

304/44A

31
1983

biológia



31, 1983/1

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

SZERZŐINK SZÍVES FIGYELMÉBE!

A BIOLÓGIA (korábban *Biológiai Közlemények*) évente két füzetet tartalmaz. Elsősorban az *elméleti és molekuláris biológia, a sejttan, örökléstan és a kísérletes onto- és filogenetika* tárgyköréből közöl cikkeket. A dolgozatok következő típusait részesítjük előnyben:

- *teoretikus cikkek*;
- valamely *munkacsoport* kísérletekre alapozott *elméletének ismertetése*, elsősorban a koncepció bővebb kifejtése;
- a biológia valamely részterületének *legújabb irodalmát összefoglaló (review) munkák*;
- az *adott formában* másutt *nem publikált kísérleti beszámolók*.

A lap ezenkívül *vitákat indító* vagy azokhoz *hozzászóló* cikkeket, valamint *könyvismertetőket és kongresszusi beszámolókat* is közöl.

A kéziratokat — az intézmény vezetőjének *jóváhagyása* után — *két példányban*, a mellékleteket (rajzokat, fényképeket) egy példányban a következő címre kérjük beküldeni: **BIOLÓGIA Szerkesztősége**, Dobozy Ottó technikai szerkesztő, **1445 Budapest, Nagyvárad tér 4.** A cikkek elfogadásáról a Szerkesztőbizottság — a beérkezett szakértői vélemények alapján — évente két alkalommal dönt. Az elutasított dolgozatokat visszaküldjük, ill. javasoljuk más profilú laphoz való beküldését.

A dolgozatok *fejléce* tartalmazza a *címet, a szerző(k) teljes nevét, az intézet és a város megnevezését, valamint a kulcsszavakat*.

A teoretikus cikkek és az irodalmi feldolgozások *tagolása* tetszőleges. A bonyolultabb tagolású cikkekhez „*fejezettrangsor*” kell mellékelni, amelyből világosan kitűnik az egyes fejezetek egymáshoz való viszonya. A decimális fejezetszámozást lehetőleg kerüljük. Az eredeti kutatómunkát ismertető cikkeket a következőképpen kell tagolni: Bevezetés — Anyag és módszer — Eredmények — Megvitatás — Összefoglalás — Irodalom.

A szövegben *dőlt betűvel* (amit folyamatos vonallal való aláhúzás jelöl) kell kiemelni:

- a tudományos *genus- és fajneveket*;
- az *in vivo, in vitro* és a *de novo* kifejezéseket;
- valamint az ábrákra, ill. a táblázatokra való hivatkozáskor azok sorszámát.

A szerzők neveit **NAGYBETŰVEL**, a ritkított szöveget *ri t k á n* kell írni.

A szövegben az irodalomra a cikkek sorszámával vagy pedig a szerző(k) nevével és a cikk sorszámával kell hivatkozni. A cikkek sorszámát szögletes zárójelbe kell tenni.

Az *irodalomjegyzéket* sorszámozva, ABC sorrendben kell összeállítani a következő példák szerint:

A) folyóiratcikk esetén:

1. BROWN, J. (1973) Heredity and ontogeny. *Nature*, 238, 19—27.

B) könyv idézésekor:

1. MOURANT, A. E., KOBECA, C. and DOMANIEVSZKA-SZOBSZCAK, K. (1976) *The distribution of the human blood groups and other polymorphisms*. 2nd ed. Oxford University Press, Oxford

C) gyűjteményes mű felhasználásakor:

1. MILLER, O. L. and LEATTI, B. L. (1969) Nucleolar structure and function. In: LIMA DE FARIA, A. (ed.): *Handbook of molecular cytology*. North-Holland Publ. Comp., Amsterdam—London, 605—619.

Az irodalomjegyzékben csak azokat a szerzőket lehet feltüntetni, akikre szöveg közben hivatkozás történt.

A lapban megjelenő dolgozatokat külföldi *referáló folyóiratok* angol nyelvű összefoglalóik, ill. címük alapján ismertetik. Ezért célszerű az **angol összefoglalás** informatív, szabatos megfogalmazása.

Az **ábramagyarázatokat** — magyar és angol nyelven — külön lapra kell gépelni, ábránként új bekezdésben. A grafikonokat és rajzokat ábra, a fényképeket kép megjelöléssel kell sorszámozni, arab számokkal. A cikkhez mellékelte ábrák hátoldalán szerepeljen azok sorszáma és a szerző neve. Színes ábrát a Szerkesztőség nem fogad el. Külön lapon kell mellékelni a **táblázatok** magyar és angol nyelvű címét római számokkal. Az ábrák és táblázatok magyar és angol sorszámát, valamint a magyar címét folyamatos vonallal való aláhúzással kell kiemelni.

A dolgozat végén jelöljék meg a szerző nevét és munkahelyének *pontos címét* (irányítószámmal).

A megfogalmazásnál ügyeljének a világos, *magyar stílus* használatára, a helyesírás kérdései eldöntésénél az MTA legújabb kiadású „A magyar helyesírás szabályai”-ban foglaltak tekintendők irányadónak.

A közlemény elfogadása esetén a szerzők megkapják a *hasáb- és a tördelt lenyomatot*. Ezen a nyomda hibájából eredő javításokat kék, a szerzői korrektúrát piros színnel kell bejelölni. A kéziratától eltérő javításokat vagy kiegészítéseket csak kivételes esetekben lehet elfogadni.

Szerzőinket a kiadott cikkekért az Akadémiai Kiadó által szabályozott *ívonorárium* illeti meg, és amennyiben előzetesen nem rendelkeznek másként, térítés ellenében 100—100 *különlenyomatot* bocsátunk rendelkezésükre.

BIOLÓGIA

ELMÉLETI ÉS KÍSÉRLETI BIOLÓGIAI
FOLYÓIRAT

A szerkesztőbizottság elnöke:
CSABA GYÖRGY

Szerkesztőbizottság:

CSÁNYI VILMOS
DOBOZY OTTÓ
(technikai szerkesztő)
GÁNTI TIBOR
FARAGÓ ANNA
HEGYI GYÖRGY
KISZELY GYÖRGY
KOMÁROMY LÁSZLÓ
VIDA GÁBOR



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

TUDOMÁNYOS KÖNYVTÁR

AZ EVOLÚCIÓ MECHANIZMUSÁNAK KÉRDÉSE 100 ÉVVEL DARWIN HALÁLA UTÁN

WOLSKY ISSEKUTZ MÁRIA és WOLSKY SÁNDOR

Manhattanville College, Purchase, NY és New York University Medical Center

Beérkezett: 1982. augusztus 2-án

Kulcsszavak: evolúció, ontogenezis, fajképződés, filo-ontogenetikai összefüggések, génműködés szabályozás, viselkedésmód-evolúció

Ez év áprilisában volt DARWIN halálának 100. évfordulója. Érdemes ebből az alkalomból áttekinteni az evolúció problémáinak mai állását. Azzal tisztában kell lennünk, hogy az evolúció maga *nem* elmélet, *nem* vita tárgya vagy jogos kétségek forrása, hanem szilárdan megalapozott tudomány, amelynek alapfogalmai, mint pl. a fajok keletkezése, átalakulása és kihalása jól ismert adatokra — a paleontológia, összehasonlító anatómia, embriológia és biokémia, az örökléstan és statisztikai számítások kétséget kizáró megállapításaira — van felépítve.

Az alapkérdés, amely még nincs eldöntve és ma ismét sok vita tárgya az, hogy milyen módon, milyen mechanizmus útján képződnek új fajok, vagy alakulnak át (illetve ágaznak szét) a korábban létezők. Néhány évvel ezelőtt úgy látszott, hogy az ún. szintetikus elmélet ezekre a kérdésekre választ tud adni. De azóta egyre több újabb megfontolás utal arra, hogy az az elmélet nem olyan általános érvényű és mindent átfogó eszme, mint ahogy hirdetői elhitetni akarják. 1976-ban egy kis könyvet írtunk [75], amelyben megkíséreltük áttekinteni és kommentárokkal kísélni azokat az irányzatokat, amelyek a szintetikus elmélettől eltérnek, és amelyeket véleményünk szerint figyelembe kell venni, hogy egy újabb és szélesebb alapokra fektetett szintézist építhessünk. Jelen tanulmányunk a könyv főbb megállapításait tartalmazza, kiegészítve az 1976 óta felbukkant újabb irányzatokkal és adatokkal.

Gének és mutációk. A XX. század eszméinek átalakulása

A MORGAN-féle génelmélet [51] lényege az, hogy az örökítő egységek (gén) — amik a kromoszómákban vannak, — szigorúan megszabott lineáris sorrendben helyezkednek el, csaknem szó szerint úgy, mintha zsinórra fűzött gyöngyszemek volnának. Minden gén a többitől függetlenül működik, de velük együtt öröklődik egyszerűen azért, mert ugyanarra a zsinórra vannak fűzve. A gének kapcsolódása és alkalmilag kölcsönös kicserélődése homológ kromoszómák közt a meiózis folyamán („crossing over”) olyan matematikai precízióval történik, hogy MORGAN és munkatársai úgyszólván kényszerítve voltak a géneket merev struktúrájú részecskéknek tekinteni, amelyek a gén-funkció (öröklődő sajátságok képzése), a rekombináció („crossing over”) és a mutáció (időnként fellépő „strukturális” változás) végső egységei. Így a gén-

elmélet nagyjában azt a szerepet töltötte be a biológiában, mint az atomelmélet a fizikában és kémiában — a magfizika bevezetése előtt.

Nyugodtan mondhatjuk, hogy az örökléstan legalább egy negyedszázadon át a MORGAN nevéhez fűződő génelmélet jegyében állt. Később aztán befolyása fokozatosan csökkent és végül különböző okoknál fogva egészen megszűnt. Ezek az okok mind összefüggtek a génanalízis eszközeinek kifinomulásával. MORGAN 1934-ben tartott NOBEL-előadásában még azt mondta, hogy a génszereplés problémája teljesen megoldhatatlan, mert a génmolekula túlságosan komplikált kell hogy legyen. De azóta sok minden történt. A legfontosabb annak felismerése volt, hogy a gének nem fehérjékből állnak. Itt egy mélyen gyökerező meggyőződést kellett leküzdeni, hiszen a fehérjék voltak mindig elismerten az élőanyag legaktívabb alkotórészei. Szerkezetük — ismétlődő egységek, lényegileg 20 aminosav, hosszú láncszorata — alapját képezi a fehérjék kimeríthetetlen sokféleségének, ami megmagyarázta úgy a specifikitásukat, mint a biológiai hatékonyságukat (enzimek). A döntő bizonyíték, hogy nem a fehérjék, hanem a nukleinsavak képezik az örökítő anyagot, 1944-ben merült fel, mikor AVERY, MACLEOD és McCARTHY [2] kimutatták a *Diplococcus pneumoniae* (a tüdőgyulladás egyik fajtáját okozó baktérium) kultúráin végzett kísérletekkel, hogy az ún. transzformáló hatóanyag, ami az ártalmatlan kultúrákat képes volt virulens törzsekké átalakítani, nem más mint nukleinsav. Néhány évvel később HERSHEY és CHASE [32] bebizonyították, hogy a páros T bakteriofágok kizárólag nukleinsavak útján szaporodnak és a fehérjéknek nincs semmi részük a fajfenntartásban.

Egy évvel CHASE eredményeinek közlése után WATSON és CRICK [69, 70] közöltek egy leírást a génekben található nukleinsav (dezoxiribonukleinsav, DNS) molekuláris szerkezetéről. Ez a szerkezet, a híres kettős spirál, két párhuzamos fonalból (cukor- és foszfátcsoportok láncából) van felépítve, amelyeket purin—pirimidin párokból álló keresztkötések tartanak össze. A modell inkább ragyogó intuíció mint kemény kísérleti munka gyümölcse volt, és mint mondani szokás, több volt benne az inspiráció, mint a perspiráció. De talán éppen ezért több volt, mint egy szép részletmunka, egy bizonyos vegyület molekulastruktúrájának részletes leírása. Jelentősége abban állt, hogy lehetővé tette a magyarázatát annak, amit MORGAN 20 évvel korábban még megmagyarázhatatlannak tartott: a génmolekula reprodukcióját. Még fontosabb következtetés volt, bár ez nem volt azonnal nyilvánvaló, hogy a modell megmagyarázhatja hogyan tud a molekuláris szerkezet oka és indítéka lenni a gének működésének. A szerkezet lényegében egy üzenetet vagy inkább utasítást tartalmaz, ami „titkos írással” a nukleinsav molekula összetételébe, a nukleotidák sorozatába van beépítve. Ezt a történetet már olyan sokszor megírták az utóbbi években, hogy felesleges azt itt részletesen megismételni. Lényege az a felismerés volt, hogy a DNS molekula, vagyis a gén, tulajdonképpen egy magnetofonszalag, ami a gén parancsait tartalmazza. A parancs „átródik” egy másik fajta szalagra, ami ribonukleinsavból (RNS) áll, és ez a „másolat” elviszi az utasítást a sejtmagból a citoplazmába, ahol azt speciális helyeken „lefordítják” biológiailag aktív fehérjemolekulákra, amelyek specifikus struktúrája (aminosavak sorozata) közvetett módon* megfelel a parancsadó DNS molekula

* A közvetett megfelelés azt jelenti, hogy több mint egy nukleotida felel meg egy-egy aminosavnak, mivel a nukleinsavakban csak négyféle nukleotida-változat van, a fehérjékben viszont húszféle aminosav. Ezért három-három egymásra következő nukleotida jelent egy-egy

nukleotida sorozatának. Valóban tökéletes az összhang szerkezet és működés között [68].

A DNS \rightarrow RNS \rightarrow fehérje „háromság”, amely sokáig úgy látszott, hogy csak a nyilak irányában működik, átvette a korábbi idők gyöngyfüzér modelljének szerepét. Az új génfogalom egész sor új származástani problémát is hozott magával. Az egyik legnagyobb ilyen probléma a nukleotida-kulcsszavak „lefordításának” tökéletlensége. Ideálisan minden tripletnek csak egy bizonyos aminosav kellene hogy megfeleljen.

Jelenleg ezt a tökéletlenséget (vagy degenerációt, ahogy később nevezték) legelfogadhatóbban evolúciós jelenségekkel lehet magyarázni, amit valószínűvé tesz az, hogy a „fölösleges” kulcsszavakban van egy bizonyos rendszer. Úgy látszik, mintha a szavak első két „betűje” fontosabb volna az aminosav „felismerése” szempontjából, mint a harmadik. Így pl. az összes kulcsszó, amelynek első két betűje CC, a prolinnak felel meg, a harmadik betű a négy különböző nukleotida akármelyike lehet, A vagy C, G vagy U. Vagyis az általános formula $CCX = \text{prolin}$. Ugyanez a helyzet a valinnal (GUX), a threoninnal (ACX), az alaninnal (GCX) és a glicinnel (GGX). Még sok más hasonló „logikus” összefüggés is van a szótárban. Az bizonyos, hogy a rendszer „degenerált”, vagy helyesebben szólva a kettőtől több kulcsszóból áll, de az a tény, hogy az egész élővilágban növények, állatok, egyszéjtűek és sokszéjtűek mind ugyanazt a rendszert használják, mindennél jobban bizonyítja az egész bioszféra közös eredetét. Hasonlóképpen az a körülmény, hogy ugyanaz a 20 aminosav képezi az összes élőlények fehérjét, annak ellenére hogy sokkal több más aminosav is létezik (és a triplet rendszer jól el tudná látni őket) nyilvánvalóvá teszi nemcsak az élőlények közös eredetét, hanem azt is, hogy egy közös szelekciósnyomás hat minden élőlényre. FRANCIS CRICK [11] rámutat arra is, hogy a biológiai fehérjék 20 aminosavának számos közös fizikokémiai sajátága van. (Ehhez hozzáadhatjuk, hogy az élőanyag képződésének lehetőségei sohasem voltak korlátlanok: ha így lett volna, akkor a mai élővilág kialakulásához végtelen hosszú időre lett volna szükség.)

A DNS—RNS—fehérje rendszer jelentősége nemcsak az élet eredetében nyilvánul meg, hanem még nagyobb fontosságú az öröklésmechanizmus működése szempontjából is. Ez is egészen új értelmezést nyer, mert az egyes gének szerepét ma egész más világításban látjuk. Ahogy a statikus génfogalmat („zsinórra fűzött gyöngyszemek”) felváltotta a dinamikus DNS \rightarrow RNS \rightarrow fehérje elgondolás, elkerülhetetlen volt felvetni a génműködés szabályozásának kérdését. Mikor íródik át a gén üzenete DNS-ről RNS-re és fordítódik onnan fehérjére? Mi indítja meg és mi állítja meg az átírást és fordítást? Soha nem volt nyilvánvalóbb, hogy kell lennie valami szabályozó mechanizmusnak, ami biztosítja, hogy a megfelelő géneket a megfelelő helyen és megfelelő időben valami „bekapcsolja”, és azokat a géneket, amelyek működésére egy bizonyos helyen és időben nincs szükség (sőt esetleg káros is lehet) valami „kikapcsolja”, vagy a helyes terminológia szerint gátolja (represszió).

aminosavat. A nukleotida „kulcsszavak” vagy tripletek és az aminosavak megfelelése azonban nem tökéletes. Mivel 4 különböző nukleotidból $4^3 = 64$ hárombetűs kulcsszót lehet szerkeszteni, viszont a fehérjékben előforduló aminosavak száma csak 20, nyilvánvaló, hogy több kulcsszó van a kettőtől. Néhány aminosavnak 6 kódja is van. Ennek a tökéletlenségnek okait alább tárgyaljuk.

Ezt a magától értetődő elgondolást csak nemrég vetették alá kísérleti próbának. Praktikus okokból (a rendszer egyszerűsége miatt) mikroorganizmusok és nem soksejtű szervezetek voltak a kísérleti objektumok. A döntő bizonyítékot az 1960-as évek elején főleg F. JACOB és J. MONOD szolgáltatták [37] a bélflóra közönséges baktériumán (*Escherichia coli*) a párizsi Pasteur Intézetben végzett kísérleteikkel. Az operon fogalom, amit ők a génműködés szabályozásának magyarázatául bevezettek, az enzimtermelés változásaira vonatkozó vizsgálataikon alapul. Az elgondolás lényege az, hogy a „dolgozó géneken” kívül, amelyek az öröklődő sajátságokat (a legtöbb esetben enzimeket) képezik (JACOB és MONOD „struktúra géneknél” nevezik ezeket) vannak még operátor gének és regulátor gének is, amelyeknek az a szerepe, hogy bonyolult módon felügyeljenek a „dolgozók” működésére. JACOB és MONOD terminológiája szerint egy struktúrgén (vagy több egymás mellett fekvő és hasonló funkciójú struktúrgén) és a közvetlenül hozzájuk tartozó operátor gén, amely a működésüket ellenőrzi, együttesen egy operont képez. De maga az operátor — és vele együtt az egész operon — egy külső hatóanyag befolyása alatt áll, amelyet az operon regulátor génje termel. Ez a specifikus hatóanyag, az ún. represszor, gátolja az operon működését, de maga is érzékeny külső befolyásokra, a citoplazmában jelenlevő vegyületekre, amelyeket különböző néven effektoroknak („de-represszorok”), vagy aktivátoroknak neveznek és amelyek közvetve vagy közvetlenül összefüggenek az illető operon elsődleges termékével. Vagyis az operon lényegileg egy önszabályozó mechanizmus (vö. GOLDBERG [22]).

Eleinte az operon elgondolás a legalacsonyabbrendű — és bizonyos értelemben legegyszerűbb — szervezeteken végzett kísérleteken alapult. Az csak feltevés volt, hogy a magasabbrendű (eukarióta) szervezetekben is működik egy ilyen mechanizmus. A későbbi években azonban egyre több bizonyíték merült fel a feltevés támogatására, és elmondhatjuk, hogy az operon mechanizmus általános érvényessége jól megalapozott tény, bár az természetes, hogy a részletekben számos különbség is lehet. Így például úgy látszik, hogy a soksejtűekben a génműködés megindítása (indukció, vagy de-represszió) fontosabb, mint az operátor repressziója. Az is nyilvánvaló, hogy a magasabbrendűekben, főleg az ontogenezis folyamán „magasabbrendű” szabályozó működéseket kell feltételeznünk a struktúrgének, regulátorok, represszorok és induktorok hierarchiáján túlmenően. A megtermékenyítés pillanata és a kész szervezet, az ivarérett egyén (vagy legalábbis lárva, vagy újszülött) kialakulása közötti időszakban egész sor ilyen szuper-regulátor vagy integrátor kell, hogy működjön.

JAMES BONNER, a molekuláris biológia kiváló művelője, aki többek közt úttörő volt a hisztonok génrepresszióban játszott szerepének felderítésében, részletesen tárgyalta ezt a kérdést egy gondolatébresztő munkájában. Szerkesztett egy aránylag egyszerű modellt a magasabbrendű növények három fő szövettípusa, az epidermis, phloem és xylem differenciálódásának megmagyarázására. A modell, amit DOGMA-nak (*Digital Organ Generating Model A*) nevezett, 14 egymást követő fejlődési lépésből áll, amelyek egy számítógép utasításaként vannak megfogalmazva és a három szövetféleség kialakulására vezetnek. BONNER szerint a modell „a végsőkig leegyszerűsített” és nem ad felvilágosítást arról, hogy a sejtek hogyan állják meg a „próbákat” és hajtják végre az „utasításokat”.

Hasonló elgondolást fejtett ki később C. H. WADDINGTON, a kiváló fejlődésbiológus és genetikus [65], újabban pedig CSABA GYÖRGY [10] még tovább

fejlesztette a modellt. Ha szem előtt tartjuk, hogy az általánosan elfogadott nézet szerint a regulátorok működését állandóan befolyásolják a citoplazmában levő specifikus molekulák (co-represszorok és de-represszorok), könnyű belátni, hogy az egész rendszer a „belső környezet” hatása alatt áll és az ontogenezis könnyen módosítható. BONNER [7] így alkalmazta ezt az elgondolást a virágfejlődésre: „A virágzás génei regulátorok befolyása alatt állnak, amelyek reagálnak a virágzás jeladására, de csak akkor, ha a szuper-regulátor, R_A , amely szabályozza őket, a bimbóban van és nem pl. a gyökérben.”

Az ilyenféle hierarchia *ad infinitum* kiterjeszhető. Elképzelhetjük, hogy vannak a regulátorok regulátorainak regulátorai stb., stb. — amíg ki nem fogyunk a nukleotidákból. De ez valószínűleg hibás gondolatmenet volna, nemcsak a gondolkodás ökonómiája, hanem a biológiai szerveződés elveinek szempontjából is. Nem szükséges feltennünk, hogy szuperregulátorok léteznek az n -ik hatványon mint nukleotida sorok. Inkább bizonyos pozícióhatásokra gondolhatunk, talán az örökítőanyag háromdimenziós konfigurációjának alapján, ismerve az „elemi struktúra” (vagyis a kettős hélix) másodlagos és harmadlagos csavardottságát [16].* De bárhogy van is, a génszabályozás és a benne előforduló változások fontossága az evolúció szempontjából nyilvánvaló és egyre több figyelmet von magára (l. „Evolution of DNA: Changes in Gene Regulation.” *Science*, 189, 446—447, 1975). Mielőtt azonban áttérünk erre a kérdésre, rá kell mutatnunk itt az operonfogalom általános jelentőségére az evolúcióteóriák szempontjából. Ez a jelentőség abban áll, hogy az operon génszabályozó működése lényegében önszabályozás, vagyis a génmolekulák a saját működésük termékeiből nyerik a további működésükhöz szükséges információt („feedback information”, „visszacsatolás”). A struktúrgének „becsapolódása” végső elemzésben a saját környezetüktől, saját produktaik koncentrációjától függ. Ez végeredményben nem más, mint a génfogalom „demokratizálása”. A génmolekula feladja fényes elszigeteltségét és érinthetlenségét, ami a WEISMANN és MORGAN féle elgondolás egyik sarktétele volt. Az új génfogalomban a génnek időnként alkalmazkodnia kell a „közkívánsághoz”.

Ezzel természetesen nem azt akarjuk mondani, hogy a környezeti visszahatás meg tudja változtatni a gén molekuláris szerkezetét is. Ez nagyfokú „lamarckista eretnesség” volna. De az jól elképzelhető, hogy változott körülmények között egy bizonyos gén állandó represszióban maradhat. Egy ilyen elgondolás nagyon jól használható olyan esetekben, mikor bizonyos szerkezetek feleslegessé válnak parazitizmus, vagy más, megváltozott életkörülmények következtében (pl. szem visszafejlődése barlanglakó állatokban). Ez ma már nemcsak elméleti lehetőség, hanem egy merész kísérlet pozitív bizonyítékot is szolgáltat erre. KOLLAR és FISCHER [44] kimutatták komplex szövettenyészetekben, hogy a madarak génei, amelyek fogzománcot termelnek még ma is működésképesek, holott már mintegy 50 millió éve látszólag irreverzibilisen el vannak nyomva. Csirkeembrióból vett orális epithelium egy megfelelő induktor (egérembrío moláris mezenchimája) hatása alatt ameloblastokká differen-

* C. WEISÄCKER [71], a kiváló fizikus egyik munkájában elmélkedik, a „pozícióhatás” jelentőségéről az elemi részecskék világában. A háromdimenziós struktúrák óriási információ-tartalma — vagy inkább ennek az információnak hiánya egy kétdimenziós világban — kitűnik abból a klasszikus tudomány-fantáziából is, EDWIN A. ABBOTT „Flatland” c. regényéből [3], amelyet nemzedékek olvastak nagy élvezettel. Egy lineáris, egydimenziós struktúrában, mint amilyen a DNS molekula elsődleges szerkezete, még kevesebb információ volna, ha két- és háromdimenziós konfiguráció nem volna föléje rendelve.

ciálódik, és zománcot hoz létre. A közlemény ezekkel a szavakkal végződik: „A madarak fogainak elvesztése nem a zománc-szintézis génjeinek elvesztésére vezethető vissza, hanem az odontogenezist eredményező szövet-kölcsönhatások megváltozására”. Az epitheliális és mezenchimális elemeknek ez a kölcsönhatása nyilvánvalóan „belső környezetet” jelent a génműködés szempontjából.

Áttérve a mutációk kérdésére, nyilvánvaló, hogy ez a fogalom is nagy általalukulásokat ment keresztül még a molekuláris génelmélet bevezetése előtt. Eltekintve attól, hogy DE VRIES eredeti mutációelmélete tévedésen alapult (az *Oenothera* „mutációi”, amelyekre ő az elméletet alapította nem az örökítő anyag hirtelen nagyszabású megváltozásai, hanem már korábban létezett gének igen ritka rekombinációi voltak), a valóban új öröklődő változatok, amiket főleg a bormuslicán (*Drosophila*) kezdtek tanulmányozni, nem voltak mindig egyfélék. Bár a legtöbb valóban jól elemezhető változás volt a kromoszóma egyetlen pontján (tökéletes összhangban MORGAN génelméletével, a gyöngyfűzér modellel), nemsókára különböző „kromoszóma aberrációkat” (duplikáció, deléción, transzlokáció, inverzió stb.) és a poliploidia jelenségeit is figyelembe kellett venni, nemkülönben a pozícióhatást és hasonló jelenségeket is, mert mindezek ugyanolyan hatással voltak a fenotípusra mint a szorosabb értelemben vett, csak egyetlen génre kiterjedő mutációk. Ezeket az utóbbiakat egyre gyakrabban hangsúlyozva génmutációknak vagy pontmutációknak kezdték nevezni, megkülönböztetésül a többi, komplikáltabb örökletes változástól.

A génfogalom kifinomulása fokozatosan arra a felismerésre vezetett, hogy még a szigorú értelemben vett génmutáció kategóriáján belül is különbséget kell tennünk kis- és nagymutációk közt. Az utóbbiak világosan szembeszökő, sokszor nagyon drasztikus változásokat idéznek elő, pl. egy bizonyos szerv színében, alakjában vagy nagyságában (ezek a bormuslica, vagy az egér, vagy más szervezetek általánosan ismert mutációi). A kismutációk viszont olyan génelváltozások, amiknek csak nagyon csekély hatásuk van a fenotípusra (alakra, működésre vagy fejlődésre) és csak tüzetes vizsgálattal fedezhetők fel, rendszerint csak mennyiségi, statisztikai adatokkal. (Ilyenek pl. a háziállatok tejhozama vagy tojástermelése tekintetében, vagy az élettartam, hőtűrés fejlődésgyorsaság és egyéb fiziológiai sajátosságok tekintetében fennálló öröklődő különbségek). A mikro- és makromutáció kifejezéseket vezették be ennek a két kategóriának megkülönböztetésére, de a kifejezések szabatos definíciójára és a két kategória közti határvonal megvonására sohasem került sor. A valóságban nincs is éles határ köztük.

Bizonyos jelek arra vallanak, hogy a tipikus mikromutációk gyakrabban lépnek fel a faj életében, mint az élesen szembetűnő nagymutációk. A kismutációk azonkívül gyakran ismétlődnek is, ami azt jelenti, hogy számos olyan mikromutáció létezik a kromoszómák különböző pontjain, amelyeknek a fenotipikus hatása azonos. Ez az illető öröklődő sajátosságot poligén jelenséggé teszi és az identikus mutált géneknek sokszor összegző hatásuk van a megfelelő öröklődő sajátosságra. Néha az ilyen gének csak mint makromutációk módosítói működnek és önmagukban egyáltalán nincs felismerhető hatásuk a fenotípusra.

Az alig észrevehető kismutációk létezésének és valószínűleg nagyobb gyakoriságának felismerése nagy hatással volt az evolúció mechanizmusáról alkotott elgondolásokra. Mielőtt ez a felismerés nyilvánvaló lett, a mutációfogalom a teoretikusok számára a *Drosophila* fehér szemével, csökevényes szárnyával és hasonló szembeszökő rendellenességekkel asszociálódott, és nem sokan

voltak hajlandók az ilyen torzulásoknak nagy szerepet juttatni az evolúcióban. Eltekintve attól, hogy a legtöbb ilyen szembeszökő mutáció defektus volt — és inkább hátrányt, mint előnyt jelentett annak az egyénnek, amelyikben előfordult — sokan azt is gyanították, hogy ezek a mutációk talán a hosszú beltenyészés és a mesterséges környezet következményei és a természetben nem fordulnak elő. A tejesüveg kultúrákat gyakran megvetőleg emlegették azok a természetvizsgálók, akik DARWIN, WALLACE és mások nyomdokait követve inkább a szabad természetben keresték a választ az evolúció nagy kérdéseire, egzotikus tájakra tett expedíciókon lepkéket vagy madarakat gyűjtve és morfológiai sajátosságait tanulmányozva, összehasonlítva alapon.

A kismutációk létezésének felismerése (karöltve azzal a felfedezéssel, hogy „laboratóriumi mutációk” a természetben is előfordulnak) nagyban hozzájárult ennek a negatív álláspontnak a megváltoztatásához. Hozzájárult ahhoz a nagy kibéküléshez, amely DARWIN elgondolását, a természetes kiválogatódás útján történő evolúció elméletét igyekezett a kísérletes örökléstan megállapításaival összeegyeztetni. Míg a nagyon szembeötlő „laboratóriumi génmutációk” (vagyis nagymutációk) nyilvánvalóan azonosak voltak a „sportok”-kal melyeket DARWIN is ismert (és nem fogadott el az evolúció valószínű okainak), addig a mindenütt jelenlevő kismutációk nagyon hasonlítani látszottak azokra a fluktuáló egyéni változásokra, amelyeken DARWIN elmélete alapult.

Ennek következtében a kismutáció természete és szerepe fontos kérdés lett az evolúció elméletében és szakemberek növekvő figyelmet szenteltek ennek a kérdésnek. Így lett egyre nyilvánvalóbb, hogy a laboratóriumban fellépő ritka, de nagyszabású mutációkat — a MORGAN korszak klasszikus eseteit — el kell választani az alig észrevehető, inkább kvantitatív, de feltehetőleg sokkal gyakoribb kismutációktól, amelyek mindig jelen lenni látszanak a populációkban és a legvalószínűbb „nyersanyagai” lehetnek a természetes kiválasztódás folyamatának. Különös volt azonban, hogy amint a mikromutációk egyre fontosabbak lettek az evolúcióelméletekben, különösen a darwinizmus és mendelizmus szintézisében — és a természetük és okaik kiderítésére irányuló kutatás egyre intenzívebbé vált —, a kismutációk egyre kisebbek lettek.

A molekuláris genetika kirobbanása döntő lépés volt ebben a folyamatban. WATSON és CRICK mindjárt első közleményeikben elegáns magyarázatát adták a „pontmutációknak” [70]. Egyetlen rövidtartamú tautomerás változás valamelyik nukleotida purin vagy pirimidin alkotórészében képes egy „sajtóhibát” okozni a génreplikáció folyamatában, aminek eredményeképpen az új nukleotidláncba (és leszármazottaiba) egy bizonyos ponton más nukleotida fog beépülni, mint amilyen az eredeti volt. Például egy timidinfoszfát helyett egy citidinfoszfát, vagy egy guanozinfoszfát helyett egy adenoinfoszfát. Következésképpen az a fehérjemolekula, amit ez a „mutáns” DNS fog termelni kissé különbözni fog a normálistól és aminosavainak száza között valahol egy „hiba” lesz, pl. egy glutaminsav helyén egy valin vagy glicin, vagy valami más hasonló behelyettesítés. Ez valóban nem más, mint a „pontmutáció” fogalom végsőkéig menő visszavezetése egy molekuláris jelenségre.

Biológusoknak van min gondolkozniuk ezzel kapcsolatban. Ha a mutáció oka egy olyan minimális változás, mint egy atom *ideiglenes* átugrása a molekula egyik pontjáról egy másikra, az ember azon kezd gondolkodni, vajon jogos-e a mutációknak *minden esetben* biológiai jelentőséget tulajdonítani? Fog-e a szervezet, — amely fehérjéinek milliói közt hordoz egyet, amelynek egyetlen aminosava különbözik a „normálistól” — szükségszerűen valami előnyt vagy hát-

rányt szerezni a „létért való küzdelemben”? A legtöbb esetben nyilván nem. Az igazság az, hogy minden fehérjeféleségnek olyan sok változata kell hogy legyen, hogy ha azokat mind ismernénk nehéz volna megmondani, hogy melyik a „normális” és melyik a „mutáns”.

Erre vonatkozóan több elgondolkoztató tény ismeretes. Számos fehérjéről tudjuk, hogy csak egy kis szelvényük az, amelyik „biológiailag aktív”, vagyis jelentősége van az életműködés szempontjából. A molekula többi része nem fontos. Hogy csak egy példát említsünk, a laktát-dehidrogenáz enzim, amely egy tetramér fehérje, több mint 1000 aminosavból áll. Ezek közül csak 12 alkotja a biológiailag aktív régiót, a többinek nincs semmi ismert biológiai vagy fiziológiai szerepe. Ha ez a 12 aminosavból álló szakasz mutációt szenved, az enzim elveszti biológiai aktivitását, vagyis a mutáció letális lesz. Ha akár-melyik másik változik meg, ennek nem lesz semmi következménye. A biológiailag aktív 12 aminosavas szektor az összes gerinces állatban ugyanaz, vagyis 300 millió éven át nem változott! OHNO [52], aki ezeket a tényeket felsorolja, így foglalja össze jelentőségüket az evolúció szempontjából: „A természetes kiválasztódás igazi természete ellentétben áll az evolúció szakértőinek gondosan ápolt hitével. Addig amíg az örökítő anyag valamely egységének létfontosságú szerepe van, a természetes kiválogatódás ennek az egységnek nagyon sikeres rendőre, amely megőrzi az illető gén eredeti nukleotida sorrendjét. A természetes kiválogatódás nem engedi megváltozni a gén alapvető jellegét.”

Ennek a gondolatmenetnek továbbfejlesztése az ún. semlegességelmélet, amely hangsúlyozza, hogy igen sok olyan „láthatatlan” biokémiai mutáció van, ami az adaptáció szempontjából se nem „jó”, se nem „rossz” és ennek következtében független a természetes kiválogatódástól, mentes minden „szelekciónyomástól”. A semleges mutációk szerepe az evolúcióban ma egyre több figyelmet kelt és sokan foglalkoznak vele (pl. KIMURA [41], KING és JUKES [42]).

Amíg azonban a kismutációk ilyen módon lassan elenyésztek a semmiségbe, a spektrum másik végén, a nagymutációk nagyságrendjében az ellenkező folyamat látszik végbemenni. Ezek egyre nagyobbak lesznek, főleg ha a nagy hatású génmutációkhoz hozzászámítjuk a kromoszóma mutációkat és a poliploidia jelenségeit is. Talán ezen a ponton van a legtöbb félreértés a mutációk jelentősége körüli vitákban. GOLDSCHMIDT, aki talán mindenkinél többet tett a makromutáció fogalom bevezetése érdekében, többször szembetalálkozott azzal az ellenvetéssel, hogy nem elég világosan fejt ki, milyen nagynak képzelet ezeket a nagymutációkat, amelyek szerinte több gén összehatásának eredményei. Beismerte, hogy sok esetben, mikor le akarta írni, hogy véleménye szerint milyen következménye lehet az általa feltételezett rendszer-mutációknak, „közönséges mutációkat” használt modellként ([24] 489. oldal). De ez csak azt mutatja, hogy nincs éles választóvonal a „közönséges génmutációk” és a nagyszabású öröklődő elváltozások között.

A GOLDSCHMIDT-féle rendszer-mutáció fogalma a szintetikus evolúcióelmélet (amit GOLDSCHMIDT következetesen neodarwinizmusnak nevezett) kritikáján alapult [23]. Ennek a kritikának éppen az volt a célja, hogy éles határt vonjon a kisméretű evolúciós változások („mikromutációk felgyülemelése útján történő evolúció”, „szigorúan a faj keretein belül”) és az igazán lényeges nagy evolúciós lépések között. Az utóbbiakat nevezte makroevolúciónak és azt tartotta, hogy ennek egészen más mechanizmusa kell hogy legyen, mint a mikroevolúciónak. Ezt a mechanizmust keresve GOLDSCHMIDT a saját — meg-

lehetősen szokatlan — nézeteihez fordult, amelyeket az örökítő anyag természetéről és a benne fellépő változásokról vallott. GOLDSCHMIDT sohasem volt nagy tisztelője a „gyöngyfüzér elméletnek” (amit ő „korpuzskuláris génfogalomnak” nevezett) és nyomatékosan hangsúlyozta azokat az eseteket, mikor „kromoszómaaberrációk”, mint pl. áthelyeződések, kiesések, inverziók, duplikációk és hasonlók idéznek elő öröklődő változásokat. Úgy képzelte, hogy a makroevolúció aránylag ritkán előforduló nagy ugrásokkal halad előre, mikor egyszerre nagyszabású kromoszómaaberráció lép fel a szaporítósejtekben; az örökítő anyagnak valami teljes összekeveredése és átrendeződése, amely egy csapásra nagy változásokat idéz elő a fenotípusban. Ezeket a hipotetikus szupermutációkat, amelyeket a kromoszómák nagyarányú átrendeződése idéz elő, nevezte ő rendszer-mutációnak és ezeket tartotta a makroevolúció fő okának — vagy talán egyetlen okának — amely képes megmagyarázni új, magasabbrendű rendszertani kategóriák fellépését az evolúció során [23].

Az ilyen örökletes katasztrófák elsősorban az egyén fejlődésfolyamatait érintenék, és ezekre nézve GOLDSCHMIDT megismételte korábbi vezérgondolatát az örökítő anyag „fiziológiájára” (vagyis működésmódjára) nézve, amely szerint a gének a fejlődésfolyamatok sebességének befolyásolása útján fejtik ki hatásukat. A fejlődés-sebesség változásai a különböző struktúrák lényeges átalakulásaira vezethetnek, mert befolyásolják a szervezet különböző részeinek aránylagos növekedését. (GOLDSCHMIDT itt közel kerül W. D'ARCY THOMPSON [62] nézeteihez az alak és növekedés szoros összefüggéséről és J. S. HUXLEY [35] elgondolásához a relatív növekedésről.) Természetesen fel kellett tenni, hogy a rendszer-mutációk részletesen átfomálják a szervezetet létezésének korai fejlődéstartáriumaitól kezdve, és a fejlődésfolyamatok menete vagy végeredménye egyáltalán nem látható előre. Az esetek többségében a rendszer-mutációk deformitást fognak előidézni és olyan torzalakok fognak képződni, amelyeknek semmi reményük sem lehet a fennmaradásra. De GOLDSCHMIDT felhívta a figyelmet a torzulások esetleges szerepére az evolúcióban, rámutatva arra, amit már mások is megtettek korábban, hogy öröklődő sajátságok, amelyek jellemzőek bizonyos csoportokra, más csoportokban abnormitásnak számítanak. (Így pl. a magasabbrendű emberszabású majmok csökevényes farka hasonló más emlősök, mint pl. a macska vagy az egér farkatlan mutációihoz). Így tehát lehetséges, hogy a gyakran fellépő reménytelenül elnyomorodott torzalakok közt, amiket rendszer-mutációk idéznek elő, akadnak néha „reményteljes torzalakok” is („hopeful monsters”), amelyek kiinduló pontjai lehetnek új morfogenetikai irányzatoknak, és számos kísérlet és balsiker után nagy lépésekkel vihették előre az evolúciót.

GOLDSCHMIDT elgondolása kezdettől fogva túlságosan fantasztikusnak hangzott és a szakmai körök általában gyanakodva fogadták. A közfelfogás olyan egyhangúan elutasító volt, hogy a tankönyvek ma rendszerint meg sem említik a rendszer-mutációk elméletét, ha csak nem úgy, mint egy egyébként kiváló biológus vad spekulációját.

Voltak azonban fontos eltérések ettől az általános negatív fogadtatástól valamivel később, az 1950-es években. (A legújabb fejleményekről később szólunk.) Érdekes, hogy két olyan szaktekintély állt ki GOLDSCHMIDT mellett, akiknek érdeklődési köre nemcsak az örökléstanal függött össze, hanem még inkább a fejlődéstanal, azoknak a komplikált és *quasi* célirányos folyamatoknak a tanulmányozásával, amelyek a szervezetben a megtermékenyítés pillanatától az ivarérettségig vezető hosszú úton mennek végbe. Két kiváló ilyen

beállítottságú szakember támogatta GOLDSCHMIDT álláspontját a nagy genetikai változások alapján végbemenő makroevolúcióról, ALBERT DALCQ és C. H. WADDINGTON. DALCQ nézeteit később fogjuk részletesen tárgyalni.

WADDINGTON két alkalommal fejezte ki nézeteit GOLDSCHMIDT rendszer-mutációiról. Mindkét alkalom több volt, mint az eszme egyszerű helyeslése egy jól ismert szakember részéről. WADDINGTON igyekezett további közvetett bizonyítékokat, vagy inkább érveket szolgáltatni a rendszer-mutációk gondolatának támogatására. Míg GOLDSCHMIDT a kromoszómák „abnormitásaiban” vélte megtalálni az indirekt bizonyítékot, amelyek közt számos közel állt az általa posztulált „mélyreható átrendeződésekhez”, WADDINGTON két másik irányban kereste a megerősítést, egyrészt mikroorganizmusok, másrészt sejt- és szövettanyészetek genetikájában. Egyik könyvében [64] a transzdukciónak a jelenségére mutat rá ezzel a kérdéssel kapcsolatban, vagyis azokra az esetekre, amikor egy baktériumból gének vándorolnak át egy másikba sorozatos bakteriofág infekció útján. Ezt a szenzációs felfedezést ZINDER és LEDERBERG tették néhány évvel korábban. Az a tény, hogy kapcsolódásban álló gének csoportját lehet bevinni kívülről egy baktériumba és azok ott beépülnek a baktérium saját génrendszerébe, alapul szolgált WADDINGTONnak arra, hogy hasonló jelenségek lehetőségéről spekuláljon magasabbrendű (eukarióta) szervezetekben is. Ez mintegy megsejtése volt a ma szélteben használt mesterséges génebesztés („gene splicing”) technikájának, ami korábban elképzelhetetlen volt, de ma a rekombináns DNS és más jelenségek egészen új perspektívákat nyitottak meg, amelyek valóban új életformák létesítésére vezethetnek.

A másik jelenség, amire WADDINGTON később hívta fel a figyelmet [66] a szövettanyészetekben alkalmilag fellépő sejtátalakulások voltak. GREEN és TODARO [26] felsorolják azokat az eseteket, amikor egy sejttenyészetben azok a sejtek, amelyek átélik a kiültetést, lényeges morfológiai változásokon mennek keresztül. WADDINGTON szerint ez is arra mutat, hogy néha előfordulhat valamilyen forradalom az öröklődés mechanizmusában, és ez nem más, mint egy GOLDSCHMIDT féle rendszer-mutáció.

Mielőtt elhagynánk GOLDSCHMIDT rendszer-mutációit, még egy elgondolást kell megemlítenünk, amely közel áll a génrendszer átrendeződésének eszméjéhez. Ennek az elképzelésnek alapgondolata az, hogy az evolúció talán gének megkettőződése útján halad előre. Ez nem elképzelhetetlen. Rövid kromoszómaszelvények alkalmi megkettőződése (a *Drosophila* „Bar” génje is ilyen megkettőződés) régóta ismeretes és annak a jele, hogy ilyesmi történhetett a gének színvonalán is. Az utóbbi években ez az elgondolás kedvező fogadtatásra talált a genetikában. Főleg E. B. LEWIS [47, 48] — aki részletesen elemezte a *Drosophila* „bithorax-bithoraxoid” génjét (amely egy ún. „komplex lokusz”) —, volt az előfutára annak a teóriának, hogy az ilyen komplikált gének génekettőződés útján jöttek létre az evolúció folyamán.

Még újabban egy kiváló citogenetikus, S. OHNO [52] egy egész könyvet szentelt ennek a teóriának. OHNO néhány nézetét fentebb idéztük már egy más összefüggésben, de könyve központjában az a következtetés áll, hogy a génekettőződés nemcsak lehetséges, hanem szükséges is az evolúció szemszögéből. OHNO azzal érvel, hogy a szervezet génei vagy változatlanok maradnak, és akkor az utódok évmilliókon keresztül hasonlóak maradnak a szülőkhöz, vagy mutáción esnek át, és akkor ez vagy nem befolyásolja a fenotípust (vagyis „semleges mutáció”, l. fentebb), vagy letális hatású lesz, mert a normális allél nélkülözhetetlen, és a szervezet nem engedhet meg magának semmi változta-

tást rajta. Igazán hasznos új mutációk csak megkettőzött vagy megháromszorozódott génekben léphetnek fel, mert ezekkel a természet szabadon kísérletezhet, anélkül hogy életfontos működéseket veszélyeztetne.

A génduplikáció — mint az evolúció forrása — további támogatást nyert az izoenzimek (izozimek) kutatásából [50]. Számos életfontosságú enzimiről tudjuk, hogy még ugyanabban a szervezetben is egynél több változatban fordul elő, amelyek mind hasonló működésűek, de eltérnek egymástól néhány aminosavban. Az egyik legrészletesebben tanulmányozott ilyen izozim csoport a laktát-dehidrogenáz (LDH), amely hidrogénatomokat távolít el tejsav és piroszőlősav molekulákból, és így fontos szerepet játszik a szénhidrátok oxidatív anyagcseréjében. Az LDH izozimek valamennyien négy fehérjéből vannak összetéve. Úgy látszik, hogy kezdetben ezek mind egyformák voltak, de a ma élő gerniceseknek, a körszájú halaktól (Cyclostomata) eltekintve legalább két-féle fehérjeegységük van: A és B. MARKERT és iskolája úgy magyarázzák ezt, hogy az evolúció folyamán az LDH fehérjét termelő gén megkettőződött és a kettő csakhamar különböző egységeket kezdett termelni. Az LDH izozimjei abban különböznek egymástól, hogy hány A, illetve B komponensük van. Az eredeti gerinces LDH-nak 4 alegysége mind A volt (A_4B_0), de később jöttek azok az izozimek, amelyekben kevesebb A és több B volt (pl. A_3B_1 , vagy A_2B_2 , vagy A_1B_3 vagy A_0B_4). Nem mehetünk bele a további részletekbe, de mindez eléggé mutatja, hogy a génduplikáció és a rákövetkező strukturális, funkcionális és regulatív géndifferenciálódás valóban szerepet játszott az evolúcióban.

Ámbár ez az elgondolás különbözik GOLDSCHMIDT-étől (aki ellenezte a génduplikáció szerepét), annyi bizonyos, hogy az ilyen folyamat, főleg ha nagy arányokban több génhelyen egyidejűleg történik, nem egyéb, mint egy rendszer-mutáció, vagyis az „örökítő anyag átrendeződése”, ahogy GOLDSCHMIDT az általa elképzelt rendszer-mutációkat nevezte.

A makromutáció fogalom azonban egészen új értelmezést nyert a molekuláris genetika és főleg a dinamikus génfogalom (DNS \rightarrow RNS \rightarrow fehérje gépezet) bevezetése után. Ez egy másféle makromutáció elképzelést hozott előtérbe, amely több lényeges pontban különbözött GOLDSCHMIDT rendszer-mutációtól, és amelynek szerzője nem egy genetikus, hanem egy embriológus volt, ALBERT DALCQ, a brüsszeli egyetem néhai tanára, századunk egyik legkiválóbb fejlődésbiológusa [13, 14]. Mint embriológus, abból a tényből indult ki, hogy a fejlődésfolyamatok, amelyek a végleges szerkezet és szervezet kialakulására vezetnek, nagyon különbözőek, főleg a soksejtű állatok különböző csoportjaiban. Ezek a fejlődésbeli különbségek igen mélyrehatóak, sokszor egészen alapvetőek. Mintegy 20–30 „lényegbevágóan különböző alapterv” létezik az állatok fejlődésében, és ezek — úgy látszik — már megvoltak az éle ttörténetének kezdete óta (biztosan megvoltak már a kambriumban, 500 millió évvel ezelőtt). DALCQ úgy mondja, hogy ezek az alaptípusok az embrionális fejlődés (ontogenezis) legkorábbi stádiumainak „gyökeres átalakulásai” során képződtek és ezeket ontomutációknak nevezi. Ma ezeket tekinthetjük a nagy evolúciós lépések legvalószínűbb okának. „Ez az egyetlen reményünk, hogy megtaláljuk a nyitját annak a mechanizmusnak, amelynek segítségével egy (talán) Coelenterata őstípus létrehozta a különböző alaptípusokat” — mondja DALCQ ([14], 152. oldal).

Elgondolásainak hátterében ott volt az a jól ismert felfogása, hogy a petesejt protoplazma-szerkezetének lényeges szerepe van a korai fejlődésfolyamatok determinációjában, amint azt gyönyörűen kifejtette egy régi, de még mindig

gondolateltő könyvében [12], és később alátámasztotta számos biokémiai és ultrastrukturális adattal. Ez legalábbis annyira hozzájárul az ontogenezis irányításához és megszabásához, mint a kromoszómák génrendszere. A két rendszer kölcsönhatásban van egymással, és együtt determinálják a fejlődésfolyamatokat. Nyilvánvaló, hogy ez az elgondolás mintegy megsejtése a későbbi molekuláris-genetikai eszméknek, a génműködés „környezet”-szabta önszabályozásának. DALCQ nem használta az operon-elmélet terminológiáját, mert amikor az ontomutáció teóriát előterjesztette, az operon-elmélet még ismeretlen volt. De ma talán azt mondaná, hogy az ő elképzelésében a makromutációs változások nem annyira az örökítőanyag szerkezetét (vagyis a nukleotidák sorrendjét), mint inkább működését, vagyis a gének repressziójának és de-repressziójának időpontját, módját és kiterjedését érintik.

Az ontomutációnak vannak bizonyos előnyei GOLDSCHMIDT génátrendeződésből álló rendszer-mutációjával szemben. Az utóbbinak egyik nehézsége éppen abban áll, hogy az ilyen nagyszabású génátrendeződések feltehetőleg nagyon ritkák és nagyrészt egyedülálló események lehetnek a faj életében. Így az ezekből keletkező torzalakok, még ha „reményteljesek” volnának is, valószínűleg képtelenek lennének alkalmas partnert találni újszerű öröklődő saját-ságaik átszarmaztatásához. De ha DALCQ-ot követve úgy képzeljük, hogy környezeti katasztrófák váltják ki „az egész ontogenetikai rendszer mélyreható átalakulását (ahogy ő az ontomutációt definiálta), akkor a makroevolúciós lépés átvitele az utódokra sokkal elképzelhetőbb, mert egyszerre számos egyén érlelődő petesejtjeit érintené a változás ugyanabban a populációban.

Az ontomutáció teóriának további támogatást adtak a petesejt és citoplazmája (ooplazma) embriológiai szerepére irányuló vizsgálatok, amelyek megerősítik azt a felfogást, hogy a gének és közvetlen „környezetük” — vagyis a citoplazma —, együttesen hozhatják létre a nagyszabású evolúciós változásokat. Ennek a kölcsönhatásnak egy példája az embriológiából ismert. A csigák petéjében a barázdálódó sejtosztódás iránya (jobbra- vagy balra csavarodó spirális) nem a megtermékenyített pete génkonstitúciójától, hanem citoplazmájától függ, ahogy az már a megtermékenyítés előtt meg volt szervezve. (Természetesen ez a citoplazma szervezet sem független génhatásoktól, hanem az anyaszervezet génjeinek hatása alatt áll a peteérés idején, ami azt jelenti, hogy a spirális, amely sok esetben öröklődik, az anya genotípusának megfelelő, matroclin öröklésmentet követi.) Az utóbbi években C. P. RAVEN, a kiváló holland embriológus kimutatta, hogy egy jól ismert édesvízi csiga (*Lymnaea*) petéjének egyes citoplazma-alkatrészei exogén eredetűek (ezek az alkatrészek, az ún. szubkortikális citoplazma-tömörülések, fogják megszabni később az embrió bilaterális szimmetriatengelyét): a petét körülvevő folliculus sejtek kívülről „nyomják rá” ezeket a tömörüléseket a növekvő oocita citoplazmájának kérgére [54]. Egy elgondolkoztató tanulmány egy barnamoszat (*Fucus*) petéinek polaritásáról [38] így fogalmazza meg a polaritás determinációjának problémáját: „Fejlődés belülről kifelé, vagy kívülről befelé?” A válasz összefoglalva az, hogy „a génre koncentrált nézetek a fejlődésről vitathatók. Mi azt valljuk, hogy a fejlődés centripetális irányban halad: a felszín változik először és a sejt mag legvégül” ([38], 107. oldal).

A „belső környezetnek” az embrionális sejtek fejlődésére gyakorolt hatását talán legmeggyőzőbben két részletesen tanulmányozott jelenség támogatja. Az egyik a *Drosophila* lárvák imaginális korongjainak ún. transz-determinációja, a másik a kétélűek (főleg Urodelák) különböző szerveinek regenerációja

folyamán fellépő sejtátalakulások. Az előbbit egy jól ismert svájci biológus, ERNST HADDORN tanulmányozta részletesen [29, 30], és kimutatta, hogy az imaginális korongok sorozatos átültetése ivarérett *Drosophilák*ba (ahol nemzedékeken át megtartják embrionális állapotukat a metamorfózis hormon hiánya miatt) azt eredményezi, hogy a korongok elvesztik eredeti „génprogramjukat”, és ha végül visszakerülnek lárva-környezetbe, ahol differenciálódni tudnak, más szerveket fognak képezni, mint amire eredetileg determinálva voltak. Az ivarszervek korongjai például át-determinálódnak fej- és toralkatrészek korongjaivá. Ez nyilván a génkörnyezet megváltozásának következménye. A másik, régóta sokat vizsgált jelenség a farkos kétéltűek eltávolított szerveinek újraképzése. Ez, mint ismeretes, úgy történik, hogy a csonkban maradt sejtek dedifferenciálódnak, vagyis elvesztik különböző specifikus alkatrészeiket és mintegy visszaalakulnak embrionális sejtekké. Ezek képezik a regeneráció blasztémáját, amiből az elvesztett szerv regenerálódik [55]. Sokáig nem lehetett pontosan megállapítani, hogy mennyire terjed ez a dedifferenciálódási és át-differenciálódási képesség, és tud-e pl. egy dedifferenciált kötőszöveti sejt izomsejtté átalakulni és viszont. (Kivéve az ún. WOLFF-féle szemlencse regeneráció jól ismert esetét, amelyről régen tudták, hogy az új szemlencse dedifferenciált irisz epithelsejtekből képződik [76]). De újabb vizsgálatok, — amelyek során érintetlen szöveteket ültettek be előzőleg röntgensugarakkal regenerációképtelenné tett gőtefélék lábába és aztán amputálták a lábat (tehát csak az átültetett sejtek tudtak részt venni a regenerációban) — kimutatták, hogy szövetsejtek átalakulhatnak egyik típusból a másikba [61]. Ennek az átalakulásnak megvannak a határai; kiderült, hogy ektodermális sejtek nem tudnak átalakulni mezodermálissá és viszont, de a transz-determináció még így is igen nagyfokú, és világosan mutatja, hogy a sejtek fejlődésmenete és alakulása nemcsak génösszetételüktől, hanem „környezeti” tényezőktől, a külső körülményeknek a génműködésre gyakorolt hatásától is függ. És ez az, amit az evolúció síkjára kivetítve DALCQ ontomutációja feltételez.

A természetes kiválogatódás gondolata mint a XIX. század szellemi terméke

Az evolúció eszméjének centrális pontja az a kérdés, hogy vajon belső (autogén, gének által irányított) vagy külső (a környezet által irányított) — vagy mindkétféle — okai vannak a szerves átalakulásoknak. DARWIN elmélete a neodarwinizmus formájában még ma is uralja a biológusok közfelfogását (amit akármelyik tankönyv világosan bizonyít), és ez az elmélet az exogén tényezőt hangsúlyozza. A mikromutációk szerepe alárendelt; nem egyebek, mint a populációk állandó variabilitása, DARWIN „fluktuáló variációja”.

Kezdetől fogva fennállt az a nehézség, hogy ha a centrális kérdés a *fajok* keletkezése, miért hangoztatják (pl. MAYR, SIMPSON), hogy a szelekció hatásának az *egyéne*n kell megmutatkoznia. Ezt a nehézséget többször próbálták áthidalni elmés modellekkel, mint amilyen pl. SEWALL WRIGHT gén áramlás („genetic drift”) elmélete. A genetikusok úgy határozzák meg a fajt (ami magában véve is nehéz feladat), hogy az nem más, mint a természetben szabadon párosodó és termékeny utódokat létrehozó egyének csoportja, röviden egy „génmedence” („gene pool”), vagy MENDEL-féle (vagyis az örökléstörvényeket követő) populáció.

Egy angol matematikus, G. H. HARDY és egy német orvos, W. WEINBERG 1908-ban egymástól függetlenül átalakították a génmedence fogalmát egy elvont matematikai egyenletté. Egy „végtelen” nagyszámú egyénből álló populációban a homozigóta és heterozigóta egyének aránya állandó marad. Ez a matematikailag kifejezhető arány fennáll mindaddig, amíg bizonyos feltételek érvényben vannak. Ilyen feltételek: szabad párválasztás, nagy példányszám és a szelekciónyomás hiánya (vagyis az alternatív allélek egyike sem nyújt több előnyt mint a másik). A HARDY—WEINBERG-formula nemcsak a fajok állandóságának (egyensúlyának) kifejezése, hanem arról is nevezetes, hogy megnyitotta az utat további statisztikai kutatások számára.

A fajok stabilitása ellentmondani látszik a mikromutációk evolúciós szerepének. Apró változások, színben, nagyságban, hőmérsékletbírásban stb. nem fognak szelekciónyomást előidézni. Már pedig ennek a nyomásnak erősnek kell lennie — krízis-fokot kell elérnie — hogy a fajt, amely jól alkalmazkodott apró fluktuációk elviseléséhez, kiköccsentse egyensúlyából és olyan helyzetbe hozza, amelyben a kiválogatódás statisztikailag kimutathatóan az egyik változatnak kedvez. Vagyis még kis változásokhoz is nagy szelekciónyomás kell, nem is beszélve arról, hogy egy „krízis-helyzetben” nagyobb a valószínűsége annak, hogy az egész populáció kipusztul egy bizonyos elszigetelt helyen, ahol a „krízis” felbukkan, és helyét később más szomszédos populációk fogják benépesíteni. Ilyen körülmények közt nem meglepő, hogy az evolúció-biológusok gondolatai lassanként egy sokkal drámaibb elképzelés felé irányultak, a lassú átalakulásoktól a nagy lépések, sőt esetleges katasztrófák felé, amelyek nagyméretű kihalásokat okozhatnak, és egészen újszerű környezeti viszonyokat létesíthetnek. Ezeket nem lehetett kismutációkkal kielégíteni, hanem csak a fajok homozigóta-heterozigóta egyensúlyának gyökeres átalakításával. Ennek az új gondolásnak „népszerűsége” napról napra növekszik a szakirodalomban: 1980-ban egy kifejezetten a makroevolúcióval foglalkozó konferencia Chicagóban (l. „Evolution Theory Under Fire”, *Science*, **210**, 883) és a British Museum dinoszaurusz kiállításának új elvek alapján való átrendezése (l. *Science*, **211**, 35: „Dinosaur Battle Erupts in British Museum”) ennek a darwinizmustól való elkanyarodásnak a feltűnést keltő szimptomái voltak. Ilyen és hasonló események nagyban hozzájárultak egy új fogalomnak, a „pontozott egyensúly” („punctuated equilibrium”) elvének elfogadásához az evolúció teoretikusai között. (A név azt akarja kifejezni, hogy az evolúció, miként egy olvasmány, folyamatos, de mondatokra van széttagolva, és minden mondat után pontot kell tennünk. Helyesebb volna „időnként megszakított egyensúly”-nak fordítani.) A „pontozott egyensúly” modellje, amelyet ELDREDGE és GOULD [17] vezettek be, ma már több, mint egy elképzelés az evolúció folyamatának mikéntjéről. P. G. WILLIAMSON nemrég részletes tanulmányt közölt a kelet-afrikai Turkana-tó (valamikor Rudolf-tónak nevezték, magyar felfedezője, TELEKI SÁMUEL javaslatára) medencéjének ceonozoikus puhatestűiről [72]. A munka így foglalja össze az eredményeket: „Az evolúció képe minden vonalon megfelel a megszakításos egyensúly („punctuated equilibrium”) modelljének; folyamatos („gradualistic”) morfológiai sorok nem fordulnak elő” ([72], 437. oldal).

Mégegyszer visszatérve az evolúció matematikájára, tárgyalnunk kell R. A. FISHER úttörő munkáját, amit sokan a DARWIN-féle elgondolás matematikai bizonyítékának tekintenek [19]. Azonban MARJORIE GRENE, aki élesen kritizálja FISHER gondolatmenetét [28], rámutat arra, hogy FISHER analízi-

sében egy olyan „idealizált populációt” használt modellként, „amelyből a génösszetétel alkalmi ingadozásai ki vannak zárva” ([19], 38. oldal). FISHER szerint a mutációk olyan ritkán lépnek fel, hogy nem játszhatnak szerepet az evolúció irányításában. Ennélfogva a természetes kiválogatódás kell, hogy irányítsa az evolúció menetét — feltéve persze, hogy csak mutáció és szelekció képezi az egész mechanizmust. Ezt azonban FISHER csak felteszi, de nem bizonyítja. GRENE kritizálja FISHER számításait a szelekció sikerének feltételeiről is. Rámutat arra, hogy FISHER szerint 1 % „szelektív előny” azt jelenti, hogy az előnyös génallél 1 %-kal többször fog előfordulni egy populációban, mint az előző nemzedékben. De ha ez így volna, akkor egy nagyobb gényakoriság (új mutáció fellépése, helyesebben egy meglévőnek megismétlődése) automatikusan „szelektív előnyt” jelentene. GRENE szavai szerint FISHER elgondolásában „a genetikai kiválasztódást a DARWIN-féle kiválogatódás létesíti és méretezi, nem pedig fordítva. Más szóval az alapvető teorema az útmutatója a statisztikai technikának, amely rárétegződik az átöröklés viszonyaira és felhasználható a DARWIN-féle kiválogatódás oknyomozó tanulmányozásának alátámasztására; de magában véve egyiket sem bizonyítja”.

