súlyos szövődményeket okozhat. Ezért másként kell kezelni egy újszülöttkori, egy fiatal felnőttben jelentkező vagy éppen egy időskori cukorbetegséget, noha a tünetek gyakran azonosak vagy hasonlóak lehetnek.

A kockázatok figyelembevételével határozhatjuk meg a célszerű szűrési módszereket és ezek gyakoriságát is. A National Center for Toxicogenomics által kifejlesztett ToxChip segítségével olyan genetikai eltéréseket mutathatunk ki, melyek a környezeti ártalmak hatását befolyásolják.

A kockázatmenedzselés fontos része a kórfolyamat korai észlelése. Ma már léteznek molekuláris képalkotó eljárások, amelyekkel láthatóvá tehetjük a sejtekben kibontakozó kórfolyamatokat. Hasonló célt szolgálnak a különböző biomarkerek is, azaz az egyes folyamatok során időben változó mennyiségben megjelenő, jellemző és kimutatható molekulák, melyek jelenléte már a kórfolyamat kezdetén jelezheti az elváltozásokat.

A kialakult elváltozások/betegségek gyógyítását szintén az egyéni sajátosságokhoz kell illeszteni. Ha egy adott páciens esetében tudjuk, hogy a kóros elhízás a melanocortin-4 receptor mutációjának következménye, akkor olyan készítményt célszerű alkalmazni, mely a szóban forgó receptorhoz kötődik. Amennyiben a cytochrome P450 mitokondriális enzimet kódoló génben észlelünk olyan polimorfizmust, mely jelentősen csökkenti a máj metabolizációs képességét, kisebb adagban kell alkalmazni mindazokat a készítményeket, melyek főként a májon keresztül ürülnek ki a szervezetből.

Megjegyezzük, hogy a krónikus betegségek végső fázisában már kisebb szerep jut a genetikai eltéréseknek, hiszen ilyenkor már az életminőség javítása és a szenvedés enyhítése kerül előtérbe.

Biomedicinális informatika

A *2. ábrán* jól látható, hogy a genomikus orvoslásban fontos szerepet játszanak a különböző bioinformatikai és orvosi informatikai módszerek. A bioinformatika olyan eljárásokat és modelleket kínál, melyek segítségével betekinthetünk a betegségek molekuláris mechanizmusaiba, és megért-

hetjük a betegségek lefutásában, illetve a terápiás hatásokban megfigyelhető egyéni eltérések okait. Az orvosi informatika eszköztárában olyan módszerek szerepelnek, melyek biztosítják a betegekkel kapcsolatos információk hatékony szervezését, és segítik az orvosi döntések meghozatalát (Deutsch – Gergely, 2003). A két szakterületről származó technikák integrálásával olyan informatikai szolgáltatásokhoz jutunk, melyek hozzájárulnak a kockázatok felméréséhez, s ezek alapján az optimális tennivalók meghatározásához.

A biomedicinális informatika módszereit többféle szempont szerint csoportosíthatjuk. A *2. táblázatban* a biológiai szerveződés különböző szintjeihez kapcsolódóan soroltuk fel a legfontosabb alkalmazásokat.

Terjedelmi okok miatt a továbbiakban csupán a különböző adatbázisokkal, számítógépes szimulátorokkal és döntéstámogató konzulensekkel foglalkozunk.

Adatbázisok

A klinikus alapvető igénye, hogy könnyen hozzáférjen a legújabb tudományos eredményekhez és a betegek adataihoz, továbbá segítséget kapjon azok feldolgozásához és elemzéséhez.

Tudományos eredmények és adatok

A GenBank (Genetic Sequence Database), a SWISS-PROT (Protein Sequence Knowledge Base), és ez IMGT (Immunogenetics Database) adatbázisok különböző gének és fehérjék szerkezetének leírását tartalmazzák. Ezek az adatbázisok ingyenesen hozzáférhetők az Interneten keresztül, és standard adatmodelljüknek köszönhetően azonos elvek szerint lehet adatot keresni bennük. A különböző gének expresszálódására vonatkozó adatokat ezzel szemben már eltérő sémák szerint adják meg.

A KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genetics and Genomics), Bind (The Biomolecular Interaction Network Database), Pronet (Protein Interaction Network Database) és Transfac (The Transcriptor Factor Database) adatbázisokban különböző gének és fehérjék bonyolult kölcsönhatásai szerepelnek (Kane-

Információs szint	Informatikai eszközök
Molekuláris	· genotípus automatizált meghatározása · genomikai adatbázisok
Sejt	· számítógéppel segített molekuláris képalkotó módszerek · DNS-chip vizsgálati adatok feldolgozása és értelmezése · funkcionális genomikai, proteomikai és metabolomikai adatbázisok · sejtszintű szabályozási és funkcionális modellek
Szövet/szerv	· integrált hisztológiai és genomikai adatbázisok (pl. tumor-adatbázisok) · strukturális és funkcionális patológiai modellek
Emberi szervezet/beteg	· genetikai adatokkal kibővített egészségi/kórlap · komplex állapotmodellek · betegségek újraosztályozása molekuláris mechanizmusok alapján · farmakogenomikai adatbázisok · in silico betegségmodellek · genetikai alapú megelőzési és klinikai irányelvek
populáció	· genomikus epidemiológiai adatbázisok és számítógépes hálózatok · genetikai adatokkal kibővített *outcome* adatbázisok

2. táblázat • Informatikai módszerek alkalmazása különböző szerveződési szinteken

siha – Goto, 2000). A PubGene szoftver ezeknek a kölcsönhatásoknak a feltérképezését segíti.

Ha egy adott páciensben az orvos valamilyen azonosított genetikai eltérést talál (lásd fentebb), akkor a felsorolt (és további hasonló) adatbázisokban kereshet adatokat arra vonatkozóan, hogy ennek az eltérésnek milyen molekuláris és biokémiai változások lehetnek a következményei.

Az orvosi gyakorlat számára különösen fontosak azok az adatbázisok, melyekben azt találhatjuk meg, hogy a különböző genetikai eltérések milyen morfológiai és funkcionális változásokat okoznak, és miként függnek össze a különböző betegségek kialakulásával. A tumor-adatbázisok például azt tartalmazzák, hogy a különböző polimorfizmusok és mutációk hogyan befolyásolják a daganatok növekedését. Az OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) adatbázis jelenleg több mint kilencezer olyan gént tartalmaz, melyek működése összefügg valamilyen betegséggel.

Nagyon hasznosak azok az információforrások is, melyekben a különböző genetikai eltéréseknek a különböző gyógyszerek hatásaira gyakorolt befolyására találunk adatokat (Roses, 2002). Ezek mintapéldája a Stanford Egyetemen készült PharmKKB (The Pharmacogenetics and Pharmacogenomics Knowledge Base) ismerettár.

A fentiekhez hasonló adatbázisok létrehozása és folyamatos karbantartása korántsem egyszerű feladat. A rohamos tempóban bővülő szakirodalomból ugyanis egyre nehezebb kigyűjteni a legfrissebb eredményeket, és ezeket naprakészen és megfelelő formában beilleszteni a megfelelő adatbázisokba. A közeljövőben egyre inkább rászorulunk majd olyan információkinyerő/feldolgozó robotok segítségére, melyek rendszeresen figyelik és meg is értik a megjelenő szakirodalmat, és arra is képesek, hogy folyamatosan karbantartsák a különböző adatbázisok tartalmát. Ezek az intelligens eszközök arra is használhatók lesznek, hogy az új eredményeket a már tárolt ismeretek alapján értelmezzék, és felhívják a figyelmet az esetleges ellentmondásokra. A robotok fejlettebb változataitól azt is elvárhatjuk, hogy a közleményekben szereplő ábrákat és grafikonokat is megértsék, vagy egy szöveges közleményből automatikusan megszerkesszék a vizsgált fehérjék kölcsönhatásának térképét.

Azért mindez továbbra sem nélkülözheti az emberi felügyeletet, noha kétségtelen, hogy ekkora adatmennyiséget az ember már nem képes áttekinteni. Az úgynevezett szakértői rendszerek fejlesztése – mint amilyenek az itt említettek is – ezért az emberi ismeretek és a gépi feldolgozás állandó kölcsönhatását igénylik, és még igen fejlett változataik sem nélkülözhetik időnként az emberi tapasztalatot és intuíciót.

Az intelligens adatfeldolgozó rendszerek fejlesztésének kedvez a szakmában egyre szélesebb körben terjedő standard terminológia, az egységes – stilisztikailag éppenséggel nem szép, de nagyon praktikus – szóhasználat, amelynek rögzítése és elterjesztése a fejlesztés egyik kulcskérdése. Érdemes megjegyezni még azt is, hogy az ilyen általánosan használható robotrendszerek fejlesztése még a kezdeteknél tart, vagyis még jelentős időnek kell eltelnie ahhoz, hogy ezeket az intelligens eszközöket széles körben alkalmazni lehessen.

Orvosi adatbázisok

A molekuláris biológiai adatbázisoktól eltérően a különböző egészségügyi kórlapokon tárolt adatok mindig egy adott páciensre vonatkoznak, és optimális esetben valamennyi információt tartalmazzák, ami orvosi szempontból fontos lehet. A genomikus medicina gyakorlatában használt egészségügyi rekordokban azonban a megszokott adatokon kívül természetesen tárolni kell

az adott személy genomikai adatait, és mindazokat az információkat (környezeti ártalmak, életmód stb.) is, melyek szerepet játszanak a megelőzésben és gyógyításban (Martin-Sanchez et al., 2002).

Nemcsak a rögzített adatok köre, hanem az új kórlap felépítése is eltér a megszokottól. Az új kórlapon a páciens állapotának leírására az ún. *egészségprofilt* használjuk, mely a szubjektív és objektív (mért) adatok összefoglalására szolgál. Az állapot megítélésénél a megszokott diagnózisokhoz és problémákhoz társul a páciens komplex állapotleírása, és ebben a részben kapnak helyet a különböző genetikai, környezeti és életmódbeli kockázatokra vonatkozó bejegyzések is. Az egészségügyi ellátási terv elemei között a tervezett vizsgálatokat és terápiás beavatkozásokat, valamint azok időbeli ütemezését is megtaláljuk.

A kórlapok gyakorlati felhasználásához az is szükséges, hogy azok tartalmazzák a legkülönbözőbb ellátási eseményeket függetlenül attól, hogy ezek hol (kórházban, orvosi rendelőben vagy a beteg otthonában) történtek. Ezeket a kórlap-adatbázisokat mindig a gyakorló orvosoknak, illetve az ápolószemélyzetnek kell karbantartania, és ott kell őket tárolni (vagy legalábbis hozzáférhetővé tenni), ahol a beteg kezelése vagy nyomon követése folyik. Az adatokhoz történő hozzáférést ugyanakkor szigorú szabályokkal kell korlátozni, és kiemelt figyelmet kell fordítani a genetikai adatok gyűjtésére, tárolására és feldolgozására.

Az egyéni egészségügyi rekordok és kórlapok adataiból nagyméretű adatbázisokat hozhatunk létre. Ezek prototípusa az Egyesült Államokban működő HuGENet (Human Genome Epidemiology Network) hálózat, de számos hasonló projekt fut Európa különböző országaiban is. A jelenleg érvényes adatkezelési szabályoknak megfelelően a különböző epidemiológiai adatbázisok elsősorban statisztikai jellegűek. Ezekben az összegző adatbázisokban különböző hozzáférési jogosultságokat határoznak meg, például az egyes betegek adataihoz csak a kezelőszemélyzet és néhány erre felhatalmazott vezető férhet hozzá, míg az összesítő adatok jóval szélesebb körben (esetenként mindenki számára) hozzáférhetők.

Miként férünk hozzá a szükséges adatokhoz?

A különböző adatbázisok gyakorlati haszna természetesen attól függ, hogy milyen könnyen és pontosan tudjuk megtalálni bennük a szükséges információt. A genomikus medicina esetében a helyzetet bonyolítja, hogy a különböző adatbázisok között sok az átfedés, és a klinikus nem mindig tudja, hogy a kért adatot melyikben találhatja meg. A lekérdezéshez tehát olyan keresőprogramokra van szükség, melyek ezekből a heterogén és elosztott információtárakból is képesek kikeresni a kért információt.

Nem szabad elfelejteni azt sem, hogy a klinikusok többsége informatikai szempontból kevéssé képzett (tisztelet a kivételnek!). Ezért olyan adatkereső rendszereket kell kifejleszteni, amelyek lehetőleg kevés előképzettséggel is érdemi információgyűjtést biztosítanak. A klinikus számára lehetővé kell tenni, hogy kulcsszavakkal, szövegesen és grafikusan egyaránt megfogalmazhassa igényeit. Ehhez olyan keresőeszközökre is szükség van, melyek megértik a felhasználó szövegesen megadott kéréseit, és képesek megtalálni például egy biokémiai térkép bizonyos részletét is. A lekérdező programokhoz olyan adatmegjelenítő eszközöket kell kapcsolni, melyek a felhasználók igényei szerint jelenítik meg a találatokat.

Mindez persze mindaddig csak álom, ameddig a különböző adatbázisokat nem tudjuk összekapcsolni egymással. Az integrálásnak számos akadálya van. Már az is gondot jelent, hogy a hasonló célú klinikai és genomikai adatbázisok sem kompatibi-

lisek egymással. Az egyes ellátóhelyeken különböző adatokat tárolnak, és különböző fogalomtárakat és szótárakat (például UMLS (Unified Medical Language System), SNOMED (Systematised Nomenclature in Medicine), MeSH (Medical Subject Headings), és ICD (International Classification of Diseases) használnak. A nemzetközi szabványok, például a HL7 (Health Level Seven) protokoll gyakorlati alkalmazása a tapasztalatok szerint számos nehézségbe ütközik.

Ugyanezzel a sokféleséggel találkozunk a molekuláris biológiában használt adatbázisok körében is. Az MGED (Microarray Experiments DataBase) adatbázis például a génexpresszálódási vizsgálatok adatainak leírására szolgál. A TAMBIS (Transparent Access to Multiple Bioinformatics Information Sources) szótár a bioinformatika és molekuláris biológia területén használt fogalmakat fedi le, de ettől lényegesen eltérő struktúrájú szótárakat hozott létre például a Gene Ontology Consortium is.

A nehézségeket tovább fokozza, hogy nincsenek standard szótáraink a fenotípus-, környezeti és életmódjellemzők, fejlődési stádiumok, patológiák és toxikológiai fogalmak egységes megnevezésére sem. A legfrissebb ICD és CPT (Current Procedural Terminology) szótárakban nem vagy csak töredékesen szerepelnek genetikai fogalmak és a genomikus medicinában használt diagnosztikus, valamint terápiás eljárások, továbbá ezek leírása sem mindig pontos és egyértelmű.

A múltbeli tapasztalatok alapján és az ismeretek ugrásszerű növekedését látva sajnos abban sem igen reménykedhetünk, hogy a közeljövőben majd létrejön egy átfogó és standard orvosi fogalomtár. A feltétlenül szükséges integrálást ezért csak olyan eszközökkel képzelhetjük el, melyek lehetővé teszik az átjárást a létező különböző fogalomtárak és kódrendszerek között. Ezt segítik elő azok a referencia-ontológiák, melyek a legkülönbözőbb adatokat és ismereteket különböző szerveződési szinteken (sejt, szövet, szerv, szervezet és populáció) rendszerezik és tárolják, ugyanakkor képesek arra, hogy egységesen használják a különféle szinteken használt fogalmakat.

Érdemes megjegyezni, hogy az ilyen átfogó és többszintű rendszerek készítésének nem elvi, sőt nem is gyakorlati akadályai vannak, hiszen a szükséges matematikai és informatikai eszköztár már ma is rendelkezésre áll. Az akadály sokkal inkább anyagi, pontosabban profittermészetű, a készítők versengésében a belátásnak kevés a szerepe, miközben sokféle presztízsszempont is érvényesül.

Számítógépes szimulátorok

A klinikus számára nagyon fontos, hogy kellő megbízhatósággal előre meg tudja becsülni a betegségek kialakulását és a tervezett beavatkozások várható hatásait. A jelenleg rendelkezésre álló nagyszámú morbiditási és túlélési összefüggések is ezt a célt szolgálják. Egyes képletekkel például egy bizonyos időtartományban kellő megbízhatósággal ki tudjuk számítani a szívizominfarktus valószínűségét, ha ismerjük a beteg nemét, életkorát, szérumkoleszterin-szintjét és dohányzási szokásait. Ezekkel az előrejelzésekkel azonban rendszerint az a probléma, hogy csupán bizonyos demográfiai, klinikai és kockázati tényezőket, illetve azok kombinációját tartalmazzák, és a fenti esetben például már semmit sem mondanak arról, hogy ez a kockázat miként alakul cukor- vagy hipertóniás betegeknél, vagy olyanoknál, akik valamilyen koleszterinszint-csökkentő gyógyszert szednek. Ám témánk szempontjából még fontosabb, hogy a hagyományos epidemiológiai összefüggésekben egyáltalán nem szerepelnek genetikai paraméterek.

A megfelelő előrelátáshoz olyan számítógépes *(in silico)* betegségmodellekre van szükség, melyek egy adott *T* időpontban elvégzett állapotfelmérésből, továbbá a beteg

genetikai, demográfiai, klinikai és életmódbeli jellemzőiből következtetni tudnak a t idő elteltével várható fejleményekre. Az általános *M* betegségmodellt a következő összefüggéssel fogalmazhatjuk meg:

$$BP(T + t) = M[BP(T), ÁP(T), GE, KLP, KP, ÉM, TH]$$

A fenti modellben a betegség progresszióját valamilyen jellemző paraméter (BP) időbeli változásával jellemezzük (cukorbetegek esetében BP lehet például az éhomi vércukor értéke, mely kezeletlen betegeknél fokozatosan emelkedik a betegség előrehaladásával). A betegség progresszióját a beteg általános egészségi állapota (ÁP), az észlelt genetikai mutációk és polimorfizmusok (GE), a beteg demográfiai és klinikai paraméterei (KLP, például nem, életkor, inzulinérzékenység stb.), a környezeti paraméterek (KP, például légszennyezettség mértéke, sugárterhelés nagysága stb.), a beteg életmódja (ÉM, például fizikai aktivitás mértéke, étkezési szokások, dohányzás stb.) és az alkalmazott terápia (TH, például gyógyszerezés) határozza meg.

Egy adott betegségre (például diabétesz) kidolgozott modell rendszerint nagyszámú (több száz) matematikai összefüggést tartalmaz, és az előrelátó (proaktív) medicina sikere természetesen attól függ, hogy ezek segítségével mennyire megbízhatóan és milyen időtávlatban tudjuk előre látni a betegség kialakulását és progresszióját. A modell viselkedését számítógépes szimulációval tanulmányozhatjuk, különböző változatokat játszhatunk le, miközben egy vagy több feltételt változtatunk.

A fenti *in silico* betegségmodelleket alapvetően kétféle módon hozhatjuk létre. A célszerű módszer kiválasztása a probléma természetétől függ.

Bottom-up modellezés

A *bottom-up* modellek a rendszerbiológia jellegzetes eszközei, melyekkel az alacsonyabb szinteken zajló folyamatok modelljeiből építőkocka-szerűen konstruálják meg a magasabb szintű életfolyamatok működési modelljét. Az egyes sejtekben zajló folyamatok modellezéséhez például meg kell fogalmaznunk a különböző gének és fehérjék közti kölcsönhatásokat és az anyagcsere bonyolult biokémiai folyamatait. A sejten belüli folyamatok leírására leggyakrabban különböző hálózati modelleket alkalmazunk (Jeong et al., 2000).

10-15 éven belül várhatóan létre fogjuk hozni egy sejt teljes, működő számítógépes modelljét. Erre irányulnak a jelenleg futó E-Cell és Virtual Cell projektek (Tomita, 2001). A részvevők együttműködését egységes adatformátumok és modellezési nyelvek (SBML (Systems Biology Markup Language) és CellML (Cellular Markup Language) teszik lehetővé. Az E-Cell projekt célja például egy olyan virtuális emberi vörösvérsejt létrehozása, mely minimális génállománnyal (127 gén) rendelkezik.

A sejtekből felépülő szövetek és szervek morfológiájának és funkcióinak leírására főként olyan nem-lineáris dinamikus modelleket alkalmaznak, melyek képesek megragadni a sejtstruktúrák önszerveződési folyamatait. Az Oxfordi Egyetemen nagyszámú virtuális szívizomsejtből virtuális szívet hoztak létre, melynek segítségével vizsgálni tudták, hogy a különböző patológiás állapotok milyen eltéréseket hoznak létre a szív elektromos aktivitásában, vagy a beteg szív miként reagál különböző gyógyszerekre (Noble, 2002).

A bottom-up modellépítés végső célja természetesen a teljes emberi szervezet valósághű modelljének létrehozása. Ebbe a törekvésbe illeszkedik a Virtual Patient és Physiome projekt. Az Entelos cég munkatársai többek között elkészítették az asztmás beteg modelljét, melyben genetikai és patofiziológás paraméterek mellett életmódtényezők is helyet kaptak. A mintegy 3500 tudományos közlemény alapján felállított egyenletekben közel

7500 paraméter szerepel, melyek az asztmás rohamok kialakulásában szerepet játszó tényezők hatását tükrözik. A különböző paraméterek értékeit egyedileg lehet beállítani, s ezáltal azt is tanulmányozni lehet, hogy a különböző gyógyszerek különböző páciensekben miként enyhítik az asztmás rohamokat (Trimmer, 2001).

A Physiome projektben szintén építőkockaszerűen kombinálják a génekre, fehérjékre, sejtekre, szervekre és az anyagcserefolyamatokra vonatkozó modellrészleteket (Bassingthwaighte et al., 2002). A modellépítés sémáját a *4. ábrán* mutatjuk be.

A minden tekintetben valósághű virtuális páciens létrehozásától még meglehetősen távol vagyunk. A nehézségek sokrétűek. A különböző szintű ismereteket önmagukban is nehéz megfogalmazni egységes struktúrájú modellek formájában. Ennél is nagyobb szakmai nehézséget jelent azonban, amikor az alacsonyabb szinten megfogalmazott leírásokat egy magasabb szerveződési szintre akarjuk átvinni. Az emberi szervezet ugyanis nem egy mechanikus gép, mely különböző bonyolultságú elemek összeszerelésével készül, hanem egy olyan komplex, adaptív és

4. ábra • A Physiome-modell moduláris felépítése

önszerveződő rendszer, melynek stabilitását és plaszticitását éppen a különböző szintek közötti bonyolult információs kapcsolatok biztosítják, és a betegségeket nem utolsósorban ezek sérülései idézik elő.

Top-down modellek

Jelenlegi ismereteink és a rendelkezésre álló számítási kapacitás mellett célszerűbbnek tűnik a betegségek *top-down* modellezése, amikor a klinikai manifesztációkból indulunk ki, és csak olyan mértékben használunk élettani, biokémiai és genomikai ismereteket, hogy figyelembe tudjuk venni a betegek azon egyéni jellegzetességeit, amelyek befolyásolják a betegségek progresszióját és a terápiák hatásait. Ennek kitűnő példája az Archimedes-modell, mely egy olyan ok-okozati és hatástérkép, melynek csomópontjaiban különböző patofiziológiás állapotok, funkciók, panaszok, tünetek és kóros laboratóriumi értékek szerepelnek. A különböző csomópontokat összekötő élek különböző típusú kapcsolatot fejeznek ki a csomópontok között (Schlessinger – Eddy, 2003). A különböző csomópontokhoz részletes leírás tartozik, míg az élekhez esetenként bonyolult matematikai kifejezések kapcsolódnak. A koronáriabetegség progresszióját leíró egyenletek például azt fogalmazzák meg, hogy hol és milyen mértékben szűkülnek az érpályák, és ezek nyomán mikor jelentkeznek az anginás panaszok. A matematikai összefüggések azt is tartalmazzák, hogy a csomópontokkal ábrázolt állapotok miként függnek a betegek egyéni tulajdonságaitól. A diabéteszmodellben például az inzulinérzékenység és a glükóztolerancia betegenként nyilvánvalóan eltér egymástól. Ha ezeknek az eltéréseknek genetikai okuk van, a modellben ezek a releváns polimorfizmusok és mutációk is megjelennek, és a megfelelő csomópontokat összekötő élekre természetesen felkerül a kapcsolat előjele és/vagy mértéke is (például az adott genetikai eltérés erősen csökkenti a beteg inzulinérzékenységét).

Bármely betegségmodell szélesebb körű klinikai alkalmazása előtt természetesen meg kell bizonyosodnunk arról, hogy az kellő pontossággal tükrözi a tényleges folyamatokat. Az Archimedes-modell segítségével például több tízezer virtuális cukorbetegben részletesen tanulmányozták a diéta, testmozgás és gyógyszeres terápia (például metformin) hatását, és azt találták, hogy a kapott szimulációs eredmények nagy pontossággal megközelítették a legkülönbözőbb klinikai vizsgálatokban kapott tényleges adatokat.

A top-down modellek másik előnye, hogy könnyebben figyelembe tudják venni az emberi szervezet komplexitását. A betegségek *in silico* modelljeiben ugyanis nem feledkezhetünk meg a különböző szervek és szervrendszerek bonyolult együttműködéséről, és a homeosztatikus és adaptációs reakciók sokaságáról sem. A betegségek komplex leírásához az élő szervezetben zajló többszintű szabályozási folyamatok megértésén keresztül vezet az út. A valósághű betegségmodelleknek tükrözniük kell a molekuláris, sejt- és szöveti szinten zajló anyag-, energia- és információcserét, továbbá a szervezet életfunkcióinak rendszerközi szabályozását végző neuroendokrin és immunrendszer működését is.