Rá kell mutatnunk arra is, hogy párhuzamosan a matematikai tanulmányokkal az is nyilvánvaló lett, hogy „előnyös” mutációkat nem lehet a laboratóriumban előállítani. A genetikusok kénytelenek voltak olyan génvariációkat használni, amelyek már eleve benne voltak a faj génösszetételében, és így nyilvánvaló, hogy a természet megtúrta és felhasználta őket. Más szóval, fokozatosan ráeszméltek arra, hogy a természetben előforduló öröklődő változatokat nem lehet azonosítani a laboratóriumban, mesterséges körülmények közt fellépő mutációkkal, ha egy populációban a mutációnak és a szelekciónak az evolúcióban játszott szerepét akarjuk vizsgálni. Ilyen vizsgálatokat végezni a szelekció hatásáról laboratóriumi mutációkon, mesterséges környezetben nem más, mint önkényes manipulálása a kísérletnek, párosulva a kísérletezőnek a célszerűségről megalkotott elgondolásaival.

Ha közelebbről vizsgáljuk a természetes bioszféra realitását, észreveszünk, hogy a környezet kiválogató hatása (szelekciónyomás) lehet 1) erős vagy erősödő, 2) gyenge vagy gyengülő és 3) mérsékelt vagy állandó. Ezeknek a hatásoknak hosszantartóknak kell lenniök és nagyobb területre kiterjedniök. Természetesen ilyenek csak kivételesen fordulnak elő. A hőmérséklet, nedvességtartalom és számos más tényező nagyfokú változásait, minthogy hozzátartoznak a környezet normális sajátságaihoz, a nagyobb populációk jól tűrik, nagyszámú öröklődő változatuk (polimorfizmus) segítségével, tehát a szelekciónyomás nem lesz eredményes. Az eredményesség megnövelése céljából bevezették nemcsak a reproduktív elszigetelődés fogalmát, hanem a SEWALL—WRIGHT-féle génáramlás („genetic drift”) teóriáját is. Röviden azt mondhatjuk, hogy az első esetben (erős szelekciónyomás fellépése) a fajképződés sikerének megmagyarázására a preadaptáció fogalmát kell segítségül hívni. Mint JAKOB VON UEXKULL, az állat-viselkedéstan kiváló úttörője mondta, ha egy hal hirtelen szárazra kerül, nem fog tüdőt fejleszteni, hanem elpusztul. De ha feltesszük, hogy a fajban már korábban felgyülemlt egy bizonyos számú mikromutáció, amiket a kiválogatódás nem érintett („semleges mutációk”), akkor elképzelhető, hogy egy teljesen új helyzetben egyesek hasznosak lehetnek, és átsegíthetik a fajt a krízisen. Persze egy bizonyos veszély is rejlik az ilyen „ismeretlen erők” feltételezésében, és a szintetikus elmélet el is veti ezt a preadaptáció eszmét.

A másik eset (a szelekciónyomás hirtelen csökkenése) azt jelenti, hogy a környezet specifikus megszorításai („ökológiai fészkek” vagy „niche”), amikhez a faj hozzáalkalmazkodott, hirtelen megszűnnek (ez nem olyan egyszerű, mint ahogy hangzik), és ez adaptív kisugárzásra fog vezetni. A kétéltűek és csúszómászók sikerét a szárazföld benépesítésében rendszerint ilyen adaptív kisugárzással magyarázzák. Azonban a lakatlan szárazföldi környezet egyetlen előnye a túlnépesedett vizekkel szemben csak a ragadozók hiánya. Minden más tekintetben a szárazföld kedvezőtlenebbnek tekinthető az állatok és növények számára mint az a környezet ahonnan kisugároznak. Így az igazi okot nem ismerjük. Könnyebb elképzelni a kisebb méretű adaptív kisugárzásokat, mint amilyen a Galapagos szigetek fürjeinek elterjesztése volt, ámbrar nem szabad elfelejtenünk, hogy a környezethatások változásai nem érintik a szaporítósejteket. Az adaptív kisugárzás nem új mikromutációk következménye, hanem úgy jön létre, hogy a lecsökkent szelekciónyomás eredményeképpen egy vagy több olyan tendencia (főleg viselkedésbeli), amely már megvolt a populációban, de addig elnyomva maradt, most megnyilvánulhat.

Végül, ha a faj mérsékelt szelekciónyomásnak van kitéve (a harmadik eset), akkor lényegében változatlan marad. Ez a fajállandóság, amely fennáll a környezet labilitása ellenére, arra készítetett számos szakembert, hogy az *alkalmazkodást* tekintse az „előnyben részesített fajok” („favored races” DARWIN terminológiájában) legfontosabb jellegzetességének. Talán helyes volna, ha ez a jellegzetesség venné át a szaporaság szerepét, ami ma a neodarwinizmusban az életrevalóság legfőbb kritériuma.

Az ilyen mindent átfogó és nehezen meghatározható sajátságok, mint „életrevalóság” vagy „alkalmazkodóképesség” nagymértékben poligén jelenségek (bár néha előfordul, hogy a szaporodóképesség egyetlen génalléltól függ). Egy nagy populációban, ahol a heterozigóták alkotják a génmedence legnagyobb részét, az ezekben lappangó recesszív gének fogják megadni az alkalmazkodóképességet. Az alkalmazkodóképesség mindig nagyszámú, egymással kölcsönhatásban álló gén egymásra rétegzett együttműködésén alapszik. Például egy hormon működése, amely az ivarérettséghez szükséges, nemcsak azon a struktúrgénen alapszik, amely a hormont termeli, hanem más géneken is, amelyek a hormon működését szabályozzák. A gerincesek hipotalamuszában levő hormonfelszabadító faktor génje is ilyen szabályozó lehet. Visszafelé haladva az okok és okozatok láncában, bizonyos előfeltételeknek kell először megteremtődnie. Könnyen belátható, hogy az ilyen szorosan összefüggő tényezők nagyfokú variációt idézhetnek elő az ivarérettség időpontjának meghatározásában. Környezeti körülmények változásaira a szervezet érzékenyen reagálhat ebben a tekintetben, az ivarérettség meggyorsulását vagy lelassulását okozva. A kiválogatódás átalakíthatja ezen az alapon egy heterozigóta populáció általános jellegét anélkül, hogy új mutáció lépne fel. Az ilyen jelenségek azonban csak alkalmazkodások, és nem jelentenek evolúciós változást.

DARWIN elméletének mindig voltak olyan értelmezői, akik a természetes kiválogatódásnak csak korlátolt szerepet tulajdonítottak. Hogy a szelekció egymagában képtelen mint formáló és alkotó erő működni, azt jól bizonyítja a magasabb rendszertani kategóriák (osztályok, törzsek) stabilitása. Úgy látszik, hogy egyetlen állattörzs (phylum) sem tűnt el teljesen a bioszférából az evolúció során, bár sok gúnusz, sőt még magasabb kategória is kihalt. Ez a stabilitás tulajdonképpen az oka az élő formák hihetetlen sokféleségének, mert megengedi a flexibilitást és variabilitást.

DOBZHANSKY szerint az evolúció kizárólag örökléstani jelenség. Ezt a tételt elfogadhatjuk, ha hozzátesszük, hogy ez nem volt mindig így, mert az evolúció mechanizmusa maga is evolúción ment keresztül. A mai populációk nagy komplexitása, nagyfokú alkalmazkodottsága a legtöbb csoportban a génszisztemet valóban önállóvá és önirányítóvá teszi. A populációk életképesek maradnak, mert ki tudják küszöbölni a „káros” géneket a homozigóták kigyomlálása útján. Persze a heterozigótákban lappangva megmaradnak a káros gének (pl. hemoglobín abnormitások) egy bizonyos egyensúlyi állapotban. Ha számuk valami oknál fogva megnőne, akkor a tisztán véletlenül alapuló párosodások során a káros homozigóták száma is megnövekszik, és a természetes kiválogatódás azonnal ki fogja küszöbölni ezeket, helyreállítva a „normális” egyensúlyt.

Az emberi populációk esetében a veszély éppen abban áll, hogy kisebb közösségekben sok lesz az egymás közti párosodás és ennek következtében a káros homozigóták száma nagymértékben megnövekszik, de mivel kiküszöbölésük nem történik a természetes kiválasztódás kéréhetetlenségével, a populáció túlterhelődik a káros génekkel.

A természetes kiválasztódáson alapuló fajképződés elgondolásának talán az a leggyengébb pontja, hogy nem veszi eléggé figyelembe az egyedfejlődés folyamatait. (DARWINnak az embriológiáról vallott nézeteit az evolúció szempontjából érdekesen tárgyalja OPPENHEIMER [53].) Igaz, hogy ezen a téren uralkodtak legtöbbször és legmakacsabban a különböző vitalista érvek és ez nyilván elriasztotta a racionalista teoretikusokat, de később amikor az önszabályozás jelenségeit kezdték bevezetni magyarázatképpen, a vitalizmus csökevényei lassan kiküszöbölődtek a fejlődésbiológiából. Akkor azonban már a természetes kiválogatódás eszméje nagyon hozzá volt kapcsolódva a mikromutációkhoz és ez a fejlődésbiológusokat hidegen hagyta. Az embriológia legfontosabb szerepe az evolúcióelmélet továbbfejlesztésében az összehasonlító embriológia terén volt. K. E. VON BAER tétele, hogy az egyénfejlődés az általános sajátosságok kialakításától a specifikusok létesítéséig halad előre, később ERNST HAECKEL híres rekapitulációelméletében csúcsosodott ki: az egyedfejlődés megismétli a törzsfjlődést. Az igazsághoz azonban közelebb áll az, hogy a kettő közötti hasonlatosság nem annyira rekapituláció, mint inkább arra vall, hogy az ontogenetikai változások okozzák a filogenezist. Ezt ma egyre többen hangsúlyozzák, és főleg az ivarérettség meggyorsulását (neotenia), vagy a fejlődésfolyamatok allometriáját (relatív növekedés) tartják fontos tényezőnek az evolúcióban [25].

Végül ezzel a gondolatmenettel kapcsolatban még a természetes kiválogatásról mint küzdelemről és kiirtó erőről kívánunk röviden szólni. DARWINnak erről sötét elképzelései voltak. A fajokon belüli vetélkedést „az élet nagy csatájának” nevezi és szerinte ez a „legelszántabb küzdelem ugyanazon faj egyénei és változatai között”. Ez a kéréhetetlen küzdelem lett a tárgya könyvek százainak, szociális-gazdasági elméleteknek, sőt sajnos gyakorlati alkalmazásának is, anélkül hogy határozott bizonyíték volna még ma is egy ilyen kíméletlen harc létezésére és működésére a természetben, az élővilág kialakításában.

A nemi kiválogatódás kérdésében DARWIN kétségtelenül tévedett, mikor azt a hívek közötti küzdelemre alapította és ezzel magyarázta a színeket, táncokat, felborzolt tollakat és másféle udvarlásokat, mint a párválasztás eszközeit. A párzási izgalom kétségtelenül létezik sok faj hímjei számára, de ez sohasem vezet arra, hogy megöljék egymást. Idővel minden hím megtalálja a

párját, ha nem az első párzási időszakban, akkor a következőben. Ismét sok példát lehetne erre felhozni: a legtöbb rovar, hal, sok madár és emlős feltűnő ivari kétalakúságot mutat (a legtöbb esetben a hím javára) anélkül, hogy ez összefüggne a párzási játékokkal és udvarlásokkal. A nőtényeknek tudvalevőleg kevés szerepe van a párválasztásban, így a hímek feltűnő másodlagos ivari sajátosságainak más magyarázata lehet mint a nőtény hajlamának megnyerése. Eltekintve attól, hogy a feltűnő ivari dimorfizmus távolról sem általános jelenség, talán egyáltalán nincs teleologikus magyarázata, vagyis „célja”.

A legutóbbi negyedszázadban a figyelem fokozatosan elterelődött az életképesek fennmaradásának elképzelésétől, és egyre inkább a fajon belüli együttműködésre irányult. Az érdekesség ebben az, hogy az együttműködés nem válogatja ki a kitűnőeket, hanem inkább megjavítja a gyengébb és kissé kevésbé életrevaló egyének esélyeit, hogy életben maradjanak, és génjeiket átszármaztassák a populáció egészére. Az „önző gén” (selfish gene) [15] elgondolás azt hangsúlyozza, hogy a kiválogatódás célja inkább a gének, mint a géneket hordozó egyének fennmaradásának biztosítása.

Eltételezve az együttműködés kimutatható eseteitől, azt is ki lehet mutatni, hogy a sok fajban — főleg a magasabbrendű idegrendszerrel rendelkezőkben — megnyilvánuló agresszív hajlamot, ámbár fontos sajátosság, mindig mérséklék másfajta viselkedésmódok, mint pl. egy bizonyos „rangsor” betartása, területmegosztás stb. Az egyén támadókészsége nem fog eredményesen kiválogatni a környezethez jobban alkalmazkodott sajátosságokat, sem pedig nem fogja — és ez a darwinizmus szempontjából még fontosabb — lecsökkenteni az egyének számát a fajban. Emlékezzünk csak vissza, miért volt olyan fontos DARWIN elmélete számára a „küzdelen”, a „nagy csata”, mint a „kiválogatódás határozó eszköze”: ez okozta a gyengébbek szelektív kiküszöbölését. A darwinizmus legelső előfeltevése az volt, hogy korlátlanul szaporodó populációkban az egyének száma túl gyorsan növekszik, geometriai arányokban, minden lépésben megkettőzve a számot. Ez volt MALTHUSnak, a sötétenlátó profétának az üzenete DARWIN számára. A DICKENS korabeli London, amit DARWIN rendszeresen látogatott (ott volt a Linnean Society), sokban hozzájárult pesszimizmus felfogásának megrögződéséhez. A populációk geometriai arányú növekedése megfigyelhető jelenség kísérletileg ellenőrzött helyzetekben, éppúgy mint az emberi társadalomban. De a kérdés az, így áll-e a helyzet a természetben is? Vagy talán mi csak kivetítjük a természetre azt, amit az íróasztalnál kigondoltunk? A biológia nem olyan egzakt tudomány, mint a matematika. DARWIN maga mondja, hogy a kipusztulás a populáció legfiatalabb és legöregebb korosztályaiban a legnagyobb mértékű. Az utóbbi csoport a diverzifikáló evolúció szempontjából nem fontos, mert ennek a csoportnak a tagjai már betöltötték szaporító szerepüket. A fiatal egyének esetében a kiküszöbölési folyamat baleset jellegű: rovarok vagy halak petéinek és lárváinak, növények magvainak és spóráinak milliói pusztulnak el állandóan, tekintet nélkül arra, hogy milyen potenciákat rejtettek magukban és valószínűleg volna meg, ha életben maradnak. Az emberi csecsemőhalandóság nagy szerepe primitív társadalmakban szintén jól ismert.

Abban a biológusok megegyeznek, hogy a „biológiai siker” kritériuma az utódok létrehozása. A populációnak azok a legéletrevalóbb tagjai, amelyek a legtöbb utódot produkálják, tekintet nélkül arra, hogy van-e védőszínezetük vagy gyors lábuk. A szaporasággal kapcsolatban van azonban egy érdekes és igen mélyreható különbség a gerinctelen és a gerinces állatok között: az előb-

biek fő jellemvonása a csaknem korlátlan utódtermelés, az utóbbiaké az utódok számának fokozatos csökkenése. Rámutathatunk itt arra, hogy a gerinctelenek közt az Arthropodáknak van az evolúcióban a legnagyobb sikerük. Erre utal fajaik óriási száma: ez az összes állatfajok mintegy kétharmada. Arthropodákat találunk a földön előforduló összes környezettípusokban egyszerűen azért, mert olyan óriási számú utódot termelnek. Sokan az ízeltlábúakat tartják az állatvilág legsikeresebb törzsének. A gerincesek azonban, amelyek egész nyilvánvalóan csökkenteni igyekeznek utódaik számát, szintén elég jól állnak siker tekintetében, legalábbis eddig. Hogy a gerincesek a „tervszerű születéskorlátozás” felé haladnak (amelyek tervezője persze maga a természet), azt az mutatja a legjobban, hogy a későbbi jövevények, a madarak és az emlősök általában sokkal eredményesebben gyakorolják a korlátozást, mint az ősi formák: a halak és a kétéltűek.

A növényvilágban a kép egészen más; az evolúció menete a növekvő magtermelés felé halad. Az egyszikűek, amelyek a törzsfa legfrissebb hajtása, nemcsak messze meghaladják termékenységben a többi ágat, de azonfelül többségükben egyévesek is. A növények számára a legnagyobbbrészt véletlentől függő életbenmaradás és versengés változatlan tény maradt évmilliókon keresztül. Az egyéneik helyhezköttöttsége kevés választást enged meg nekik. A szó szoros értelmében magvetőként kell terjeszteniök fajukat, máskülönb az éles versengés erősen lecsökkentené változatképzésüket. Egy orosz biológus, C. F. GAUSE mutatott rá arra, hogy az erdők fái termékeny talajban — ahol nagy a versengés — kisebb számban és kevesebb nagyságváltozatban fordulnak elő, mert túl sok mag fog egyidejűleg kicsírázni a víz és szervesen sók bősége következtében. A gyorsabban növekvő egyének rohamosan terjedő koronájukkal és sűrű gyökérhálózatukkal elnyomják mind a csfranövényeket, mind pedig lassabban növekvő kortársaikat a populációban. A küzdelem az „ellenség” mindkét formája (a környezet szigorúsága és a fajtársaik versengése) ellen sokszor nagyfokú egyformaságra vezet, vagy legalábbis csökkenti a változatosságot [20].

Tehát a szaporaságnak egymagában nincs döntő szerepe a fajok sikerében vagy bukásában. Azt a feltevést, amely olyan fontos volt a DARWIN-féle versengésemélet szempontjából, hogy a természetes kiválasztódás szabályozza a populációk nagyságát, sohasem bizonyították be. Ellenkezőleg, egyre több adat van arra, hogy a populációk nagyságát számos más tényező szabályozza a természetes kiválogatódáson kívül. Az 1920-as évek óta tudjuk ELTON klaszszikus tanulmányaiból [18], hogy a kisebb rágcsáló populációk létszáma 3 vagy 4 éves ciklusokban hullámzik, és a hullámzás a földrajzilag elkülönült populációkban egyidejűleg történik, függetlenül tápláléktól és ragadozóktól. A ragadozók úgy látszik képtelenek lecsökkenteni a populációk egyénszámának csúcsértékeit. A lehanyatlás idején elfogott rágcsálók nem mutatják hiányos táplálkozás tüneteit. A valóságban semmiféle külső ok nem magyarázza meg a populációhullámok menetét és az egész inkább egy belső szabályozómechanizmusra utal, ami az állatok és szomszédaik egymásra hatását befolyásolja. A rágcsálók viselkedésének elemzése azt mutatja, hogy azok a példányok, amelyek genetikai összetételük folytán képtelenek eltérni a zsúfolt helyzeteket, elvándorolnak a tömegetől, míg azok, amelyek együtt maradnak a zsúfolt környezetben kevésbé szaporák [45, 46].

Egy ponton azonban a természetes kiválogatódás tényleg mindenható volt, nevezetesen az élet kezdetén, mikor a kiválogatás eszközei a fizika és kémia törvényei voltak. Ezek szabták meg az atomok véletlen találkozásai al-

kalmával végbemenő reakciókat, az alkalomadtán keletkező molekulák saját-ságait és mindazt, ami ezeknek a sajátságoknak további következménye volt. Ez volt a föld felszínén akkor uralkodó viszonyok „automatikus” teremtőereje. Nem lehet kételkednünk abban, hogy ez így történt mindenütt a világegye-temben, ahol a feltételek hasonlóak voltak. De meg kell itt említenünk, hogy az utóbbi években több kiváló természettudós felelevenítette azt a régi gondolatot, hogy az élet nem a Földön keletkezett, hanem a világűrből „készen” került ide. HOYLE és WICKRAMASINGHE szerint [34] a világűr tele van prebiotikus moleku-lákkal, amelyeket csak össze kell illeszteni a Földön. Azonkívül vannak jelek, hogy kb. 4 billió évvel ezelőtt egy üstökös kész élőlényeket hozott a Földre. (Az utóbbi nézet főleg két magyar származású kutató, CLAUS GYÖRGY és NAGY BERTALAN megállapításain alapul, akik organikus molekulákat, élőlény nyomo-kat találtak meteorokban.)

Ezeknek az elgondolásoknak helyessége vitatható, de akár helyesek, akár nem, továbbra is fennáll a szükségessége annak, hogy valami elfogadható mo-dellt szerkesszünk az élet keletkezésének megmagyarázására. Hiszen az élet lényegileg nem más, mint fizikai és kémiai folyamatok komplikáltan egymásba-szövődött láncolata. Még ha többnek látszik is ennél (vagy tényleg több is), az tagadhatatlan, hogy gyökerei e fizikokémiai folyamatokban vannak. Ha elte-kintünk az élet extrateresztrális eredetének gondolatától és feltesszük, hogy a földi élet „itt helyben” keletkezett, fel kell tennünk azt is, hogy mielőtt bár-miféle „kiválogatódási” folyamat kezdődött volna, magának a föld kérgének kellett megváltoznia, hogy alkalmas talaj legyen az élet számára. A számítások szerint ez a prebiotikus előkészület egybillió évig tartott, ami csaknem 1/4-része a föld egész 4 $\frac{1}{2}$ billió éves történetének. Ennek az egybillió évnek a végén, vagy talán már előbb, a körülmények olyanok voltak, hogy biológiailag fontos mo-lekulák képződhettek.

A föld felszínének és környezetének fizikai feltételei számos lehetőséget nyújtottak, amelyeket mind úgy kell tekintenünk, mint felhívásokat az élet megteremtésére. A válasz, amit a szervezetlen anyag erre a kihívásra adott, három jelzővel jellemezhető: a) korlátozott volt, b) megfelelő volt és c) tele volt lehetőségekkel. A prebiotikus evolúciónak ez a három általános jellegzetessége mutatja, hogy hogyan haladt a folyamat, a természetes kiválogatódás alakító-erejének hatása alatt, egyre inkább az egyformaság, vagy legalábbis nagyon korlátozott változékonyság felé. Ami azonban még fontosabb, ez az egyforma-ságra való törekvés világosan mutatja, hogy mi a természetes kiválogatódás működésmódja: előnyben részesíteni azokat a vegyi kombinációkat, amelyek-nek van „jövőjük”, vagyis evolúció-potenciáljuk.

A *lehetőségek korlátozottsága* leginkább a hőmérséklettűrés korlátaiban nyilvánul meg. Aktív sejtélet csak szűk határok közt, 10 °C és 50 °C közt lehetsé-ges. Persze vannak kivételes esetek, mint betokozódott baktériumok, vagy nyugvó spórák, de ezek azért léteznek, mert elvárható, hogy megint visszatér-hetnek a 10 és 50 °C közti hőmérsékletkorlátok közé. Az elektromágneses sugár-zások is csak korlátok között tűrhetők. Ezért a világűr elektromágnességét a légkörnek először ki kell szűrnie, hogy a spektrum rövidhullámú részének in-tenzitása lecsökkenjen. Ugyancsak a légkör csökkenti a kozmikus sugárzást. Mindezeknek a korlátozásoknak a következménye az, hogy az élő szervezetek életlehetőségei – főleg a komplikáltabbaké – erősen beszűkülnek. Azok a környe-zeti körülmények, amelyek a korlátokon kívül esnek, vagy nem léteznek az élők számára (vagyis a szervezetek képtelenek észrevenni őket és reagálni rájuk,

mint pl. a rádióhullámokra), vagy az élők nem képesek elviselni ezeket, mint pl. az ionizáló sugárzásokat. Egy további korlát a víz abszolút szükségessége. Víz nélkül nincs élet. Mindezek a korlátok nagyon is valószínűvé teszik, hogy az élet, ahogy mi ismerjük csak egy bizonyos fajta égitesten létezik.

A *megfelelőség*, vagyis az a tény, hogy a fizikai és kémiai erők képesek kiválogatni az élet megteremtésére alkalmas anyagokat, lényegében gazdasági kérdés. Azok a molekulák, amelyeket az élet fel tud használni, hogy fenntartsa magát, meglepően egyformák, csakúgy mint ahogy azok a fizikokémiai tényezők, amelyek megengedték az élet folyamatának létrejöttét, nagyon korlátozottak. Így pl. az élet hosszú ideig csak széndioxidot használt fel a levegőből. A sokkal nagyobb mennyiségű nitrogénnek nem volt semmi közvetlen haszna. Ez még ma is így van, kivéve a nitrifikáló baktériumokat. A nagyszámú ásványi anyag között, ami az élet rendelkezésére áll, alig egy féltucatnyi képezi az élő sejtek állandó alkotórészeit. Hasonlóképpen nagyon kevés szerves anyagnak van szerepe a biopoézisben. Egy féltucat zsírféleség, négy vagy öt monoszaccharida, és vagy húsz aminosav — ez minden, ami az élőanyagot alkotja. Annyi bizonyos, hogy ezt nem lehet pazarlásnak nevezni. Ez persze nem azt jelenti, hogy a prebiotikus korszakban is csak ezek a vegyületek képződtek, hanem csak azt, hogy ma az élőanyag nincs megterhelve felesleges alkotórészekkel és ez az, amit „megfelelőnek” nevezünk. A magyarázatot az élet és az élet-keletkezés feltételeinek harmadik jellegzetessége, a potenciagazdagság adja meg.

Lássuk ennek a *potenciagazdagságnak* két kimagasló példáját. Az egyik a biológiai hártya. Fehérjék, zsírok és cukorféleségek egy bizonyos kombinációja hártyaképzésre vezet, ami azt jelenti, hogy válaszfal fog kialakulni két vízben oldott vegyületcsoport között. Ezeknek a biológiai hártýáknak, azonfelül, hogy válaszfalként működnek, megvannak a maguk saját gazdag lehetőségei is: felületi aktivitás (molekulák szelektív megkötése vagy elvetése), pórusképzés, (szelektív előnyök nyújtása bizonyos anyagoknak) ami nyomáskülönbséget okoz a hártya két oldala között, és hasonlók. A másik példa, amelyre már előbb is hivatkoztunk, a fehérje. A fehérjeféleségek „egyénisége” és biológiai hatékonysága természetesen csak hosszú idők során lett teljesen kihasznált lehetőség. Egy fehérjesajátság azonban már kezdettől fogva előnyös volt. A természetes környezet kiválogató ereje, mivel egyenként hatott minden egyes aminosavkombinációra, szükségszerűen azonnali eredmények szempontjából válogatott: az életképesség, vagyis a szétbomlással szemben tanúsított ellenállóképesség szempontjából. Az aminosavak alapvető láncképző potenciája és további, háromdimenziós komplexumok képzésére irányuló tendenciája még tovább fokozza a fehérjék individualitását és tovább gazdagítja kémiai potenciáikat.

Az élet a környezet terméke. Kezdetől fogva kellett lennie valami versengésnek — a XIX. század divatos eszméinek megfelelően — azokban a nyálkás kis pocsolyákban, ahol a szerves leves erjedt. Az „alkalmatlan” molekulák, amelyeknek a természet nem kedvezett, mert hiányoztak belőlük az olyan képességek, mint a önkondenzáló (fehérje) vagy a másfajta molekulákhoz való kötődés képessége (ami hártyaképződésre vezethetett), egyszerűen eltűntek, mert szétestek. Ma általánosan elismerik, hogy egy egész különlegesen szerencsés véletlen volt a fehérjék térbelileg önfenntartó és a nukleinsavak időbelileg önfenntartó képességének összetalálkozása.

A sejt mindenesetre a környezet terméke. Az anyatermészet nyilván nem „szándékosan” csinálta, de az evolúció kémiai útjai, amelyek a sejthez vezettek nemcsak ortogenezisre mutatnak, — az ember csaknem fél ezt a kifejezést hasz-

nálni — hanem egy határozott környezeti determinizmusra is. A biogenezis folyamatának ortogenetikus, egyenesvonalú jellege nem azt jelenti, hogy nem voltak más, sikertelen kémiai kísérletek az idő folyamán, hanem csak azt, hogy a végtermék meglepően egyforma. Az élőanyagok ez a biokémiai egyformasága biztos jele annak, hogy a „szűk, de igaz” útról való letérések eredménytelenek voltak. Ez természetesen a végső bizonyítéka annak is, hogy mindaz a sok életforma, amely ma körülvesz minket, közös törzsből származott. Kétségtelenül bizonyítja a fizikai környezet egységesítő erejét is. Ne felejtsük el például azt, hogy a kálium—nátrium pumpa az egyetlen mechanizmus, ami mint az ingerületvezetés eszköze az evolúció során a sejthártyában kialakult, és változatlanul fennmaradt a későbbi evolúció minden szétágazása ellenére.

A baktériumok azon képessége, hogy a környezet molekuláris változásaira reagálnak, az alkalmazkodóképesség tanulmányozásának legjobb kísérleti alanyává teszi őket. Fennmaradásuknak legerősebb fegyvere rendkívül nagyfokú szaporaságuk. Azzal, hogy életben maradtak hosszú geológiai korszakokon keresztül és ma is mindenütt jelen vannak, integrális alkotórészei lettek a környezetnek más szervezetek számára. Ezek az ősi prokarióták, amelyek már legalább három billió év óta léteznek mai alakjukban, többet is elértek, mint azt hogy egyszerűen életben maradtak. Anyagcserejükkel még módosították is a környezetet. Helytelen azt állítani, hogy csak néhány kivételes magasabbrendű faj, mint pl. a hód, képes hatást kifejteni a környezetre, mint SIMPSON állítja. Az élet minden formájában hozzájárul a környezet formálásához és bolygónk más szervezettel való benépesítéséhez. Nem a környezet kiválóító ereje az, ami „finoman bele van szőve életbe és halálba” (SIMPSON), hanem a *bioszféra öntudatlan mutualizmusa*. Ennek az összetevői termelnek oxigént és széndioxidot egymás számára, melegítik fel a glaciális tavakat, rombolják a kőzeteket, szűrik ki a napfény káros sugarait, őrzik meg a vizet és termőtalajt kölcsönös javukra, és segítik pusztulásukkal a többiek életben maradását.

Az élőlények törzsfája az újabb fölfogás szerint nem annyira fához, mint inkább bokorhoz hasonlítható, ahol a gyökérből egyszerre több főág nő ki. Ezek a főágak vagy „archetípusok” az alapjai az evolúciónak, és mindegyik a maga módja szerint ágazik szét tovább kisebb ágakra. Két jellemző saját-sága van ezeknek a szétágazódásoknak: a szétágazás mértéke (a diverzifikáció potenciája) és az időnként fellépő sebességváltozások. Egy bizonyos geológiai korban az egyik ág bőségesen és gazdagon ágazik szét, míg egy másik korban stagnál és nem produkál új ágakat. Alkalomadtán a vonal evolúciója teljesen megállhat és bizonyos ágak kiszáradnak, vagyis kihalnak. Valamikor a kihalások és újraágazások elképzelése nagyon erős támasztékot nyert CUVIER kataklizma-elméletében, de ezt az evolúciós elgondolásokban kifejezett „gradualizmus” (lassú átalakulás) háttérbe szorította. Napjaink „pontosított egyensúly” modellje mintegy visszakanyarodás CUVIER felé. (Még a nagy katasztrófák, vagy kataklizmák eszméje is új támaszt nyert, mert számos jele van annak, hogy pl. a krétakor és a harmadkor határán nagyarányú tömeges kipusztulás következett be, feltehetőleg egy meteor beütközése következtében. Több helyen egy vékony agyagréteget találtak, amelyben egy ritka elem, az iridium 30-szor nagyobb koncentrációban van jelen mint a szomszédos mezozoikus-cenozoikus rétegekben [1].

Mi a szétágazódások leírására az *arborizáció* kifejezést használtuk. Ezt a kifejezést az idegfiziológiából vettük, mivel a neuronoknak az ontogenezis

folyamán kifejlesztett nyúlványai nagyon hasonlóan ágaznak szét, mint az archetípusok az evolúcióban, és ezt a szétágazási folyamatot nevezik arborizációnak. A hasonlatosság talán azért is találó, mert ismert, hogy a neuronok szétágazásának gazdagságát erősen befolyásolják „külső tényezők”, nevezetesen a fejlődő szervezet reakciói külső ingerekre [27]. Ma a törzsfajlódásbeli szétágazások tanulmányozását kladisztikának nevezik (cladus = ág), és ez az irányzat, vagyis származástani összefüggések megállapítása (ún. kladogramok szerkesztése) virágzó ága lett az evolúción alapuló rendszertannak.

A neodarwinizmus szószólói hangsúlyozzák, hogy a szétágazás jobb és jobb fajok kialakulásán alapszik. „Az evolúció egész menete olyan új populációknak a keletkezésétől függ, amelyeknek nagyobb az alkalmazkodóképessége, mint elődeiknek” — mondja egy népszerű tankönyv ([56], 78. oldal). De a fajkeletkezést nemcsak úgy kell tekintenünk, mint egy speciális folyamatot, amelynek megvan a saját jellegzetessége (ez volna kladisztikus fajleírásnak nevezhető), hanem úgy is, mint a folyamatban részt vevő fajok és fajcsoportok génösszetételének megnyilvánulásait. Mert ez a génkonstitúció az evolúciófolyamat leg-hatékonyabb mozgatóereje.

Jó példa erre a ló evolúciója. Ez egyike a legrészletesebben, tanulmányozott és legtöbb bizonyítékkal alátámasztott eseteknek [58]. A ló evolúcióját nagyszámú követő bizonyítja, mintegy 60 millió évre elszórva, kezdve az eocéntől és szétválasztva a törzset mintegy 20 génuszra, amelyek közt sok nem függ össze közvetlenül a lóval. Kétségtelen, hogy a ma élő lónak kellett, hogy legyen egy nagyjában egyenesirányú származásvonala, tekintet nélkül a kétséges jelentőségű oldalágakra. Ez azonban nem fontos. A mi kérdésünk az, hogy mennyiben volt ez az evolúció a természetes kiválogatódás következménye. A nagyságban, fogazatban és a patában fennálló morfológiai különbségekre alapítják az érvelést. A fogazatbeli különbségek arra utalnak, hogy a ló ősei néha lombevő, néha fűevő (legelő) állatok voltak, és az utóbbi típus egyre jobban előtérbe került, ahogy egyre több fű állt az állatok rendelkezésére. Ez elég ésszerű következtetés, ámbár nincs semmi magyarázat arra, hogy miért változtatták meg a ló ősei táplálkozási szokásaikat, mikor mindig volt elég erdő számukra a lombevő életmódra. Az erdők hanyatlása az egyszikűek megjelenésekor és elterjedésekor nem drámai hirtelenséggel történt. Még a történelmi időkben is voltak óriási erdőségek azokban a régiókban, ahol a lovak éltek. De az tény, hogy bizonyos ősök áttértek a lombevésről a legelésre. Miért? Azt feltételezni, hogy talán a fogak változtak meg először, és ez a változás késztette a ló őseit táplálkozási szokásaik megváltoztatására, meglehetősen eretnek felfogás. De mégis igaz lehet, annál inkább, mert tudjuk, hogy a fogképződés génjei hajlamosak a mutációra. A reptiliák pl. rendszeresen megújítják fogaikat. A ló eocénkori elődjének, a *Hyracotherium*-nak (= *Eohippus*) 44 foga volt, és ez volt a fogazatszáma bizonyos ősi, fákon élő cickányoknak (*Anagale*) is, amelyeket általában a főemlősök őseinek tartanak. Az emlősök evolúciójában általános tendencia csökkenteni a fogak számát. Az Equidák evolúciójuk során többször változtatták fogaik hosszát és felületszculptúráját, miként azt SIMPSON klasszikus tanulmánya [58] kimutatta. Úgy látszik, hogy a természetes kiválogatódás szerepe ebben a folyamatban csak az volt, hogy biztosítsa fogak létezését a szájbán.

Lássuk most a patákat. A patás lábujjak száma fokozatosan csökkent négyről egyre. „Először 4-ről 3-ra, aztán sokkal később 3-ról 1-re; és mindegyik gyors átmenetre egy lassúbb mechanikai alkalmazkodás következett az új-típusú láb és az állat testsúlyában beállt változások között” — mondja SIMP-

SON ([58], 34. oldal). Nehéz belátni, hogy mi lehetett az előnye szelektív szempontból ezeknek az anatómiai változásoknak. Úgy a láb csontjai, mint a testsúly közvetlenül összefüggenek a megváltozott lábujjak használatával. Ha a középső lábujj relatív meghosszabbodása (helyesebben a szomszédos ujjak fokozatos elcsökevényesedése) nem jelentett egyidejűleg valami változást az egész láb szerkezetében, a hosszabbodásnak nem lett volna semmi előnye (esetleges gyorsabb futóképesség). Ellenkezőleg, hátrány lett volna. Ha tényleg volt egy lassú hozzáilleszkedés a hosszabb középső lábujjhoz, ez csak akkor történhetett volna meg, ha ugyanakkor a ragadozók részéről nem volt szelekciójomás. Másként a faj kihalt volna ebben a periódusban.

A lábujjak számának csökkenése (és a középső lábujj relatív megerősödése) nem jelent előnyt a táplálékszerzés szempontjából, hanem csak a ragadozók elkerülése szempontjából (feltéve, hogy a változás azonnal gyorsabb mozgást, nem pedig nagyobb ügyetlenséget eredményezett!). A kisebb, növényevő patás állatok, mint az őzek és antilopok, a csoport leginkább támadott, ragadozóknak legjobban kitett fajai közé tartoznak. De lábujjaik számának csökkenése más úton haladt mint a lovaké, és sohasem csökkent kettőnél kevesebbre. Nem a „cél” (nagyobb sebesség elérése) csökkenti a lábujjak számát — valami komplikált módon — a természetes kiválogatódás segítségével. Egyszerűen egy vagy több cél nélküli (atelikus) mutáció hozza létre a csökkenést, teljesen függetlenül a természetes kiválogatódástól. De ha a mutáció már bekövetkezett, a test többi része igyekszik alkalmazkodni hozzá. Ebben tényleg van szerepe a természetes kiválogatódásnak, amely védeni fogja a szervezet strukturális és funkcionális harmóniáját anélkül, hogy valami különleges „cél” érdekében formálná a fajt. A ma élő ló mint szervezet, semmivel sem tökéletesebb, mint ősei, nincs jobban felvértezve a „létért való küzdelemre”.

A diverzifikáció során azonban nyilvánvalóan néhány nagyon „furcsa” forma is képződik. Óriáscsőrű madarak, fantasztikus agancsú szarvasok, túlvértezett halak és sok más, kisebb-nagyobb furcsaság. Természetesen ezeket csak mi tartjuk furcsának és tulajdonképpen nem monstrumok, mert hiszen „sikeresek” voltak, vagyis fennmaradtak a mai napig. De miért tűrte meg őket ilyen sokáig a természet, amelynek karmai a közhit szerint vértől csepegnek, mert irgalom nélkül irtja az „alkalmatlanokat”? Vagy egyáltalán miért teremtette meg őket a környezet? A igazság az, hogy a környezetnek semmi köze sincs a teremtésükhöz. Ezek mind a genotípus autogén változásának termékei és a természetes kiválogatódás feletti győzelmei.

Legalább egy esetben ki lehet mutatni nagy arányokban is, hogy ha egy állatsoport a maga egészében el van vágva az evolúció főfolyamatától, önállóítani fogja magát, és a maga egyéni módján fog diverzifikálódni. Ez történt az emlősökkel Ausztráliában. Nagyszámú erszényes forma képződött, amelyek közt sok meglepően hasonlító különböző méhlepényes emlőscsoportokhoz, de megőrizte erszényes (metatheriás) jellegét: erszényes „patkányok”, erszényes „medvék”, „vakondok” stb. (Az Ausztráliában élő néhány méhlepényes emlős későbbi bevándorló.)

Ámbár a szaporodásbeli elszigetelődés szükséges új fajok képződéséhez, ez nem kiválogató mechanizmus, hanem a génösszetétel alapszik és a fajképződés sikere attól függ, hogy milyen fokú a heterozigóta génmedence (gene pool) preadaptációja, vagyis mekkora a hajlékonysága és hozzáalkalmazódása az új környezetben uralkodó kiválogató erőkhöz. Természetesen az izolált populáció nagysága is fontos. Ezen múlik a „génáramlás” teóriája is, amely po-

populációk kicsinységével magyarázza egy bizonyos mutáció váratlan gyors elterjedését. Ez azonban attól függ, hogy a „kezdődő faj” képes-e kellő számban életben maradni a természetben ilyen kis populációkban, és vajon a génáramlás valóban hasznos eszköz-e az evolúcióban.

Vannak esetek, mikor az evolúció nem jelenti formák szétágazását, hanem az egész populáció egy irányban változik meg. JULIAN HUXLEY [36] az ilyen evolúciót fajátalakulásnak nevezi. Ilyesmi lehet az eredménye D'ARCY THOMPSON [62] elgondolásának, amely szerint bizonyos esetekben a szervezet nem egyenletesen növekszik minden irányban, és így arányai lényegesen megváltoznak. Egy „tipikus hal” pl. kinőhet azokká a fantasztikus gömbalakú vagy lapos, fátvolfarkú vagy másképpen eltorzult fajokká, amelyekkel tropikus vizekben olyan gyakran találkozunk. Ez a relatív (vagy allometrikus) növekedés teóriája, amit JULIAN HUXLEY [35] is használt korábbi tanulmányaiban, és sok egyéb téren is felhasználható az evolúción kívül (pl. az agytekervények normális és abnormális fejlődésének vizsgálatában).

Egy nyilvánvaló autogén (gének által irányított) szétkülönülés a zárwatermők (Angiospermae) átütő sikere a növényvilágban. A poliploidia szintén jól illusztrálja a génösszetétel változásainak evolúcióképző erejét a növények között, míg az állatvilágban a sokszor emlegetett ipari melanizmus [40] (lepkék sötét változatainak elterjedése ott, ahol füst és korom befeketíti az alzatot), amit gyakran használnak a természetes kiválogatódás fajformáló erejének bizonyítására, sokat veszített hiteléből. Kiderült, hogy ez csak ideiglenes jelenség, és ahol a környezetet megtisztítják a gyárak füstjétől, a világosabb változatok ismét megjelennek. De a poliploidia tekintetében is vannak nagy különbségek. (Az állatvilágban alig létezik.) Míg az Angiospermák nagy sikerrel használták a fajképződéshez, a Gymnospermákban nincsen szerepe. Hogy miért, nem tudjuk. Hiszen a Bryophytákban, amelyek mindkét csoport ősei, már megvolt a poliploidia képessége. Talán valami fontos regulátor gén veszett el, vagy került állandó jellegű represszióba a Gymnospermákban, mint a fogzománc génje a madarakban.

Itt át kell térnünk egy másik jelenségre, amely bizonyos mértékig az ellentéte a szétkülönülésnek, nevezetesen azokra az esetekre, amelyekben rendszertanilag távol álló állatok vagy növények hasonló struktúrákkal rendelkeznek, hasonló, sőt néha különböző környezeti körülmények között (konvergencia). Ha a környezet azonos, akkor ezeket az eseteket még lehet valahogy magyarázni adaptációbeli hasonlósággal. De mikor konvergenciával találkozunk környezeti különbségek ellenére, ez a magyarázat nem segít. A neodarwinista elgondolásnak meg kell elégednie azzal a kétes értékű magyarázattal, hogy ezek egyszerűen véletlen összetalálkozások, valamiféle *lusus naturae* esetei. De ha az ilyen különböző körülmények közt felbukkanó konvergenciák elég gyakoriak, akkor joggal kérdezhetjük, nem lehetnek-e ezek az esetek egy állandóan működő endogén evolúciós erő megnyilvánulásai, amely minden környezeti befolyás és irányítás nélkül is fomálni tudja a fajokat? Ezzel a lehetőséggel számolnunk kell, ha a konvergens struktúrák működése (vagyis használatuk módja) a közös tényező. Egy szárnynak, bármi is a szerkezetbeli vagy fejlődésbeli háttere, mindig ugyanaz a szerepe: repülésre képesíti a szervezetet. A lábak szilárd talajon való haladásra szolgálnak, és működésük egykarú emelő elvén alapul, akár csontból, akár kitincsövekből, akár más anyagból vannak szerkesztve és akármilyen embrionális forrásból származnak. A szemeknek megvan az a közös képessége, hogy fényt tudnak felfogni (és néha képet is tudnak alkotni)

még ha olyan nagyon különböző strukturális elvek alapján vannak is megszerkesztve, mint az artropodák összetett szemei, vagy a gerincesek hólyagszeméi.

Végül még egy nagyon általános kérdésre kell itt kitérnünk az összes evolúciófolyamatokkal kapcsolatban: az idő kérdésére. Mikor Lord KELVIN elkövette jól ismert hibáját a föld korának kiszámításában, DARWIN nagyon aggódott, mert úgy látszott, hogy az eredmény nem adott volna elég időt az összes élőlények lassú kialakulására az ő elméletének megfelelően. Aggodalmát nem csökkentette az a körülmény, hogy ő mindig elfogadta a környezet közvetlen befolyásának LAMARCK-féle elgondolását, ami lehetővé tenné az evolúció látványlag célszerű ontogenezisét (szervek használata vagy nem használata útján) és meggyorsulását. Nyilván még sokkal inkább aggódott volna, ha ortodox követőikhez hasonlóan elvetette volna a lamarckizmust, és úgy vélte volna, hogy egyedül csak ritka és véletlen mutációk (az általa nem sokra becsült „sportok”) képezik a természetes kiválogatás nyersanyagát. A ritka és iránytalan mutációknak, amelyekre a környezetnek csak annyi hatása van, hogy kigyomlálja a hasznavehetetleneket, valóban felmérhetetlenül hosszú időre lett volna szükségük, hogy létrehozzák a jól alkalmazkodott fajok százazzeit. Ezt a körülményt a „rég” neodarwinizmus (vagyis weismannizmus) kritikusai sokszor hangoztatták, de nem sok eredménnyel. Pedig az ilyen régi ellenvetéseket, (mint a közmondásos régi barátokat) nem szabadna elfelejteni, legfeljebb akkor, ha nem tudunk komoly választ adni rájuk.

Az evolúciós folyamatok időtől függése sok esetben még manapság is nyilvánvaló. Sokszor az idő az a *Deus ex machina*, ami kiségití a neodarwinizmust nehéz helyzetekből. Sok mikromutáció, sok „mikro-szelekciónyomás” és rengeteg idő azok a tényezők, amelyekkel a hihetőségi szakadékot áthidalni igyekeznek. De az igazság az, hogy még ha 500 millió év állt volna a bioszféra rendelkezésére, még akkor is nagyon nehéz megmagyarázni minden faj képződését tisztára a neodarwinizmus mechanizmusával. Mert nemcsak azt a másfél millió fajt kell „megmagyarázni”, amely ma él a földön, hanem azokat is, amelyek az elmúlt évmilliókban népesítették be a földet és amelyek számát még találgatni se merjük. Elgondolkodhatunk azon, hogy mi lehet az arány egy bizonyos kihalt faj egyidejűleg életben volt egyedeinek létszáma és átlagos életkora, másrészt az egész faj „életkora” közt, keletkezésétől kihalásáig, és mennyi a valószínűsége annak, hogy mindezek az élőlények legalább néhány megkövesedett és taxonómiaileg meghatározható maradványt hagytak hátra! A számok szédítőek lesznek. Hogy csak keveset mondjunk, nagyon valószínű, hogy a kihalt fajok száma sokkal nagyobb, mint azoké a „fajoké”, amelyeket a paleontológusok eddig leírtak fosszilis maradványok alapján. Az a másfél millió faj, amely gondosan kezelt leltáraink szerint ma él a föld felszínén, nem alakulhatott ki anélkül, hogy sok más faj ne alakult volna mellettük, amelyek nem maradtak fenn a mai napig, de éltek legalább néhány millió évig, mielőtt kihaltak vagy átalakultak. Ha a modern taxonomusok kifinomult osztályozó technikájukkal jelen lettek volna a földön azon a félbillió éven át, amikor élet is volt katalógusaink ma nem másfél millió, hanem sok-sok millió fajnevet tartalmaznának. Vannak számítások, amelyek szerint a föld felszínén valaha is élt összes faj 90 %-a kihalt, és csak 10 % van életben. Valamennyi faj tökéletesen életképes volt, amit a kőületek nagy száma világosan bizonyít. És mind egyiknek megvolt a maga evolúciótörténete, éppúgy mint a ma élő fajoknak. Ez nem azt jelenti, hogy nincs haladás és növekvő komplexitás az evolúcióban. Az majdnem bizonyos, hogy ma több faj él a földön, mint korábbi geológiai

korszakokban, és ezek közt számosan bonyolultabb szervezetűek (még ha eltekintünk is az embertől), mint a korábbiak voltak. De mégis érdemes volna újra megvizsgálni a fajok száma és a neodarwinizmus által megkövetelt idő-mennyiség kérdését. Teljesen jogos feltenni azt a kérdést, hogy vajon a lassú DARWIN-féle „módosulással történő leszármazás” továbbra is elfogadható-e mint a jelen és múlt életformák képzésének egyetlen és kizárólagos módja a földön.

Mindezek a fejtegetések elkerülhetetlenül a nagy evolúciós lépések kérdéséhez vezetnek, ami ma nagyon „népszerű”, mint azt a pontozott egyensúlymodell gyakori hangoztatása is mutatja. A nagy evolúciós lépések számos példáját lehetne felhozni (néhányat már említettünk is az élet eredetével kapcsolatban). Ilyen a növényi sejtfal kialakulása, aminek messzemenő következményei voltak az egész növényvilág evolúciójára (és persze az állat—növény különbség megteremtésére), de csak később, a szárazföld benépesítésekor, és nem a vízben. Ez tette lehetővé az óriási méretű növényegyedek kialakulását — a mozgásképeség rovására. A sejtfal (cellulóz) lényegileg biokémiai melléktermék, a fotoszintézis közvetlen következménye (túl sok szénhidrát képződése), és mint ilyen, kizárólag az öröklés mechanizmusán alapszik. (Az állati sejtek csupaszfelszínének egészen más és sokoldalú következményei voltak.)

Egy másik példa a bilaterális szervezet kialakulása, főleg az állatvilágban. A késői prekambriumban mintegy 600 millió évvel ezelőtt még a radiális szimmetriájú szervezetek uralkodtak, és több ezer ilyen szervezetű faj még ma is él. De már akkor is voltak bilaterális szervezetek, mint azt ausztráliai sziklákban gyűrűsférgek (akkor még víz alatt) maradványai mutatják. A bilaterális szervezet és egy hosszanti főtengely kialakulása természetesen fejképződésre (cefalizáció) vezet. De ezzel kapcsolatban az embrionális fejlődés során egy másik lényeges evolúciós lépés következett be: annak eldöntése, hogy a hossz tengelynek melyik vége legyen az elülső (orális), illetve hátulsó (anális). Ez hozta létre a mély szakadékot a Protostomiák és Deuterostomiák között: az előbbieken az összából (blasztoporus) száj lett, az utóbbiakban végbélnyílás. Ez a 180 fokos „pálfordulás” az idegrendszert a hasoldalról a hátoldalra helyezte és az idegelemek az egyik testvégről a másikkra koncentráálódtak. Ennek a nagyszabású átrendeződésnek az eredménye a gerincesek kialakulása lett, amelyeket méltán tekinthetünk a bioszféra legbonyolultabb és „legtöbbet ígéro” tagjainak.

Más nagy evolúciós lépések az embrionális fejlődés korai stádiumaiban azok a különbségek, amelyek a barázdálódás és a csíralemezek kialakulása során (gasztruláció, beleértve a mezoderma korai bilateralitását) lépnek fel a gerincesek különböző csoportjaiban. Ide tartoznak a gerincesek osztályait elválasztó különbségek, mint totális vagy részleges barázdálódás, extraembriális hárttyák hiánya a kétéltűekben, vagy különböző módon való alakulása a halak, Sauropsidák (hüllők, madarak) és emlősök esetében. Mindezek különböző irányokba terelik az osztályok evolúcióját.

Ezek a korai fejlődésfolyamatok mind az ősi, általános jellegek megalakításához vezetnek, és VON BAER törvénye szerint megelőzik a specifikus jellegek megjelenését, ennél fogva nincsenek kitéve további változásoknak. (Nyilván nagyobb és „felsőbbrendű” génkomplexumokon alapulnak.) Viszont a specifikus jellegek folyton ki vannak téve génmutációk hatásának és fenotípusok „képzoleg gazdag” variációi már nem a nagy evolúciós lépésekhez tartoznak, hanem a szorosabb értelemben vett kisméretű fajképződés alapjai.

Érdemes rámutatni arra, hogy extraembrionális hárttyákat találunk úgy a halak, mint az emlősök embrióiban, holott az előbbiek tipikus vízi, az utóbbiak tipikus szárazföldi állatok, és extraembrionális hárttyáiknak vitális szerepe van a szárazföldi életmód lehetővé tételében. Ez talán arra mutat, hogy génösszetételük potenciáiban van valami hasonlatosság, ami visszavezethető közös őseikre, az Urochordatákra. Viszont az Amphibiák, amelyeket általában úgy tekintenek, mint átmenetet a vízi és szárazföldi gerincesek között, sohasem fejlesztettek extraembrionális hárttyákat. De ha meggondoljuk, nem is lettek soha valódi szárazföldi állatok; embrionális fejlődésük mindig szorosan vízhez kötött maradt.

Egy másik „újtás”, amelynek nagy jelentősége van a magasabbrendű gerincesek evolúciójában, a madarak és emlősök „melegvérűsége” (homöothermia): Ez a sajátosság, helyesebben képesség, az anyagcserével függ össze, és hormonok szabályozzák. Lényegtelen, hogy vajon hirtelen vagy fokozatosan, több kis lépés során jött-e létre. Alapja ugyanaz a biokémiai folyamat — oxidatív anyagcsere —, ugyanaz a véredényrendszer és hormonrendszer, amely megvan és működik a „hidegvérű” (poikilotherm) állatokban is. Az alapvető szerkezeti sajátságokban nincs semmi „újtás”. A melegvérűség csak a körülmények szerencsés összetalálkozásának és kihasználásának az eredménye.

A DARWIN-féle elgondolás szempontjából a kérdés az, hogy mi volt a homöothermia azonnali pragmatikus előnye? Miért kedvezett volna a természetes kiválogatás ennek az újdonságnak, mikor az állandó hőmérséklet és élénkebb anyagcsere közvetlen következménye csak az volt, hogy az állat éhesebb lett? Az állat, amelyiknek ilyen típusú volt az anyagcseréje, kénytelen volt nagyobb veszélyeknek kitenni magát, hogy elegendő táplálékot szerezzen, és többet kellett dolgoznia (vadászni, legelnie stb.), hogy ellássa az anyagcsere-gépezetet elegendő mennyiségű nyersanyaggal. Nem meglepő tehát, hogy a bioszféra túlnyomó többsége sohasem tért át a homöothermiára. Sokkal meglepőbb, hogy bizonyos csoportok áttértek. Ez is egyike azoknak a nagy evolúciós lépéseknek, amelyek csak sokkal később „fiződtek ki”. Az adott esetben ez adta meg a lehetőséget (mert nagyobb függetlenséget biztosított a környezet ingadozásaitól) — és ugyanakkor a következménye is volt — a nagyobb komplexitásnak. De ez nem volt azonnali szelektív előny. Ellenkezőleg, a bonyolultabb anatómiai szerkezet (ami egyben hosszabb embrionális fejlődést is jelentett) és a környezettől való nagyobb függetlenség csak nagyobb energiabefektetéssel volt elérhető. Sokkal egyszerűbb rendszertelenül enni, amikor éppen megvan rá az alkalom (miként azt a felnőtt poikilothermák teszik), mint állandóan legelni, vagy prédára vadászni, mint ahogy azt a homöothermák teszik, akár növényevők, akár ragadozók. De hogy ez az állandó táplálékkeresés idővel nagy előny lett, az ma már nyilvánvaló. A testhőmérséklet szabályozása nagy változás az állat fiziológiájában, ami azokat a fajokat, amelyek feltalálták, gazdag lehetőségek magasabb szintjére lendítette. A jelenség tulajdonképpen kétszer lép fel az állatvilág evolúciótörténetében, egymástól függetlenül: egyszer bizonyos reptiliákban, amelyek a madárvilág felé vezető úton voltak (Archaeopteryx?) és egyszer azokban a kevésbé ismert kis eleventhüllő állatokban (Therapsidák), amelyek az emlősök ősei lettek. Mindkét esetben bizonyos előzetes változásoknak kellett bekövetkezni mind a vérkeringésben, mind az endokrin szervekben, mielőtt a hőmérséklet-szabályozásra kerülhetett sor. Újabb vizsgálatok szerint [4, 5], amelyek új módszereken alapultak a homöothermia megállapítására, azt mutatják, hogy a Therapsidák, amelyeket az emlősök

őseinek tartanak, már melegvérűek voltak. Fel kell tennünk, hogy mind a madarak, mind az emlősök ősei körülbelül ugyanabban az időben érték el azt a genetikai állapotot, ami ehhez a változáshoz szükséges volt, ami nem illogikus feltevés.

Viselkedésmód és evolúció: új út régi alapokon

A természetes kiválogatódás egységesítő, mindent egybepréselő nyomása és a gének alkotóképessége (mutációk a legtágabb értelemben) közti együttműködésnek az lett a következménye, hogy lassan egy harmadik tényező lépett színre (persze csak fokozatosan), nevezetesen a fajok nagyobb autonómiája. Minthogy a faj lényegileg bizonyos fenotipikus sajátságok közössége, nyilvánvaló, hogy ez a harmadik tényező nem fog mindjárt szembeötleni, ha a fajnak csak egyetlen példányát, mondjuk egy kitömött madarat, vagy gombostűre tűzött rovarot vizsgálunk, sőt még akkor sem, ha a faj néhány kísérletileg izolált élő egyedét tanulmányozzuk. Ezt a harmadik tényezőt csak a polimorf fajnak természetes környezetben észlelhető sajátságaiból lehet megismerni, ha részletes leírást adunk a faj életmódjáról, ahogy az a természetben létezik.

Ennek a harmadik tényezőnek a mechanizmusa az idegrendszer és az endokrin szervek koordinált együttműködése, vagyis a viselkedésmód. Persze ez nem létezik a növényvilágban, tehát az evolúció nyilván képes enélkül is előrehaladni. De ahol a mechanizmus megvan, vagyis a soksejtű állatokban, sőt bizonyos mértékig talán a szabadon mozgó „egysejtűekben” is, az evolúció kimutathatóan sokkal erőteljesebb és eredményesebb. És ha a viselkedésmód jelenségeit kizárjuk megfontolásainkból — talán azért mert valami lappangó pszicho-lamarckizmusra gyanakszunk — akkor ezzel kizárjuk az élővilág többségének (fajszaomot tekintve), az állatoknak legfőbb jellegzetességét. Ha elfogadjuk azt a tételt, amit újra és újra hangsúlyozni kívánunk, hogy az evolúció mechanizmusa maga is evolúción ment és megy keresztül (gondoljunk csak a génbeillesztések sikereire, vagy a „gondolkodógépek” teremtésére [39]), akkor be kell látnunk, hogy az idegrendszer nagyfokú komplexitása egy egészen újféle evolúciót teremtett az állatokban, egy „harmadik tényezőt” a szelekció és mutáció mellett. Ez még azt is megmagyarázhatja, miért van a „szükségesnél több” szerkezeti és működésbeli bonyolultság, amivel a magasabbrendűek sorában olyan sokszor találkozunk.

Az idegrendszer gyökerei természetesen az élő protoplazma alapvető sajátságaiban találhatóak. A protoplazma mindig képes válaszolni a környezet változásaira, vagyis ingerekre. Ez az egyik módja a hártýába burkolt protoplazma önmegnyilvánulásainak, és ez a válaszolóképeség (reaktivitás) elvárhatóan, sőt szükségszerűen, lényeges szerepet játszik egy olyan önfenntartó gépezetben mint az élőanyag. JACOUES LOEB [49] valamikor azzal érvelt, hogy a protoplazmának ez a primitív, ősi reakcióképesége alig különbözik az élettelen műtermékeken tapasztalható jelenségektől. Folyadék felületi feszültsége a környezet fizikai és kémiai sajátságaitól függ és ugyanabba a kategóriába tartozik, mint a növények tropizmusai. Technikailag a műtermékek ilyenféle azonosítása egy protozoával vagy növényvel teljesen jogos lehet, ha csak egy bizonyos kiszemelt jelenségre, pl. a biológiai hártýa valamely változására vonatkozik. De még az olyan teljesen mechanisztikus (vagyis fiziko-kémiai)

jelenségeket is, mint amilyen pl. a víz átérésztése a sejthártyán, a sejt egészével, mint élő rendszerrel való összefüggésük keretében és az egészre kiterjedő következményeivel együtt, tehát mint biológiai jelenségeket kell tekintenünk. Az élő sejtnak és még inkább egy soksejtű szervezetnek sok más egyéb jellegzetessége is van, mint egy féligáteresztő hártyával körülvett kolloid-cseppnek: anyagesere, önreplikáció stb. Röviden kifejezve, van egy egyedülálló sajátosságuk — élnék.

A neodarwinizmus mindig hangoztatja a környezet óriási változatoságát, amelyet néha „kimeríthetetlennek” is neveznek (DOBZHANSKY). De ezek a környezeti változások csak akkor léteznek a szervezet számára, ha észreveszi őket. Ehhez pedig végtelen tökéletességű érzékszervek kellenének. A valóságban a „külvilág”, amit a szervezet érzékel csak egy kis része annak, ami valóban körülveszi. Így a „környezet” fogalma (УЕХКÜЛЛ „Umwelt”-je) nagyon beszűkül az élőlények különböző csoportjai számára. A környezetnek nemcsak ez a kiszűrő és védő szerepe van a neuroendokrin rendszer szempontjából, hanem hozzájárul az evolúció során ahhoz is, hogy az egész idegrendszer megtartotta az egyirányú ingervezetés (szinapszisok) és központosítás (idegdúcok, idegláncok, agy) útján az ősi cirkuláris alapszabását, a működések afferens-efferens reflexív jellegét.

Hogy az egész rendszert egyre inkább egy rendkívül komplikált számítógéphez hasonlítják, az ma már közhellyé vált. Inkább azt mondhatjuk, hogy fordítva van: a számítógépeket szerkesztették az emberi agy képére és hasonlatosságára. Az emberi elme képes egy KANT-féle értelemben ilyen „önarcképeket” teremteni. A nehézség csak abban áll, hogy az emberi elme nem képes saját magát maradéktalanul megérteni. Ez a matematikus KURT GÖDEL híres tökéletlenség teorema [21] alapján (egy matematikai bizonyíték nem tudja saját magát bizonyítani) nem is lehetséges [33]. Egy komplexitást csak egy még nagyobb komplexitás képes felfogni. (Erre alább még röviden visszatérünk.) De a komplexitás közvetlen szükségyszerű következménye az, hogy használni kell ha létezését meg akarjuk állapítani. Az idegrendszer esetében ez a használat két eredményre vezetett: egyrészt az ösztönök, másrészt a tanulóképesség kialakulására. Az idegrendszer anatómiája és mikroszkópi részletei mind arra mutatnak, hogy a szerkezet volt meg először, és a benne adott lehetőségek kihasználása csak később és fokozatosan következett. Ez a kihasználás mindig csak korlátozott volt, mint az ember esetéből tudjuk. Vagyis az idegrendszerben még mindig vannak kihasználatlan lehetőségek, és ez a „bőkezűség” megint csak az öröklésmechanizmus autonóm alkotóerejére vall. Nem az élő szervezet szükségleteinek kielégítése irányítja és viszi előre az evolúciót, hanem ellenkezőleg, a különböző struktúrák kialakulása teremti meg a szükségleteket.

Az ösztön mindig célirányos (de a célt nem az egyén, hanem a faj ismeri). Ez azt jelenti, hogy öröklődő sajátosság, és nagyon keveset tudunk arról, hogy hogyan alakult ki az evolúció során a legegyszerűbb egysejtűekből, amelyek a legősibb módszert, a próbálkozás és sikertelen próba (trial and error) „tapasztalati” módszerét használják. Nem szabad elfelejtenünk, hogy amit az egyéni szervezet „tapasztal” az *nem* öröklődik. Ennek nagyon jó oka van (lamarckizmus-ellenes okoktól eltekintve): a tanulás, amelynek megvan a célja, amire a működés — a cél kivitelezése — irányul. De az ideg-összeköttetések használata szempontjából a tanulás kevésbé gazdaságos, mint az ösztön, és új idegpályák (összeköttetések, asszociációk) létesítése hosszú időt vesz igénybe.

Azonban alig van olyan eset, amikor a kétféle idegrendszeri működés (ösztön és tanulás) teljesen elkülöníthető. Az ösztönben is van mindig egy bizonyos fokú tanulás (egyéni tapasztalat), ha mégoly „fiziológiai” folyamatról van is szó: a homöosztázis fenntartása céljából. Természetesen az alacsonyabbrendű szervezetek a megfigyelő számára könnyen szerves molekulákból felépített mechanikus játékszereknek tűnnek fel szigorúan ösztönös viselkedésük miatt. Másrészt a magasabbrendűek tanult működései sem tisztára a tanulásfolyamat eredményei. Bizonyos ösztönös reflexek mindig lappanganak valahol a magasabbrendű állatok teljesítményeiben. Így a válasz arra a kérdésre, hogy az állati szervezet működése determinálva van-e, rendszerint igenlő szokott lenni.

A szélsőséges determinizmus, amelyet a viselkedésmód számos tudományos tanulmányozója képvisel, véleményünk szerint — és ebben nem állunk egyedül — merevebb, mint az evolúció megállapításai alapján jogosult volna. Még ha nem is vesszük figyelembe az akaratlagos működések emberi tapasztalatát (ami persze aligha nevezhető *szabad* akaratnak, bár megenged bizonyos választást a különböző lehetőségek között), vagy az alkotóképességet és spontaneitást, mégis úgy látszik, hogy az evolúció folyamatában azok lesznek a „kedvezményezett fajok a létért való küzdelemben” (DARWIN könyvének alcíme), amelyeknek idegműködései kevésbé szigorúan vannak megszabva. Pozitívebben megfogalmazva ezt a tételt azt is mondhatnánk, hogy a *determinálatlanság* az evolúció egyik fő forrása. Ez persze egy régi elgondolásnak, az alkalmazkodóképességnek a megerősítése a viselkedésmódra kivetítve. De az alkalmazkodóképesség itt azt jelenti, hogy a szervezet a környezet „kihívására” nem előre megszabott sablonokkal válaszol, és így nyitva áll a lehetősége annak, hogy a válaszból újdonság alakul ki, amire nem is volt közvetlenül szükség, pl. egy preadaptáció, vagy új táplálkozásmód „felfedezése”, új területek kikémlése stb.

Az orthodox darwinizmust nem azért kell elvetnünk, mert kísérletileg nem igazolható — ez áll a neodarwinizmusra is (lásd fentebb a matematikai „bizonyítás” kritikáját) — hanem azért, mert végeredményben megakadályozná a szétkülönülést (diverzifikációt).

A szerzett sajátságok átöröklése megkönnyítené annak megértését, hogy hogyan öröklődnek az ösztönös viselkedésmód kifinomult reflexei, amelyek olyan jól alkalmazkodtak a környezeti körülményekhez (ezért olyan népszerű a szerzett sajátságok öröklődése a laikusok között). De ha egy sikeres viselkedésmód átöröklődne, akkor a fajok száma lényegesen kevesebb volna, mert a viselkedésbeli szétkülönülés, amely az idegrendszer lehetőségeinek jobb kihasználásán alapul, meg lenne akadályozva. Az orthodox lamarckizmus bizonyos merevséget vezetne be, ami semmivel sem megalkuvóbb, mint az orthodox darwinizmus merevsége. A fajban egy „vágy” vagy „kívánság” alakul ki, amely — még ha az egyéni szervezet folyamatain megy is keresztül — lényegileg a környezet hatása a fajra. Abban minden biológiai elgondolás egyetért, hogy az állati viselkedésmód fokozatosan egyre bonyolultabbá válik az evolúció folyamán.

Ha az egysejtűekkel kezdjük, a *Paramecium* esetében talán vissza tudjuk vezetni a táplálékrög bekebelezését valamiféle fiziko-kémiai analízisre (savak-lúgok, felületi feszültség stb.). Még az is lehet, hogy a természetes kiválogatódást hívhatjuk segítségül: azok a példányok, amelyek haszontalan anyagokat vesznek fel a környezetből, kiküszöbölődnek és csak azok maradnak életben, amelyek meg tudják különböztetni a táplálékrögöket a szervet-

lenektől. A kérdés csak az, hogy miért akar a *Paramecium* egyáltalán táplálkozni? A SCHOPENHAUER-i válasz szerint ez az akaraton múlik; az állatka akar táplálékot felvenni. Ez azonban filozófiai vitalizmus, nem természettudományos válasz. Mi inkább azt mondhatjuk, hogy a táplálékfelvétel a gépezet jellegzetes működés módja. A *Paramecium* az életbenmaradás fiziológiai állapotában van, és ez a kifejezés kevésbé antropomorf, mintha azt mondjuk, hogy a *Paramecium* „éhes”. Az „éhes *Paramecium*” kifejezés kb. annyira megengedhető, mint az „izgalom állapotában levő elektron” kifejezés a fizikában. Komplexitás szempontjából a *Paramecium* kissé előrehaladottabb fokon van, mint a mitokondrium, amely szabályozza a saját ATP termelését. Ha másban nem, legalább annyiban, hogy viselkedés módját nem tudjuk egyetlen szerkezeti pontra visszavezetni. A *Paramecium* nem fog állandóan, megszakítás nélkül táplálékrögöket bekebelezni. Viselkedését nem tudjuk teljesen előrelátni, még ha figyelembe vesszük is a biológiai jelenség alapját képező fiziko-kémiai tényezőket. Az egysejtű viselkedése nem más, mint egy „statisztikai átlag”, amely abban különbözik az ember viselkedésétől, vagyis egy másik „statisztikai átlag”-tól, hogy statisztikai adatai lényegesen egyszerűbbek, mint az emberé, mert kevesebb az adott lehetőségek száma. (Értékes adatokat szolgáltatott az egysejtűek komplikált „életmódjának” ismeretéhez SEBESTYÉN OLGA egy korai munkájában [57].)

Még a protozókák esetében is helyesebb a „belső hajtóerő” kifejezést használni a viselkedés mód elemzésében, mint az „állapot” vagy „fiziológiai állapot” kifejezést, ami inkább fizikai és kémiai jelenségek leírására alkalmas. A hajtóerő azért is jobb kifejezés, mert figyelembe veszi magát a biológiai állapotot, amely már magában véve is valami célirányosságot jelent. A táplálékrög bekebelezése esetében a cél: kielégíteni az anyagcsere-szükségletet. A következmény, a működés célszerűsége természetesen csak a megfigyelő számára nyilvánvaló, aki — a GÖDEL-teoréma értelmében — maga is csak egy komplexebb viselkedés mód kifejezője.

Van valami lehetőség arra, hogy szétválasszuk a viselkedésjelenségek két alkotóelemét, az élőlény strukturális szervezetét és a belső hajtóerőt? Ha van, akkor még nem találtuk meg. Két idézet hozhatja a problémát a kellő perspektívába. Az egyik D'ARCY THOMPSON híres mondása [62] (amit W. THORPE melegen ajánl figyelmünkbe): „Akárhogy vesszük is, mechanizmus és cél-szerűség, mint egy szövet hosszanti és keresztirányú, szorosan egymásba szövődnek, és nem szabad kiragadnunk az egyiket, elhanyagolva a másikat, mert egységük az egésznek a természetében gyökerezik”. A másik egy korai úttörő állatpszichológus, J. WATSON mondása [67]: „A test és lélek kérdésének elemzése sem a felmerülő problémák típusait, sem a megfogalmazásukat nem érinti.”

A belső hajtóerő elgondolás egyik folyamánya az a felismerés, hogy az élőlény képes pozitív módon választani a lehetőségek közül, amelyeket a természetes környezet nyújt. Mechanisztikusabb szaknyelven, a szervezet a környezeti ingerekre a neki kedvező módon reagál. Még ez sem túlságosan mechanisztikus fogalmazás, mert éppen ebben az „értelmes” reakcióban áll az élők és élettelenek közti kevés különbség egyike. (Persze ez sem éles különbség, hiszen az élet nem hirtelen jelent meg, „ex nihilo”.)

Viselkedés mód alatt nem az olyan fiziológiai jellegzetességeket értjük, mint amilyenek pl. a sejtosztódások számának, vagy az oxigénfogyasztás mennyiségének változásai, hanem azokat a „másfajta” jellegzetességeket, amelyek nem egy gép működéséhez hasonlítanak. A viselkedési tevékenységek

ilyen „másfajtaság”-át (pl. tanulóképesség, emlékezőképesség), ami már az egysejtűekben is megvan és természetesen még inkább a magasabbrendűek komplex szervezetében, legjobban az illusztrálja, hogy a szakemberek specializálódása ma élesen elválasztja a morfológus-fiziológusokat (akik ma egyre inkább a molekuláris biológia módszereit és elgondolásait követik), és az etológus-állatpszichológusokat. Ez a választóvonal, még ha mesterséges is, mindig nagyon éles, és az a tény, hogy a két különböző szaktárgy művelőinek mindig kell szaktárgyukon kívüleső ismeretekkel is rendelkezniök csak erősíti a különbözőséget. A megkülönböztetés mesterséges mivoltát úgy kell érteni, hogy a két szaktárgy problémáinak különböző karakterisztikumai vannak, amelyek nem párhuzamosak, hanem egymásra rétegzettek, vagy helyesebben szólva egymásba szövődnek.

Mielőtt áttérnénk a viselkedésmód legfontosabb (nem fiziológiai) szerepének tárgyalására, röviden le kell írunk a viselkedés működésmódját. Ennek a célja tisztázni a terminológiát, amit később használni fogunk. Az ösztönös működés fő jellegzetessége, hogy közvetlenül hozzákapcsolódik az öröklés-mechanizmushoz, még ha nem is mindjárt az egyéni élet kezdetén mutatkozik először. A működés mindig sztereotip jellegű és szigorúan egy cél megvalósítására irányul. Vannak egészen meglepően bonyolult ösztönös működések, pl. amikor az *Eumenes* darázs „megszámlálja” a paralizált hernyókat, amelyeket minden egyes petéje mellé helyez, hogy a frissen kikelt lárvának legyen majd elég enivalójuk, amikor ő maga már nem lesz a világon, és nem fogja látni vagy élvezni fáradozása gyümölcsét. A lárvák sohasem fogják „tudni” mi történt körülöttük mielőtt kibújtak a peteburokból. Valamelyest ellentmond ennek és hasonló megfigyeléseknek a „behavioristák” meggyőződése, hogy az ösztönös tevékenység tanulás útján jön létre, és bizonyos értelemben az ismételt „betanulás” (memorizáció) következménye. Az a tétel, hogy előbb volt a tanulás és csak utána jött létre az ösztön, amely tehát mintegy genetikailag rögzített végterméke valaminek, amit a szervezet tanulás útján szerzett, nagyon tetszetős és sokaktól elfogadott munkahipotézis. Egyik értelemben használni látszik a LAMARCK-féle elvet, míg egy másik értelemben elveti. Az ösztönös tevékenység változatait azzal magyarázza, hogy a viselkedésmód tulajdonképpen tanulás és ösztön keveréke, amiben nyilván van sok igazság.

Azt rendszerint magától értetődőnek tekintik, hogy az ösztönök valamilyen ismert vagy ismeretlen szükséglet (hajtóerő) kielégítésére irányulnak. Ilyen volna a szaporodás (párosodás), a téli álom, az évszakos vándorlás, vagy a táplálkozás szükséglete, amelyek mélyen bele vannak gyökerezve az állat fiziológiai sajátságaiba. A szükségletek ciklusonként jelentkeznek, újra meg újra, nagy szabályossággal. Biológiai ritmusok, a bioszféra általános periodicitása visszavezethető a nap mozgásaira (helyesebben a föld nap körüli és saját tengelye körüli mozgásaira) és a hold változásaira. Ezek adják meg az alapját a kisebb-nagyobb ciklusoknak. Úgy látszik tehát, hogy jogunk van keresni az ösztönök valamilyen *priori* okát. Ilyen értelemben az ösztönös „vágyak” tulajdonképpen fiziológiai reakciók, amelyek az élettelen világ ritmusát tükrözik vissza. A növényeknek megvannak a maguk aktív és passzív periódusai, mint virágzás, termés-érés, lombhullás stb., a legtöbb esetben közvetlen oksági összefüggésben a környezet fotoperiodicitásával. Ezek az állapotváltozások képezik a növények „viselkedését”. De az ilyen változások okait sohasem nevezik „ösztönös vágyaknak”. Ez a kifejezés csak állati szervezetekre alkalmazható, még akkor is, ha környezeti ritmusok közvetlen következményei. A vágy

belső hajtóerőinek evolúciója során további lépés a „spontán” érzetek fellépése, amelyek nincsenek közvetlenül összekapcsolva fiziológiai állapotokkal, mint pl. egy PAVLOV-féle kísérletben, ahol mondjuk az éhség érzetét egy mesterséges inger, pl. csengő megszólalása, nem pedig az emésztőrendszer perisztaltikája, vagy a hipotalamusz étvágyközpontjának biokémiai ingerlése váltja ki. A vágy mint egy bizonyos működést motívuma végül teljesen eltűnhet, és a működés, amely eredetileg összefüggött vele, végbemehet az eredeti céltől függetlenül is. Majdnem azt mondhatnánk, hogy ilyenkor a szervezet természetellenes módon használja a működést.* Az evés teljesen független lehet az éhség hajtóerejétől, amely a primitív állatok táplálékfelvételét kiváltja. Ugyanez mondható a nemi életről, amely bizonyos körülmények közt elveszti összefüggését az utódok létrehozására irányuló ősi ösztönös hajtóerővel. Mindez azt is mutatja, hogy az evolúció bizonyos értelemben a múlttól való eltávolodást is jelent.

Az ösztönös hajtóerő az állati szervezetet egy fokozott éberség „hangulatába” vagy állapotába hozza. A percepció, vagyis egy bizonyos helyzetnek vagy környezeti összefüggésnek a felismerése korán belekapcsolódik egy bizonyos életmóddal összefüggő működésbe, és része lesz az állat viselkedésének. Ez vagy azért van, mert az állat éppen akkor egy bizonyos objektumot kutat, vagy mert a saját állapota hívja fel a figyelmet arra az objektumra. A percepció folyamata — és itt nem szükséges megkülönböztetnünk érzéki és motoros (kinesztetikus) percepciót — nagyrészt az érzékszervek terméke. De a felismerés (appercepció, rekogníció), amely a központi idegrendszerben megy végbe, mint pl. egy hang vagy kép „felismerése”, tanuláson alapul.

A percepció alkotóelemeinek (tanulás, ösztön, érzékszervek szerkezeti adottságai stb.) analízise természetesen csaknem lehetetlen. A percepció az állatot az ún. appetitív állapotba („étvágy”) hozza, minek következtében a viselkedés egyre határozottabban célirányos lesz, és végül a kielégülésben csúcsosodik ki. Az appetitív fázis változékonysága fontos jellegzetesség, és azt a benyomást kelti, hogy az állatnak van egy bizonyos fokú akaratszabadsága. Az appetitív fázis nagy változatosságára először K. LORENZ mutatott rá, szabadban élő állatokon végzett megfigyelései alapján. A vadkaca esetében három különböző módozatát találta a nyak- és fejtekervénynek. A kaca ezek közül csak egyet választ ki, és a másik kettőt „elfelejti”, mindig a pillanatnyi benyomások hatása alatt. A fej- és nyaktekerés kivitelezésében egy bizonyos fokú tanulás is szerepet játszik, de maga a demonstratív „mutogatás”, mint a fajhoz tartozás kifejezésének egy módja örökletes jellegzetessége az *Anas* genusznak. Átöröklés, szerzett tapasztalat és „egyéni kifejezőmód” mind bele vannak szőve a viselkedésmódba, még ha különböző mértékben is.

A sztereotipikus működések szigorúan reflexhez kötöttek és ösztönszerűek, vagyis a neuroendokrin rendszeren alapulnak. Fő jellemvonásuk a nagyfokú állandóság, függetlenül a környezeti körülményektől. Az ilyen tevékenység kétségtelenül gazdaságos, mert kevesebb időt és anyagcsere-energiát igényel, mint amennyit máskülönben a próbálkozásokra és tévedésekre (trial and error) kellene fordítani. A sztereotipikus tevékenység eredetileg talán — részben vagy egészen — tanuláson alapult, mielőtt beleépült a faj génösszetébe, gyakran nyilván génkapcsolatban bizonyos felszínes morfológiai sajátságokkal. Az evolúció mechanizmusának megértése szempontjából jó lenne tudni, hogy meny-

* Idegizgalom, lelki megerőltetés pl. gyakran evésre ösztönöz.

nyire ment a viselkedésmód ilyenféle „genetikai asszimilációja”. A „sztereotipikus tevékenység” kifejezés azonban nem lehet egy bizonyos állatesoport viselkedésmódjának mindent magába foglaló leírása. Még az olyan igazán sztereotipikus viselkedésű állatoknak is, mint amilyenek a hangyák, van egy bizonyos egyéni viselkedésük, ami főleg olyan nehezen megfigyelhető jelenségekben nyilvánul meg, mint pl. kitartás nehéz helyzetekben (akadályok leküzdése vagy eltávolítása). Túl sokat követelnénk a viselkedésmód kutatóitól, ha azt kívánnánk, hogy kimutassák, vajon bizonyos hangyák örökletesen szorgalmasabbak-e, mint mások. De hogy egy bizonyos hajlékonyság lehetséges még a szigorúan rögzített sztereotipikus viselkedés esetében is, az olyan tény, amit nem lehet egyszerűen elújni a „statisztikai átlag keretein belül” kifejezéssel.

Az appetitív működések kivitelezése és sikeres befejezése bizonyos önkielégülést ad a szervezetnek, amely nem szükségszerűen pszichológiai valóság. A „feladat teljesítésének érzése”, ami a szervezetbe beépített felismerés, jeladás lesz az állat veleszületett felszabadító mechanizmusa („innate release mechanism”, IRM) számára, hogy megkezdheti a végső, kielégülési aktust. Az appetitív működések láncolata ezzel mintegy „magyarázatot” nyer a végleges kielégülésben, az egész működéssorozat logikus és jutalom jellegű befejezésével.

Az IRM fogalmát először KONRAD LORENZ vezette be 1930-ban. Más szerzők is hangsúlyozták, hogy bizonyos neuronokban vannak megszabott motorreakciók, és ez lehet a strukturális alapja az IRM-nek. De függetlenül az anyagi alaptól (hormonkoncentráció, ingerküszöb), az IRM az ösztönös viselkedés, vagy a tanulásfolyamat *kognitív* (önfelismerési) pontja. Ennélfogva lehet akár veleszületett, akár szerzett sajátság. W. H. THORPE ([64], 47. oldal) rámutat arra, hogy a tanulás és rögzítés egyik feladata „megrövidíteni, hozzáidomítani és módosítani az IRM-et”.

Az önmagában rejlő jutalom fogalma jól illik az etológia pragmatikus elgondolásaihoz. A jutalom tartalma, mint a belső felszabadító mechanizmus (IRM) függvénye, a működés céljával függ össze. Lehet fiziológiai „jutalom”, mint pl. hormonok (adrenalin, ivari hormonok) bizonyos koncentrációjának megteremtése, vagy egy inger (fény, hang) küszöbértékének elérése az érzékszervekben. Másrészt azonban bizonyos állatokban, mint a főemlősökben vagy a kutyában, vagy egyes madarakban úgy is értelmezhetjük a végső aktus előtti viselkedést mint valami pszichológiai kielégülés kifejezését.

Az állati viselkedésmódnak ezt a rövid általános leírását három további megfontolás hozzáadásával fejeshetjük be:

1) A részletek tekintetében „bizonytalanság” uralkodik. A viselkedésmód sokkal inkább variálhat a fajon belül és különbözhet fajról fajra, mint a morfológiai vagy fiziológiai sajátságok. Különösen a kutató, fürkésző fázis tevékenységei változékonyak, míg a kielégülési aktus sokkal inkább sztereotipikus. Így pl. a párzási aktus, mint fiziológiai folyamat alig változik esetről esetre. De a rituális játékok, amelyek megelőzik a párosodást és szükségesek a sikeres párosodáshoz, rendkívül változatosak és esetről esetre különbözhetnek. Az ilyen változatosság a fajképződés terméke — és termelője. Sok változat gének rekombinációjának az eredménye és a természetes kiválogatódás negatív oldala, főleg növényekben. A viselkedésmód kiszámíthatatlansága (főleg a morfológiai és fiziológiai sajátságok előreláthatóságával összehasonlítva) nem meglepő, ha meggondoljuk, hogy maga az appetitív viselkedés is beépített reflexek és különböző társult tevékenységek keveréke. Ezeknek létrejötte nyilván sok-

kal komplikáltabb folyamat, mint a morfológiai és fiziológiai sajátságok (pl. egy szerv színének vagy alakjának, vagy az anyagcsere fokának) öröklődése.

2) A fenotipikus, megfigyelhető viselkedésbeli sajátságok három irányból is befolyásolhatták az állatok diverzifikációját és így az evolúció menetét: a percepció, a tanulás fürkésző-ismétlődő folyamatai és az ösztönök alakítása útján. Ha ezek a folyamatok képesek befolyásolni a faj, vagy egy fajon belüli csoport evolúciójának történetét — aminek számos pozitív jele van — akkor sokkal nehezebb elemezni az evolúciós lépések zegzugas egymásutánját, mint ahogy a neodarwinizmus hiszi, vagy elhithetni akarja. Magától értetődő tény, hogy a viselkedés az idegrendszerrel függ, amely az evolúció során a fokozódó komplexitás különböző fokán áll. Ez a tétel érvényes minden állati szervezetre, de nyilván sok alternatívát fog nyitva tartani a faj számára. A tanulás egy bizonyos értelemben nem más, mint lehetőségek közti választás. Ilyen komplex viselkedésbeli sajátságok útján áll a szervezet érintkezésben az élő és élettelen külvilággal. A szelekciónyomás, amelyet a környezet a szervezetre gyakorol, szembekerül az illető szervezet viselkedésmódjának jellegzetességeivel. A válasz, amit ez a szembesítés eredményez, vagyis a környezeti ingerek és változásaik felhasználásának módja, fogja megszabni egy bizonyos fiziológiai vagy morfológiai sajátság sorsát — sikerét vagy bukását — az evolúció során.

3) A viselkedésmód végeredménye, a végső kielégülési aktus fiziológiai „célja” nem kell, hogy változatos legyen. Fiziológiai szempontból az appetitív fázis sokféle változata teljesen felesleges. Egy különleges alakú fészkek megépítése megfelelő anyagból, körülményes rituális tevékenységek során, a cél (egy új DNS kombináció megteremtése) szempontjából egyszerűen csak pazarlás. A fajok törzsfajlódása három szinten játszódik le, amelyek mintegy egymásra vannak rétegződve az egyéni szervezetben: a viselkedésmód, az alaki sajátságok (fenotípus) és a genotípus szintjén. Azt mondhatjuk, hogy ha a viselkedésmód definícióját kellően módosítjuk, akkor ez az elv az állat- és növényvilágban egyaránt érvényes. A három „réteg” vagy szint időbelileg is egymásra következik, mintha csak az evolúció erői fokozatosan egyre mélyebbre hatolnának az egyén és faj szervezetébe. Először jön a viselkedés módosulása, aztán a fenotípusé, és végül a genotípusé. A genotípus viszonya a fenotipikus morfológiai sajátságokhoz jogosan tárgya lehet neodarwinista tanulmányoknak. A törzsfajlódás szintjeinek egymásba szövődése egyre bonyolultabb lesz, ahogy a szervezet (vagy faj) génkinése — párhuzamosan a fiziológiai-anatómiai sajátságokkal — egyre gazdagodik.

Az állat egyéni élete meglehetősen rövid időre terjed ki, és olyan környezetben játszódik le, amelyben a belső információra átalakítható külső körülmények szabják meg a korlátokat. A környezethez való alkalmazkodás azt jelenti, hogy a szervezet úgy válaszol a környezeti jelekre, ahogy az neki a legmegfelelőbb és legkedvezőbb. Ez némileg ellentmondani látszik az altruizmus elvének, de ez csak látszólagos. E. O. WILSON, a „szociobiológia”-nak nevezett, viselkedésmódon alapuló evolúcióelmélet kezdeményezője [74], egyik könyvében [73] hosszabban foglalkozik ezzel a kérdéssel, és arra a következtetésre jut, hogy az altruizmus örökléstani szempontból egyáltalán nem „önfeláldozás”, mert az állatcsoport egésze (vagyis a közös „génmedence”) előnyöket nyer belőle. Az „önző gén” (selfish gene, R. DAWKINS [15] sokat idézett kifejezése) egy viselkedésbeli cselet használ fennmaradása érdekében. Az a mondás, hogy a tyúk nem egyéb mint a tojás terve egy újabb tojás teremtésére, a gén fennmaradására is alkalmazható: itt a viselkedésmód helyettesíti a tyúk szerepét. Az ivar-

érett szervezet a misztikus gén marionettje. Ez az elgondolás némileg emlékeztet a középkor filozófiai disputáira a szubsztancia és akcidencia fogalmairól és hasonló kérdésekről. A mai idők evolúciós vitáiban WILSON ellenzői a populációgenetika szószólói.

Mindez — és sok más hasonló meggondolás, amire itt már nem térhetünk ki — arra a következtetésre vezet, hogy a viselkedésmódnak és egyéni változatoknak fontos szerepe van az evolúcióban. De az alapkérdés mégis csak az marad, hogy át fognak-e öröklődni az egyéni élet folyamán szerzett („tanult”) tapasztalatok — vagyis a viselkedésmód változásai — az utódokra, és ha igen, hogyan? Ezt kissé antropomorf fogalmazásban úgy is kérdezhetjük, hogy tud-e a genotípus tanulni? Ha erre válaszolni akarunk, először meg kell ismételnünk, hogy az a mély WEISMANN-féle szakadék a testplazma (szoma) és a csíraplazma (idioplazma) között, ami a kérdést olyan nehézé teszi, nemcsak térben, hanem időben is fennáll. Az időbeli szakadék az az életszakasz, amelyben az egyéni fejlődésfolyamatok (ontogenezis) játszódhatnak le. Az idegrendszer esetében ez a szakadék különösen széles, és az olyan szervezetekben, mint az emlősök ez a rendszer aránylag nagyon későn éri el az anatómiai befejezettséget. Ha a tanulás tényleg morfológiai változásokkal jár, mint ahogy azt az agykéreg neuronjainak fokozódó elágazásai mutatják, akkor az agy szervezete tényleg nagyon sokáig befejezetlen marad. És ami még fontosabb, ebben az időszakban szerkezet és működés szorosan egymásba fonódnak. GREENOUGH részletes tanulmányai [27] világosan mutatják, hogy mélyreható szerkezetbeli különbségek vannak (bazális dendritek száma és elágazásmódja tekintetében) elszigetelten és „komplex környezetben” felnevelt patkányok piramidális neuronjai között az agyalapi kéregben. Az agy használatának vagy nem használatának sokkal nagyobb befolyása van a szerv morfológiájára (még ha a mikroszkópi struktúra szintjén is) mint a sporttréningnek az izomrendszerre. Az újabban részletesen tanulmányozott nyelvtanulás-fiziológia, amely nagy vitára vezetett JEAN PIAGET és NOAM CHOMSKY követői között [9] szintén mélyen belepillantott a genotípus és a „szerzett” (vagy tanult) idegrendszeri sajátosságok összefüggésébe.

Persze mindez még nem jelenti azt, hogy a viselkedésmódnak közvetlen hatása van a gérendszerre. A meggyőződéses neodarwinisták számára ez egyszerűen nem létezik. De ha meg akarjuk magyarázni a viselkedésbeli polimorfizmus tagadhatatlan létezését, és magyarázatát akarjuk adni a viselkedésmód szerepének a magasabbrendű állatok életében, akkor fel kell tételeznünk egy olyan kiválogatódási folyamatot, amit leghelyesebben LAMARCK-féle („belső” tényezőkön alapuló) kiválogatásnak nevezhetünk, ellentétben a DARWIN-féle környezeti („külső” körülményeken alapuló) kiválogatással. Ezt a LAMARCK-féle szelekciót „fordított irányú kiválogatásnak” is nevezhetjük, mert arra utal, hogy a szervezet — viselkedésmódja segítségével — képes ellenállni a környezeti szelekciónyomásnak, és képes maga kiválasztani a neki megfelelő környezetet, vagyis nem lesz a DARWIN-féle természetes kiválogatódás tehetetlen „nyersanyaga”. A viselkedés útján történő kiválogatódás gondolata, mint evolúcióformáló tényező már korábban is felmerült különböző elméletekben. Az ilyen elgondolásokat gyűjtőnévvel pszicholamarckizmusnak szokták nevezni, és újabban ALISTER HARDY [31], a kiváló oxfordi zoológus megint nyomtatékkal hangsúlyozta jelentőségét a saját nézeteiben („viselkedésmód, mint kiválogató erő”).

Azt azonban hangsúlyoznunk kell, hogy a LAMARCK-féle kiválogatódás, amit itt kifejtünk, nem „lamarckizmus” abban az általánosan használt érte-

lemben, ami mindig a szerzett sajátságok öröklődését jelenti. A viselkedésnek egy ilyen közvetlen befolyását a genotípusokra komolyan kétségbe kell vonnunk. Ebben megegyezünk a neodarwinistákkal, és ennek két jó oka is van. Az egyik az ehhez szükséges mechanizmus hiánya, a másik az evolúciófolyamat „belső logikája”. Ezt kissé bővebben kell kifejtenuünk.

A viselkedés, mint láttuk lényegileg pszichikai folyamatok rendszere, előnyben részesített percepciók, „lelkiállapotok”, szelektív asszociációk és hasonló működések megnyilvánulása. A szerves világ evolúciója évmilliók óta halad előre az „élő” protoplazma alapvető „ingerlékenységének” fizikokémiai folyamataitól a „másik metier” felé, amely fokozatosan alakul ki. A gondolat, akármilyen szinten van is (néha idézőjelbe kell tennünk a „gondolat” szót, máskor megáll mindennapi értelemben) mindig emlékezésen alapszik. A gondolkodásfolyamat nem egyéb, mint elraktározott alkotóelemek összevetése és egybekapcsolása. Az olyan fogalmak, mint belátás, alkotóképesség stb. rendszerint a szubjektív egyéni tapasztalatok világába tartoznak, de van egy bizonyos anyagi lehorgonyozottságuk. Ez nem más, mint fizikokémiai és molekuláris folyamatok láncolata, amelyek útján emlékek képződnek. Meg kell tehát különböztetnünk a szubjektíven tapasztalt (pszichikus) és az objektíven megfigyelhető (fizikokémiai) összetevőket. Nehéz volna belátni, hogy hogyan tudná a viselkedésmód, amely pszichikai folyamatokból áll, rányomni bélyegét a génrendszerre, ami szigorúan megszabott fizikai és kémiai adottság.

Fontos azonban az, hogy az evolúcióelmélet megfogalmazása szempontjából nem szükséges feltennünk öröklődő benyomásokat, amikor az idegsejtben egy bizonyos emlék képződik. A neuronnak, amely megszerezte ezt az emléket és elraktározta citoplazmájában, nincs szüksége továbbadni ezt az információt. Ebben a tekintetben az idegsejt ellentétben áll pl. egy plazmasejttel, amely antitesteket termel valamely antigén hatására, és ezt a „szerzett képességet” át kell hogy származtassa utódaira sorozatos sejtosztódások útján. Az idegsejt azonban nem fog többé mitotikusan osztódni, ha egyszer a korai embriogenezis befejeződött, és az idegrendszer körvonalai kialakultak.

Más szomatikus sejtek rendszerint megtartják osztódóképességüket az egyéni élet egész folyamán, és képesek további magukfajta sejtet képezni. A májsejtek májsejteket, a vérésejtek vérésejteket és így tovább. Az utódok „tudják szerepüket”, az öröklött génutasítások szigorúan megszabják „viselkedésüket”: valamennyien ugyanazt az enzimet, hormont, antitestet vagy másféle specifikus molekulát fogják termelni.

Az idegsejtekben azonban nincs ilyen előre megszabott és szigorúan limitált működésszabályozás, már ami az emlékképzést és megtartást illeti. Az idegsejt termékei, a különböző emlékmolekulák nincsenek predeterminálva. De nem is fognak átöröklődni, egyszerűen azért, mert az idegsejteknek nincsenek utódai.

De ez nem azt jelenti, hogy most már biztosak lehetünk, hogy öröklött emlékek nem léteznek. Csak azt jelenti, hogy az emlékek nemzedékről nemzedékre való fennmaradásához nincs szükség örökítő génmechanizmus kialakítására. Sőt ellenkezőleg úgy látszik, mintha az evolúció célja éppen az volna, hogy megakadályozza a viselkedésmód emlékeinek öröklődését. Az idegrendszer fiziológiai és biokémiai működésmódja az egész állatvilágban mindenütt ugyanaz, és ezt a természetes kiválogatódás egységesítő hatásának tulajdoníthatjuk. A viselkedésbeli emlékek öröklődése csak meggyorsítaná a tanult viselkedés átalakulását megrögzött ösztönné, ez pedig meggyorsítaná a fajok mű-

ködésbeli specializálódását, ami biztos út a kihalás felé. Majdnem azt mondhatjuk, hogy az idegszövet szaporodásának beszűkítése szerencsés körülmény volt, mert ennek következtében nincs olyan mechanizmus, amely ha létezne, megakadályozná életrevaló, hajlékony viselkedésű fajok keletkezését.

A gondolatok (és emlékek) átöröklését egy más genetikai mechanizmus, az öröklött tanulóképesség teszi lehetővé, amely az elvont jelek képzésében csúcsosodik ki, hangokban, ritualizált mozgásokban, sőt szagérzeteket kiváltó molekulák (feromonok) kibocsátásában. Ilyen jelek útján alakultak ki az állati közösségek szokásai és együttműködései, végül pedig az emberi kultúra is.

Zárszó — Összefoglalás

Hat évvel ezelőtt megjelent könyvünket azzal fejeztük be, hogy meggyőződésünk szerint eljött az ideje, hogy újra szemügyre vegyük az evolúció mechanizmusának kérdését, különös tekintettel azokra a meggondolásokra, amelyeket a széltevében elfogadott neodarwinizmus, az ún. szintetikus elmélet nem vesz figyelembe. Azóta ez a vélemény egyre általánosabb lett, és ma nyugodtan mondhatjuk, hogy a szintetikus elmélet revíziója, vagy ahogy mi neveztük, újraszintézise komolyan megkezdődött.

Különösen két ilyen revizionista irányzat áll ma előtérben. Az egyik a már említett „pontosított egyensúly” elgondolás, amely hangsúlyozza az evolúció szakadozottságát, mintegy mondatokra való széttagoltságát, szemben a DARWIN-féle elgondolás lassú fokozatos átalakulásával (gradualizmus). Ez az irány majdnem kizárólag paleontológiai tanulmányokon alapszik, és oldalhajtása (vagy párhuzamos ága) az evolúciós összefüggések és szétágazások részletes és hangsúlyozott vizsgálata (kladisztika) a modern rendszertanban, amely máris számos érdekes és előre nem látott morfológiai és állatföldrajzi megállapításra vezetett.

A másik irányzat az egyéni fejlődés (ontogenezis) jelentőségét hangsúlyozza a soksejtű szervezetek evolúciójában, és mintegy visszatérés VON BAER, HAECKEL és mások korábbi eszméihez. Ez az irányzat, aminek molekuláris biológiai alapjait fennebb már tárgyaltuk, arra törekszik, hogy kimutassa a fejlődésfolyamatok egy bizonyos függetlenségét a génrendszer determinizmusától, sőt azt is, hogy alkalomadtán kezdeményezni és irányítani is tudják az evolúciós lépéseket. A két (vagy három) irányzat között van egy bizonyos fokú összefüggés. Kezdeti sikereik ellenére azt kell mondanunk, hogy még korai stádiumban vannak, és számos további tanulmányra van szükség, amíg jelentőségüket és szerepüket az evolúciós elméletek szempontjából kellően megítélhetjük. De az tagadhatatlan, hogy máris átalakították az általános felfogást, ami még nemrég is szigorúan a szintetikus elmélet uralma alatt állt.

Az evolúcióelméletek történetét, ahogy azok DARWIN úttörő munkája után alakultak, gyakran három korszakra osztják, a „romantika” (vagyis hiszékenység), „agnoszticizmus” (kételyek) és „szintézis” (helyesebben kiegyezés) korára. Az első körülbelül a századfordulóig tartott (bár már előbb is voltak kételyek és viták), a másodikat MENDEL törvényeinek újrafelfedezése indította el, és a kísérleti örökléstan sikerei jellemezték, míg a harmadik az 1930-as évek vége felé kezdődött, a populációgenetika (DOBZHANSKY és mások) és a statisztikai kiértékelés (HALDANE, FISHER, SEWALL WRIGHT) bevezetésével. Ez az irány az „*Origin of Species*” 100. évfordulóján érte el tetőpontját.

De ha ez így van, akkor a legújabb évek — beleértve DARWIN halálának centenáriumát — ismét egy új korszak kezdetét jelentik. Senki sem tagadhatja, hogy a nagy szintézis ma már az öregedés jeleit mutatja, és nagyfokú revízióra szorul, ami — mint láttuk — már meg is indult. Minden jel arra vall, hogy az evolúció mechanizmusának kérdése jelenleg újabb nyugtalanság és bizonytalanság korszakába lépett. A jelek közt kiemelkednek az 1980 októberében Chicagóban tartott makroevolúció konferencia [vö. *Science*, **210**, 883 (1980)] és a múlt évi konferenciák Berlin-Dahlemben („*Evolution and Development*”, vö. BONNER [8]) és Brno-ban („*Environment and Evolution*”, sajtó alatt), valamint az újszólván megszakítás nélkül folyó viták a tudományos folyóiratokban [vö. *Science*, **211**, 35 (1981); *Nature*, **288**, 208, 430 (1980); **289**, 8, 105 (1981) stb.]. Mindezek a jelek az evolúcióelméletek erjedésének fokmérői. Nem lehet belőlük túl sokat kiolvasnunk, de talán nem tévedünk, ha azt jósoljuk, hogy az elkövetkező évek a még ma is fontos szerepet játszó szintetikus felfogás lényeges revízióját, a „modern szintézis” (HUXLEY 1942-ben bevezetett kifejezése) magasabbrendű újraszintézisét fogják hozni.

IRODALOM

1. ALVAREZ, L. M., ALVAREZ, W., ASARO, F. and MITCHELL, H. V. (1980) Extraterrestrial cause for the cretaceous-tertiary extinctions. *Science*, **208**, 1095—1108.
2. AVERY, O. T., MACLEOD, C. M. and MCCARTY, M. (1944) Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. *J. Exp. Biol. Med.*, **79**, 137—158.
3. ABBOTT, E. A. (1952) *Flatland*. 6th ed. Dover, New York
4. BAKKER, R. T. (1975) Experimental and fossil evidence of the evolution of tetrapod bioenergetics. In: GATES, J. and SCHMERL, N. (eds.): *Perspectives in biophysical ecology*. Springer, New York
5. BAKKER, R. T. and GALTON, P. M. (1974) Dinosaur monophyly and a new class of vertebrates. *Nature*, **248**, 168—172.
6. BAUER, W. R., CRICK, F. H. C. and WHITE, J. H. (1980) Supercoiled DNA. *Scientific American*, **243**, 118—133.
7. BONNER, J. (1965) *The molecular biology of development*. Oxford Univ. Press, London
8. BONNER, J. (ed.) (1982) *Evolution and development*. Life Sciences Research Report, **22**, Springer, Berlin
9. CHANGEUX, J. P. (1980) Genetic determinism and epigenesis of the neuronal network: Is there a compromise between CHOMSKY and PIAGET? In: PIATTELLI-PALMARINI, M. (ed.): *Language and learning*. Harvard Univ. Press, Cambridge
10. CSABA, G. (1977) A model of histone-nonhistone control of ontogenesis. *Rev. Roum. Morphol.* **23**, 19—26.
11. CRICK, F. H. C. (1968) The origin of the genetic code. *J. Molec. Biol.*, **23**, 367—379.
12. DALCQ, A. (1938) *Form and causality in development*. Cambridge Univ. Press, London
13. DALCQ, A. (1945) Les ontomutations à l'origine des mammifères. *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **79**, 240—255.
14. DALCQ, A. (1957) *An introduction to general embryology*. Oxford Univ. Press, London
15. DAWKINS, R. (1976) *The selfish gene*. Oxford Univ. Press, Oxford
16. DUPRAW, E. J. (1971) *DNA and chromosomes*. Holt, Reinhart and Winston, New York
17. ELDRIDGE, N. and GOULD, S. J. (1972) Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism. In: SCHOPF, T. J. M. (ed.): *Models of paleobiology*. Freeman and Cooper, San Francisco
18. ELTON, C. S. (1942), *Voles, mice and lemmings*. Clarendon Press, Oxford
19. FISHER, R. A. (1930) *Genetical theory of natural selection*. Oxford Univ. Press, London
20. GAUSE, G. F. (1934) *The struggle for existence*. Williams and Wilkins, New York
21. GÖDEL, K. (1931) Über formal unentscheidbare Sätze der Principia Mathematica and verwandter Systeme. I. *Monatshefte Math. Physik*, **38**, 173—198.
22. GOLDBERGER, R. F. (1974) Autogenous regulation of gene expression. *Science*, **183**, 810—816.

23. GOLDSCHMIDT, R. (1940) *The material basis of evolution*. Yale Univ. Press, New Haven
24. GOLDSCHMIDT, R. (1955) *Theoretical genetics*. Univ. California Press, Berkeley
25. GOULD, S. J. (1977) *Ontogeny and phylogeny*. Harvard Univ. Press, Cambridge
26. GREEN, H. and TODARO, G. J. (1967) The mammalian cell as a differentiated microorganism. *Ann. Rev. Microbiol.*, **21**, 574—600.
27. GREENOUGH, W. T. (1975) Experimental modification of the developing brain. *Am. Sci.*, **63**, 37—46
28. GRENE, M. (1961) Statistics and selection. *Brit. J. Philos. Sci.*, **12**, 25—42.
29. HADORN, E. (1966) Dynamics of determination in cells. In: LOCKE, M. (ed.): *Major problems in developmental biology*. Academic Press, New York, 85—104.
30. HADORN, F. (1968) Transdetermination in cells. *Sci. Amer.*, **219**, 110—120.
31. HARDY, A. (1967) *The living stream*. Clarendon Press, Oxford
32. HERSHEY, A. D. and CHASE, M. (1952) Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *J. Gen. Physiol.*, **36**, 39—56.
33. HOFSTADTER, D. R. (1980) GÖDEL, ESCHER, BACH: *An eternal golden braid*. Vintage Books, New York
34. HOYLE, F. and WICKRAMASINGHE, N. C. (1978) *Lifecloud. The origin of life in the universe*. Harper & Row, New York
35. HUXLEY, J. S. (1932) *Problems of relative growth*. Cambridge Univ. Press, Cambridge
36. HUXLEY, J. S. (1942) *Evolution — The modern synthesis*. Allen and Unwin, London
37. JACOB, F. and MONOD, J. (1961) Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *J. Molec. Biol.*, **3**, 318—356.
38. JAFFE, L. F. (1969) On the centripetal course of development in the Fucus eggs and self-electrophoresis. In: LANG, A. (ed.): *Communications in development. Devel. Biol.*, (Suppl.) **3**, 83—111.
39. JASTROW, R. (1981) *The enchanted loom*. Simon and Schuster, New York
40. KETTLEWELL, H. B. D. (1965) Insect adaptations. *Animals*, **5**, 520—523.
41. KIMURA, M. (1968) Evolutionary rate at the molecular level. *Nature*, **217**, 624—626.
42. KING, J. L. and JUKES, T. H. (1969) Non-Darwinian evolution. *Science*, **164**, 788—798.
43. KING, M. C. and WILSON, A. C. (1975) Evolution at two levels in humans and chimpanzees. *Science*, **188**, 107—116.
44. KOLLAR, E. J. and FISCHER, C. (1980) Tooth induction in chick epithelium. Expression of quiescent genes for enamel synthesis. *Science*, **207**, 993—995.
45. KREBS, C. J., GAINES, M. S., KELLER, B. L., MYERS, J. H. and TAMARIN, R. M. (1973) Population cycles in small rodents. *Science*, **179**, 35—41.
46. KREBS, C. J. and MYERS, J. H. (1974) *Population cycles in small mammals*. Advances in Ecol. Res., **8**, Academic Press, London
47. LEWIS, E. B. (1951) Pseudoallelism and gene evolution. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, **16**, 159—172.
48. LEWIS, E. B. (1964) Genetic control and regulation of developmental pathways. In: LOCKE, M. (ed.): *The role of chromosomes in development*. Academic Press, New York, 231—252.
49. LOEB, J. (1918) *Forced movements, tropisms and animal conduct*. Lippincott, Philadelphia
50. MARKERT, C. L., SHAKLEE, J. B. and WHITT, G. S. (1975) Evolution of a gene. *Science*, **189**, 112—114.
51. MORGAN, T. H. (1926) *The theory of the gene*. Yale Univ. Press, New Haven
52. OHNO, S. (1970) *Evolution by gene duplication*. Springer, New York
53. OPPENHEIMER, J. (1959) An embryological enigma in the *Origin of Species*. In: GLASS, B., TEMKIN, O. and STRAUSS, W. (eds.): *Forerunners of DARWIN*. Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore
54. RAVEN, C. P. (1972) Transmission d'information du parent à l'oeuf par les cellules folliculaires chez la limnée. *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **97**, 225—232.
55. ROSE, S. M. (1970) *Regeneration: Key to understanding normal and abnormal growth and development*. Appleton, Century, Crofts, New York
56. SAVAGE, J. M. (1969) *Evolution* (2nd ed.). Modern Biology Series, Holt-Reinhart, London
57. SEBESTYÉN, O. (1937) A *Hydramoeba hydroxena* (Entz) Reynolds életmódjáról (táplálkozás, betokozódás). *M. Tud. Akad. Mat. Term. tud. Ért.*, **55**, 849—878.
58. SIMPSON, G. G. (1951) *Horses*. Oxford Univ. Press, Oxford
59. SIMPSON, G. G. (1951) *The meaning of evolution*. Yale Univ. Press, New Haven
60. SIMPSON, G. G. (1963) Human evolution. In: WASHBOURN, S. (ed.): *Classification and human evolution*. Aldine, Chicago
61. SLACK, J. M. W. (1980) The source of cells for regeneration. *Nature*, **286**, 760.
62. THOMPSON, W. D'ARCY (1942) *On growth and form*. Cambridge Univ. Press, Cambridge

63. THORPE, W. H. (1963) *Learning and instinct in animals*. Harvard Univ. Press, Cambridge
64. WADDINGTON, C. H. (1957) *The strategy of the genes*. Allen and Unwin, London
65. WADDINGTON, C. H. (1962) *New patterns in genetics and development*. Columbia Univ. Press, New York
66. WADDINGTON, C. H. (1969) Paradigm for an evolutionary process. In: WADDINGTON, C. H. (ed.): *Towards a theoretical biology*. 2, 106—128.
67. WATSON, J. (1968) *History of Psychology*. A source book in systematic psychology. Peacock Press, New York
68. WATSON, J. D. (1965) *Molecular biology of the gene*. Benjamin, New York
69. WATSON, J. D. and CRICK, F. H. (1953) Molecular structure of nucleic acids. *Nature*, 171, 737—738.
70. WATSON, J. D. and CRICK F. H. C. (1953) Genetical implications of the structure of deoxy-ribose nucleic acid. *Nature*, 171, 964.
71. WEIZSÄCKER, C. F. (1971) The unity of physics. In: BASTIN, F. (ed.): *Quantum theory and beyond*. Cambridge Univ. Press, London, 229—262.
72. WILLIAMSON, P. C. (1981) Paleontological documentation of speciation in cenozoic molluscs from Turkana basin. *Nature*, 293, 437—443.
73. WILSON, E. O. (1971) *The insect societies*. Belknap Press, Harvard Univ., Cambridge
74. WILSON, E. O. (1975) *Sociobiology. — The new synthesis*. Belknap Press, Harvard Univ., Cambridge
75. WOLSKY, M. de I. and WOLSKY, A. (1976) *The mechanism of evolution. — A new look at old ideas*. Karger, Basel
76. YAMADA, T. (1977) *Control mechanisms in cell-type conversion in newt lens regeneration*. Monogr. Devel. Biol. 13, Karger, Basel
77. ZINDER, R. and LEDERBERG, J. (1952) Genetic exchange in Salmonella. *J. Bacteriol.*, 64, 679—699.

THE PROBLEM OF THE MECHANISM OF EVOLUTION 100 YEARS AFTER DARWIN'S DEATH

*Wolsky, Maria de I. and *Wolsky, A.*

Manhattanville College, Purchase, NY, USA and *New York University Medical Center,
New York, USA

The mechanism of evolution was the subject which we discussed in book form 7 years ago [75]. The book ended with the conclusion that „the time has come to take a new look” at the theories of evolution. Since then this view has become widespread and it is safe to say that the revision of the prevailing ideas (usually described as the „synthetic theory” or neo-Darwinism), has seriously begun.

There are two (or three) new trends of thought which are today vigorously pursued. One is the concept of „punctuated equilibrium”^[17] which emphasizes the discontinuity of the process of evolution with occasional major changes, in contrast to Darwinian gradualism. It is based mostly on paleontological studies. Its sidebranch (or an independent parallel trend) is cladistics in taxonomy, which emphasizes in classification the evolutionary connections and branchings of species and higher categories.

Another main line emphasizes the role of ontogenetic processes in evolution [8]. The aim of this trend is to demonstrate a certain independence of developmental processes from the determinism of the genetic „blueprint”. There is a good deal of interrelation between these new trends, but they are still in initial stages. Nevertheless, they have already changed the general consensus and are signalling the beginning of a new era in evolutionary thinking.

Until recently the history of the theories of evolution since the publication of DARWIN's „*Origin of Species*” was divided into three periods, the „romantic”, the „agnostic” and the „synthetic”. The first, dominated by DARWIN's ideas and characterized by a certain enthusiasm and even credulity, lasted until 1900. The second was dominated by the great successes of experimental and theoretical genetics which followed the triple rediscovery of MENDEL's laws, while the third which started in the 1930's with the introduction of population genetics and the statistical treatment of its results produced the synthesis (or reconciliation) of DARWIN's theory of natural selection with the facts and principles of genetics [36]. It has reached its peak of „popularity” at the centenary of the „*Origin of Species*” and is still widely accepted.

Now, however, we are witnessing the beginning of a fourth era which might be called the period of renewed unrest and uncertainty, or in a more optimistic sense, the beginning of a resynthesis of earlier concepts. There are many signs of this new era: congresses and conferences (Chicago, October 1980, Berlin—Dahlem, May 1981, Brno August 1981) and disputes and

polemics in scientific journals (*Nature*, volumes 288, 289, 293: *Science*, volumes 210, 211, for examples).

The present essay is a brief recapitulation of the main points which we have contributed to preparing this new trend in our book (the molecular-biological aspect of the mechanism of development and heredity with emphasis on its role in major steps of evolution; a critique of some neo-Darwinian inconsistencies; an outline of the role of animal behaviour in evolution). The relation of these contributions to similar ideas of others published in the last 6 years is also pointed out.

AZ ÖSSZEKVENCIÁK KIALAKULÁSA

GÁNTI TIBOR

Eötvös Loránd Tudományegyetem Genetikai Intézete, Budapest

Béérkezett: 1982. február 15-én

Kulcsszavak: biogenezis, chemoton, szekvencia, enzim-RNS, gén-RNS

Korábbi közleményeinkben bemutattuk, hogy a chemoton elméletből kiindulva levezethető olyan evolúcióképes rendszerek (prebiotikus chemotonok) spontán keletkezése az ősföldi körülmények között, melyek az abszolút életkritériumoknak megfeleltek és specifikus enzimek jelenléte nélkül működhetek [7, 8, 9]. Arra is rámutattunk, hogy ezeknek a rendszereknek az evolúciója nagy valószínűséggel szükségszerűen vezetett el olyan rendszerek kifejlődéséhez, amelyekben az enzimek és gének szerepét RNS-molekulák (eRNS, gRNS) töltötték be [10]. Arra is rámutattunk, hogy a nukleotid koenzimek és a tRNS-ek az ősi eRNS-ek reliktumaként foghatók fel [11].

A jelen közleményben ezen kutatások folytatásaképpen azt kívánjuk bemutatni, hogy a chemotonelméleten alapuló biogenezis elképzelés választ adhat az összekvenciák keletkezésére és a genetikai kód kialakulására is. Az ismert fehérjeszekvenciák és a genetikai kódszótár szabályosságainak vizsgálata azt látszik alátámasztani, hogy *a*) az összekvenciák akkor alakultak ki és rögzültek, amikor az enzimfunkciót még az eRNS-ek látták el; *b*) az így rögzült szekvenciák készen íródtak át a fehérje-enzimek aminosav sorrendjévé, miután megjelent a translációs apparátus; *c*) a genetikai kódszótár nem befagyott véletlen, hanem szükségszerűség, amely biztosítja a funkció megmaradását az eRNS-ről enzimfehérjére (eF) való áttérésnél; *d*) végül az adatokból az is valószínűnek látszik, hogy a transláció kialakulása megelőzte a transzkripcióét.

A specifikus szekvenciák kialakulása

Feltételezve, hogy a nem enzimes prebiotikus chemotonok $\sim 10^5$ darab átlagosan 10^2 polimerizációs fokú RNS-molekulát tartalmaztak chemoton-egységenként [10], továbbá, hogy az RNS-molekulák nem enzimes replikációjánál a replikációs hiba valószínűsége $W \approx 10^2$ [12], nyilvánvaló, hogy chemoton-egyedenként $\sim 10^3$ olyan RNS molekula keletkezik az önreprodukciónál, amelyik pontmutáció jellegű eltérést mutat a templátjához képest. Tekintettel arra, hogy ez az egy egyedben generációnként keletkező RNS-molekulák 1 %-a, a nem enzimes prebiotikus chemotonok az RNS-szekvenciák vonatkozásában rendkívül változékonyak voltak, ami megfelelő szelekciós faktorok esetén az élővilágban szokatlan gyorsaságú evolúciós folyamatra adna lehetőséget. Kérdés, melyek lehettek azok a szelekciós faktorok, amelyek meghatározott bázissorrendű RNS-ek képződéséhez vezethettek?

EIGEN és SCHUSTER szerint, ha a replikációs hibák is és a szelekciós hatások is véletlenszerűek, akkor az önreprodukáló, de öröklődően variábilis enti-

tások szelekciójának eredményeként egyetlen, véletlenszerűen kiválasztódó „kvázispecies” feldúsulása következik be, vagyis ilyen körülmények között tényleges evolúció nem mehet végbe önreprodukáló RNS-molekulák között [5]. A probléma feloldására EIGEN megkonstruálta az úgynevezett hiperciklust, ahol az egyes — különböző szekvenciájú — RNS-molekulák replikációja egymás konszekutív ciklikus függvénye, így egyetlen — a hipercikluson belüli — RNS-féleség sem szaporodhat el a többi rovására. Ez EIGEN hiperciklus modelljének a lényege [5], szerinte csak így biztosítható, hogy egyetlen „RNS-kvázispecies” ne falja fel az összes többit a sorozatos replikációk során [4, 6].

A valóságban — amint a későbbiekben látni fogjuk — a prebiotikus chemotonokon belül mindazon szekvenciák védetté válnak a szelekcióval szemben, amelyeknek a chemoton anyagcseréje szempontjából hasznos enzimaktivitásuk van. Ily módon a chemotonokon belül az enzimaktivitással rendelkező RNS-szekvenciák ugyanúgy védettek, mint a hipercikluson belül a ciklus egyes speciális tagjai, anélkül azonban, hogy hiperciklus szerveződés spontán szerepét kellene a prebiológiai evolúció során erőltetnünk.

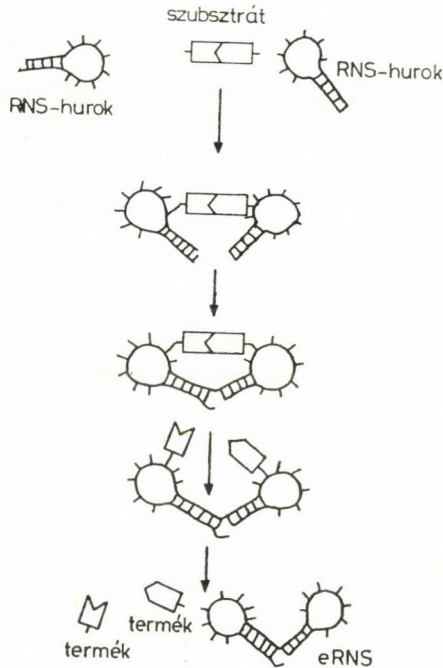
Ellentétben EIGEN hiperciklus modelljével a prebiotikus chemotonokban a replikációs hibák nem csak és nem teljesen véletlenszerűen következnek be. Ennek két irányító mechanizmusára — a hurokszerkezet képződésére és a hurokszerkezetek összekapcsolódásával való globuláris szerkezetű RNS-ek képződésére — már korábban rámutattunk [10]. Ezek a mechanizmusok az RNS-ek evolúcióját a palindromás szekvenciájú, globuláris térszerkezetű RNS-ek irányába kanalizálták, ami természetesen igen kedvező feltételt teremtett az enzimatikus aktivitással rendelkező RNS-ek megjelenéséhez.

Az alábbi gondolatmenettel valószínűsíthető, hogy a szubsztrátok jelenléte további olyan kanalizáló hatást teremtett, amelynek következményeképpen az eRNS-ek nem véletlenszerűen, hanem szükségszerűen keletkeztek a prebiotikus chemotonokban. A nagy gyakorisággal keletkező RNS-hurok nem párosodó szakaszán (vagyis a szűkebb értelemben vett hurok részén) mindenféle kötőfajta kialakításához alkalmas atomcsoport megtalálható, a páratlan elektron éppúgy, mint a pozitív vagy negatív elektromos töltésfelesleg, vagy a hidrogénkötésre alkalmas csoportok, hiszen nagy számban vannak jelen a bázisok amino-, imino- és oxocsoportjai és a foszfátcsoportok. Különösen sok lehetőséget rejtenek e hurkok olyan kisenergiájú időleges kötés kialakítására, amelyet a hőmozgás a közönséges hőmérsékleten képes elbontani (H-kötés, elektrosztatikus kölcsönhatások). A jelenlevő, a prebiotikus chemotonok anyagcsere intermedierjeit képező potenciális szubsztrátok tehát időleges kölcsönhatásba léphetnek a jelenlevő RNS-loop-okkal. Ezek a kölcsönhatások természetesen megbomlanak, majd újra-újra alakulnak. Ha ugyanazon szubsztrát két funkció atomcsoportján egyidejűleg kötődik meg két RNS-loop, ez elősegíti, hogy a két RNS-hurok egymással olyan specifikus térszerkezetet kialakító kémiai kötést létesítsen, amely éppen az adott szubsztrátumok megfelelő enzimaktivitáshoz szükséges makromolekula térszerkezeti és funkcionális kritériumait elégíti ki. Ily módon a jelenlevő „szubsztrátok” az ugyancsak jelenlevő nagyszámú RNS-loopokból mintegy maguk szerelik össze a saját enzimeiket. A folyamat részleteit az 1. ábrán láthatjuk.

Számítógépes vizsgálatokkal kimutattuk [1], hogy egy-egy anyagcsere lépést gyorsító enzim megjelenése az adott prebiotikus chemoton generációs idejét csökkenti, azaz azok a chemotonok, amelyek többféle enzimet, vagy

ugyanazokból az enzimelemekből hatékonyabb módosulatokat tartalmaznak szelektív előnyrel rendelkeznek a többihez képest.

Ez tehát azt jelenti, hogy a nem enzimikus chemotonok különböző mutációi közül az szaporodik el jobban, amelyikben egyféle eRNS megjelent, ennek utódai közül az a mutáció fog gyorsabban elszaporodni, amelyikben már egy másik fajta eRNS is megtalálható stb. Figyelembe véve a prebiotikus chemotonoknak az előzőekben már említett rendkívüli változékonyságát, az enzimgeneráló evolúciós folyamat az ismertetett mechanizmus segítségével igen rövid idő alatt eljuthatott oda, hogy az anyagcserehálózat minden egyes elemi lépését specifikus eRNS katalizálhatta.



1. ábra. A prebiotikus chemotonokban nagy koncentrációban jelenlevő RNS-hurkokból a szubsztrátok mintegy „összeszerelhetők” saját enzimeiket. Így a genetikus szekvenciák kialakulása nem véletlen volt, hanem irányított

Fig. 1. The substrates might set up their specific enzymes from the RNA-loops having been present in great concentration within the prebiotic chemotons. The origin of the genetic code in this case was not a haphazard but an inevitable event

Így tehát megállapítható, hogy egyrészt a chemotonokon belül az RNS-populáció replikációjánál kifejezett evolúciós húzóerő jelentkezik az enzimműködésű RNS-ek feldúsulása irányában a random szekvenciájú RNS-ekkel szemben anélkül, hogy ez valamelyik eRNS „kvázispecics” feldúsulásához vezetne, másrészt, hogy az eRNS-eket tartalmazó chemotonok populációi között is szelektív húzóerő jelentkezik az optimális eRNS-összetételű chemoto-

nok elszaporodása irányában. Minthogy a prebiotikus chemotonokban sokféle anyagcserevariáció lehetséges, amelyek más és más külső körülmények között működnek optimálisan, továbbá az elszaporodó chemotonok a külső körülményeket megváltoztatva különböző ökológiai niche-eket hoznak létre, így nem következhet be egy-egy „chemoton kvázispecies” egyoldalú felszaporodása sem. Az evolúciós folyamat tehát mindkét szinten — az RNS populációk és a chemoton populációk szintjén — az optimális eRNS-összetételű és tartalmú chemotonok kialakulása irányában hat.

A szekvenciák rögzülése és a kód természete

Az enzimfunkciók optimális ellátására alkalmas szekvenciák az előzőek szerint tehát nem véletlenszerűen, hanem többféle, ebbe az irányba ható szelekciós erő hatására alakultak ki egy rendkívüli mértékben gyors evolúciós folyamat során. Ez egyúttal a megfelelő gén-RNS-ek (gRNS-ek) kialakulását is jelenti. Ha ugyanis az enzimfunkciójú RNS-t definíciószerűen a pozitív szálnak tekintjük, a róla készült replika (a negatív szál) az ő génjének tekinthető, mert ez hordozza azt a szekvenciát, amelyről az adott enzimfunkciójú makromolekula másolat képződhet. Igen figyelemreméltó, hogy a fejlődés e fázisában az enzim és a gén között kétirányú és közvetlen információátadás van, amely az anyagcsere evolúciójának nagy gyorsaságát teszi lehetővé, szemben a későbbi, fehérje-enzimeket tartalmazó rendszerekkel, ahol az enzim → gén irányú információátadás a centrális dogma értelmében lehetetlen, s amelyekben az anyag-

I. táblázat

Triplettek párképzése

Table 1. Pairing of the codon triplets of amino acids. Each amino acid on the left side of the arrows has such triplet codon which can pair with one of the codons of amino acids on the right side of the same arrow

GLY	→	ALA, THR, PRO, SER
ASP	→	VAL, ILE
ALA	→	GLY, SER, ARG, CYS
VAL	→	ASP, ASN, HIS, TYR
SER	→	ALA, THR, GLY, ARG, TERM
ASN	→	VAL, ILE
THR	→	GLY, SER, CYS, ARG
ILE	→	TYR, ASN, ASP
ARG	→	ALA, THR, PRO, SER
HIS	→	VAL, MET
GLN	→	LEU
PRO	→	GLY, ARG, TRY
LEU	→	GLN, LYS, GLU, TERM
GLU	→	LEU, PHE
LYS	→	LEU, PHE
MET	→	HIS
CYS	→	ALA, THR
TRY	→	PRO
TYR	→	VAL, ILE
PHE	→	LYS, GLU
TERM	→	SER, LEU

csere evolúciója éppen ennek következtében, ha nem is teljesen, de igen nagy mértékben befagyasztott állapotban van.

Azt állítjuk, hogy az enzimek funkciója kialakulása még az eRNS—gRNS szinten történt, továbbá, hogy a DNS-gének és a fehérje-enzimek megjelenésük idején specifikus szekvenciákat készít, a meglévő azonos funkciójú RNS-ektől vették át. A genetikai kódnak kellett olyannak lennie, hogy egy adott funkciójú RNS-ről a segítségével készült fehérje ugyanazt a funkciót legyen képes ellátni, de jobb hatásokkal.