Elvileg a kétféle modellképzési eljárásnak valahol össze kell találkoznia, noha nemcsak kiindulási szintjük, de „filozófiájuk" is különbözik. Az alulról építkező modellek sokkal általánosabbak, a felülről indulók többnyire betegségspecifikusak; ezért egy bottom-up modellhez több top-down modell is csatlakozhat.

Döntéstámogató konzulensek

Egy probléma megoldásához gyakran az is elegendő, ha a klinikus gyorsan hozzá tud jutni a szükséges adatokhoz és/vagy kapcsolódó orvosi ismeretekhez. Ehhez különösen hasznosak az ún. ismeretcsatolók, amelyek egy adott problémához automatikusan képesek előkeresni a megoldáshoz szükséges ismereteket anélkül, hogy a kereső feltételeket a klinikus előzetesen megfogalmazná. Sok esetben jól használhatók azok a kereső eszközök is, melyek a jelenlegihez hasonló szituációkat képesek visszakeresni különböző esettárakból. Az alternatív lehetőségek mérlegelésénél hasznos segítséget nyújthatnak a különböző számítógépes szimulátorok, melyek lehetővé teszik, hogy a klinikusok előzetesen megvizsgálják a szóba jövő beavatkozások várható hatásait.

A problémák megoldását közvetlenül is segítik a páciens-specifikus tanácsadásra alkalmas partnerrendszerek (Deutsch – Gergely, 2003). Ezek az elektronikus konzulensek egyaránt hozzájárulhatnak az állapot és kockázat felméréséhez, a diagnózis felállításához, és a legmegfelelőbb megelőzés és/vagy terápiás beavatkozás kiválasztásához. Ezek a konzulensek a jelenleg használt generikus betegségmenedzselő protokollokkal szemben az egyéni sajátosságokhoz illeszkedő tennivalókra vonatkozóan adnak útmutatást, és ezeket grafikus formában is megjelenítik a klinikusok számára.

Az egyes döntéstámogató szolgáltatásokat különböző módokon illeszthetjük be a *genomikus medicina* munkafolyamataiba. Az *elektronikus konzulensek* tanácsokkal segítik az orvosokat abban, hogy betegeiket a számukra legmegfelelőbb eljárásokkal gyógyítsák. A *felügyelő programok* folyamatosan figyelemmel kísérik az ellátás menetét, és üzenetekkel jelzik az elkövetetett hibákat és mulasztásokat. Végül a *kritikai programoktól* azt várhatjuk el, hogy véleményt mondjanak az általunk helyesnek gondolt diagnózisról és/vagy terápiáról.

Következtetés

A legújabb orvosi és molekuláris biológiai kutatások eredményeként a jelenleg elterjedt betegségvezérelt, konfekcionált gyógyító módszereket fokozatosan az egyéni geneti-

kai eltérésekhez alkalmazkodó megelőző, szűrő- és gyógyító eljárások váltják fel. A kórfolyamatok molekuláris mechanizmusaira és az emberi genomban található mutációkra/polimorfizmusokra támaszkodó kockázatfelmérés és egészség-menedzselés feltételezi az orvosi informatikai és bioinformatikai módszerek integrált felhasználását. Az informatikai szolgáltatások sokfélék lehetnek.

Fontosak a különböző adatbázisok és esettárak, melyekben a klinikusok megtalálhatják a felmerülő problémák megoldásához szükséges adatokat és ismereteket. A tárolt adatok hatékony lekérdezéséhez standard ontológiákra, fogalomtárakra és keresőprogramokra van szükség, melyek a heterogén és elosztott információtárakból is képesek előkeresni a kért információt.

Az alternatív lehetőségek mérlegelésénél hasznosak lehetnek a számítógépes betegségszimulátorok, melyek segítségével kellő pontossággal előreláthatjuk, hogy az adott páciens miként fog reagálni a tervezett megelőző programokra és gyógyító beavatkozásokra, és ezáltal kiválaszthatjuk az optimális, egyénre szabott eljárást. A különböző döntéstámogató rendszerek közvetlenül és aktív módon vesznek részt a problémák megoldásában. A konzulens, felügyelő és kritikai programok egyaránt azt a célt szolgálják, hogy segítsék az állapot- és kockázatfelmérést, a diagnózis felállítását, továbbá a legmegfelelőbb megelőzés és terápiás beavatkozás kiválasztását. A rendszerek működését hatékony tudásmenedzselő eszközök biztosítják, melyek képesek feldolgozni a betegségek molekuláris mechanizmusaira vonatkozó különböző szintű ismereteket és az adott páciensre vonatkozó nagyszámú genomikai és klinikai adatot.

Az itt felvázolt korszerű orvoslás megvalósulásának több feltétele is van annak ellenére, hogy a közleményben leírt módszerek zöme már ma is létezik, vagy a viszonylag közeli jövőben valószínűleg létrejön. Az egyik alapvető feltétel a korszerű eszközpark létrehozása, ami vonatkozik a központi tároló és munkaállomásokra (például szerverrendszerekre, adattárakra, számítási és modellkészítő állomásokra) és a felhasználói eszközökre egyaránt. A probléma már ma sem az, hogy nincsenek ilyen eszközök, hanem az, hogy mikorra és hogyan terjednek majd el a genomikus medicina mindennapi alkalmazásához szükséges mértékben.

Hasonló korlátot jelentenek a felhasználók ismereteinek hiányosságai. Ezen a képzés révén is lehet segíteni, de sokat jelenthet az is, ha felhasználóbarát rendszereket fejlesztünk a gyakorló klinikusok számára. Leghatékonyabban a kettő kombinációja tűnik. Fontos hangsúlyozni, hogy a belátható jövőben még a legkorszerűbb informatikai rendszerek sem lesznek képesek teljesen kiszorítani az emberi tapasztalatot és intuíciót, azaz az orvos és egészségügyi személyzet részvételét a gyógyító folyamatban. Az emberi tényező szerepének hangsúlyozása mellett ugyanakkor ez a közlemény arra akarta felhívni a figyelmet, hogy a korszerű bioinformatikai és orvosi informatikai rendszerek hatékonyan segíthetik a gyógyító orvosok, ápolók és gondozók munkáját, és ezáltal hozzájárulhatnak az ellátás minőségének javulásához és a költséghatékony medicina széleskörű elterjedéséhez.

Kulcsszavak: *genomikus medicina, bioinformatika, orvosi informatika, kockázatmenedzselés, in silico modellek*

IRODALOM

Bassingthwaighte, James B. (2000): Strategies for the Physiome Project. Annals of Biomedical Engineering. 28, 1043-1058

Deutsch Tibor – Gergely Tamás (2003): *Kibermedicina.* Medicina, Budapest

Guttmacher, Alan E. – Collins, Francis S. (2002): Genomic Medicine, a Primer. New England Journal of Medicine. 347, 19, 1512-1520

Jeong, Hawoong – Tombor, B. – Albert, R. – Oltavi, Z. N. – Barabási, A. L. (2000): The Large-scale Organization of Metabolic Networks. Nature. 407, 6804, 651-654

Kanehisa, Minoru – Goto, Susumu (2000): KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. Nucleic Acids Research. 28, 27-30

Martín-Sanchez, Fernando – Maojo, Victor – López Campos, Guillermo (2002): Integrating Genomics to Health Information Systems Methods. Methods of Information in Medicine. 41, 25-30

Noble, Denis (2002): Modelling the Heart: From Genes to Cells to the Whole Organ. Science. 25, 1678-82

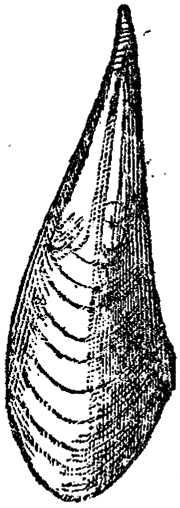
Roses, Allen D. (2002): Pharmacogenetics Place in Modern Medical Science and Practice. Life Sciences. 15,1471-1480

Sarachan, Brion D. – Simmons, Melvin K. et al. (2003): Combining Medical Informatics and Bioinformatics Toward Tools for Personalized Medicine. Methods of Information in Medicine. 12, 34-41

Schlessinger, Leonard – Eddy David M. (2002): Archimedes: A New Model for Simulating the Heath Care System: The Mathematical Formulation. Journal of Biomedical Informatics. 35, 1, 37-50

Trimmer, Jeff (2001): Virtual Patients: Using Biosimulation to Understand Metabolism. American Diabetes Association 62nd Scientific Sessions. June 14-18. San Francisco

Tomita, Masaru (2001): Whole Cell Simulation: A Grand Challenge of 21st Century. Trends in Biotechnology. 19, 6, 205-10



TALÁLKOZÁS FRANCIS CRICKKEL

Hargittai István
az MTA rendes tagja, egyetemi tanár, BME Általános és analitikai kémiai tanszék,
kutatóprofesszor, ELTE-MTA Szerkezeti kémiai tanszéki kutatócsoport
istvan.hargittai@gmail.com

Hargittai Magdolna
az MTA levelező tagja, kutatóprofesszor
ELTE-MTA Szerkezeti kémiai tanszéki kutatócsoport
hargitta@chem.elte.hu

Francis H.C. Crick (1916–2004) fizikusból lett biológus, aki vitathatatlanul a huszadik század második felének egyik legnagyobb, ha nem a legnagyobb hatású tudósa volt, 2004. július 28-án elhunyt. Sok nekrológ jelent meg róla szaklapokban és a napisajtóban is. Így például a The New York Times címoldalán hozta a hírt, és ez folytatódott belül egy egész oldalas cikkben (Wade, 2004). Crick évek óta beteg volt, vastagbélrákban szenvedett, és átesett súlyos műtéten is. Legismertebb felfedezése a James D. Watsonnal együtt közzétett kettős-csavar-szerkezet, amellyel nem csak az addig megoldhatatlannak hitt DNS-szerkezetre derítettek fényt, hanem elindították az elmúlt évtizedek legdinamikusabban fejlődő tudományos kutatási irányzatát is. Crick az elmúlt években a tudat megértésén dolgozott, és egyik méltatója szerint, ha neurobiológiai kutatásait húsz vagy harminc évvel korábban kezdte volna el, mint ahogy elkezdte, akkor a tudat megértésében is forradalmi eredményeket ért volna el (Stevens, 2004).

Crick halálának szomorú híre késztetett bennünket arra, hogy röviden beszámoljunk a Crickéknél 2004. február 7-én tett látogatásunkról és az ezt megelőző levelezésünkről. Ezzel az írással a magunk szerény módján tisztelgünk e nagy tudós emléke előtt.

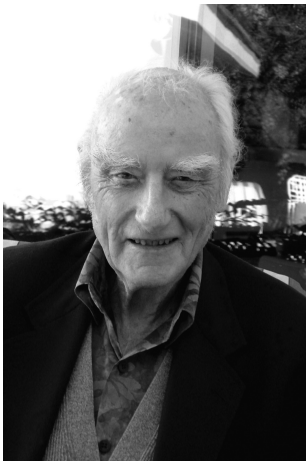
A látogatás

Miután egyikünk (H. I.) már évek óta levelezésben állt Francis Crickkel, de személyes találkozásra sohasem volt alkalom, 2004 elején jeleztük, hogy februárban rövid időre Pasadenában leszünk a Kaliforniai Műszaki Egyetemen. Pasadena csak háromórányi vezetésre van Crickék lakóhelyétől az ugyancsak dél-kaliforniai La Jolla-tól. Tudtuk, hogy Crick súlyos beteg, mégsem tartottuk kizártnak, hogy láthassuk. Rövid idő múlva Crick valóban írt: „Bár egészségem még mindig gyönge lábon áll, ha már ilyen közel leszünk egymáshoz, kár lenne, ha nem találkozhatnánk. Azt javaslom, hogy jöjjenek el hozzánk La Jolla-ba ebédre…" A levélhez kézzel rajzolt térképet is csatolt. Azt kérte azonban, hogy a látogatás előtti napon hívjuk fel munkatársát, mert állapota bármelyik pillanatban rosszabbra fordulhat. Szerencsére akkor ez nem következett be.

A megjelölt időpontban megérkeztünk és becsengettünk. Igazi élmény volt, ahogy nyílt az ajtó, megjelent a képekről oly ismert Francis Crick, és bemutatkozott, „Francis Crick vagyok". Megismertük feleségét is, akiről korábban csak fiatalkori képeket láttunk. Odile később elmesélte, hogy járt Budapesten, 1937-ben,

nagyon jól emlékezett a látogatásra, a nevezetességeket tökéletes kiejtéssel emlegette, köztük a Halászbástyát és a Margitszigetet, valamint egy magyar fiatalembert, akit Árpádnak hívtak.

A beszélgetésben nagyon sok téma szerepelt, és ezekből nyújtunk itt át egy csokorra valót az olvasónak. Először Maurice Wilkins nemrég megjelent új könyve a *The Third Man of the Double Helix* (2003) jött szóba. Wilkins a DNS röntgendiffrakciós vizsgálatával foglalkozott. Korábban elsősorban Wilkins nevét emlegették a DNS röntgenkrisztallográfiájával kapcsolatban, és a Nobel-díjnak is részese volt Crickkel és Watsonnal együtt 1962-ben. Manapság Rosalind Franklin eredményeinek nagyobb érdemet tulajdonítanak. Wilkins és Franklin a Londoni Egyetem King's College egyik laboratóriumában dolgoztak, nem voltak egymásnak alávagy fölérendelve. Mire 1962-ben elérkezett az idő a DNS kettőscsavar-szerkezetének felfedezéséért a Nobel-díjra, Franklin már nem élt, még 1958-ban meghalt rákban. Wilkins nem sokáig élvezhette a Nobel-díjjal járó dicsőséget, mert egy idő után egyre inkább a bírálatok keresztüzébe került. Sokan ugyanis azzal vádolták, hogy elnyomta és háttérbe szorította Franklint (ezek jórészt igazságtalan vádak voltak), Franklin kísérleti eredményeit pedig Franklin tudta nélkül Watson és Crick rendelkezésére bocsátotta (ami viszont igaz volt). Wilkins bizonyos vonatkozásban tragikus és talán kissé tragikomikus figura. Könyvében ír arról, hogy abban az időben, amikor a DNS szerkezetvizsgálata idején többször is összejött Francis Crickkel és feleségével, akkor Wilkins éppen feleséget keresett magának. Azt remélte, hogy Francis és Odile majd megismerteti egy kedves fiatal nővel, azt viszont semmiképpen sem akarta, hogy Odile esetleg otthagyja Francist az ő, mármint Wilkins kedvéért. Ennek a résznek a felidézése nagy nevetést váltott ki a Crick házaspárból, akik a találkozásunk idején már szintén olvasták a könyvet, és akik a négy évtizeddel korábbi találkozások idején a Wilkins által most leírtakból semmit sem vettek észre.



Erwin Chargaff neve már a beszélgetés elején felmerült. Chargaff kiváló biokémikus volt, aki az elsők között ismerte fel Oswald Avery és munkatársai felfedezésének jelentőségét, akik megállapították, hogy a DNS az öröklődés hordozója (Avery et al., 1944). Chargaff volt azután az, aki megállapította, hogy a DNS szervezetspecifikus, valamint azt is, hogy a purin- és pirimidinbázisok a DNS-ben 1:1 arányban vannak jelen. A Watson–Crick-modell egyik legfontosabb jellegzetessége a bázispárok, a bázispároknak pedig a kémiai alapja a purin- és pirimidin-bázisok szigorú aránya a DNS-ben, mégpedig minden szervezet DNS-ében. A bázisok 1:1 arányának megállapítása nagyobb fegyvertény volt, mint amekkorának ma ez tűnik, mert nagyon sok pontos és körültekintő kísérlet kellett hozzá, és kutatói bátorság is a kimondásához, mert még az igen gondosan összegyűjtött adatok is erősen szórtak. Crickkel arról beszélgettünk, hogy bár később Chargaff többször is célzott arra, hogy felismerte a bázispárokat, valójában közleményeiben csak az arányok leírásáig jutott el (Chargaff, 1950). Crick szerint Chargaff azért sem juthatott el a bázispárok felismeréséig, mert a DNS-sel kapcsolatban mindig csak egyetlen láncban gondolkodott, és egy láncban nem lenne szükség bázispá-

rokkal értelmezni a szerkezetet. A két lánc, majd két csavar feltételezése sokkal inkább irányíthatja a figyelmet a molekularészek párosítása felé.

A bázispárok feltételezéséhez Watson és Crick a modelljük keresésében csak az utolsó pillanatban jutottak el, de amikor eljutottak hozzá, akkor minden a helyére került, és tudták, hogy közel vannak a megoldáshoz. De a bázispárok felmerülése önmagában még nem adta meg rögtön a megoldást. Szükség volt még a komplementaritás felismerésére is. Crick elmondása szerint, amikor Watson először próbálta párba állítani a bázisokat, először azonos részeket próbált egymáshoz illeszteni. Tulajdonképpen még azonos bázisokat is lehetett volna úgy összekapcsolni, hogy komplementaritás valósuljon meg, csak éppen arra kellett ügyelni, hogy a bázisok ne azonos felükkel forduljanak egymás felé. Az csak a következő lépés volt, hogy különböző bázisokat kapcsoljanak össze. Crick az elbeszélésben mindig többes szám első személyt használt, bár sokak szerint a bázispárok Watson találmánya voltak. Külön érdekesség, hogy könyvében Wilkins is céloz arra, mintha a bázispárokat ő is felismerte volna anélkül, hogy erről akkor beszélt vagy írt volna. Crick szerint azonban ez csak utólagos fantáziálás.

A kettős csavar még egy jellegzetességéről beszélgettünk részletesen, nevezetesen a szerkezet C_2 szimmetriájáról. Szóba került, hogy Watson, akinek krisztallográfiai tapasztalata nem volt, nem látta át a szerkezet C_2 szimmetriájának jelentőségét, ami pedig egyértelműen bizonyítja a két csavar egymást kiegészítő jellegét. Crick szerint nemcsak Watsonban, hanem még Franklinben sem tudatosult teljes mértékben ennek a szimmetriának a fontossága a szerkezet megoldása szempontjából. Bár Franklin képzett krisztallográfus volt, a szerkezetanalízisben alig volt tapasztalata, és különösen nem volt tapasztalata biológiai nagymolekulák szerkezetanalízisében. Természetesen akkoriban – talán az egy Linus Paulingot és közeli munkatársait kivéve – másoknak sem volt ilyen irányú tapasztalata.

Crick részletesen mesélt arról, hogy egyik legfontosabb korai eredményéről csak előadásokban számolt be, és sohasem írta le azt, az előadási jegyzetek pedig elkallódtak. Nevezetesen a fehérjemolekulák egydimenziós szekvenciája és háromdimenziós szerkezete közötti összefüggésről van szó. A fehérjemolekulák felcsavarodását, vagyis a háromdimenziós szerkezetet, az egydimenziós szekvencia határozza meg. Ugyanakkor a háromdimenziós szerkezet képtelen a replikálásra, ami alól csak a háromdimenziós szerkezet felülete a kivétel. Meggondolásainak lényege az volt, hogy a teljes replikáláshoz elegendő a szekvencia replikálása. Mindez azzal kapcsolatban került szóba, hogy feltettük azt a kérdést, hogy ki volt az első, aki felvetette azt, hogy a nukleinsavak határozzák meg a fehérjéket, és azt a kérdést, hogy ez mi módon valósul meg, vagyis ki vetette fel először a genetikai kód gondolatát?

Crick határozottan állítja, hogy ő és Watson már 1953 tavaszán gondolkoztak ezen, és csak azért jelenthették be 1953. február 28-án Cambridge-ben, a *The Eagle* nevű pubban, hogy megoldották az élet rejtélyét, mert felismerték ezt a kapcsolatot. Csupán a DNS kettőscsavar-szerkezetének megállapítása nem merítette volna ki az élet rejtélyének megfejtését. Csak azért tudták szinte már a szerkezet kibontakozásakor, hogy a felfedezésnek óriási jelentősége van a genetika szempontjából, mert akkor már egy ideje foglalkoztatta őket az információátadás problematikája. A szekvencia jelentőségének felismerése még a szerkezet meghatározása előtt – ez Crick érdeme volt, míg a kettős csavar felfedezése és azután mindaz, ami a genetikai kóddal kapcsolatos munkájukból következett, az együttes eredményük volt, és ebben az egyéni teljesítményeket ma már

képtelenség lenne szétválasztani. A beszélgetésnek ezen a pontján szóba került George Gamow szerepe a genetikai kód megfejtésében, de erről már korábbi levelezésünkben részletesebben szó volt (lásd alább).

Beszélgettünk arról is, hogy Crick és Watson voltak az elsők, akik összeállították a természetben előforduló húsz aminosav listáját. Ezzel kapcsolatban arról is szó esett, hogy vannak esetek, amikor bizonyos fontos eredmények megszületésükkor nem tűnnek olyan fontosnak, mint amilyen fontossá válnak később. A húsz természetes aminosav listájának kialakítása jobban is kötődhetne Crick és Watson nevéhez, mint amennyire kötődik, de ezt az eredményt hamarosan teljesen a háttérbe szorította a DNS kettőscsavar-szerkezetének felfedezése.

Részletesen beszélgettünk a vallásról. Utaltunk Watson véleményére, aki vele való korábbi beszélgetéseinkben[1] sajnálattal állapította meg, hogy az utóbbi időben Crick vallást ellenző véleménye valamelyest a mérsékeltebb irányba mozdult el. Watson is ellenzi a vallást, de kevésbé tud erről szabadon beszélni, mert egy nagy kutatóintézet[2] elnökeként[3] tekintettel kell lennie az intézetét anyagilag támogatók érzékenységére. Crick szerint azonban a vallás elleni tevékenység ma inkább csak frusztrációt eredményezhet. Szerinte először az agyműködést kell megérteni, és akkor majd könnyebben meg lehet győzni az embereket a vallás értelmetlenségéről. Ezzel együtt, Crickre láthatóan mély benyomást tett Watson kritikai megjegyzése. Beszélgettünk arról is, hogy a katolikus egyház az utóbbi időben lépéseket tett az evolúció elismerésében. Crick azonban sajnálattal állapította meg, hogy benyomása szerint a katolikus egyház a problémákat a vallás keretei között próbálja megoldani, nem pedig a tudomány bevonásával.

Crick megmutatta nekünk Christof Koch új könyvét, melynek címe *The Quest for Consciousness* (Koch, 2004). A könyv sokéves közös munkájuk eredménye, de Crick nem akarta társszerzőségével elhomályosítani Koch szerepét, és csak a bevezetést jegyezte nevével. Crick láthatóan büszke volt a könyvre, amelytől sikert várt. A könyv tartalmas, de ami ugyancsak fontos, a címe is szerencsés. Azt lehet remélni, hogy a tudattal foglalkozó szakembereken kívül a szélesebb olvasóközönség is megveszi majd, ha nem is azért, hogy elolvassa, de legalább azért, hogy kitegye a kávézóasztalra. A könyv címének kiválasztásában Odile-nek is szerepe volt. Az eredetileg választott cím *The Search for Consciousness* volt, de javaslatára a *search* szót az utolsó pillanatban *quest*-re cserélték ki.

Ugyancsak Odile közreműködésével kapcsolatban megkérdeztük őket, hogy mennyiben volt Odile önálló alkotása a DNS kettős csavarjáról először beszámoló Nature dolgozatban szereplő, azóta híressé vált illusztráció (Watson – Crick, 1953). Crick először elmondta, hogy Odile-nak egy rajza, amely a tudatot szimbolizálja, szerepel Koch új könyvében is. Azonban az első publikációban megjelent (és azóta oly sok helyen reprodukált) kettőscsavar-rajz nem Odile önálló alkotása volt, mindössze annyi történt, hogy szépen kihúzta a neki odaadott vázlatot. Ez a közlés némi csalódást keltett bennünk, mert sokkal romantikusabbnak éreztük volna, ha Odile önálló alkotással járul hozzá a kettős csavar sikeréhez. Crick azonban láthatóan nagyon szigorú a történelmi hűség vonatkozásában.

Szóba került az a kutatói magatartás, amely csak az új ismeretek előállítására törekszik, és önzetlenül nem törődik azzal, hogy azt kinek tulajdonítják. Odile megható módon közbe-

[1] Cold Spring Harborban és Budapesten 2000-ben, majd több beszélgetésben is 2002 tavaszán Cold Spring Harborban.

2 Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York.

[3] Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York.

vetette, hogy szerinte Francis is ilyen kutató. A mi példáink Szilárd Leó, J. Desmond Bernal és George Gamow voltak, és még ide soroltuk valamelyest más vonatkozásban Alfred Nobelt is. Crick egyetértett velünk. Ekkor feltettünk egy olyan kérdést Szilárddal kapcsolatban Cricknek, amelyet korábban már Watsontól és az ugyancsak Nobel-díjas François Jacobtól is megkérdeztünk. Utalva arra, hogy Szilárdnak mindig nehézségei voltak azzal kapcsolatban, hogy az egyéniségének megfelelő állást találjon, a kérdés az volt, hogy alkalmaznák-e Szilárdot (vagy más, Szilárd-szerű kutatót), ha most megjelenne a küszöbükön. Watson azt mondta, hogy valószínűleg nem tudná alkalmazni Szilárdot, mert Szilárd mindig két lépéssel mindenki más előtt járt. Jacob viszont éppen azért alkalmazta volna, mert Szilárd mindig két lépéssel mindenki más előtt járt. Szilárdot a méhecskéhez hasonlította, amely virágról virágra száll, s megtermékenyíti azokat. Crick Jacob álláspontján volt, de megértette Watsont is, mert manapság nem könnyű anyagi támogatást találni a Szilárd-jellegű kutatók számára. Viszont az is igaz, hogy az ilyesmihez szükséges pénz ma már elenyésző a hatalmas kutatási költségek mellett.