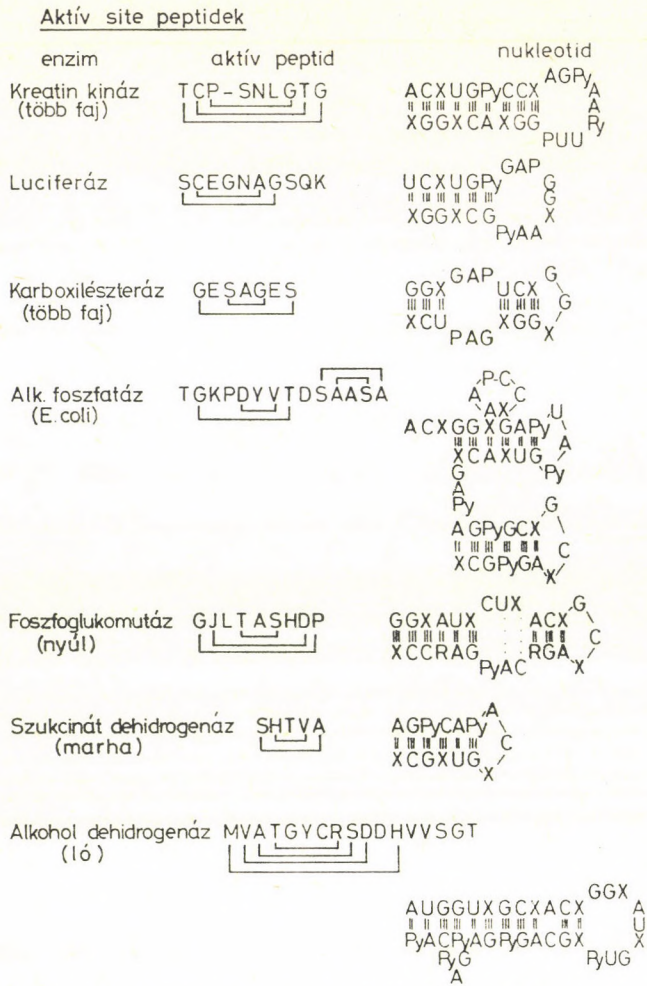
Ha ez az állítás igaz, akkor várhatóan a mai enzimeknek is hordozniuk kell eRNS őseik jellegzetes tulajdonságainak maradványait. Pontosabban a mai enzimek őseinek tekinthető részeinek, vagyis az aktív és a konzervatív szakaszoknak kell hordozniuk az ősi eRNS-ekre jellemző hurkolt szerkezetek információit.

Ezt a következő módon próbáltuk igazolni. Mindenekelőtt felállítottuk az aminosavak kodon-triplettjeinek „párosodási szótárát”, vagyis megvizsgáltuk, hogy egy-egy adott aminosav kodon-triplettjei milyen más aminosavak kodon tripllettjeivel képesek párosodni (I. táblázat). E táblázat segítségével az aminosavak párokba rendezhetők, ami alatt az értendő, hogy az egy-egy párba rendezett aminosavaknak vannak olyan kodonjaik, amelyek egymáshoz képest kiegészítő szekvenciájúak.

E párosodási szótár segítségével minden peptidlánc aminosav-szekvenciája mellé meg lehet szerkeszteni egy vagy több olyan nukleotid szekvenciát, amely az adott polipeptidnek elvileg lehetséges messengere. A 2. ábrán a DAYHOFF fehérje — atlaszban [3] található „active site” szekvenciák egy részét mutatjuk be a párosodási lehetőségekkel és a hozzá rendelhető RNS-szekvenciákkal. Feltűnő, hogy az „active site” szekvenciák majdnem mindegyike hurok RNS szerkezetnek felel meg, némelyik többféleképpen is rendezhető hurokba. Hasonló módon hurok RNS-szekvenciák rendelhetők az atlaszban található konzervatív szekvenciák mellé is, míg a fehérjék variábilis szekvenciái mellé kevésbé rendelhetők RNS-loop-ok.

A DAYHOFF-atlaszban található adatok mennyisége túlságosan kevés ahhoz, hogy belőlük általános törvényszerűségeket vonjunk le. Programba vettük az enzim és RNS szerkezetek részletesebb összehasonlító vizsgálatát. Azt azonban már a fenti eredmények is mutatják, hogy nem zárható ki annak a lehetősége, hogy a fehérje-enzim aktív centrumok és konzervatív részek szekvenciáiban és szerkezetében megőrződött az ősi enzim-RNS-ek szekvenciájának vagy szerkezetének bizonyos részlete, és, hogy a genetikai kód úgy alakult ki, hogy az általa meghatározott aminosav-sorrendű polipeptid lánc és szintéziséhez információt szolgáltató RNS-molekula azonos funkciót legyen képes ellátni, ha eltérő hatásokkal is.

Ennek alapján a genetikai kódszótár nem egy befagyott véletlent tükrözne, mint ahogy azt CRICK feltételezte [2], hanem a tripletek egy olyan csoportosítását, amely a translációs mechanizmuson keresztül biztosíthatta, hogy az enzim-RNS-ek speciális szekvenciájához tartozó speciális funkciók a róluk másolódo fehérjék speciális aminosav-szekvenciájához kapcsolódva a fehérjeszerkezetben is megjelenhessenek.



2. ábra. Active-site peptidek és a hozzájuk rendelhető RNS-hurkok
 Fig. 2. The active site peptides and their relative RNA-loops

A transláció megjelenése

Ismeretes, hogy általános prebiotikus körülmények között nem minden aminosav spontán képződését lehet kimutatni. Fel kell tehát tételezni, hogy a húsféle aminosavból felépülő fehérjék megjelenése előtt az anyagcserehálózatoknak már olyan evolúciós folyamatokon kellett keresztülmenniük, amelyek az összes szükséges aminosav bioszintézisét kialakították. Ez elvileg kétféle úton történhetett: húsnál kevesebbféle aminosavból felépülő fehérje-enzimek kialakulása, és ezt követő evolúció, vagy az aminosavak bioszintézisét lehetővé tevő eRNS-ek kialakulása, és ezt követően egyszerre a húsféle aminosavat felhasználó fehérjeszintézis megjelenése.

Tekintettel arra, hogy a gyűrűs aminosavak bioszintézisében levő koenzimek nukleotidok vagy nukleotid származékok, sőt a hisztidin bioszintézise nukleotidokból történik [11], e második utat látjuk valószínűbbnek. Annál is inkább, mert éppen az aminosav metabolizmussal kapcsolatos eRNS-ek lehetnek a tRNS-ek ősei is. A tRNS-ek általános szerkezetének alapját képező „lóhere” forma kialakulása egyébként is igen preferált folyamat lehetett [10].

A hírvivő RNS kérdésében többféle variáció is elképzelhető aszerint, hogy a fehérjeszintézis megjelenése megelőzte-e a DNS-szintézist vagy sem, és hogy az átírás a definíciók szerinti pozitív vagy negatív szárlól történt-e. A variációkat mutatja a *II. táblázat*. Az első variációnál az eRNS, a másodikonál a

II. táblázat

Az eRNS és a fehérjeszintetizáló rendszer lehetséges kapcsolatai

Table 2. Supposing that the sequences of the enzyme-RNA-s had been formed primarily, the available data suggest that the sequences of the proteins were copied immediately from the sequences of enzyme-RNA-s

1. eRNS⁺ → F
2. eRNS⁺ → gRNS⁻ → F
3. eRNS⁺ → DNS⁻ → mRNS⁺ → F
4. eRNS⁺ → DNS⁻ → DNS⁺ → mRNS⁻ → F
5. eRNS⁺ → gRNS⁻ → DNS⁺ → mRNS⁻ → F
6. eRNS⁺ → gRNS⁻ → DNS⁺ → DNS⁻ → mRNS⁺ → F

gRNS tölt be közvetlenül mRNS funkciót, vagyis a tRNS-ek segítségével közvetlenül ezek szekvenciája fordítódik át a fehérje aminosav-szekvenciójává. A harmadik variációtól kezdve az eRNS DNS-be íródik át, majd azon készül az mRNS. A táblázatból azonban az is leolvasható, hogy az mRNS a 3. és a 6. variációban az eRNS-sel, a 4. és 5. variációban pedig a gRNS-sel azonos minden tekintetben, így ezek is betölthetik a messenger szerepét. Olyan rendszerben tehát, amelyben az eRNS-ek és a gRNS-ek jelen vannak, a DNS-en keresztül történő messenger szintézis értelmetlen. Ez csak akkor válik szükségessé, amikor az enzimfehérjék kialakulását követően az eRNS-ek feleslegessé válnak, és a génszekvenciák stabilizálása, vagyis a mutabilitás csökkenése válik szükségessé. Erre a DNS megjelenése ad lehetőséget, amely viszont az mRNS-szintézist teszi szükségessé.

Az ismerttetett gondolatmenet alapján tehát az információhordozó makromolekulák szintézisének kifejlődése az alábbi történelmi sorrendben képzelhető el:

1. Random RNS-templát polikondenzáció a legősibb prebiotikus chemotonokban. A hurokszerkezetű RNS-ek felhalmozódása.
2. Az eRNS-ek — és velük párhuzamosan — a gRNS-ek kialakulása, és a szekvenciák optimalizálódása.
3. A genetikai kód és a transzlációs apparátus kialakulása oly módon, hogy már optimalizálódott RNS szekvenciák átíródása aminosav-szekvenciákba azonos funkciójú makromolekulát eredményezzen.
4. A génszekvenciák rögzítődése DNS-ekbe, DNS-replikáció.
5. Az eRNS-ek és a gRNS-ek eltűnése, a transzkripció apparátus egyidejű kialakulásával. Messenger RNS-szintézis.

Összefoglalás

A fehérjék konzervatív szekvenciáinak a kodonszótár alapján megfelelő nukleotidszekvenciák vizsgálata megerősíti azt a chemotonelméletből levezethető állítást, hogy a gének szekvenciái a prebiotikus evolúció eRNS-es fázisában szelektálódtak és rögzültek, és hogy a transláció megjelenése után ezek a szekvenciák készen adódtak át a fehérjékbe.

Logikai úton kimutatható, hogy az előző állítás igazsága esetén az RNS-metabolizmus evolúcióját a specifikus fehérjék szintézisének a kialakulása követte, és hogy a DNS-genom kifejlődése ezek után következhetett be.

IRODALOM

1. BÉKÉS F., HIDVÉGI M., KORPÁDI M., CSENDES T. and GÁNTI T. Nem közölt eredmények
2. CRICK, F. H. C. (1968) The origin of the genetic code. *J. Mol. Biol.*, **33**, 367–380.
3. DAYHOFF, M. O. (1972) *Atlas of protein sequence and structure*. Natl. Biomed. Res. Found., Washington
4. EIGEN, M., GARDINGER, W. C. JR. and SCHUSTER, P. (1980) Hypercycles and compartments. *J. Theor. Biol.*, **85**, 407–411.
5. EIGEN, M. and SCHUSTER, P. (1979) *The hypercycle. A principle of natural self-organization*. Springer, Berlin
6. EIGEN, M. and SCHUSTER, P. (1981) Comments on „Growth of a hypercycle” by KING (1981). *BioSystems*, **13**, 235.
7. GÁNTI T. (1974) Az élet eredete: újabb kutatások és eredmények. In: CSABA GY. (ed.): *A biológia aktuális problémái*. **1**, 45–90.
8. GÁNTI T. (1978) On the reality of extraterrestrial biogenesis. XXIXth IAF Kongress Dubrovnik, Preprint No IAF-78-A-51.
9. GÁNTI T. (1979) *A theory of biochemical supersystems and its application for natural and artificial biogenesis*. Akadémiai Kiadó — University Park Press, Baltimore
10. GÁNTI T. (1979) A prebiológiai evolúció értelmezése a chemotonelmélet alapján. *Biológia*, **27**, 161–175.
11. KORÁNYI P. and GÁNTI T. (1981) Koenzimek, mint az ősi enzim-RNS-ek maradványai. *Biológia*, **29**, 107–124.
12. KUHN, H. (1972) Self-organization of molecular systems and evolution of the genetic apparatus. *Angew. Chem.*, **11**, 798–820.

THE ORIGIN OF THE EARLIEST SEQUENCES

Tibor Gánti

Institute of Genetics, University of Lorand Eötvös, Budapest, Hungary H-1088

As a continuation of the previously published papers, in which we presented that the biogenesis happened via formation of prebiotic chemotons, the evolution of which produced the appearance of the enzyme-RNA-s, the followings are presented here:

1. The earliest genetic sequences were formed and fixed previous to the appearance of the protein synthesis.
2. These fixed sequences were translated into proteins at the appearance of the translational apparatus.
3. The genetic code is not a frozen accident but a necessity which assure the continuity of the function at the switching over from the enzyme-RNA metabolism to enzyme protein metabolism.

MUTAGÉN VEGYÜLETEK SZŰRÉSE SEJTMAG-NÖVEKEDÉST INDUKÁLÓ HATÁSUK ALAPJÁN

FISCHER ERNŐ

Janus Pannonius Tudományegyetem Tanárképző Kar
Állattani Tanszék, Pécs

Beérkezett: 1982. március 15-én

Kulcsszavak: karcinogén, mutagén, toxikológia, kariometria, szabályozás

Bevezetés

Karcinogén és mutagén vegyületek kimutatására alkalmas tesztek

A DNS-hez kötődő, vagy a DNS szerkezetét módosító vegyületek potenciálisan citosztatikus, mutagén, karcinogén és teratogén hatással is rendelkezhetnek [21, 25, 26, 27]. A karcinogenezis és a mutagenezis közti összefüggés homályos, ismereteink szerint azonban a legtöbb karcinogén vegyület egyben mutagén hatású is, és a legtöbb — de valószínűleg nem mindegyik — mutagén vegyület (pl. bázis analógok, akridinek) potenciálisan karcinogén is [26]. A vegyületek karcinogén és mutagén hatásának vizsgálatára számos eljárást dolgoztak ki, amelyek áttekintésére összefoglaló tanulmányok is rendelkezésre állnak [26, 30].

Az évről évre gyarapodó számú, egyre nagyobb mennyiségben termelt és felhasználásra kerülő xenobiotikum mutagén és karcinogén hatásának vizsgálatára a meglévő tesztek mellett új, egyszerű eljárások kifejlesztése és alkalmazása nagyon időszerű feladat. A karcinogén és mutagén hatás direkt kimutatására alkalmazott eljárások többsége idő- és költségigényes. Szükség van olyan egyszerű szűrőtesztekre, amelyek lehetővé teszik a nagyobb ráfordítást igénylő eljárások koncentrálását a potenciálisan legveszélyesebb vegyületek hatásának vizsgálatára.

A sejtmag méretváltozásainak összefüggése a sejtek életfolyamataival

Az elmúlt évtizedekben felhalmozódott kariometriai adatok alapján ma már nyilvánvaló, hogy bár az eukarióták sejtmag-mérete genetikusan meghatározott viszonylag állandó érték [6], a sejtmag mérete a sejtek életfolyamatai során bizonyos határértékek között változhat. A sejtmag méretének változásai szoros korrelációban vannak a sejtekben végbemenő anyagcsere-változásokkal [24, 34, 35]. PALKOVITS és FISCHER 1968-ban megjelent műve [35] adja még ma is a kariometria legteljesebb monográfiáját. Az összesítő adatok áttekintéséből kiderült, hogy a sejtmagnak a sejtek élete során bekövetkező méretváltozásai részben a sejtek osztódási ciklusával, részben még az anyagcserében

bekövetkező funkcionális aktivitás változásaival kapcsolatosak. A sejtciklus során az S-szakaszt jellemzi a sejtmag méretének irreverzibilis növekedése [34], ez azonban nem csupán a DNS-mennyiség növekedésének következménye, mert a sejtmag-növekedés megelőzi a DNS-szintézist [12]. A DNS-tartalom változástól független, reverzibilis magméretváltozások jól korrelálnak az anyagcsere intenzitásának változásaival [24], az RNS és a fehérjék szintézisének jelentős fokozódását számos sejtben a sejtmag méretének növekedése megbízhatóan jelzi.

A sejtmag méretének változásait közvetlenül valószínűleg a kontraktilis nukleáris matrix [2, 4, 40] és annak működését befolyásoló oldható magfehérjék [29] irányítják. A nukleáris matrix kontrakciója és expanziója a kromatin kondenzáció és dekondenzáció folyamatait döntően meghatározza [2]. Nyilvánvalónak látszik a sejtmag méretének növekedése, a kromatin dekondenzáció és a nukleinsavak szintézisének fokozódása közti összefüggés. Ezek alapján a sejtmag méretének növekedése a DNS és RNS szintézis feltételeként értékelhető [4].

A sejtmag méretének változásai anyagcsere gátlókkal befolyásolhatók. Számos vizsgálati eredmény bizonyítja, hogy a sejt és a sejtmag növekedése akkor is folytatódhat, ha a nukleinsav szintézist specifikus gátlókkal blokkolják [10, 22, 34, 37], sőt az így kezelt sejtek magjainak átlagos mérete meghaladja a kontroll sejtekét [8, 11]. Ellentmondásosak az irodalmi adatok arra vonatkozóan, hogy a megnövekedett sejtmagokban növekszik-e a DNS-tartalom [27]. Alkilálókkal végzett kezelést követően egyes vizsgálatok a DNS-szintézis csökkenésére utalnak [23], más tanulmányok a DNS-szintézis és a ploidia-fok növekedéséről számolnak be [36].

Emlős sejtenyészetben a karcinogén kezelés a kontroll sejtekhez viszonyítva szignifikánsan nagyobb átlagos magméret kialakulását eredményezi [1, 20]. Több mint 30 vegyület hatásának kariometriai elemzése alapján a karcinogén aktivitás és a sejtmagok méretét növelő hatás között 95 %-os korreláció állapítható meg [13]. A nukleinsav metabolizmus gátlói, illetve a mutagén hatásokról ismert vegyületek a csővájóféreg chloragogen sejtjeiben hipoxiás közegben hiperfiziológiás átlagos magtérfogot kialakulását indukálják [18, 19]. A kariometria új lehetőségeket kínál a mutagén és karcinogén vegyületek gyors és egyszerű szűrésére. Összefoglaló tanulmányunkban ezeket a lehetőségeket szeretnénk bemutatni.

Karcinogének szűrése HeLa sejtek kariometriai vizsgálatával

AGRELO [1], valamint GRANT és GRASSO [20] egyidőben dolgoztak ki kariometriai eljárást a karcinogének gyors szűrésére. A vizsgálatokat HeLa sejtekkel végezték, amelyeket rövid ideig karcinogén, pre-karcinogén és nem karcinogén vegyületekkel kezeltek összehasonlító elemzés céljából. A pre-karcinogéneket az *in vitro* rendszerhez adott máj S-9 frakcióval (mikroszomális vegyes funkciójú oxidázok) aktiválták. A sejtek magjainak méretét automatikus képanalizáló berendezéssel határozták meg. A sejtmagok méretének változásán kívül a mitotikus indexet és a sejtek méretének változásait is vizsgálták. Mindkét tanulmány szoros korrelációt állapított meg a karcinogén kezelés és a magméretnövekedés között, ezek alapján az alkalmazott eljárást alkalmas módszernek tartják a karcinogének gyors szűrésére.

FINCH és mtsai [3] a módszert izolált sejtmagok szuszpenziójának elektronikus részecskeszámlálóval történő mérésével továbbfejlesztették. Eljárásukkal a karcinogének közül a nitrogén mustár és az MNNG (N-metil-N'-nitro-N-nitrozoguanigin), a pre-karcinogének közül az S-9 frakcióval aktivált ciklofoszfamid hatását vizsgálták. A felsorolt vegyületek jelentős mag area növekedést indukáltak (*I. táblázat*). A nem karcinogén cikloheximid GRANT és GRASSO [20] vizsgálatai szerint a sejtmagok méretének csökkenését eredményezi, ezzel szemben FINCH és mtsai [13] a cikloheximid sejtmagnövekedést indukáló hatásáról számoltak be, bár ebben az esetben az indukációs hatás — ellentétben a

I. táblázat

Karcinogének és mutagének sejtmagnövekedését indukáló hatása

Table 1. The induction of nuclear swelling by carcinogens and mutagens

Vegyület	HeLa sejt teszt mag area növekedés: %		Chloragogen sejt teszt mag térfogat növekedés: % FISCHER [15—19]
	GRANT [20]	FINCH [13]	
*Karcinogének			
Nitrogén mustár	202	50	
Degranol			43
MNNG	69	51	
MNU	96		
*Pre-karcinogének			
DMN	121		
Ciklofoszfamid	116	26	33
4-NQO	61		
Egyéb mutagének			
Nukleinsav szintézis gátlók			
Hidroxiurea	93		
Cikloheximid	-38	27	28
Interkalálók			
Etidium-bromid		-2	
Akriflavin			37
Alkilálók			
Malathion			29
Triklórfon			32
Prolát			32
Bázis analógok			
Thiabendazol			22
Benomyl			27

A táblázat adatai a kontrolhoz viszonyított %-os magméret-változást fejezik ki (keresztelt adatok).

Rövidítések:

MNNG = N-metil-N'-nitro-N-nitrozoguanidin,

MNU = N-metil-N'-nitrozourea,

DMN = N-dimetil-nitrozamin,

4-NQO = 4-nitroquinolin-1-oxid.

* GRANT és GRASSO valamint FINCH és mtsai a vizsgált vegyületeket karcinogén, pre-karcinogén és nem karcinogén csoportba sorolták. Adataik hiteles bemutatása érdekében a táblázat elején ezt a felosztást követtük azzal a megjegyzéssel, hogy a karcinogén és a pre-karcinogén vegyületek egyben potenciális mutagének is.

karcinogénekkal — nem dózisfüggő. Az interkaláló, nem karcinogén vegyületek közül az aktinomicin D [20] és az etidium-bromid [1, 13] nem indukált sejtmagnövekedést, ezzel szemben az akridin-oranzs szignifikánsan növeli a sejtmagok méretét [1]. FINCH és mtsai [13] a néhány ellentmondásos adat ellenére is megerősítik azt a véleményt, hogy a HeLa sejtekben a sejtmagnövekedést indukáló hatás vizsgálata alkalmas eljárás a vegyületek potenciális karcinogén aktivitásának meghatározására.

Mutagének szűrésének lehetőségei a csővájóféreg (*Tubifex tubifex* Müll.) chloragogen sejtjeinek kariometriai vizsgálatával

A magtérfogot függése a környezeti oxigéntenziótól

A chloragogen sejtek kariometriai vizsgálataink célsejtjei, amelyek magtérfogat-változásait a környezeti oxigéntenzió döntően befolyásolja [14]. A férgeket alacsony oxigéntenziójú közegből szellőztetett vízbe helyezve megállapítható, hogy a chloragogen sejtek magtérfogata az első napokban csökken, a 4. és a 6. nap között alig változó minimális szintet ér el, majd ismét növekszik. A magas oxigéntenzió mellett (5 mg O_2 /l víz) a 4–6. nap között mért átlagos magtérfogatot tekintjük a fiziológias minimumnak. Ennek értéke: $70,10 \pm 13,13 \mu^3$ ($n = 30$ egyed). Hipoxiás közegben (0,1–0,2 mg O_2 /l víz) a chloragogen sejtek magtérfogata nő, maximumát a 4. és 6. nap között éri el, majd ismét csökken [15]. A fiziológias magtérfogat maximuma: $140,80 \pm 36,18 \mu^3$ ($n = 36$ egyed). Előkészítő citofotometriás méréseink szerint a chloragogen sejtek magjainak DNS-tartalma mintegy 50 %-a az egyéb testi sejtek DNS-mennyiségének, és a DNS-mennyiség a hipoxia által indukált térfogat-növekedés során nem változik jelentős mértékben (FISCHER: nem publikált adat).

Xenobiotikumok hatása a chloragogen sejtek oxigéntenziótól függő magtérfogat-változásaira

Az állatokat a xenobiotikumok szubletális koncentrációval *in vivo* kezeljük 5 napig két párhuzamos kísérletben, magas oxigéntenziójú (szellőztetett) és hipoxiás (nem szellőztetett) közegben. Ez ideig 26 xenobiotikum (9 specifikus anyagesere gátló, 8 nehézfém, 9 peszticid) hatását vizsgáltuk a fenti kísérlettel [15, 16, 17, 18, 19]. A 26 xenobiotikum közül 25 jelentősen befolyásolta az oxigéntenziótól függő magtérfogat-változásokat, csupán a cink nem eredményezett szignifikáns eltérést a kontroll csoporthoz viszonyítva sem szellőztetett, sem hipoxiás közegben. Ezek alapján a chloragogen sejtek oxigéntenziótól függő magtérfogat-változását olyan szenzitív folyamatnak tartjuk, amely alkalmas toxikológiai teszt kifejlesztésére.

A toxikus xenobiotikumok az oxigéntenziótól függő magtérfogat-változásra gyakorolt hatásuk alapján az alábbi 3 csoportba sorolhatók:

1. Szellőztetett, magas oxigéntenziójú közegben magtérfogat-növekedést indukálnak: 2,4-dinitrofenol, dinitro-o-krezol, karbaril, karboforán, azid, fluorid, kadmium, mangán, ferro-vas, ólom, valamint a 3. csoport vegyületei. A felsorolt induktorok hatására a fenti körülmények mellett kialakuló átlagos magtérfogat sohasem haladja meg szignifikánsan a fiziológias maximum értékét.

2. Hipoxiás közegben megakadályozzák vagy gátolják a magtérfogat növekedését: azid, arzenát, fluorid, monojódecetsav, aktinit, réz, kobalt, bárium, ólom.

3. Hipoxiás közegben a hiperfiziológiás (a fiziológiás maximumnál szignifikánsan nagyobb) magtérfogat növekedést indukálnak: degranol, ciklofoszfamid, akriflavin, cikloheximid, thiabendazol, benomyl, malathion, triklórfon, prolát (*I. táblázat*). Jelen tanulmány szempontjából ez a csoport érdemel kiemelt figyelmet.

A hiperfiziológiás magtérfogatot indukáló hatás felhasználása a potenciális mutagének kimutatására

A megvizsgált 26 xenobiotikum közül csupán az a 9 okozott hiperfiziológiás magtérfogat-növekedést, amelyek mutagén vagy karcinogén hatásukról ismertek. A degranol (mannitolmustár) mint nitrogénmustár származék hatékony alkilező vegyület, és mint ilyen citosztatikus, mutagén és karcinogén hatású [21, 27]. A ciklofoszfamidot a pre-karcinogének között tartják számon [13, 20], amelynek alkilező aktivitása a mikroszomális oxidázok közreműködésével alakul ki [27]. Az akriflavin mutagén hatása interkaláló tulajdonságán alapul [26, 33]. A cikloheximid mint fehérjeszintézis gátló ismert, de a DNS [3] és a riboszóma RNS [7] metabolizmusát is befolyásolja. A tiabendazol és a benomyl [9, 28] mint benzimidazol származékok bázis-analóg tulajdonságukkal hatnak a nukleinsavak szintézisére. A malathion, a triklórfon és a prolát szervesfoszfát inszekticidek, amelyek alkiláló és mutagén hatását számos vizsgálat eredménye bizonyítja [5, 31, 32, 38, 39].

Potenciálisan mutagéneknek tekinthető számos nehézfém, például a kadmium, a kobalt és a cink [25, 26], továbbá a karbamát típusú inszekticidek is [26]. Vizsgálataink során a felsorolt fémek és a karbamát típusú peszticidek (karbaril, karbofurán) nem okoztak hiperfiziológiás magtérfogat-növekedést. Feltételezzük, hogy ezeknek az elsődleges toxicitása nem a sejtmagra irányul, illetve a csővájóféreg szervezetében nem működnek hatékonyan azok a kémiai reakciók, amelyek a karbarilt és a karbofuránt aktív mutagénné metabolizálják.

A hiperfiziológiás sejtmagok DNS-mennyiségére vonatkozóan még nincsenek adataink, azt azonban kísérletekkel bizonyítottuk, hogy a hiperfiziológiás magtérfogat kialakulása reverzibilis folyamat [18].

Összehasonlító vizsgálataink alapján a hiperfiziológiás magtérfogat kialakulását olyan specifikus reakciónak tartjuk, amit csak a nukleinsav metabolizmus gátlói, túlnyomórészt mutagén hatású vegyületek indukálnak, ezért az eljárás alkalmas az adott fajra mutagén hatású vegyületek meghatározására.

A sejtmag méretének feltételezett szabályozása és a mutagénekkel kiváltott szabályozási defektus

Egyes szerzők a mutagén kezelést követően a DNS-tartalom és a ploidiá-fok növekedését tapasztalták [36], mások a DNS szintézis csökkenéséről számoltak be [23]. A sejtek életciklusában a sejtmag növekedése nincs szoros szinkronban az S-szakaszban lezajló DNS szintézissel, és változatlan DNS-tartalom mellett is jól ismertek a sejtmag funkcionális térfogatváltozásai, amelyek

az RNS- és fehérjeszintézis intenzitásának változásaival kapcsolatosak. Ezek alapján a sejtmag növekedését és az ezzel együtt végbemenő kromatin dekon-denzációt a nukleinsav szintézis megindulásának feltételeként értékelik [4]. Valószínű, hogy a sejtmag növekedését valamilyen induktor, esetleg a KELLER-MAYER és mtsai [29] tanulmányában közölt oldható magfehérje frakció indítja meg. Az induktor hatására megnövekedett sejtmag dekon-denzált kromatin-állományában a funkciók (DNS vagy RNS szintézis) aktiválódnak. Kezelet-len sejtekben a funkciók megindulása feltehetően a sejtmag további növekedé-sére gátló hatást gyakorol, a keletkezett nukleinsavak a méretnövekedést limi-tálják, vagy a magméret csökkenése irányába hatnak. A karcinogénnel vagy mutagénnel kezelt sejtekben a nukleinsavak károsodnak, és ez a magméret-növekedést gátló hatásuk megszűnését vagy csökkenését eredményezheti.

Összefoglalás

Számos megfigyelés eredménye utal arra, hogy a genetikai mérgek hatá-sára egyes sejtek a sejtmag méretének növekedésével reagálnak. Ennek alapján merült fel a kariometria alkalmazásának lehetősége a karcinogén és mutagén vegyületek azonosítására irányuló egyszerű tesztek kifejlesztésében.

AGRELO [1], GRANT és GRASSO [20] valamint FINCH és mtsai [13] az *in vitro* kezelt HeLa sejtek automatizált kariometriai vizsgálatával a karcino-gén hatás és a sejtmagok méretének növekedése között szoros korrelációt mu-tattak ki. FISCHER és mtsai [14–19] az *in vitro* kezelt *Tubifex tubifex* Müll. (Annelida, Oligochaeta) chloragogen sejtjeinek kariometriai vizsgálatával meg-állapították, hogy a mutagén vegyületek hipoxiás közegben hiperfiziológiás magtérfogat-növekedést indukálnak. A közölt eredmények azt bizonyítják, hogy a kariometrián alapuló tesztek alkalmazása megfelelő módszer a karcino-gén és mutagén vegyületek gyors szűrésére eukarióta szervezetekben.

IRODALOM

1. AGRELO, C. E. (1978) The effect of carcinogens on the nuclear size of HeLa cells. *Toxicology*, **9**, 21–27.
2. AGUTTER, R. S. and RICHARDSON, J. C. W. (1980) Nuclear non-chromatin proteinaceous structures: Their role in the organization and function of the interphase nucleus. *J. Cell. Sci.*, **44**, 395–435.
3. BARABÁS, GY. and SZABÓ, G. (1978) Az antibiotikumok biológiai szerepe. (The biological role of antibiotics). In: CSABA, G. (ed.): *A biológia aktuális problémái*. Medicina, Buda-pest, **13**, 9–62.
4. BEREZNEY, R. and COFFEY, D. S. (1977) Nuclear matrix: Isolation and characterisation of a framework structure from rat liver nuclei. *J. Cell. Biol.*, **73**, 616–637.
5. CARERE, A., ORTALI, V. A., CARDAMONE, G., TORRACCA, A. M. and RASCHETTI, R. (1978) Microbiological mutagenicity studies of pesticides *in vitro*. *Mutat. Res.*, **57**, 277–286.
6. CAVALIER-SMITH, T. (1978) Nuclear volume control by nucleoskeletal DNA, selection for cell volume and cell growth rate, and the solution of the DNA C-value paradox. *J. Cell Sci.*, **34**, 247–278.
7. CHAMBON, P. (1974) Eucaryotic RNA polymerases. In: BOYER, P. D. (ed.): *The enzymes*. Academic Press, New York, Vol. **10**, 261–332.
8. CHRISTIE, G. S. and LE PAGE, R. N. (1961) Enlargement of liver cell nuclei: Effect of dimethylnitrosamine on size and deoxyribonucleic acid content. *Lab. Invest.*, **10**, 729–743.
9. CLEMONS, G. P. and SISLER, H. D. (1971) Localization of the site of action of a fungi-toxic benomyl derivative. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **1**, 32–43.

10. COHEN, L. S. and STUDZINSKI, G. P. (1969) Correlation between cell enlargement and nucleic acid and protein content of HeLa cells in unbalanced growth produced by inhibitors of DNA synthesis. *J. Cell Physiol.*, **69**, 331—340.
11. DAVIDSON, D., GOLDING, B. G. and ARMSTRONG, S. W. (1978) Increases in nuclear volume and cell size in meristematic cells arrested by 5-aminouracil. *Protoplasma*, **96**, 47—57.
12. FIDORRA, J., MIELKE, TH., BOOZ, J. and FEINENDEGEN, L. E. (1981) Cellular and nuclear volume of human cells during the cell cycle. *Radiat. Environ. Biophys.*, **19**, 205—214.
13. FINCH, R. A., EVANS, I. M. and BOSMANN, B. H. (1980) Chemical carcinogen *in vitro* testing: A method for sizing cell nuclei in the nuclear enlargement assay. *Toxicology*, **15**, 145—154.
14. FISCHER, E. and HORVÁTH, I. (1979) The effect of environmental oxygen concentration on the chloragocytes of *Tubifex tubifex* Müll. *Zool. Anz.*, **203**, 283—288.
15. FISCHER, E., FILIP, J., MOLNÁR, L. and NAGY, E. (1980) Karyometric studies on the effect of lead and cadmium in the relation to the oxygen supply in the chloragocytes of *Tubifex tubifex* Müll. *Environ. Pollut.*, Ser. A., **21**, 203—207.
16. FISCHER, E., FILIP, J. and MOLNÁR, L. (1980) The effect of bivalent heavy metals on the oxygen-dependent nuclear volume alterations of the chloragocytes in *Tubifex tubifex* Müll. *Environ. Pollut.*, Ser. A., **23**, 261—265.
17. FISCHER, E., FILIP, J. and MOLNÁR, L. (1980) The effect of catabolic inhibitors on the chloragocytes in *Tubifex tubifex* Müll. *Zool. Anz.*, **205**, 269—271.
18. FISCHER, E. and MOLNÁR, L. (1981) The effect of anabolic inhibitors on the oxygen-dependent nuclear volume alterations of the chloragocytes in *Tubifex tubifex* Müll. *Zool. Anz.*, **207**, 70—73.
19. FISCHER, E., LOVAS, M. and MOLNÁR, L. (1982) The effect of benzimidazole, carbamate and organophosphorus pesticides on the oxygen-dependent nuclear volume alterations of the chloragocytes in *Tubifex tubifex* Müll. *Environ. Pollut.*, Ser. A. (közlés alatt)
20. GRANT, D. and GRASSO, P. (1978) Suppression of HeLa cell growth and increase in nuclear size by chemical carcinogens: A possible screening method. *Mutat. Res.*, **57**, 369—380.
21. GROSCH, D. S. (1980) Genetic poisons. In: HODGSON, E. and GUTHRIE, F. E. (eds.): *Introduction to biochemical toxicology*. Elsevier, North Holland, Oxford, Chapter 15, 286—309.
22. HEIZER, P. (1955) Deoxyribonucleic acid (DNA) content and size of rat liver nuclei during thioacetamide intoxication and recovery. *Chromosoma*, **7**, 281—327.
23. HIDVÉGI, E. J., ANTONI, F. and LAPIS, K. (1960) Effects of chemotherapeutics on the nucleic acid metabolism of tumours. Incorporation of ³²P into nucleic acids following treatment with Degranol. *Brit. J. Cancer*, **14**, 139—146.
24. HILDEBRAND, R. (1980) Nuclear volume and cellular metabolism. *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.*, **60**, 1—54.
25. HOLDBROOK, D. J. (1980) Chemical carcinogenesis. In: HODGSON, E. and GUTHRIE, F. E. (eds.): *Introduction to biochemical toxicology*. Elsevier, North Holland, Oxford, 310—329.
26. IGALI S. (1977) Környezeti mutagenézis. (Environmental mutagenesis). In: CSABA, G. (ed.): *A biológia aktuális problémái*. Medicina, Budapest, **11**, 143—237.
27. JENEY A., KOPPER L. és LAPIS K. (1981) A sejtproliferáció vegyszeres gátlása. (Inhibition of cell proliferation by chemicals). In: LAPIS K. és JENEY A. (eds.): *A sejtosztódás szabályozása és befolyásolása*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 389—426.
28. KAPPAS, A. and BRIDGES, B. A. (1981) Induction of point mutations by benomyl in DNA-repair-deficient *Aspergillus nidulans*. *Mutat. Res.*, **91**, 115—118.
29. KELLERMAYER, M., TIMÁR, T., JOBST, K., KOMÁROMI, L. and TROMBITÁS, K. (1980) Swelling of nuclei and decondensation of chromatin in a multinuclear model. *Eur. J. Cell Biology*, **23**, 204—207.
30. LAPIS K., SZENDE B. és FERENCZ G. (1977) Az *in vitro* karcinogenezis vizsgáló módszerei. (Examination methods of *in vitro* carcinogenesis). *MTA Biol. Osz. Köz.*, **20**, 333—344.
31. LAWLEY, P. D., SHAH, S. A. and ORR, D. J. (1974) Methylation of nucleic acids by 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate (Dichlorvos, DDVP). *Chem.-Biol. Interact.*, **8**, 171—182.
32. LÖFBROTH, G. (1970) Alkylation of DNA by Dichlorvos. *Naturwiss.*, **57**, 393—394.
33. LURQUIN, P. F. (1974) The use of intercalating dye molecules in the study of chromatin structure. *Chem.-Biol. Interact.*, **8**, 303—313.
34. MITCHISON, J. M. (1971) *The biology of the cell cycle*. University Press, Cambridge
35. PALKOVITS, M. and FISCHER, J. (1968) *Karyometric investigations*. Akadémiai Kiadó, Budapest
36. PÁLYI, I., GYESKÓ, A. and SUGÁR, J. (1969) Effect of mannitol mustard (NSC-9698) on nuclear DNA content and birefringence of HeLa and Chinese hamster cells. *Cancer Chemotherapy Reports*, **53**, 115—120.

37. ROSS, D. W. (1976) Cell volume growth after cell cycle block with chemotherapeutic agents. *Cell Tissue Kinet.*, **9**, 387-397.
38. USHARAMI, M. V., REDDI, O. S. and REDDY, P. P. (1980) Mutagenicity studies involving aldrin, endosulfan, dimethoate, phosphamidon, carbonyl and ceresan. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **25**, 277-282.
39. WENNERBERG, R. and LÖFROTH, G. (1974) Formation of 7-methyl-guanine by dichlorvos in bacteria and mice. *Chem.-Biol. Interact.*, **8**, 339-348.
40. WUNDERLICH, F. and HERLAN, G. (1977) A reversibly contractile nuclear matrix: its isolation, structure and composition. *J. Cell Biol.*, **73**, 271-278.

SCREENING OF MUTAGENS BY NUCLEAR ENLARGEMENT ASSAY

Fischer, E.

Department of Zoology, College of Education, Janus Pannonius University
Pécs, Hungary

Observations that cells often respond to genetic poisons by nuclear enlargement has suggested that this property might be useful to develop short-term screening tests for such compounds. A review of results is given.

Screening methods for the detection of potential chemical carcinogens in mammalian system, based on the measurement of nuclear size increases in HeLa cells, has been explored by AGRELO [1], GRANT and GRASSO [20] and FINCH et al. [13]. FISCHER et al. [14-19] developed an *in vivo* toxicological test using karyometrical analysis of the chloragocytes in the oligochaete annelid *Tubifex tubifex* Müll. A close correlation between the mutagenic activity of compounds and their ability to induce hyperphysiological nuclear swelling under hypoxic conditions has been observed. These recently developed short-term tests should facilitate the identifying of potential carcinogens and mutagens in eukaryotic systems.

TRIJÓDTIRONIN ÉS PREKURZORAINAK HATÁSA A PLANÁRIA REGENERÁCIÓJÁRA

CSABA GYÖRGY és BIERBAUER JÓZSEF

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Biológiai Intézete, Budapest

Beérkezett: 1982. június 15-én

Kulcsszavak: planária, regeneráció, tiroxin, prekursorok, filogenezis

Bevezetés

A gerincesek hormonjai alacsonyabbrendűek sejtjeinek receptoraival is képesek kapcsolódni, és a sejtek — sok esetben specifikus — válaszát előhívni [1, 2, 3]. Néhány esetben azt is sikerült megfigyelni, hogy a filogenezis alacsonyabb szintjén maga a gerinces hormon volt a leghatékonyabb, hanem annak prekuzora. Így pl. egy gerinces hormon, a melatonin a planáriák pigmentsejtjeit is kontrakcióra bírta, azonban kémiai rokona és prekuzora, a szerotonin (5-hidroxitriptamin) felülmúlta hatását, és ennek prekuzora, a triptamin volt a legerősebb hatású [4]. Hasonlóképpen az egysejtű *Tetrahymena* osztódására a tiroxin is hatással volt, de ennek prekuzora, a dijódtirozin — mely gerincesekben nem hormon — hatását messze felülmúlta [5].

A trijódtironin morfogenetikus hormon [7], melynek ilyen irányú hatása békalárva faroklízisén is jól demonstrálható. Ebben a rendszerben azonban a prekuzorok is hatnak, ha kisebb mértékben is [6]. Elképzelhető azonban, hogy a filogenezis alacsonyabb lépcsőjén levő morfogenetikus rendszerben — ahol a prekuzor inkább hormon, mint a gerinces hormon, — a hormonok hatás-sorrendje más. Jelen kísérleteinket e kérdés vizsgálatára végeztük el.

Anyag és módszer

Planáriákat (*Dugesia lugubris*) a pharynx felett és alatt végzett metszésekkel három részre daraboltunk, majd a feji (1), garati (2) és testvég (3) szelvényeket klórmentes csapvízbe (kontroll), ill. trijódtironint (T_3) (Fluka, Buchs, Svájc), dijódtirozint (T_2) (Mann, Research Labs, New York), ill. monojód-tirozint (T_1) (Mann) 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ koncentrációban tartalmazó csapvízbe helyeztük. Mindig 30–30 planáriát vizsgáltunk csoportonként, és a regenerációs jelenségek folyamatos megfigyelését 30 napig folytattuk. Minden csoport mindegyik szelvényéhez hasonló számú (30) kontrollszelvényt indítottunk és a kezeltet a kontrollokkal összehasonlítva értékeltük a szignifikanciát, Student „t” teszt segítségével.

I. táblázat

Trijódtyironin (T₃), dijódtirozin (T₂) és monojódtyirozin (T₁) hatása Dugesia lugubris regenerációjára. A kezelések hatása a csoportokban levő össz. fragmentum %-ában kifejezve

Table 1. Effect of T₃, T₂ and T₁ on the regeneration of *Dugesia lugubris*. The effect is expressed as the percent of fragments observed in the given group

Regenerációs blasztéma	T ₃					
	kontroll			kezelt		
	1	2	3	1	2	3
	100	100	21,2	100	100	18,7
Pigmentfoltosodás (többlet)	—	—	—	—	—	—
2 normál szem kialakulása	—	82,6	30,1	—	43,9*	8,65*
Számfeletti szemek	—	37,3	—	—	—	3,5
Rendellenes mozgás	—	—	—	—	—	—
Pusztulás	—	—	—	—	—	—

Regenerációs blasztéma	T ₂					
	kontroll			kezelt		
	1	2	3	1	2	3
	100	100	100	100	85	62*
Pigmentfoltosodás (többlet)	—	—	—	—	—	—
2 normál szem kialakulása	—	100	100	—	85	62*
Számfeletti szemek	—	6,6	—	56*	11	—
Rendellenes mozgás	—	—	—	—	—	—
Pusztulás	—	—	—	40*	11*	42,8*

Regenerációs blasztéma	T ₁					
	kontroll			kezelt		
	1	2	3	1	2	3
	100	100	100	100	100	100
Pigmentfoltosodás (többlet)	—	—	—	72*	50*	68*
2 normál szem kialakulása	—	100	100	—	100	100
Számfeletti szemek	—	13,3	—	28*	56*	47*
Rendellenes mozgás	—	—	—	28*	12*	26*
Pusztulás	—	—	—	40	24,2*	36,6*

* = saját kontrollhoz viszonyítva p < 0.05

Eredmények és megvitatás

A kísérletek eredményeiből (I. táblázat) világos, hogy a vizsgált hormonok és prekursorok közül egyik sem közömbös a planária regenerációja szempontjából, mégis közöttük határozott különbségek vannak. A gerinces hormon T_3 csak a szemfejlődést befolyásolja, gátolja azt akár a normál, akár a számfeletti szemek fejlődéséről legyen szó. A T_2 hasonló mértékben gátolta a normális fejlődést, de elősegítette a számfelettiéket különösen az organizáció szempontjából leginkább stabilis első szelvényen, és különösen a harmadik szelvény esetében gátolta a regenerációs blasztéma kialakulását. A megfigyelési időszak 4. hetében hatására nagy mennyiségben pusztultak az állatok, hasonlóan a T_1 által kiváltott hatáshoz. A T_1 hatása volt a legkifejezettebb, nemcsak pusztulást okozott (melyet danagatszerű terime-nagyobbodás előzött meg), nemcsak a számfeletti szemek fellépését fokozta, hanem sötétebb pigmentfoltok megjelenését eredményezte az idegrendszer felett, és rendellenes mozgást hozott létre. Az utóbbira az volt jellemző, hogy a planária csak egy-egy testrésztelével mozgott, koordinálatlanul.

A kísérletek eredményeiből levonhatjuk azt a következtetést, hogy egy gerinctelen morfogenetikai vizsgálati rendszerben a hormon-prekursorok hatása kifejezettebb volt, mint a gerinces hormoné, a trijód-tironiné. Bár nem vonható azonos elbírálás alá korábbi — a melatonin és prekursorai esetében planáriában [4] és a tirozin és prekursorai esetében a *Tetrahymena*-ban [5] tett — megfigyeléseinkkel, mert itt nem, vagy nemcsak azonos mechanizmusokat indítottak be a prekursorok, sőt a toxikus hatás is megjelent, a kísérletek jelzik, hogy míg a gerinces — pl. a béka — számára a trijód-tironin (gerinces hormon) a legkifejezettebben morfogenetikus hatású, addig prekursorai a megfelelő filogenetikai szinten ugyancsak és még inkább morfogenetikus hatásúak.

Összefoglalás

A trijód-tironin (T_3), a dijód-tirozin (T_2) és a monojód-tirozin (T_1) hatással van a planária regenerációjára. Míg a T_3 a normál és számfeletti szemek képződését gátolja csak, a T_2 a blasztémaképződést gátolja, és a számfeletti szemek képződését fokozza. A T_1 pigmentzavart okoz, növeli a számfeletti szemek számát, és rendellenes mozgást hív elő. Mind a T_2 , mind pedig a T_1 hatására az állatok nagy számban pusztulnak el. A kísérletek valószínűsítik, hogy a filogenezis alacsonyabb szintjein a gerinces hormonok prekursorai maguk is hatékonyak.

IRODALOM

1. CSABA, G. (1981) *Ontogeny and phylogeny of hormone receptors*. Karger, Basel—New York
2. CSABA, G. (1980) Phylogeny and ontogeny of hormone receptors: the selection theory of receptor formation and hormonal imprinting. *Biol. Rev. (Cambridge)*, **55**, 47—63.
3. CSABA, G., SUDÁR, F., NAGY, S. U. and DOBOZY, O. (1977) Localization of hormone receptors in *Tetrahymena*. *Protoplasma*, **91**, 179—189.
4. CSABA, G., BIERBAUER, J. and FEHÉR, Zs. (1980) Effect of melatonin and its precursors on the melanocytes of planaria (*Dugesia lugubris*). *Comp. Biochem. Physiol.*, **67C**, 207—209.
5. CSABA, G. and NÉMETH, G. (1980) Effect of hormones and their precursors on protozoa — the selective responsiveness of *Tetrahymena*. *Comp. Biochem. Physiol.*, **65B**, 387—390.
6. CSABA, G. and CSERHALMI, M. (1981) Influence of thyroxin and its precursors on *in vitro* lysis of tadpole tail. *Exp. clin. Endocrinol.*, (Közlés alatt)
7. JENKIN, P. M. (1970) *Control of growth and metamorphosis*. Pergamon Press, Oxford—New York

EFFECT OF TRIODOTHYRONINE AND ITS PRECURSORS ON THE REGENERATION OF PLANARIA

Csaba, G. and Bierbauer, J.

Department of Biology, Semmelweis University of Medicine, Budapest, Hungary

Triiodothyronine (T_3), diiodotyrosine (T_2) and monoiodotyrosine (T_1) influence the regeneration of planaria. T_3 inhibits the development of normal and supernumerary eyes, and T_2 inhibits the blastema formation and stimulates the development of supernumerary eyes. T_1 causes pigment-disturbances, increases the number of supernumerary eyes and evokes irregular movement. A lot of animals died under the influence of T_1 and T_2 . On the basis of these experiments it seems likely that precursors of vertebrate hormones are also effective in the lower levels of phylogenesis.

AZ EVOLÚCIÓS SZINTÉZIS METAMORFÓZISA*

„The game of science is, in principle, without end. He who decides one day that scientific statements do not call for any further test and that they can be regarded as finally verified, retires from the game.”

Karl Popper
The Logic of Scientific Discovery

Bevezetés

Századunk egy fényes fegyverzetű holista esszéírója, ARTHUR KOESTLER 1967-ben kiadott könyvében a neodarwinizmust „monumentális babonaként” érzékelte, amelyen a modern tudomány orthodoxiájának citadellája emelkedik a magas homályba. KOESTLER tizenegy évvel későbbi Janus-ában már a citadella szétmorzsolását jelentette be. DOBZHANSKY [11] klasszikus munkájában KOESTLER evolúciós benyomásait „monumentális félreértésnek” titulálta.

Vitán felül áll, hogy az evolúciós szintézis konstrukciója napjainkban erős és kitartó ostrom alatt áll. Ez a rövid vázlat azonban arra törekszik, hogy megmutassa: a neodarwinizmusnak nincs szándékában összeomlani a KOESTLER-énél [40] keményebb punktuácionalista, heterodox taxonomikus és ontofiletikus argumentumok alatt sem. A jelenkori evolúciós szintézis ugyanis — ahogy a kiváló STEPHEN JAY GOULD [27] írja — nem inkorrekt, hanem inkomplett. De amint azt KARL POPPER is megmondta: minden tudomány esszenciálisan inkomplett [59].

Tanulmányunk két WOLSKY-passzushoz [84, 85] kapcsolódik, ami a neodarwinizmus egy kritikája, és amely — az újabb eredmények fényében — explicitebbé tehető a gondolati csomópontokon. Megkíséreljük továbbá a WOLSKYÉK által exponált problémák kifejtését egy más lencsén át nézve, reflexió nélkül hagyva az általuk tárgyalt nem kritikai blokkokat. Előre bocsájtjuk, hogy WOLSKYÉK pozíciójával számos releváns ponton nem értünk egyet. Tárgyalásunk kifejtésének iránya 1. a modern szintézis lényegének, 2. a pontozott egyensúlyi evolúciókép, a punktuácionalizmus, 3. a heterodox taxonómiáknak — a fenetikának és a kladsztikának —, 4. az adaptacionista programnak, illetve 5. az ontogenetikai trajektóriák filogenézisének rövid expozíciója. Tárgyalásunk menetében azt a konklúziót közelítjük majd, hogy 1. számos vitás kérdés egyöntetű eldöntéséhez ma még nem rendelkezünk elégséges evidenciális alappal, és hogy 2. bizonyos pontokon a recens evolúciós szintézist valóban bővíteni kell.

* Hozzászólás WOLSKY ISSEKUTZ MÁRIA és WOLSKY SÁNDOR „Az evolúció mechanizmusának kérdése 100 évvel DARWIN halála után” c. cikkéhez (*Biológia*, 31, 3–45 (1983)).

A modern szintézis

A mai evolúciós szintézis (modern szintézis, neodarwinizmus) kiindulópontja DARWIN maga, aki saját szerepét két különböző célú tevékenységben látta megtestesülni: megállapítani az evolúció tényét, és feltárni a természetes szelekció lényegét, mint az evolúció primer mechanizmusát. Az ember származásáról szóló könyvében DARWIN [8] ezt írja: „I had two distinct object in view; firstly to show that species had not been separately created, and secondly, that natural selection had been the chief agent of change”. Kiemelendő azonban DARWIN konzekvens pluralizmusa: nemcsak a szelekciót tekintette evolúciós operátornak, hanem más mechanizmussal is számolt, így pl. a szerzett tulajdonságok öröklődésével, migrációval stb. Az evolúció primer irányítójának a természetes szelekciót tartotta, mely generációról generációra egyre életrevalóbb fenotípusokat eredményez kreatív jellegénél fogva a „fittebb” fenotípusok differenciális eliminációja és megőrzése által, a populációk random genetikai variáció-halmazából merítve. A fenotipikus transzformációk folytonosak, és a fenotipikus átmenetek adaptívak. Ez a darwinizmus foglalatja, amelyet 1900 után összekapcsoltak az újrafelfedezett MENDEL-törvényekkel, ami a neodarwinizmus kialakulására vezetett az 1930-as évek elejére. A darwinizmus és a mendelizmus összekapcsolását többnyire CSETVERIKOV, FISHER, HALDANE és WRIGHT nevéhez kötik, de a folyamat jóval bonyolultabb volt ennél; tudományos dolgozók seregének együttes munkája vezetett a szintézisre.

Az evolúciós szintézis történetét tárgyaló brossura [52] prologusában ERNST MAYR a szintézis lényegét így foglalta össze: „The term 'evolutionary synthesis' was introduced by JULIAN HUXLEY in *Evolution: The Modern Synthesis* (1942) to designate the general acceptance of two conclusions: gradual evolution can be explained in term of small genetic changes („mutations”) and recombination, and the ordering of this genetic variation by natural selection; and the observed evolutionary phenomena, particularly macroevolutionary processes and speciation, can be explained in a manner that is consistent with the known genetic mechanisms.”

A neodarwinista evolúciós elmélet egy dinamikus hierarchikus fogalmi rendszer, ami különböző szintű absztrakciókból épült ki [77]. Ezen belül részelméletek különülnek el, amelyek egy része közvetlenül, másik része áttételesen kapcsolódik az empirikus szinthez. LAKATOS [40, 80] tudományfejlődési modelljének tükrében az evolúciós elmélet „kemény magja”: az elmélet kanonikus objektumainak, a gének frekvenciájának transzformációja. E köré épül ki a génfrekvenciák transzformációjáért felelős evolúciós operátorok vagy erők részelméleteinek sorozatából álló „protektív burok”, amely a kemény magot hivatott védeni. Az evolúciós erők elsősorban a „babzsák” genetikai fejlődése során épültek ki a kemény mag köré, és az evolúciós biológiában pozitív heurisztikus funkciójuk van.

A neodarwinizmus dinamikája, az evolúciós szintézis kiépülése öt átfedő fázisra osztható [77]. Az első fázisban a természetes szelekció metaelméleti absztrakciójaként DARWINban megfogalmazódott a teoretikus ideák és az empirikus megfigyelések szintézise. A második fázis a metaelmélet logikai kiterjesztése az alacsonyabb absztrakciós szintekre specifikus elméletek megfogalmazása révén, segédfeltevések bevezetésével. A harmadik fázis a különböző specifikus elméletek következményeinek analízise modellezéssel és azok empirikus tesztelésével. Ebben az időtartományban épült ki a populációgenetika,

ami az evolúciós elmélet sarokköve. A negyedik fázisban az evolúció-biológia különböző részterületeinek és kutatási programjain belül parciális szintézisek fogalmazódtak meg, így pl. FORD ökológiai genetikája, SIMPSON paleontológia-populációgenetika szintézise, ami a makroevolúciót integrálta az evolúciós szintézisbe stb. Az ötödik, jelenkori fázisban a különböző kutatási programok intraparadigmatikus szubszintéziseinek összehasonlítása folyik. Ennek végkicsengése, hogy egy általánosabb evolúciós elméletet kell létrehozni [5, 27, 84]. Ebben a szakaszban domborodott ki legerősebben a neodarwinizmus néhány alapvető további pontosításra és evidenciális innovációra váró pontja. A neodarwinizmus kritikái az alábbi, fejezetenként tárgyalta, problémákra összpontosulnak.

A mikroevolúció—makroevolúció csatolás

DARWIN világnézetének egy lényeges komponense, hogy a természet és ezen belül a fenotípus változásait folytonosnak tekintette. A természet strukturális transzformációjának megítélése tekintetében DARWIN, ARISZTOTELESZ és LYELL nyomdokain haladt. DARWIN „bulldogja”, HUXLEY, azonban másként vélekedett. 1859. november 23-án, egy nappal az *Origin* kiadása előtt ezt írta DARWINnak: „You have loaded yourself an unnecessary difficulty, in adopting Nature non facit saltum so unreservedly” (cit. [28]). A biológia történetének minden korszakában kitermelődtek olyan pozíciók, amelyekből egyesek folytonos, mások diszkrét fenotípus-transzformációkban látták változni a fajokat.

ELDREDGE és GOULD, valamint STANLEY munkáival azonban a diszkrét fenotípus-transzformációk filozófiája masszívan gyökeret vert az evolúció-biológiában [26, 27, 28, 69, 70, 71]. A folytonos fenotipikus evolúció, a filetikus gradualizmus alternatívájaként ELDREDGE és GOULD kiépítette a pontozott egyensúly evolúcióképet. Az evolúció e két alternatív modelljének lényege négy-négy állításba rendezhető. A filetikus gradualizmus szerint: 1. az új fajok egy ősi populáció transzformációjával mennek át módosult, leszármazott fajokba; 2. a transzformáció egyenletes és lassú; 3. a transzformáció nagy egyedszámú (rendszerint a teljes) ősi populációt magába foglalja; 4. a transzformáció mindenütt vagy legalábbis az ősi faj geográfiai tartományának nagy részén előfordul. A puntuácionalizmus filozófiája a pontozott egyensúly, amely szerint: 1. az új fajok vonalak hasadásából erednek; 2. az új faj gyorsan kifejlődik; 3. az ősi forma egy kis szubpopulációja vezet új faj képződésére; 4. az új faj az ősi faj elterjedési területének nagyon kis részén, rendszerint az elterjedési tartomány perifériális izolátumán jön létre.

A puntuácionalizmus a neodarwinizmust három fő ponton kritizálja [4]. E szerint: 1. a fossziliák domináns mintázata a fenotipikus állandóság (sztázis); 2. a fosszilis leletek mintázata: a fajkeletkezés geológiai időskálán mérve „pillanatnyi” időtartama szemben a sztázis időbeli dominanciájával inkonzisztens a neodarwinizmus predikcióival, ami csakis folytonos és lassú evolúciót jósolt volna meg; 3. a fossziliák mintázatának és a neodarwinizmus elmélet predikcióinak inkompatibilitása arra mutatna, hogy a makroevolúciós mintázatokért a mikroevolúciótól eltérő mechanizmusok lennének felelősek.

Most szembeítsük a puntuácionalista és a neodarwinista argumentumokat. GOULD [26] az evolúciós szintézisről írott dolgozatában a neodarwinizmus

kondenzált kritikájából indul ki: „The modern synthesis, as an exclusive proposition, has broken down on both of its fundamental claims: extrapolationism (gradual allelic substitution as a model for all evolutionary change) and nearly exclusive reliance on selection leading to adaptation. Evolution is a hierarchical process with complementary but different modes of change at its three major levels: variation within populations, speciation, and patterns of macroevolution.” GOULD azt állítja, hogy az extrapolációnizmus lehetőségei korlátozottak: csak intraspecifikus jelenségeket képes értelmezni. SIMPSON 1944-ben az evolúció tempójáról és módjáról szóló könyvében egy konzisztencia-argumentummal kapcsolta össze a paleontológia leleteit a populációgenetika fosszília-transzformációkat értelmező princípiumaival. Amint PATTEE hierarchiaelmélete megmutatta, valóban nehézségekbe ütközik az alacsonyabb hierarchia szinteken szerzett információ átvitele komplexebb szintekre. Úgy tűnik, hogy konzisztens szintek közötti információ-átvitelre csak akkor van lehetőség, ha a tanulmányozott objektum vizsgált tulajdonságai strukturálisan stabilisak [76].

HAKEN [31] és THOM [75] meggyőzően demonstrálták, hogy a természetben folyamatok tömege hibrid állapotterű: diszkrét és folytonos állapot-transzformációk váltják egymást. Ez alól az élővilág evolúciós folyamatai sem látszanak kivételnek. JUHÁSZ-NAGY fontos „Operatív ökológia”-jában [35] bemutatja a szupraindividuális organizáció néhány új és alapvető vonását, amely a társulások hibrid állapotterével kapcsolatos. A társulások struktúrájának evolúciójában az átmeneti állapotok közé számos stabilis állapot ékelődhet (MAY [53]), amelyek között az átmenetek ugrásszerűek is lehetnek. Amennyiben „egy szünbiológiai rendszer lazán összekapcsolt alrendszerekből áll, akkor egy rendszer akkor is stabilis maradhat, amikor azt elég nagyfokú belső változások és külső hatások érik”, írja JUHÁSZ-NAGY [63] SILJAK konnektív stabilitási elméletének szünbiológiai aspektusáról, ami nagyméretű rendszerek elméletének várhatóan egyik legnagyobb hatású felismerése (lásd még CASTI [3] verzióját). PATTEN [58] az enviroonokra egy relativisztikus kvantum-ökológiát épített. Elmélete az ökológiából eddig hiányzó, de a természetben jelen levő környezetorganizmus partikulumokat értelmezi a niche rendszer-reprezentációjának kontextusában.

A puntuácionalizmus ritkán támaszkodik szinergetikai és katasztrófaelméleti érvekre, mert ezek reprezentációit nehéz közel vinni a makroevolúció genetikájához. A molekuláris evolúció is bekapcsolódott a puntuácionalista—neodarwinista vitába. MORRIS GOODMAN megmutatta, hogy a proteinevolúcióban hasonló sebességi transzformációk adódnak, mint a morfológiai evolúcióban. GOODMAN szerint a molekuláris evolúciós mintázatok a pontozott egyensúly képeznek felelnek meg. A prebiotikus evolúció is megközelíthető sziget-szerű molekuláris populációkon végbemenő rendezetlen és rendezett állapotok közötti átmenetek leírásával. „The jump upward from disordered to ordered state is the crucial event in the origin of life” — írja DYSON [14, 15].

A puntuácionalista—neodarwinista vita inkább paleontológiai és kvantitatív genetikai horizonton folyik. RUSSEL LANDE a pontozott egyensúly „lelkét”, MAYR genetikai forradalommal történő fajképződési modelljének érvényességét bombázta meg, kimutatva, hogy allopatrikus fajképződéskor szó sincs olyan genetikai variációbeli csökkenésről, mint amelyet MAYR állít. Következésképpen perifériális izolátumok képződésekor nem számolhatunk „reményteljes szörnyekkel”, melyek új fajok alapításának kiinduló szigetei lehetnének [43].

A kvantitatív genetika bizonytalanná tette a sztázis alap-okának tartott fenotipikus invarianciák, kényszerek érvényességét és szerepét is [4, 18]. Fenotipikus invarianciák csak úgy léphetnek föl, ha nincs mögöttük genetikai variáció. De a genetikai variáció hiánya a fénket evolúcióképtelenné és ezáltal inadaptívvá teheti, és így kérdéses a hosszabb távon való fennmaradásuk. A puntuacionalizmus hivatkozási alapja többnyire poligénesen kontrollált metrikus vagy merisztikus fének. Mechanizmusok tömege ismeretes, amely gyors morfológiai változást és prolongált sztázist képes a fenotípusban generálni [4]. Szelektív migráció, szelektív párosodás geográfiai izoláció nélkül is módot ad gyors speciációra. Változó környezetben, változó szelekciós mintázatok, küszöbjellegek fellépése esetén felléphet fenotipikus diszkontinuitás, és így az ortodox neodarwinizmust nem kell békiként a fürdővízzel kiönteni. Stabilizáló szelekcióval a sztázis kielégítő magyarázatot nyer [4, 37].

A jelenlegi patthelyzetben kiemelhetjük, hogy további belátások szükségesegek mindkét oldalon, amely véleményünk szerint és a neodarwinizmust kiforgató véleményektől eltérően közös álláspontra vezethetnek majd.

Filogenetikai rekonstrukció

Az evolúciós folyamat fajok és taxonok diverzitására vezet, amelyet a komparatív biológián belül a szisztematika törekszik rendszerezni. Az evolúciós szintézis törzséhez az evolúciós taxonómia áll a legközelebb, ami napjainkra másik két működő taxonómiai irányzat, a fenetika (vagy numerikus taxonómia) és a kladisztika (filogenetikai szisztematika) kihívása elé került.

A három iskola három különböző filozófiai és metodológiai pozíciót jelent, amit nehéz röviden jellemezni karikatúra nélkül. Az evolúciós taxonómia SIMPSON [65, 66] és MAYR [50] neve alatt egyesül, amely a „new systematics” hangulatában már az 1940-es években fénykorát élte. Az iskola célja az evolúció történetének rekonstrukciója, amennyire az lehetséges. Az osztályozás helyeségének az a kritériuma, ha szimultán genealógiai (filogenetikai) és genetikai relációkat tükröz. Az ősökrol direkt empirikus paleontológiai információ szerezhető. Az evolúció ősök és leszármazottak relációiból szövődik, ezért kapcsolatuk hierarchikus elrendezésű törzsfán reprezentálható. Az evolúció elágazó folyamatainál dichotóm (kétirányú) és politóm (több, mint kétirányú) elágazások egyaránt lehetségesek.

Az 1950-es évek végén az evolúciós taxonómia hurrá-optimizmusára való reakcióként, valamint a nehéz bakteriológiai rendszerezésből való kiút keresés során lépett föl a fenetika SOKAL és SNEATH [68] munkássága nyomán. A fenetika [13] a módszertani szigorúság és az összehasonlítások standardizáltsága jelszava alatt azt állítja, hogy a filogenezis pontos menete a kiszűrhetetlen konvergens és paralel transzformációk részleteiben megismerhetetlen. Nem enged meg a filogenetikai rekonstrukcióban intuíciót, amelyet SIMPSON annak idején fennhangon kiemelt. A fenetika centrális metodológiai princípiuma a minták (operatív taxonómikus egységek) clusterezése egy átfogó hasonlósági index szerint. A dendrogrammok vagy fenogrammok világa nem nézi el az evolúciós taxonómia meglehetősen szubjektív jelleg-súlyozását (szelekcióját), hanem megpróbál minél több fént bevonni a rekonstrukció során. Sem a fenetika, sem a kladisztika nem tartja keresztülvihetőnek az evolúciós taxonómia programját: a genetikai hasonlóság maximalizációját a fenotípus alapján.

A fenetikus metodológia kvadruplettje (1. a jellegek kiválasztása és definíciója, 2. a fenetikai hasonlóság értékelése, 3. a taxonómikus struktúra vizsgálata és 4. az osztályozások összehasonlítása) úgyszólván egyetlen kérdéskörében sincs egyetértés [13], jóllehet a metodológia operatív és széleskörűen működött.

A kladisztika intermedier pozíciót foglal el az evolúciós taxonómia és a fenetika között. HENNIG [32] föllépésekor két lényeges ponton kritizálta az evolúciós taxonómia paleontológiai gyakorlatát: az anceszor-deszcendens relációk és az ősi csoportok érvényességét kérdőjelezte meg. Noha a hennigizmus már vagy harminc éve beindult, és ő és iskolája kritikai szelleme alaposan megrombította az evolúciós rendszertan konstrukcióját, furcsállható ama módszeres kétely hiánya, ami a jelenkori rendszertan által produkált leszármazási relációkat övezi. HENNIG a fosszilis állományt szánalmasan inkomplettnek látta az élő fajok számához viszonyítva, ezért számára nehezebbnek tűnt a fossziliák közötti leszármazási relációk megállapíthatósága. A kladisztika mai módszertanát leghozzáértőbbben ELDREDGE és CRACRAFT [16], valamint WILEY [82] tárgyalja, de talán nehéz lenne DELSON és mtsai [10] metodológiai vázlatánál töményebben jellemezni a kladisztika pozícióját: „In briefest summary, characters or character states among a series of related taxa may be termed ancestral („primitíve”, plesiomorphic, conservative) if hypothesized for the common ancestor of the group under consideration; or derived („advanced”, apomorphic) if developed in one subgroup subsequent to that ancestor. The distribution of character states within a group, comparison with related groups and ontogenetic information all aid in identification of ancestral versus derived conditions.”

A kladogramm formátumú időtlen kladisztikai hipotézisek vadul kiegyensúlyozatlan és instabil, az evolúciós taxonómiához képest átértékelt, pozíciójában megváltoztatott magasabb rangú taxonokra vezettek. A kladisztika csak dichotom filogenetikai elágazásokat enged meg, és számos véleményváltozás a filogenézis elágazó szekvenciájáról, egy csoport korai történetében taxonómiai rangok rekalibrációjában áll. Jellegzetes ellenvetés a kladisztikával szemben SOKAL [67] morgása: „By restricting their classifications to cladograms, cladists are removing from their classifications a potentially interesting and crucial aspect of macroevolution — the invasion of new adaptive zones”. A kladisták érdemei vitathatatlanok: az elágazó filogenetikai szekvenciák falszifikálható hipotézisek, eltérően az evolúciós taxonómia számos filogenetikai forгатókönyvének misztikus látomásaitól. A kladizmus alaposan megcsiszolta a homológia és a genealógia fogalmát. A paleontológusokat a kladizmus egyszer és mindenkorra megtanította arra, hogy a filogenezis kritériuma a jellegek analízise.

Elismerve a kladisztikának és a fenetikának az evolúciós taxonómiától objektívebb módszereinek hatékonyságát, ettől a fejezettől is azzal az akkorddal búcsúzhatunk, hogy a kladisztika és a fenetika módszereinek használata helyenként problematikus, és amíg a módszerek letisztulnak: a három taxonómiai irányzat módszereinek kombinált használata látszik gyümölcsözőnek.

Az adaptáció architektúrája

Az evolúció fonala három elemi komponensfolyamatból szövődik: a speciációból, a filetikus evolúcióból vagy adaptációból és a kihalásból [46]. Az adaptáció eszméjét a DARWIN óta folyó adaptációelemzések némileg módosították, az élővilág összes szerveződési szintjén. Az egyes hierarchiaszintek evolúciójának csatolását pl. CSÁNYI [5], KISS [36], GOULD [26] és KOZLOV [41] fejt ki.

A fenomot fének alkotják, amelyek első pillanatra önkényes absztrakciók. RIEDL [61] valamint GOULD és LEWONTIN [29] alapvető munkája azonban arról győz meg bennünket, hogy az organizmusok nem diszkrét elem-kollekciók, hanem integrált entitások. Erre a felismerésre korábban OLSON és MILLER [56] egy komplex kutatási programot épített. GOULD és LEWONTIN kritizálták a neodarwinianus adaptációs program atomizáló fenotipikus dekompozícióját, valamint az atomizált féneken folyó optimalizáló szelekcióval működő adaptációképet. Az ortodox felfogás szerint a fének közt kompetitív igények vannak, azonban amint azt ERNST MAYR [51] megjegyezte, GOULDNak és LEWONTINnak nem sikerült gyengíteniük a fének közti kompetitív igényeket néhány VOLTAIRE: *Candide*-idézettel kivéve. RIEDL könyvének a rend interdependens mintázatáról szóló hatodik fejezetében BOSCH fantáziavilágbéli figuráival illusztrálja a fenotípuselmélet nullhipotézisét: a fének a fenomban randomizált eloszlásúak és a valóság ennek örökös cáfolata.

Ma úgy látszik, hogy a fenom egy realiztikus képe inkább egy heterodox képhez illeszkedik szorosan: a fenom önorganizációs (stabilitási-instabilitási-struktúráképződési) okokból modulokból csatolódik össze, és a csatolás transzformációjához megfelelő genetikai variabilitás áll rendelkezésre. Heurisztikus argumentumokkal támasztható alá, hogy a fenomban miért modulokba organizáltan hívódnak elő a fének (nem számítva itt a fenom olyan globális karakterisztikáit, mint a mérete a súlya stb.). A fenotípus fenti képét GARDNER és ASHBY [20], SILJAK [63], és CASTI [3] reprezentációival lehet közelíteni [54, 55].

A fenom elemei inkább koadaptáltak mint adaptáltak, hiszen egy tulajdonság megváltozása a többit is változtatja. DARWIN nagy felismerése a természetes szelekció fogalma, 1959 óta számos viszontagságon ment keresztül. DARWIN még a szelekcióban látta az organizmusok adaptív és koadaptív mechanizmusát. Azonban olyan neodarwinista tekintélyek, mint FISCHER, HALDANE, SIMPSON, WADDINGTON és mások, a szelekciót tautológiának nevezték. A huszadik század nagy szentje, KARL POPPER, az autoritások befolyása alatt azután 1972-ben világgá kiáltotta: a szelekciós elmélet „majdnem tautológikus”. POPPER kritikája nem tartotta magát sokáig: a cambridgei DARWIN College első Darwin Előadásán, 1977. november 8-án, POPPER visszavonta a szelekció tudományos státuszáról mint sikeres metafizikai kutatási programról alkotott véleményét. Ezt írta az elme emergenciájáról és a természetes szelekcióról elmélkedő 1978-as dolgozatában: “What is important is to realize the explanatory task of natural selection, and especially to realize what can be explained without the theory of natural selection.” Azután így összegzi benyomásait: “The theory of natural selection may be so formulized that it is far from tautological. In this case it is not only testable, but it turns out to be not strictly universally true. There seem to be exceptions, as with so many biological theories, and considering the random character of the variations on which natural selection operates, the occurrence of exceptions is not surprising. Thus not all phenomena of evolution are explained by natural selection alone.” Egyet-

értünk. Annál is inkább, miután ezt már DARWIN is — pluralisztikusan — így gondolta, amint már utaltunk rá.

Sajnos nem vagyunk abban a helyzetben, hogy minden neodarwinizmus-kritikát magával a kritikussal vonassunk vissza. MOTOO KIMURA, a neutralista elmélet programadója, ahogy LEWONTIN nevezte, „veszélyes gentleman”. 1968-as dolgozatában a genetikai teher szegregációs frakciójából kiinduló számításaiba „az egész neodarwini koncepció beleremegett” (VIDA [81]). Noha a neutrális mutáció — random drift hipotézis nem antagonistája a darwini paradigmának, nyilvánvalóan különbözik tőle. A neodarwinizmus szerint az organizmusok előnyös mutációk akkumulációjával progresszíven alkalmazkodnak környezetükhöz. A mutációk azonban nemcsak előnyösek, hanem neutrálisak és károsak is lehetnek egy folytonos sor mentén. A neutrális elmélet [36] elhanyagolja az előnyös mutánsokat: azt állítja, hogy molekuláris szinten az evolúciós transzformációt szelektíven ekvivalens vagy közel ekvivalens mutációk random fixálódása okozza. Ma a vita nem a szelekciós vagy neutralista kép érvényességéről, hanem a szelektív és a neutrális evolúciós transzformációk arányáról folyik [36].

Vitathatatlan, hogy a természetes szelekció hatékonysága limitált. MAYR [51] hat szelekciót limitáló kényszert jelölt meg: a pleitropiát, az ontogenetikai fenotípus—fenotípus interakciókat, sztochasztikus folyamatokat, többszörös trajektóriákat, a genotipikus kohéziót és a nem genetikai modifikáció lehetőségeit.

A szelekció szintjei körül folyó vita megérne még egy misét, de erről csak annyit jegyzünk meg, hogy a természetes szelekció minden szerveződési szinten hat (LEWONTIN [47]), és a DAWKINS-i szelekcionista redukcionizmust heves kritika fogadta (pl. WIMSATT [83]).

Mi ezek után, az adaptáció, és hogyan működik a filetikus evolúció? Adaptáción ma sem értünk mást [29], mint DARWIN: az organizmusok „jó” illeszkedését környezetükhöz. Az adaptáció hierarchikusan szintezett. A fiziológiai adaptáció fenotipikus flexibilitás, ami az ontogenetikai időskálán zajlik. A kulturális adaptáció a nem darwini adaptáció egy átörökíthető típusa. A genetikai variáció természetes szelekciója a darwini adaptáció. Miután a fének nem változhatnak tetszőlegesen szabadon és kontextusukba ágyazottak, az organizmusok nem optimálisan szervezettek. A kényszerek szabta határokon belül viszont törekednek az optimumra. Azonban maguk a kényszerek és az optimumok is változnak. Nagy számú poligénes változás random drifttel akkumulálódhat, mert hatásuk kicsi vagy neutrális. A környezet változása során a fajok kvázi-optimuma időről időre eltolódik, és a fajok korábban neutrális tulajdonságai pozitívan szelektálódhatnak, gyorsan megváltoztatva a fajt képező populációk átlagos tulajdonságainak középértékét az új kvázi-optimum irányába. Az új kvázi-optimum körül stabilizáló szelekció fenntarthatja hosszú időn át a fajt, ezalatt részben átneutralizálódhat egy újabb eltolódásra várva a faj génállománya. Ugyanarra a környezeti problémára számos megoldás lehetséges, ami lehetővé teszi, hogy elkerüljünk olyan magyarázatokat, hogy bizonyos fajok miért ilyen és nem másilyen struktúrával rendelkeznek [29, 47].

Az *Origin of Species* kiadása óta eltelt időtartományban felismerték annak lehetőségét is, hogy az adaptáció és a szelekció disszociálódhatnak egymástól [29]. Az adaptációelmélet az önszerveződő rendszerek elméletével látszik közös útra lépni [62]. Ezt a szakaszt is azzal a megelégedéssel zárhatjuk, hogy a neodarwinizmust helyettesítő esetenkénti törekvések során még nagyobb nehézségekbe lehet ütközni, mint amivel maga a neodarwinizmus küszködik.

Ontogenetikai trajektóriák filogenezis

Az evolúción belül a filogenezis folyamata a generációk mentén szukcesz-szíven csatolt, transzformálódó ontogenetikai szekvenciákból szerveződik. Az egyedek ontogenezisben élnek, a fajok és a fajsoportok filogenezisben. A filogenezis értelmezése során tehát nem lehet átlépni az ontogenezis ma megoldatlan problémáit sem. És úgy látszik, éppen az ontogenetikai problémák jelentik az evolúció legnagyobb enigmáit. Az evolúciós folyamatot számos szerző az ontogenezis perspektívájából közelítette meg [1, 6, 9, 12, 21, 23, 24, 25, 33, 44, 55, 79, 84, 85]. WOLSKYÉK, említett két tanulmánya túl a neodarwinizmus kritikáján, az evolúció egy további ontogenetikai megközelítése, és mint ilyen, perspektívájában korrektt. Főként DALCQ és WADDINGTON szellemétől áthatva közelítik meg az ontogenezis törzsfajlásának, azon belül az evolúciós új tulajdonságok képződését. Az ontogenezis—filogenezis csatolást tárgyaló ontofiletikus pozíció genetikai bázisra épül. Noha ennek a vázlatnak nem célja WOLSKYÉK nézeteinek kritikája, szükséges bemutatni a kompetitív hipotézist is, amely kvantitatív genetikai fogantatású. A dolgozatukban és könyvük első részének G fejezetében kifejtett "DALCQ's ontomutations: the likeliest cause of major steps in evolution" állítás problematikus.

DALCQ ontomutációi, melyek a makroevolúciós transzformációkért lennének felelősek, eltérően a Goldschmidtianus reményteljes szörnyekre vezető radikális genotipikus átszerveződésektől, nem kromoszomális és struktúrgénes változások, hanem környezethatások által modulált regulatorikus génhatásváltozások. WOLSKYÉK szerint: "if a 'profound transformation of the whole ontogenetic system' (DALCQ) would occur simultaneously in several instances in the same area, because it is brought about by extreme environmental influences affecting many individuals of a population in the same way at the same time during their period of egg production, the macroevolutionary event and its propagation would become much more conceivable. The idea of environmental feedback seems to add here a new dimension to the mechanism of macroevolution". A lamarekiánus környezet-genotípus visszacsatolás az egyedek szintjén mai tudásunk szerint nem működőképes. WOLSKYÉK DRIESCHÉ és WADDINGTON-ra való hivatkozása könyvük 40. oldalán nem szerencsés argumentum, hanem öncáfolat. DRIESCH ekvifinalitási tézise ugyanis nem a makroevolúciós transzformációra, hanem az organizáció konzervativizmusára vonatkozik. A felhozott példákban: embrionális sérülésekre, traumákra, embrionális területek elvesztésére regisztrált válasz: e perturbációk lezajlása utáni rekanalizáció az ontogenezis normális medrébe. Az igazi probléma az, hogy ma még nem látjuk világosan: az élő természet hogyan optimál (optimál-e?) az organizációk stabilitásának és instabilitásának optimumára.

Általában nem szerencsés továbbá a makroevolúciót makromutációkon át vezető lépéseken keresztül szemlélni. Az az argumentum, hogy a fenotipikus trajektóriák mögött regulátorgének, amelyek különböző struktúrák relatív növekedési sebességét képesek perturbálni a korai ontogenezisben, ami nagy diszkontinuus fenotipikus transzformációt képes produkálni, kétségtelenül korrekt, mert GOLDSCHMIDT [21] vizsgálataival kezdődően sok ilyen mutáció ismert [78]. Azonban a morfológiai makromutációknak, amelyekre DALCQ és WADDINGTON alapozott, csak néhány genetikailag jól tanulmányozott esete van, amelyek populációs szinten fixálódtak. Nagy hatású mutációk majdnem mindig károsak, ami vagy főhatásuknak, vagy pleiotropikus mellékhatásuknak

tulajdonítható [30]. Azonban egy poligénes rendszeren belül azámos pleiotrop hatású gén gyakoriságváltozása megengedi, hogy kompenzatorikus hatása redukálja káros tulajdonságok evolúciós expresszióját. Ez a lehetőség a főgének determinációjú evolúciós nívumok felől a poligénes determináció irányába mozdítja a megoldás érvényességének horizontját [4, 48]. Egy specifikus környezethez való adaptáció során az irányítatlan mutációk szelektív előnyének valószínűsége hatásuk nagyságával csökken [19]. Alapul vehető ellenben kis hatású, és a főgénekénél jóval nagyobb mutációs rátájú poligénes rendszer, és poligénes determináció esetén az evolúciós nívum fixálódásának problémája fel sem merül. A regulátorgének szemantikája kérdésében továbbá meglehetősen elhomályosul tekintetünk, ha eszünkbe jut, hogy a legfontosabb regulátorgének, melyek pl. a DNS konformációját változtatják, vagy a DNS-t metilálják, struktúrgének aktivitása következményének bizonyultak [22].

A makroevolúciós transzformáció alapjául szolgáló genotipikus változások a genotípus—fenotípus relációban áttevéődnek a fenotípus szintjére, ahol ontogenetikai variációt generálnak. Noha a fenotípus genotípustól független autonómiáját egyre nagyobb mértékűnek tekintjük [23, 24], nem lehet elfelejteni, hogy a genom fehérjék templátja. Ezért mindazok, akik a genotípus részvétele nélkül képzelik el az evolúciós folyamatot, mint pl. HO és SAUNDERS [33], a híres KING-WILSON cikktől elkábítva, SZISZÜFOSZ köveit görgetik.

A jelenkori ontofiletika kutatási szintje eltolódott az ontogenetikai variáció generálása és a variáció korlátozása szintjére, megőrizve továbbra is a szerveződési szintek csatoltságát. A kutatás arculatát feltevésünk szerint a folytonos és diszkrét genotipikus és fenotipikus transzformációkra épülő hibrid állapotterek architektúrájának feltárása fogja megszabni.

A mai evolúciós elmélet alapp problémája: a biológiai organizáció princípiumainak tisztázatlansága. A szerveződési szintek közötti internívók problémája teljes [75]. Ez a vázlat a neodarwinizmus védelmében íródott, mindazonáltal nem akarjuk elleplezni hiányosságait. Elég utalnunk az adaptáció és az optimalizáció körül folyó vitára [46, 49, 57], a szelekció szintjeit övező nézeteltérésekre [2, 4, 26, 45, 71, 73], a fajok eredetének kérdésére [74], az infraindividuális és szupraindividuális szerveződési szintcsoportokat összekötő élet-történet-stratégiák elemzési nehézségeire [72] vagy GOODWIN az élőlényeket önorganizáló mezőknek felfogó panacéájára(?) [24] stb.

Jövők megértésének kulcsa az evolúció megértése. Lehetséges-e, hogy a jövő képe is csak egy újabb téglá a neodarwinizmus áthatolhatatlannak látszó falában?

Molnár István

Eötvös Lóránd Tudományegyetem
Genetikai Tanszéke

IRODALOM

1. ALBERCH, P. (1980) Ontogenesis and morphological diversification. *Amer. Zool.*, **20**, 653—667.
2. BEATTY, J. (1980) What wrong with the received view of evolutionary theory? Proceedings the 1980 Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association. **2**, East Lansing. Phil. Sci. Ass.
3. CASTI, J. (1979) *Connectivity, complexity, and catastrophe in large-scale systems*. John Wiley and Sons, New York
4. CHARLESWORTH, B., LANDE, R. and SLATKIN, M. (1980) A neo-Darwinian commentary on macroevolution. *Evolution*, **36**, 474—496.

5. CSÁNYI V. (1979) *Az evolúció általános elmélete*. Akadémiai Kiadó, Budapest
6. DALCQ, A. (1957) *An introduction to general embryology*. Oxford Univ. Press, London
7. DARWIN, C. (1859) *On the origin of species*. Murray, London
8. DARWIN, C. (1889) *The descent of man*. Murray, London
9. DE BEER, G. (1958) *Embryos and ancestors*. Oxford Univ. Press, Oxford
10. DELSON, E. and ELDREDGE, N. (1977) Reconstruction of hominid phylogeny: a testable framework based on cladistic analysis. *J. Human Evol.*, **6**, 263—278.
11. DOBZHANSKY, TH. (1970) *Genetics of the evolutionary process*. Columbia, New York
12. DOVER, G. (1982) Molecular drive: a cohesive mode of species evolution. *Nature*, **299**, 111—117.
13. DUNCEN, T. and BAUM, B. R. (1981) Numerical phenetics: its uses in botanical systematics. *A. Rev. Ecol. Syst.*, **12**, 387—404.
14. DYSON, F. J. (1979) Time without end: physics and biology in an open universe. *Rev. Mod. Phys.*, **51**, 447—460.
15. DYSON, F. J. (1982) A model for the origin of life. *J. mol. Evol.*, **18**, 344—350.
16. ELDREDGE, N. and CRACRAFT, J. (1980) *Phylogenetic patterns and the evolutionary process*. Columbia, New York
17. ELDREDGE, N. and GOULD, S. J. (1972) Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism In: SCHOPF, T. J. (ed.): *Models in paleobiology*. Freeman, San Francisco, 80—112.
18. FALCONER, D. S. (1960) *Introduction to quantitative genetics*, Oliver and Boyd, Edinburgh
19. FISCHER, R. A. (1958) *The genetical theory of natural selection*. Dover, New York
20. GARDNER, M. R. and ASHBY, W. R. (1970) Connectance of large dynamic (cybernetic) systems: Critical values for stability. *Nature*, **228**, 784.
21. GOLDSCHMIDT, R. (1940) *The material basis of evolution*, Yale Univ. Press., New Haven
22. GOODMAN, M. (1981) Decoding the pattern of protein evolution. *Prog. Biophys. molec. Biol.*, **37**, 105—164.
23. GOODWIN, B. C. (1970) Temporal order as the origin of spatial order in embryos. *Studium Generale*, **23**, 273—282.
24. GOODWIN, B. C. (1982) Development and evolution. *J. Theor. Biol.*, **97**, 43—55.
25. GOULD, S. J. (1977) *Ontogeny and phylogeny*. Harvard Univ. Press. Cambridge
26. GOULD, S. J. (1980) Is a new and general theory of evolution emerging? *Paleobiology*, **6**, 119—130.
27. GOULD, S. J. (1982) Darwinism and the expansion of evolutionary theory. *Science*, **216**, 380—387.
28. GOULD, S. J. and ELDREDGE, N. (1977) Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered. *Paleobiology*, **3**, 115—151.
29. GOULD, S. J. and LEWONTIAN, R. C. (1979) The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proc. Roy. Soc. Lond. (B)*, **205**, 581—598.
30. GRÜNEBERG, H. (1963) *The pathology of development*. Blackwell, Oxford
31. HAKEN, H. (1978) *Synergetics*. Springer, Berlin
32. HENNING, W. (1966) *Phylogenetic systematics*. Univ. Press. Urbana
33. HO, W. and SAUNDERS, P. T. (1979) Beyond neo-Darwinism an epigenetic approach to evolution. *J. Theor. Biol.*, **78**, 573—591.
34. JOSEPH, G. (1980) The many sciences and one world. *J. Phil.*, **77**, 773—780.
35. JUHÁSZ-NAGY P. (1983) Operatív ökológia (megjelenés alatt)
36. KIMURA, M. (1980) Contributions of population genetics to molecular evolutionary studies. In: OSAVA, S. et al. (eds.): *Genetics and evolution of RNA polymerase, tRNA and ribosomes*. Uni. Tokyo Press, Tokyo
37. KIRKPATRICK, M. (1982) Quantum evolution and punctuated equilibrium in continuous genetic characters. *Amer. Nat.*, **119**, 833—848.
38. KISS, J. (1981) Az adaptív genetikai mechanizmusok evolúciója In: VIDA G. (szerk.): *Az evolúció genetikai alapjai*. Natura, 209—283.
39. KOESTLER, A. (1967) *The ghost in the machine*. Macmillan, New York
40. KOESTLER, A. (1978) *Janus: a summing up*. Random House, New York
41. KOZLOV, A. P. (1979) Evolution of living organisms as a multilevel process. *J. Theor. Biol.*, **81**, 1—17.
42. LAKATOS, I. (1970) Falsification and the methodology of scientific research programmes. In: LAKATOS, I. and MUSGRAVE, A. (eds.): *Criticism and the growth of knowledge*. Cambridge, Univ. Press, London
43. LANDE, R. (1980) Genetic variation and phenotypic evolution during allopatric speciation. *Amer. Natur.*, **116**, 463—479.

44. LAYZER, D. (1980) Genetic variation and progressive evolution. *Amer. Natur.*, **115**, 809—826.
45. LEWONTIN, R. C. (1970) The nits of selection. *A. Rev. Ecol. Syst.*, **1**, 1—18.
46. LEWONTIN, R. C. (1978) *Adaptation. Sci. Amer.*, **239**, 212—230.
47. LEWONTIN, R. C. (1980) Theoretical population genetics in the evolutionary synthesis. In: MAYR, E. and PROVINE, W. B. (eds.): *The evolutionary synthesis*. Harvard Univ. Press, Cambridge, 58—68.
48. MATTHYSSE, S., LENGÉ, K. and WAGENER, D. K. (1979) Continuous variation caused by genes with graduated effects. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **76**, 2862—2865.
49. MAYNARD SMITH, J. (1978) Optimization theory in evolution. *A. Rev. Ecol. Syst.*, **9**, 31—56.
50. MAYR, E. (1969) *Principles of systematic zoology*. McGraw-Hill, New York
51. MAYR, E. (1982) Adaptation and selection. *Biol. Zbl.*, **101**, 66—77.
52. MAYR, E. and PROVINE, W. (1980) *The evolutionary synthesis*. Belknap—Harvard Univ. Press, Cambridge
53. MAY, R. M. (1979) The structure and dynamics of ecological communities. In: ANDERSON, R. M., TURNER, B. O. and TAYLOR, L. R. (eds.): *Population dynamics*. Blackwell, Oxford
54. MOLNÁR, I. (1981) *Önszerveződéés. Kézirat*
55. MOLNÁR, I. (1983) Ontofiletika. In: VIDA, G. (szerk.): *Evolúció. IV. (előkészületben)*
56. OLSON, E. C. and MILLER, R. L. (1958) *Morphological Integration*. Univ. of Chicago Press, Chicago
57. OSTER, G. F. and WILSON, E. O. (1978) *Caste and ecology in the social insects*. Princeton Univ. Press, Princeton
58. PATTEN, B. C. (1982) Environs: relativistic elementary particles for ecology. *Amer. Natur.*, **119**, 179—219.
59. POPPER, K. (1972) *Objective knowledge*. Clarendon Press, Oxford
60. POPPER, K. (1978) Natural selection and the emergence of mind. *Dialectica*, **32**, 339—355.
61. RIEDL, R. (1978) *Order in living organisms*. Wiley, New York
62. SAHAL, D. (1979) A unified theory of self-organization. *J. Cybernetics*, **9**, 127—142.
63. SOLJAK, D. D. (1978) *Large-scale dynamic systems. Stability and structure*. North-Holland, New York
64. SIMPSON, G. G. (1944) *Tempo and mode of evolution*. Columbia Univ. Press, New York
65. SIMPSON, G. G. (1961) *Principles of animal taxonomy*. Columbia Univ. Press, New York
66. SIMPSON, G. G. (1976) A copleat paleontologist? *A. Rev. Earth and Planet. Sci.*, **4**, 1—13.
67. SOKAL, R. R. (1975) MAYR on cladism— and his critics. *Syst. Zool.*, **24**, 257—262
68. SOKAL, R. R. and SNEATH, P. H. A. (1963) *Principles of numerical taxonomy*. W. H. Freeman, San Francisco
69. STANLEY, S. M. (1975) A theory of evolution above the species level. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **72**, 646—650.
70. STANLEY, S. M. (1979) *Microevolution: Pattern and process*. W. H. Freeman, San Francisco
71. STANLEY, S. M. (1982) Macroevolution and the fossil record. *Evolution*, **36**, 460—473.
72. STEARNS, S. C. (1977) The evolution of life history traits. *A. Rev. Ecol. Syst.*, **8**, 145—171.
73. STEBBINS, L. G. and AYALA, F. J. (1981) Is a new evolutionary synthesis necessary? *Science*, **213**, 967—971.
74. TEMPLETON, A. R. (1981) Mechanisms of speciation— a population genetic approach. *A. Rev. Ecol. Syst.*, **12**, 23—48.
75. THOM, R. (1980) *Modèles mathématiques de la morphogenése*. Christian Burgois Éditeur
76. TÓTH B. (1983) *Az ökológia egy kritikuspont-érzékeny metodológiája. (megjelenés alatt)*
77. TUOMI, J. (1981) Structure and dynamics of Darwinian evolutionary theory. *Syst. Zool.*, **30**, 22—31.
78. TURNER, J. R. G. (1981) Adaptation and evolution in *Heliconius*: a defense of neo-Darwinism *A. Rev. Ecol. Syst.*, **12**, 99—121.
79. WADDINGTON, C. H. (1975) *The evolution of an evolutionist*. Cornell Univ. Press, Ithaca
80. VEKERDI L. (1973) Ikarosz, avagy a tudomány fejlődésvonalai. *Valóság*, **7**, 17—29.
81. VIDA G. (1981) Elemi evolúciós változás a populációban. In: VIDA G. (szerk.): *Az evolúció genetikai alapjai*. Natura, 53—82.
82. WILEY, E. O. (1981) *Phylogenetics*. Wiley-Interscience, New York
83. WIMSATT, W. (1980) Reductionistic research strategies and their biases in their biases in the units of selection controversy. In: NICKLES, T. (ed.): *Scientific discovery*. **2**, Case Studies Dordecht, Reidel
84. WOLSKY, M. de I. and WOLSKY, A. (1976) *The mechanism of evolution. A new look at old ideas*. Karger, Basel
85. WOLSKY, M. de I. and WOLSKY, A. (1983) Az evolúció mechanizmusának kérdése 100 évvel DARWIN halála után. *Biológia*, **31**, 3—45.

MEGJEGYZÉSEK A SZINTÉZIS RESZINTÉZISÉRŐL*

MOLNÁR ISTVÁN gondos és részletes tanulmánya hozzájárulhat az evolúció-mechanizmus kérdésének tisztázásához, annak ellenére, hogy ő nem tisztázásra, vagyis különböző felfogások összeegyeztetésére törekszik, hanem a ma uralkodó nézetek egyoldalú megerősítésére és az ellenvetések megcáfolására. Saját szavai szerint munkája „a neodarwinizmus védelmében íródott”, de végeredményben ugyanarra a megállapításra jut, mint mi: „bizonyos pontokon a recens evolúciós szintézist valóban bővíteni kell”. De hát akkor miért ez az egyoldalú „hitvédelem”? Ha valaki rámutat a neodarwinizmus hiányosságaira, ezzel nem akar levonni DARWIN érdemeiből, hanem csak felhívni a figyelmet arra, hogy elgondolásai egyre újabb és újabb módosításra szorulnak és nem lehet tudni meddig lehet még a szerves lények evolúciójának tanát kizárólag az ő nevéhez fűzve neodarwinizmusnak nevezni.

Ne felejtjük el, hogy maga a szintetikus elmélet (vagy neodarwinizmus) is, ahogy azt a 30-as évek végén DOBZHANSKY, HUXLEY és sokan mások megfogalmazták — és amit MOLNÁR olyan sok meggyőződéssel védelmez —, már egy nagyon „megfejtelt” darwinizmus volt, és csak kevésbé hasonlít DARWIN eredeti elgondolásához. Az eredeti elgondolás nemcsak pluralisztikus volt (vagyis magába foglalta a lamarckizmust is), hanem azonfelül volt egy alapvető hiányossága is: teljesen félreismerte az átöröklés szerepét a fajképződésben. (Az „*Origin of Species*” 7 évvel előbb jelent meg, mint MENDEL eldugott „*Versuche über Pflanzenhybride*”-je és kerek 40 évvel a MENDEL-törvények újrafelfedezése előtt). A 30-as évek elején az akkori idők egyik kiváló angol biológusa, LANCELOT HOGBEN feltűnést keltő kritikát írt DARWIN eszméiről és rámutatott az örökléstörvény nemismerésének fatális következményeire a darwinizmus első évtizedeiben [1, 2, 3]. Az eredeti DARWIN-féle elképzelésben a természetes kiválogatódás nemcsak kiváltotta a „kedvező” változatokat, hanem fenn is tartotta, azaz megmentette őket az „elmosódástól”. Mert az öröklődő sajátságok keveredését úgy képzelték, mint színes folyadékok elegyedését, amelyek egyre inkább „felhígulnak”, és végül elenyésznek, ha csak kis mennyiségben vannak hozzáadva a „törzsoldathoz”. (DARWIN ezért tartotta, hogy a váratlanul fellépő nagyobb mutációknak, amiket ő „sport”-oknak nevezett, nem lehet szerepe az evolúcióban, mert nagyon ritkán lépnek fel.) ALFRED RUSSEL WALLACE, aki bizonyára közelebről ismerte a darwinizmust mint

* Válasz MOLNÁR ISTVÁN „Az evolúciós szintézis metamorfózisa” című dolgozatára.

bárki más, könyvében [4] külön figyelmet szentel a „kereszteződés jellegeltörő hatásának”, a korai darwinizmus másik kiválósága, G. J. ROMANES pedig erre a hiedelemre építette fel a kiválogatódás megszüntéről („cessation of selection”) szóló elméletét [5], amely lényegében azt mondja, hogy ha nincs szelekció, akkor nincs fajképződés sem, mert minden új sajátság elkeveredik a meglevőkkel. Ez viszont átvezet AUGUST WEISMANN panmixia elméletéhez [6], amely végül az ő híres ultradarwinizmusában („Allmacht der Naturzüchtung”) csúcsosodott ki. (Abban az időben ezt nevezték neodarwinizmusnak!). HOGBEN, aki mindezt világosan látta, mintegy előfutárja volt a szintetikus elméletnek, vagyis a darwinizmus és mendelizmus „kibékítésének”, amelyben MENDEL elvei legalább olyan fontos szerepet játszanak mint a darwinizmus alapeszméi. (Talán éppoly jogosult volna a szintetikus elméletet evolúciós mendelizmusnak nevezni — mint azt E. B. FORD tette úttörő kis könyvében [7] — mint neodarwinizmusnak.)

Térjünk át most MOLNÁR ISTVÁN dolgozatának konkrét pontjaira. Ezek négy „támadás” ellen védik a szintetikus elméletet: 1. a pontozott egyensúly elgondolás (punktualizmus), 2. a heterodox taxonómiák (fenetika, kladisztika), 3. az adaptáció-kritika (semleges mutációk) és 4. az ontogenezis tényeinek filogenetikai alkalmazása ellen. Érveinek tekintélyes része a mi álláspontunkat csak közvetve érinti. Sem a punktualizmus, sem a kladisztika-fenetika gondolatai nem tőlünk származnak, és könyvünk megjelenése idején még nem alakultak ki. Itt megjelenő dolgozatunkban is csak a helyzetkép teljessége kedvéért említjük őket. A semleges mutációk eszméje is még éppen csak hogy kicsírázott, mikor könyvünket írtuk, és csak úgy említjük ott („Conclusion”, 152. oldal) mint intelmet a jövőre nézve (“warning of the shape of things to come”).

Ennélfogva az ezekre az elgondolásokra vonatkozó ellenvetésekkel nem foglalkozunk, és rábízunk ezt olyan szószólókra, mint S. J. GOULD, M. KIMURA és mások, akik nyilván tisztában vannak az érvekkel, amiket MOLNÁR felhoz, sőt valószínűleg sokban egyet is értenek vele, mert elgondolásaik célja — miként a miénk is — nem lerombolni a szintetikus elméletet, hanem továbbépíteni, vagy ahogy mi mondjuk „reszintetizálni”.

Az alábbiakban csak azokra az érvekre reflektálunk, amelyek közvetlenül a saját könyvünk és dolgozatunk anyagát érintik. Ezeket MOLNÁR „Ontogenetikai trajektorikák filogenezise” cím alatt tárgyalja. Könyvünknek főleg azt a fejezetét kritizálja, amelyben ALBERT DALCQ ontomutáció teóriáját a nagy (makroevolúciós) átalakulások „legvalószínűbb okának” nevezzük. Felhívjuk a figyelmet arra, hogy csak valószínűségről és nem bebizonyított tényről beszélünk, és felsoroltuk ennek a valószínűségnek számos hipotetikus előfeltételét is (ontogenezis-változás számos szervezetben, egyidejűleg, ugyanazon a helyen stb.). A valószínűséget csak indirekt érvek támogatják, és mi ezek közt a fejlődésfolyamatok nagyfokú önszabályozását hangsúlyoztuk, ami bizonyos mértékig megmagyarázhatja egy újszerű életképes szervezet kialakulását egy alapvetően átszervezett petéből. MOLNÁR szerint ez nem jó érv, sőt inkább öncáfolat, mert az ilyen regulációkéesség célja megőrizni és helyreállítani az eredeti szerveget, nem pedig újat alkotni. MOLNÁR itt érthetőleg HANS DRIESCHRE hivatkozik, akinek tengeri sün petékkal végzett híres kísérletei a fejlődésfolyamatok plaszticitásának bizonyítékai voltak. Ha ezekhez hozzávesszük a „másodlagos fejlődésfolyamatok” (vagyis a regeneráció) meglepő eredményeit, mint pl. egy Planaria újraképződése egy kis töredékből, vagy egy elveszett végtag helyreállítása a csonkból — pontosan az eredetinek megfelelően — egy kétéltűben,

akkor valóban úgy látszik mintha itt valami misztikus életerő működne, amely tudatosan az eredeti egészet („Ganzheitlichkeit”) állítja helyre. (Ezt a következtetést vonta le DRIESCH a maga és mások kísérleteiből, ami végül is elterelte figyelmét a kísérleti élettudománytól és tudvalevő, hogy a brilliáns kísérletező végül is nem a biológia, hanem a filozófia professzora lett). Az önszabályozás azonban nem valami arisztoteleszi „entelechia” műve, mint DRIESCH gondolta, hanem fiziko-kémiai mechanizmusokon, az élőanyag, a sejtek és sejttársulások jól elemezhető sajátságain alapszik, és csak annyira eredményes, amennyire ezek a mechanizmusok megengedik. Jól tudjuk, hogy ennek korlátai vannak. Megfelelő manipulációkkal eltorzult, távolról sem harmonikus tengeri sűn lárvákat, vagy kétfejű, sőt sokfejű Planáriákat, sokszoros végtagú gőtéket lehet előállítani, amelyek inkább GOLDSCHMIDT „reményteljes szörnyeire”, mint az eredeti szervezetre emlékeztetnek. Még DRIESCH klasszikus kísérlete is — két tökéletes lárva kifejlődése egyetlen kettévágott tengeri sűn petéből — csak akkor sikerül, ha a kettévágás a bipoláris (animális-vegetatív) pete egy meridiális síkjában történik. Ha az ekvatoriális síkban vágjuk ketté a petét, egyik fél sem fejlődik tökéletesen; az animális fél ektodermális hólyag („dauerblastula”) marad, a vegetatív fél túlnyomóan entoderma vagy exogasztrula lesz, egyszerűen azért, mert ezzel az operációval megbontottuk a petében rejlő alakképző hatóanyagok egyensúlyát. Vagyis a regulációképesség mechanizmusa nemcsak az eredeti szervezet megőrzését eredményezheti, hanem bizonyos körülmények közt elősegítheti ontomutációk életképességét és új formák kialakulását is az alakképző anyagok átrendeződése és új egyensúlyi állapotok létesítése útján.

A többi ellenvetés, amit MOLNÁR felhoz, pl. hogy nagy hatású mutációk *majdnem* mindig károsak, vagy hogy nem tudjuk vajon egyetlen gén nagyarányú, vagy számos gén egyidejű kisebb fokú változása okozza-e a nagy evolúciós lépéseket, vagy hogy a szabályozógének működésmódja (pl. DNS-metilálás) mennyiben függ a struktúrgének önszabályozásától („feedback”), tulajdonképpen nem érintik elgondolásaink lényegét. (Ami a biokémiai szinten nem más, mint egy metilgyök rákapcsolása egy nukleotidra, az a fejlődésélettan szintjén mikrocefália, vagy ciklopia, vagy neoténia lehet, és beláthatatlan ontogenetikai — filogenetikai következményekkel járhat.)

A mélyreható különbségek létezése a főbb állatcsoportok „alaptervei” (és az azokat létrehozó fejlődésmódok) között jól ismert tény, és nemcsak DALCQ, hanem minden összehasonlító anatómus és embriológus számol vele. Ezt a tényt igyekezett DALCQ ontomutáció elmélete segítségével, elfogadhatóan megmagyarázni. De erről természetesen csak közvetett módon lehet elmélkedni, és az ilyen elmélkedések végül mindig arra redukálódnak, hogy melyik valószínűség a legvalószínűbb. Az igaz, hogy DALCQ környezeti okokra vezeti vissza az ontomutációkat, vagyis a lamarckizmust hívja segítségül (ez magyarázná meg, elképzelése szerint, hogy egyszerre számos példányban lépnek fel ugyanazon a helyen), de minthogy a génmechanizmus modern elgondolása (operon modell) elvben elképzelhetővé teszi az ilyen környezeti visszahatásokat, ez a körülmény nem von le az elmélet valószínűségéből. Mi tehát nem látjuk szükségesnek véleményünk megváltoztatását.

Megemlíjtük azonban itt, hogy MOLNÁR részletes analízise nem foglalkozik a *viselkedésmód* evolúciós szerepével, amely könyvünk és itt közölt dolgozatunk egy lényeges részét képezi, és véleményünk szerint továbbra is fontos alkotórésze marad a szintetikus elmélet egyre szükségesebb újraszintézisének. Mint könyvünk zárszavában mondtuk, az állati viselkedésmódot (vagyis ideg-

rendszer-működés) és annak élettani—biokémiai, valamint fejlődés-genetikai alapjait az evolúció mechanizmusának szempontjából még ma is csak alig vizsgálták ki. Ezen a téren még forradalmi változásokat várhatunk. Általánosabb formában kifejezve ez azt jelenti — és nem tudjuk eléggé hangsúlyozni ezt a meggyőződésünket —, hogy az evolúció mechanizmusa maga is evolúción ment keresztül az idők folyamán, és egészen más volt az élet kezdete-kor, mikor véletlen molekulakombinációk „kipróbálásából” állott, mint ma, amikor a magasabbrendű állatok idegrendszere mint számítógép működik és használja ki a környezet adottságait. Ezt nem szabadna elfelejteni, mikor a származástan mai állását mérlegeljük — *sine ira et studio*.

MOLNÁR dolgozata mottójául KARL POPPER egy passzusát használja, amely hangsúlyozza, hogy a tudományos tételek sohasem véglegesek, és újra meg újra meg kell vizsgálni érvényességüket újabb megállapítások tükrében. Aki ezt nem teszi, feladja a „játékot”. Mi pontosan ilyen újvizsgálatot szándékoztunk keresztülvinni könyvünkkel a neodarwinizmusra nézve, mint ahogy ezt még alcíme is (“*A New Look at Old Ideas*”) kifejezi. Minthogy vizsgálatunk arra a meggyőződésre vezetett minket, hogy a szintetikus elmélet módosításra (vagy metamorfózisra, mint MOLNÁR mondja, vagy reszintézisre, mint mi nevezzük) szorul, úgy érezzük, hogy mikor ennek kifejezését adtuk — először könyvünkben és most itt annak magyar nyelvű összefoglalásában és kiegészítésében — ezzel nem vontunk le az úttörők (főleg a 100 év előtt elhunyt DARWIN) érdemeiből, hanem csak egy tudományos kötelességnek tettünk eleget.

*

Befejezésül, mintegy utógondolatként — talán szabad még egy megjegyzést tennünk, ami nem vonatkozik közvetlenül a tárgyra. Mi csak nagyon ritkán használjuk anyanyelvünket a mindennapi életben, de talán éppen ezért szeretjük *tisztán* használni, amikor tudományos írásra kerül a sor. Ennélfogva sajnálattal látjuk, hogy tudományos szövegekben (és MOLNÁR szövege sem kivétel) még olyankor is, amikor tökéletesen jó magyar kifejezések állnak rendelkezésre, íróink mintha csak fitogtatni akarnák szókincsüket, túlságos mértékben használnak idegen szakkifejezéseket, minden szükség nélkül. Reméljük, hogy ez csak átmeneti divat, és nem fog a magyar tudományos nyelv hanyatlására vezetni.

Wolsky Issekutz Mária és Wolsky Sándor

Idézetek (az idézés sorrendjében)

1. HOGBEN, L. T. (1930) *The nature living matter*. London, Christophers
2. HOGBEN, L. T. (1930) *Principles of animal biology*. London, Christophers
3. HOGBEN, L. T. (1931) *Genetic principles in medicine and social science*. London, Allen & Unwin
4. WALLACE, A. R. (1899) *Darwinism. An exposition of natural selection and some of its applications*. London, Longmans Green
5. ROMANES, G. J. (1892—1897) *Darwin and After Darwin*. An exposition of the Darwinian theory and discussion of post-Darwinian questions. 3. London, Longmans Green
6. WEISMANN, A. (1892) *Das Keimplasma. Eine Vererbungstheorie*. Jena, Fischer
7. FORD, E. B. (1945) *Mendelism and Evolution*. (5. kiadás) Methuen, London

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Sándor István

A kézirat a nyomdába érkezett: 1983. I. 7. — Terjedelem: 7,35 (A/5) ív
83.11581 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

TARTALOM

WOLSKY ISSEKUTZ MÁRIA és WOLSKY SÁNDOR: Az evolúció mechanizmusának kérdése 100 évvel DARWIN halála után	3
GÁNTI TIBOR: Az összekvenciák kialakulása	47
FISCHER ERNŐ: Mutagén vegyületek szűrése sejtmagnövekedést indukáló hatásuk alapján	55
CSABA GYÖRGY és BIERBAUER JÓZSEF: Trijótironin és a prekursorainak hatása planária regenerációjára	63

Vitarovat

MOLNÁR ISTVÁN: Az evolúciós szintézis metamorfózisa	67
WOLSKY ISSEKUTZ MÁRIA és WOLSKY SÁNDOR: Megjegyzések a szintézis reszintéziséről	79

Terjeszti a Magyar Posta

Előfizethető a hírlapkézbesítő postahivataloknál és a Posta Központi Hírlap Irodánál (PKHI 1900 Budapest, József nádor tér 1.) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a PKHI 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetés bejelenthető az Akadémiai Kiadónál (1363 Budapest, Alkotmány utca 21. Telefon: 111-010).

Példányonként beszerezhető: az Akadémiai Könyvesboltban (1368 Budapest, Váci utca 22. Telefon: 185-881), a PKHI Hírlapboltjában (1055 Budapest, Bajcsy Zsilinszky út 76. Telefon: 116-269) és minden nagyobb árusítóhelyen.

Előfizetési díj egy évre: 52 Ft

1 szám ára: 26 Ft

Index szám: 26 073

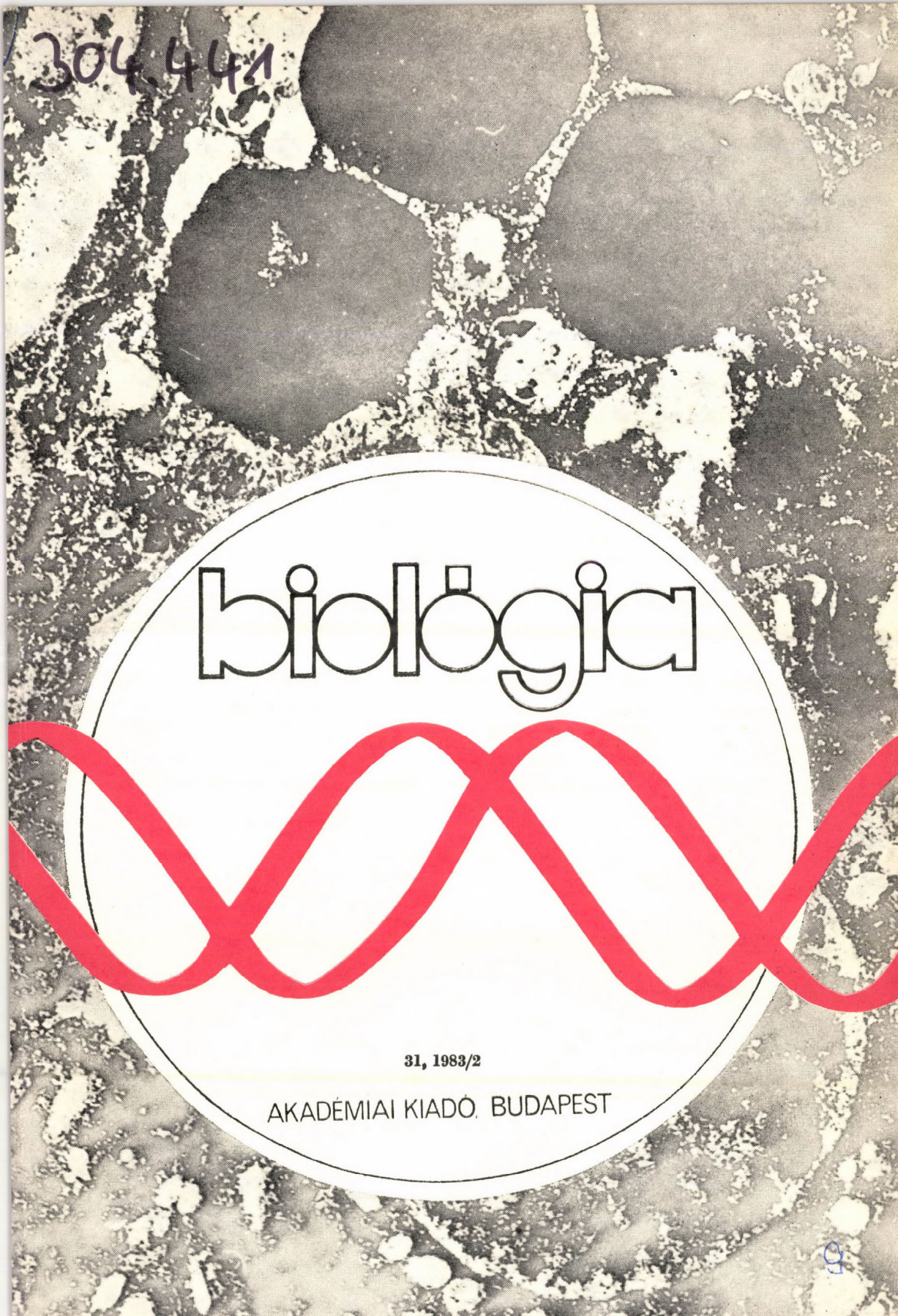
Külföldön terjeszti a KULTÚRA Külkereskedelmi Vállalat.
H-1389 Budapest, Pf. 149.

INDEX

BIOLÓGIA (Budapest)
31(1) (1983)

WOLSKY, MARIA DE I. and WOLSKY, A.: The Problem of the Mechanism of Evolution 100 Years After DARWIN's Death	3
GÁNTI, T.: The Origin of the Earliest Sequences	47
FISCHER, E.: Screening of Mutagens by Nuclear Enlargement Assay	55
CSABA, G. and BIERBAYER, J.: The Effect of Triiodothyronine and Its Precursors on the Regeneration of Planarien	63

304.441



biológia

31, 1983/2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

9

SZERZŐINK SZÍVES FIGYELMÉBE!

A BIOLÓGIA (korábban *Biológiai Közlemények*) évente két füzetet tartalmaz. Elsősorban az *elméleti és molekuláris biológia, a sejttan, örökléstan és a kísérletes onto- és filogenetika* tárgyköréből közöl cikkeket. A dolgozatok következő típusait részésítjük előnyben:

- *teoretikus cikkek;*
- *valamely munkacsoport kísérletekre alapozott elméletének ismertetése, elsősorban a koncepció bővebb kifejtése;*
- *a biológia valamely részterületének legújabb irodalmát összefoglaló (review) munkák;*
- *az adott formában másutt nem publikált kísérleti beszámolók.*

A lap ezenkívül *vitákat indító* vagy azokhoz *hozzászóló* cikkeket, valamint *könyvismeretéseket és kongresszusi beszámolókat* is közöl.

A kéziratokat — az intézmény vezetőjének *jóváhagyása* után — *két példányban*, a mellékleteket (rajzokat, fényképeket) egy példányban a következő címre kérjük beküldeni: **BIOLÓGIA Szerkesztősége**, Dobozy Ottó technikai szerkesztő, 1445 Budapest, Nagyvárad tér 4. A cikkek elfogadásáról a Szerkesztőbizottság — a beérkezett szakértői vélemények alapján — évente két alkalommal dönt. Az elutasított dolgozatokat visszaküldjük, ill. javasoljuk más profilú laphoz való beküldését.

A dolgozatok *fejléce* tartalmazza a *címet*, a *szerző(k)* teljes *nevét*, az *intézet* és a *város* megnevezését, valamint a *kulcsszavakat*.

A teoretikus cikkek és az irodalmi feldolgozások *tagolása* tetszőleges. A bonyolultabb tagolású cikkekhez „*fejezettrangsor*” kell mellékelni, amelyből világosan kitűnik az egyes fejezetek egymáshoz való viszonya. A decimális fejezetszámozást lehetőleg kerüljük. Az eredeti kutatómunkát ismertető cikkeket a következőképpen kell tagolni: Bevezetés — Anyag és módszer — Eredmények — Megvitatás — Összefoglalás — Irodalom.

A szövegben *dőlt betűvel* (amit folyamatos vonallal való aláhúzás jelöl) kell kiemelni:

- a tudományos genus- és fajneveket;
- az *in vivo*, *in vitro* és a *de novo* kifejezéseket;
- valamint az ábrákra, ill. a táblázatokra való hivatkozáskor azok sorszámát.

A szerzők neveit **NAGYBETŰVEL**, a ritkított szöveget *r i t k á n* kell írni.

A szövegben az irodalomra a cikkek sorszámával vagy pedig a szerző(k) nevével és a cikk sorszámával kell hivatkozni. A cikkek sorszámát szögletes zárójelbe kell tenni.

Az *irodalomjegyzéket* sorszámozva, ABC sorrendben kell összeállítani a következő példák szerint:

A) folyóiratcikk esetén:

1. BROWN, J. (1973) Heredity and ontogeny. *Nature*, 238, 19—27.

B) könyv idézésekor:

1. MOURANT, A. E., KOBACA, C. and DOMANIEVSZKA-SZOBSCAK, K. (1976) *The distribution of the human blood groups and other polymorphisms*. 2nd ed. Oxford University Press, Oxford

C) gyűjteményes mű felhasználásakor:

1. MILLER, O. L. and LEATTI, B. L. (1969) Nucleolar structure and function. In: LIMA DE FARIA, A. (ed.): *Handbook of molecular cytology*. North-Holland Publ. Comp., Amsterdam—London, 605—619.

Az irodalomjegyzékben csak azokat a szerzőket lehet feltüntetni, akikre szöveg közben hivatkozás történt.

A lapban megjelenő dolgozatokat külföldi *referáló folyóiratok* angol nyelvű összefoglalóik, ill. címük alapján eredő javításokat kék, a szerzői korrektúrát piros színnel kell bejelölni. A kéziratról eltérő javításokat vagy kiegészítéseket csak kivételes esetekben lehet elfogadni.

Az *ábramagyarázatokat* — magyar és angol nyelven — külön lapra kell gépelni, ábránként új bekezdésben. A grafikonokat és rajzokat ábra, a fényképeket kép megjelöléssel kell sorszámozni, arab számokkal. A cikkhez mellékelte ábrák hátoldalán szerepeljen azok sorszáma és a szerző neve. Színes ábrát a Szerkesztőség nem fogad el. Külön lapon kell mellékelni a **táblázatok** magyar és angol nyelvű címét római számokkal. Az ábrák és táblázatok magyar és angol sorszámát, valamint a magyar címét folyamatos vonallal való aláhúzással kell kiemelni.

A dolgozat végén jelöljék meg a *szerző* nevét és munkahelyének *pontos címét* (irányítószámmal).

A megfogalmazásnál ügyeljenek a világos, *magyar stílus* használatára, a helyesírási kérdések eldöntésénél az MTA legújabb kiadású „A magyar helyesírás szabályai”-ban foglaltak tekintendők irányadónak.

A közlemény elfogadása esetén a szerzők megkapják a *hasáb-* és a *tördelt lenyomatot*. Ezen a nyomda hibájából eredő javításokat kék, a szerzői korrektúrát piros színnel kell bejelölni. A kéziratról eltérő javításokat vagy kiegészítéseket csak kivételes esetekben lehet elfogadni.

Szerzőinket a kiadott cikkekért az Akadémiai Kiadó által szabályozott *ívhonorárium* illeti meg, és amennyiben előzetesen nem rendelkeznek másként, térítés ellenében 100—100 *különlenyomatot* bocsátunk rendelkezésükre.

BIOLÓGIA

ELMÉLETI ÉS KÍSÉRLETI BIOLÓGIAI
FOLYÓIRAT

A szerkesztőség elnöke:
CSABA GYÖRGY

Szerkesztőbizottság:

CSÁNYI VILMOS
DOBOZY OTTÓ
(technikai szerkesztő)
FARAGÓ ANNA
GÁNTI TIBOR
HEGYI GYÖRGY
KISZELY GYÖRGY
KOMÁROMY LÁSZLÓ
VIDA GÁBOR



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

AZ ANYAGI VILÁG FEJLŐDÉSÉNEK MEGHATÁROZOTTSÁGA*

(Az élettelen, az élővilág és a társadalom „rendeződése”
ugyanazon általános törvények sajátos megnyilvánulása)

BÚTI SÁNDOR

Kertészeti Egyetem Kertészeti Főiskolai Kara, Kecskemét
Beérkezett: 1983. január 24.

Kulcsszavak: létezés, meghatározottság, evolúció, szintek, polinukleotidok

Bevezetés

A filozófia örökzöld témái az élettelen és az élő világgal, valamint a tudatos emberrel, s ezek egymáshoz való viszonyával kapcsolatos kérdések. A marxista filozófia monista materializmus, az anyagi világhoz tartozónak tartja az élővilágot, illetve a tudatos embert is.

A dialektikus materializmus tételei támaszkodnak a szaktudományos eredményekre [9]. A fentiek a modern természettudományok (a fizika, a biológia), a társadalomtudományok, valamint a filozófia kapcsolatára is igazak. Az élet, a tudat filozófiai kérdéseinek a megoldásánál pl. — a fentiekkel összhangban — a biológia, a társadalomtudományok eddig elért eredményeire kell támaszkodni.

Úgy véljük, hogy a természet- és társadalomtudományok jelenlegi fejlettsége alapul szolgálhat ahhoz, hogy az élettelen-, az élővilág és a társadalom jelenségeinek kialakulását, létezését, fejlődését mint a (változó) feltételekből szükségszerűen következőket értelmezzük. Nincs tudomásunk arról, hogy — napjainkig — történt volna próbálkozás a különböző fejlődési folyamatok olyan értelmezésére, mi szerint azok ugyanazon általános törvények sajátos megnyilvánulásai. Erre teszünk egyféle kísérletet.

Gondolataink kifejtésénél a deduktív módszert követjük. A tapasztalatok által alapvetően igazolt általános tételek, törvényszerűségek alapján következtetünk arra, hogy — megfelelő feltételek, feltételváltozások mellett — szükségszerűen alakulnak ki az egyre magasabb rendű jelenségek. Az anyagi világ szerveződését nyomonkövetve, az egyszerűtől haladunk a bonyolultabb felé.

* Szerkesztőségi megjegyzés: A cikkben foglaltakkal a Szerkesztő bizottság tagjai és a szakmai lektorok sok tekintetben nem értettek egyet. Bár kifogásolni valóink mennyisége jelentős, a cikket mégis közöljük. Ez annak köszönhető, hogy 1. találtunk benne eredeti gondolatokat és ilyen esetben a Szerkesztő bizottság fontosnak tartja a vitatott munkák közlését is; 2. valamint annak, hogy a Szerkesztő bizottság két tagját is — negatív módon — érinti a cikk. A cikket vitára bocsátjuk.

Koncepciónk alapgondolata, viszonya a rokon felfogásokhoz

Ha egyetlen mondattal jellemeznénk a kifejtendő koncepciót, azt mint a darwinizmus filozófiai általánosítása értelmezhetnénk. Közelítésünkben persze a darwinizmushoz képest eltérések, különbségek is vannak. Egyrészt a véges jelenségek¹ létezésének miértjére a darwini tanokban kifejtettnél egzaktabb, mélyebb választ kísérelünk meg adni. Másrészt a véges létezés meghatározottságát nemcsak az élővilág, hanem az élettelen természet jelenségeinél is feltárjuk úgy, hogy „megragadjuk” a véges jelenségek kialakulásának, létezésének, elbomlásának szükségszerűségét. A darwini tanoknak, illetve azok interpretálásának kivételével ez ideig — néhány kivételtől eltekintve — nem foglalkoztak a véges létezők meghatározottságának a kérdéseivel.² A darwinizmus tulajdonképpen arra ad választ, hogy miért létezik *inkább* az egyik élő szervezet, mint a másik. (. . . Mert tulajdonságai kedvezőbbek az életbenmaradásához.) Érthető, hogy DARWIN mint biológus a létezés kérdését nem általában vizsgálja, csupán az élő szervezetek létezésével foglalkozik. Így nem várhatjuk, hogy választ adjon az összes véges létezők mélyebb meghatározottságának problémájára. Koncepciónk erről az oldalról közelítve úgy tekinthető, mint egyféle válaszadási kísérlet arra a kérdésre, hogy miért, milyen törvényszerűségek alapján léteznek a véges jelenségek.