Beszélgettünk a szerzőség kérdéséről. Crick megemlített egy esetet, amikor társszerzőnek tüntették fel egy olyan dolgozaton, amelyikben alig működött közre. Amikor tiltakozni próbált, a kollégái azt mondták neki, hogy a részvétele – ami főleg abból állt, hogy piszkálta őket – döntő volt a dolgozat elkészültében. Ez Cricket is meggyőzte, és a dolgozaton hagyta a nevét. Ez nagyon eltért Watson magatartásától, aki csak akkor vállalta a társszerzőséget, ha saját kezével részt vett a kísérleti munkában is. Watson egyik német posztdoktora – miután hazatért Németországba – egy ideig folytatta a Watsontól látott gyakorlatot. Egy idő után azonban kénytelen volt feladni ezt a magatartást, mert egyre nehezebbé vált számára az, hogy kutatási támogatást kapjon, olyan szegényes lett a publikációs listája. Megemlítettük Gamow esetét, aki Ralph Alpher nevű munkatársával írt fontos dolgozatot a csillagokban folyó energiatermelés nukleáris fizikájáról. Gamow híres volt tréfáiról, s ez esetben azt eszelte ki, hogy meghívja Hans Bethe-t társszerzőnek, hogy a szerzői névsor így alakulhasson: Alpher, Bethe, Gamow. A dologból nem csak jó tréfa lett, hanem volt egy hasznos következménye is, mert elindította Bethe érdeklődését a téma iránt. Crick csodálkozott, hogy Bethe eredetileg elfogadta Gamow felkérését, de lehet, hogy az ebből származó rossz lelkiismerete késztette a további munkára, amely azután nagyon sikeres lett, olyannyira, hogy Bethe végül ebben a témában született felfedezéseiért kapott fizikai Nobel-díjat 1967-ben.

Crick mesélt saját témaválasztási dilemmájáról a II. világháborút követő években. Volt állandó állása, mert a Brit Admiralitás alkalmazásában állt, de tudta, hogy előbb-utóbb el fog onnan menni, mert tudományos kutatással akart foglalkozni. Két téma érdekelte. Az egyik az élő és az élettelen határa volt, amivel a molekuláris biológia foglalkozott. A másik az agykutatás. Amikor meggondolta a lehetőségeket, a molekuláris biológia mellett döntött. Miután már meghozta a döntést, állásajánlatot kapott egy olyan témában, mely a látással volt kapcsolatos, vagyis az agykutatással. Ezen a ponton azonban már nem változtatta meg eredeti választását, mert úgy volt vele, hogy egy véletlen állásajánlat nem befolyásolhatja azt, hogy mit is akar csinálni. Tudjuk, természetesen, hogy miután világraszóló sikereket ért el a molekuláris biológiában, áttért az agykutatásra.

Beszélgetésünk vége felé elmondtuk Cricknek, hogy híres tudósokkal készített interjúinkban gyakran feltesszük azt a kérdést, hogy kit tekintenek példaképüknek. A már nem élők között a leggyakrabban Albert Einsteint említik meg, míg az élők között Francis Crick nevét. Ez minden álszerénység nélkül nagyon

tetszett Cricknek, és érdekelték a részletek. Elmeséltünk egy példát, és nem a legkomolyabbak közül valót. Frederick Sanger[4] szerette volna Cricket utánozni az előadásaiban. Tetszett neki az a könnyedség, ahogyan Crick beszélt, különösen pedig Crick tréfáit irigyelte, melyekkel megnevettette a hallgatóságot, és ezzel sikeresen törte meg a hosszú tudományos előadások egyhangúságát, ami a figyelem lankadását eredményezi. Sanger elhatározta, hogy átveszi Crick stílusát, és gondosan tréfákat épített bele a legközelebbi előadásába. Mindent igyekezett úgy csinálni, ahogy azt Cricknél látta. Az eredmény keserű csalódás volt, mert Sanger előre gondosan megkomponált tréfáin senki sem nevetett, azok mind laposak voltak, és Sanger azonnal fel is hagyott ezekkel a próbálkozásokkal. Crick hatalmas nevetéssel nyugtázta a sztorit, ami egyáltalán nem Sanger rovására irányult. Egyébként is, Sanger nagyon népszerű kutatótársai körében, ami hatalmas tudásából, segítőkészségéből és legendás és őszinte szerénységéből származik.

Crick elmondta, hogy az előadásaiban elhangzó tréfákat sohasem tervezi bele előre az előadásba, de természetesen van egy jelentős tréfakészlete, amelyből az adott példák maguktól előjönnek az előadás során. Hogy ez mennyire így van, azt egy negatív példával illusztrálta. Sok évvel ezelőtt felkérték arra, hogy tartson Párizsban előadást. A kérésnek része volt, hogy az előadás franciául legyen. Tudott franciául, de nem annyira, hogy az elég lett volna egy komoly szakmai előadáshoz. Ezért azután, rá nem jellemző módon, előre megírta az előadást, és megkérte Odile-t, hogy fordítsa le franciára. Természetesen egy előre megírt előadásba nem kerülhetnek bele spontán tréfák, amelyeket egyébként is szinte lehetetlen lett volna franciára lefordítani. Cricknek ez az előadása nem hasonlított Crick előadásaira, mert hiányzott belőle a spontaneitás.

[4] Frederick Sanger az egyetlen személy, aki valaha is két kémiai Nobel-díjat kapott (1958 és 1980).

Crickék jó hangulatban 2004. február 7-én (Hargittai Magdolna felvétele).

Cricket is megkérdeztük, hogy volt-e valaha is példaképe, és ő Linus Paulingot említette meg. Azt is hozzátette, hogy példaképeket fiatalabb korban szokás választani, ő pedig már harminc körül volt, amikor kutatói pályáját elkezdte.

A beszélgetés mély benyomást tett mindkettőnkre. Most utólag különösen hálásak vagyunk Cricknek és feleségének ezért a csodálatos ajándékért. Annak is örülünk, hogy láthatóan ők is élvezték a találkozást – talán kis változatosságot nyújtott számukra a súlyos betegség napjaiban. Akkor ez a betegség nem tűnt nekünk jelenlevőnek, de fél éven belül elvitte Francis Cricket. Bennünk úgy marad meg, ahogy minden iránt érdeklődött és minden humort értékelt – még most is fülünkbe cseng híres, harsány kacagása. Megmarad bennünk mindaz, amit azon a délután tanultunk tőle és amit valamennyire megpróbáltunk itt most közreadni. Mindez azonban emlékezetünk szűrőjén keresztül jelent itt meg. Megbízhatóbbak azok az információk, amelyeket levelei jelentettek, és amelyekből az alábbiakban idézünk.

A LEVELEZÉS
(H. I. elbeszélésében)

Első levelemet Cricknek 2000. július 24-én küldtem el, és ebben a fehérje krisztallográfiában Max Perutz által bevezetett izomorf helyette-

sítés módszerének eredetéről érdeklődtem. Az *In Our Own Image* (Hargittai – Hargittai, 2000) című könyvünkön dolgoztunk, és érintettük ennek a módszernek a történetét. Korábban Perutz elmondta nekünk azt, hogyan végezte az első kísérleteket, de nem utalt arra, hogy a módszert mások már előbb is alkalmazták kisebb molekulák szerkezetanalízisében (Hargittai, 2002a). Viszont Crick (1988) What Mad Pursuit című könyvében utalást találtunk arra, hogy Crick a Cavendish Laboratórium egyik szemináriumán már javasolta Perutznak az izomorf helyettesítés módszerét a hemoglobin vizsgálatában. Crick válaszában elhárította azt, hogy neki különösebben fontos szerepe lett volna azzal, hogy ezt a módszert Perutz figyelmébe ajánlotta, és hangsúlyozta Perutz közismerten hatalmas munkáját a hemoglobin szerkezetének felderítésében.

Jelentősebb volt a második levélváltás, amelyre 2001 tavaszán került sor. Ekkor a *The Road to Stockholm* című könyvemen dolgoztam (Hargittai, 2002b). Különösen érdekesnek találtam a hiányzó Nobel-díjakat, és köztük Sydney Brenner hiányzó Nobel-díját. Tudtam, hogy Brenner és Crick húsz éven keresztül együtt dolgoztak Cambridgeben, nem alá- és fölérendeltségben, hanem mint egyenrangú partnerek. Ez szimmetriát feltételezett a kapcsolatukban, de a Nobel-díj szempontjából aszimmetrikus volt a helyzet, hiszen Crick 1962-ben Nobel-díjas lett. Az érdekelt, hogy vajon Brenner számára nem volt-e végső soron előnytelen ez a szoros partneri kapcsolat, amelyben a kutatói érdemek elválaszthatatlanok voltak. Crick 2001. április 13-án válaszolt, és a dátum azért lényeges, mert tizennyolc hónappal később az akkor már hetvenöt éves Brenner is megkapta a Nobel-díjat. Crick válaszában tételesen felsorolta mindazokat a kutatásokat, amelyekben együttműködött Brennerrel, és pontosan meghatározta, hogy melyikük mit csinált. A felsorolásban egyértelműen Brenner saját és Cricktől független érdemének tudta be azokat az eredményeket, amelyekért Brenner azután valóban Nobel-díjat kapott. Crick azt is megírta, hogy Brennernek meg kellene kapnia a Nobel-díjat, de bár hatalmas mennyiségű fontos munka áll mögötte, nem lesz könnyű kiválasztani azt az egyedi felfedezést, amely alapján oda lehet ítélni a Nobel-díjat. (Szerencsére ez a Nobel-bizottságnak a következő évben sikerült.) Crick még azt is hozzátette, hogy Brenner eredményeit széles körben elismerik, és a Nobel-díjon kívül minden más fontos díjat megkapott, jóval többet, mint maga Crick.

Ezután egy ellentmondásos téma következett levelezésünkben. Korábban Watson mesélt nekem Crick egy 1968-ban Londonban tartott provokatív előadásáról, amelyben többek között a következő két kijelentést tette: Egy újszülöttet csak a születés után két nappal kellene élőnek nyilvánítani – ez volt az egyik. A másik arra vonatkozott, hogy az állam ne költsön pénzt 80 évesnél idősebb emberek gyógykezelésére. Amikor Crick ezt mondta, 52 éves volt, amikor erről megkérdeztem, már túl volt a nyolcvanon, s épp átesett egy súlyos és nyilván költséges műtéten.

Az ezzel kapcsolatos kérdéseimre válaszoló 2001. június 28-i levelében azt írta, hogy ha most tartana előadást, akkor valamelyest módosítaná az álláspontját. A régmúlt időkben az orvosok hagyták, hogy a súlyos születési hibával világra jövő csecsemő meghaljon, és nem tettek rendkívüli erőfeszítéseket azért, hogy a babát életben tartsák, ahogyan ezt manapság gyakran megteszik. Crick azt írta, hogy tudatában van annak, hogy legalábbis az Egyesült Államokban jelenleg elképzelhetetlen lenne egy újszülöttet csak az első két nap eltelte után nyilvánítani valóban újszülöttnek, mert sok vallásos ember úgy tartja, hogy az élet sokkal előbb kezdődik, akár már a megtermékenyítés pillanatában. Ezt úgy is kifejezte, hogy nemcsak a csecsemő érzéseit kell figyelembe venni (akinek Crick szerint még nem nagyon lehetnek

érzései), hanem a szülőkét is és a társadalom többi tagjának az érzéseit is, bármilyen butának tartsuk is azokat. De Crick továbbra is hangsúlyozta, hogy az orvosoknak nem kellene különleges erőfeszítéseket tenniük annak érdekében, hogy súlyos rendellenességekkel született csecsemőket életben tartsanak.

Ami pedig annak az életkornak a határát illeti, amikor még gyógykezelni kell az időseket, Crick megjegyezte, hogy ma már hosszabb ideig élnek az emberek, és ennek megfelelően ezt a határt ki lehetne tolni, de nem is lehetne egy szigorú határt kijelölni ebben a vonatkozásban. Szerinte a nagyon drága kezeléseket, vagy az olyanokat, amelyek csak korlátozott számban állnak rendelkezésre, valamilyen ésszerű módon kellene elosztani. Utalt egy, az Oregon Államban bevezetett erre vonatkozó próbálkozásra. Meggondolásra ajánlotta továbbá azt a megközelítést, amelyet Hollandiában vezettek be, és amely szerint a gyógyíthatatlan betegeknek joguk van véget vetni szenvedéseiknek.

A következő levélváltásra 2001 nyarán került sor. Arról érdeklődtem, hogy kit vagy kiket tekint tanítványának. A kérdés onnan származott, hogy – amint erről fentebb már volt szó – Cricket a legkiválóbb tudósok között is sokan tekintik példaképüknek. Crick 2001. augusztus 1-i válaszában megírta, hogy tulajdonképpen senkit sem lehet tanítványának tekinteni. Doktoránsa is csak egyszer volt, de egy év után valaki más vette át a témavezetését. Crick tudatosan kerülte az ilyen feladatokat. Ugyanakkor mindig volt közvetlenül vele dolgozó kutató partnere. Ezek közül Jim Watsont, Sydney Brennert és (a legutóbbi időben vele dolgozó) Christof Kochot emelte ki. Ugyancsak dolgozott vele korábban hosszabb-rövidebb ideig Aaron Klug, Beatrice Magdoff, Leslie Orgel és Graeme Mitchison. Mindegyikükkel született közös publikációja. Ezeknek a munkatársaknak azután (Magdoff és Mitchison kivételével) sok saját tanítványuk volt.

Crick legjobban úgy tudott dolgozni, hogy egy időben csak egy közeli munkatárssal működött együtt. Sydney Brennerrel húsz éven keresztül közös szobában dolgoztak. A levél megírása idején már jó ideje Christof Koch-hal, a Kaliforniai Műszaki Egyetem idegkutatójával dolgozott együtt. Crick azt is megírta, hogy pályafutása során nagyon sok kutatóval került kapcsolatba, és sok helyen tartott előadást. Többen is elmondták neki, hogy milyen nagy hatással volt rájuk valamelyik előadása. Crick nem rejtett büszkeséggel írta meg nekem, hogy jó előadónak tartotta magát, és tudta azt is, hogy senki sem szeretett közvetlenül utána következni az előadásokban.

A legtöbb témával foglalkozó levélváltásra 2003 augusztusában került sor közöttünk. Az előzmény az volt, hogy meghívást kaptam a Karolinska Intézettől, hogy PhD-hallgatóik őszi összejövetelén tartsak előadást arról, hogy mi a siker a tudományban. Az egész nyári szünidőben erre az előadásra készültem, és egész sor kérdés merült fel bennem, amelyekről meg akartam Cricket kérdezni. Crick augusztus 29-én válaszolt három héttel korábban elküldött levelemre. Azt írta, hogy egészségi állapota rosszabbodott, és ezért csak röviden válaszol az általam feltett számos kérdésre. Valójában azonban hosszú levelet írt, és minden kérdésemre választ kaptam. Az alábbiakban több kérdést is ismertetek a rájuk adott válasszal együtt, igyekezve csak annyira rövidíteni, hogy a lényeg még érthető legyen.

George Gamow-val kapcsolatban megjegyeztem: többször tapasztaltam, hogy a molekuláris biológusok lekezelve emlegetik, pedig fizikus létére úttörő gondolatokat fogalmazott meg a genetikai kóddal kapcsolatban. Ami Gamow általános tudománytörténeti helyét illeti, idéztem Arno Penziast, aki Gamow-ot Galilei fölé helyezte egy beszélgetésünkben. Penzias volt a társfelfedezője a világűrben levő maradék hőnek,

amelyet közvetlen bizonyítéknak tekintenek Gamow Nagy Robbanás elméletére a Világegyetem eredetét illetően. Penzias és Robert Wilson fizikai Nobel-díjat kaptak ezért a felfedezésért. A felfedezés még Gamow idejében történt, de a Nobel-díj idején Gamow már nem élt. Crick azt írta, szerette Gamow-ot, aki nagyon kedves volt a két fiatal kutatóhoz, Watsonhoz és Crickhez. Gamow is javasolt egy triplet kódot, de az végül hibásnak bizonyult. Crick Galileit magasan Gamow fölé helyezte, mert Galilei volt az első igazi kutató (eltekintve egy vagy két görögtől, elsősorban Arkhimedésztől), mivel kísérletezett is és a matematikát is alkalmazta (vagy legalábbis a kvantitatív gondolkodást), nem pedig csupán szavakban való gondolkodást, amint azt Arisztotelész tette, aki sohasem vetette alá meggondolásait kísérletnek. Amikor Isaac Newton azt mondta, hogy „óriások vállára állt," akkor Galileire gondolt. Crick szerint Galileinek a katolikus egyházzal kialakult problémáit el szokták túlozni, és ezek a problémák az inkvizíció miatt jelentkeztek, ami egy megbocsáthatatlan szervezet volt. Crick hangsúlyozta még Gamow eredetiségét.

A vallással és a katolikus egyház álláspontjával kapcsolatban Crick megjegyezte, hogy olyan agnosztikusnak tartja magát, aki erősen hajlik az ateizmus felé. Véleménye szerint a Biblia tanításait követő vallások egymástól jelentősen különböznek, és mindháromnak sokféle alfaja van. Utalt a jelenlegi pápa egyik enciklikájára, amely tényként kezeli az evolúciót, de ugyanakkor elítéli Crick tevékenységét. Az USÁ-ban sok millió déli baptista viszont továbbra is tévesnek tartja az evolúció elméletét, és úgy gondolja, hogy a Föld még tízezer éves sincs.

Visszatérve a fehérjék izomorf helyettesítéses szerkezetanalízisére, Crick most azt hangsúlyozta, hogy nem Perutz volt az első, aki ezt a módszert javasolta, de Perutz vitte azt először sikerre, és ezzel átalakította az egész területet.

Crick egyetértett mindazzal, amit J. D. Bernallal kapcsolatban írtam. Ez arra vonatkozott, hogy Bernal részese lehetett volna akár Dorothy Hodgkin 1964-ben egyedül kapott kémiai Nobel-díjának, akár pedig Perutz és John Kendrew 1962-ben kapott ugyancsak kémiai Nobel-díjának. Mindkét Nobel-díjat komplex biológiai nagymolekulák szerkezetfelderítéséért adták. Bernal úttörő volt a fehérje krisztallográfiában, és először készített röntgenfelvételeket „nedves" fehérjékről. Bernalnak a Nobel-díjból való kihagyása ellen senki sem tiltakozott, valószínűleg azért, mert nagy jelentőségű felfedezései ellenére teljesítménye messze alulmaradt hatalmas szellemi tehetségének. Az is valószínű, hogy az a tény, hogy kommunista volt, károsan befolyásolta elismertségét és kutatási támogatását.

Az egyik kérdés arra vonatkozott, hogy vajon Rosalind Franklin valaha is megtudta-e a kettős csavar felfedezését követő években, hogy Watson és Crick titokban hozzájutott mérési eredményeihez. Crick szerint Franklin már 1951-ben egy intézeti szemináriumon elmondta mindazokat az alapvető eredményeket, amelyek röntgendiffrakciós kísérleteiből következtek, beleértve a C_2 szimmetriát. Ezen a szemináriumon Crick nem volt jelen, de Watson ott volt. Azonban Watsonban tájékozatlansága miatt ezek a tények nem tudatosultak, és jórészt el is felejtette őket. Ezért kellett később szinte összeesküvésszerűen hozzájutniuk Franklin eredményeihez.

Cricktől megkérdeztem azt is, hogy mit gondol a siker mibenlétéről a tudományban. Szerinte az függ a szerencsétől, függ a jó ítélőképességtől, és függ az inspirációtól és a kitartó munkától.

Ebben a levélben Crick még bátorított, hogy írjak neki a Karolinska-összejövetel tapasztalatairól, de a tekintetben pesszimista volt, hogy ő még tud-e majd levelezni. Ezután következett első és egyetlen személyes találkozásunk La Jolla-ban 2004. február 7-én.

IRODALOM

Avery, Oswald T. – MacLeod, C. – McCarty, M. (1944): Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types. The Journal of Experimental Medicine. 79, 137-58

Chargaff, Erwin (1950): Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of Their Enzymatic Degradation. Experientia. 6, 201-209

Crick, Francis (1988): What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery. Basic Books, N. Y.

Hargittai István – Hargittai Magdolna (2000): In Our Own Image: Personal Symmetry in Discovery. Plenum/Kluwer

Hargittai István (2002a): Candid Science II: Conversations with Famous Biomedical Scientists. Imperial College Press, London, 280-295

Hargittai István (2002b): The Road to Stockholm: Nobel Prizes, Scientists, and Science. Oxford University Press, Oxford. Magyarul: Út Stockholmba: Tudósok és Nobeldíjak. Galenus, Budapest, 2004

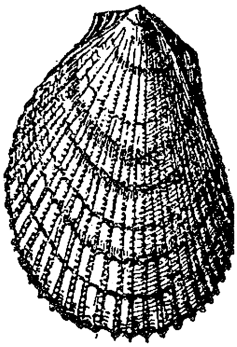
Koch, Christof (2004): The Quest for Consciousness: A Neurobiological Approach. Roberts and Co.

Stevens, Charles F. (2004): Obituary: Francis Crick (1916–2004) Nature. 19 August 2004, 430, 847.

Wade, Nicholas (2004): Crick, Who Discovered DNA Structure With Watson, Dies. The New York Times. 30 July 2004..A1, A13.

Watson, James D. – Crick, Francis H. C.: Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature. 1953, 171, 737-738

Wilkins, Maurice: The Third Man of the Double Helix: The Autobiography of Maurice Wilkins. Oxford University Press, 2003



FÖLDBIRTOK-POLITIKA ÉS FÖLDTULAJDON MAGYARORSZÁGON

Romány Pál
az MTA doktora, professzor emeritus,
SZIE GTK Agrárpolitikai Tanszék

Az agrárpolitika középpontjában – mind a tudományos kutatás, mind a gyakorlati alkalmazást tekintve – a birtokpolitika található. *Minél nagyobb egy országban az agrártermelés szerepe, fontossága, annál több figyelmet követel az agrár – s vele a birtokpolitika is.* Bizonyos fejlődési korszakokban – némely táján a világnak jelenleg is – a gazdaságfejlesztés és gazdaságpolitika első számú kérdése az úgynevezett *földkérdés,* s vele az agrárnépesség alakulása, valamint az *élelmiszer-termelés* helyzete és jövedelmezősége. Mert igaz a mondás: *Akinek kenyere van, annak sok a gondja, akinek nincs, annak csak egy…*

Magyarország történetében – tekintettel geopolitikai és természetföldrajzi adottságaira is – *mindig jelentős szerepet játszott a mezőgazdaság,* s ennek megfelelően a földbirtok-politika elveinek kialakítása, illetve alkalmazása. A történeti folyamatok ismerete így nemcsak a szakmai intelligencia elengedhetetlen része, hanem egyik fontos feltétele is annak, hogy az új nemzedékek ne ismételjék meg az előzőek tévedéseit, ne kövessék hibásnak bizonyult választásaikat.

A földkérdés hazai története természetesen egybekapcsolódott az ún. nemzeti sorskérdésekkel, továbbá a nemzetközi folyamatokkal, valamint különféle társadalompolitikai, államjogi és más kérdésekkel. Nem vehetjük sorra még a kimondott mezőgazdasági szakkérdéseket sem, mint például a három- majd négynyomásos határhasználati rend kialakulását, de még a különösen jellemző, Magyarországon 1945-ig fennálló hitbizományi birtokrend feudális elemeit sem. Indokolt azonban figyelmet fordítani *a két világháború közötti birtokpolitikai állapotokra,* illetve azok következményeire, napjainkra is hatást gyakorló elemeire, tanulságaira. Ennek megfelelően a továbbiakban

- a 20. századi *földbirtok-politikai örökség* főbb tételeit tekintjük át, majd
- a birtokpolitikai *eszközök, módszerek* körét, hazai gyakorlatát vizsgáljuk, s végül
- a *szervezeti-intézményi* feltételekre illetve történeti *tanulságaikra* kívánunk rámutatni.

A hazai és a nemzetközi feltételek, az agrárpiac nagymértékű változásai a földügyekre is hatást gyakoroltak – EU-tagságunkról nem is szólva –, mégis úgy gondoljuk, hogy változatlanul *alapvető fontosságú a birtokpolitika stabilitását és az agrárgazdaság korszerűségének összhangját elősegíteni.* Civilizációk sorsát is alakította ez egykoron.