A létezés meghatározottsága

Csak a véges jelenségek létezésének meghatározottsága tárható fel

A lét általános kérdéseivel az ókor, a középkor az újkor és a legújabb kor filozófusai egyaránt foglalkoztak, illetve foglalkoznak. A materialista filozófia szerint az anyag az egyetemes létező, az idealizmus szerint a szellem, az isten. Nem térünk ki itt a különböző irányzatok megalapozottságára, megalapozatlanságára, azokkal a felfogásokkal értünk egyet, amelyek szerint értelmetlen az a kérdés, hogy miért — milyen meghatározottság alapján —, létezik az örökkön létező anyag, illetve szellem. A „miért létezik” kérdés csak azokkal a jelenségekkel kapcsolatban tehető fel értelmesen, amelyek véges létezők, ugyanis csak ezen jelenségek esetében tárható fel, hogy azok miből és milyen törvényszerűségek alapján alakultak ki.

¹ A jelenségek itt lételeméleti kategóriák, alattuk az anyagi világ olyan képződményeit értjük, amik környezetüktől viszonylag határozottan elválnak. A jelenség mélyebb szintű „jelenségekből”, alkotóelemekből szerveződik úgy, hogy alkotóelemeit a belső kölcsönhatások tartják térközben.

² A filozófusok közül MÜLLER ANTAL foglalkozott a „meglét”, a létezés meghatározottságának kérdéseivel, ő azonban a jelenséget fenntartó meghatározottságnak nem tulajdonít alapvető szerepet [13, 14]. Én — MÜLLER ANTALTól függetlenül — 1973-ban szakdolgozatomban, 1974—75-ben egyetemi doktori dolgozatomban, később „Az élettelen szintek kialakulása” c. tanulmányomban [4] központba állítottam a létezés meghatározottságának kérdését. A biológusok közül CSÁNYI VILMOS — ugyancsak tőlem függetlenül — „Az evolúció általános elmélete” c. könyvében [5] már központi szerepet játszik a jelenségek replikációs összefüggése. CSÁNYI ennek alapján sajátos evolúció elméletet dolgoz ki, amiben vele több területen rokon megállapításra jutunk.

Miért léteznek a véges jelenségek ?

Most rátérünk koncepciónk részletesebb kifejtésére.

Miért léteznek a véges jelenségek? Mert meghatározottsági folyamataik eredményeként az adott meghatározottsági kapcsolatok³ — a hatások és a feltételek, s így velük a jelenségek — „újratermelődnek”, fennmaradnak. A determinizmus koncepció egyik általánosan elfogadott tétele szerint: „azonos hatások, azonos feltételek mellett, azonos következményekhez vezetnek”.⁴ Ezzel összhangban azok a meghatározottsági kapcsolatok — illetve az alapjukon álló jelenségek — léteznek tartósan, amelyek újratermelik saját „megismétlődésük” feltételeit.

Az absztrakttól a konkrétabb megismerés irányába haladva nézzük meg, hogyan alakulhatnak ki a jelenségek között olyan meghatározottsági kapcsolatok, amelyek során a jelenségek egymáshoz való viszonya, s így a magasabb szintű jelenségek⁵ tartósan léteznek? A jelenségekre jellemző, hogy köztük alapvetően kétféle, egy konvergens *vonzó* és egy divergens *tasztító* kölcsönhatás érvényesül [8]. A jelenségek közti viszony — s ezzel együtt a magasabb szintű jelenség — akkor „termelődik újra”, ha a *kétféle kölcsönhatás kompenzálja egymást* [2, 3]. A fentiek alapján értelmezhető az élettelen szintekhez tartozó jelenségek (atommagok, atomok, molekulák, gravitációs objektumok) viszonylag tartós léte.

Az ellentétes kölcsönhatások kompenzációja nem azt jelenti, hogy a jelenségeken belül nincs mozgás. A kölcsönhatások egyensúlya a belső mozgások *mellett* érvényesül. Az ellentétes kölcsönhatások kompenzációja ezért az *ellentétes folyamatok kiegyenlítődése* alapján valósul meg.

Nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a jelenségek újratermelődése nem jelent abszolút ismétlődést. Az egyes jelenségek a külső kölcsönhatások bizonyos intervallumán, illetve belső mértékhatárokon belül, megtartják minőségüket [pl. az atomhoz tartozó elektronok — bizonyos intervallumon belül — gerjesztett állapotba is kerülhetnek, s az atomi lét mindaddig fennáll, amíg az elektron(ok) ki nem szakad(nak) az atomból].

Különböző jelenségek létezésének eltérő kölcsönhatások szolgálnak alapul

A világ különböző létezői eltérő kölcsönhatásokon alapulnak

Az élettelen jelenségek mint viszonylag tartós képződmények különböző kölcsönhatásokon alapulnak. Azokat a kölcsönhatásokat, amelyek alapján jelenségek jönnek létre, *jelenségalkotó kölcsönhatásoknak* nevezhetjük. Megkülönböztetve pl. a β kölcsönhatástól, illetve a különböző sugárzásoktól (mint kölcsönhatásoktól), amik révén nem szerveződnek jelenségek. (Koncepciónk

³ A fentieknek megfelelően minden determináció, jelenségek közti kapcsolatot, *meghatározottsági kapcsolatot* jelent.

⁴ Mivel az anyagi világ szakadatlanul változik, a hatások és a feltételek nem ismétlődnek meg pontosan, csak közelítően. Ennek megfelelően a szóban forgó tétel idealizáció, ez azonban nem teszi megalapozatlanná. Az anyagi világ összefüggéseinek ismerete alapján ez az idealizáció jogos extrapolációnak tekinthető.

⁵ A jelenségek tartós egymáshoz való viszonya kialakulásakor tulajdonképpen egy átfogóbb jelenség keletkezik.

alapján — a fizika értelmezésétől eltérően — különös jelentőséget tulajdonítunk a kétféle kölcsönhatástípus egymástól való elhatárolásának.)

A jelenségalkotó kölcsönhatásokra jellemző, hogy *különböző intenzitásúak*. Bármely jelenségalkotó kölcsönhatás csak akkor *szervez jelenséget*, ha kölcsönhatás hordozói közelebb kerülnek egymáshoz, mint a szóban forgó kölcsönhatás hatótávolsága. A jelenség szerveződésének *másik feltétele*, hogy a jelenségek közötti *energetikai* taszító kölcsönhatás ne legyen intenzívebb, mint maga a jelenségalkotó kölcsönhatás. Ellenkező esetben az „nem hagyja”, hogy a jelenségalkotó kölcsönhatások alapján új szinthez tartozó jelenségek, dolgok szerveződjenek. A fentiek alapján az energetikai, valamint a gravitációs kölcsönhatások egyrészt mint közvetlen jelenségalkotók (kozmikus objektumoknál) másrészt mint más szintek szerveződését lehetővé tevő kölcsönhatások szerepelnek. A gravitációs és energetikai⁶ kölcsönhatások sajátos kompenzációja révén léteznek a gravitációs objektumok (galaxisok, naprendszerek). A nukleáris vonzó és taszító kölcsönhatások kompenzációja alapján szerveződnek az atommagok. Az elektromágneses vonzó és taszító kölcsönhatások különböző fokozatai az atomok, molekulák, makromolekulák, kristályok, valamint a később részletesebben tárgyalandó élővilág szerveződését teszik lehetővé. Ezek egyben az anyagi világ különböző szintjeit is képviselik.⁷

A „keretszerű” kölcsönhatások szerepe. A kölcsönhatások hierarchikussága

A jelenségalkotó kölcsönhatások közt sajátos „keretként” szolgálnak az *energetikai* taszító és a *gravitációs* vonzó kölcsönhatások. Alapvetően a gravitációs vonzó kölcsönhatás hozza térközelsébe a jelenségeket, amelyek ennek nyomán magasabb rendű jelenségekké szerveződhetnek.

Az energetikai taszító kölcsönhatás csökkenésével esetenként növekedésével, illetve megfelelő értéken maradásával nyílik lehetőség arra, hogy a különböző (nem gravitációs) jelenségalkotó kölcsönhatások alapján is jelenségek szerveződjenek. A gravitációs, illetve az energetikai taszító kölcsönhatás *keretjellegré* utal az is, hogy ezek a kölcsönhatások minden másféle jelenségalkotó folyamatnak is feltételei. — Nincs olyan jelenségalkotó folyamat, ahol pl. az energetikai taszító kölcsönhatás (energiaváltozás), illetve a gravitációs vonzás nem játszik szerepet.

A jelenségalkotó kölcsönhatásokra sajátos hierarchikusság, lépcsőzetesség jellemző.⁸ A jelenségalkotó kölcsönhatások intenzitásának lépcsőzetességéből következnek az alábbi hierarchikus sajátosságok: megfelelő térközelséget, nyomásviszonyokat feltételezve, az energetikai taszító kölcsönhatás a hőmérséklet csökkenésével (esetenként emelkedésével, szinten maradásával) *hierarchikusan épülnek fel* a jelenségek (részecskék, atommagok, atomok stb.).

⁶ Az energetikai taszító kölcsönhatásnál a szabadenergia valamilyen formája (sugárzó, kinetikus hőenergia) nyilvánul meg.

⁷ Azok a jelenségek tartoznak egy szinthez, amelyek azonos típusú, ill. a típuson belül azonos fokozatú jelenségalkotó kölcsönhatáson alapulnak. Az eltérő szintek méretben, alapvető kölcsönhatásaik típusában, intenzitásában, a bennük érvényesülő törvényszerűségek vonatkozásában különböznek egymástól. A szintelmélet megalkotói a filozófiai kérdések iránt érdeklődő fizikusok: D. BOHM [3], J. P. VICIER [20], J. P. TYERLICKIJ.

⁸ „A szerkezeti hierarchia egyes szintjein az alkotóelemeket sokkal kisebb erők kapcsolják egymáshoz, mint amekkorák az alkotórészek alkotóelemeit kötik össze” [10].

A fentiek alapján értelmezhető, hogy a jelenségek léte alapvetően *belső kölcsönhatásaikon alapul*. Egy-egy szinthez tartozó jelenség csak akkor, illetve addig létezik, amíg a *külső kölcsönhatások intenzitása kisebb*, mint a jelenségalkotó kölcsönhatásé; s a *külső kölcsönhatások intenzitása bizonyos intervallumon belül van*.

A létezési intervallum felső, illetve alsó energetikai, valamint gravitációs határa az adott szinthez tartozó jelenségek érzékenységi pontja, mértékhatára. A jelenségalkotó kölcsönhatások hierarchikusságából következik a különböző szintekhez tartozó jelenségek létezésének különböző *hierarchikus intervallumszerűsége, hierarchikus érzékenysége*.⁹

Az anyagi világ különböző szintjeire jellemző, hogy *egymásra épülnek*. Az *alacsonyabb rendű szinthez tartozó jelenségek között hatnak* azok a kölcsönhatások, amik révén a magasabb rendű szint szerveződik. Ezért a *magasabb rendű szintek jelenségei mindig tartalmazzák az alacsonyabb rendűket*. A fentiekből egyrészt bizonyos szintek hierarchikus „*egymásra szerveződése*”, másrészt — s ezzel összefüggően — a *hierarchikus térméret következik*. Ez azt jelenti, hogy a magasabb rendű szintek jelenségeinek térméretei nagyobbak, mint az alacsonyabbrendűeké. (A fenti összefüggés nem érvényesül egyes élőfajoknál. Ezért hangsúlyoznunk kell, hogy a nagyobb térméret csak meghatározott fejlődési sort alkotó szintek esetében feltétele a magasabbrendűségnek.)

Minél magasabb rendű szintet vizsgálunk, annál többfélék lehetnek a szintekhez tartozó jelenségek. Mivel az alacsonyabb rendű szintekből épülnek fel a magasabb rendű szintek, a fenti sajátosság abból fakad, hogy a jelenségek számosságánál mindig több a jelenségek kombinációinak, azaz a magasabb szinthez tartozó jelenségtípusoknak¹⁰ számossága. (Még akkor is így van ez, ha nem minden, elvileg lehetséges kombináció képes saját minőségét újra-termelni, tehát létezni.) A fentiek alapján magyarázható a szintek *hierarchikus potencialitása*, vagyis az, hogy a magasabb rendű szinthez többféle jelenségtípus tartozik, mint az alacsonyabb rendűekhez. (Néhány részecske, 100 körüli atom, néhány ezer vegyület kvázi végtelen számosságú szerves szénvegyület.)

Az, hogy az anyagi világ szintjei egymásra épülnek, hogy a feltételek megfelelő változásával egyre magasabb szintek szerveződnek, a természettudományok, mindenekelőtt a fizika tudománya által feltárt ténynek számít. Mi ehhez képest csak annyiban megyünk mélyebbre, amennyiben feltárjuk a különböző jelenségek létezését biztosító *alap-meghatározottságokat*. Ha feltételezzük a jelenségalkotó kölcsönhatásokat, s a megfelelő körülményeket, mint *szükségszerűen létrejövőket* értelmezhetjük a különböző szinteket, s a szintekhez tartozó jelenségeket. Konceptciónk alapján ugyancsak „*levezethetők*” a különböző szintekhez tartozó jelenségek hierarchikus sajátosságai.

A fentiek nyomán úgy véljük a véges jelenségek meghatározottsága alapján való közelítés a tudományok, illetve a filozófia olyan új paradigmája, ami egyszerre teszi lehetővé a jelenségek mélyebb megismerését, a tudományos és a filozófiai közelítések eddigieknél elementárisabb közös nevezőre hozását.

⁹ Az alacsonyabb rendű szintek jelenségei intenzívebb kölcsönhatásokon alapulnak, ezért tágabb energetikai hőmérsékleti, illetve gravitációs intervallumon belül létezhetnek, mint a magasabb rendű jelenségek.

¹⁰ Azokat a jelenségeket tartjuk egy típusba tartozóknak, amelyek alapvetően azonos minőségű alkotóelemekből állnak. Továbbá az alkotóelemek között fennálló kölcsönhatások is közelítően azonosak. Így egy jelenségtípusba tartozik pl. a Fe atom, a H₂O molekula, a NaCl sókristály s az élővilág egy-egy faja.

Az anyagi világ általános törvénye: a rendeződés törvénye

A rendeződési törvény

A korábban vázoltak alapján, az anyagi világban viszonylag tartós, általánosan elterjedt jelenségek szerveződnek.¹¹ Meghatározott feltételek (feltétel-változások) mellett, az anyagi világ determinálódása eltolódik az általánosságok, azaz az általános létezők irányába. Miért van ez így? A különböző szintekhez tartozó jelenségek, mind-mind valamilyen alkotóelemekből, mélyebb szintű összetevőkből szerveződnek. Meghatározott (intervallumon belüli) feltételek mellett miért gyakoribbak a jelenségek (alkotóelemek) azon konfigurációi, amelyek magasabb szintű jelenségeket alkotnak, mint azok a konfigurációk, amelyek nem vezetnek ilyen eredményhez? Az anyagi világban egy általános törvényszerűség érvényesül, amelynek alapján az általánosság, tartóság, irányába való eltolódás mint szükségszerű folyamat értelmezhető. *Amennyiben az anyagi világ jelenségei között olyan meghatározottsági kapcsolatok is kialakulnak, amelyek saját minőségüket (egyszerűen vagy bővítetten) újratermelik: ezek szükségszerűen lesznek általánosabbak, tartósabbak, mint azok a jelenségek közti kapcsolatok, amelyek nem vezetnek ilyen eredményre.* A fenti törvényt nevezzük az *általánosság, a létezés irányába való rendeződés törvényének* vagy röviden: *rendeződési törvénynek.*

Az anyagi világ minden általános, tartós létezője a rendeződési törvény érvényesülésének sajátos következménye. A megismerő ember szempontjából ennek a törvénynek különös jelentősége van. Az ember számára ugyanis elsősorban az általános, tartós összefüggések, jelenségek megismerésének van jelentősége, mivel csak ezek alapján lehetséges előrelátni, ugyanakkor az általánosságok, a tartós jelenségek, összefüggések — közvetve vagy közvetlenül — mind-mind a rendeződési törvény alapján léteznek.¹²

A fentiekkel összefüggésben a rendeződési törvény — a jelenségek mélyebb feltárása, megismerése szempontjából — fontos világnézeti és módszertani jelentőséggel is bír. A jelenség mélyebb megragadása nem jelent mást, mint azoknak a meghatározottsági kapcsolatoknak a feltárását, aminek alapján a jelenség, illetve annak tulajdonságai léteznek. Különösen fontos világnézeti és módszertani szerepe van a szóban forgó törvénynek olyan bonyolultabb, általános, tartós jelenségek lényegének, genezisének a feltárásánál, mint pl. az élővilág.

A rendeződés törvénye azt mondja ki, hogy *akkor válik egy-egy jelenség-konfiguráció — azaz a magasabb szintű jelenség — tartósabbá, általánosabbá, ha olyan meghatározottsági kapcsolatok alakulnak ki, amik saját magukat, illetve saját minőségüket újratermelik.* Mint ahogy a korábbiakban erre rámutattunk, *az anyagi világ olyan, hogy benne ténylegesen kialakulnak ilyen rendeződést eredményező meghatározottsági kapcsolatok.*

¹¹ Az általánosságot mi a szokásosnál átfogóbban értelmezzük a térbeli ismétlődés mellett, az időbeli tartósságot is általánosságként fogjuk fel. Ez a közelítés érthető, ha az általánosságot mint gyakoriságot ragadjuk meg, hiszen adott időintervallumon belül azonos számú létezőt feltételezve, az a jelenségtípus lesz gyakoribb, általánosabban elterjedt, amelyek egyedei tartósabbak.

¹² Vannak ugyan olyan általános összefüggések, kölcsönhatások, amelyek nem alkotnak külön jelenséget (pl. a napsugárzás); azonban ezek is viszonylag tartós, általános jelenségek alapján léteznek.

Hangsúlyozzuk, hogy a rendeződés csak sajátos feltételek, illetve azok meghatározott irányú változásai mellett aktualizálódhat. A rendeződés ugyanakkor az anyagi világban semmiféle „kitüntetettséget” nem élvez, mivel más irányú folyamatok mellett ugyanolyan szükségszerűséggel alakulnak ki a rendeződés különböző fokozatainak felszámolódásai is (pl.: az emelkedő hőmérséklet szétrombolja az anyagi világ különböző szintjeit). Ha az ismert univerzumunk anyagának szerveződését, szervezethezét vizsgáljuk, az egyre magasabb rendű szervezethez képvisező jelenségek mind kisebb és kisebb gyakorisággal fordulnak elő. Ez persze nemcsak annak a következménye, hogy az ellentétes folyamat felbomlasztja a rendezethegeket. Az esetek nagy részében a feltételek, feltételváltozások olyanok, hogy ennek nyomán nem alakulhatnak ki magasabb rendű jelenségek. (Bizonyos kozmikus objektumokban pl.: az anyag plazma állapotban van, illetve marad.)

A jelenségek sajátos meghatározottsági kapcsolatok alapján léteznek. Miután kialakultak ezek az összefüggések, alapul szolgálnak a tartós létezéshez. Mivel azonban a jelenségek keletkeztek, felmerül a kialakulásuk determinálódásának problémája is. Éppen a keletkezés miatt: a jelenség sohasem pontosan olyan meghatározottsági kapcsolat alapján létezik, mint amilyen alapján keletkezik. A jelenség meghatározottságát akkor tárjuk fel viszonylag teljesen, ha keletkezését is mint szükségszerűséget ragadjuk meg.

A magasabb szintű jelenségek mindig az alacsonyabb rendű szintek alapján szerveződnek. Ennek megfelelően a keletkezés szükségszerűségének feltárása nem jelent mást, mint annak a megragadását, hogy hogyan és miért alakult ki a magasabb rendű szint az alacsonyabb rendű szinthez tartozó jelenségekből. Ehhez az „alkotóelem”-jelenségek jelenségalkotó kölcsönhatásai, az átfogóbb — többnyire gravitációs — az alkotórészeket térközbe tartó kölcsönhatás, valamint azok az energetikai s egyéb változások szolgálnak alapul, amelyek lehetővé (s egyben szükségszerűvé) teszik a magasabb rendű szint szerveződését. A magasabb rendű szint, mint magasabb fokú rendezetheg tehát a hozzá viszonyított alacsonyabb rendű szintből, rendezethegből alakul ki. Az alacsonyabb rendű szint talaján — sajátos irányú változási folyamatok mellett — szükségszerűen alakulnak ki a magasabb szintű rendezetheget képvisező „ugrások”.

A rendeződési összefüggésen belül tehát alapvető törvényszerűség, hogy a jelenség nem pontosan olyan összefüggések alapján létezik, mint aminek alapján kialakul. Ezt a rendeződési törvényszerűségeen belül kialakulási, létrejövési törvényszerűségnek nevezhetnénk.

E törvénynek fontos világnézeti és módszertani szerepe van. Csak akkor járunk el helyesen, ha a magasabb rendű szintek kialakulását az alacsonyabb szintek, illetve a megfelelő változások alapján, mint szükségszerű folyamatot értelmezzük. Csak ez esetben tárjuk fel igazán a genezis meghatározottságát. Különösen fontos ez, az olyan bonyolult jelenségek adekvát értelmezéséhez, mint pl.: az élővilág.

Az élet alapvető meghatározottsága, az élő rendeződés és a kémiai evolúció

Az élő rendeződés specifikuma

Mint minden viszonylag stabil jelenség keletkezése, az élet keletkezése és fejlődése is a rendeződés eredménye, amely rendezetlenebb (élettelen) szint alapján alakult ki, illetve fejlődik, rendeződik tovább. Ahhoz, hogy az élő rendeződés megértéséhez közelebb jussunk, tárjuk fel azt a meghatározottsági kapcsolatot, amin az egyes élő léte alapul.

Az élettelen jelenségekhez hasonlóan az élő szervezetekre is jellemző a viszonylagos stabilitás, az, hogy bizonyos feltételek mellett saját minőségüket újratermelik [19]. Az élővilág jelenségei emellett más módon is képesek pozitívan hatni saját minőségük létezésére, általánossá válására; képesek reprodukcióra, szaporodásra is. *A reprodukció is a létezés, az általánosság irányába való rendeződés. Más feltételek változatlansága mellett szükségszerűen lesznek gyakoribbak azok a jelenségek, amelyek képesek saját minőségüket „elterjeszteni”, mint azok, amelyek ilyen sajátossággal nem rendelkeznek.* Az anyagi világ meghatározottsága ezért szükségszerűen eltolódik a fenti összefüggés alapján létező jelenségek elterjedése irányába. Az élő reprodukciója bonyolult meghatározottság-rendszer. A biológiai tudományok néhány évtizede kiderítették, hogy a reprodukció kulcsmozzanata a dezoxiribonukleinsav molekulák megkettőződése. J. D. BERNÁL angol tudós szerint a DNS molekulák másolódásai, replikációi az általánosított kristálytan sajátos eseteinek tekinthetők [1, 2]. Ahogy a már kristályosodott molekulák katalizálják saját minőségük általánossá válását, lényegében úgy teszik általánosan elterjedtté a DNS molekulák is saját minőségüket. Ugyanakkor az is nyilvánvaló, hogy az élő reprodukciója, több, bonyolultabb, mint a „szimpla” kristályosodási folyamat. A kristályok általában homogének vagy szabálytalanul heterogének, ezzel szemben az élő szervezet DNS molekuláira jellemző a szigorúan meghatározott bázissorrend. A kristályok általában két, illetve három dimenziósak, a DNS molekulák *egydimenziósak*. A kristályba szerveződött molekulák a (viszonylagos) változatlanság állapotába kerülnek, a DNS molekulák kettőződési bonyolult folyamatok eredményei, illetve kiindulópontjai. A kristályosodást (eddiggi ismereteink szerint) a kristályba szerveződött molekulák kivételével semmiféle más molekulák nem katalizálják, ezzel szemben a DNS reprodukció egy bonyolult fehérjékből és más vegyületekből álló jelenség rendezett folyamatainak az eredménye.

A DNS reprodukción alapuló *élet rendeződése* — a fentiek miatt — *a kristályosodáshoz képest új szintű rendeződést képvisel.* Hogy az újdonságot megértsük, abból kell kiindulnunk, hogy a DNS, RNS molekuláknak szigorúan meghatározott sorrendjük van.¹³ Mivel az élővilágot is rendeződés eredményének tekintjük, úgy kell feltennünk a kérdést, hogy a polinukleotidok bázissorrendjének van-e az adott minőség létezése irányába eső hatása. Vagyis felfogható-e a létezés irányába eső rendeződésként az, hogy a szóban forgó molekuláknak szabályos bázissorrendje alakul ki? A tudományok mai fejlettsége alapján e kérdésre határozott igennel felelhetünk. Mivel a molekuláris biológia feltárta, hogy a szabályos bázissorrend meghatározza a fehérjék aminosav sorrendjét, továbbá, hogy egy szervezet létét elősegítő, illetve gátló tulajdon-

¹³ Egyébként a meghatározott bázissorrenddel függ össze a DNS-RNS „kristályosodás” egydimenziós volta. A szigorúan meghatározott „sorrend” csak vonalasan másolódhat.

ságok végső soron a benne működő fehérjék szerkezetétől függenek, nyilvánvalóvá vált, hogy a DNS-ek bázissorrendje — a fehérjék bonyolult „közvetítései” nyomán — hatással van a szervezet fennmaradására, elterjedésére. A DNS és a fehérjék vázolt meghatározottsági kapcsolata nyomán — a rendeződési törvény érvényesülése eredményeként — a szükségszerűen lesznek általánosabbak azok a szervezetek, amelyek nukleotid sorrendjei a fennmaradás, elterjedés szempontjából előnyösebb szerkezetű fehérjéket kódolnak, azon szervezetekhez képest, amelyeknél a nukleotid sorrend által meghatározott fehérjemolekulák kevésbé járulnak hozzá a szervezet egészének fennmaradásához, elterjedéséhez. A fentiekben — úgy véljük — alapvetően tisztáztuk azt a *meghatározottsági kapcsolatot*, aminek alapján az élő létezik. Megvilágítottuk az élő rendeződés lényegét. A vázoltak alapján első közelítésben a következőkben fogalmazhatjuk meg az *élet lényegét, alapvető meghatározottságát*.¹⁴

Az élő sajátos jelenség (rendszer), aminek olyan „szabályos” sorrendű másolódásra képes molekulái vannak, amelyek közvetve, a „szabályos” sorrend által meghatározott egyéb vegyületeken (illetve azok sajátos változásain, funkcióin) keresztül — amelyekkel egy jelenséget, egy rendszert alkotnak¹⁵ — is hozzájárulnak az adott minőség fennmaradásához, általánossá válásához. A magas szervezetségi szintet jelentő élet nem alakulhat ki bármilyen élettelen szint talaján. Az, hogy az élet a kémiai szint alapján szerveződött, nem véletlen. Eddigi ismereteink szerint csak a vegyi szinten, konkrétan a szerves szénvegyületek szintjén alakulhatnak ki olyan sokféle vegyületek, amik egymásra gyakorolt kölcsönhatásaik nyomán lehetővé tesznek ilyen bonyolult létezés irányába eső rendeződést, amelyet fentebb vázoltunk. A szerves szénvegyületek „láncba szerveződése” egyrészt lehetővé teszi azt, hogy kvázi-végtelen számosságú különféle szerkezetű reprodukcióra képes (DNS) molekula alakuljon ki, másrészt azt, hogy ez a sokféle vegyület még többféle olyan (fehérje) molekulát kódoljon, amelyek között nagy számosságban olyan is akad, amelyik közvetve, hozzájárul immáron az egész rendszer fennmaradásához, elterjedéséhez [6, 16].

Egyes biológusok között vita tárgyát képezi, hogy a *fehérjék vagy a polinukleotidok jelentik-e az élő szervezet alapvetőbb vegyületeit*. A biokémia ide vonatkozó eredményei szerint egyik vegyülettípus sem képes önmagában az élő minőség fenntartására, általános elterjesztésére. Amíg az önreprodukcóra képes (polinukleotid) vegyület még nem kódolja más vegyületek (fehérjék) monomer (aminosav) sorrendjét, s e vegyületek (fehérjék) nem hatnak vissza pozitívan a jelenség létezésére, nem beszélhetünk életről. Nem tarthatjuk élőknek azokat a jelenségeket, amelyeknél a fehérje jellegű vegyületek szerkezetét nem az önreprodukcóra is képes nukleotidok határozzák meg. Az élőszervezet létezéséhez mindkét vegyülettípus elengedhetetlen: csak egymás közvetítésével képesek az élő szervezet (a jelenség) minőségét újratermelni, így *egyiknek sincs a másikkal szemben jelentőségbeli primátusa* [7].

Figyelembe kell azonban venni, hogy élő rendeződésben a kétféle vegyülettípus *szerepe különböző*. A *polinukleotidok* — fehérjékhez képest — *kulcs*-szerepet játszottak az élő rendeződés *kialakulásában*, mivel csak ezek a mole-

¹⁴ Igaz, hogy ez a rendeződés a Földön a fehérjék és a polinukleotidok „dialogusa” nyomán bontakozott ki, elvileg elképzelhető, hogy másféle vegyületek alapján is realizálódik ilyen típusú rendeződés. Emiatt az élet lényegének meghatározásánál nem kötődünk a fenti vegyülettípusokhoz.

¹⁵ A jelenség, illetve a rendszer fogalmakat itt szinonimákként értelmezzük.

kulák képesek — megfelelő feltételek mellett — saját minőségüket *közvetlenül* megsokszorozni, másrészt ezen molekulák bázissorrendje határozza meg a fehérjék monomér sorrendjét — és nem fordítva. A fentiekből következik, hogy a még nem élő szervezet részeként funkcionáló a polinukleotidok kialakulása időben megelőzte az általa meghatározott szerkezetű fehérjék kialakulását. Az élőhöz vezető rendeződés tehát a polinukleotidok kialakulásával indulhatott. Más kérdés, hogy ez a rendeződés mindaddig nem tekinthető élőnek, amíg a szóban forgó vegyületek nem határozzák meg más vegyületek (fehérjék) szerkezetét. Annak megtörténtével indul meg a „dialógus” a két vegyület-típus között, aminek eredményeként mindig azok a jelenségek lesznek (lettek) elterjedtebbek, amik magasabb fokon biztosítják (biztosították) az adott minőség, jelenség általános elterjedtségét.

Az élet kialakulását megelőző kémiai evolúció

Az élet keletkezésével foglalkozó szaktudományok feladata azoknak a konkrét kémiai változásoknak a feltárása, amelyek végül is elvezettek az élet keletkezéséhez. Közelítésünk alapján világosan el lehet választani egymástól az életet, az azt megelőző kémiai változásoktól. A szerves kémiai evolúció feltehetően hosszú idő alatt vezetett az élet kialakulásához. A földünket ért szakadatlan energiaáram alapul szolgálhatott a nagyobb energiát lekötő szerves molekulák kialakulásához [12].¹⁶ A szerves molekulák egymásra gyakorolt hatása nyomán, a *rendeződségi törvény* hatására azok a vegyületek váltak általánosabban elterjedté, amelyek közvetlenül (pl. kristályosodás) vagy egyszerű körfolyamatokon keresztül hozzájárultak saját minőségük általánossá válásához. Az így kialakult vegyületek, jelenségek azonban legfeljebb előfeltételeit teremtették meg az élet kialakulásának — azzal, hogy „alapananyagot” hoztak létre az élő rendeződés kialakulásához. A vonalas reprodukcióra képes molekulák feltehetően csak a kémiai evolúció későbbi fázisaiban alakultak ki.

Valószínű, hogy ezek a molekulák, molekulacsoportok kezdetben pontatlanul másolódtak, replikálódtak. Az is feltételezhető, hogy az önreprodukcióra képes molekula monomér sorrendje kezdetben még nem határozta meg más vegyületek szerkezetét; csak bizonyos idő után, meghatározott környezeti feltételek mellett alakult ki — a *létezés irányába történő rendeződés* eredményeként — ezen sajátossága. Valószínű továbbá, hogy a meghatározó kapcsolat kialakulását követően még a sorrend „átíródása” is pontatlan volt. Miután azonban ez a meghatározottsági kapcsolat kialakult, új típusú *élő* rendeződést képviselt. A pontosabb másolódás, valamint a pontos „átíródás” már a továbbrendeződség eredménye lehetett; amikor is az önmagukat pontosan reprodukáló jelenségek — éppen e sajátosságuknál fogva — szükségszerűen váltak gyakoribbakká, általánosabbá, mint azok, amelyek csak pontatlanul reprodukálódtak.

¹⁶ Az élet kialakulásához szükséges vegyületek az Ősföldi körülmények mellett, szükségszerűen alakultak ki. CSÁNYI VILMOS tömören összefoglalja az élet keletkezésével kapcsolatban eddig elért eredményeket [5] (39—50. o.). GÁNTI TIBOR ugyancsak ismerteti, hogyan alakulhattak ki az élet keletkezéséhez szükséges feltételek ([11] 233—243. o.). Jelen munkánkban eltekintünk az élet keletkezésére vonatkozó szakirodalom részletesebb ismertetésétől.

Az is elképzelhető, hogy kezdetben a reprodukcióra képes élők több típusa alakult ki.¹⁷ Mivel azonban ezek a spekulatív feltételezett rendeződések az élet jelenleg létező típusával szemben alulmaradtak, a természetes kiválasztódás következtében felszámolódtak.

A különböző szintek egymásra rendeződése és a szinten belüli rendeződés

Az egyre magasabb rendű, egyre bonyolultabb élettelen szintek kialakulása az esetek nagy részében mint a különböző szintek egymásra rendeződése realizálódik. Ez esetben az alacsonyabb rendű szinthez tartozó jelenségekből, mint alkotóelemekből szerveződik a magasabb rendű szint, amit a kölcsönhatás új típusa, illetve új fokozata alakít ki. Az egyre magasabb rendű élettelen szintek egymásra rendeződésénél nem az a legalapvetőbb jegy, hogy az alacsonyabb rendű szintek alkotóelemei a magasabb rendűeknek — ez többé-kevésbé a később tárgyalandó szinten belüli rendeződésnek is jellemzője —, hanem az, hogy az egymásra rendeződő szintek különböző típusú, intenzitású kölcsönhatásokon alapulnak, a különböző szintek eltérő energetikai, gravitációs és egyéb feltételek mellett alakulnak ki.

Bizonyos gravitációs, vegyi, áramló energetikai stb. feltételek tartós fennállása mellett lehetőség van egy új típusú ún. szinten belüli rendeződésre. Egy-egy bolygó típusú gravitációs objektum adott energetikai szintje (hőmérséklete) — a környezetével folytatott energiacserét feltételezve — csak úgy lehet viszonylag stabil, ha állandóan energiát kap, ugyanakkor ennek megfelelő mennyiségű energiát sugároz környezetének. Az ilyen objektumokra az áramló energetikai egyensúly, a stacionér állapot a jellemző. Ha az ilyen objektumokon bizonyos szintekhez tartozó jelenségek keletkezöben, illetve elbomlóban vannak, a szóban forgó szintek(ek) vonatkozásában az objektum nyitottnak tekinthető. (A jelenlegi földi energetikai és egyéb feltételek mellett, pl. a molekuláris szint nyitott, mivel bolygónkon szakadatlan vegyi átalakulások zajlanak.) A nyitott szinteknél realizálódhat a szinten belüli rendeződés. Mivel minden változás egyben energiacsere is, a szinten belüli rendeződés is csak energiacsere révén, energiaáram hatására realizálódik. Ez megnyilvánulhat az energiaáram közvetlen rendező hatásában.¹⁸ Előfordulhat, hogy az energiaáram egyszerű körfolyamatot indít el. A ciklus során ez esetben a folyamat kiinduló feltételei újra létrejönnek, ezért a körfolyamat mindaddig tart, ameddig az energia áram folyik.



(A valóságban természetesen sokkal bonyolultabb körfolyamatok is előfordulnak, képletünk a könnyebb érthetőség céljából egyszerűsít.)

A szinten belüli rendeződés sajátos típusa alakul ki akkor, ha a változási folyamatok eredményeképpen olyan jelenségek alakulnak ki, amelyek az adott

¹⁷ OPARIN feltételezi, hogy sokféle, a jelenlegitől elvben különböző élő rendszer alakulhatott ki a Földön [15].

¹⁸ Az energiaáram vegyi szinten jelentkező rendező hatásáról ír PRIGOGINE „Az élet termodinamikája” c. tanulmányában [17, 18].

¹⁹ Ahol e_1 felvett, e_2 a leadott energia (ezek mennyiségileg megegyeznek). A az a vegyület, ami az energia hatására B vegyületté alakul át, majd B vegyület visszaalakul A vegyületté, közben B vegyület által kötött energia felszabadul.

anyagi, energetikai viszonyok mellett közvetlen vagy közvetve *saját minőségük* gyakoribbá, *általánosabbá* tevéséhez, *bővített* újratermeléséhez járulnak hozzá. Az előbbire példa az *autokatalitikus* kristályosodás, a másodikra az *autokatalitikus* körfolyamatok (pl. a CALVIN-ciklus vagy az almasavciklus [11] (173., 182. o.). A folyamat autokatalitikus jellege miatt az így kialakuló jelenségek szükségszerűen lesznek általánosabban elterjedtek azokkal a jelenségekkel szemben, amelyek nem képesek elősegíteni saját minőségük általánosabbá válását.

A szinten belüli rendeződés sajátos típusát képviseli az *élő rendeződés*. Ez esetben — mint azt a korábbiakban jeleztük — a vonalasan reprodukálódó DNS—RNS vegyületek *bázissorrendjének is van* létezés szempontjából pozitív hatása, azon keresztül, hogy meghatározza a vele egy rendszert alkotó más jelenségek szerkezetét, funkcióját. Az élő rendeződés abban különbözik a többi szinten belüli rendeződéstől, hogy — a DNS bázissorrend változása nyomán — itt *mód nyílik* a szinten belüli szakadatlan *továbbrendeződésre*.

Az autokatalitikus körfolyamatokhoz hasonlóan az élő szervezetek is szabályos belső folyamatok eredményeként képesek saját minőségüket bővítetten újratermelni. Az életfolyamatok energiaforrása is az energiaáram.

A fentieket összegezve leszögezhetjük, hogy a *szinten belüli rendeződések különböző típusainak egyaránt előfeltétele a stacionér energetikai egyensúly, az energiaáram*, amely az egyszerű, az autokatalitikus körfolyamatokhoz, valamint az életfolyamatokhoz az energiát biztosítja. A vázoltakkal összhangban az élet általunk adott definícióját az alábbi gondolattal kell kiegészítenünk. *Az életfolyamatokhoz szükséges energiát az adott tér-időkörnyezetben meglévő energiaáram biztosítja* [12].

Az élet kialakulásának és fejlődésének szükségszerűsége

A szerves szénvegyületek magas potencialitása alapul szolgál az élő rendeződés megvalósulásához. Mivel az élővilág az élettelen természetből alakult ki, az élő rendeződéssel kapcsolatban azt a kérdést is fel kell tenni, hogy a kémiai evolúciót követően, hogyan, *milyen úton* realizálódott ez a folyamat. A korábban vázolt *rendeződés kialakulására vonatkozó törvény* természetesen az élő rendeződésre is érvényes. Az élő szervezetek, különböző fajok magas fokú rendezettségét akkor értjük meg igazán, ha azt az alacsonyabb szint összefüggései, változásai alapján magyarázzuk. Egy magas szervezettségű egyed egyszerre történő kialakulása végtelenül valószínűtlen. A rendeződés kialakulására vonatkozó törvény érvénye mellett az élővilág magas fokú szervezettsége csak soklépcsősen alakulhatott ki. Ahhoz, hogy elméletileg rekonstruálhassuk a soklépcsős élő rendeződést, tisztáznunk kell, hogy a különböző létezés irányába eső meghatározottsági kapcsolatoknak mi a szerepe, a rendeződési folyamatban.

Az élő rendeződés mozzanatai

Az élő szervezetnél (egy-egy vegyületeinek a viszonylagos stabilitásán túlmenően) egyrészt a *reprodukciós meghatározottság*; másrészt a *reprodukcióra és másféle típusú vegyületek szerkezetének, meghatározására is képes poliméreknél a szabályos monomér sorrendje (röviden a „sorrend”)* azok, amelyek az adott

minőség gyakoriságának, általános létezésének (elterjedésének) irányába hatnak. Az élő rendeződésnél a reprodukciós meghatározottság, valamint a „sorrend” létezés irányába való rendeződése egymástól elszakíthatatlanok. Egymással való összefüggésük alapján realizálódhat az élővilág szakadatlan létezés irányába való továbbrendeződése úgy, hogy közben a rendeződés kialakulásának a törvénye is érvényesül.

A reprodukció és a „sorrend” mint a létezés, az általánosság irányába ható mozzanatok, közös sajátosságaik mellett el is térnek egymástól. Míg a reprodukció, megjelenése *egylépcsős* rendeződés, miután kialakult, nincs lehetőség továbbrendeződésre, addig a „sorrend” vonatkozásában kvázi *végtelen továbbrendeződésre nyílik lehetőség*. (A természetes szelekció tulajdonképpen nem tesz mást, mint megtartja az adekvát sorrendet, ill. a változatok közül kiválogatódás útján biztosítja a „sorrend” szakadatlan létezés irányába eső továbbrendeződését.)

A reprodukció és a „sorrend” rendeződésének kapcsolata

Most nézzük meg, hogyan kapcsolódik össze a kétféle rendeződés.

Induljunk ki a reprodukciós meghatározottságból. Vizsgáljuk meg, hogy ezen meghatározottsági kapcsolat milyen mozzanatai járulnak hozzá az élőszervezet fennmaradásához.

1. Saját minőségét *megsokszorozza*. Ezzel közvetlenül (bővítetten) járul hozzá minősége létezéséhez. Ha csak erről az oldalról vizsgáljuk, a reprodukciós meghatározottság nem különbözik az élettelen kristályosodástól, illetve az autokatalitikus folyamatoktól.

2. A reprodukció során *átadásra* kerül egyrészt maga a reprodukciós képesség, másrészt tovább származódik a jelenség létezésére, fennmaradására előnyösen ható „sorrend” is.

3. A reprodukció során az esetek nagy százalékában nincs eltérés; az átadó és az átadott „sorrend” megegyezik. Az esetek néhány százalékában (esetleg csak a sorrend milliomod részében) azonban a külső vagy belső determinánsok (ultraibolya sugárzás, karcinogén vegyületek stb.) változást idéznek elő, a monomerek „sorrendjében”. Ezeknél a változásoknál a rendeződés kialakulásának a törvénye érvényesül, hiszen az alacsonyabb rendű szint kölcsönhatásai alapján realizálódnak a szóban forgó átalakulások. Így érthető, hogy az adott rendszer létezésére *pozitívan* ható „sorrend”-változás gyakorisága *semmiféle kitüntetettséget* nem élvez azon „sorrend”-változásokhoz képest, amelyek negatívak — esetleg közömbösek — a jelenségek fennmaradása szempontjából. Mivel a lehetséges változások közül sokkal nagyobb számosságúak azok, amelyek előnytelenek a fennmaradás szempontjából, a „sorrend”-változás az esetek nagy százalékában az egyed pusztulásához vezet. A sok változat között azonban olyan is akad — a rendeződés kialakulásának a törvénye érvényesülése mellett is —, amelyik előnyös a fennmaradás szempontjából. A vázoltak nyomán értelmezhető a reprodukciós meghatározottság és a létezés szempontjából előnyös „sorrend” kialakulása közötti összefüggés.

A reprodukciós meghatározottság nyomán terjed el egy-egy minőség olyan nagy számosságban, hogy az ennek nyomán kialakuló sokféle változat közül olyan(ok) is akad(nak), amely(ek) a fennmaradás szempontjából előnyösebb(ek) a(zok)nál a jelenség(ek)nél, amely(ek) alapján kialakult(ak). A rendeződés kialakulására vonatkozó törvény érvénye mellett csak a reprodukciós sokszo-

rozódás teszi lehetővé, hogy a „sorrend” vonatkozásában a rendeződés (a továbbrendeződés) megvalósuljon. A fentiek nyomán értelmezhető, hogy a reprodukciós meghatározottság az alapvetően azonos minőségek nagy számosságának létrehozásával alapul szolgál a magasabb fokú rendezettség kialakulásához, a továbbrendeződéshez.

4. A reprodukciós meghatározottság megsokszorozási, átadási mozzanatai, valamint az a sajátossága, hogy a továbbrendeződés kialakulásához alapul szolgál, együttesen teszi lehetővé az élővilág szakadatlan továbbrendeződését. A létezés szempontjából előnyös sorrend a reprodukciós meghatározottság alapján elterjed, általánossá válik. A továbbrendeződés lényege, hogy az addigra megszerzett pozitív sajátosságoknak már nem kell újra kialakulni a rendezetlenségből, azok egyszerűen továbbadódnak; s az elterjedés nyomán így már a létezés szempontjából adekvátabb „sorrendű” jelenségek szerveződhetnek. A fentiek alapján a létezés irányába történő rendeződések kumulálódnak.

A létezés szempontjából előnyös „sorrenddel” rendelkező jelenségek reprodukálódása, illetve a megsokszorozódás által lehetővé tett továbbrendeződés nyomán mint szükségszerűség értelmezhető az élővilág szakadatlan továbbrendeződése. Ilyen meghatározottsági „mechanizmus” mellett, semmi csodálatos nincs abban, hogy a továbbrendeződések sok lépcsőjének eredményeként olyan magasan fejlett lény is kialakulhatott, mint az ember.

A reprodukciónak és a sorrendnek az adott minőség fennmaradására irányuló hatásai csak együtt teszik lehetővé az élő kvázi végtelen továbbrendeződését. Egyrészt a reprodukció közvetlenül biztosítja az adott minőség megsokszorozódását, másrészt közvetve a létezés szempontjából adekvátabb „sorrendek” kialakulását, továbbrendeződését (átadás, megsokszorozódás, a kiválasztódáshoz „alap” biztosítás). A reprodukciónak azért lehet közvetetten is létezés irányába eső hatása, mert egyrészt a „sorrendnek” szerepe van a fennmaradásban, másrészt mert a „sorrend” változhat, s a létezés irányába szakadatlanul továbbrendeződhet. Más oldalról közelítve: a „sorrend” szakadatlan továbbrendeződése is csak a reprodukciós képesség alapján realizálódhat.

Az élet, az anyagi világ szakadatlan újrendeződése

A reprodukció, a „bővített újratermelés” nyomán az élővilág megjelenése után egyre tágabb térfelületen terjed el, s viszonylag gyorsan kitölti azt a térfelületet, amely kedvező létezése szempontjából. Ez azonban nem akadályozza meg az élet szakadatlan újra-, illetve továbbrendeződését. Az egyes élő szervezetek ugyanis pusztulásuk, haláluk után már „nem kötik le” az élet szempontjából kedvező atomi, molekuláris, illetve egyéb feltételeket, így azok rendelkezésre állnak más, esetenként magasabb fejlettségű szervezetek kialakulása, rendeződése számára. Az élet fejlődése a fenti közelítés alapján úgy is értelmezhető, mint az élő létezése számára kedvező „alkotóelemek” szakadatlan újrendeződése, továbbrendeződése.

Az élővilág fejlődésének iránya, az élet sokágúsága

Az élővilág fejlődésére a sokágúság jellemző. Vajon miért? A rendeződési törvény alapján erre is választ adhatunk. Az anyagi világban, konkrétan az élővilágban sokféle saját minőségét, létét, újratermelő meghatározottsági

kapcsolat, azaz élő szervezet, faj alakulhat, illetve alakul ki, ennek megfelelően az életre a sokágúság jellemző.

A létezés irányába való rendeződés, a soklépcsős továbbrendeződés nem azonos az egyre magasabb rendű, egyre differenciáltabb, a külső hatásokra egyre többoldalúan reagáló szervezetek kialakulásával. Kevésbé differenciált szervezetek ugyanolyan hatékonyan, esetenként még hatékonyabban biztosíthatják saját létük, saját minőségük fennmaradását, mint ahogy a magasabbrendűek tesznek eleget ennek a követelménynek. A rendeződés tehát nem a magasabbrendűség, hanem egyszerűen csak a *létezés* irányába történik. A bonyolultabb, a differenciáltabbban reagáló szervezetek így a létezés irányába való rendeződés sajátos típusát képviselik csupán.

Az élővilág továbbfejlődése és a „sorrend” továbbrendeződése

Az élővilág rendeződésének általunk felvázolt koncepciójában kulcsszerepe van a saját minőség (többé-kevésbé pontos) reprodukciójára, valamint ennek nyomán a már korábban vázolt létezés irányába történő továbbrendeződésre képes „sorrendnek”.

Felfogásunk szerint az élővilág különböző fajainak, különböző „szintjeinek” kialakulása, s továbbrendeződése (prokarióta, eukarióta, soksejtű, ökoszisztéma) mind-mind a sorrend továbbrendeződéseként értelmezhetők.

A „sorrend” nem ezáltal meghatározó jelentőségű, hogy az élő szervezetnek egyedüli determinánsa. A „sorrend” és az általa determinált ugyancsak a szervezethez tartozó alkotóelemek közül egyiknek sincs nagyobb szerepe a másiknál az adott egyes fennmaradása, reprodukciója szempontjából.

A fent vázoltakból, úgy véljük, világossá válik, hogy koncepciónkban szó sincs a „sorrend” meghatározó szerepének abszolutizálásáról. Egyféle oldalról közelítve úgy tűnik, éppen a „sorrend” az, amelyik leginkább „determinált” a többi tényező által. A „sorrendet” közvetve meghatározzák az általa kódolt fehérjék s egyéb vegyületek. Azt a „sorrendet”, amelyik olyan vegyületeket kódol, amelyek nem biztosítják a szervezet újratermelését, reprodukcióját végső soron az általa kódolt vegyületei számolják fel. Továbbá a „sorrendet”, amely által kódolt vegyületek (s ezen keresztül funkciók) az adott külső feltételek mellett nem biztosítják, a szervezet fennmaradását, ezek a külső feltételek determinálják „nem létezésre”. A fentiekből következik, hogy az élő szervezeten a „sorrend” a „legalkalmazkodóbb” az élővilág determinánsai közül. Az élet alapvető meghatározottságát alapul véve ez nem is lehet másként.

Mit is jelent a „sorrend” „alkalmazkodása”? Azt, hogy a sokféle — a fennmaradás szempontjából véletlen — változatok közül olyan is megjelenik, amelyik az eddigieknél magasabb fokon felel meg a többi determinánsnak, a létezés követelményének. *A sorrend azért „alkalmazkodhat” mert úgy változhat, hogy vele változnak a többi, a szervezet létezése szempontjából jelentős vegyületek, funkciók; s a sok változat közül az válhat általánossá, amelyik a funkciók olyan megváltozásait eredményezik, amelyek előnyösek a fennmaradás szempontjából.*

A többi determináns (sorrend által meghatározott vegyületek, környezet) azért nem képes alkalmazkodni, mert megváltozása nem adódik át a következő generációnak, nem eredményezi az örökletes tulajdonságok megváltozását. A determinánsok közül kizárólag a sorrend az, amelyik — sajátos meghatározottsága folytán — továbbadódik, továbbrendeződésre képes.

Miután tisztáztuk az élővilág sokoldalú meghatározottságát, feltártuk a

„sorrend” továbbrendeződésének sajátos *kulcsszerepét*, módunk van a *szinten belüli rendeződés meghatározottságának mélyebb analizisére*. A *szinten belüli szakadatlan továbbrendeződésnek*, rendeződésnek — úgy tűnik — az az *alapja*, hogy az *alkotóelemek egy része aszimmetrikusan határozza meg* az alkotóelemek többi részének szerkezetét, tulajdonságait, másrészt hogy ez az alkotóelem képes legyen saját minőségét reprodukálni. Csak ilyen meghatározottsági kapcsolat realizálódása alapján nyílik lehetőség a létezés szempontjából előnyös sajátosságok átadására s a továbbrendeződésre. Akkor is így van ez, ha a „sorrend”, SZENT-GYÖRGYI ALBERT gondolatait idézve, túlságosan „durva”, „merev” s érzéketlen az élet érzékenységéhez bonyolultságához képest, hiszen tisztáztuk, hogy az élet meghatározásában, folyamataiban a „sorrend” nem jelentősebb az élet többi alkotóelemeivel (s az azokhoz kapcsolódó funkciókkal) szemben. (Helye nem a nagyobb jelentőséggel, hanem a *kulcsszereppel* jellemezhető.)

Egyesek úgy vélik, hogy a szóban forgó aszimmetrikus meghatározottság ellentmond a kölcsönhatás dialektikus materialista értelmezésének. Ezt elkerülendő feltételezik, hogy nem csak a „sorrend” (a DNS) határozza meg a szervezet többi vegyületeit (elsősorban a fehérjéket); úgy vélik, ez a meghatározottsági kapcsolat másik irányban is fennáll. Véleményünk szerint: *egyrészt* szó sincs tiszta egyirányú meghatározottságról, hiszen a „sorrend” által meghatározott *alkotóelemek is* visszahatnak a sorrendre azáltal, hogy „biztosítják” vagy egyenesen megakadályozzák a „sorrend” (s így az egész szervezet) létezését. Ettől a meghatározottsági kapcsolattól nem független *másrészt* a környezetnek a sorrendre gyakorolt visszahatása sem. (A „sorrend” által meghatározott fehérjéknek s az ezen alapuló képességeknek nem általában, hanem konkrét külső feltételek mellett kell lehetővé tenniük a „sorrend” ezen keresztül az egész élő szervezet létezését, elterjesztését.) A környezet mindenképpen visszahat a „sorrendre” azáltal, hogy engedi vagy megakadályozza annak létét, általános elterjedését.

A fentieket összegezve szó sincs tehát egyirányú hatásról, csupán arról, hogy a fehérjék s a környezet *más módon* hat vissza a „sorrendre”, mint ahogy a „sorrend” hat a fehérjékre s a környezetre. S ez a más módon való hatás mutatja a meghatározottság sajátos aszimmetriáját. A „sorrend” az, amelyik *direkt* módon meghatározza a többi — szervezethez tartozó — vegyület struktúráját, rá viszont csak közvetetten hatnak a többi meghatározó tényezők. A meghatározottságnak — ez az aszimmetriája korántsem egyedi jelenség az anyagi világban (pl. a keményebb tárgy hagy nyomot a puhában stb.), így semmi rendkívüli nincs abban, hogy az ilyen jellegű kölcsönhatás az élővilágra is jellemző. *A szinten belüli rendeződés, továbbrendeződés kialakulásának létrejöttének törvényéből*, úgy tűnik, *szükségszerűen* következik „sorrendhez” kapcsolódó *aszimmetrikus meghatározottság*.

Felvetődik a kérdés, hogy nem realizálódhatna-e olyan szinten belüli rendeződés, amelynél nemcsak a „sorrend” hatna más vegyületek felépítésére, hanem ezen vegyületek is visszahatnának a „sorrendre”. Tulajdonképpen itt már kétféle sorrendről beszélhetnénk, amelyek kölcsönösen változtatnák egymást. *A rendeződés kialakulása törvényének érvénye mellett* ilyen lehetőség realizálódása nagyon *valószínűtlen*. Tétélezzük fel, hogy az egyik sorrend a létezés irányába továbbrendeződik, s egyben hat a másik sorrendre. A rendeződés *kialakulásának törvénye* alapján nagyon valószínűtlen, hogy ez a hatás a másik sorrendben is a létezés irányába változzon. Ha még azt is figyelembe vesszük, hogy a másik — most már megváltozott — sorrend újból visszahat

az első „sorrendre” és így tovább, akkor érthető, hogy az alkotóelemek egyenrangú kölcsönös egymást megváltoztatása alapján nagyon valószínűtlen a létezés irányába való szakadatlan továbbrendeződés kialakulása.

A társadalmi fejlődés lényegét lehetetlen megérteni, ha azt nem úgy fogjuk fel, mint az élő rendeződés folytatását. A korábban vázoltak előre bocsátása mellett nem kell már különösebben hangsúlyoznunk, hogy a társadalmi fejlődést mi nem redukáljuk a „sorrend” sajátos továbbrendeződésére, ugyanakkor koncepciónkból az is következik, hogy az ember minden képessége (így a tudattal kapcsolatosak is) végső soron a „sorrend” alapján olyan, mint amilyen. A létezés irányába való rendeződés törvényéből fakad, hogy a fennmaradás szempontjából hasznos tulajdonságokat kódoló „sorrendek” általánossá válnak. Előnyösnek bizonyult a létezés szempontjából az egyéni tanulás képességének kialakulása. Ez esetben a „sorrend” már csak *közvetve* kódolja (a képességen keresztül) a külső hatásokra adott adekvát reakciókat. A *csak egyéni* tanulásra képes állatok esetén az egyed pusztulásával veszendőbe megy a tanulóval megszerzett létezés irányába történt rendezettség. Az emberi faj esetében a „sorrend” olyan képességeket kódol, amelyek alapján már nem megy veszendőbe az egyed által megszerzett (ismeret, tevékenység) rendezettség, s az a fajtársak számára tovább adódik. Itt a „sorrend” (*közvetve*) már nem egyszerűen további egyedi rendezettségeket, hanem új szintű társadalmi rendezettséget realizál. A társadalmi fejlődésnél nem történik más, mint az, hogy a „sorrend” által meghatározott képességek alapján olyan továbbrendeződés realizálódik, amelyik *egyrészt* a „sorrend” megelőző fejlettségei mellett még nem alakulhatott ki (hiányzott hozzá a képesség); *másrészt* — éppen a rendezettségek átadása révén — a *társadalmi fejlődés* gyakorlatilag a *sorrend továbbrendeződése nélkül is* megvalósul. Ahogy az élővilág meghatározottságánál általában, úgy a *társadalmi fejlődésnél is* jelentkezik egyféle *aszimmetria a meghatározottságnál*. Mivel az emberi faj is az élővilág része, a társadalom esetében „kettős” aszimmetrikus meghatározottságon alapuló rendezettséggel találkozunk. *Egyrészt* a már korábban ismertetett *sorrend aszimmetrikus* meghatározottságával, *másrészt* az ezen alapuló képességek nyomán kibontakozó, „kivirágzó” *társadalmi fejlődés aszimmetrikusságával*. Ez utóbbinál a felhalmozott *társadalmi értékek* (ismeretek, munkafogások, munkaeszközök), azok amik — hasznosságuk belátása nyomán — aszimmetrikusan a létezés irányába határozzák meg az emberi tevékenységet, míg a többi társadalmi jelenségek nem rendelkeznek ilyen funkcióval. A társadalmi fejlődésre ugyanúgy érvényes a rendeződés *kialakulására* vonatkozó törvény, mint ahogy ez az élővilágra általánosan érvényes. A rendezettség magasabb foka itt is a rendezetlenebb állapotból alakul ki, úgy hogy a fejlődés nyomán a sokféle változat közül utólag választódnak ki a magasabb rendezettséget képviselő elemek (ismeretek, munkaeszközök stb.).

A fentieket az alábbiakban összegezzük: A rendeződés kialakulásának törvénye alapján szinten belüli továbbrendeződés csak úgy realizálódhat, ha a rendeződés meghatározottsági tényezői között olyan ágens is van, amelyik képes átszarmaztatni, elterjesztetni a „megtalált” rendezettséget.

A vázolt modell alapján az élővilág, a társadalom „tökéletessége” teljes egészében értelmezhető a ható okok alapján — teleológiamentesen.

Úgy véljük, hogy koncepciónk alapján sikerült elkerülnünk a biologizmust, illetve a társadalmi fejlődést a biológiaiától viszonylag mereven eloszlató felfogás buktatóját.

A termodinamika II. főtétele szerint az anyag legvalószínűbb állapota a rendezetlenség. Az anyagi világra egyetemesen jellemző az energetikai (hőmérsékleti), illetve a nyomásviszonyok terén jelentkező kiegyenlítődési tendencia. A termodinamika II. főtételenek klasszikus megfogalmazói szerint ez azt jelenti, hogy az anyagi világban a különböző energiák hőenergiává alakulnak át: degradálódnak. E tétel szerint a világegyetem hőmérsékletének szakadatlan emelkedni kellene (amennyiben a világegyetem zártságát feltételezzük). Koncepciónkból — amely összhangban van az ősröbbanás hipotézisével, a galaxisok, naprendszer, az atommagok, atomok, molekulák s az élővilág keletkezésével — az következik, hogy világegyetemünkben végbemegy rendeződési folyamat is. Bármilyen furcsán hangzik is az anyagi világban végbemenő rendeződési folyamatok nem mondanak ellent a termodinamika II. főtétele alapvető tanításának. Érvényesülhet a világban egyetemesen az energetikai, hőmérsékleti, illetve nyomási „kiegyenlítődés” tendenciái, anélkül, hogy ez a hőmérséklet szakadatlan emelkedéséhez, s ezen keresztül a rendezettség felszámolásához vezetne. Ha univerzumunk tágul, akkor csökken a világegyetem hőmérséklete. A tudományok jelenlegi állása szerint, úgy tűnik, ez a helyzet. Paradox módon így a „hőhalál” nem előttünk, hanem mögöttünk van.

A termodinamika II. főtétele a maga klasszikus megfogalmazásában explicite nem számol az anyag különböző (jelenségalkotó) kölcsönhatásaival. Mint minden elmélet, így a II. főtétel is egyoldalú; sajátos idealizáció. Csupán e törvény alapján értelmezhetetlen az anyagi világ rendeződése. Koncepciónk nem ellentétes a termodinamika II. főtételenek alapvető tanításával, a hőmérsékleti, nyomási kiegyenlítődés egyetemes érvényének talaján állunk. Ugyanakkor azáltal, hogy egyrészt explicite is számot vetünk az anyagi világban ható jelenségalkotó kölcsönhatásokkal, s az univerzumunk csökkenő hőmérsékletével, értelmezni tudjuk az anyagi világ rendeződési folyamatait is.

Az élővilágot gyakran úgy emlegetik, mint olyat, ami az entrópia csökkenése irányába hat (negentrópiát termel) [19]. Véleményünk szerint, ahogy az élettelen világ rendeződései is érthetőek voltak a szakadatlan érvényesülő energetikai, nyomási, kiegyenlítődési tendenciája mellett, úgy az élővilág is értelmezhető a fenti tendenciák érvénye alapján.

Amennyiben egy nagyobb energiát képviselő rövidebb hullámhosszú elektromágneses sugarat rendezettebbnek tételezünk fel egy kisebb energiájú sugárzásnál, az élővilágban is végbemegy egyfajta energetikai degradáció. A CO_2 asszimiláció során jelentkező energetikai átmenetekre pl. ugyancsak jellemző az energia degradációja. A viszonylag nagy energiájú napsugár ugyanis megindít egy vegyi folyamatot az élő szervezetben, amelynek során, úgy tűnik, az energetikai különbségek egyre kisebbek lesznek (az energia degradálódik). Ugyanakkor ezek az energetikai folyamatok magas szervezetszű élő szervezetek létét (s a reprodukció útján) általános elterjedését biztosítják. Véleményünk szerint ez esetben az egyre degradálódó energiaáram okozza a rendezettség egyszerű, illetve bővített újratermelését, s a fejlődés során a rendezettség fokozódását, és itt eljutottunk a II. főtételnek egy érdekes, izgalmas kérdéséhez. Hogyan lehetséges, hogy az energia degradációja — ami a termodinamika klasszikus megfogalmazói szerint a rendezettség degradációját is jelenti — a rendezettség fenntartásához, bővített újratermeléséhez, a reproduk-

cióhoz, illetve a továbbrendeződéséhez szolgál alapul? Úgy véljük, a fenti „zsákutcából” csak úgy jutunk ki, ha az energia degradációját nem azonosítjuk a rendezetlenség növekedésével (a rendezettség degradálódásával). A fentiekkel összhangban megkülönböztetjük az energetikai és a strukturális, funkcionális rendezettséget, s feltételezzük, hogy az energetikai rendezetlenség növekedése során növekedhet a strukturális funkcionális rendezettség. Az energetikai és a strukturális rendezettség kettőssége egymásnak való meg nem felelése már az élettelen világban is nyilvánvalónak tűnik. A viszonylag alacsonyabb hőmérséklet (degradáltabb energia) mellett nyílik lehetőség az atomok, molekulák, de még a naprendszerek szerveződésére is.

Számunkra, úgy tűnik, az energiák degradációja valóban érvényesül megfigyelt világunkban, ez azonban nem az anyagi világ strukturális s funkcionális rendezettségéhez, hanem esetenként éppen rendeződéséhez (is) vezet.

Az anyagi világ általunk felvázolt rendeződési törvénye alapján, úgy tűnik, feltárhatók a termodinamika II. főtételenek bizonyos ellentmondásai, ugyanakkor az is tisztázható, hogy az ún. kiegyenlítődési tendencia egyetemes érvénye mellett koherensen értelmezhető az anyagi világban a rendeződési törvény érvényesülése. (A termodinamika II. főtételeivel a szakirodalom sokoldalúan foglalkozik. E tanulmány kereteibe nem fér bele, hogy ezekre a munkákra, valamint a II. főtétele részletesebb tárgyalására is kitérjünk; s így csak röviden vázoltuk a II. főtétele és koncepciónk viszonyát.)

Felfogásunk viszonya két más koncepcióhoz

Gánti Tibor koncepciója és felfogásunk

GÁNTI „*Az élet princípiuma*” c. művében [11] kísérletet tesz arra, hogy a modern biológia eredményeinek fényében felülvizsgálja a hagyományos életkritériumokat, kimutatja azok pontatlanságát. Ezekkel szemben az élet olyan kritériumait tárja fel, amelyek összhangban vannak a modern biológia eredményeivel. Életkritérium keresésével összhangban kísérletet tesz az élet princípiumának a feltárására. Chemoton elméletében megragadja — az egyelőre csak elméletileg konstruált — legegyszerűbb élő rendszert. GÁNTI törekvése egy modern elméleti biológia megalapozása . . .

Koncepciónk, hipotézisünk összhangban van GÁNTI életkritérium felfogásával [11] (142—151. o.). Az élet általunk adott alapvető meghatározottsága alapján értelmezhetők GÁNTI *abszolút életkritériumai*.

„*Az élet inherens egysége*” úgy fogható fel, mint az élő környezetétől való viszonylagos elkülönültségének, valamint belső önfenntartó folyamatainak a „következménye”; mint ilyen közvetlenül az egyedi lét fennmaradását, tartósságát biztosítja. Koncepciónkkal összhangban mindez a „sorrend” rendeződésének eredményeként értelmezhető. „*Az élő inherens stabilitása*” azt fejezi ki, hogy az élő szervezet bizonyos külső és belső változások ellenére megtartja viszonylagos változatlanságát. Ezen sajátosság ugyancsak az egyedi lét tartósságát van hivatva biztosítani. Felfogásunk alapján e tulajdonság ugyancsak a sorrend rendeződése alapján alakul ki. Az „*anyagcsere*” több oldalról is szükséges az élő szervezet létezéséhez. 1) Az életfolyamatokhoz energiára van szükség, ez kémiai energia formájában tárolódik. Az energia beépülése, illetve lebomlása ezért (kémiai) anyagcsere formá-

jában realizálódik. 2) A növekedésnek, a szaporodásnak ugyancsak előfeltétele az anyagcsere. „Az élő szervezet a teljes rendszer számára hordoz használható információt.” Ez az életkritérium közvetlenül következik koncepcióinkból. (Felfogásunk szerint az összes többi életkritérium szorosan kapcsolódik ehhez az életkritériumhoz.) „Az életfolyamatok szabályozottak, vezéreltek.” Az információ, a „sorrend” tulajdonképpen e folyamatok szabályozásán keresztül fejti ki hatását.

A *potenciális életkritériumok* ugyancsak értelmezhetők felfogásunk alapján. „A reprodukció, a növekedés”, az élet alapvető sajátossága. Ez az életkritérium is a sorrend rendeződéseként értelmezhető, s egyben — a korábban vázoltakkal összhangban — „keretként”, „alapként” szolgál minden továbbrendezéshez. „Az öröklődő változékonyság.” Ez az életkritérium is bázisul szolgál a sorrend továbbrendezéséhez, s összhangban van felfogásunkkal. (Meggjegyezzük, hogy e munkában erre a problémára nem tértünk ki.) A „halál”, mint potenciális életkritérium véleményünk szerint arra „utal”, hogy az élő rendeződés „nem tökéletes”. A halál képessége, a rendezetlenné válás képessége. Mint ilyen csak közvetve (potenciálisan) teszi lehetővé az élővilág továbbrendeződését. (Azáltal, hogy az egyes szervezetek helyét — pusztulásuk nyomán — a létezés szempontjából rendezettebb szervezetek is elfoglalhatják.)

Amennyiben az élővilág általunk adott alapvető meghatározottságából indulunk, egyszerűbben is megadhatók az életkritériumok. *Első közelítésben* egyetlen életkritérium adódik a „sorrend” s vele az egész szervezet létezés irányába való rendezettsége, illetve továbbrendeződése. (Az összes konkrétabb életkritériumok úgy tekinthetők, mint a rendezettség, rendeződés megnyilvánulásai.) Egy *másik közelítésben* megkülönböztethetjük egyrészt a „sorrendnek” az *egyedi létezés irányába való rendezettségét, továbbrendeződését* — idetartozik (egy még részletesebb bontásban) a GÁNTI által megfogalmazott összes abszolút életkritérium (legalábbis egy oldalról). Az inherens egység, az inherens stabilitás, az egész rendszer számára információ hordozás. Ezek alapfunkciója az egyedi lét fenntartása. Az anyagcsere, ide is, és a következő életkritériumhoz is hozzátartozik. A másik életkritérium a *reprodukció, az öröklődő változékonyság*. Ennél az életkritériumnál a sorrend rendezettsége illetve továbbrendeződése az adott minőség *elterjesztése*, általánossá tévése, a létezési folytonosság biztosítása irányában hat. Hogy a fenti két életkritérium mennyire egységet alkot az nemcsak abból derül ki, hogy az anyagcsere és más kritériumok mindkét, átfogóbban vizsgált életkritériumhoz hozzátartoznak. A sorrend minden létezés irányában való rendezettsége, továbbrendeződése (akár az egyedi lét tartósságát biztosítja, akár a reprodukciót, az adott minőség létezési folytonosságát) az élet alapvető meghatározottságán alapul. A magasabb fokon rendezett szervezet kialakulásának *előfeltétele* a reprodukció.

A fentiek alapján úgy véljük, hogy világos *közelítésünk tendenciája*, az élő meghatározottság, a „sorrend” létezés irányába való rendezettsége, rendeződése minden életkritériumot „közös nevezőre hoz”, bármilyen konkrét, részletezőek is azok. GÁNTI felfogásának hiányossága — véleményünk szerint —, hogy nem képes az életkritériumokat közös nevezőre hozni. Ennek gyökere, hogy nem tisztázta az élet léte, kialakulása alapjául szolgáló meghatározottsági kapcsolatokat. Ez a közelítés vezette el ahhoz, hogy viszonylag mereven elválasztotta az amúgy szervesen összekapcsolódó abszolút és potenciális életkritériumokat. Amikor ezt bíráljuk, nem a szétválasztás jogosultságát

vitatjuk, hanem azt, hogy ezt követően nem tárta fel a kétféle életkritérium — mélyebb szinten jelentkező — egységét.

GÁNTI életkritériumai az „egyszerű” életre, a prokarióta sejtre vonatkoznak. Életkritériumai alapján megalkotja az élet modelljét, az élet minimál rendszerét a *chemotont* [11] (192—204. o.). Ehhez GÁNTI elemzi az egysejtű szervezet fő részeit; s ennek nyomán három alrendszert különít el, a plazmát, a sejthártyát és a magot. Megnézi, mik ezen alrendszerek funkciói, s hogyan alakulhattak ki az élettelen természetből. Először a *plazmának* megfelelő alrendszer modelljét vizsgálja. Úgy véljük, igen fontos megállapítása, hogy ebben az alrendszerben a körfolyamatok mellett az autokatalitikus körfolyamatok jelentős szerepet játszanak. Úgy véli, hogy a másik két alrendszer számára is ez az alrendszer termeli a „nyersanyagot”. A másik alrendszer a *sejtmembrán*. Az előbb jelzetteknek megfelelően a sejtmembrán molekuláit is a plazma körfolyamatai termelik, amik aztán — ugyancsak autokatalitikus folyamatok eredményeképpen — beépülnek a sejtmembránba. Mivel a sejtmembrán anyagának termelődése a plazma tömegével arányos, ugyanakkor a sejt felszíne ennél lassabban nő, e modell alapján érthetővé válik a két alrendszerből álló jelenségek szaporodása (az osztódás ugyanis felületnövekedéssel jár együtt). Másrészt a fentiek alapján az is érthető, hogy a folyamatot a *sejtmembrán* alkotóelemeinek *beépülése* egyirányúsítja. A 3. alrendszer az *információ hordozó rész*. Mivel feltételezhető, hogy ezen alrendszer alkotóelemeit is a plazma autokatalitikus folyamatai termelik, így a plazma és a membrán kapcsolatának megfelelően a plazma és az információtároló alrendszer között is — a szerző szavaival élve — „kereskedelmi kapcsolat” létesül. Az információ-hordozó alrendszernek is van egy ritmusadó szerepe. A vonalas információ tároló molekula, a templát polimerizációja, azaz a reprodukció, mindaddig nem fejeződhet be, amíg autokatalitikus folyamatok ehhez elegendő molekulát nem termeltek. GÁNTI úgy véli, hogy az információ tároló molekulák sorrendjének változási képessége nyomán a három alrendszer — a többi életjelenség mellett — a mutáció, evolúció képességével is rendelkezik.

GÁNTI chemoton elmélete jelentős, világviszonylatban is elismert kísérlet az élet lényegének, keletkezésének elméleti rekonstrukálásában. A GÁNTI által kiemelt autokatalitikus folyamatok koncepciónk alapján úgy értelmezhetők, mint a szinten belüli rendeződés sajátos típusai. Ezek a folyamatok véleményünk szerint is alapvető szerepet játszhattak az élet keletkezését megelőző kémiai evolúcióban.

Felfogásunk alapján ugyanakkor úgy véljük, hogy GÁNTI elméletének *több gyenge pontja* is van. Véleményünk szerint ezek mind abból fakadnak, hogy GÁNTI-nak — felfogásunk szerint — nem sikerült megragadnia az élet alapvető meghatározottságát. No de menjünk sorjában. GÁNTI modelljében nincsenek valamennyire is szabályos sorrendű vegyületek (információ hordozó, illetve általuk meghatározott molekulák). GÁNTI — az élet keletkezésének több más kutatójával összhangban — úgy véli, hogy a szabályos sorrendű vegyületek kialakulása nagyon valószínűtlen. Ugyanakkor feltételezi, hogy az önmagukat viszonylag pontosan megkettőző többoldalúan szabályos belső folyamatokat magába záró, szabályozottan, „olajozottan” működő chemotonok spontán létrejönnek, kialakulnak. Vajon reális elképzelés-e enzimek, szabályos sorrenddel rendelkező fehérjék nélkül ilyen szabályozottan növekvő, osztódó rendszerek feltételezése? Feltételezésünk, hogy a szabályos sorrend valószínűtlenségét elkerülendő, GÁNTI egy másik valószínűtlenség feltételezésébe bonyolódott.

GÁNTIVAL szemben úgy véljük, az élet biokémiai előfeltételei inkább úgy alakulhattak ki, hogy a földünket ért energiaáram sokféle autokatalitikus folyamatot indított el bolygónkon, s ezek eredményeként alakultak ki a másolódásra képes molekulák alkotóelemei, illetve az ezekből létrejött polimerek mellett azok a molekulák is, amelyek összekapcsolódását a másolódásra képes molekulák kezdték meghatározni.²⁰ Ezen folyamatokhoz az energiát, ugyancsak autokatalitikus folyamatok eredményeként létrejött (kémiai energiát rögzítő) molekulák biztosíthatták. Bár GÁNTI chemotonjainak kialakulását — a vázolatnak megfelelően — kevésbé tartjuk valószínűnek, mégis feltételezzük azt, mint az élet kémiai előfeltétellel való kialakulásának egyféle lehetséges módját.

GÁNTI chemoton elméletével szemben másféle ellenvetésünk is van. Mi az élet alapvető meghatározottságának azt tartjuk, hogy a „sorrendnek” is van — más vegyületek szerkezetének, funkcióinak meghatározásán keresztül — az adott minőség fennmaradása irányába eső hatása. GÁNTI chemotonjai nem tartalmaznak olyan vegyületeket, amelyek felépítését az információ-tároló molekulák sorrendje határozná meg. Az élet létezését eredményező meghatározottsági kapcsolat általunk való értelmezése alapján *egy 4. alrendszer is fel kellene tételeznie*. Ezen alrendszer molekulái ugyancsak az autokatalitikus folyamatok eredményeként termelődnének. E molekulák makromolekulákká egyesülnének úgy, hogy azok sorrendjét (egyre pontosabban) az információ tároló molekulák határoznák meg. Véleményünk szerint a kémiai evolúció *akkor csapna át élő rendeződésbe*, amikor az információtároló alrendszer — más vegyületek (fehérjék) meghatározásán keresztül — *visszahatna az adott minőség létezésére*, fennmaradására. Így jutnánk el az élő rendeződéshez, ha GÁNTI modellje alapján értelmeznénk azt. A sorrend szakadatlan, továbbrendeződése ez esetben mindenekelőtt azt eredményezné, hogy a spontán módon egységet alkotó alrendszerek folyamatai egyre teljesebb mértékben enzimek, szerves katalizátorok által szabályozódnának. GÁNTI modelljét követve így a szabályos sorrend rendeződése, az enzimes szabályozás megjelenése — egyféle szempontból — nem jelent alapvető változást. Az enzimes szabályozás csak gyorsítja a szervezet létezés irányába eső folyamatait, azokat a változásokat, amik spontán módon is viszonylag tökéletesen, „olajozottan” összerendeződtek. (Ezt az előzetes tökéletes összerendeződést tartottuk az előzők során valószínűtlennek, s ezzel állítottuk szembe azt a — szerintünk valószínűbbnek tűnő — alternatívát, hogy az alrendszerek egységes egésszé való összekapcsolódása már a sorrend rendező hatására alakult ki.)

Térjünk újra vissza GÁNTI chemoton elméletére. A legdőntőbb ellenvetésünk vele szemben nem az, hogy nem tartalmazza a 4. alrendszert, hanem az, hogy GÁNTI *chemotonjai* — véleményünk szerint — *nem élő rendszerek*. Ezekben a rendszerekben a „sorrend” nem határozza meg más vegyületek összerendezettségét, funkcióit, ezért nem járul hozzá közvetve saját minősége újra-termelődéshöz. (Véleményünk szerint ez az élő rendeződés lényege.) Így aztán a mutációk között sem lehetnek olyanok, amelyek a sorrend létezés szempontjából való előnyös megváltozása nyomán a továbbrendeződéshez vezetnének,

²⁰ Vázolt elképzelésünket arra alapíthatjuk, hogy a rendezetlenebb állapot előfeltételezése valószínűbb, mint a rendezettebbé. Úgy véljük, hogy maga az élő rendeződés, a DNS és a fehérjék létezés irányába ható „dialógusa” vezetett ki a rendezetlen állapotból, s ennek nyomán alakultak ki a viszonylag szabályosan reprodukáló egységek. Persze feltételezésünk csak hipotézis.

hiszen az információhordozók „sorrendjének” a chemoton modellben — az azok által meghatározott „sorrendű” egyéb vegyületek hiányában — alapvetően semmiféle létezés irányába eső hatása nincs.

GÁNTI-nak kétségtelen nagy érdemei vannak abban, hogy az életet sokoldalról analizálta, egyengette az utat a molekuláris biológia eredményeivel összhangban álló életszemlélet kialakulásához. Véleményünk szerint azonban Ő sem értette meg az élet alapvető meghatározottságát. Ennek alapján értelmezhető, hogy chemotonjai nem tekinthetők élőknak. A vázoltakkal összhangban felfogásunk szerint a chemotonok nem mutatják az életkritériumokat sem, mivel azok mind a sorrend rendezettségéhez, illetve annak továbbrendeződéséhez kötődnek.

Fenti ellenvetéseinkkel természetesen nem akarjuk kisebbiteni a GÁNTI által elért alapvető eredményeket. Messzemenően egyetértünk azzal az általa hangoztatott elgondolással, miszerint az élet megértéséhez szemléletváltásra van szükség; s azzal a tétellel, hogy az életnek egy sor problémáját akkor értjük meg igazán, ha tisztázzuk, hogy mi az élet. Az életkritériumok modern értelmezése, az autokatalitikus folyamatok központi szerepére való rávilágítás, a chemoton elmélet megalkotása mind-mind döntő előrelépés a modern elméleti biológia kialakítása felé. A GÁNTI felfogásával szemben részünkről vázolt ellenvetések csupán egyféle hipotézis nyomán jelentkező problémák, nem tekinthetők mindan oldalról megalapozottaknak. Úgy véljük azonban, hogy ellenvetéseink alapul szolgálhatnak bizonyos összefüggések elmélyültebb vizsgálatához, egyes kérdések megvitatásához.

Koncepciónk viszonya Csányi Vilmos felfogásához

CSÁNYI „*Az evolúció általános elmélete*” című könyvében [5] kísérletet tesz arra, hogy megkeresse az élet, a gondolkodás, a kultúra, az ipar fejlődésében jelentkező közös mozzanatokot. Ennek kapcsán az evolúció sajátos koncepcióját dolgozza ki.

Igyekvén elkerülni a leegyszerűsítéseket, megpróbáljuk felvázolni CSÁNYI koncepciójának főbb gondolatait [5] (123—128. o.).

I. 1. A szerző szerint az evolúciónak az alábbi feltételei vannak: Az adott térkörnyezet nagy mennyiségben tartalmazzon fizikai strukturális építő elemeket, amik — a szintén adott — energiaáramban energiafelvétellel gerjeszthetők, s ennek eredményeként azok egymással egyesülve magasabb rendű struktúrává szerveződhetnek.

2. Ha a fenti feltételek teljesülnek, adottak az evolúció feltételei. Az áthaladó energia az építő elemekből magasabb rendű jelenségeket szervez. (Mivel a felépítéssel párhuzamosan az esetek nagy részében a bomlás is megjelenik, sajátos körfolyamatok alakulnak ki.) A fentiek eredményeként kialakuló jelenségek hatnak egymásra (funkcióval bírnak). Megjelennek a *funkcionális információk*. Ezen az értendő, hogy a kialakuló jelenségek befolyásolják egymás keletkezésének valószínűségét. E probléma megértéséhez hozzátartozik, hogy az ezt megelőző állapotban a jelenségek nem befolyásolták egymás keletkezésének valószínűségét. (*Ez a paraméteres információk stádiuma.*) A funkcionális információk fokozatosan kiszorítják a paraméteres információkat. (Éppen azon oknál fogva, hogy ezek befolyásolják egymás keletkezésének valószínűségét.) A későbbiekben a funkcionális információk közül is azok válnak

általánosabbá, amelyek *saját* keletkezési valószínűségüket befolyásolják. Ezek a *replikatív információk*. A replikatív információk — megfelelő feltételek mellett — spontán alakulnak ki, az energiaáram hatására. A rendszeren áthaladó energia rendezi az anyagot, a rendezettség arányos az energiának a rendszerben való tartózkodásával. A fentiek alapján szelekció indul meg, ennek eredményeként azok a jelenségek válnak általánosabbá, amelyek tartósabban képesek tárolni az energiát. Mivel — a szerző szerint — az energiatárolás tartóssága alapvetően a keletkezés gyorsaságától függ, az önreprodukáló jelenségek tudják legtartósabban tárolni az energiát, így ezek realizálják a magasabb fokú rendezettséget. A vázoltak miatt ez utóbbi jelenségek „feldúsulnak”.

3. A fentiek alapján a paraméteres információkat a funkcionálisak, majd a replikatívok váltják fel. Az idő előrehaladtával a replikatív információ egyre pontosabbá válik (0-tól az 1 felé tart). A replikatív információ a későbbiek során *koncentrálódik*. Sztruktúrahalmazokból struktúracsoportok alakulnak ki (*hiperciklusok*), melynek tagjai azonos valószínűséggel replikálódnak, köztük funkcionális differenciálódás van. A hiperciklusok elhatárolódnak környezetüktől, ez a *kompartmentalizáció*. A kompartment „elemekre” a *konvergencia* jellemző: Ez azt jelenti, hogy minden eleme azonos valószínűséggel replikálódik. *A kompartmenten belül a replikáció érdekében történő szabályozottság tökéletes*. A kompartment kialakulásával kvázi megvalósul az identikus replikáció, s adott szinten befejeződött az evolúció.

4. A kialakuló kompartment új strukturális építőkö. Az evolúció az egymást követő szinteken (molekuláris, sejt, organizmus, ökológiai) mindaddig folytatódik, amíg a teljes fizikai tér replikatív egységgé nem alakul. A fenti szinteken „belül” indul meg a neurális, a kulturális, illetve a technikai evolúció.

5. Az evolúció irányja a 0 rendszerből kiindulva a replikatív információ maximalizálása. Az egyes szintek egymásra épülése nyomán *egyre nagyobb térrészek replikációs szabályozása valósul meg*. A *Földi evolúció* irányja: minden szinten *önszabályzott egységesen reprodukálódó globális rendszer kialakulása*.

II. Az evolúciós folyamatok alaptörvényei.

1. A strukturális és a replikatív információval *növekszik* a folyamatban részt vevő *aktív anyagok aránya*. Mindez — a hatóerők dimenzióinak megfelelően — egyre magasabb szintekben valósul meg.

2. Az evolúció során a rendszer eltávolodik a termodinamikai egyensúlytól, csökken az entrópiája, növekszik a benne tárolt energia s az energiának a rendszeren való áthaladási ideje, nő a rendezettség, a komplexitás.

3. A rendszeren belül növekszik a replikatív információtartalom, s az kompartmentalizálódik, konvergál, amíg egyetlen replikatív egységet nem képez. A rendszer belső szabályozottsága maximális, a külső tényezőkkel szembeni stabilitás minimális.

III. A magasabb szintek az alacsonyabbak konvergenciája előtt kialakulnak, így a felsőbb szint befolyásolja az alsót. Alacsonyabb szinteken — a szerző szerint — már befejeződött az evolúció, az ökológiai szint jelenleg a nem identikus replikáció szakaszában van, kompartmentalizációja éppen csak hogy elkezdődött. Akkor alakul ki a teljes identikus replikáció, ha az ökológiai, kulturális, technikai evolúció konvergenciója felgyorsul, kialakul az egységes globális rendszer.

Csányi elméletének szerintünk az a legfőbb erénye, hogy a reprodukciónak központi szerepet tulajdonít az evolúcióban. Véleményünk szerint is helyesen látja meg, hogy a reprodukció az egymást követő fejlődési szintek mind-egyikében szerepet játszik. Ehhez kapcsolódóan kimutatja, hogy a különböző evolúciós szinteknél analógiák jelentkeznek.

A reprodukciónak a fejlődésben játszott szerepét e munkánkban — Csányitól eltérő közelítésben — mi is feltártuk. E tanulmány olvasói a korábban vázoltak alapján megismerhették, hogy *felfogásunkban* mi a szerepe a reprodukciónak, milyen kapcsolat van a reprodukciós meghatározottság és az élővilág különböző „szintű” rendeződései között. Mivel a replikáció (a reprodukció), Csányi felfogásában, valamint koncepciónkban is alapvető szerepet játszik, a két koncepció — az eltérő közelítés ellenére — több területen rokon vonást mutat.

A szabadenergia tárolás és a rendeződés viszonya

Az a tény, hogy — több más gondolkodóval összhangban — Csányi, illetve mi is alapvető szerepet tulajdonítunk a reprodukciónak, nem jelenti azt, hogy teljesen azonosan fogjuk fel a szóban fogó összefüggésnek az evolúcióban játszott szerepét. Csányi szerint a reprodukció azért válik általánossá, azért történik eltolódás ebbe az irányba, mert a reprodukciós meghatározottság alapján a rendszerben több „szabadenergia” tárolódik. (A rendszer evolúciójának szintje a benne tárolt „szabadenergia” mennyiségétől függ.)

Mi — Csányitól eltérően — abból indulunk ki, hogy a *reprodukció a létezés irányába történő rendeződésnek* (evolúciónak) *egy sajátos mozzanata* csupán. Feltárjuk, hogy a reprodukció mint szinten belüli rendeződés — nagyon általános közelítésben — hogyan és miért alakult ki a megelőző élettelen szintek talaján. Kimutatjuk, hogy az élettelen, valamint az élővilág evolúciója ugyanazon törvény (a rendeződés) sajátos megjelenési formája. Ezzel „közös nevezőre” hozzuk, egységesen értelmezzük az élettelen és az élővilág evolúcióját.

Felfogásunkkal összhangban úgy véljük, hogy az evolúció során a tárolt szabadenergia felhalmozódása önmagában nem adja az evolúció magyarázatát. A jelenségek tartóssága, elterjedtsége azért eredményezi — a szinten belüli rendeződések esetében — a szabadenergia felhalmozását, mert az általánosan elterjedt, összetett, bonyolult, magasabb fokú rendezettséget képviselő *jelenségek léte involválja* a szóban forgó *energia lekötését*; ugyanis a bonyolult jelenségek bizonyos mennyiségű szabadenergia lekötése mellett léteznek. A vázoltak alapján érthető, hogy a szabadenergia növekvő mennyiségének tárolása önmagában nem adja a jelenségek elterjedtségének, gyakoriságának kielégítő magyarázatát. A jelenségek gyakoriságának alapja — általános közelítésben — a korábbiakban részletesen vázolt rendeződési törvény.

Az azzal sem értünk egyet, hogy az energiatárolás, azaz egyféle jelenség tartós léte alapvetően a jelenség *keletkezésének a gyorsaságától* függ. A keletkezés és a felszámolódás gyakorisága, gyorsasága egyaránt szerepet játszik a jelenség gyakoriságának alakulásában. (Azonos keletkezési sebesség mellett az elbomlás gyorsasága határozza meg azt, hogy mely jelenség gyakoribb; ennek eredményeként ugyanúgy eltérő gyakoriságú jelenségekkel találkozhatunk, mint amilyenek a keletkezés eltérő sebessége mellett alakulnak ki.)

Nem fogadhatjuk el CsÁNYI azon felfogását sem, mi szerint az evolúció iránya a pontos (identikus) replikáció, reprodukció, „másolás”. (Ezeket a fogalmakat itt szinonimákként értelmezzük.) Az alábbiakban erre kívánunk rávilágítani. Az élő rendeződés pontosabban a szakadatlan *továbbrendeződés alapja éppen az, hogy az identikus replikációba újra és újra olyan „hibák” is becsúsznak*, amik magasabb szinten biztosítják a létezési folytonosságot, az általános elterjedtséget. A fentieket úgy összegezhethetnénk röviden, hogy az élővilág evolúciója a létezés irányába való továbbrendeződést jelenti, s ez az élő rendeződés, — annak alapvető meghatározottsága miatt — *a pontos replikáció mellett a változást is magába foglalja*. CsÁNYI-nak abban igaza van, hogy az élővilág különböző szintjein (egysejtű, soksejtű, ökoszisztéma) sajátos egymásutánban realizálódnak a kvázi identikus pontos replikációk. A pontos másolódás valóban egyféle „irány” az evolúciónak, ugyanakkor figyelmen kívül hagyja, hogy a *kvázi identikus replikáció csak egyik* tendenciája az evolúciónak a létezés irányába való rendeződésnek. A másik tendencia a sorrend szakadatlan *továbbrendeződése*, ami a faj szintjén *éppen a nem identikus replikáció eredményeként* valósul meg. Igaz, a faj szintjén jelentkező továbbrendeződés sokszor hozzájárul az ökoszisztéma közelítő identikus reprodukciójához, ez azonban, nem teszi semmissé azt a tényt, hogy a *faj szintjén nem identikus replikáció irányába történő továbbrendeződés is jelentkezik*. Az identikus replikáció irányába való haladás az *ökoszisztéma szintjén* sem kizárólagos. Az ökoszisztéma reprodukciójának identifikációs foka az abban részt vevő fajok „sorrendjeitől” függ. Az ökoszisztémában részt vevő fajok „sorrendjei” a *saját létezési folytonosságuk irányában* rendeződnek, s ennek csak egyféle megnyilvánulása az, ami az ökoszisztéma identikus replikációja irányába mutat, a másik, a változási tendencia; pl., amikor egy faj teret nyert más, rivális fajokkal szemben (az ember megjelenésével is ez a helyzet állt elő). A vázoltakból világos, hogy — CsÁNYI felfogásával szemben — közelítésünk alapján a földi evolúció nem egy önmagát identikusan újratermelő „végső” állapot irányába folyik, hanem a *létezés irányába*. Ennek megfelelően gyakorlatilag nincs végső állapot; a kvázi identikusan replikálódó rendszerek egyre magasabb szinten létrejönnek majd megbomlanak, illetve újra kialakulnak és így tovább. Ilyen közelítés alapján — úgy tűnik — az élővilág szakadatlan továbbrendeződésének nincs, illetve nem lesz vége.²¹ Modellünk alapján — úgy véljük — sikerül tisztázni, hol a helye az evolúcióban az identikus, illetve a nem identikus replikációnak.

Az evolúció különböző szintjei

CsÁNYI koncepciójának — elgondolásunk szerint — legproblematisabb része az élet különböző szintjei kialakulásának és egymáshoz való viszonyának értelmezése [5] (17—120. o.). A szóban forgó probléma megértéséhez — véle-

²¹ Ezt a felfogást az „élő kövületek” kialakulása sem cáfolja. Ezekben az esetekben csupán arról van szó, hogy az adott fajnál nem alakulnak ki olyan mutációk, nem identikus replikációk, amik magasabb szinten biztosítanák a létezési folytonosságot, mint a faj identikus replikációi. (A fajok többségénél ugyanakkor lehetővé válik a nem identikus replikáció alapján a továbbrendeződés.)

ményünk szerint — az élet alapvető meghatározottságának tisztázása adná meg a kulcsot, ennek hiányában nem sikerül igazán „közös nevezőre” hozni egységesen értelmezni a különböző szintek genezisé, egymáshoz való viszonyát.

A soksejtűek genezise

A soksejtűek kialakulását CSÁNYI a következőkben értelmezi [5] (51—56. o.). A sejtek (a felvett és a kibocsátott metabolitok révén) befolyásolják egymás keletkezési valószínűségét, ennek nyomán megjelenik a funkcionális információ. E funkcionális kapcsolatok konvergálnak az összehangolt replikációig. Előbb nem identikus a replikáció, de előnyös lehet a funkcionális kapcsolat; később megjelenik az új kompartment, a soksejtű szervezet, az identikus replikáció. (Ez a felfogás CSÁNYI elméleti sémájából következik.) Úgy véljük azonban, hogy ezt az értelmezést nem támasztják alá a biológiai kutatások eredményei. A tapasztalatok, a tudományos tények inkább azt a felfogást támasztják alá, miszerint a soksejtű szervezet *egyetlen sejt* reprodukciója alapján differenciálódott. A fentiekkel összhangban a biológiai kutatások azt is feltárták, hogy minden egyes sejt a szervezet egészének információit hordozza. A vázoltaknak megfelelően úgy véljük, hogy a *soksejtű szervezetek keletkezése a „sorrend” továbbrendeződéseként értelmezhető.*

CSÁNYI gondolatmenetét követve felmerül a kérdés, hogy a sejtek funkcionális összehangolásán túlmenően *hogyan koncentrálódik* a soksejt génekészlete egyetlen sejtbe, pl. az *ivarsejtbe* úgy, hogy ennek nyomán a soksejtű szervezet kezdetben nem identikus, majd identikus replikációja egyetlen sejt osztódása alapján megvalósul? Hogyan csap át az egysejtű szervezetek sokaságának együttműködése, konvergenciója kompartmentalizációja a soksejtű szervezetté válása nyomán, a soksejtű szervezet egyetlen sejt osztódásán alapuló replikációjában? Úgy tűnik, ez így nagyon valószínűtlen. Ezen a ponton a tények ellentmondani látszanak CSÁNYI sémájának.

A soksejtűek kialakulását megelőzte a prokarióta sejtek eukarióta sejteké szerveződése. Az eukarióta sejtek is tekinthetők új szintnek a prokariótákkal szemben. Ez a szerveződés sokkal inkább megvalósulhatott CSÁNYI elképzelése szerint, mint az egysejtű szervezetek soksejtűvé alakulása. Miről is van itt szó? Az egysejtű prokarióta szervezet fennmaradását elősegítette, ha „bekebelezett” olyan más egysejtűeket, amelyek nálánál magasabb szinten voltak képesek biztosítani a szervezet energiafelhalmozását, energia felszabadítását, ill. egyéb funkcióit. Az így kialakult eukarióta sejtek közül a természetes szelekció eredményeként azok váltak általánossá, elterjedtté, amelyeknél a sejtszervek funkcióit (a nekik megfelelő „sorrendeket”) a *sejtmagban* elhelyezkedő kromoszómák („sorrendek”) irányították, összehangolták. Úgy véljük, hogy az eukarióta sejtek kialakulása is teljesen beillik az élet alapmeghatározottsága alapján értelmezett, az élővilág minden szintjét átfogó „sorrend” rendeződése koncepcióba.

Az ökoszisztéma genezise

Az ökoszisztéma az élővilág fejlődésének újabb szintje. Egy-egy térszerkezetben az egyes fajok alkalmazkodnak az élettelen, illetve az élő környezethez (más fajokhoz). CSÁNYI szerint a fajok társulásánál is érvényesülnek az evolúció általános elvei [5] (51—60. o.). A paraméteres információkat — az

egyes fajok anyagcseretermékeinek egymásra hatása folytán — felváltják a funkcionális információk, s ezeken belül — az idő előrehaladtával — a replikatív információk válnak általánossá; s ennek eredményeként az ökoszisztéma szintje is közeledik a kvázi identikus replikációhoz. CsÁNYI felfogását ez esetben a tudományos tapasztalatok alapvetően alátámasztják. Ugyanakkor ez a felfogás nem tud számot adni arról, hogy miért bomlik fel időnként az ökoszisztéma kvázi identikus replikációja, továbbá arról sem, hogy miként kapcsolódik az ökoszisztéma evolúciója az élet többi szintjének a fejlődéséhez. Koncepciónk szerint e folyamat alapja a fajok „sorrendjének” létezés irányában való rendeződése. A rendeződés során „előnyös” lehet olyan „sorrend”-típusok (fajok) kialakulása, amik összhangban állnak az ugyanazon tér- és időkörnyezetben élő más „sorrend” típusal (fajjal) — azaz az ökoszisztéma identikus replikációja irányába mutat —, mivel a környezeti feltételek maximális „kihasználtságát” eredményezi. Adott tér- és időkörnyezetben maximális „élő tömeg” létezését teszi lehetővé. Másként kifejezve előnyös lehet a fennmaradás és elterjedés szempontjából a faj azon sorrendje, ami más élőfajok által megteremtett feltételeket maximálisan hasznosítani tudja. Másrészt ugyancsak a fajok a létezés irányába való továbbrendeződése eredményeként *egy-egy faj szempontjából az is előnyös lehet* — ezért megvalósulhat —, ha az azonos térkörnyezetet hasznosító egyik faj a *másik faj rovására tért nyer*, s ezzel megbontja az ökoszisztéma kvázi identikus replikációját.

Minden faj *külön-külön* rendeződik a létezés irányába, az *ökoszisztémának* mint a fajok társulásának *nincs a fajok rendeződésén kívül önálló létezés irányába való rendeződése*. Az ökoszisztémát csak akkor értjük meg a maga tényleges genezisében, ha a benne szereplő fajok „sorrendjé”-nek létezése irányába való rendeződése összhatásként értelmezzük. Persze ezzel nem akarjuk tagadni az ökoszisztéma viszonylagos önállóságát. Az egy térkörnyezetben élő, egymásra utalt fajok — éppen az egymásrautaltság miatt — az élővilág sajátos új szintjét képviselik.

Koncepciónk alapján — úgy véljük — az ökoszisztéma rendeződését „közös nevezőre” hoztuk az élővilág többi szintjeinek rendeződésével, mivel ezt is a „sorrend” továbbrendeződéseként értelmeztük.

A különböző fajokhoz kapcsolódó evolúciós szintek

CsÁNYI külön evolúciós szinteknek tekinti a neurális, a kulturális, valamint a technikai szinteket. Kimutatja, hogy az evolúció általános törvényei ezekre a szintekre is érvényesülnek. Felfogását a szóban forgó területeken a tapasztalatok alátámasztják. A fentiek elismerése mellett azonban úgy véljük, hogy a neurális, kulturális és a technikai evolúció egy sor kérdése (más evolúciós szintekhez, illetve egymáshoz való viszonya, genezise) csak akkor értelmezhető adekvátan, ha ezeket a szinteket úgy értelmezzük, mint az élő rendezésből, az élő meghatározottságból következőket. Koncepciónkban erre teszünk egyféle kísérletet.

Mielőtt a szóban forgó evolúciós szintekkel külön-külön foglalkoznánk, rá kell mutatnunk arra, hogy míg a *korábban vázolt* szintek mind *jelenségek*, illetve jelenségek csoportjai — azaz totálítások — voltak, addig *az itt tárgyalt* szintek bizonyos fajok (jelenségek) *különböző funkcióit jelentik* csupán. Ennek figyelembevételre már alapul szolgál a vizsgálat tárgyát képező szintek helyének értelmezésében.

A neurális, kulturális, illetve a technikai evolúció kérdései nagyon szerteágazóak. Mi itt területmi okok miatt csak néhány — véleményünk szerint — lényeges problémát érinthetünk ezek közül.

A neurális szféra helye, evolúciója

Először a *neurális evolúció* kérdéseivel foglalkozunk. Alapvetően egyet értünk azzal, hogy Csányi evolúcióelmélete erre a szintre is érvényesül. Nem kívánunk a probléma szaktudományos oldalával foglalkozni, így az elmélet alapösszefüggéseinek e területre való érvényesülését vesszük csak figyelembe.

Az alapvető agyi struktúrák (modulok) gerjeszthetők, ennek eredményeként alakulnak ki a „szuperstruktúrák”, a „koncepciók”, amik befolyásolják egymás keletkezésének valószínűségét, a befolyásoló hatás a replikáció, még később az identikus replikáció irányába mutat [5] (63—92. o.).

Csányi felfogását továbbfejlesztendő, először azt tisztázzuk, hol a neurális evolúció *helye* az élővilág rendeződésén belül. A neurális szféra bizonyos élő fajok sajátos szervrendszerének a funkciója, ami bizonyos szervekhez, illetve az ezeknek megfelelő szerkezetű fehérjékhez kötött. A vázoltaknak megfelelően szemléletes, hogy a neurális szféra is a „sorrendben” van kódolva, mint ilyen, a „sorrend” továbbrendeződésének eredményeként alakult ki. A fentieknek megfelelően — általános közelítésben — a neurális szféra létét is az élet alapvető meghatározottsága alapján értelmezhetjük.

Az élővilág „sorrendjének” továbbrendeződése a létezés irányába történik. A neurális szféra létrejöttével is ez az összefüggés érvényesül. Nézzük most meg vázlatosan, miként hat az *idegrendszer* a létezés irányába. Úgy, hogy a *fennmaradás irányába koordinálja a szervezet mozgását*. Erre azért van lehetőség, mert különböző tér- és időkönyezetek, illetve az anyagi feltételek más-más manipulációi különböző jelentőséggel bírnak az egyed fennmaradása szempontjából. (A fennmaradás érdekében a táplálékhoz közel, az ellenséghez távol kell kerülnie az individuumnak. Persze ezek csak a legegyszerűbb esetek. Belátható, hogy a fészeképítő, az eszközhasználó stb. mozgáskoordinációknak egyaránt szerepük van az egyed, illetve a faj fennmaradásában.)

Az adekvát mozgás koordináció egyik típusa a „sorrend” továbbrendeződése alapján kialakult *feltétlen reflex*. Ennek révén az állat létfontosságú ingerekre adekvát választ ad. A feltétlen reflex zárt program formájában van a „sorrendbe” rögzítve. Feltételezhető, hogy a „sorrend” sajátos továbbrendeződése eredményeként jelent meg a feltétlen reflex is; a paraméteres információt követte a funkcionális, majd a replikatív információ (előbb a nem identikus, majd az identikus) következhetett. A vázoltak alapján értelmezhető, hogy a létfontosságú „állandó” környezeti elemek strukturálisan beépülnek, modelleződnek az idegrendszerbe. *Hogyan értelmezhető* mármost e *reflex vonatkozásában az identikus replikáció*? A környezet megismétlődő hatásai nyomán *megismétlődnek, replikálódnak az arra adott válaszok is*. Ez azt jelenti, hogy az ismétlés, a replikáció itt nem önmagában, hanem szituációhoz kötötten biztosítja az egyed fennmaradását.

Az adekvát mozgáskoordináció másik típusa a *feltételes reflex*, ami a „tanult” ismeretek alapján jön létre. Ez a mozgáskoordináció is a „sorrend” alapján alakul ki. Ez esetben azonban a külső hatásokra történő adekvát válaszadás nem direkt módon, hanem csak *képesség* szerint öröklődik. Az individuum ez esetben a létezés szempontjából közömbös ingereket is „megtanul-

ja". Ez azért előnyös a fennmaradás szempontjából, mert azok kapcsolatban vannak a létfontosságú ingerekkel. A létfontosságú és a nem létfontosságú inger összefüggései, objektív általános kapcsolatai tükröződnek a feltételes reflexkapcsolatokban. A feltételes reflexek kialakulása előnyös az állat létezése szempontjából, mivel ezek nyomán az állat már a jelző inger hatására kialakítja az adekvát mozgáskoordinációit.

A *feltételes reflexek* úgy foghatók fel, mint a *külvilágnak* a feltétlen reflex kapcsán kialakultnál bonyolultabb *modelljei* az *idegrendszerben*. A feltételes reflex kialakulása is értelmezhető CSÁNYI evolúciós elmélete alapján (paraméteres funkcionális és replikatív információk alakulnak ki). A feltételes reflexnél a replikáció azt jelenti, hogy ha megjelennek a jelző ingerek, replikálódnak az ezeknek megfelelő a létezés szempontjából adekvát érzelmek, „ismeretek”, illetve válaszok, a koordinált mozgások.

Az *emberi megismerés* nagyon bonyolult feltételes reflex kapcsolatokként tárgyalható. A bonyolultság abban nyilvánul meg, hogy az embernél az állatokhoz képest a külvilág sokkal pontosabb, hűbb modellje alakul ki. A valóság pontosabb ismerete az ember esetében a létezés szempontjából sokkal hatékonyabb mozgáskoordinációk kialakulását (pl. tudatos eszközkészítés, munkatevékenység) teszi lehetővé. A replikáció ez esetben is azt jelenti, hogy a külső (belső) ingerek megismétlődésével replikálódnak az ezekkel összefüggő érzelmek, ismeretek, tevékenységek úgy, hogy ez az egész folyamat az egyed — közvetve a faj — fennmaradását, a létezés irányába való rendeződését eredményezi.

CSÁNYI koncepciója alapján a neurális evolúció a paraméteres információktól az identikus replikáció irányába halad. Itt csak megismételjük, amit korábban már elmondtunk, hogy a *rendeződésnek csak egy tendenciája az egyre pontosabb replikáció. A másik a változás*. Csakis ez utóbbi alapján értelmezhető — az egyed vonatkozásában — a neurális evolúció egyre magasabb fokainak a *kialakulása*, pl. az egyéni tanulás megjelenése. Különböző fajok oldaláról közelítve: megvalósul a neurális szféra identikus replikációja feltétlen reflex szintjén, de megvalósul az ember szintjén is. A neurális szféra továbbrendeződése csak azáltal realizálódhat, hogy egyrészt a szóban forgó terület bizonyos identikus replikációit újabbak egészítik ki; másrészt, ha egyes identikus replikációk felszámolódtak, illetve megváltoznak. (Különösen szemléletes ez a feltételes reflexek „elhalásánál”, változásánál, új feltételes reflexek kialakulásánál. Az emberi megismerés esetében a vázoltakkal paralel, hogy egyes teóriák tévesnek bizonyulnak, ezért újakat alakítanak ki, s ennek eredményeként *változik* a korábbi identikus replikáció.)

A fent elmondottak alapján értelmezhető a neurális szféra identikus replikációinak *sokágúsága*, sokfélesége. A különböző fajoknak a fennmaradásához nem feltétlen szükséges a magas fokú idegi szabályozás; a szervezet létét elősegítő más irányú sajátságok kompenzálhatják az idegi szabályozás „lemaradásából” fakadó hátrányt. A fentieknek megfelelően mint szükségszerűség értelmezhető a neurális identikus *replikáció* „*sokszintűsége*”, az, hogy neurális identikus replikációval különböző szinteken a férgéknél, a rovaroknál s az embernél is találkozunk.

A vázoltak alapján koncepciónkkal összhangban tisztázható a *neurális szféránál jelentkező replikáció helye* az élővilág (illetve tágabban az anyagi világ) rendeződésén belül. A „sorrend” replikációja, az alap replikáció, s ez úgy hat a létezés irányában, hogy ezáltal sokasodnak a fajhoz tartozó egyedek. A „sorrend” által meghatározott *vegyületek, funkciók* — amellet, hogy a „sorrend”

replikációjához is alapul szolgálnak — az *egyedi élet tartósságának biztosításán keresztül is hatnak a létezés irányába*. Az *idegi szabályozás* — ennek megfelelően az itt jelentkező replikáció kialakulása is — *úgy értelmezhető*, mint a sorrend olyan létezés irányába eső hatása, ami az adott külső hatásra való reakció replikálásán keresztül az egyed létének tartósságát (ezen keresztül annak, illetve közvetve a fajnak az általános elterjedtségét) *biztosítja*. Az idegi replikáció kialakulása tehát a „sorrend”-létezés irányába való *továbbrendeződéseként* értelmezhető. A probléma megértésének kulcsa, hogy a szervezet, a faj létezés irányába való rendeződése az alap; ennek a reflex kapcsán jelentkező replikáció eszköze csupán.

A kulturális evolúció lényege, helye

A tanulás képessége alapján jelentkező „második” (mármint a „sorrendhez” képest) továbbrendeződési szintnél az esetek nagy többségében nincs lehetőség arra, hogy az individuum egyénileg szerzett ismereteit átadja fajtársának, ennek megfelelően az egyéni élet végeztével a szervezet által megtanult ismeretek (a létrehozott rendezettségek) veszendőbe mennek. Vannak azonban olyan fajok is, melynek egyedi tanult ismereteiket feltételes reflex kapcsolataikat képesek fajtársaiknak átadni, így megindulhat az új „szintű” fejlődés alapján a *szakadatlan továbbrendeződés, a kulturális evolúció*. Az egyéni tanulás alapján megszerzett ismeretek, a létezést elősegítő feltételes reflexkapcsolatok így a faj számára nem mennek veszendőbe; mint kulturális értékek a *faj szintjén* halmozódhatnak fel, rendeződhetnek tovább. A kulturális továbbrendeződés eredményeként egyre adekvátabb mozgáskoordinációk alakulnak ki. CSÁNYI evolúciós elméletének nyelvére lefordítva *új szinten* jelennek meg a paraméteres, funkcionális és replikatív információk [5] (95—113. o.). A megszerzett mozgáskoordinációknak, ismereteknek (értékeknek) a fajtárs számára történő átadása *új típusú* identikus replikáció beindulását eredményezi.

A kulturális evolúció *specifikuma*, hogy ennek révén a „sorrend” továbbrendeződése nélkül *lehetőség van* — az adekvát ismeretek, a mozgáskoordinációk átadásán keresztül — a *szakadatlan* létezés irányába történő *továbbrendeződésre*. A kulturális evolúció az *egyéni tanuláson alapuló rendeződés sajátos folytatása*. Az egyéni élet során felhalmozott adekvát ismeretek, mozgáskoordinációk a fajtárs számára történő átadódással továbbépülhetnek.

Nézzük meg most kissé részletesebben az új szintű továbbrendeződés mennyiben analóg a „sorrend” továbbrendeződésével. Az egyéni élet során szerzett, illetve a fajtársaktól átvett *ismeret* jelenti az új szinten a „sorrendet”, az *információt*; az ismereteket feldolgozni, más egyedektől átvenni, a mozgáskoordinációk során alkalmazni képes *szervezet* jelenti a „*leolvasó apparátust*”, a „közvetítő” rendszert. Az információtároló, átadó, valamint a leolvasó oldal itt nem válik el élesen egymástól. A „sorrend” által meghatározott közvetítők — a fehérjék, illetve funkcióik — „hasadnak itt fel” funkcionálisan információhordozó és „leolvasó”, „értelmező” oldalra. Ez esetben a létezés irányába való közvetett hatás új „lépcsőjének” kiépülése realizálódik.

A korábban vázoltak alapján, azt hiszem, nem kell részletesen alátámasztanunk, hogy a kulturális evolúció is a „sorrend” továbbrendeződésének eredménye, ugyanis az ismeretek *átadását is lehetővé tevő* magas szintű tanulási *képesség magasan fejlett idegrendszer révén* fejlődött ki, s e szervrendszer léte funkcionálása is végső soron a „sorrend” rendeződésének következménye.

A kulturális evolúció *iránya* sem egyértelműen az identikus replikáció. A létezés irányába történő *továbbrendeződés*, itt is *magában foglalja a változást, az átalakulást is*. Egy kulturális érték identikus replikációja csak akkor marad fenn, ha adaptív; ha nem, más, a létezésnek megfelelőbb kulturális értékek kiszorítják azt. CSÁNYI felfogásával ellentétben a kulturális evolúciónak sem az identikus replikáció az irányja, hanem a létezés irányába történő rendeződés; aminek csak egyik tendenciája az identikus replikáció, a másik a változás. Mivel a — rendeződési törvény mellett — a neurális és a kulturális szférában egyaránt érvényesül a rendeződés kialakulásának törvénye is, a „változatok” közül csak *utólag* „választódik ki” a létezés irányába mutató s az adekvát mozzanat.

A kulturális evolúcióra is jellemző a *sokágúság*. Ez *egyrészt azért* van így, mert különböző fajoknál indul meg a szóban forgó evolúció (pl. madaraknál, főemlősöknél, embereknél). A különböző fajok kulturális evolúciójának „alacsonyabb fokát” *kompenzálhatja* a szóban forgó fajok más irányú — létezését elősegítő — sajátossága, és viszont. A fentiek alapján értelmezhető, hogy a létezés szempontjából különböző „értékű” kulturális evolúciót realizáló fajok egyaránt létezhetnek, szaporodhatnak. (Tovább is mehetünk: a vázoltak alapján azok a fajok is lehetnek elterjedtek, amelyeknél nem is alakul ki a kulturális evolúció.) A kulturális evolúció sokágúságának *másik oka*, hogy egy fajon belül több populáció található s a különböző populációk nem adnak át egymásnak kulturális „értékeket”. Ennek megfelelően a *különböző populációk, a kulturális evolúció különböző ágait képviselik*. (Legszemléletesebb példa, ami a fentieket alátámasztja, az emberi kultúrák sokfélesége.)

Nem férhet kétség hozzá, hogy az általunk ismert kulturális evolúciók közül az *emberi kultúra képviseli a fejlődés legmagasabb szintjét*, ebből következik, hogy az emberi társadalom tudta a mozgáskoordinációkat legadekvátabbá tenni. Ez szorosan összefügg az ember munkavégző képességével, tudatosságával, nyelvhasználatával. Az emberi kultúra *az ember magas fokú megismerőképessége alapján bontakozhatott ki*. Az ember a konkrét mozzanatok megragadásán túl képes az anyagi világ *általános* sajátosságainak, általános összefüggéseinek fogalmi formában történő feltárására is; s arra, hogy ezeket az általános ismereteket — a második jelzőrendszer, a nyelv segítségével — mások számára is átadja.

Az ember magas fokú megismerési képessége révén az egyes embereknek sok „átadni valójuk” van más emberek számára. A társadalmi kultúra fejlődésének eredményeként az emberiségnek egyre *adekvátabb képe* lesz az anyagi világról, mivel a feltárt általános összefüggések közül azok maradnak tartósak, azok „replikálódnak”, amelyek — más ismeretekhez viszonyítva — pontosabban, hűebben tükrözik az anyagi világ egy-egy területét. (Ezek az ismeretek képviselnek magasabb fokú rendezettséget.) Az emberi ismeretek egyrészt mennyiségileg növekednek, másrészt egységesednek, egyre adekvátabban, hűebben tükrözik vissza tárgyukat. (Ennek az anyagi világ egysége az objektív alapja.)

A kulturális evolúciónál jelentkező replikáció helye is csak úgy tisztázható, ha rávilágítunk a „sorrend” replikációjához való viszonyára. Csak úgy van jelentőségük az egyed létezése szempontjából az ismeretek, a tevékenységek replikációjának, ha az akkor aktualizálódik, amikor olyanok a külső feltételek, hogy a replikálódás előnyös az egyed (közvetve a faj) fennmaradása szempontjából. Ez esetben is arról van szó, hogy végső soron a „sorrend” alapján tesz szert a szervezet olyan *képességre*, hogy egyrészt létezését elősegítő reakciókat,

ismereteket átvegye, identikusan is replikálja, másrészt, hogy ugyanezeket az ismereteket, tevékenységeket csak *megfelelő feltételek mellett* (amikor azok elősegítik az egyed, s közvetve a faj létezését) replikálja. Ahogy a neurális evolúciónál nincs, úgy a kulturális evolúciónál sincs az ismeretek felidézésének, illetve átadásának (replikációjának) önálló — az egyed, a faj létezésére gyakorolt hatásán kívüli — jelentősége. Ezeknek a replikációknak a helyét csak akkor értjük meg igazán, ha azokat egyed, illetve a faj létezésének, elterjedésének „eszközeiként” értelmezzük: s a sorrendiség továbbrendeződése eredményének tekintjük. Az az egyed, amelyik a tanult ismereteit állandóan replikálná — ezzel magasabb szinten tenne eleget az identikus replikáció követelményének a létezés szempontjából, hátrányba kerülne azzal az egyeddel szemben, amelyiknél csak akkor történik meg egyedi vagy kulturális szinten a replikáció, ha az segíti az egyedet (s közvetve a fajt) fennmaradásában.

A technikai evolúció a kulturális evolúció oldala

Az ismereteknek önmaguknak nincs a létezés irányába eső hatásuk. A megismerés bármely „szintje” csak a *mozgáskoordináción keresztül* képes pozitívan hatni az individuum, a faj létére. A feltétlen reflex nemcsak „ismeret”, hanem mozgáskoordináció is, csak *így képes* a létezés irányába hatni. A feltétel nélküli reflex is a mozgáskoordináción keresztül hat pozitívan az individuum, a faj fennmaradására, általánossá válására. Az emberi megismerés is csak mint az adekvát mozgáskoordináció eszköze hat vissza pozitívan a létezésre. A fentiek alapján érthető az alapvető emberi mozgáskoordináció, a *munka kiemelt szerepe* az ember életében. Az anyagi világ általános összefüggésének emberi megismerése (az „egymásrautaltság miatt”) párhuzamosan haladt a mozgáskoordináció fejlődésével. A fejlődés menete a következőképpen vázolható: adott ismereteken alapuló mozgás összerendezettség talaján a kulturális fejlettség adott szintjén az ember — magasszintű általánosítási, megismerési képessége alapján — újabb ismereteket szerez, újabb problémákat lát meg, ennek alapján tökéletesíti, adekvátabbá teszi mozgáskoordinációit, illetve azok sajátos eredményeként létrejött eszközeit. Az új eszköz elkészítése, használata nyomán azok talaján (így azok által befolyásolva, irányítva) az ember ismeretei tovább gyarapodnak, ennek alapján ismét tökéletesíti eszközeit, és így tovább. A fentiek alapján a megismerés és a mozgáskoordinációk, újból és újból realizálódó egymásra hatásának eredményeként fejlődik tovább a megismerés, a tudat, illetve a munka, a mozgáskoordináció (ezek egy részének eredményei, megnyilvánulásai a munkaeszközök).

Az elmondottak alapján nyilvánvaló, hogy a kulturális evolúció (az ismeretek, a mozgáskoordinációk, eszközök) *továbbfejlődésének iránya függ* a kulturális fejlettség eddig elért szintjétől, eddigi irányultságától. A fentiek alapján értelmezhető a — mozgáskoordinációkat, munkaeszközöket is magába foglaló — kulturális evolúció *sokágúsága*.

A létezés irányába való *rendeződést képviselő mozgáskoordinációk*, illetve a nekik megfelelő ismeretek — a létezési irányok sokféleségének megfelelően — különböző (konkrétabb) irányokba „indulhatnak” el. A különböző kultúrák (egyiptomi, kínai, európai) feltűnése, léte igazolja, alátámasztja a fent elmondottakat.

Koncepciónkban — CsÁNYI felfogásától eltérően [5] (117—120. o.) — *nem választjuk külön a kulturális és a technikai evolúciót*. Mint korábban jeleztük a

kulturális evolúción belül az ismeretek fejlődése csak a mozgáskoordináción keresztül képes a létezés irányába hatni. *A technikai evolúció, az eszközkészítés, sajátos mozgáskoordináció megnyilvánulása, eredménye.* Lényege, hogy az individuuum (mozgáskoordinációja eredményeként) úgy változtatja meg a saját maga és a környezete közti viszonyokat, hogy az anyagi világon belül bizonyos átalakításokat eszközöl. Mozgáskoordinációja eredményeként mesterséges tárgyakat, eszközöket készít, s ennek eredményeként változtatja meg számára előnyösen saját maga és a természet közötti viszonyokat. A mesterségesen előállított tárgyak, eszközök létesítése, tökéletesítése a létezés irányába eső mozgáskoordinációk kvázi végtelen továbbrendeződését teszik lehetővé. Az ismeret és a mozgáskoordinációk korábban vázolt elszakíthatatlan kapcsolatának megfelelően mindez szükségszerűen paralel az ismeretek végtelen továbbrendeződésével. Így már az is világossá válik, hogy miért csak a valóság mélyebb, hűbb megismerésére képes emberiség esetében bontakozott ki a kulturális evolúció magas szintű technikai fejlődést is magába foglaló ága. A valóság mélyebb megismerésének képessége tette lehetővé az eszközkészítést, a technikai evolúció kibontakozását s szakadatlan továbbfejlődését.

A fenti alapösszefüggésen az sem változtat, hogy a fejlődés előrehaladtával pl. az ókorban és a középkorban a tudomány és a technika evolúciója viszonylagosan elszakadt egymástól.²² A viszonylagos különválás alapja, hogy a valóság viszonylag hű tükröződése nem szolgál mindig *közvetlenül* alapként az adekvát mozgáskoordinációkhoz, pl. az eszközök készítéséhez. (A tudomány és a technika viszonylagos elhatárolódására utal a tudományos gyakorlat — a kísérlet — és a technikai, termelési gyakorlat egymástól való elválása is.) Az újkorban és a legújabb korban egyre közvetlenebb módon kerülnek felhasználásra az alaptudományok (fizika, kémia, biológia, matematika) eredményei. Napjainkban *mind világosabbá válik, az egyre mélyebb tudományos ismeretek és az emberi létezés szempontjából adekvát mozgáskoordinációk, illetve sajátos eredményeik, a technikai eszközök közti összefüggés.*

A korábban elmondottak szellemében értelmezhető a kulturális evolúcióhoz tartozó *technikai evolúció helye* az anyagi világ, az élővilág rendeződésében. A „sorrend” továbbrendeződése tette lehetővé a megismerési, tanulási képességet, a kulturális evolúciót, ami alapul *szolgált* mesterséges eszközöket létrehozó mozgáskoordinációk létrejöttéhez, a technikai evolúció kibontakozásához. Így végső soron a technikai evolúció is a „sorrend” továbbrendeződésének következménye. Ha „sorrend” által létrehozott *fehérjéket* úgy értelmezzük, mint a *sorrend* létezés irányába ható *közvetítőit*, akkor az idegrendszernek s a mozgás szervrendszerének a koordinált funkcionálása révén megjelenő *eszközök* felfoghatók úgy, mint a közvetítők „közvetítői”. A vázoltak alapján végső soron a technikai fejlődés is az élet alapvető meghatározottságának, a „sorrend” rendeződésének a következménye, a „kisugárzása”, sajátos „kivirágzása”.

A technikai evolúció általunk vázolt koncepciója *összeférhetetlennek tűnik az olyan felfogásokkal, amik szerint a technikai evolúció a későbbiek során elszakadhat az emberiségtől, önálló egzisztenciával bírhat.* Úgy véljük, e felfogá-

²² Megjegyezzük, hogy bár a tudomány elszakadt ugyan a technikai fejlődéstől az ismeretek (ezek egy részét képezi csak a tudomány), a tapasztalatok, empirikus általánosítások sohasem váltak el a technikai fejlődéstől. Ugyanakkor az is igaz, hogy a technikai fejlődést magas szinten csak a valóságot pontosabban, hűbben tükröző tudományos ismeretek képesek lehetővé tenni. A magasszintű mozgáskoordináció ezért nem létezik mélyebb tudományos ismeretek nélkül.

sok nem látják a technikai evolúció helyét az anyagi világban. Ez ideig a technika a gondolkodó ember eszköze, amivel az hatékonyabban éri el céljait. Napjainkig a gépek csak olyat „tudnak”, amit az ember már elvileg ismer; csak olyan feladatokat képesek elvégezni, amire az ember beprogramozza azokat. Így a gépek fejlődése — úgy tűnik — sohasem szakadhat el az embertől, a gépek sohasem nőnek az ember fölébe. A gépek autonóm továbbfejlődése eddigi ismereteink alapján képtelenség, hiszen azok genetikusan az emberhez vannak kötve. A gépek képtelenek önreplikációra. Ha sikerülne is önreprodukcióna gépeket előállítani, ahhoz, hogy az embertől elszakadjanak, e képességük mellett még a fejlődés, a létezés irányába való továbbrendeződés képességével is rendelkezniük kellene. A replikáció megjelenése mellett miként halmozódna fel a létezés szempontjából előnyös sajátosságok, hogy annak talaján továbbrendeződés indulhasson meg? Úgy tűnik, a mechanika, a fizikai szintek potencialítása alacsonyabb attól, hogy ezen a szinten az élethez hasonló továbbrendeződés indulhasson meg. Ha meg is indulna egy ilyen, nagyon valószínűtlennek tűnő továbbrendeződés, feltehetően még mindig elmaradna a magasabb rendű mozgásformát képviselő kémiai, biológiai evolúciótól, rendeződéstől. A tudomány mai állása szerint a gépek léte, tökéletesedése mindenképpen az emberhez kötött, mint ilyen végső soron a sorrend rendeződésén alapul.

CsÁNYI a technikai evolúció fejlődésének stádiumait is a paraméteres, funkcionális, valamint a replikatív információkkal jellemzi. Az, hogy a technikai eszközök befolyásolják egymás keletkezésének valószínűségét, koncepciókból is következik. Adott irányú technikai fejlődésnél — pl. a növénytermesztés technikájának a kialakításánál — megjelenik egy arra irányuló törekvés, hogy az ember a termelési folyamat mindenikéhez munkaeszközt készítsen. Egy-egy eszköz megjelenése így irányt szab az ember által megoldandó további problémáknak. Így érthető, hogy egy művelet elvégzésére szolgáló eszköz — közvetve — ösztönözte más műveletek eszközeinek a megkeresését, megtalálását. *Ez azonban csak a gondolkodó ember belátása, illetve tevékenysége alapján realizálódhat.*

Koncepciónk — CsÁNYI elképzeléseivel összhangban — arra is magyarázatot ad, hogy miért jelentkezik az eszközök identikus replikációja irányába mutató tendencia. A létezés szempontjából bevált eszközök — éppen e sajátosságuknál fogva — a kulturális evolúciónak megfelelően elterjesztésre, illetve sokszorosításra, replikálásra, kerülnek. Addig, amíg a technikai fejlettség *alacsonyabb szintű volt, a sokszorosítás sok munkával és pontatlanul volt megvalósítható.* A technikai evolúció *előrehaladtával* indulhatott meg a sorozatgyártás (identikusabb replikáció, vele együtt termelékenyebb előállítás). A fentieknek megfelelően a technikai eszközök egymásra gyakorolt hatása, az *identikus replikáció irányába történő evolúció, az ember létezés irányába történő rendeződésének* (ismeretek, mozgáskoordinációk létezés irányába történő rendeződéseinek) *mozzanatai szükségszerű következményei.* (Munkatermelékenység fokozására irányuló tendencia.)

Mint a korábbi evolúciós szintekre, a kulturális-technikai evolúcióra is jellemző a *sokágúság.* Az ember technikai evolúcióján belül jelentkező sokágúságról már volt szó, így ehelyütt csak a különböző állatfajok „eszköz készítéséről”, eszköz használatáról ejtünk néhány szót. Több állatfaj feltétlen reflexei, zárt programjai, ösztönei alapján készít „mesterséges tárgyakat”, „eszközöket” (pl. a madarak fészket, a hódok gátat készítenek, és így tovább). Mivel itt zárt program kódolja az „eszközkészítő” tevékenységek koordinációját nem beszél-

hetünk a „sorrend”, továbbrendeződéstől viszonylag független technikai evolúcióról.