1. Örökségünk a földbirtok-politikában

„A világtörténelem azt mutatja, hogy minden forradalom mögött ott volt egy elmulasztott reform, s a forradalom alap oka abban rejlett, hogy nem volt erő, vagy akarat a reform végrehajtására.” – *gróf Apponyi Albert (1909)*

Az európai országok agrárstruktúrája – főleg Nyugat- és Észak-Európában – lényegesen megváltozott a 19-20. század fordulója. Többnyire evolúció jellemezte ezeket

az átalakulásokat, és a paraszti népesség arányának, s az agrárnépsűrűség nagyságának csökkenésével járt együtt. A „fölös népesség" más ágazatban talált kereseti lehetőséget, vagy munkaigényes mezőgazdasági (istállózott állattartási, intenzív kertészeti) foglalkozásba kezdett, még lakóhelyet is váltott, esetleg kivándorolt. A dualista Magyarországon két és fél millióan „választották" az utóbbit. (Sokan keltek útra a hegyvidéki területek, nemzetiségi vidékek falvaiból a nincstelenség és a kilátástalanság elől menekülve.) Azzal számoltak, hogy néhány esztendő keresetéből majd földet vásárolnak itthon. A föld viszont Magyarországon kevés volt, még 1938-ban is sok a kötött birtok (2,3 millió k. h.) és az uradalmi tulajdon. *Veres* Pétert idézve: „Magyarországon ugyanakkor, amikor ránk jött a kapitalizmus, nem ment el a feudalizmus sem." A magántulajdonra épülő paraszt-polgári mezőgazdaság általánossá válásával – az egymást váltó, földindulás-méretű tagosítások, átszervezések ellenére – adós maradt a 20. század is.

Az agrárviszonyok átalakításával, a reformok indokoltságával foglalkoznia kellet mind az agrártudományok művelőinek, mind az agrárpolitika irányítóinak. Az agrár érdekképviseletek, valamint a pártpolitika is napirenden tartotta. Közös nevezőt azonban nem találtak. *Darányi Ignác* telepítési törvényjavaslatát, amellyel enyhíteni lehetett volna a feszültséget, nem tűzték napirendre, *Áchim András* radikális indítványát az ezer kataszteri holdnál nagyobb birtokok parcellázására, azaz csak *bérbeadására(!),* szintén elutasította a millenniumi parlament. Az első világháború *alatti években* új elgondolások is születtek – főleg a harcoló frontkatonák számára címezve –, de *Tisza István* minden reformot elutasított. A forradalom ideje tehát közelebb került. Hiába írta a miniszterelnöknek gróf *Majláth József:* „Nagyszabású reformokat vár a nemzet a törvényhozástól, nem szűkmarkú, félénk kísérleteket. Most az egyszer még kezünkben van az ország jövője… *A magyar birtokos osztály jövőjét azon a politikai szemponton látom megfordulni, hogy a birtokpolitikai reformot ki csinálja meg."* (Kerék, 1939, 142. kiemelés: R. P.) A birtokos osztály érzéketlen maradt.

A forradalmak elkövetkeztek, az ország határai is megváltoztak. Az 1918-as forradalomban *Károlyi Mihály gróf* egy gyors reformmal még próbálkozik, saját birtokán kezdve a földosztást. „Az egykori magyar földbirtokosok – írta emigrációjában –, akik elkeseredett dühvel szegültek szembe ezzel a reformmal, és évtizedeken át gyűlöltek engem is miatta, ma már jól tudják,… hogy számukra is üdvös lett volna, ha azt időben végrehajtjuk." (Károlyi, 1982, 158.)

Az 1920-at követően, több évtizedes halogatás után ismét tárgyalt földreform törvényt többször vitatja a magyar országgyűlés. El is fogadják. *A birtokszerkezet azonban szinte érintetlen* marad, házhelyhez, kis „krumpliföldhöz" jutnak a kedvezményezettek. A miniszter, *Nagyatádi Szabó István* mondja a parlamenti általános vita végén: „meg kell elégednünk egy kisebb méretű földreformmal, amely gondoskodik arról, hogy mindenkinek legyen háza, fészke és családjának egy kis helye, ahol meghúzhatja magát… legalább legyen egy-két hold földjük… akkor én ezt a törvényt a jelen időben olyannak tartom, amelyen sem nagyon túlmenni, sem azt megszűkíteni nem volna helyes." (Nemzetgyűlési Napló 1922-1926, 123.) A földreform ügyét ezzel lezárták, valójában: prolongálták. A harmincas évekre a magyar progresszió képviselőinek, a negyvenes évekre a hazai baloldali pártpolitikának. A román királyságban, a csehszlovák köztársaságban és többi szomszédunknál nem maradt el a teljes, általános földreform.

Különlegessége miatt említést érdemel az 1920. évi XXXVI. tc. által létesített *vitézi telek*, amit a kormányzó által alapított vitézi rend tagjai kaphattak.

Egyfajta „paraszti hitbizományként" működött, nem volt terhelhető, elidegeníthető, bérbe adni sem lehetett. A háborúban vitézségi érmet kapott legénységi állományú katona 10-20 hold (a tiszti vitéz ennek kétszeresét) vitézi telekben részesülhetett. Öröklése – a vitézi címmel együtt – a legidősebb fiú által, osztatlanul történhetett. (Fiú örökös hiányában nő is örökölhette – névvel együtt – a vitézi telket és címet az államfő hozzájárulásával.) A vitézi telkek összes területe mintegy 64 ezer k. h. volt a harmincas években, ami 3700 kedvezményezett között oszlott meg.

A magyarországi földbirtokviszonyokat a fenti „reformok" mindössze korrekciós jelleggel érintették. Az ún. irányított gazdaság bevezetése, majd a zsidótörvények meghozatala a földtulajdon és az agrárpolitika több tételének várható megváltozását is jelezte, helyenként kiváltotta, de ténylegesen csak a hadigazdálkodás néhány elemének alkalmazását állapíthatjuk meg.

2. Földosztás – háborús terepen

„Nézetem szerint birtokpolitikai reformterveink eddig azért nem sikerültek, mert keletkezésükben és lebonyolításukban a politikai szempontoknak jutott vezető szerep… Hogy a földkérdés politikummá vált, annak az az oka, hogy nem nyúltunk hozzá mindaddig, amíg a politikai feszültség kényszerítő erővel fel nem lépett." – Kerék Mihály (1942, 5.)

Magyarország területének jelentős részén még fegyveres harcok folytak, amikor az Ideiglenes Nemzetgyűlés Debrecenben, 1944. december 21-én ünnepélyesen kinyilvánította: „Földhöz juttatunk sok százezer földnélküli és szegény parasztot, hogy gyarapítsuk a magyar nemzeti erőt és évszázadokra megszilárdítsuk a demokratikus magyar államrendet." – (Balogh, 1980, 47.) A néhány hét múlva (1945. március 15-én) kiadott kormányrendelet (amelyből szeptember 16-án lesz törvény) egy, céljaiban és lebonyolításában is radikális – ugyanakkor megkésett! – földosztást indított útjára. Az esedékes tavaszi munkák is sürgették a végrehajtást, ezért is a megyei miniszteri megbízottak különleges felhatalmazása. Erre utal a *Nagy Imre* által kiadott (magyar és orosz nyelven írt) megbízólevél *Gyenes* Antal, volt Györffy-kollégista számára:

„Ha a megyei miniszteri megbízott a Megyei Földbirtokrendező Tanácsot alkalmatlannak találná a feladat megoldására, felhatalmazom, hogy a Tanácsot feloszlassa és a három, általam kinevezett tag helyett a nevemben újakat nevezzen ki…

Utasítom az összes közigazgatási hatóságokat… hogy a miniszteri megbízott működését mindenben támogassák… Kívánságára élelemmel, fogattal és lakással lássák el.

Kérem az orosz katonai hatóságokat, hogy a miniszteri megbízott mozgási szabadságát ne korlátozzák és működésében támogassák."[1]

Magyarország megelőzte az éhínséget, jegyre ugyan, mint a háború alatt mindig és mindenhol, de az alapvető igények kielégíthetők voltak. A falu polgárosodása persze nem lendült fel. Még a tízezret sem érte el országosan az 50 kataszteri holdnál nagyobb földterületű mezőgazdasági birtokok száma. Gyakorlatilag eltűnt a középbirtok is a nagybirtokkal, a latifundiumokkal együtt. A földigénylőknek juttatott átlagosan 5 kataszteri hold föld csak a hagyományos (őstermelői, önellátói) parasztgazdaságok körét szélesítette Magyarországon. Egyben megvetette – az örökösödési jog érintetlenül hagyása mellett – a további elaprózódás alapját, a törpegazdaságok inflációját. Az új tulajdonosokhoz került termőföld több mint fele szántó, negyede erdő volt.

Nálunk – állapítja meg rezignáltan *Csécsy* Imre 1945-ben – „ a földreform nem sikerült. Mi tizennyolcban valóban *reformot* készítettünk elő *Károlyi Mihály* pártjával, ez

[1] A teljes levél másolata a szerzőnél

Művelési ág	A földbirtokok összes területe kat. h.	Az igénybe vett terület kat. h.	Az igénybevett terület összes terület %-ában	a művelési ág %-ában
Szántó	9 762 974	2 879 112	29,5	51,4
Kert	219 083	42 056	19,2	0,8
Rét	1 104 306	345 133	31,3	6,2
Szőlő	355 127	46 045	13,0	0,8
Legelő	1 700 632	550 060	32,3	9,8
Erdő	1 922 458	1 406 210	73,1	25,1
Nádas	49 924	29 008	58,1	0,5
Terméketlen	967 340	302 021	31,2	5,4
Összesen	16 081 844	5 599 645	34,8	100

1. táblázat • Az 1945. évi földreform adatai (Forrás: Nagy, 1950, 270.)

Felhasználási jogcím	*Terület kat. hold*	*%*
a) Igényjogosult természetes személyeknek	3 258 738	58,2
b) Egyházi célokra juttatva	19 739	0,4
c) Közlegelők alakítására, kiegészítésére	422 496	7,6
d) Minta-, tan- és kísérleti gazdaságok céljaira	51 079	0,9
e) Állami tó- és nádüzemeknek kijelölve	46 542	0,8
f) A községi, közbirtokossági, állami erdők területe	1 460 167	26,1
g) Telepítési célokra	91 809	1,6
h) Házhelyek céljára	85 693	1,5
i) Házhely-csereterületekre fenntartva	24 694	0,4
j) Közcélokra felhasználva	26 152	0,5
k) Tartalékolt és ki nem osztható (terméketlen)	112 536	2,0
Összesen	5 599 645	100,0

2. táblázat • Az igénybe vett földterületek megoszlása felhasználás szerint (Forrás: Izsák, 1979, 271)

meghiúsult és ezért '45-ben már csak forradalmi megoldás jöhetett. Mint minden forradalmi megoldás, természetesen ez is rossz." (Izsák, 1979). Csécsy és elvbarátai főleg az előkészítés módja, a gyors megvalósítás stb. miatt kárhoztatták a földreformnak nevezett forradalmi földosztást. Az új tulajdont 11 cél szerint csoportosították. *(2. táblázat)*

A „földnélküli földművesek", a zsellérek, napszámosok, gazdasági cselédek és törpebirtokosok többmilliós tábora jelentősen csökkent, bővült az ipari és egyéb munkalehetőség is. A földosztás sem oldotta meg azonban a hazai mezőgazdaság modernizációját, a versenyképes árutermelés kiépítésének és a korszerű falu megteremtésének összetett, nagy feladatát. A magyar agrártársadalom időt sem kapott erre a polgári-kapitalista változatra. Hasonlóan a „Parasztinternacionálé" más csoportjaihoz, „Jaltához" igazodott ebben is.

3. Másolás, adaptáció, majd saját modell az agrárpolitikában

„Kétségtelen, hogy a téeszeket a magyar parasztság nem kívánta, mint ahogy Árpád lovasai sem kívánták Szent István vármegyéit. A formát a kor, a világ adta. A kérdés az volt, hogy szokik össze ezzel a formával, mennyire tudja az erényeit kibontakoztatni benne." – Németh

László (1965)

Magyarországon a 20. század elején már sok száz, különféle szövetkezet működött. Az 1849. évben emigrált, majd a kiegyezés nyomán hazatért, „világot járt" szervezők elősegítették a hitel- , a kereskedelmi-értékesítési, a biztosító, a bérlő- stb. szövetkezetek alapítását. A Franciaországból hazatért *gróf Károlyi Sándor* az agrárszociális kérdések megoldásában is nagy szerepet szánt a szövetkezeteknek. Jelentős támogatást kapott *Haynald Lajos* bíboros, kalocsai érsektől, *Szmrecsányi Lajos* szepesi püspöktől, majd az állami intézményektől is. Már a vetőmag- és a tenyészállat-beszerzésre is alakultak szövetkezetek. Darányi miniszter Svájcba, Németországba küldi az *óvári* professzorokat, az *OMGE* Skandináviába viszi a földbirtokosokat a szövetkezeti módszerek tanulmányozására. Figyelemreméltó, hogy a mintegy 1200 *Hangya* szövetkezet elnökeinek egyharmada lelkész, a könyvelőknek pedig a fele tanító volt az 1914. évi adatok szerint.

Az öntevékeny szövetkezeti hálózat kiépülése az 1920 utáni rendszerben megtorpant, 1945 után pedig – elismerés helyett – elmarasztalás lett az osztályrésze. A földbérlő szövetkezetek feloszlottak, a nagygépek, uradalmi feldolgozóüzemek – rendeleti úton – a falusi szövetkezetek örökébe lépő új földművesszervezetek birtokába kerültek. A földreformot követő két-három év viszonylagos nyugalma után már kísértett a földkérdés, majd fokozatosan, a század közepén az *első számú falusi üggyé vált a földtulajdon és a földhasználat.* Az ingatlannak tudott termőföld a paraszti tulajdonban is ingónak, bizonytalannak bizonyult, annak összes káros következményével.

A gazdálkodásban való együttműködés számos hazai hagyományát, magyar sajátosságát megbélyegezte a hivatalos politika. Uralkodóvá vált az importált, a másolt agrár- és szövetkezetpolitika. Ígéretesnek csak az orosz faluközösségből, az *obscsina* gyakorlatából kinőtt közös földhasználatot (később közös földtulajdont), a *kollektív gazdaságot* tekintette ez a szemlélet. Ehhez teremtett jogi kereteket, eszköz- és intézményrendszert, oktatási és más feltételeket. Mindez nem találkozott sem a régi, sem az új gazdák többségének törekvéseivel, csalódást, konfliktusok sorát váltotta ki. *Nagy Imre* első, 1953. évi miniszterelnöksége, majd az 1956-os forradalom csak rövid időt adott a remény újjászületésének.

Az 1958-1961 között végbement kollektivizálás, az ún. szocialista átszervezés kezdetben nem érintette a termőföld tulajdonjogát, „csupán" *a belépő gazdálkodó rendelkezési joga alakult át* a tagsága révén közös használatba került földje fölött. Ezt erősítette meg az Elnöki Tanács egy 1959. évi törvényerejű rendelete is, amely – a tsz-ből való kilépés esetén – az átadott („bevitt") föld kiadását szabályozta. Más volt a helyzet az ún. állami tartalékföld, az elhagyott, „felajánlott", a tagosítások során át nem vett csereingatlan esetében. (Ez utóbbiak összes területe 1953-ra már meghaladta a 3 millió kat. holdat!) Így következett be egy olyan állapot, hogy a földdel belépett (beléptetett) tsz-tagok, továbbá az ún. kétlakiak ezrei, illetve örököseik – az előírt várakozási idő leteltével – kilépési (s vele földkiadási) kérelmeket adtak be, s annak eredménytelensége láttán bíróságokhoz fordultak. A bíróságok „fektették" a beadványokat és sürgették a politikai döntést. Más okból – bizonytalan üzemgazdasági állapotokra hivatkozva – sürgették „a földtulajdon bizonytalanságának" megszüntetését a közös gazdaságok vezetői, s a beruházások érdekeltjei, a pénzügyi hálózat képviselői. (*Nota bene*, a kolhozok esetében ez fel sem merülhetett, lévén a föld „össznépi tulajdon!") Végül is az *1967. évi IV. számú* törvénnyel „rendezték" a problémát. Az új törvény hatályon kívül helyezte az 1959. évi tvr-t és *megszüntette* – ötévi földjáradék „megváltási árként" való kifizetése ellenében – *a nem*

mezőgazdasági foglalkozású nem tsz-tagok, valamint örököseik földtulajdonát. Az ún. *oszthatatlan szövetkezeti alapba* került termőföld eme kezelése lépést jelentett a föld nacionalizálása felé. *A Nagy Magyar Földreformról így elmondható, hogy* – tekintettel a rendszerváltás licitálásos „kárpótlására" is – *élt összesen huszonkét évet* 1945-1967 között. (Anglia vagy Dánia földbirtok-politikája hány évszázados?)

Az 1967. évi ún. *földmegváltási törvény nyomán a parasztság tradicionális kapcsolata a termőfölddel megszakadt, a föld vagyongyűjtési funkciója, ingatlan volta füstbe ment.* (Negyedszázad múlva – a 90-es évek elején – *ezt betetőzte a „kárpótlási jegy",* amikor egykori kisbirtokok ezrei színes televízióvá vagy napi spekuláció tárgyaivá váltak.) Az egykori újgazdák, földtulajdonosok, illetve gyermekeik mind nagyobb arányban új életpályát és más lakóhelyet választottak. *A falusi migráció* népvándorlás jelleget öltött. Ami a Lajtán túl évszázadok alatt következett be, nálunk – más tényezők, döntő mértékben politikai radikalizmus, türelmetlenség által – szűk évtizedek történéseire zsugorodott. Más formákat öltve, de hasonló végeredményt adva.

A szövetkezeti használatban lévő földekre az 1967. évi IV. törvény hatását jól mutatja a *tulajdoni megoszlás* alakulása. A szövetkezeti használatú földeknek mindössze 0,09 %-a volt 1968-ban a tulajdonukban is, míg 1989-ben már 61,12 %-a. Ugyanez a tagsági tulajdon arányát illetően: 72,16 %-ról 35,07 %-ra csökkent. (Az állami tulajdon részaránya 27,75 %-ról 3,81 %-ra esett a szövetkezeti földhasználatban, mert – „a törvény erejénél fogva" – a szövetkezetek javára átírták a tulajdont.) Néhány évtized, s két-három nemzedék, és – a szakszövetkezeti és a személyi tulajdonú földek, valamint a 15 hektárban maximált néhány ezer egyéni gazdaság földjén kívül – alig marad földmagántulajdon Magyarországon…

A „kollektivizálási hadművelet" nem sok gondot fordított az *agrár szakmaiság követelményeire.* A Szakma – a nagybetűs – a volt állami birtokok, az új állami gazdaságok, kutatói-kísérleti intézmények és a rangjára mindig adó erdőgazdaságok mindennapjaiban élt tovább. Ott készültek az *egész* mezőgazdaság új feladataira, technikai, technológiai, genetikai vagy éppen ökonómiai fellendítésére. A tsz-ek relatív elmaradását látva írták 1970-ben: „Az átszervezés maga politikai, gazdaságpolitikai akció volt, amelyet *nem üzemszervezési meggondolások, nem a legkedvezőbb gazdálkodási megoldások követelményei irányították,* hanem a nagy átalakulás általános politikai szempontjai, távlati gazdaságpolitikai és társadalmi érdekei. Ennek következtében a termelőszövetkezetek keretei gyakran véletlenszerűen jöttek létre…" (Erdei – Fazekas, 1970, 176., kiemelés R. P.)

Év	Állami tulajdon		Szövetkezeti tulajdon		Tagsági tulajdon	
	hektár	%	hektár	%	hektár	%
1968	1 521 324	27,75	5 169	0,09	3 954 992	72,16
1975	247 484	4,42	2 502 917	44,66	2 854 470	50,92
1980	195 318	3,45	2 921 968	51,55	2 550 026	45,00
1985	224 342	3,94	3 162 985	55,57	2 304 957	40,49
1989	216 146	3,81	3 471 311	61,12	1 991 734	35,07

3. táblázat • A szövetkezeti használatú földek tulajdoni megoszlása 1968-1989
(Forrás: A földtulajdon és a mezőgazdasági struktúra átalakulása, AKI Bp. III. k. 1990. 164.)

Elkerülhetetlen volt, hogy a szovjet agrárrendszertől *eltérő megoldásokat alkalmazzon a magyar agrárpolitika,* hiszen 1956 mementója és az ország adottságainak hasznosítása is ezt követelte. Ennek egyik fontos feltétele volt a „politikai mimikri", azaz a nyílt konfliktusok kerülése. Jellemző esete volt ennek a néhány agráripari egyesülés létrehozása, szovjet mintára, hangsúlyozottan kísérleti céllal. Az egyesülésekben ugyanis együtt voltak állami és szövetkezeti tulajdonú szervezetek, ezért áthidaló jogi megoldásokat kellett találni – az államigazgatás legfelső szintjén – a két tulajdonforma közös működésére, együttes elbírálására. A „kísérletek" eredményeit évekig „nem lehetett" összegezni…

Sok-sok, gyakorta elméleti jellegű vita, eszmecsere, majd konkrét megoldás képezte annak az útját, hogy a hetvenes évektől mindinkább *magyar agrármodellről* lehetett beszélni. Nyugat-európai elemzők elismeréssel, a „keleti, szövetséges" partnerek többnyire gyanakvással sorolták ennek a modellnek az új, hol „revizionista", hol „konzervatív" elemeit. Az osztott-kapott címkék, a hozott jogi, munkaügyi, szervezési intézkedések változatosak voltak, különösen a földhasználatban, valamint a vertikális integráció kezelésében. Vázlatos áttekintésük is csak tallózás jellegű lehet a következőkben.

4. A szakmát tanulni – és alkalmazni tudni – kell

„Nálunk a földkérdést inkább a pártpolitika sajátította ki, mint a pártatlan tudomány. Akik vele foglalkoztak, azokat vagy az egyik vagy a másik táborhoz tartozónak tekintették és eszerint bánt velük a kritika is." – Kerék Mihály (1942, 125.)

Az ésszerű, jó eredményességű földhasználat a talajtani, az éghajlattani, a domborzati, egyszóval az *ökológiai* ismeretek megszerzésével kezdődik. Ezt követi a növénysorrend, a vetésváltás ismerete az adott területen, a termőföld talajerő-állapota stb. Mindez alig szerezhető meg, ha a földcsere szinte állandósul, ha a talajminősítés rendszere elavult, a földhasználó személye gyakran változik. A következmény egyértelmű: akár a kedvező ökonómia feltételek sem hasznosulnak kellő mértékben, a lehetőségek kihasználatlanul maradnak, elvesznek. (A Monarchiában kialakított termőföld-osztályozási rendszert 1978-ban tervezték megreformálni, ám máig fennmaradt az elavult aranykorona-osztályozás.)

Magyarország földbirtokviszonyai, földhasznosítási döntései úgy alakultak a 20. század második felében, hogy *alig másfél–két évtized tekinthető konszolidált időszaknak.* A mezőgazdaság eredményességében pedig nem nélkülözhető bizonyos, szakmailag megalapozott *állandóság,* kiszámíthatóság a partnereket, a főbb feltételeket illetően. Nálunk hol a szükséges ismeretek, hol az ismeretek realizálásának feltételei hiányoztak, hol mindkettőt nélkülözte az országos gyakorlat. Mindig voltak persze mind a felkészültséget, mind az eredményességet illetően *kiváló példák,* de ezek a szigetek nem váltak „kontinenssé". (Most sem azok.)

A tapasztalatok köréből:

a.) A mezőgazdaságban, ahol a döntési pontok sohasem központosíthatók más termelési ágazatokhoz hasonló mértékben, elsőszámú feladat volt a *tudás,* az *agrárcivilizáció* színvonalának az emelése. A magyar agrárpolitika országos jelszava – és gyakorlata! – volt a hatvanas évektől, hogy *„Zöld utat a tehetségnek!"* Ehhez társult az oktatás nagy ütemű fejlesztése, a specializáció felkarolása, a könyv- és lapkiadás, valamint a rádió és új, nagyhatású eszközként a tv és a film bevonása az agrárkérdések megoldásának elősegítésébe. *Tanult a falu, s megtanulták az ország akkori nemzedékei, hogy a mezőgazdaság is szakma.* A termőföld, a hagyomány szeretetét lehet örökölni, a

tudás azonban nem örökölhető. Azt meg kell szerezni.

A fentiekre irányuló előírásokat megbecsülés illeti. Másképpen: a szakismeret érvényesítése kötelező. Ennek egyik jeleként volt tekinthető például a *táblatörzskönyv.* Az állami gazdaságokban kötelező volt a vezetése, hogy ismerhető legyen – személyi változás esetén is – az elővetemény, a növénysorrend, a talajerőpótlás története, hiszen valamennyi befolyásolja a gazdálkodási eredményt.

b.) A mezőgazdaság üzem- és birtokviszonyaiból az is következik, hogy a *szervezeti és érdekeltségi* viszonyoknak különlegesen nagy a szerepük. Nem a központi előírások, hanem az *önérdek* felismerése segítheti elő még az előbbinek is a megvalósulását. Ezért válhattak fontossá az *integrációs* szervezetek, a *termelési rendszerek,* amelyek például a szaktanácsok elfogadását kétoldali, közös alapra tudták helyezni, a személyes kapcsolatokat, ismeretséget képesek voltak nyilvánosan „forintosítani". *A bizalmi tőke* a rendszerek terjedésében, ipar-kereskedelem-mezőgazdaság viszonyában is jól kamatozott, és hozzájárult a direkt (állami, központi) akaratérvényesítés lebonthatóságához. A *háztáji*–nagyüzem-szimbiózis szintén a *kölcsönösség,* a *helyi* bizalom alapjaira épült.

c.) *Az állam szavahihetősége* – a sokszor csalódott vagy hiányosan tájékozott – agrártársadalom számára alapvetővé vált a hatvanas évektől. A gazdálkodás számára – az előbbieken túlmenően – ezért vált szívesen fogadottá az évente kiadott *agrárszabályozás,* az első MT számot továbbvivő *3004-es* kormányrendeletek sora. A mintát a nyugat-német ún. *Zöld Terv* szolgáltatta, az okot – többek között – a *Mansholt-terv* ellen tüntető közös piaci gazdák fellépésének tanulságai. Az összerendezett, az *előző év őszén* megjelent 3004-esek a hitelpolitikai, a támogatási-beruházási, árpolitikai szabályokat közzétették, az érdekeltekkel egyeztették.. A mai, a nemzetgazdaság egészében *kisebb* súllyal jelen lévő, de belpolitikailag változatlan rangú agrárgazdaság (és parasztság) számára miért ne lehetne hasonló rendszerű, ritmusú nyugalomról gondoskodni? Igazolódott: az üzleti életben nincs helye az állami jelenlétnek, de a gazdaság nem nélkülözheti az állam irányító-szabályozó szerepét.

d.) *A minőségi árutermelésre való ösztönzés* legfontosabb eszköze a kellő *érdekeltség* megteremtése. Nem csupán az eladáskor, hanem az árutermelés előkészítésekor. Ezért kapott támogatási kedvezményt az ültetvény telepítéskor a perspektivikus fajta, az egyöntetű készáru ígéretét hordozó egyidős, fajtaazonos hízóállomány stb. A *nagyüzemi felár* olyan ösztönzőt jelentett, amelyet jól fogadott minden érdekelt. A kedvezőtlen adottságú mezőgazdasági területek esetében a *százalékos árkiegészítés* töltött be hasonló szerepet, azaz *a munka eredményét* – az értékesített áruhoz kapcsolódva – *honorálta,* nem a termőterület méretét.

e.) A mezőgazdasági termelésnek vannak olyan sajátosságai, amelyek következményeivel eleve számolnia kell. Az egyik a termelés eredményének nagyfokú *kockázata*, amely a klimatikus és a biológiai feltételekből, valamint a jellemzően szabadtéri termelési folyamatokból ered. A másik, nem könnyen alakítható sajátosság a termelés-értékesítés szakaszossága, közismerten a *szezonalitás*, amely mind az élőmunka, mind az eszközhasználat hatékonyságát, méretét megszabhatja.

Nagy jelentőségű tehát az üzemág-társítás, az üzemek közötti kooperáció, adott esetben a mezőgazdasági *termelési folyamatok meghosszabbítása.* Ennek eszköze lehet a *kiegészítő* ipari-feldolgozó tevékenység kifejlesztése, vagy az agrárkereskedelem felvállalása. Elterjedt a mezőgazdaságon belüli, nem mezőgazdasági tevékenység, – szinte gyáripari jellegű – *üzemág-társítás.*

A magyar mezőgazdasági szövetkezetek mintegy ötszázféle ipari és szolgáltatási profilt fogadtak be, alakítottak ki a kőbányászattól a cipőfelsőrész-kooperációig. Volt tsz, ahol nyári autósmozit működtettek, s volt, ahol összkomfortos tanyákon fogadták a Bugacra látogató „falusi" turistákat.

Az ágazat sajátosságából eredő hátrányokat vállalkozásokkal és támogatásokkal lehetett, és kell ellensúlyozni a jövőben is.

5. A mezőgazdaság sohasem lesz ipar

„A világot az eke változtatta meg… Igazából azonban a traktor lendítette át modern szakaszába a világot." – Colin Tudge (2001, 27.)

Az agrárgazdaság termelési folyamatában mind nagyobb lesz a tudomány, a technika szerepe, de az emberi, akár eseti döntések fontossága nem iktatható ki semmiféle automatizmussal. Amikor a hetvenes évek végén a nagyüzemek gépellátottsága, azok minősége túlságosan is megnövelte már az „ipari mezőgazdaság" híveinek önbizalmát, ki kellett adni a felhívást, hogy továbbra is: *Nem a kombájn, hanem a kombájnos arat!* Vagyis az agrártársadalom tagjainak érdekeire, életfeltételeire, sőt a falura a modern mezőgazdaság körülményei között is különleges gondot kell fordítani. Iparrá nem válhat pl. a szabadtéri növénytermesztés, jóllehet az ipari jellegre, a tervezhetőség növelésére lehet és kell törekednie.

Természetesen más-más *agrárnépsűrűség és szaktudás* illeszkedik a különféle intenzitású termelési kultúrákhoz, agrárcivilizációs színvonalhoz, és ennek megfelelő vidékfejlesztésre képes egy-egy régió. Az alacsony népsűrűséghez többnyire csekély számú – négyzetkilométerenként egy-két fő – agrárkereső (és nagy agrárkereső *arány*) társul, és extenzív (préri, sztyeppei) földhasználatot valósítanak meg. A nagy népsűrűség nagyobb számú agrárkeresőt vonz, s kellő feltételek esetén intenzív, fejlett rurális térségeket felmutató gazdaságot teremt (holland, dán, japán, kínai térségek). A mezőgazdaság ezt a maga módszereivel, a többi ágazat is a saját rendszerével valósítja meg.

Magyarország agrárkeresőinek *száma* már csak négy-öt fő négyzetkilométerenként, ami Hollandia *agrárnépsűrűségének* mindössze fele-harmada. Ez a különbség természetesen tükröződik a két ország mai agrárteljesítményének eltérő voltában is. Hollandia javára. Nálunk a „Zöld forradalom" érvényesülésének idején az *ország* agrárteljesítményének kedvező alakulásában nagy szerepet játszott sokféle adottság felismerése, a töredék munkaidő, az ún. „vasárnapi farmer", különösen a *szervezett háztáji* lehetőségeinek hasznosítása.

A magyar mezőgazdaság számára, földhasznosításának változatosságára sajátos teret kínál az ország természetföldrajzi helyzete. A *zónahatárok* találkozása a Kárpát-medence flóráját úgy alakítja, hogy a *helyi döntések*, a gazdasági mérlegelések előnyt élveznek bizonyos nagytérségi koncepciók sematizmusával szemben. (A „kukoricaövezet" – szállítási költség nélkül – természetesen és előnyösen társulhat a megfelelő állattartási ágazatokkal.)

A „mezőgazdasági érdek" optimalizálásához mindenkor szükség volt mind a tudományos, mind a gyakorlati célok jól mérlegelt megfogalmazására, képviseletére. Történelmünk során nagyszámú *érdekvédelmi szervezet* tevékenységét vehetjük számba. Az *Országos Magyar Gazdasági Egyesület* (OMGE) a 19. század jellegzetes szervezete, a *Termelőszövetkezetek Országos Tanácsa* (TOT) a 20. századi Magyarország különleges súlyú agrárszervezete volt. Utóbbi javára még *vétójogot* is biztosított a jogszabály a mezőgazdasági tárcával szemben, azaz kötelező egyeztetést vállalt a jogalkotó.

A magyar agrármodell 20. századi időleges sikerének egyik magyarázata marad, hogy a falvakban nyugalmat, a gyarapodás viszonylag széles lehetőségét tudta kiala-

kítani. A nagyüzemi földhasználat, majd a mind nagyobb arányú közös földtulajdon ellenére kis- és középgazdaságok százezreit foglalta egybe. A múlt század hetvenes éveiben – a néhány ezer állami és szövetkezeti gazdaság mellett – a nem nagyüzemi mezőgazdasági termelők száma meghaladta az egymilliót, azaz Magyarországon az *átlagos üzemnagyság* mérete – földhasználatban – mintegy *hat hektárra* volt tehető. Ez persze azt is mutatja, hogy mit ér az egyszerű számtani átlagra való hivatkozás…

Összefoglalásként az áttekintés végén ismét indokolt hangsúlyozni: a termőföld hasznosítása, a tulajdon, az agrártársadalom és a földbirtok-politika szoros kapcsolata egyértelmű. Bármelyiknek *avatatlan módon való kezelése káros,* míg a követelményeknek – időben és kellő módon – való megfelelés társadalmi-gazdasági sikereket ígér. Korszakváltások követték egymást a múlt század hazai földbirtok-politikájában. Hol a parasztság hagyta el a földet, hol a föld a parasztságot. A földre, a termésre azonban mindenkor szükség volt, – és szükség lesz. És arra a kapcsolatra, kötődésre is, ami nem forintosítható, mégis nagy érték.

Nemrégen olvastam egy alföldi, egykor szép napokat látott termelési (beszerzési-értékesítési) szövetkezet történetét. A kézirat ötven évről számol be. A kezdés éve 1947, a megszűnésé-átalakulásé 1997. A szerző mindvégig – 1947-től! – tagja volt a szövetkezetüknek. S leírja: a központi tanyájukon Táncsics Mihálynak szobrot emeltek valamikor. Névadójuk volt. És a szobor talapzatán gyakori a friss virág. Akár a Krisztus-kereszt előtt a határban…

A „rurális térségek" új nemzedékének érdemes erre is emlékeznie. A megtett útra és tapasztalataira, valamint a következményekre. Akár az egykori béresek, akár a volt nagybirtokosok nézeteivel azonosul a földbirtok-politikában. És akkor is, ha egyiket sem vállalja, s újat keres.

Kulcsszavak: *agrárpolitika, agrártörténet, földbirtok-politika, magyar agrármodell*

IRODALOM

Balogh Sándor szerk. (1980): *Földet, köztársaságot.* Gondolat, Bp.

Erdei Ferenc – Fazekas Béla (1970): A magyar mezőgazdaság huszonöt éve. In: *25 év.* Kossuth, Bp.

Izsák Lajos (1979): In: Balogh Sándor – Pölöskei Ferenc (eds.): *Agrárpolitika és agrárátalakulás Magyarországon 1944–1962.* Akadémiai, Bp.

Károlyi Mihály (1982): *Hit, illúziók nélkül.* Európa, Bp.

Kerék Mihály (1939): *A magyar földkérdés.* Mefhosz, Bp.

Kerék Mihály (1942): *A földreform útja.* Magyar Élet, Bp.

Nagy Imre: *Agrárpolitikai tanulmányok.* (Előadások az Agrártudományi Egyetemen) I. Szikra, Bp., 1950.

Nemzetgyűlési Napló 1922–1926. XVIII. k. Idézi: Nagy József (1995) Nagyatádi Szabó István emlék könyv 1863-1924.

Tudge, Colin (2001): Az eke. In: Brockman, John (ed.): *Az elmúlt 2000 év legfontosabb találmányai.* Vince, Bp.

LÉGKÖRI SZÉN-DIOXID-MÉRÉSEK MAGYARORSZÁGON

Haszpra László
PhD, Országos Meteorológiai Szolgálat
haszpra.l@met.hu

Barcza Zoltán
PhD, ELTE Meteorológiai Tanszék
bzoli@elte.hu

Bevezetés

Már a 19. század közepén ismert volt, hogy bolygónk felszínének átlaghőmérséklete lényegesen magasabb, mint ami pusztán a közvetlenül elnyelt napenergia alapján várható lenne. Az üvegházhatás néven ismertté vált jelenség lényege, hogy a Föld hőmérsékleti kisugárzásának hullámhossztartományában a légkör nem átlátszó. Egyes légköri nyomanyagok (üvegházhatású gázok, bizonyos aeroszolrészecskék) a felszínről távozni próbáló energiát elnyelik, és részben visszasugározzák a felszín felé. Az ily módon csapdába esett energia addig emeli a felszín hőmérsékletét, amíg a Napból érkező és a világűr felé távozó energia ki nem egyenlíti egymást. Adott napsugárzás mellett a Föld éghajlata a légköri üvegházhatástól, valamint a felszínről, illetve a légkörből visszavert napsugárzás mértékétől függ. Elméletileg az üvegházhatású anyagok légköri mennyiségének bármilyen megváltozása törvényszerűen a globális éghajlat megváltozásához vezet. A kiváltott éghajlatváltozás mértékének megbecslése azonban a kölcsönhatások és visszacsatolások bonyolult rendszere miatt nem egyszerű.

A légköri üvegházhatás körülbelül 85 %-át a vízgőz (H_2O) és a szén-dioxid (CO_2) okozza, nagyjából 3:1 arányban. Kisebb jelentőségű a metán (CH_4), a dinitrogén-oxid (N_2O) és az ózon (O_3) hatása. A vízgőz 13 billió tonnára becsülhető légköri mennyiségét az ember legfeljebb csak más folyamatokon keresztül (párolgás, csapadékképződés), közvetve befolyásolhatja. A többi üvegházhatású gáz mennyisége jóval kisebb, összesen sem teszik ki a légkör 400 milliomod térfogatrészét (ppm = *parts per million*, 1 ppm = 0,0001 tf%). Ezért mennyiségüket az ember számottevően módosíthatja, veszélyeztetve így a Föld éghajlatának a bioszféra szempontjából kulcsfontosságú stabilitását.

Építőanyag, tűzifa, mezőgazdasági területek nyerése céljából az emberi civilizáció kezdetei óta folyik az erdőségek irtása, amely közvetlenül (égetés, lebomlás) vagy közvetve (például a talaj szervesanyag-tartalmának csökkenése) szén-dioxidot juttatott a levegőbe. A középkortól egyre nagyobb méreteket öltött a fosszilis szén égetése. A 18. századtól, az ipari forradalom kibontakozásával gyors ütemben nőtt a fosszilis tüzelőanyagok felhasználása. Kezdetben elsősorban a széné, később megjelent a kőolaj és a földgáz is. A lényegében folyamatos növekedés mellett a fosszilis tüzelőanyagok égetésével a légkörbe bocsátott szén-dioxid évi mennyiség napjainkra elérte a 23 milliárd tonnát, amelyhez még körülbelül 6-7 milliárd tonna járul a főleg a trópusokon

folyó erdőirtások következtében (Prentice et al., 2001).

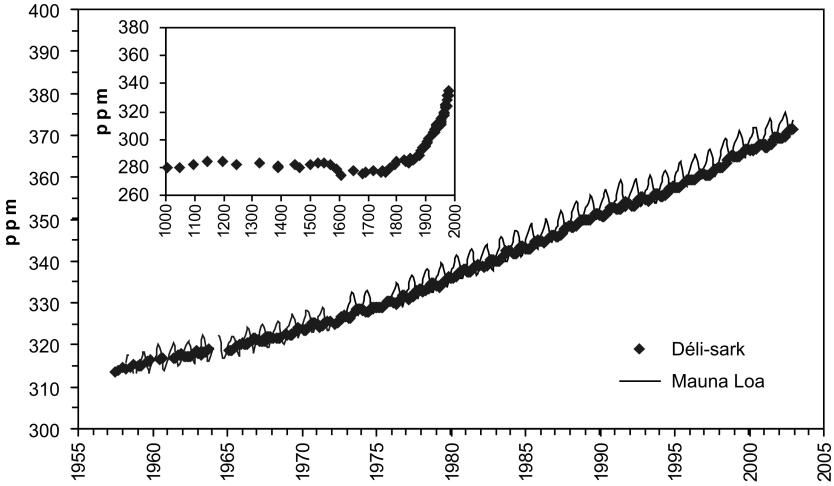
Az antropogén szén-dioxid-kibocsátás éghajlati veszélyére először több mint száz éve Svante Arrhenius (1896) hívta fel a figyelmet, és az első hőmérséklet-változás becslések is közel hetvenévesek (Callender, 1938). A légköri szén-dioxid-mennyiség folyamatos mérése azonban csak a megfelelő pontosságú mérési módszer kidolgozása után, az 1957/1958-as Nemzetközi Geofizikai Év kapcsán indult meg.

A hazai szén-dioxid-mérések története

A rendszeres mérések kezdetén a légkör szén-dioxid-koncentrációja körülbelül 314 ppm volt, amely jól kimutatható módon már a mérések kezdetekor átlagosan 0,7 ppm-et emelkedett évente. Az infravörös elnyelésen alapuló méréstechnika jóvoltából a sarkvidéki jégbe fagyott légbuborékok összetételének elemzésével hosszú időre visszamenőleg is meghatározhatóvá vált a légkör szén-dioxid-tartalmának alakulása *(1. ábra)*. Az adatok azt mutatták, hogy a legutolsó eljegesedés lezárulta után a szén-dioxid-koncentráció 270-280 ppm körül stabilizálódott, ez az ipari forradalom kibontakozásával, a 18. század közepe táján indult észrevehető növekedésnek. A légköri szén-dioxid izotóp-összetételében bekövetkezett változások jelzik, hogy ez a növekedés alapvetően a fosszilis tüzelőanyagokból felszabadított szénnek köszönhető. A felhasznált tüzelőanyagok mennyiségének és a légköri növekedés mértékének összevetéséből azonban az is kiderült, hogy a kibocsátott szén-dioxid-mennyiség nem marad teljes egészében a légkörben, hanem egy része valamilyen módon távozik onnan.

A légköri szén-dioxid-mennyiség potenciális éghajlatmódosító szerepére való tekintettel az 1960-as, 1970-es években egyre több helyen kezdődtek meg a mérések. A CO_2-koncentrációmérés kötelező feladatává vált a Meteorológiai Világszervezet (WMO) háttérlevegőszennyezettség-mérő alapállomásainak.

A vegetáció ciklikus fotoszintézise-respirációja, a növényállomány aktivitásának éven



1. ábra • A légkör szén-dioxid-tartalmának alakulása az elmúlt ezer évben antarktiszi (Taylor Dome) jégminták, illetve a legutóbbi közel ötven évben végzett közvetlen légköri mérések alapján (Forrás: Carbon Dioxide Information Analysis Center [CDIAC] – http://cdiac.esd.ornl.gov)

belüli változása a helyi légköri szén-dioxid-koncentrációban jelentős ingadozást okoz. Ezért a hosszú távú légköri változások nyomon követésére létesített mérőállomásokat a vegetációval borított területektől minél távolabbi magas hegycsúcsokra, elszigetelt óceáni szigetekre, sarkvidéki vagy sivatagi területekre telepítették. Növényzettel borított kontinentális területen, különösen kis tengerszint feletti magasságban (növényzet!) csak egy-két helyen indítottak méréseket. Ezen helyek egyike volt az Országos Meteorológiai Szolgálat K-pusztai (46°58'N, 19°33'E) mérőállomása, ahol a WMO támogatásával 1981-ben indult meg a légköri szén-dioxid-koncentráció folyamatos megfigyelése (Haszpra, 1995).

Az 1980-as évek végére a mérőhálózat bővülése és a globális cirkulációs modellek fejlődése lehetővé tette az ún. *inverz modellek* kifejlesztését. Ezek elvben a Föld különböző pontjain mért koncentrációkból és a légmozgásokra vonatkozó információkból következtetnek a források és nyelők elhelyezkedésére, hozamára. (A gyakorlatban még számos feltevés szükséges ahhoz, hogy e matematikai értelemben elégtelenül meghatározott feladat megoldható legyen.) A számítások arra utaltak, hogy az óceánoknak a légköri koncentrációval együtt növekvő szén-dioxid-felvétele (beoldódás) mellett a még mindig hiányzó nyelő az északi félgömb mérsékelt égövi területein helyezkedik el (Tans et al., 1990; Enting – Mansbridge, 1991). Mindez jelentősen felértékelte a kontinentális mérőhelyek, köztük K-puszta, szerepét, és megindult e korábban ellenjavaltnak tekintett területeken az állomások telepítése.

Az egyszerű koncentrációmérések képet adnak a légköri változásokról, de nem adnak információt a változások okairól. A kontinentális nyelő mibenlétének, működésének tisztázásához olyan mérésekre is szükség volt, amelyekkel a felszín és a légkör közötti CO_2-áram meghatározható. Kihasználva a meglévő mérési tapasztalatokat és a tudományos együttműködések támogatására ekkor alakult Magyar-Amerikai Közös Alap (MAKA) nyújtotta lehetőségeket 1992-ben az Országos Meteorológiai Szolgálat és az Amerikai Egyesült Államok Nemzeti Óceán- és Légkörkutató Hivatala (National Oceanic and Atmospheric Administration – NOAA) közös tervet dolgozott ki a magyarországi méréseknek az újonnan felmerült tudományos igények szerinti továbbfejlesztésére.

A mérések minél nagyobb területi reprezentativitásának eléréséhez magas mérőtoronyra lett volna szükség, ami K-pusztán nem állt rendelkezésre. Tekintettel a pénzügyi források korlátos voltára, csak már létező torony felműszerezése jöhetett szóba. Számos szempont (magasság, légáramlás homogenitása, közvetlen antropogén szennyezőforrások hiánya stb.) mérlegelése után az Antenna Hungária Rt. hegyhátsáli adótornyára esett a választás (46°57'N, 16°39'E, 248 m).

A tornyon, a műszaki lehetőségeket is figyelembe véve, 10 m, 48 m, 82 m és 115 m magasban kezdtük meg a szén-dioxid-koncentráció és a legfontosabb meteorológiai paraméterek (szél, hőmérséklet, légnedvesség) mérését. Ez a mérőrendszer a hasonlósági elmélet alkalmazásával, bizonyos feltételek teljesülése esetén, lehetővé teszi a felszín és a légkör közötti szén-dioxid-áram meghatározását. A rendszer alapjául a NOAA 1992-ben Észak-Karolinában létrehozott mérőrendszere szolgált. A hegyhátsáli változat kidolgozása és megépítése egy évet vett igénybe. Így 1994 szeptemberében kezdhette meg működését az első magas mérőtornyos, kifejezetten a regionális bioszféra-légkör széncsere hosszú távú megfigyelésére létrehozott európai állomás.

A mérések során kiderült, hogy viszonylag gyakran alakul ki a légkörben olyan rétegződés, amely ilyen magasságú mérőtorony esetén a hasonlósági elméletre épülő ún. *profil-* vagy *gradiensmódszer* alkalma-

zását, és így a CO_2-áram meghatározását lehetetlenné teszi. Ennek a problémának a kiküszöbölésére 1997-ben az ELTE Meteorológiai Tanszékének közreműködésével az *eddy-kovariancia (EK) módszer* alkalmazásához szükséges műszeregyüttest telepítettünk a torony 82 m-es szintjére. Koncentráció-profil mérések nélkül azonban ez a rendszer önmagában hamis adatokat szolgáltat akkor, amikor a légkör alsó részének a függőleges keveredést akadályozó stabilis rétegződése a mérőrendszert időlegesen elzárja a felszíni hatásoktól. Ezért a magas mérőtornyokon a kétféle mérőrendszer párhuzamos működtetése ajánlatos (Haszpra et al., 2001)

Az 1990-es évek második felében jelentek meg az első olyan tanulmányok, amelyek az inverz modellek alapján már számszerű becslést is adtak az északi félgömb mérsékelt égövi vegetációjának nettó szénfelvételére (például Ciais et al., 1995ab; Keeling et al., 1996; Fan et al., 1998; Bousquet et al., 1999). Észak-Amerika és Eurázsia ökológiai rendszerei nettó szén-dioxid-nyelők, azaz saját kibocsátásuknál több szén-dioxidot kötnek meg. Felveszik az antropogén kibocsátás egy nem elhanyagolható részét is. Márpedig a CO_2-kibocsátás zöméért felelős, iparilag fejlett országok többsége éppen ebben a földrajzi zónában helyezkedik el. Mindez a *Kiotói Jegyzőkönyvben* foglaltak teljesítése során figyelembe vehető bioszférikus nyelők definiálásának pontosítását igényelte.

Az inverz modellek, elvi alapjaik, illetve az elégtelen sűrűségű mérőhálózat miatt már kontinentális léptékben is csak nagyon bizonytalan adatokat tudnak szolgáltatni, ennél kisebb térskálára való alkalmazásuk pedig jelenleg értelmetlen. Az egyes növényállományokra vonatkozó mérési adatok nagyobb területekre való általánosítása szintén a használhatatlanságig növelheti a becslés hibáját (eltérő talajtípus, víz- és tápanyagellátottság, éghajlati viszonyok stb.). Nem véletlen, hogy a szakirodalomban *„top-down"* (globális › regionális), illetve *„bottom-up"* (lokális › regionális) megközelítésként is emlegetett módszerek eredményei között igen nagy eltérések adódnak. A két irányból induló becslést elvben a magas tornyokon végzett regionális skálájú mérésekkel, továbbá az ennél sokkal költségesebb, gyakori repülőgépes mérésekkel lehetne összhangba hozni.

A bioszféra szerepének tisztázására, a folyamatok megértésére a közelmúltban világszerte megindult a magas mérőtornyokból álló mérőhálózatok kiépítése. A remélhetőleg egyszer jogi értelemben is hatályba lépő *Kiotói Jegyzőkönyv* előírásainak betartását (nemcsak a szén-dioxidra, hanem az egyéb üvegházhatású gázokra vonatkozóan is) hitelt érdemlő módon ellenőrizni kell. A feladat ismét csak a magas tornyokon illetve részben repülőgépekkel végzett, regionális reprezentativitású mérésekkel oldható meg. Az Európai Unió 5. Kutatási-Fejlesztési Keretprogramjában 2002 végén indult CHIOTTO (*Continuous HIgh-precisiOn Tall Tower Observations of greenhouse gases*, kiejtése [khiotto] révén szójáték is) projekt kilenc magas mérőtoronyból álló európai hálózat kiépítését tűzte ki célul, amelyeken a legfontosabb nem-CO_2 üvegházhatású gázok (metán, dinitrogén-oxid, kén-hexafluorid) folyamatos megfigyelése is megvalósul. A havi rendszerességű, 3250 m-ig terjedő repülőgépes mérések pedig a szintén az EU 5. Kutatási-fejlesztési Keretprogramja által támogatott AEROCARB *(Airborne European Regional Observations of the Carbon Balance)* projekt keretében indult meg, és jelenleg a 6. Keretprogram részét képező CARBOEUROPE Integrated Projecten belül folyik. Hegyhátsál az európai magas mérőtornyok tervezett hálózatának egyik már létező eleme, ahol a mérési program kiegészítése a nem-CO_2 üvegházhatású gázokkal 2004 végére befejeződik. Egyike annak a tervezett három

mérőhelynek, ahol 2005 végétől átlagosan heti két repülőgépes mérésre is sor kerül.

Mivel a felszín (talaj+vegetáció) és a légkör közötti szén-dioxid-cserét számos környezeti tényező befolyásolja, a hegyhátsáli mérőállomást az évek során apránként, az anyagi lehetőségek függvényében, számos légköri és talajparaméter mérésére (fotoszintetikusan aktív besugárzás, globálsugárzás, sugárzási mérleg, talajhőmérséklet, talajnedvesség stb.) is felkészítettük. Megfelelően hosszú adatsorok birtokában lehetőség lesz az összefüggések feltárására, a jövőben várható éghajlati változások szén-dioxid-körforgalomra gyakorolt hatásának, ennek a fontos visszacsatolásnak az értékelésére.

A légköri szén-dioxid-koncentráció változása a hazai mérések tükrében

A vegetációval borított kontinentális területeken kis földrajzi magasságban (tehát nem hegycsúcsokon) végzett légköri szén-dioxid-mérések egyik sajátossága a nappali és éjszakai órák adatainak eltérő reprezentativitása. Éjszaka, a felszín lehűlése miatt kialakuló hőmérsékleti inverzió akadályozza a légkör függőleges átkeveredését, ezért a vegetáció respirációjából és a talajban zajló bomlási folyamatokból származó szén-dioxid a felszín közelében felhalmozódik. A légkörbe irányuló CO_2-áram ebben a viszonylag kis térfogatú, sekély, felszínközeli légrétegben magas koncentrációt alakít ki. 10 m magasságban végzett méréseink az utóbbi években nyugodt nyári éjszakákon többször jeleztek 500 ppm-et is elérő térfogati keverési arányokat. Eközben az e réteg feletti légréteg semmit nem érzékel a felszínen zajló folyamatokból. Itt, a felszíntől elzártan, a koncentráció az éjszaka folyamán lényegében változatlan marad.

Nappal, a felszín felmelegedése által keltett függőleges turbulens légáramlatok a légkör esetenként 2 km-nél is vastagabb rétegét keverik át. Az éjszakai kibocsátáshoz hasonló nagyságrendű szén-dioxid-felvétel ebben a vastag légrétegben csak csekély koncentrációcsökkenést okoz.

Az eltérő vastagságú légrétegekre vonatkozó éjszakai és nappali adatok átlagolása nehezen értelmezhető, tulajdonképpen csak magára a mérési pontra érvényes adatokat szolgáltat. Ez viszont olyan mértékben befolyásolt a helyi vegetáció-talaj rendszer aktuális állapotától és a mérések idején fennálló időjárási viszonyoktól, hogy általánosítható következtetések levonására nem alkalmas. Ezért a hosszú távú tendenciák megállapítására, összehasonlításra a nappali, ezen belül is elsősorban a legintenzívebb függőleges átkeveredéssel jellemezhető kora délutáni órák adatait célszerű felhasználni.

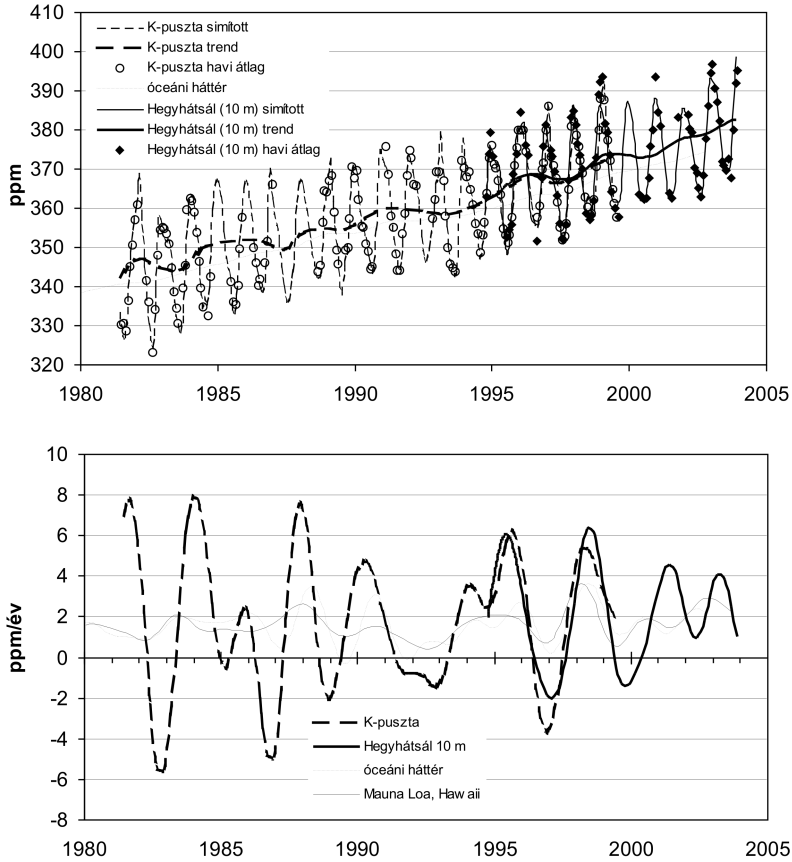
Magas hegycsúcsokon, óceáni szigeteken a légkör eltérő rétegződése miatt ez a jelenség nem lép fel, mint ahogy a vegetációmentes sarkvidéki, sivatagi területeken sem lényeges (az elhanyagolható CO_2-kibocsátás/felvétel miatt). Így a hosszabb múltra visszatekintő hazai mérési tapasztalatok mutattak rá, hogy az 1990-es években telepített kontinentális állomások adatainak feldolgozásakor, értékelésekor erre a légköri rétegződés napon belüli változása okozta torzításra figyelemmel kell lenni.

A magyarországi, repülőgépes mérésekkel kiegészített toronymérések, valamint az amerikai magas tornyokon végzett megfigyelések azt jelzik, hogy a 100 m magasban a kora délutáni órákban végzett koncentrációmérések 1-2 ppm-es pontossággal képesek becsülni a 1,5-2 km vastag planetáris határréteg átlagos viszonyait. Ennélfogva ezek a kontinentális mérőhelyek még a durva térbeli felbontású modellek számára is képesek elfogadható pontosságú adatokat szolgáltatni.

Az 1999-ben megszűnt K-pusztai és az 1994-ben indult hegyhátsáli mérések a helyi vegetáció által keltett „zaj" ellenére hűen tükrözik a globális légkörben végbement változásokat *(2. ábra)*. A növekedési ütem-

ben tapasztalható változások lényegesen nagyobbak annál, mint ami a meglehetősen egyenletes antropogén kibocsátás számlájára lenne írható. A változások ugyanakkor jól korrelálnak a Csendes-óceán egyenlítői térségében időnként kialakuló tengervíz-hőmérséklet anomáliával, az El Niño jelenséggel. Az ingadozások a kontinentális területeken, így Magyarországon is nagyobbak, mint a jelenség által közvetlenül érintett csendes-óceáni térségben. Ez azt jelzi, hogy a megfigyelt ingadozások hátterében az óceáni folyamatokon túlmenően jelentős szerepet játszik az éghajlati zavar által megbolygatott bioszféra, illetve a globális cirkuláció átmeneti megváltozása (Murayama et al., 2004).

A kora délutáni órákban végzett CO_2-mérések területi reprezentativitása alapján feltételezve a K-pusztai és a hegyhátsáli mérési sorok egymáshoz illeszthetőségét megállapíthatjuk, hogy 1981 közepétől 2004 elejéig a légkör szén-dioxid-koncentrációja



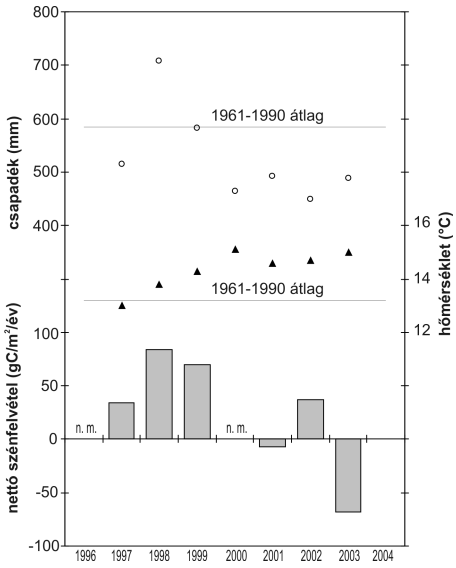
2. ábra • A légköri szén-dioxid-koncentráció trendje és növekedési üteme a kora délutáni órákban (12-16 h) K-pusztán és a hegyhátsáli tornyon 10 méter magasságban végzett mérések alapján. Az ábrákon feltüntettük az állomások földrajzi szélességére becsült óceáni háttér-koncentrációt és növekedési ütemét, valamint a Mauna Loa Obszervatóriumban (Hawaii) észlelt növekedési ütemet.

343 ppm-ről 383 ppm-re emelkedett. A szeszélyes ingadozások mellett kialakult 1,77 ppm/év-es átlagos növekedési ütem összhangban van a világ más részein ugyanebben az időszakban észlelt értékekkel. A Magyarországon mért koncentráció az 1995 és 2002 közötti időszakban átlagosan 3,7 ppm-mel volt magasabb, mint az állomás földrajzi szélességére becsült óceáni háttérérték. A Magyarország földrajzi szélességére becsült óceáni háttér-koncentráció mintegy 1 ppm-mel magasabb a Mauna Loa Obszervatóriumban mértnél, és körülbelül 3,5 ppm-mel magasabb a déli-sarkinál. Ezek az eltérések alapvetően annak köszönhetők, hogy az antropogén források zöme az északi félgömb mérsékelt övi területeire, ezen belül is elsősorban Európára és Észak-Amerikára koncentrálódik.

Összehasonlítva az 1,77 ppm/éves növekedési ütemet az 1950-es évek végén, 1960-as évek elején mért 0,7 ppm/év körüli értékkel, a növekedés gyorsulása meglehetősen jelentős. Az elmúlt húsz évben nagyjából annyival emelkedett a légkör szén-dioxid-tartalma, mint az ipari forradalom kibontakozásától a rendszeres légköri szén-dioxid-mérések megkezdéséig tartó mintegy kétszáz évben. Koncentrációja ma globálisan mintegy 35 %-kal magasabb, mint a 18. században volt, és nagy valószínűséggel magasabb, mint bármikor az elmúlt 20 millió évben (Prentice et al., 2001).

A bioszféra szén-dioxid-forgalmának alakulása

A hegyhátsáli adótornyon 1994-ben kezdett függőleges koncentrációprofil-mérések a korábban már említett okok miatt nem tették lehetővé a felszín és a légkör közötti szén-dioxid-csere megbízható becslését. Ezért a tornyot övező ökológiai rendszerek nettó szén-dioxid cseréjére (net ecosystem exchange – NEE) csak 1997-től tudunk megbízható adatokat adni. A szén-dioxid-áram mérésének első három évében (1997-1999) a közvetlenül reprezentált, körülbelül 200 km^2-es terület számított szénfelvétele évente 34-84 gramm volt négyzetméterenként *(3. ábra)*. Figyelembe véve a számított értékek hozzávetőleg ±50 gC/m^2/év bizonytalanságát, a régió ebben az időszakban gyenge nettó nyelőnek volt tekinthető, azaz a vegetáció több szén-dioxidot vett fel, mint amennyi a különböző forrásokból (vegetáció, talaj, antropogén források) a levegőbe került. 2000-ben műszaki problémák miatt az év túlnyomó részében nem folytak mérések. 2001-től a melegebbé és szárazabbá vált időjárás nem kedvezett a növényzet gyarapodásának. 2001-ben gyakorlatilag nem volt nettó szénforgalom a talaj+vegetáció rendszer és a légkör között, míg 2003-ban négyzetméterenként 68 g szén elvesztésével a



3. ábra • A felszín nettó szén-dioxid-felvétele Hegyhátsálon, valamint a közeli farkasfai meteorológiai obszervatóriumban (46°55' N, 16°19'E, 312 m) a tenyészidőszakban (március–október) mért csapadékmennyiség és hőmérséklet (n. m. – nincs mérés)

régió már kifejezetten forrásként viselkedett.

Megjegyzendő, hogy a bioszféra tényleges szénfelvétele a számított értékeknél valamivel, durva becsléssel kb. 20 gC/m^2/évvel nagyobb (illetve a veszteség ennyivel kisebb), mivel a növényzetnek saját kibocsátásán kívül az antropogén kibocsátást is ellensúlyoznia kell. Ugyanakkor ez az adat nem jelenti azt, hogy ez a szénmennyiség ténylegesen beépült a mérési terület vegetációjába, talajába. Nem kis részben mezőgazdasági művelés alatt álló területről lévén szó, feltételezhető, hogy a termés egy részét a területről elszállítják, a benne megkötött szén így másutt kerül vissza a légkörbe. Másrészt a mérési területre hasonló módon be is kerülhetnek itt elbomló szerves anyagok. Ennek a laterális szénforgalomnak a regionális felszín-légkör szén-dioxid-cserében betöltött szerepét megfelelő adatok hiányában nehéz megbecsülni.

Az utóbbi években az éghajlat-modellezőket egyre inkább aggasztja, hogy a melegebbé váló éghajlat miatt a talajban zajló oxidációs folyamatok gyorsulnak, ennek következtében pedig a talaj-bioszféra rendszer nettó szén-dioxid-felvevőből globálisan nettó forrássá válhat (pl. Prentice et al., 2001). Ez jelentősen gyorsíthatja a légköri szén-dioxid-koncentráció növekedését annak minden veszélyes következményével együtt. A várhatóan melegedő és legalábbis átmenetileg szárazabbá váló magyarországi éghajlat (Mika, 2003) mellett az általunk 2003-ban észlelt jelenség ennek a folyamatnak akár korai előjeleként is tekinthető. A következő évek egyik legnagyobb szakmai kihívása, hogy megpróbáljunk mennyiségi kapcsolatot találni a szén-dioxid-forgalom és a környezeti paraméterek alakulása között. Ezek az összefüggések kulcsfontosságúak az éghajlati modellekbe beépített visszacsatolások, s így az éghajlati előrejelzések szempontjából.

A szerzők köszönetet mondanak az Antenna Hungária Rt.-nek, a tv-adótorony tulajdonosának, amely természetbeni támogatásként nyújtja a hegyhátsáli mérőhely használatának lehetőségét. Az évek során a tanulmányban ismertetett mérések anyagi támogatást kaptak a Magyar-Amerikai TéT Alaptól (J. F. no. 162 és 504), az Országos Tudományos Kutatási Alaptól (T7282, T23811, N31783 és T42941), a Környezetvédelmi Minisztériumtól (027739-01/2001, K0441482001, K-36-02-00010H), továbbá az Európai Unió 5. és 6. K+F Keretprogramjától (EVK2-CT-1999-00013, EVK2-CT-2002-00163, GOCE-CT-2003-505572). Barcza Zoltán munkáját az MTA Bolyai János kutatási ösztöndíjjal támogatta.

Kulcsszavak: *légköri szén-dioxid, üvegházhatás, éghajlatváltozás, felszín-légkör szén-dioxid-csere, szén-körforgalom*

IRODALOM

Arrhenius, Svante (1896): On the Influence of Carbonic Acid in the Air upon the Temperature of the Ground. Philosophical Magazine and Journal of Science. Series 5, **41**, 237-276

Bousquet, Phillipe – Ciais, P. – Peylin, P. – Ramonet, M. – Monfray, P. (1999): Inverse Modeling of Annual Atmospheric CO_2 Sources and Sinks, 1, Method and Control Inversion. Journal of Geophysical Research. **104D**, 26161-26178

Callendar, Guy S. (1938): The Artifical Production of Carbon Dioxide and Its Influence on Temperature. Quarterly Journal of Royal Meteorological Society. **64**, 223-240

Ciais, Philippe – Tans, P. P. – Trolier, M. – White, J. W. C. – Francey, R. J. (1995a): A Large Northern Hemispheric Terrestrial CO_2 Sink Indicated by the $^{13}C/^{12}C$ Ratio of Atmospheric CO_2. Science. **269**, 1098-1102

Ciais, Philippe – Tans, P. P. – White, J. W. C. – Trolier, M. – Francey, R. J. – Berry, J. A. – Randall, D. R. – Sellers, P. J. – Collatz, J. G. – Schimel, D. S. (1995b): Partitioning of Ocean and Land Uptake of CO_2 as Inferred by Ä^{13}c Measurements From the NOAA/CMDL Global Air Sampling Network. Journal of Geophysical Research. **100D**, 5051-5070

Enting, Ian G. – Mansbridge, James V. (1991): Latitudinal Distribution of Sources and Sinks of CO_2: Results of an Inversion Study. Tellus. **43B**, 156-170

Fan, Song-Miao – Gloor, M. – Mahlman, J. – Pacala, S. – Sarmiento, J. – Takahashi, T. – Tans, P. (1998): A Large

Terrestrial Carbon Sink in North America Implied by Atmospheric and Oceanic Carbon Dioxide Data and Models. Science. **282**, 442-446

Haszpra László (1995): Carbon Dioxide Concentration Measurements at a Rural Site in Hungary. Tellus. **47B**, 17-22

Haszpra László – Barcza, Z. – Bakwin, P. S. – Berger, B. W. – Davis, K. J. – Weidinger, T. (2001): Measuring System for the Long-Term Monitoring of Biosphere/Atmosphere Exchange of Carbon Dioxide. Journal of Geophysical Research. **106D**, 3057-3070

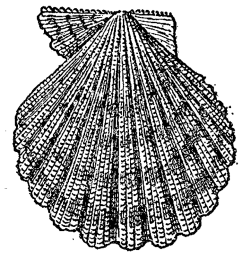
Keeling, Ralph F. – Piper, Stephen C. - Heimann, Martin (1996): Global and Hemispheric CO_2 Sinks Deduced from Changes in Atmospheric O_2 Concentration. Nature. **381**, 218-221

Mika János (2003): Regionális éghajlati forgatókönyvek: Tények és kétségek. „AGRO-21" Füzetek, 32. 11-24

Murayama, Shohei – Taguchi, Shoichi – Higuchi, Kaz (2004): Interannual Variation in the Atmospheric CO_2 Growth Rate: Role of Atmospheric Transport in the Northern Hemisphere. Jornal of Geophysical Research. **109D**, D02305, Doi: 10.1029/2003/JD003729.

Prentice, I. Colin – Farquhar, G. D. – Fasham, M. J. R. – Goulden, M. L. – Heimann, M. – Jaramillo, V. J. – Kheshgi, H. S. – Le Quéré, C. – Scholes, R. J. – Wallace, D. W. R. (2001): The Carbon Cycle and Atmospheric Carbon Dioxide. in: Houghton, John T. – Ding, Y. – Griggs, D. J. – Noguer, M. – Van Der Linden, P. J. – Dai, X. – Maskell, K. – Johnson, C. (eds.): *A Climate Change 2001—The Scientific Basis, Contribution of WG I to the 3rd Assessment Report of IPCC.* 183–237. Cambridge University Press, Cambridge–New York

Tans, Peter P. – Fung, Inez Y. – Takahashi, Tare (1990): Observational Constrains on the Global Atmospheric CO_2 Budget. Science. **247**, 1431-1438



Bemutatkozás

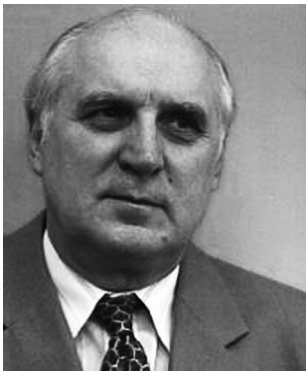
A Magyar Tudományos Akadémia idén is új levelező tagokat köszönt. Sorozatunkban hónapról hónapra bemutatjuk néhányukat.

A Magyar Tudomány hét kérdéssel kereste meg mindegyiküket, azt kérve, hogy közülük háromra válaszoljanak:

1. Mi volt az a döntő mozzanat az életében, amely erre a pályára vitte?
2. Volt-e mestere?
3. Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?
4. Részt vesz-e nemzetközi kutatásokban?
5. Van-e, és ha igen, milyen a legkedvesebb tanítványa?
6. Magányos kutató vagy inkább csapatjátékos?
7. Mi az a nyitott kérdés, amelyre választ szeretne kapni?

Talán az is jellemző lehet új tagjainkra, hogy éppen mit tartottak fontosnak elmondani magukról.

E számunkban Antus Sándor, Török László és Vörös Attila válaszait olvashatják.



ANTUS SÁNDOR

1944-ben, Szegeden született. 1992 óta a kémiai tudományok doktora. A DE Szerves Kémiai Tanszékének tanszékvezető egyetemi tanára, a TTK tudományos dékánhelyettese. Szűkebb szakterülete a természetes eredetű vegyületek kémiája és a kiroptikai spektroszkópia.

Mi volt az a döntő mozzanat az életében, ami erre a pályára vitte?

A kémia iránti érdeklődésem gimnáziumi tanulmányaimhoz kötődik. Az egykori I. István (ma Szent István) gimnáziumban kémia- és fizikatanárom, néhai Sándor János – aki később a Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai Kémiai Tanszékén docens lett – kémiaóráit nemcsak érdekes kísérletekkel tette vonzóvá, hanem irányításával a gimnázium meglehetősen jól felszerelt laboratóriumában mi magunk is rendszeresen kísérleti munkát végezhettünk. Ösztönzésére néhány osztálytársammal együtt – az akkoriban indult politechnikai képzés keretei között – beiratkoztunk a BME laboránsképző tanfolyamára, amit elvégezve és sikeres záróvizsgát téve az érettségivel egyidőben laboráns képesítést szereztünk. Mindezen előzmények, valamint családi ösztönzések hatására továbbtanulási szándékkal a BME Vegyészmérnöki Karára jelentkeztem, azonban sikeres felvételi vizsgám ellenére nem nyertem felvételt az egyetemre közvetlenül az érettségi után. E hátrány azonban előnyömre vált, és meghatározó volt kutatói pályaválasztásom tekintetében. Ugyanis egyetemi tanulmányaim előtt egy éven át az egyetem Szerves Kémia Tanszékén dolgoztam, Farkas Lóránd akadémikus kutatócsoportjában. Laboránsként mindennapi feladatommá vált a szerves kémiai preparatív munkákban való részvétel. Így ismerkedtem meg egy eredményesen működő tudományos műhely kutatói tevékenységével, miközben magam is átéltem egy-egy laboratóriumi kísérlet sikerének örömét. Táblát törlő segéderőként két féléven keresztül hallgathattam Lempert Károly professzor alapkollégiumi előadásait, és bennük a szintetikus munka szépségét és a gyógyszerkutatásban betöltött jelentős szerepét ismerhettem meg. Így szinte kézenfekvő volt, hogy később tudományos diákköröskénti, diplomázó hallgatóként, doktoranduszként és végül pályakezdő vegyészmérnökként is a BME Szerves Kémiai Tanszékére kerültem, és életreszólóan elköteleztem magamat a szerves kémia tudományának művelése mellett.

Volt-e mestere?

Mint már említettem, tanáromnak tekintem Lempert Károly és Farkas Lóránd akadémikusokat, akiktől az alapismereteken túl a természetes anyagok kémiájának fontosságát és szeretetét is megtanulhattam. A Műegyetem Szerves Kémiai Tanszékének Zemplén-hagyományokra épülő kutató laboratóriumában fiatal kutatóként a polifenolok családjába tartozó érdekes szerkezetű vegyületcsaláddal, az ún. flavonoidokkal és izoflavonoidokkal ismerkedtem meg. Akkoriban a Nobel-díjas Szent-Györgyi Albert sejtése már tudományos igazolást nyert; e vegyületek szabadgyökfogó tulajdonságuk révén egészségünk hatékony őrei. Így e tudományterületen végzett kutatásoknak alaptudományi jelentőségükön túl gyógyszerkutatási jelentőségük is van. E

tématerület eredményes műveléséhez szükséges racionális szerves kémiai gondolkodást, sztereokémiai és spektroszkópiai ismereteket Nógrádi Mihály professzor úr oltotta belém, ezért kutatói tevékenységemnek ezt az időszakát a későbbiekre vonatkozóan is meghatározónak érzem. A térkémiai problémák megoldásához nélkülözhetetlen kiroptikai spektroszkópia alapjait Kajtár Márton professzor úr segítségével sajátítottam el, s e tudományterület varázslatosan szép mélységeit Akadémiánk tiszteletbeli tagja, Günther Snaztke professzor (Bochum) irányítása mellett ismertem meg. Minderre a bochumi egyetemen került sor, ahol Humboldt-ösztöndíjasként tizennyolc hónapot tölthettem el. Később Hildebert Wagner professzor müncheni intézetében a gyószerkutatásban a szintetikus kémikusok számára is nélkülözhetetlen farmakológia szemléletet tanulhattam meg.

Magányos kutató,
vagy inkább csapatjátékos?

A gyógyszerkutatás-orientált szerves kémiai területén nem is képzelhető el más, mint jól összehangolt csapatmunka, hiszen az első hatékony molekula előállításától hosszú út vezet a gyógyszer forgalomba kerüléséig. Az ilyen jellegű kutatások korábban is mindig csapatmunkán alapultak. De a mai modern szintetikus munka is megköveteli a kémia legkülönfélébb területeire specializálódott szakemberek, így például analitikusok, elválasztástechnikusok és kvantumkémikusok alkotó együttműködését. Ez teszi munkánkat igazán izgalmassá és érdekessé. Az együttgondolkodás és az együttmunkálkodás öröme ugyanis nemcsak segít elviselni a kutatómunkával esetenként együtt járó kudarcokat is, hanem a folyamatos eszmecsere termékenyítőleg hat a sikertelenségek okainak felderítésében és a kitűzött célok gyorsabb elérésében is. Eredményeimet is részben annak köszönhetem, hogy tanáraim tudásuk legjavának továbbadásával segítették ismereteim bővülését, másrészt pedig annak is, hogy a Műegyetemen, az MTA Központi Kémiai Kutató Intézetében és a Debreceni Egyetemen, valamint bochumi, müncheni, zürichi és bécsi tanulmányútjaimon is olyan munkatársakra találtam, akiknek lelkes és eredményes munkája számottevően megsokszorozta erőmet.

TÖRÖK LÁSZLÓ

1941-ben született Budapesten. A történettudomány doktora, a MTA Régészeti Intézet kutatóprofesszora, a Norvég Tudományos Akadémia külföldi tagja (1995), a Bergeni Egyetem díszdoktora (2000). Kutatási területe az ókori Középső Nílus-völgy (Núbia) története és régészete, Egyiptom hellenisztikus és késő antik művészete.

Mi volt az a döntő mozzanat
az életében, ami erre a pályára vitte?

1969-ben munkahelyemen, a MTA Régészeti Intézetében (akkor még Kutatócsoportjában) azt a munkafeladatot kaptam, hogy dolgozzam fel a MTA núbiai régészeti expedíciója által 1964-ben feltárt kora középkori leletanyagot. Alighogy megkezdtem az ehhez szükséges tanulmányokat, meghívott a berlini Humboldt Egyetem Egyiptológiai és Szudánrégészeti Tanszéke, hogy vegyek részt egy általuk kutatott ókori szudáni királyi

székhely és templomváros ásatásainak feldolgozásában is.

Volt-e mestere?

Pályám nagy kiváltsága, hogy sok mestertől tanulhattam egyetemi tanulmányaim alatt és később is, egészen máig. Itthon az egyiptológus Kákosy Lászlótól, a klasszika-archeológus Castiglione Lászlótól és Szilágyi János Györgytől (aki a tudomány minden dolgában elérhetetlen mércém). Fiatal nubiológusként a nagyvilágban az 1970-es évektől kibontakozó Núbia-kutatás alapító atyáitól, akiknek az idők folyamán munkatársává és barátjává is lehettem. Gondolkodásomra nagy hatással volt a berlini Fritz Hintze, a modern Núbia-kutatás egyik nagy úttörője, az Amerikában élt egyiptológus-művészettörténész Bernard Bothmer, s az egyiptológus Jan Assmann.

Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?

Pályám kezdete egybeesett a modern Núbia-kutatás kezdeteivel, s így jó érzés számomra, hogy részt vehettem egy új történeti diszciplína ismeretanyagának feltárásában, rendszerezésében, a történeti, régészeti, művészettörténeti források komplex vizsgálati módszereinek kidolgozásában, s hogy megérthettem és megértethettem valamit az ókori núbiai kultúra sajátszerűségéből s Egyiptomhoz való viszonyának természetéből.

Magányos kutató, vagy inkább csapatjátékos?

Az előbbi. Mégis, a legszebb nyolc évem volt, amikor a norvégiai Bergeni Egyetem Ókortudományi Intézetében az egyiptológus Richard Pierce, a klasszika-filológus Tomas Hägg és Tormod Eide társaságában létrehoztuk a Núbia történetére vonatkozó ókori szöveges források kiadását, a *Fontes Historiae Nubiorum* négy kötetét: minden egyes forráselemző „ülésünk" szellemi örömünnep volt számomra.

Mi az a nyitott kérdés, amire választ szeretne kapni?

Az ókori Núbiára vonatkozó forrásanyag töredékességéből, de módszereink és megértésünk tökéletlenségeiből is következik, hogy egyetlen olyan kérdés sincsen teljesen lezárva, amelyet eddig egyáltalában fel tudtunk tenni – és minden munkánk korábban fel nem tett, új kérdéseket is elénk sodor.

VÖRÖS ATTILA

1944-ben Budapesten született. A földtudományok doktora. Az MTA és a Magyar Természettudományi Múzeum Paleontológiai Kutatócsoportjának alapító vezetője. Fő tudományos területe: Magyarország jura brachiopoda faunái.

Mi volt az a döntő mozzanat az életében, ami erre a pályára vitte?

Talán meglepő, de abban, hogy geológus, és azon belül paleontológus lettem, döntő szerepe volt annak, hogy a hatvanas évek elején kötelező érettségi tárgy volt a matematika és a fizika. Családi indíttatásra, elsősorban József bátyám hatására már gyermekkoromban „eldőlt", hogy természettudós leszek. Ő, a nemzetközi hírű biológus (a mikrogombák kutatója, akadémiai doktor), szüntelenül buzdított, hogy biológiai, földrajzi érdeklődésemnek megfelelően az

ELTE TTK-ra jelentkezzem. Én azonban csakis kutató akartam lenni; a tanárszakok tehát nem jöhettek számításba. Másrészt a biológus, vegyész, geofizikus szakokra biológiából vagy kémiából is felvételi vizsgát kellett volna tenni. Maradt a geológus szak, ahol „csak" a matematika és a fizika volt a felvételi tárgy – ezekből az érettségire amúgy is fel kellett készülnöm. A geológiáról csak annyit tudtam, hogy valami földrajzféleség, tehát közel áll az alapvető természetrajzi érdeklődésemhez. Nem szégyelltem, és ma sem szégyellem akkori tudatlanságomat, hiszen a gimnáziumban csak érintőlegesen volt szó a geológiáról a – már akkoriban is kissé mellőzött – földrajz tantárgy keretében. Csak később, egyetemi éveim során jöttem rá, hogy „telibe találtam", mert a geológia a legátfogóbb természetrajzi diszciplína, ugyanis a Föld egészével, történetével és folyamataival foglalkozik. A képződmények és jelenségek vizsgálatához, az összefüggések megértéséhez széleskörű fizikai, kémiai, biológiai és földrajzi háttértudásra, s ráadásul történeti szemléletre, a százmillió évek dimenziójában való gondolkodásra van szüksége a geológusnak. Örök hálával tartozom a Gondviselésnek, hogy negyven évvel ezelőtti pragmatikus hozzáállásomért (mondhatjuk egyszerűen kényelemszeretetnek is) nem büntetést, hanem óriási ajándékot kaptam azzal, hogy erre a pályára kerülhettem.

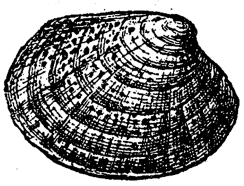
Volt-e mestere?

Egyetemi éveim alatt több tanárom is volt, akiktől a kötelező penzumokon túl is sokat tanultam, jelentősen hozzájárultak tudományos gondolkodásom fejlődéséhez (Oravecz János, Kriván Pál, Kaszap András). Mesteremnek azonban egyedül Géczy Barnabás akadémikus professzort nevezhetem, aki kezdő korom óta (akkor még adjunktusként) máig rajtam tartja a szemét. Diplomázó időszakomban és az azt követő években különösen sokat tanultam tőle az ősmaradvány-anyag szeretete, a szakirodalom megismerésének teljességére való törekvés és a részletes és pontos adatbázisfejlesztés terén. De talán még nagyobb hatással volt rám az a tudomány és az egész emberi kultúra iránti szeretet és alázat, ami belőle sugárzott. Büszke vagyok rá, hogy valaha mellette dolgozhattam, és hogy akadémikustársa lehetek.

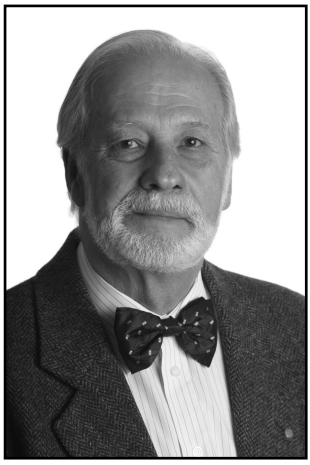
Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?

A tudós szívéhez – természetesen – mindig közel állnak a legfrissebb kutatási eredményei. Így vagyok én is a jura időszaki Tethys-ősóceán brachiopoda faunáinak fejlődésével, vagy a Balaton-felvidékről elnevezett „pelsoi" rétegtani egység pontos definiálásával kapcsolatos publikációimmal. A legnagyobb alkotói örömöt azonban akkor éreztem, amikor – említett mesteremmel együtt gondolkodva – rájöttünk Magyarország egyik legnagyobb geológiai rejtélyének megoldására. Régóta ismert volt, hogy dunántúli hegyeink jura rétegei két teljesen eltérő faunát (ammonitesz-, brachiopoda- és kagylómaradványokat) tartalmaznak. A Bakony faunája kísértetiesen hasonlít az itáliai jura faunákhoz, míg a délebbre fekvő mecseki fosszíliák az Angliában és Németországban előkerült kövületekkel rokoníthatók. Ez, a jelenlegi földrajzi helyzettel homlokegyenest ellenkező összefüggés a korábbi évtizedekben sok találgatásra adott okot, de csak nagyon ellentmondásos magyarázatok születtek. A hetvenes évek elején jártunk; a lemeztektonikai elmélet hazánkban még nem volt általánosan elfogadott, sőt szinte szakmai-politikai bűnnek számított hinni benne. Mi azonban hevesen bújtuk a nyugati szakirodalmat, ahol akkoriban már többen felvázolták, hogy Európát és Afrikát a jura időszakban (150-200 millió évvel ezelőtt) a Tethys-ősóceán választotta el, ami később – a két kontinens összeütközése miatt – bezáródott, a helyén pedig felgyűrődtek

az Alpok hegyvonulatai. Nagyszerű! Hiszen Magyarország az Alpi hegységrendszer belsejében fekszik! Mi van akkor, ha feltételezzük, hogy annak idején a Mecsek Európához, a Bakony pedig (Itáliával együtt) az afrikai kontinenshez tartozott?! A köztük húzódó óceán gyökeresen eltérő faunák kifejlődését tette lehetővé. De vajon hogyan került a Bakony Európa testébe, a Mecsektől északra? A magyarázatot ismét a lemeztektonika adta meg. A kontinensek ütközési zónáiban nemcsak hegységek felgyűrődése folyik; egyes nagy (akár százezer négyzetkilométeres) földkéregdarabok is szinte játékszerként mozognak, sodródnak, olyanképpen, mint a jégtáblák a zajló folyó felszínén – néha megpördülnek, helyet cserélnek. (Persze évek tízmilliói alatt.) Ma már tudjuk, hogy ilyen földkéregdarabok (melyeket sokan „terréneknek" neveznek) alkotják a Kárpát-medence területét. A hetvenes évek elején született elmélet termékenyítőleg hatott a tudományos közéletre: a Kárpát-medence „terrénjeinek" felépítését és tektonikus mozgásait ma is számos hazai (OTKA) és nemzetközi kutatási program vizsgálja.



Megemlékezés



EIBEN OTTÓ
1931 – 2004

Eiben Ottó, a biológiai tudományok doktora, a Magyar Tudományos Akadémia VIII. Biológiai Tudományok Osztálya tanácskozási jogú tagja, a humánbiológia-biológiai antropológia nemzetközileg elismert tudósa, életének 74. évében, 2004. november 16-án elhunyt.

Eiben Ottó Szombathelyen született 1931. április 6-án. Az érettségi után a debreceni Kossuth Lajos Tudományegyetem Természettudományi Kara biológiai-kémia szakára iratkozott be, ahol 1954-ben kapta meg tanári diplomáját. Már elsőéves hallgatóként bekapcsolódott a Malán Mihály professzor által vezetett Embertani Tanszék kutatómunkájába, és első szakcikke 1951-ben jelent meg a józsai gyermekek testmagasságáról és kezük szorító erejéről.

1954-1963 között Vas megyében dolgozott különböző munkahelyeken, 1962-ben doktorált a *Körmend ifjúságának testi fejlettsége* című értekezésével mint a szombathelyi Tanítóképző Intézet tanára. Kandidátusi fokozatát *A morfológiai alkat variációi* című disszertációjával 1972-ben, a biológiai tudományok doktora fokozatát *Szekuláris növekedésváltozások Magyarországon* című értekezésével 1988-ban szerezte meg.

1963-ban hívták meg az ELTE Természettudományi Kara Embertani Tanszékére, ahol adjunktusként, majd docensként dolgozott. 1989-ben nevezték ki egyetemi tanárrá. 1975 és 1996 között a tanszék vezetője volt, 2001-ben vonult nyugdíjba. Kiemelkedő érdemei közé tartozik az antropológus/humánbiológus szakirányú továbbképzés megindítása, valamint a Kar Biológiai Doktori Iskolájában a humánbiológia programrész megalapítása. Több generációt indított el a pályán, számos egyetemi doktori, kandidátusi és PhD-munka témavezetője volt. Tudományos kutatómunkájának két fő témaköre: a gyermekek növekedése, érése, a szekuláris trend és az emberi testalkat variációi.

Az 1958-ban megkezdett *Körmendi növekedésvizsgálat* (KNV) volt az egyik olyan kutatása, amellyel nemzetközi hírnévre tett szert. A tízévenként, ugyanabban a népességben végzett vizsgálatok mintáiban jelentős arányban fordultak elő a szülők és gyermekeik adatai. A körmendi vizsgálatok számos nemzetközi fórumon közölt eredményei a növekedés, érés és a generációnkénti testméreti és testösszetételi változások sajátos, helyi és általános érvényű jellegzetességeit hangsúlyosan mutatták. Az ötödik, 1998-ban elvégzett vizsgálat eredményeit is feldolgozva 2003-ban megjelent *Körmend ifjúságának biológiai fejlettsége a 20. század második felében* című monográfia kitűnően mutatta be ezeket a helyi sajátosságokat, nemzetközi kitekintéssel. A KNV eredményeit angol nyelven bemutató monográfiát azonban már nem tudta befejezni.

A KNV-hez hasonló jelentőségű volt az első hazai országos reprezentatív növeke-

désvizsgálata (Hungarian National Growth Study: HNGS), amely közel negyvenezer 3-18 éves, a magyar gyermekek és ifjak 1,5 %-át kitevő mintán történt. A munkatársaival együtt a részletes, tizennyolc testméretből álló antropometriai program és hét motoros próba, valamint a családi háttér adatai alapján kidolgozta a 20. század végi magyar ifjúság növekedési referenciaértékeit. 1986-ban tette közzé az első hazai adatokat, majd 1991-ben angol nyelvű monográfiában a vizsgálat alapadatait is. Ezeket általánosan használják nemcsak a hazai és nemzetközi szakmai körökben, hanem a gyermekgyógyászati és gyógypedagógai gyakorlatban, valamint a testnevelés és sport különböző területein. (2004-ben kezdődtek meg egy széleskörű, új referenciaértékek kidolgozását is célzó vizsgálatok, részben az Eiben-féle, húsz évvel korábbi vizsgálatokra alapozva.)

Tudományszervezői tevékenységében fáradhatatlan volt. Az 1960-as évektől kezdve közel két évtizedig volt a Magyar Biológiai Társaság főtitkára, majd alelnöke, a European Anthropological Association elnöke 1986–88 között, előtte és utána alelnöke, az International Association for Human Auxology elnöke 1991-94 között, és több más nemzetközi antropológiai/humánbiológai társaság alapító és elnökségi tagja volt, továbbá számos hazai és nemzetközi folyóirat szerkesztőbizottságának munkájában is részt vett. Több akadémiai bizottságban fejtett ki tevékenységet, így az Antropológiai Bizottságban, amelynek elnöke is volt 1985 és 1999 között, továbbá a Demográfiai Bizottságban és az IUBS Magyar Nemzeti Bizottságában.

Számos nemzetközi kongresszust és hazai konferenciát szervezett sikerrel. E tevékenysége az 1970-es években még „ablaknyitás" volt a nyugati tudományos világ felé.

Szakmai tevékenységéért több hazai és külföldi elismerést kapott. A legjelentősebbek a következők voltak: az országos reprezentatív növekedésvizsgálatának megszervezéséért és eredményeiért: Állami Ifjúsági Díj (1986). A nemzetközileg elismert kutatásaiért és iskolateremtő tevékenységéért: Szent-Györgyi Albert-díj (Művelődési és Közoktatási Minisztérium, 1995) és Szentágothai János-díj (Magyar Tudományos Akadémia, 1999). Nemzetközi színvonalú tudományos munkásságát a Gorjanovic-Kramberger-plakettel (Horvát Antropológiai Társaság, 1986), a Bartucz Lajos-emlékplakettel (szegedi József Attila Tudományegyetem, 1987), a Hrdlicka-emlékéremmel (Csehszlovák Antropológiai Társaság, 1987) és az Award of Merit plakettel (Nemzetközi Kinantropometriai Társaság, 1998) ismerték el. Három antropológiai társaság (a horvát, a lengyel és az európai) választotta tiszteleti tagjául. 1999-ben Körmend városa díszpolgárává választotta. 2002-ben pedig a Magyar Tudományos Akadémia elnöksége és az Arany János Közalapítványnak a Tudományért Kuratóriuma kiemelkedő tudományos életműve elismeréseképpen Eötvös József-koszorúval tüntette ki.

Emlékét a magyar biológiai antropológusok és a rokon szakterületek képviselői tisztelettel őrzik.

Gyenis Gyula
a biológiai tudományok kandidátusa

Kitekintés

FORRADALOM A TÖMEG-SPEKTROSZKÓPIÁBAN: ÚJ, EGYSZERŰ MINTAVÉTELI MÓDSZER

Takáts Zoltán és munkatársai a Purdue Egyetemen új módszert dolgoztak ki a tömegspektroszkópia vizsgálati anyagainak előkészítésére, a molekulák ionizálására. A hagyományos módszerekkel vákuumkamrákban oldják meg az ionizálást. Az új módszerrel szabad levegőn lehet mintát venni szinte bármilyen felületről: az oldóanyag ionizált molekuláit gázsugárban lövik rá az elemzendő felületre. A töltött részecskék hatására a felületen jelen levő anyagokból gázhalmazállapotú ionok képződnek, ez a minta kerül egy csövön a spektrométerbe. A módszer a DESI (desorption electrospray ionization) nevet kapta. Az *electrospray ionization* (ESI) eljárás kidolgozásáért kapott 2002-ben kémiai Nobel-díjat John Fenn, aki lelkesen nyilatkozott az újabb módszerről. Az ESI-nél az oldószerben feloldott minta erős elektromos térben parányi töltött cseppekben vehető le egy tű hegyéről. A DESI-t sikeresen alkalmazták sokféle molekula vizsgálatára, nem-poláris kis molekulákra éppúgy, mint poláris molekulákra, peptidekre és fehérjékre. A módszer egyaránt bevált fém, műanyag és ásványi felszínek esetében, akár elektromosan vezető, akár szigetelő volt a felszín. A felületre spriccelt oldószer megváltoztatásával szelektíven lehet ionizálni egyes vegyületeket. Biológiai minták *in vivo* elemzését is elvégezték. A DESI emlékeztet azokra a technikákra, amelyeknél ionnyalábbal vagy lézerrel ütik ki az ionokat a minta felszínéről. A DESI egyszerűbb, bármilyen hétköznapi felületnél alkalmazható. A módszerrel robbanóanyagot mutattak ki bőr felületen, szerves vegyületeket jelenlétét igazolták magokban, 40 perccel a gyógyszer bevétele után egy antihisztamin-készítményt mutattak ki a páciens bőrén. Repülőtereken csomagokba rejtett robbanóanyagok felderítésére, gyümölcsösökben a terményekben maradt növényvédő szer kimutatására lehetne használni. Szakértők szerint az új megoldással a tömegspektrometria a laboratóriumokból kiköltözhet a hétköznapi életbe. A kutatók szabadalmaztatták az eljárást, és egy kis céget hoztak létre a kereskedelmi forgalmazásra.

Cho, Adrian: Mass Spectrometrists Salivate Over Recipe for Ions Alfresco. Science. 15 October 2004, 306, 388.

Takáts Zoltán – Wiseman, Justin M. – Gologan, Bogdan – Cooks, R. Graham: Mass Spectrometry Sampling Under Ambient Conditions with Desorption Electrospray Ionization. Science. 15 October 2004, 306 471-473., kiegészítések, a módszer részletei online: www.sciencemag.org/cgi/content/full/306/5695/471/, illetve: http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/306/5695/471/DC1

J. L.

MELEGÍTÉSRE MEGFAGY!

Hans-Peter Trommsdorff és munkatársai (Fourier Egyetem, Grenoble) olyan anyagot állítottak elő, amely alacsony hőmérsékleten folyadék halmazállapotú, majd felmelegítve megfagy, szilárd halmazállapotba kerül. Ez

nem valamiféle géllé válás, hanem valódi fázisátalakulás. Hat glukózgyűrűből álló alfa-ciklodextrin, valamint 4-metilpiridin és víz elegyítésével jött létre a különös anyag. Az elegy szobahőmérsékleten egyértelműen folyadék, 45 és 75 °C között fehér szilárd anyaggá válik. Tovább melegítve, 95 °C táján újra folyadékká alakul át. A korábban soha nem tapasztalt szokatlan viselkedés oka a hidrogénkötésekre vezethető vissza. A ciklodextrin összetartásában szerepet játszó hidrogénkötések némelyike felbomlik a hőmérséklet emelkedésével, új kötések alakulnak ki, így jön létre a szilárd anyag.

Reucroft, Steve – Swain, John (comps.): The Substance That Freezes with Heat. CERN Courier, December 2004, 13.

Plazanet, Marie et al. (2004): Freezing on Heating of Liquid Solutions. The Journal of Chemical Physics., **121,** 5031.

J. L.

ÓRAIGAZÍTÁS ÖSSZECSATOLÓDOTT FOTONOKKAL

Alejandra Valencia, Giuliano Scarcelli és Yanhua Shih (Marylandi Egyetem) összecsatolódott (entangled) fotonpárral egymástól három kilométerre levő órák járását szinkronizálta egy pikoszekundum (10^{-12} s) pontossággal. Egy ultraibolya foton a nem-lineáris kristályban két vörös fotont keltett. Ha az egyik fotont detektálják, akkor a másik csak egy pontosan meghatározott időpontban észlelhető, e korrelációt felhasználva lehet összehangolni az órák járását. A mérést optikai kábellel végezték, levegőben terjedő fotonokkal valószínűleg csak kisebb pontosság érhető el. Az ötlet új megoldás egy régi problémára, sok alkalmazási lehetőség kínálkozik a fizikai alapkutatásokban és alkalmazásokban is.

Reucroft, Steve – Swain, John (comps.): Entanglement Allows for Precise Timing. CERN Courier, December 2004, 13.

Valencia, Alejandra – Scarcelli, Giuliano – Shih, Yanhua (2004): Distant Clock Synchronization Using Entangled Photon Pairs. Applied Physics Letters. 85, **13**, 2655-2657

J. L.

POZITRONTÉRKÉP AZ ÉGRŐL ÉS A SÖTÉT ANYAG MIBENLÉTE

Az Európai Űrügynökség 2002-ben felbocsátott INTEGRAL műholdja a korábbiaknál pontosabban mérte ki az elektron-pozitron párok találkozását követően szétsugárzott 511 keV energiájú gammasugárzás keletkezési helyét. Már 30 éve ismeretes, hogy galaxisunkban állandóan keletkeznek pozitronok, az elektron antirészecske párjai, forrásuk azonban még mindig nem ismert. A műhold adataiból készített térkép szerint a pozitronok galaxisunk kidudorodó középső részében jelennek meg, nincs nyomuk viszont a galaxis lapos korongjában, amelyben mi is élünk. Középen vannak az öreg csillagok, a korongban pedig a fiatalabbak. A pozitronok megjelenésére egyelőre két magyarázat kínálkozik. A fehér törpével párt alkotó öreg csillagok, neutroncsillagok vagy fekete lyukak felrobbanhatnak, az 1a típusú szupernóvákhoz hasonlóan. Az ilyen szupernóva-robbanásokban nagy mennyiségben keletkezik radioaktív nikkel-56 izotóp, ennek bomlási láncából lépnek ki a pozitronok. A másik magyarázat egyelőre sokkal spekulatívabb: a galaxis magját a sötét anyag könnyű részecskéi veszik körül, ezek bomlásából származnának a pozitronok. Az INTEGRAL folytatja az adatgyűjtést, így remélhetően az ég pozitrontérképe egyre részletgazdagabb lesz.

Elképzelhető-e, hogy a sötét anyag 1-100 MeV tömegtartományba eső részecskéi úgy bomlanak elektron-pozitron párokra, hogy a bomlás egyetlen megfigyelhető jele az 511 keV-es gamma-sugárzás? A számítások szerint ez csak akkor képzelhető el, ha a sötét részecs-

kék tömege 20 MeV alatti, nagyobb tömeg esetében más energiájú gamma-sugárzásnak is fel kellene lépnie. (Beacom, John. F. et al.: Gamma-Ray Constraint on Galactic Positron Production by MeV Dark Matter. www.arxiv.org/abd/astro-ph/0409403).

Galaxisunk középpontja felől rendkívül nagy energiájú gammasugárzást észleltek. Lehet, hogy a világegyetem ismeretlen, sötét anyaga a forrásuk? A 100 GeV-t meghaladó energiájú gammafotonok által a légkörben keltett Cserenkov-sugárzás fényét érzékelték a HESS detektorok Namíbiában. A korábbi méréseknél tízszer jobb felbontás lehetővé tette a forrás azonosítását, a kibocsátás a galaxis középpontjához köthető. Ha a gamma-sugárzás forrása a sötét anyag, akkor a kibocsátó részecskék tömegének meg kell haladnia a 12 TeV-et (1 TeV=10^3 GeV=10^6 MeV=10^9 keV=10^{12} eV). A kibocsátó anyag pedig egy nagyon kis térrészben, a galaxis középpontja körüli néhányszor tíz fényévnyi tartományban koncentrálódik. (Horns, Dieter: TeV γ-radiation from Dark Matter Annihilation in the Galactic Center. www.arxiv.org/abs/astro-ph/0408192)

A sötét anyag részecskéire egyelőre két tömegbecslés született: jóval 20 MeV alatt vagy jóval 12 TeV fölött. Az elméletek közbenső értékeket jósolnak…

Irion, Robert: A Positron Map of the Sky. Science. 24 September 2004, **305,** 1899.
Türler, Marc: Do Gamma Rays Indicate Galactic Dark Matter? CERN Courier. November 2004, 13.

J. L.

MEKKORA EGY NEUTRONCSILLAG?

Jó lenne pontosan tudni, mekkora is egy neutroncsillag. A pontos méret ismeretében el lehetne dönteni, hogy a szupernóvarobbanás után keletkezett nagyon sűrű anyag valóban csak neutronokból áll-e, vagy sokkal egzotikusabb részecskékből, ritka (strange) kvarkokból. Az Amerikai Csillagászati Társaság nagyenergiás asztrofizikai részlegének konferenciáján érdekes mérésről számoltak be. A NASA egyik műholdja harmincnyolc röntgenfelvillanást észlelt egy kettős rendszerből, amelynek egyik tagja neutroncsillag. A neutroncsillag gázt szív el a párjától, a hidrogén és a hélium egyre vastagodó rétegben veszi körül a forgó neutroncsillagot. Néhány óránként olyan magas lesz ebben a gázrétegben a nyomás és a hőmérséklet, hogy beindul a termonukleáris fúzió, ebből származnak a röntgensugarak. A röntgenfelvillanásokból kiszámították, hogy a neutroncsillag negyvenöt fordulatot végez másodpercenként. Ez meglepően lassú, hasonló kettős rendszerekben rendszerint négyszer ilyen gyorsan forognak a neutroncsillagok. A forgásból vissza lehet következtetni a gravitációs erőhatásokra, ebből pedig a méretre. A megfigyelt neutroncsillag átmérője a 19-30 kilométeres tartományba esik, legvalószínűbb értéke 23 km. Az új adat sajnos nem teszi lehetővé a neutron- vagy kvarkanyag közti döntést, ehhez egy kilométer pontosságon belül kellene ismerni a neutroncsillag sugarát. Arra viszont jó, hogy megerősít korábban kétségesnek tekintett méréseket, valóban 20 km körüli a neutroncsillag átmérője.

Irion, Robert: X-ray Flares Size Up a Neutron Star. Science. 24 September 2004, **305** 1898-1899

J. L.

EPILEPSZIAGYÓGYSZER DROGFÜGGŐSÉG ELLEN

A vigabratin hatóanyagú epilepszia elleni szert a kokain- és a metamphetamin- függőség kezelésére próbálták ki a New York-i Brookhaven National Laboratory munkatársai.

Dr. Stephen L. Dewey vezetésével har-

minc páciens kapta a gyógyszert, átlagosan tizenhárom éve voltak szenvedélybetegek. Közülük tizenheten egyidejűleg szenvedtek kokain- és metamphetamin- függőségben. A kilenchetes kezelést tizennyolcan fejezték be, tizenhatan azonban már a tanulmány utolsó hat hetében teljesen „drogmentesek" voltak. A páciensek fele további hat hétig, hazai körülmények között is „tiszta" tudott maradni. Ezt vizeletvizsgálattal ellenőrizték.

Dewey szerint (2004. dec. 2. *Reuters Health*) a vigabratint a nikotintól kezdve az alkoholon át a heroinig valamennyi drog ellen érdemes kipróbálni.

Medline Plus. 2004. december 2.

G. J.

RÁKTERÁPIA ENERGIA-STOPPAL

Az amerikai Johns Hopkins Egyetem kutatói patkányokban nagyméretű májdaganatokat pusztítottak el egy olyan vegyület segítségével, amely a sejtek energiaháztartását befolyásolja. Az állatok a kezelés után fél-egy évvel is tumormentesek voltak, míg a kontrollcsoport valamennyi tagja elpusztult.

A kísérleteket irányító Young Ko szerint az állatkísérletek eddigi eredményei drámaiak ugyan, de néhány évig még várni kell arra, hogy ezt a vegyületet, vagy valamelyik származékát emberi klinikai vizsgálatok keretében kipróbálják. Például meg kell állapítani, hogy milyen körülmények között és mekkora dózisnál igaz az, amit mostanáig tapasztaltak: a 3-brómpiruvát nem mérgező, az egészséges sejtekre szinte semmilyen kedvezőtlen hatással nincs.

A vegyületnek a sejtek energiaháztartására gyakorolt hatását először a világon Ko tanulmányozta még a 90-es évek elején, amikor PHD-hallgató volt a Washington Egyetemen. Kutatásait a Johns Hopkinson folytatta, és már itt állapította meg, hogy a 3-brómpiruvát az erős cukoréhségben szenvedő daganatsejteket megakadályozza abban, hogy hozzájussanak az áhított energiához. Ezzel lehetetlenné válnak életfunkcióik, így szaporodásuk is. A kutatók azt is megállapították, és erről is beszámoltak a *Biochemical and Biophysical Research Communications* november 5-i számában, hogy az egészséges sejtek energiaellátásának blokkolásához ebből a vegyületből négyszer akkora mennyiségre van szükség, mint a rákos sejtek „kiéheztetéséhez". Ez biztató különbséget jelent.

Az Amerikai Rákintézet (National Cancer Institute) által is támogatott munka most azzal folytatódik, hogy megvizsgálják a vegyület emberi daganatsejtekre gyakorolt hatását, és hamarosan megkezdődnek az emlőrákkal kapcsolatos állatkísérletek. Ko és kollégái egyébként a 3-brómpiruvát hatását állati modelleken keresztül minden agresszív, a májban áttétet adó emberi tumor esetében szeretnék tanulmányozni.

G. J.

SZÁMÍTÓGÉPES DETEKTÍV

Bűntények felderítését szolgáló számítógépes szakértői rendszert dolgozott ki a chicagói DePaul Egyetem két kutatója, Tom Muscarello and Kamal Dahbur. Az alapötlet az, hogy ha a nyomozóknak több lehetőségük lenne nyomozás alatt lévő ügyeik adatait régebbi bűntények adataival összevetni, sokkal több tettest csíphetnének el. A kifejlesztett mesterséges intelligencia ezt végzi a hét minden napján, napi huszonnégy órában.

Mintázatfelismerő programja segítségével olyan esetek adatait is képes összevetni, és a hasonlóságokat köztük felfedezni, amelyeket teljesen más helyeken követtek el, így a rendőrségnek csak ritkán van lehetősége megtalálni a közöttük lévő kapcsolatot.

A rendszer minden bűnténynél számos adatot tart nyilván, például az elkövetés módját, a tettes

nemét, magasságát és életkorát, a használt fegyver sajátságait, a menekülésre használt járművet. Ezek alapján „cselekményprofilt" készít, és hálózati programja segítségével próbálja megtalálni a hasonló jellegzetességű eseteket. Amikor két bűnténynél felmerül a hasonlóság, azt is megvizsgálja, hogy vajon az elkövetőnek volt-e elég ideje arra, hogy egyik helyszínről a másikra eljusson.

A CSSCP (Classification System for Serial Criminal Patterns) élesben, azaz rendőrségi hálózatban még nem dolgozott, zárt „laboratóriumi" körülmények között azonban kipróbálták. Fegyveres rablások kiderítésében tesztelték három éven keresztül, és ugyanazon adatok potenciális felhasználásával tízszer gyakrabban találta meg a bűntények közötti kapcsolatot, mint a detektívek.

A kutatók most azt szeretnék, hogy rendszerüket a chicagói rendőrség is kipróbálja.

Graham-Rowe, Duncan: Cyber Detective Links up Crimes. New Scientist Online. 5 December 2004.

G. J.

Jéki László – Gimes Júlia

Könyvszemle

Kognitív idegtudomány

Az Osiris Kiadó gondozásában megjelent nagyszerű könyv szerkesztői, illetve a kötet írói (szám szerint negyvennégy tudós) első ránézésre egymástól távol eső tudományterületek jeles magyar képviselői. *Vajon mi a közös a pszichológus, elektrofiziológus, nyelvész, biológus, filozófus, genetikus, matematikus, orvos vagy a vegyész munkájában és céljában, ami miatt közösen alkották meg ezt a könyvet?* Vállalták az interdiszciplináris munka minden nehézségét; hiszen gyakran még egymás nyelvezetét sem értik e távoli tudományterületek szakemberei. A kérdésre létezik egy rövid és egy hosszú felelet.

A rövid válasz az, hogy mindannyian szeretnék megtalálni a „tűt a szénakazalban". A tűt, az emberi agy, a tudat, a gondolkodás kulcsát abban a szénakazalban, amit az idegrendszeri folyamatokról robbanásszerűen felhalmozódott adat- és tudáshalmaz jelent ma, a XXI. század első éveiben. A robbanásszerű információtömeg megjelenéséhez az elmúlt évtized informatikai és technológiai konjunktúrája teremtette meg az infrastrukturális alapot, mára pedig talán elérkezett az az idő, amikor a szorgalmas, gyűjtögető, analitikus munka után érdemes kicsit több időt szentelni a szintézis számára. Nem árt időnként felnézni az íróasztalon felhalmozódott irathalmazból, nem árt kiszellőztetni, friss levegőt engedni a laborokba és számot vetni az elért eredményekkel. Félve bár, de nem árt újra feltenni, újrafogalmazni azokat a bizonyos általános alapkérdéseket, melyeket már az ókori filozófusok is feltettek, és mi is sokkal bátrabban tettük fel húszévesen, csak az elmúlt húsz évben történetesen leragadtunk egy részletkérdésen.

Mi a tudat? Mi a gondolkodás? Mi a percepció? Mi az intelligencia? Mi az én? Van-e lélek? Van-e szabad akarat? Mi az emberi agy kapacitásának határa? Megismerhető-e egyáltalán az agy?

A negyvennégy szerző munkája és a képviselt tudományágak diverzitása már önmagában is jelzi a probléma súlyát. Nem az atom szerkezetéről van szó, melynek megértéséhez elég volt néhány zseniális szintetizáló elme, hanem a máig ismert univerzum legbonyolultabb struktúrájáról, az elménkről van szó, amelyet maga az elménk próbál megérteni. Sejtelmünk sincs arról, hogy létezik-e olyan zseni, aki átlát a szalmakazal résein, és meglátja a tűt, a lényeget, amit mindenki évek óta bámul, csak éppen nem veszi észre.

A szkeptikusok szerint a tűt nem lehet megtalálni, mert számunkra nem is létezik, mert egy másik dimenzióban van, míg mások szerint a tűt már megtalálták, csak még nem tudjuk, hogy kinek a zsebében lapul. Nem azért, mert bárki is rejtegetné, hanem azért, mert még azt sem tudjuk, hogy hogyan néz ki. Lehet, hogy nem is tű alakú…

A könyv címének két szava, „kognitív idegtudomány" szimbolizálja az agyi működések megközelíthetőségének két klasszikus irányát: *kognitív tudományok és természettudományok*, „társadalmi" és „biológiai". Jelenti egyben a szakadék két oldalát, amit sokáig sűrű köd borított, és nem látszott a másik oldal, bármelyik partról meresztettük is a szemünket. Mára a kép lassan, de tisztul, látszanak az első sziluettek a túloldalon, talán már az első rozoga híd is megépült a két part

között. Ez a híd nem más, mint az informatikai forradalom tüzében megszületett új tudományág, a komputációs idegtudomány. Ez az az új tudományág, mely az oly szerteágazó, de mégiscsak hézagos biológiai ismereteket egységes rendszerbe csomagolja és a kognitív pszichológia számára fogyasztható termékké alakítja. David Marr, a komputációs idegtudomány atyja volt az a zseniális elme, aki először világított rá az idegi funkciók vizsgálatának három szintjére, melynek első két szintje lényegében bőséges teret enged a nem biológiai megközelítések számára, míg a harmadik szint, az „implementáció" problémája az, amivel a biológus nap mint nap szembesül, de alternatív lehetőséget kínál a mérnököknek a másfajta megoldásokhoz (például mesterséges intelligencia, robotika). Végül megszületett a kognitív idegtudomány, a hibridek hibridje, az a bárka, amin pszichológus, elektrofiziológus, nyelvész, biológus, filozófus, genetikus, matematikus, orvos és vegyész együtt evezhet.

A bevezetőben feltett kérdésre a hosszú válasz nem más, mint maga a bő nyolcszáz oldalas mű, tíz vaskos fejezetével, a bevezető és a módszerek ismertetése után az érzékelés, a figyelem, a gyermekkori fejlődés, a tanulás, emlékezés, a szimbolikus folyamatok, az éberség és tudat, a pszichopatológia tárgyalásával, végül a témához kapcsolódó filozofikus írásokkal. A könyv megkísérli tankönyvszerűen összefoglalni mindazt az ismeretanyagot, amiről ma úgy gondoljuk, hogy fontos lehet az agy működésének megértéséhez. Nem könnyű olvasmány, de a téma sem könnyű. A könyv szintetizáló jellege miatt a diákokon kívül érdekes lehet minden olyan neurobiológus, pszichológus vagy orvos számára is, aki szeretné ismereteit felfrissíteni a szomszédos tudományterületek legújabb eredményeivel, illetve érdekes olvasmány lehet mindazok számára, akik mélyebben érdeklődnek az emberi agy és az idegrendszer működése iránt. *(Pléh Csaba – Kovács Gyula – Gulyás Balázs szerkesztők: Kognitív idegtudomány. Osiris Kiadó, Budapest, 2003)*

Jandó Gábor
egyetemi adjunktus, az orvostudomány kandidátusa

Budapest barna övezetei

A fejlett világ nagyvárosainak hosszú ideig az ipar volt a legjelentősebb tevékenysége. Az 1960-as évektől az ipari foglalkozásúak száma fokozatosan csökkent, majd bő negyedszázada fordulat állt be: a feldolgozóipari üzemek tömegesen telepedtek ki a nyugat-európai s észak-amerikai nagyvárosokból a kedvezőbb (olcsóbban működtethető) telephelyekre, többnyire a fél-periférián lévő, emelkedő gazdaságú országokba. Kiterjedt ipari területek maradtak elébb üresen, azután nehezen áttekinthető, sokféle tevékenységnek adtak helyet, míg a város-rehabilitációk során olyan funkciók telepedtek meg, melyek az eltűnő ipari szerepkörök helyére léptek. Ezeket a kiürülő/átalakuló ipari területeket nevezi a szakirodalom *barna övezeteknek* (vagy barna mezőnek: brownfield). A barna övezet mikrogeográfiai jellegű, városon belüli jelenség s szabályozása a várospolitika feladata. Nem tévesztendő össze a *rozsdaövezettel* (rustbelt; sajnos a kötet több szerzője is összekeveri e két fogalmat) ami a lehanyatlott hagyományos nehézipari (kohászati, nehézgépipari) körzeteket jelenti, tehát regionális léptékű, s a regionális politika avatkozhat be sorsukba. Egyszerűen szólva: a Csepel Művek gyártelepe: barna mező. A salgótarjáni iparvidék: rozsdaövezet. A nemzetközileg elfogadott szakkifejezéseket nem szabad csinosítgatni, cserélgetni, mert akkor nem tudjuk, miről ír a szerző.

Budapesten tehát egy másutt már régebben ismert iparcsökkenési folyamat zajlott le; ám a fejlett észak-atlanti folyamathoz képest megkésve (a 90-es évek első felében), az

ipari szerkezetváltás mellett az állami tulajdonú ipari nagyvállalatok összeomlásától s gyakran végleges eltűnésétől kísérve, s a várospolitikát felkészületlenül találva.

Ez a barna terület (az elhagyott ipartelepekhez a nem használt vasúti területeket is hozzásorolva) fővárosunkban igen nagy, mintegy 85 km². Ez csaknem akkora, mint Eger teljes területe (beleértve a városhoz tartozó mezőgazdasági területeket is). Ez a kiterjedt övezet hatalmas adottság (a várostesten belül fekszik, közművekkel, utakkal jól ellátott) és hatalmas teher (csak nagy költséggel, nehezen vehető új hasznosításba a zavaros tulajdonviszonyok s az erős környezetszennyezés miatt). Mindnyájan ismerünk egy-két sikeres rehabilitációt, mint a Millenáris Parkot, vagy a Trafót, meg egy-két nehezen átlátható hasznosítást (mint a Ganz Mávag épületeiét), de ez a kötet az első átfogó felmérés és sokoldalú elemzés, ami e fontos városi térségről készült. Ez előfeltétele volt mindenféle jövőtervezésnek. Nemcsak városrendezési kérdés ez: amire e területeket használni fogják, az meghatározhatja a város jövő fejlődési pályáját. Hogy ez a kulturális szerep vagy a K+F szektor, vagy egy tudásigényes ipari szerkezet erősödését hozza-e? A kötet negyedik része e kérdés megválaszolásához is szolgál átfogó tervekkel, miután az első rész a budapesti ipar bő másfél évszázados történetét, a második rész a barna övezet jelen hasznosítási formáit s állapotát, a harmadik a funkcióváltás sikeres példáit mutatta be.

A szerkesztő nem csekély feladatot oldott meg eredményesen. A kötet valóban interdiszciplináris kutatás eredménye, hiszen a kérdésre: mire s hogyan hasznosítható e hatalmas terület, csak a közgazdaságtan, a városföldrajz, a regionális tudomány, a város-szociológia, a közigazgatás-tudomány, a környezettan, az urbanisztika, a városrendezés, a várostörténet, a városközlekedés szak-véleményeinek szintetizálásával adható hasznosítható válasz. E diszciplínák között kevés a kapcsolat, a nyelvezetük is más, mégis egyértelmű eredményt értek el. Azt is igazolja e mű 22 szerzője, hogy a társadalomtudományok, a műszaki- és a természettudományok együttműködése eredményesen vezethet el az alapkutatástól az alkalmazható eredményekig. A kötet a Stratégiai Tanulmányok a Magyar Tudományos Akadémián c. gazdag tematikájú sorozat műhelytanulmányai között jelent meg. (*Barta Györgyi, szerk. A budapesti barna övezet megújulási esélyei. MTA Társadalomkutató Központ, 2004, 348 p.*)

Enyedi György
az MTA rendes tagja

TARTALOM

Plasticity of the Nervous System
Guest Editor: László Lénárd

László Lénárd: Introduction 2
Freund Tamás: Slow Frequency Brain Waves and Noise Filtering in the Hippocampus 5
László Lénárd – Gábor Jandó – Zoltán Karádi: Catecholaminergic Systems and Plasticity 10
József Toldi: About the Representational Plasticity of Neocortex 17
György Benedek – Szabolcs Kéri – Krisztina Benedek – Márta Janáky – Ilona Kovács: Development of Visual Function in 5-14 Years Old Children 28
Petra Kozma – Ilona Kovács: "Practice Makes Perfect" 36
József Hámori: Plasticity of the Human Brain 43
Ádám Miklósi: Social Cognition: Neural Bases, Plasticity and Evolution 51
Csaba Pléh – Ágnes Lukács: Adaptation and Dissociation in the Evolution and Pathology of Language 62

Study
Tibor Deutsch – Tamás Gergely: Biomedical Informatics for Genomic Medicine 70
István Hargittai – Magdolna Hargittai: Meeting Francis Crick 84
Pál Romány: Estate Policy and Landownership in Hungary 94
László Haszpra – Zoltán Barcza: Atmospheric Carbon Dioxide Measurements in Hungary 104

The New Corresponding Members of the Hungarian Academy of Sciences – VII.
Sándor Antus 114
László Török 117
Attila Vörös 116

Obituary
Ottó Eiben *(Gyula Gyenis)* 119

Outlook (László Jéki – Júlia Gimes) 123

Book Review 126

Ajánlás a szerzőknek

1. A Magyar Tudomány elsősorban a tudományterületek közötti kommunikációt szeretné elősegíteni, ezért elsősorban olyan kéziratokat fogad el közlésre, amelyek a tudomány egészét érintő, vagy az egyes tudományterületek sajátos problémáit érthetően bemutató témákkal foglalkoznak. Közlünk téma-összefoglaló, magas szintű ismeretterjesztő, illetve egy-egy tudományterület újabb eredményeit bemutató tanulmányokat; a társadalmi élet tudományokkal kapcsolatos eseményeiről szóló beszámolókat, tudománypolitikai elemzéseket és szakmai szempontú könyvismertetéseket.

2. A kézirat terjedelme szöveges tanulmányok esetében általában nem haladhatja meg a 30 000 leütést (a szóközökkel együtt, ez kb. 8 oldalnak felel meg a MT füzeteiben), ha a tanulmány ábrákat, táblázatokat, képeket is tartalmaz, a terjedelem 20-30 százalékkal nagyobb lehet. Beszámolók, recenziók esetében a terjedelem ne haladja meg a 7-8 000 leütést. *A teljes kéziratot .rtf formátumban, mágneslemezen és 2 kinyomtatott példányban kell a szerkesztőségbe beküldeni.*

3. A közlemények címének angol nyelvű fordítását külön oldalon kell csatolni a közleményhez. Itt kérjük a magyar nyelvű kulcsszavakat (maximum 10) is. A tanulmány címe után a szerző(k) nevét és tudományos fokozatát, a munkahely(ek) pontos megnevezését és – ha közölni kivánja – e-mail-címét kell írni. A külön lapon kérjük azt a *levelezési és e-mail címet*, telefonszámot is, ahol a szerkesztők a szerzőt általában elérhetik.

4. Szöveg közbeni kiemelésként *dőlt,* (esetleg **félkövér** – bold) betű alkalmazható; ritkítás, VERZÁL betű és aláhúzás nem. A jegyzeteket lábjegyzetként kell megadni.

5. A rajzok érkezhetnek papíron, lemezen vagy email útján. Kérjük azonban a szerzőket: tartsák szem előtt, hogy a folyóirat fekete-fehér; a vonalas, oszlopos, stb. grafikonoknál tehát ne használjanak színeket. Általában: a grafikonok, ábrák lehetőség szerint minél egyszerűbbek legyenek, és vegyék figyelembe a megjelenő oldalak méreteit. A lemezen vagy emailben érkező ábrákat és illusztrációkat lehetőleg .tif vagy .bmp formátumban kérjük; értelemszerűen fekete-fehérben, minimálisan 150 dpi felbontással, és a továbbítás megkönnyítése érdekében a kép nagysága ne haladja meg a végleges (vagy annak szánt) méreteket. A közlemény szövegében tüntessék fel az ábrák kívánatos helyét.

6. Az irodalmi hivatkozásokat mindig a közlemény végén, abc sorrendben adjuk meg, a lábjegyzetekben legfeljebb utalások lehetnek az irodalomjegyzékre. Irodalmi hivatkozások a szövegben: (szerző, megjelenés éve). Ha azonos szerző(k)től ugyanabban az évben több tanulmányra hivatkozik valaki, akkor a közleményeket az évszám után írt a, b, c jelekkel kérjük megkülönböztetni mind a szövegben, mind az irodalomjegyzékben. Kérjük, *fordítsanak különös figyelmet a bibliográfiai adatoknak a szövegben,* illetőleg *az irodalomjegyzékben való egyeztetésére!* Miután a Magyar Tudomány nem szakfolyóirat, a közlemények csak a legfontosabb hivatkozásokat (max. 10-15) tartalmazzák.

7. Az irodalomjegyzéket abc sorrendben kérjük. A tételek formája a következő legyen:

- Folyóiratcikkek esetében:

Alexander, E. O. and Borgia, G. (1976). Group Selection, Altruism and the Levels of Organization of Life. Ann. Rev. Ecol. Syst. **9**, 499-474

- Könyvek esetében:

Benedict, R. (1935). *Patterns of Culture*. Houghton Mifflin, Boston

- Tanulmánygyűjtemények esetén:

von Bertalanffy, L. (1952). Theoretical Models in Biology and Psychology. In: Krech, D., Klein, G. S. (eds) *Theoretical Models and Personality Theory*. 155-170. Duke University Press, Durnham

8. Havi folyóirat lévén a *Magyar Tudomány* kefelevonatot nem küld, de az elfogadás előtt minden szerzőnek elküldi egyeztetésre közleménye szerkesztett példányát. A tördelés során szükséges apró változtatásokat a szerző egy adott napon a szerkesztőségben ellenőrizheti.