Az állatvilágban — jelenlegi ismereteink szerint — csak a majmokra jellemző nyitott program, tanulás alapján realizálódó „eszközkészítés” és eszközhasználat. A majom alacsony fokú megismerési képessége azonban nem teszi lehetővé a mélyebb összefüggések belátását, ezért esetükben nincs lehetőség az eszközök tudatos megőrzésére, tökéletesítésére. Mint a sokágúság problémájánál a korábbiakban már tárgyaltuk, a technikai evolúció vonatkozásában jelentkező „lemaradás” is kompenzálható a faj más — létezés irányába ható — sajátosságai révén. Így aztán a magasszintű technikai evolúcióra képes fajok nem feltétlen szorítják ki az ilyen képességekkel nem rendelkezőket.

Sajátos koncepciójuk talaján egyrészt egyetértünk, másrészt bíráljuk GÁNTI és CSÁNYI étellel, evolúcióval kapcsolatos felfogásait, ugyanakkor tudatában vagyunk annak is, hogy saját felfogásunk csak egyféle hipotézis. A tudományok későbbi fejlődése dönti majd el, hogy az itt leírtak mennyire megalapozottak.

Összefoglalás

Koncepciónkban a véges, környezetüktől viszonylag elhatárolódó jelenségek *létezésének meghatározottsága* áll középpontban. A véges jelenségek meghatározottságának vizsgálati alapként való beállítása mint *paradigma* véleményünk szerint *lehetővé teszi*, hogy az anyagi világ különböző jelenségeit, azok „egymásba való átmeneteit” *a szokásos közelítésnél mélyebben* ragadjuk meg. Mivel az anyagi világ különböző jelenségeit a viszonylagos tartósság, illetve a gyakori elterjedtség, ezeknek megfelelően az általánosság jellemzi, közelítésünk — egyben az az *általánosságok genetikus meghatározottságának* — feltárásához is alapul szolgál. (Az általános összefüggések ugyanis vagy az általános, tartós jelenségeken *belüli* vagy az általános, tartós jelenségek, illetve ezek különböző osztályai közötti összefüggések.) Mivel az embert a világ általános jelenségei összefüggései érdeklik, közelítésünk — úgy tűnik — minden tudomány (köztük a filozófia) által vizsgált területet átfog, ennél fogva keretül szolgál az ember megismerése számára érdekes mindenféle általánosság genezisének megragadásához. Koncepciónk az általánosság genezisének vizsgálatán keresztül, így *„közös nevezőre hozza” a filozófiát és a többi tudományt*, hiszen ezek — elgondolásaink szerint — egyaránt az általánosságokat az általános összefüggéseket ragadják meg.

A vázolt közelítés alapján a következő problémák mélyebb megvilágítására tettünk kísérletet tanulmányunkban: Feltártuk az anyagi világ *különböző szintjeihez tartozó jelenségeket, genetikus meghatározottságot*. Ennek alapján arra is mód nyílt, hogy elméletileg rekonstruáljuk a különböző szintekhez tartozó jelenségek *kialakulásának meghatározottságát*.

Elgondolásaink alapján sikerült tisztázni azt, hogy a *gravitációs*, valamint az *energetikai* taszító kölcsönhatások „*keret*” jellegűek. Amellett, hogy maguk is jelenséget szerveznek, alapként bázisként szolgálnak az összes többi szintek, jelenségek szerveződéséhez. Felfogásunk nyomán értelmezhető, hogy a különböző szintek, jelenségek szerveződése az anyagi világ általános törvényének, *a létezés irányába való rendeződésnek* a sajátos megnyilvánulásai; továbbá az is, hogy az alacsonyabb rendű szintből a magasabb rendű úgy alakul ki, hogy a

feltételek változása eredményeként egy ponton túl szükségszerűen hatni kezdenek azok a kölcsönhatások, amik a magasabb szintű rendezettség kialakulását eredményezik (*a rendeződés kialakulásának törvénye*).

A jelenségek létezése mint a meghatározottsági kapcsolatok sajátos eredménye elv alapján feltártuk az *élet* — szerintünk — *alapvető meghatározottságát, illetve geneziséét*. E közelítés alapján, úgy tűnik, sikerült közös nevezőre hozni az élettelen, valamint az élő jelenségeket; sikerült ezeket úgy értelmezni, mint a rendeződési, illetve a rendeződés kialakulása törvények sajátos megnyilvánulásait.

Az élettelen szintek, valamint az élővilág meghatározottságának „közös nevezőre hozása” nyomán kiderült, hogy a létezés irányába való *rendeződésnek két alapvető típusa* van. Az egyik a szintek *egymásra rendeződése*, a másik a *szinten belüli rendeződés*. Elgondolásaink szerint világossá vált az is, hogy az *élet alapvető meghatározottsága* olyan, hogy *alapján* — a rendeződés kialakulásának törvénye érvényesülése mellett — *lehetővé válik a szakadatlan szinten belüli továbbrendeződés*. Felfogásunk révén továbbá ugyancsak „közös nevezőre” hozhatók az összes élővilágbeli, köztük a *társadalmi rendeződések, továbbrendeződések* is úgy, hogy ezek kialakulását következetesen teleológia mentesen értelmeztük.

Koncepciónk alapján arra is magyarázatot igyekeztünk adni, hogy *miért lehet sokágú*, az anyagi világ rendeződése, s hogy hol a helye a fejlődésnek az anyagi világ rendeződésének folyamatában. Kimutattuk továbbá, hogy a *termodinamika II. főtételének* érvényesülése véleményünk szerint hogyan hozható közös nevezőre az anyagi világ rendeződési folyamataival.

Természetesen koncepciónkat csak *hipotézisnek tekintjük*. A tudományok, a filozófia továbbfejlődése során dől majd el közelítésünk tudományos értéke.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondok köszönetet azért a sokoldalú segítségért, amit kollégáimtól e munka elkészítéséhez kaptam. Abban, hogy tanulmányom megjelenhetett különösen nagy szerepe volt. DR. CSÁNYI VILMOSNAK, DR. HARSÁNYI ERNŐNEK és DR. MÜLLER ANTALNAK. Segítségüket külön is megköszönöm.

IRODALOM

1. BERNAL, J. D. (1971) *Az élet eredete*. Kossuth, Bp. 182.
2. BERNAL, J. D. (1965) *Molecula matrices for living systems*. In: FOX, S.: *The origins of pre-biological systems*. Academic Press, New York
3. BOHM, D. (1960) *Okság és véletlenség a modern fizikában*. Gondolat, Budapest
4. BÚTI, S. (1977) Az élettelen szintek kialakulásának meghatározottsága. *Magyar Filozófiai Szemle*, **24**, 575.
5. CSÁNYI, V. (1979) *Az evolúció általános elmélete*. Akadémiai, Budapest
6. CRICK, F. (1968) The origin of the genetic code. *I. Mol. Biol.* **28**, 367—379.
7. EIGEN, M. (1971) Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften*, **58**, 465—523.
8. ENGELS, F. (1963) *Anti Dühring. A természet dialektikája*. Kossuth, Budapest, 515.
9. ENGELS, F. (1973) *Ludvig Feuerbach és a klasszikus német filozófia vége*. Kossuth, Budapest 31.
10. ERDEY-GRÚZ, TIBOR (1965) *A világ anyagi szerkezete*. Akadémiai, Budapest, 85.
11. GÁNTI, T. (1978) *Az élet princípiuma*. Gondolat, Budapest

12. MOROWITZ, H. I. (1968) *Energy flow in biology*. Academic Press, New York
13. MÜLLER, A. (1974) *A kvantummechanika filozófiai kérdései*. Gondolat, Budapest, 127—128.
14. MÜLLER, A. (1979) *Kölcsönhatás és meghatározottság*. Akadémiai, Budapest, 148—149.
15. OPARIN, (1973) A szénvegyületek evolúciója — út az élet kialakulásához a Földön. *MTA Biológiai Közlemények*, **16**, 265—275.
16. ORGEL, L. E. (1968) Evolution of the Genetic Apparatus. *I. Mol. Biol.*, **38**, 380—393.
17. PRIGOGINE, I. (1976) Az élet termodinamikája. *Fizikai Szemle*, **26**, 161—170.
18. PRIGOGINE, I. (1955) *Introduction in thermodynamics of irreversible processes*. C. C. Thomas Springfield, Illinois.
19. PRIGOGINE, I., NICOLIS, G. and BABLOYANTZ, A. (1972) Thermodynamics of evolution. *Phys. Today*, **25**, 23—28., 38—44.
20. VIGIER, J. P. (1962) A természet szintelmélete és dialektikája. *Magyar Filozófiai Szemle*, **9**, 746—759.

THE DETERMINATION OF THE DEVELOPMENT IN THE MATERIAL WORLD

(The Settlement of the Inanimate and the Animate World and the Society —
the Particular Manifestation of the Identical Genetal Laws)

Búti, S.

Horticultural College of the University of Horticulture, Keckskemét, Hungary

In his essay the author sets out from the determination of origin and existence respectively in the case of comparatively delimited finite from their environment phenomena, starting out from this — indirectly — he interprets also the generalities as particular results of determination. With this approach of his he wants to take such a new attitude (paradigm) in the scientific and philosophical investigations — on the basis of which it seems — that the scientific and philosophical problems can be captivated partly deeper than usual and partly he raises such questions and he solves them in a peculiar way and these problems did not come up by the traditional attitude. The essay can serve as basis for the genetic captivation of every generality as well as for homogeneous interpretation of sciences; it can bring the philosophical and special scientific approaches to a common denominator.

The author deals with the organization of inanimate, living world and society, proving that the origin and existence of different levels are the special manifestations of general regularities of material world without exception. In addition to this the author values and criticizes Tibor Gánti's view of life and Vilmos Csányi's interpretation of evolution in unity with his conception.

A LITORALON (GAMMA-L-GLUTAMIL-TAURIN) ENDOGEN DIPEPTID ÉLETTANI HATÁSA

További megfontolások a litoralon komplex hatásának értelmezéséről

FEUER LÁSZLÓ

CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest
Beérkezett: 1983. január 4-én

Kulcsszavak: litoralon, neurotranszmitterek, biogén aminok, endogén peptidek, neurohormonok, hormonok, γ -glutamil-transzpeptidáz (GGTP)

A litoralon kutatás rövid előzménye

E folyóiratban 1977-ben megjelent [51] cikkünk volt az első, mely a litoralon készítményt bemutatta. E cikk keretében részletesen foglalkoztunk a litoralon felismerésének elméleti háttérével és a kutatás irányításában meghatározó szerepet játszó további elméleti megfontolásokkal.

Úgy véltük, hogy a litoralon — melyet először szarvasmarha mellékpajzsmirigyből izoláltunk [59, 85], majd szintetizáltunk [197] — a szárazföldi élet kifejlődésével összefüggésben alakult ki az élő szervezetben és így feltehetően szerepe volt a gerincesek szárazföldi élethez történő genetikai adaptációjában.

Előkísérleteink alapján feltételeztük a készítmény A-vitaminszerű és a bioaktív A-vitamin metabolitok képződésében való szerepét, és utaltunk a litoralon feltételezett neurotranszmitter, illetve neuromodulátor hatására is. Elsőként mutattunk rá első cikkünkben arra a körülményre, hogy egy endogén peptid peliotrop, ezoterikus hatásokkal rendelkezhet, vagyis arra, hogy egy ilyen természetű anyag mutathat egyidejűleg hormon, neurotranszmitter és egyéb élettani hatásokat is. Bemutattuk, hogy a litoralon immunstimuláló, ill. immunreguláló, valamint neurológiai és általános hormonszerű hatásai mellett radioprotektív és A-vitaminszerű hatásokkal egyidejűen rendelkezik. A cikk megjelenése óta eltelt mintegy 6 esztendő során számos publikáció jelent meg arra vonatkozóan, hogy az endogén peptidek, ill. neurohormonok hasonló széles körű és látszólag egymással összefüggésbe nem hozható élettani hatásokkal bírnak. Ez a felismerés, valamint az elmúlt években a litoralonnal végzett erre vonatkozó számos vizsgálat eredménye a készítmény komplex hatását mindenben megerősítette.

Jelen cikkben először vázlatosan ismertetjük az első cikkünk megjelenése óta eltelt időben végzett vizsgálataink eredményeit, majd ennek tükrében az endogén peptidek általános jellemzése után bemutatunk néhány biogén aminot, aminosavszerű vegyületet, mikropeptidet és peptidet a hatásanalógiák összevetése céljából. Befejezésül felhívjuk a figyelmet arra, hogy a γ -glutamil-transzpeptidáz (GGTP) enzimnek szélesebb körű élettani szerepe van, mint amit az eddigi ismeretek alapján feltételeztek.

I. A litoralonnal végzett eddigi experimentális és klinikai vizsgálatok eredményeinek vázlatos bemutatása

A) A litoralon előfordulása, képződése, felszívódása, illetve kiürülése az élő szervezetben

1. Immunfluoreszcenciás, valamint peroxidáz technikával az alábbi szervezetből volt kimutatható litoralon [SZOTE I. sz. Belklinika 1979. III. 31-i és 1982. III. 26-i jelentése]:

- Szarvasmarha mellékpajzsmirigy.
- Patkány thymus és agyszövet, valamint vékonybél. A patkány agyszövetben a nucleus paraventricularis tájéka.
- Emberi tobozmirigy.

2. Preparatív módszerrel emberi szérumban is kimutatható volt litoralon, mililiterenként néhány nanogramm koncentrációban [198].

3. Patkány agyszövetben intracerebroventricularisan ^{14}C és ^3H jelzésű taurint beadva, az agyszövet fehérjementesített frakciójában jelzett litoralont lehetett kimutatni [218].

4. Patkány agyszövetből izolált γ -glutamil-transzpeptidáz jelenlétében *in vitro* körülmények között taurinból és glutathionból litoralon képződik [218].

5. A ^{14}C jelzett litoralon áthatol a vér-agy gáton patkányban [JATE Összehasonlító Élettani Intézet Szeged, 1981. XI. 16-i jelentése].

6. Patkányban ^{35}S jelzett litoralon [47] ip. beadása után a jelzett vegyület az epitheliális szövetekben, így például a bélmucosában, retinában, mirigyhámiban stb. halmozódik fel és elsősorban a vizelettel ürül [SOTE Gyógyszer-tani Intézet Budapest, 1976. I. 15-i jelentése].

7. A ^{35}S jelzett litoralon orális alkalmazása esetén patkányvesében az anyag már a beadás után 1 óra múlva megjelenik. Ez esetben is a legnagyobb koncentráció a vékonybélben található. Bélsárral a jelzett anyag elenyésző hányada ürül csak [Országos Onkológiai Intézet 1975. XII. 1-i jelentése].

B) Hormonszerű hatások

1. Szarvasmarha mellékpajzsmirigy fehérjementesített vizes extraktuma, mely litoralon hatóanyagot tartalmaz, patkányban növeli a szérumban A-vitamin szintet [54], meghosszabbítja besugárzott patkányok élettartamát [65], és növeli a csontvelő besugárzás következtében lecsökkent mitotikus indexét [66].

2. Glucocorticoid antagonizáló hatás kétéltűekben (0,5 μg litoralon/ml/napp fürdőben 30 napon át) [217] és thymus szövettenyészetben (0,1 és 1 μg litoralon/ml) [78].

3. Plazma renin szint emelő hatás patkányban és kutyában (1 μg /tskg i.v. litoralon adása hatékonyabb volt, mint a 10 mikrogrammos dózis) [52, 60].

4. Experimentális osteolathyrismust kivédő hatás patkányban (napi 2 μg /tskg litoralon p.o. 42, illetve 72 napon át) [53].

5. Trijodtironint antagonizáló hatás kétéltűekben (5 μg litoralon/ml fürdőben 8 napon át) [74].

6. Metamorfózist befolyásoló hatás kétéltűekben (0,2 μg litoralon/ml fürdőben 32 napon át) [77], mely perifériásan is érvényesül a farokklízisre (5 μg /ml tápoldatban) [58, 76].

7. Tobozmirigy pinealocitáit befolyásoló hatás patkányban (napi 5 és 50 μg /tskg ip. 7 napon át) [63].

8. Szérum A-vitamin szintet emelő hatás emberben ($3 \times 10 \mu\text{g}$ litoralon/nap/ember *p.o.* 40 napon át). [208].

9. Szérum glucocorticoid szintet növelő hatás patkányban (napi 10, illetve $50 \mu\text{g}$ litoralon/tskg sc.) [64].

10. Szérum, máj- és veseszövet húgysavtartalmát csökkentő hatás csirkében és kutyában (csirkében 5 és $20 \mu\text{g}$ litoralon/tskg/nap *p.o.* egy héten át, kutyában $0,3 \mu\text{g}/\text{tskg}/\text{nap}$ *p.o.* négy héten át) [71].

11. Nyomelemháztartást befolyásoló hatás nyúlban. Litoralon hatására emelkedik az összvér Cu, Zn, Mn és Si szintje ($1 \mu\text{g}$ litoralon/tskg/nap *p.o.* 40 napon át) [72].

12. A-vitaminszerű és glucocorticoid antagonist hatás thymus tenyésztésben. Thymus sejt aktiváló hatás patkányban. ($0,1$ vagy $1 \mu\text{g}$ litoralon/ml/nap 1, illetve 2 héten át) [78, 79].

13. Felnőtt patkány thymussejtjeibe a ^3H thymidin beépülését és azoknak osztódását *in vitro* a litoralon gátolja. (A hatás $0,1 \mu\text{g}/\text{ml}$ koncentrációban erősebb, mint $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ koncentrációban) [70].

14. A szarvasmarha retina fotoreceptor külső szegmens Rod Outer Segment (ROS) és a plazma membrán frakcióiban a foszfolipideket a monoaminokhoz, a mitokondriumban és a mikroszómában a taurinhoz és glutaminsavhoz hasonlóan regulálja. A foszfatidilkolin/foszfatidiletanolamin arányt a membrán lágyításának irányában tolja el ($0,1 \mu\text{g}/\text{ml}$) [117].

15. A bélcsatorna kehelysejtjeiben és nyálkahártyájában kifejtett aktiváló hatás kétéltűekben ($0,5 \mu\text{g}$ litoralon/ml/nap 32 napon át) [73].

16. Lizoszomális aktivitás fokozó hatás mesenchymális sejtekben és makrofágokban kétéltűeknél ($1 \mu\text{g}$ litoralon/ml/nap egy héten át) [61].

17. Egér lépsejtekre kifejtett hatás carragenan jelenlétében, ill. anélkül. Carragenan antagonizáló hatás ($2 \mu\text{g}$ litoralon/tskg/nap *p.o.* 4 napon át) [3].

18. Hízósejtek degranulációját fokozó hatás patkányban. Fokozódik a jelzett szulfát és hisztidin felvétel ($5 \mu\text{g}$ litoralon/tskg *i.p.*) [62].

19. Patkány thymus sejtek organellumainak méretére kifejtett fokozó hatás ($0,1$, illetve $1 \mu\text{g}$ litoralon/ml) [79].

20. Karcinogénekkal indukált epithelialis tumorokra kifejtett mérsékelt gátló hatás egerekben (napi $1 \mu\text{g}/\text{tskg}$ *p.o.* 44 napon át) [56].

21. Experimentálisan nyirokszerv-hipopláziássá tett patkányok nyirokszerveiben levő makrofágok és hízósejtek számát és aktivitását növeli. Hatására a ^3H -timidin beépülés fokozódik thymectomizált, ill. hidrokortizonnal kezelt patkányok Malphigi-testjeiben, a lép pulpában, a nyirokesomó medullájában és folliculusaiban, valamint a hidrokortizonnal kezelt állatok thymus cortexében és medullájában. (Normál állatok esetében a litoralon szignifikánsan csökkenti a thymus cortex és medulla ^3H -thymidin beépülését (napi $1 \mu\text{g}/\text{tskg}$ *p.o.* 14 napon át) [67].

22. Késlelteti pulykák fibroblaszt sejt kultúrájában az MC 29/L onocorna vírus kifejlődését, és szignifikánsan csökkenti a vírus által indukált hepatoma előfordulását ($100 \mu\text{g}/\text{tskg}$ parenterálisan, utána $400 \mu\text{g}/\text{tskg}/\text{nap}$ orálisan 6 napon át) [164].

23. Napi $0,05 \mu\text{g}/\text{tskg}$ litoralonnal 5 napos sc. előkezelés, majd $15 \text{mg}/\text{tskg}$ dianhidrodulcit (DAD) sc. adagolás során kivédte az utóbbi immunszuppressziós anyag thymus involúciót előidéző hatását egerben. A litoralon 3 hetes előkezelés mérsékli a DAD adagolás hatására bekövetkező elhullást [210].

24. A litoralon Boyden rendszerű kemotaktikus kamrában vizsgálva

10^{-6} — 10^{-8} M koncentrációban 3 óras inkubáció után szignifikáns leukoattraktáns hatást fejt ki [SOTE I. Kémiai Biokémiai Intézet 1979. VII. 20-i jelentése].

25. Radioprotektív hatás egerekben (10 μg litoralon/tskg/nap ip. 4 napos előkezelés) [52, 55].

26. Sugárzással indukált hiperglikémiát mérséklő hatás patkányban (napi 1 μg /tskg litoralon ip. 4 napon át) [68].

27. Prolongált Cs-gamma sugárzás esetén az itatással kombinált litoralon injekció a túlélést 27%-ról 67%-ra emelte patkányban (100 μg /tskg parenterális adagolás, majd 500 μg /tskg/nap p.o. adagolás 14 napon keresztül) [8].

28. Antiecdyson hatás káposztalepke vitellogenin képződésében. Metamorfózist befolyásoló hatás (10 μg /tskg parenterálisan) [189].

29. Alacsony ADCC (antibody-dependent cellular cytotoxicity) aktivitást fokozó hatás emberben (3×20 μg litoralon/nap/ember két héten át orálisan). Hasonló kezelés mellett az alacsony NK (natural killer) aktivitás is fokozódik [134].

30. Patkányok 2 mg/100 tsg napi kadmiumklorid kezelésével bekövetkező vesesérülését (interlobuláris artériák falvastagodása), valamint csontsérülését (canalicularis reszorpció) egyidejű 1 μg litoralon/tskg 100 napos p.o. kezelés során kivédte [OKI 1975. évi vizsgálati eredményei].

31. 20 mg/tskg/nap nátriumfluorid 140 napon át rektálisan történő adagolásával nyúlban előidézett fluorozist (vörösvérsejtszám-csökkenés, vércukor-csökkenés, vérkalcium-emelkedés, szérum-foszfor-csökkenés) egyidejűen alkalmazott 1 μg /tskg litoralon jelentősen mérsékelte [OKI 1972. évi vizsgálati eredményei].

32. Védőhatás streptozocinnal indukált diabetes esetében egérben (10 mg/tskg/nap 7 napos litoralon előkezelés orálisan) [Prof. K. KURIYAMA, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan. 1977. XII. 15-i levele].

C) Neurológiai hatások

1. Anxiolitikus hatás patkányban (1 mg/tskg ip.) [131].

2. Paradicsomhalon vizsgálva a litoralon erősen csökkentette a freezingek (védekezési reakció, mely vészhelyzetben a test tónusos megmerevedésével jár) számát. E hatás anxiolitikus hatásnak fogható fel emlősökre extrapolálva). Dózis 50—100 μg /tskg sc. [ELTE Magatartásgenetikai Laboratórium 1981. évi jelentése].

3. Vándorsáska izolált szívére kifejtett pozitív inotrop és ritmusrendező hatás (1 ng litoralon/ml) [69].

4. Epileptikus görcskészséget szignifikánsan csökkentő hatás mongol sivatagi egéren (1 μg /tskg p.o./nap 4 napon át) [44].

5. Macskán a hypothalamus elektromos ingerlésével kiváltott viselkedési reakciókat a litoralon fokozza és időtartamukat is szignifikánsan megnyújtja. A latencia idők is egyre rövidebbek lesznek, ellentétben a kontrollal (0,1, illetve 0,01 μg /tskg ip) [ELTE Összehasonlító Élettani Tanszék 1981. évi vizsgálati eredményei].

6. Patkány agysejtek primer tenyészetében glia-sejtcsoportosulást valószínűsítő sejtegyüttesek előfordulását a litoralon jelentősen növeli (1 μg /ml) [ELTE Összehasonlító Élettani Tanszék 1981. évi vizsgálati eredményei].

7. Patkány asszociációs agykérgében tüelektrodokkal végzett vizsgálatok szerint a litoralon deprimáló hatást fejt ki az akciós potenciálokra, melynek

valószínű oka a gátló interneuronok aktivitásának fokozása (1 és 10 mg/ml koncentrációjú oldat az agyfelületre adva) [JATE Összehasonlító Élettani Intézet, Szeged 1981. évi vizsgálati eredményei].

8. A litoralon facilitáló hatást fejt ki patkányban több egyszerre történő ingerlés esetén (pl. fény- és egyidejű hanghatás) a kérgi potenciálok dinamikus kölcsönhatásával. Ennek valószínű oka a II—III rétegbeli ingerlő interneuronokra és kis piramis sejtekre irányuló aktiváló hatás (1 mg/ml koncentrációjú oldat lokális, agykérgi alkalmazása) [JATE Összehasonlító Élettani Intézet, Szeged 1981. évi vizsgálati eredményei].

9. A posztirradiációs korai lektinkötés fokozódását kivédi limfocitákban *in vitro*. Normál körülmények között csökkenti a kötött lektin mennyiségét (1 mg/ml) [Országos Frédéric Joliot Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet munkacsoportjának 1981. évi vizsgálati eredményei].

10. A litoralon gátolja a tetrabenazin ptozist okozó hatását egéren, fokozza az amfetamin sztereotípiát patkányban és gátolja a szerotonin felvételét. Ilyen vonatkozásokban tehát antidepresszáns hatást mutat (1—3 mg/tskg sc.) [Gyógyszerkutató Intézet 1981. évi vizsgálati eredményei].

11. Központi idegrendszeri hatását macskában — legalábbis részben — a dopaminerg rendszer aktiválásán keresztül fejt ki. Dopaminerg blokkolás (pl. reserpin vagy fentiazinok adása) esetén amfetamin-szerű, a rövid memóriát fokozó hatása felfüggeszthető (1 mg/tskg iv. adása) [SZOTE Összehasonlító Élettani Intézet 1982. évi jelentése].

12. Az 5-HT depletor vegyületek hatását mintegy $\frac{1}{3}$ -dal csökkenti patkányban (1—3 mg/tskg sc.) [Gyógyszerkutató Intézet 1981. évi vizsgálati eredményei].

13. Iv. adagolás esetén egérben a bicucullinal megegyezően klónusos görcsöt vált ki, és így GABA (γ -amino-vajsav) antagonistá hatást mutat (10 μ g—10 mg-ig iv.) [Gyógyszerkutató Intézet 1982. évi vizsgálati eredményei].

14. A litoralon intracerebroventrikulárisan adva a noradrenalin turnover-t a hypothalamusban kétszeresére, a cerebellumban háromszorosára növeli patkányban. A dopamin turnover a cerebellumban ötszörösére emelkedik (100 μ g/tskg) [SZOTE Kórélettani Intézet vizsgálati eredményei 1981].

15. Hatására a posztirradiációs fokozott nystagmus hajlam mérséklődik tengerimalachban (10 μ g/tskg ip. 4 napos előkezelésben) [10].

16. Álló és forgórúdon egerek teljesítményét fokozza, valamint a posztirradiációs ilyen irányú teljesítménycsökkenést kivédi. Javítja a tájékozódási reflexet (1 μ g/tskg ip. 4 napon át) [10].

17. Az AET (S- β -amino-etilizotiuronium BrHBr) szívizomkárosító (bradykardizáló és arrhythmiaát előidéző) hatását mérsékli egérben (10 μ g—100 μ g/tskg/nap ip. 4 napos előkezelésben) [11].

D) Hatásmechanizmus

A hatásmechanizmus kiderítésére az alábbi vizsgálatokat végeztük:

1. A litoralon a kétéltűek metamorfózisa során mérsékli a transzszkripciós és translációs szinten ható antibiotikumok (Aktinomycin-D és Puromycin) gátló hatását (0,5 μ g/ml fürdő napi 1 órában 21 napon át) [57].

2. Patkányban a készítmény a prednizolon és trijodtironin transzszkripciót indukáló hatását gátolja. Önmagában adva induktor tulajdonságokkal rendel-

kezik és növeli a sejtmagokban a szabad hiszton mennyiségét (200 μg litoralon/tskg *ip.*) [38].

A felsorolt hatások egyes hormon-interakciókon kívül döntően két főhatás körül csoportosulnak: részben az immunstimuláló, ill. immunreguláló (a radio-protéktív hatást is ide soroljuk), részben pedig a központi és perifériás idegrendszerre kifejtett hatások körül.

A litoralon adagolásánál két fő dozírozási értéktartományt kell szem előtt tartanunk. Az egyik a hormonális adagolási szint, melynek sávja mintegy 0,1 μg — 5 μg /tskg értékek között határozható meg, a másik a farmakológiai dózistartomány, melynek értéksávja 0,1—5 mg/tskg körül mozog. Gyakran mutatkozik meg a vizsgálatok során az a jelenség, hogy a litoralon egy bizonyos dózistartomány alatti és feletti értékeken egyaránt hatástalan vagy nagy dózisban a hatás előjele megváltozik.

A készítmény ezen tulajdonságában nagymértékben hasonlít a hypothalamikus oligopeptid hormonokhoz. Erre talán legjellemzőbb példa a vazopresszin, (antidiuretikus hormon ADH), mely már 1—10 mE bevitelére esetén kiváltja patkányban a jellegzetes antidiuretikus hatást, de 500—1000 mE adagolás szükséges ahhoz, hogy az artériás vérnyomást éppen értékelhető mértékben emelje. Ugyancsak nagy, farmakológiai szintű dózisokban fokozza csak a bélperisztaltikát és az uterus kontrakciót emlősökben. Érdekes, hogy a nem terhes méhre a vazopresszin erősebb hatást gyakorol, mint az ugyancsak hypothalamikus hormon, az oxitocin [99, 213].

A dozírozás szempontjából másik igen fontos körülmény — mint ahogy ez a litoralon hatásspektrumának felvázolásából, valamint az ehhez tartozó alkalmazási idők megadásából látszik —, hogy egyes hatások már egyszeri, akut adagolásban megnyilvánulnak, más hatások viszont csak krónikus többszöri, ill. hosszabb, többhetes kezelés hatására jelentkeznek.

Fenti két körülmény (hormonális és farmakológiai szintű effektusok, valamint akut és krónikus adagolás esetén megnyilvánuló hatások) a litoralon hatásának felderítését egyes esetekben igen nehéz feladattá teszi. Megjegyezzük itt, hogy az applikációs mód ugyanakkor nem alapvető, és nem egy esetben orális adagolás formájában ugyanaz a hatáserősség mutatkozik meg, mint parenterális adagolás esetén. Ettől mindkét adagolási módnál pozitív, ill. negatív irányú eltérések is tapasztalhatók.

Megjegyezzük, hogy a litoralon az ártalmassági vizsgálatok során gyakorlatilag atoxikus anyagnak bizonyult. Ezt igazolják mind az akut, mind a szubakut, mind a patkányban és kutyában végzett krónikus (egy- és két éves) toxikológiai, valamint a teratológiai és karcinogén vizsgálatok.

E) Klinikai vizsgálatok

A litoralon előzetes klinikai vizsgálatainak rövid ismertetése előtt megjegyezzük, hogy az endokrinológiai kézikönyvek a hypoparathyroidizmus tünettaniának felsorolása során [234] számos olyan tünetről tesznek említést, melyek részben az immun-homeostasis sérülésére (fokozott bőrfertőzőési hajlam, candidiasis), ill. A-vitamin hiány tüneteire (íz- és szagérzési zavarok, látásromlás) utalnak, másrészt idegrendszeri és pszichiátriai elváltozásokkal kapcsolatosak.

FONSECA és mtsa [81] 46 hypoparathyroidizmusban szenvedő beteget vizsgált meg neurológiai szempontból. Megállapította, hogy jelentős számban

voltak a betegek között tetania-mentes choreás tünetek és 8 beteg prominens pszichiátriai elváltozást is mutatott.

A mellékpajzsmirigy és központi idegrendszer közötti kapcsolatot érdekes szempontból világítja meg SCHAAF és mtsa [191] megfigyelése. Eszerint hypoparathyroidismusban szenvedő betegek fokozottan érzékenyek a fentiazin tranqvillánsokra és azok már terápiás dózisban is súlyos extrapiramidális mérgezési tüneteket okoznak az ilyen betegeknél (izomgörcsök, torticollis, trismus, opisthotonus, gégegörcs és respiratory distress syndroma a csökkent mucinszekréció miatt). Számos szerző számolt be hypoparathyroidismus esetében basalis ganglion, valamint intracranialis elmeszesedésről [9, 39, 141].

A hypoparathyroidismus fenti tünetei azt mutatják, hogy ez esetben nem pusztán a kalcium-metabolizmust befolyásoló parathormon-hiányról, hanem a mellékpajzsmirigy oxifil sejtjeinek hypofunkciójáról is szó van, mely sejtek feltételezetten a litoralont termelik.

A litoralon experimentális vizsgálataira alapozva, a készítmény az alábbi klinikai indikációkban látszik felhasználhatónak:

a) Immunanergiás állapotok, pl. recidiváló, ill. fokozott fertőzései hajlam, különös tekintettel a bőr és nyálkahártya vírusfertőzésekre;

b) Készítetés- és iniciatíva hiány;

c) Különböző neurológiai megbetegedések (pl. ataxia, hyperkinézis, neuromusculáris és idegvezetési zavarok);

d) Posztirradiációs elváltozások (kedvező befolyásolás vagy megelőzés);

e) Dyscriniák (Sjögren-syndroma, ozaena, felsőlégúti száraz hurutok).

A fenti indikációkban évek óta folynak előzetes klinikai vizsgálatok, melyek az alábbi eredményeket adták, napi $3 \times 10 - 3 \times 20 \mu\text{g}/\text{nap}$ szintetikus litoralon hatóanyagot tartalmazó tabletták alkalmazása esetén:

1. Litoralon kezelés hatására verruca plana juvenilis esetében kettős vak kísérletek során kedvező terápiás eredmény mutatkozott [SZOTE Bőrgyógyászati Klinika vizsgálati eredménye 1976]. Pozitívak az eredmények herpes és aphtha recidivansban is [SOTE Bőrgyógyászati Klinika eredményei 1976-tól folyamatosan].

2. Előkísérletek alapján a készítmény energetizáló, pszichostimuláns, ill. késztetés-fokozó hatással rendelkezik [Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet 1973. és 1974. évi vizsgálati eredményei].

3. Ugyancsak kedvező eredmények mutatkoztak litoralon kezelés hatására gyermek-neurológiai kórképekben. Így elsősorban pre- és perinatális léziók esetében idegrendszeri sérülések maradványtüneteinek, valamint hypovagy hypertoniás, tremorral és ataxiával járó encefalopathiáknál, egyes polineuropathiák, ill. neuromyopathiák esetében és atrophia musculorum spinalis infantilis egyes eseteiben. Elsősorban az idegvezetési sebesség, az ataxiás és tremoros tünetek és a neuromyopathiás hipotonia, ill. hyperflexia javult [Heim Pál Gyermekkórház 1981. évi vizsgálati eredményei].

4. A litoralon hiperkinetikus kórformákban (torticollis, Huntington-chorea, hemiballismus és esszenciális tremor) az esetek egy részében kedvező hatást mutat [BIRKMEYER professzor Wien, 1980. évi vizsgálati eredményei].

5. Kettős vak elővizsgálatok alapján a készítmény mérsékelni látszik a posztirradiációs erythema kifejlődését [Országos Onkológiai Intézet vizsgálati eredményei 1982.].

6. Jó eredmény volt elérhető ozaenában [a Péterfy S. u.-i kórház Fül-orr-gégészeti osztályának 1973. évi [YVES GUERRIERnek, a Montpellier-i Oto-rhino-

-laryngológiai Klinika professzorának 1977. évi vizsgálati eredményei], valamint kettős vak vizsgálatok során felső légúti száraz hurutokban [OTKI Fül-Orr-Gégészeti Tanszék 1980. évi vizsgálati eredményei]. Kedvező eredmény mutatkozott még Sjögren szindrómában [176].

II. Az endogén peptidek általános biológiai hatásai

Feltételezhető, hogy az endogén peptidek jelentős része a kezdeti időben a központi idegrendszerben neurohormonként funkcionált. A további evolúció során ezen hatásokra újabb hatások rétegződtek, melyek már perifériás szinten is megmutatkoztak. A szintézis helye a központi idegrendszeren kívül egyéb szervekbe, szövetekbe, ill. endokrin mirigyekbe is áthelyeződött, diffúzzá vált. Ezek a peptidek tehát számos esetben komplex, pluralis élettani hatást fejtenek ki, és egyelőre esetükben inkább szoros összefüggésbe nem hozható, divergensnek látszó hatásrészerről beszélhetünk, semmint konkrét, jól értelmezhető hatásról. Ezzel kapcsolatban VAN NOORDEN [224] megállapítja, hogy már a rovaroknál és puhatestűeknél megfigyelhető, hogy mind központi idegrendszerük, mind perifériás idegrendszerük peptideket szintetizál, sőt feltételezhető, hogy emésztőrendszerükben is vannak szétszórtan peptideket szintetizáló endokrin sejtek. Újabban tisztázták, hogy mind az idegrendszerre, mind a peptideket kiválasztó endokrin sejtekre közösen jellemző egy glikolitikus enzim a „neurone specific enolaze (NSE)” jelenléte. FALKNER [50] megállapítja, hogy a gastro-entero-pankreatikus neurohormonális peptidek először az idegsejtekben jelentek meg és csak később a filogenezis során az emésztőrendszer nyálkahártyájában.

Első megközelítésben talán meglepőnek látszik, hogy számos és egyre több feltételezett neurotranszmitterről és neuromodulátorról bizonyosodik be, hogy mind a központi idegrendszerben, mind pedig az emésztőrendszerben előfordul. Ennek megértése azonban szinte kézenfekvő akkor, ha figyelembe vesszük, hogy a bélrendszer saját idegrendszerrel rendelkezik, mely gyakorlatilag az agytól függetlenül működik. Az enterikus idegrendszer mintegy százmillió idegsejtet tartalmaz, ami a gerincvelő idegsejtjeinek számával körülbelül azonos mennyiség. Az emésztőrendszer idegei az agyéhoz hasonlóan neuronos receptorokkal, integratív neuronokkal rendelkeznek és funkciójuk nagy hasonlóságot mutat a neurotranszmitterek vonatkozásában is a központi idegrendszeréhez [82]. Elmondottak egyben azt is jelentik, hogy a gastro-enteralis hormonok, illetve neuropeptidek hatásmechanizmusának tanulmányozása közelebb visz az ennél bonyolultabb működésű központi idegrendszer jobb funkcionális megértéséhez. PEARSE [169] felfogása szerint az emlősök endokrin sejtjeinek jelentős része és idegelemei egy közös neuroektodermális őssejtből fejlődtek ki az evolúció során, a differenciálódás folyamán is megőrizve az azonos vagy genetikai rokonságban álló peptidstruktúrák bioszintézisére való képességüket.

LARSSON [137] hangsúlyozza, hogy a gastrointestinalis rendszer az egyik fő helye a biológiailag aktív peptidek szintézisének és elválasztásának. A peptidek itt háromfajta sejtben keletkeznek: neuronokban, endokrin sejtekben és parakrin sejtekben, hatásukat pedig mind lokálisan (neuroendokrin és parakrin előfordulás), mind disztálisan (endokrin képződés) is kifejtik. Újabb adatok szerint ugyanaz a típusú peptid egyidejűen képződhet mindhárom sejttypusban

és ilyen módon multiplex funkciókat válthat ki. Mindazonáltal az is előfordul, hogy egyes endokrin, ill. neuronális sejttípusok egyidejűen több bioaktív peptidet képeznek, vagy peptidek és biogén-aminok kombinációját. Az emésztő rendszeren kívül a bioaktív peptideket termelő sejtek nemcsak az agyban, hypothalamusban és a hipofízisben fordulnak elő, hanem a pajzsmirigyben, a thymusban, a tüdőben, a mellékvesében és urogenitalis traktusban is, ahol sokszor szintén hasonló vagy egymással azonos peptidek is képződhetnek. Ugyancsak újabb adatok azt bizonyítják, hogy ugyanabból a peptid prekursorból a bioszintézis során nemcsak egy aktív peptid keletkezik, hanem sorozatos bontó lépéseken keresztül különböző peptidek, melyek egyben különböző biológiai funkciókat látnak el. Ezek a különböző, egy prekursorból származó neuropeptidek elsősorban különböző sejtekben képződnek, ami feltételezi ezek speciális evolúciós fejlődését.

Érdekesen világít rá erre a kérdésre, valamint a neuropeptidek és az adaptív viselkedés közötti összefüggésre DE WIED [41]. Megállapítása szerint az ACTH és vele rokon peptidek az állatok viselkedésére, így a motivációra, a figyelmelésre és a figyelem összpontosítására is jelentős hatást fejtenek ki. Az opiátszerű peptidek analgéziát, katatóniát és katalipsziát váltanak ki, a des-tirozin- γ -endorfin (DT- γ -E) és des-enkephalin- γ -endorfin (DE- γ -E) neuroleptikus hatással rendelkezik, ezzel szemben a des-tirozin- α -endorfin (DT- α -E) és kisebb fragmensei pszichostimuláns hatásúak.

Szerző megállapítja, hogy a neuropeptidek agyi funkciót moduláló hatása emlékeztet a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer különböző szervekre kifejtett moduláló hatására és ezen két hatás egyensúlya biztosítja a szerv számára az optimális fiziológiai funkciót. A pro-opiomelanokortin molekula biotranszformációja a neuropeptidek egész generációját képes létrehozni, melyek részben gátló hatásúak (β -endorfin), részben pedig izgató hatásúak (ACTH-MSH). Ezeknek a jól összehangolt funkcióknak a zavara (peptiderg rendszer működési hiányosságai) akár veleszületettek, akár toxikus, traumás vagy fertőzések eredetűek, akár pedig az előrehaladott korrallal függenek össze, adaptációs hiányosságokat okoznak, amik súlyos viselkedési abnormalitásban vagy egyéb pszichopatológiai szindrómákban jelentkeznek.

Vízi és mtsai [227] rámutatnak arra, hogy a dopamin modulálja a peptid hormonok kibocsátását a striátumban és hypophysisben. Így többek között gátolja az ACTH, az MSH, az oxitocin és vazopresszin release-t is. A dopamin nagy távolságú moduláló hatásának egyik jellemzője, hogy gátolja a prolaktin szekréciót. A dopaminnak ez a hatása hormonszerű, mivel a célsejteket a véráramon keresztül éri el. Úgy látszik, hogy a dopamin a körülményektől függően mint neuromodulátor, hormon funkciókat is betölt. Hasonlóan az LH-RH és prolaktin szekréció kontrolljéért is a katekolaminok tehetősek felelőssé [193].

Elmondottak is azt látszanak alátámasztani, hogy az evolúció során először a legegyszerűbb szerkezetű, kismolekulasúlyú, aminosavszerű anyagok (elsősorban a dopamin, noradrenalin, acetilkolin és melatonin, de talán a γ -amino-vajsav, taurin, β -alanin, szerotonin, hisztamin stb. is) kerültek be a neurális és neuroendokrin szabályozás fegyvertárába. A későbbiekben ezek irányítása alá kerültek a komplikáltabb szerkezetű neuropeptid, ill. peptidhormonok. A biokémiai evolúció konzervatív voltára utal ezeknek az endogén anyagoknak sokcélú igénybevétele. Ezzel kapcsolatban megjegyezzük még, hogy az evolúció során a neurotranszmitter, ill. neurohormonális jellegű anyagok a központi idegrendszerben topográfiailag egyre inkább elkülönült hatá-

sokat mutatnak. A dopamin példánál maradva, a tuberoinfundibularis dopaminerg rendszernek az endokrin szabályozásban van szerepe, a mezolimbikus dopamin rendszer a pszichés élet organizációjában tölt be szerepet (pl. anti-pszichotikus hatás), míg a nigrostriatalis dopaminerg rendszernek az extrapiramidális motorium organizációjában van szerepe [144]. A vér-agy gát egyébként jelentősen irányítja azt, hogy ezen anyagok központi idegrendszeri vagy perifériás hatása bizonyos mértékig vagy teljesen elkülönült módon érvényesüljön.

Megállapítható az is, hogy a klasszikus és gastroenterális hormon, neurohormon, szöveti hormon, neurotranszmitter és neuromodulátor fogalmak egyre inkább összemosódnak és az endogén peptidek hatásai csak komplex módon és összefüggéseikben értelmezhetők. A molekulárbiológiai szemlélet mellett itt az *in vivo* szemlélet alkalmazása is elengedhetetlenül szükséges, ami a sokrétű és különböző szinten összefüggésben levő, sorrendiségben is megkülönböztetett hatások miatt különösen nehéz és egyelőre nem megoldott feladat, mely csak további összefüggések megismerése és a komputerezálás jelentős fejlődése esetén válhat majd valóban eredményessé.

III. Néhány plurális élettani hatással rendelkező aminosavszerű bioaktív anyag ismertetése a litoralon hatásanalógiák tükrében

E fejezet keretében bemutatjuk néhány biogén amin, aminosav, illetve aminosavszerű és peptid jellegű endogén bioaktív anyag komplex hatásait. Ezzel azt szeretnénk érzékeltetni, hogy a litoralon kutatás során észlelt, sokszor divergensnek látszó hatások az ilyen kémiai szerkezetű anyagoknál a legújabb vizsgálatok alapján egyre általánosabb és ma már szinte jellemző tulajdonságok. Rá szeretnénk ugyanakkor mutatni arra, hogy az ilyen átfogó szemléletmóddal folytatott kutatás e területen számos gyümölcsöző munkahipotézis megalkotására ösztönözhet, hiszen bizonyosra vehető, hogy az aminosavak, biogén aminok és peptidek körében feltárt analógiák sokkal átfogóbbak és szélesebb körűek, mint azt eddigi ismereteink alapján feltételeztük. CSABA [37] említést tesz arról, hogy már az egysejtűek membránreceptorok segítségével különböztetik meg táplálékanyagaikat a számukra káros vagy közömbös anyagoktól. Feltételezik, hogy a táplálékreceptorok alakulnak át később, az evolúció során olyan anyagok receptorává, melyek a kezdetleges szakaszban még nincsenek jelen, de hasonlítanak az egyes táplálékmolekulákhoz, így az aminosavakhoz és a peptidekhez. Ez a feltételezés jól magyarázná ezeknek az anyagoknak kiemelt élettani jelentőségét már a korai evolúciós szakaszban. Ugyanakkor az általános hatásmechanizmust illetően NATHANSON [165] felhívja a figyelmet a biogén aminok, peptidek és a ciklikus nukleotidok közötti szoros kapcsolatra, interakciókra. A továbbiakban a teljesség igénye nélkül vázlatosan ismertetjük a szempontunkból legfontosabb, e vegyületsoportha tartozó anyagokat, különös tekintettel azok plurális hatásaira.

Aminosavak, ill. aminosavszerű származékok; biogén aminok

Először a litoralon két építőkövét, a taurint és a glutaminsavat tesszük rövid vizsgálat tárgyává.

A taurin neurotranszmitter, ill. neuromodulátorszerű hatásairól az utóbbi években számos közlemény jelent meg, így ehelyt csupán néhány, a kérdéssel foglalkozó monográfiára utalunk [6, 110, 192]. E vonatkozásban csupán azt említjük meg, ami szempontunkból különösen figyelemre méltó, hogy a taurin a kisagykéreg csillagsejtjeiben is jelen van, melyek gátló interneuronok. Ezen túlmenően a taurin gátolja a PURKINJE-sejtek kisülését [153].

A taurin hormonális hatásai közül kiemelnénk a mellékvesére [132] és a tobozmirigyre kifejtett hatását [7], valamint a pajzsmirigy hormonra kifejtett, általunk talált antagonista és a kétéltűek metamorfózisát befolyásoló hatását [75].

A taurin neurális hatásaitól független hatások közül annak a májsejt aggregációt befolyásoló hatását SANKARAN és mtsai [187] fedezték fel. Szerzők csirkemájából két alacsony molekulásúlyú faktort izoláltak: az egyik elősegíti a májsejtek aggregációját, a másik gátolja azt. A stimuláló faktor hatóanyagának tisztítása során kiderült, hogy annak egyik komponense a taurin. A vizsgálatok azt támasztották alá, hogy az aktiváló és gátló komponensek a membrán makromolekulák interakcióját befolyásolják és intercelluláris adhéziót vagy az adhézió gátlását okozzák. Az aggregációt elősegítő faktor az embrionális szövetből disszociált sejtek reaggregációját segíti elő megfelelő körülmények között, *in vitro*. Ez az intercelluláris adhézió szelektív azokra a szövetekre, melyekből a sejt származik.

Szerzők további vizsgálatai megállapították, hogy a csirke embrió májsejtjeinek aggregációját elősegítő faktorhoz hasonló hatást mutat a taurin, de a hatás erőssége csak 50%-os, szemben az aggregációs faktor tisztított kivonattal. Az aktív komponens a taurint más aminosavakkal együtt peptidkötésben tartalmazza. Ennek szerkezete még nem felderített. Az aggregációt elősegítő hatás puromicinnel felfüggeszthető volt. A nyers, májsejt aggregációt gátló faktor egyben a májsejtek jelzett taurin és N-metilamino-izovajsav felvételét is gátolta.

STURMAN és mtsai [206] monográfiájukban megemlítik, hogy a taurinnak közvetlen szerepe van a nyálkagombák (*Dictyostelium discoideum*) fejlődésében is. Taurin hatására megindul a sejtekben a cAMP képződése és a növekedés. Az egyedi sejtek aggregálódnak, azaz a sejt felületén képződő antigen tulajdonságú anyagok hatására összetapadnak, majd végül megjelennek a spórákat tartalmazó sejtek is egy speciális sporuláló tokban (fruiting body).

Hasonló hatást fejt ki a taurin a *Hartmanella culbertsoni* nevű amoebára is, ahol annak sejtmembránján kötődve cAMP szintézist indukál, melynek hatására a sejt növekedése beindul, majd spóráképző ciszta alakul ki.

SIMPSON és mtsai [201] referáló cikkükben beszámolnak arról, hogy a nyálkagombák két fajtája: a *Dictyostelium discoideum* és a *Polyspondylium pallidum*, lektinek, ill. agglutininek segítségével alakul át vegetatív egysejtből kohezív, aggregáló sejtcsoporthá. Ezek a lektinek: a discoidin és a pallidin nemcsak a sejtadhéziót befolyásolják, hanem az emlős vörösvérsejtek agglutinációját is. Azon hipotézis alapján, hogy gyakran alapvető biológiai mechanizmusok az evolúció során konzerválódnak, vagy csak igen kis mértékben változnak, szerzők a nyálkagombák analógiájára emlősökben is kerestek lektineket. Vizsgálataik alapján a patkányagyból nyert lektin szerepet tölthet be a neurális felismerésben, az idegrendszer fejlődésében és a synaptogenesisben. Gerincesek, ill. melegvérűek egyéb szerveiben — így izomszövetben, szívében, tüdejében és fibroblaszt tenyészetében — is kimutattak lektineket. Itt utalnánk

a litoralonnak a lektinkötésre és idegsejtek rendeződésére kifejtett hatására (lásd: I. fejezet C.-9. és C.-6. pont).

Fel kell tételni, hogy mind a taurin, mind a litoralon valamilyen — eddig még pontosan nem tisztázott — szerepet tölt be a sejtfelismerésben és a sejteknek szövetté történő formálódásában, ami kapcsolatban van, vagy analóg a lektinek funkciójával.

A taurin immunológiai hatásáról először ABE és mtsai [1] tettek említést a taurin radioprotektív hatásának értelmezése során. Az első konkrét ezzel foglalkozó publikációra [167] csak a legújabb időben került sor a litoralonnal kapcsolatos ilyen irányú publikációk nyomán. E cikkben szerzők megállapítják, hogy a taurin szelektíven gátolja a phytohemagglutininnal stimulált ^3H timidin beépülését humán limfociták sejtenyészetébe, amit annak a Na-K ATP-áz aktivitásra vagy a kalcium akkumulációra kifejtett hatásával magyaráznak. Szignifikáns gátlást csak igen nagy taurin koncentrációval értek el (12,5 mM, azaz mintegy 1,5 mg/ml koncentráció).

Neurológiai és pszichiátriai hatásokban a két anyag között már az eddigi vizsgálatok alapján is van különbség. Így pl. a taurin nem védi ki az S- β -amino-etil-izotiuuronium BrHBr (AET)-vel károsított szív bradycardiáját és ritmuszavarát [10, 11], és a rovarszíven megmutatkozó hatások között is jól megkülönböztethető eltérések vannak. A taurin késztetésfokozó, pszichostimuláns hatása — ellentétben a litoralonnal — nem ismert. A továbbiakban számos vizsgálat szükséges még a két anyag hatásspektrumának pontos elkülönítésére, ill. fedésbe hozására. Minden esetre a litoralon esetében neuropeptid karakterre utal az a körülmény, hogy számos hatását sem a glutaminsav rész változtatása (pl. γ -amino-butiril-taurin), sem a taurin komponens lecserélése vagy változtatása (γ -glutamil-kolaminfoszfát, γ -glutamil-homotaurin), nem tünteti el [55, 63, 69].

A tobozmirigy és taurin kapcsolatával foglalkozó újabb vizsgálatok során WHEELER és mtsa [232] azt találták, hogy noradrenalin kezelés hatására patkány tobozmirigy szövettanyéjában szignifikánsan emelkedik a taurin és glutaminsav koncentrációja. Az egyéb aminosavak mennyisége nem változik. E szerint noradrenerg stimuláció hatására a tobozmirigy gyors és meglehetősen specifikus taurin kibocsátást mutat, így tehát a taurin kibocsátás beta-adrenerg receptor mechanizmuson alapszik. A taurin kiáramlást a cAMP szabályozza [231]. Szerzők megfigyeléseik alapján hangsúlyozzák, hogy a taurin és glutaminsav egyidejűen fokozódó kibocsátása noradrenalin hatására bizonyos kapcsolatot tétel fel a két aminosav között. VAN GELDER [222] ugyancsak összefüggést állapított meg az agyműködés során a glutaminsav és taurin koncentráció változásában, és megállapította, hogy az ideg-ingerület szabályozásába mind a taurin, mind a glutaminsav azonos rendszerben avatkozik be. Joggal merülhet fel az a kérdés, hogy vajon a γ -L-glutamil-taurin szintézisét nem szabályozza-e ennek a két építőkönek az egyidejű koncentráció változása. Ugyancsak WHEELER és mtsai [233] állapították meg, hogy tobozmirigy sejtkultúrában a ^3H -triptofán taurin hatására fokozottabb mértékben alakul ^3H -N-acetil-serotoninná és melatoninná. A taurin ezt az átalakulást a kontrollhoz képest 20—40-szeresére emeli, az N-acetil-transzferáz enzim aktivitásának fokozásával. A taurin ezt a hatását csak a fiziológiásnál lényegesen nagyobb koncentrációban fejt ki (1—10 mM). Megjegyezzük, hogy a litoralon a taurinnak 10^{-2} — 10^{-3} dózisában ugyancsak szignifikánsan fokozza az N-acetil-transzferáz enzim aktivitást, de hatáserősége nem éri el a taurinét [N. HIRSCHMANN, Hebrew University, Jerusalem közlése].

COOPER és mtsa [35] egy savanyú karakterű taurint és glutaminsavat is tartalmazó oligopeptidet talált májkivonaton, mely kofaktora a tiamin-pirofoszfátból kiinduló tiamin-trifoszfát képződést elősegítő enzimnek, a tiamin-pirofoszfát-tiamin-trifoszfát-foszfotranszferáznak. Ez utóbbi enzim veleszületett hiányos működésével hozzák összefüggésbe a nekrotizáló enkefalopátia (LEIGH-kór) kórokát, mely fatális kimenetelű súlyos izomhypotóniával és ataxiával járó gyermekneurológiai kórkép. Megjegyezzük, hogy COOPER vizsgálatai alapján a kofaktor szerkezetileg nem volt azonos a litoralonnal.

Figyelemre méltó továbbá, hogy a taurin a látásban nemcsak a retina egyik neurotransmittere, hanem szükséges a tapetum lucidum cellulosum fiziológiás felépítéséhez és a tapetalis lécek szabályos elrendezéséhez [230]. A tapetum lucidum fontos szerepet tölt be a szemben a fény fókuszálásában és mintegy tükör-reflektor szerepet játszik [133, 170]. A taurinnak a tapetum pellucidumra kifejtett hatása meglehetősen ismeretlen, de semmiképpen sincs ez esetben neurotransmitter-szerű hatásról szó. Feltételezhető, hogy a taurin itt a cinkháztartásban játszik fontos szerepet. Kutya és macska tapetum pelluciduma ugyanis nagy mennyiségben tartalmaz cinket [228, 229], és feltételezhető itt a cink szerepe a fiziológiás funkció fenntartásában. A taurin és a cinkháztartás összefüggésére vonatkozóan figyelemre méltó irodalmi adatok találhatók [6]. Szerzők megállapítása szerint a glutamát dehidrogenáz (GDH) cinktartalmú metalloenzim, és a cinkhiány mobilizálja a szervezet taurin háztartását, fokozza a vizelettel ürült taurin mennyiségét. A cinkfelvétel különösen magas a hippocampusban, ahol taurin adagolás után fokozódik a glutaminsav, GDH és cinktartalom is. Ugyanakkor kísérleti tény, hogy a glutaminsav a hippocampus moharostjainak izgatásakor mint feltételezett neurotransmitter, fokozott mennyiségben szabadul fel. Szerzők fentiek figyelembevételével szempontunkból fontos megállapítást tesznek, mely szerint a taurin, glutaminsav, cink és GDH hatásának egymás mellé illesztése egy interakciós rendszert feltételez, melynek közelebbi funkciója ez ideig nem ismert. Utalnánk itt a litoralon cinkháztartásban betöltött szerepére (lásd: I. B.-11.), valamint az A-vitamin és cink szoros kapcsolatára, így elsősorban arra, hogy a cinkhiány gyakran A-vitamin hiánytünetekkel is együtt jár, és hogy a cink befolyásolja az A-vitamin metabolizmust [202].

Említést érdemel még a taurin neurotransmitter, ill. neuromodulátor hatásától független funkciói közül EPPLE [48] vizsgálata, aki azt találta, hogy a pankreaszirtás a fehér izomszövet taurintartalmát nem befolyásolja, de jelentős csökkenést okoz mind az édesvízi, mind a tengervízi gerincesek myocardialis taurin tartalmában. A pankreaszirtás egyben az édesvízi halak kopoltyújában csökkenti a taurintartalmat, de nem befolyásolja azt a tengervízi gerincesek kopoltyújában. Ez a megfigyelés bizonyos kapcsolatot tételez fel a gastroenterális hormonok és taurin között. Ilyen összefüggésre utal még, hogy mind a jelzett taurin [157], mind a jelzett litoralon *ip.* beadása után patkányban ezen anyagok a vékonybél nyálkahártyájában feltűnően magas koncentrációban halmozódnak fel, és immunfluoreszcenciás, ill. peroxidáz technikával patkány vékonybélben a litoralon kimutatható (lásd: I. A.-1.).

A taurin kételtűek metamorfózisát befolyásoló hatásával foglalkozó cikkünk [51] megjelenése óta több publikáció foglalkozik a taurin élettani szerepével rovarok metamorfózisában. BODNARYK [21] megállapította, hogy a *Mamestra configurata* metamorfózisa során annak agyszövetében jelentősen nő a taurinkoncentráció, mely a metamorfózis első felének végére 30-szorosra

emelkedik. Ezután a taurinkoncentráció rohamosan csökken és a kifejlett lepke agyszövetében koncentrációja már minimális. Ez a megfigyelés a taurin neurohormonális hatása mellett szól. Ugyancsak BODNARYK [22] azt találta, hogy a bábban ^{35}S -cisztein beadása után erőteljes taurinszintézis és akkumuláció indul meg. A ciszteinből kiinduló taurinszintézis lépései itt a következők: cisztein \rightarrow ciszteamin \rightarrow hipotaurin \rightarrow taurin. A frissen szintetizált taurin először a báb haemolymphájában halmozódik fel, majd a metamorfózis során a felnőtt állat repülőizmában (perifériás hatás). Ennek alapján szerző feltételezi, hogy a taurinnak fontos szerepe van a repülőizom működésében is, és emellett a diapauzával kapcsolatos funkciókban feltehetően membránstabilizáló és diapauza fenntartó szerepe van.

A taurinnak a litoralhoz hasonlóan fontos szerepe van az ozmoregulációban is. GROSSO és mtsai [97] hangsúlyozza, hogy a gerinctelen vízi élőlények szervezetének igen magas taurintartalma az intracelluláris ionkoncentráció és az ozmózisnyomás fiziológiás egyensúlyban való tartásával kapcsolatos. FUGELLI és mtsai [84] megállapítják, hogy a lepényhal vörösvértestjeinek taurintartalma szoros összefüggésben van a szérum-ozmolalitás alakulásával. Hasonló összefüggés állapítható meg emlős retina esetében is [168]. A retinában a taurin egyidejű ozmo-effektor és neurotransmitter-szerű szerepe [147] igen figyelemreméltó, és feltételezhető, hogy a taurin az evolúció első szakaszaiban (gerinctelen vízi élőlények) elsősorban ozmo-effektor volt, amely a későbbi fejlődés során neurotransmitter-szerű hatással bővült. Emlősökben a taurin hipotalamikus hatására utal, hogy az elnyomja mind az evési, mind az ivási készséget [216]. Érdekesség kedvéért említést érdemel, hogy taurin peptidet majom agykéregben REICHELTELT és mtsainak sikerült kimutatni [178]. Ennek pontos szerkezete sem ismert ez ideig. LÄHDESMÁKI és mtsai [139] a szinaptikus vezikulumokban egy feltételezetten taurint, aszparaginsavat és glutaminsavat tartalmazó peptidet találtak.

Eddigi ismereteink szerint a taurinról összefoglalóan tehát megállapítható, hogy annak funkciója feltételezett neurotransmitter, illetve neuro-modulátor hatásán messze túlnyúlik és számos hormonális, az ontogenezist, az ozmolalitást stb. befolyásoló élettani szerepet tölt be. Mindezek mellett építőkövét (prekursorát) képezi néhány biológiailag aktív mikropeptidnek, ill. oligopeptidnek is.

Végezetül említést érdemel még, hogy GIRARD és mtsai [92] a legutóbbi időben egy véletlen során felfedezték, hogy a 6-amino-metil-3-metil-dH-1,2,4-benzotiadiazin-1,1-dioxid taurin-antagonista hatással rendelkezik, így megakadályozza a kisagyi PURKINJE-sejtek kisülésének taurin által indukált gátlását patkányban, valamint blokkolja kétélűek gerincvelőjében a dorsalis gyökér idegrostjainak taurin által előidézett depolarizációját. A vegyület igen érdekes további hatásokat ígér a taurinkutatásban, de valószínűleg a litoralokutatásban is.

A litoralon másik építőköve a *glutaminsav* nagy koncentrációban fordul elő az agyban, és erős neuronális aktivitást fokozó hatással rendelkezik. Ezt a hatást először rákok izomszövetében, majd lokális alkalmazás során emlős agyban is igazolták. A glutaminsavnak mint feltételezett neurotransmitternek a hatását emlősök központi idegrendszerében először úgy mutatták ki, hogy vírusfertőzéssel elpusztították a granula-sejtek több mint 95%-át, aminek következtében a cerebelláris glutaminsav-koncentráció igen jelentős mértékben csökkent, ugyanakkor egyéb aminosavak esetében ez a csökkenés nem volt

megfigyelhető [34]. A glutaminsavnak mint feltételezett neurotranszmitternek a kisagyi granula-sejtekre kifejtett hatásával HUDSON és mtsai foglalkoztak [108].

Szempontunkból fontosabb, további e csoporthoz tartozó bioaktív anyagok:

A glutaminsav dekarboxiláló enzime (GAD) a glutaminsavból egy másik feltételezett neurotranszmittert képez, a γ -amino-vajsavat (GABA). Számos irodalmi adat szól amellett, hogy a GABA a központi idegrendszer gátló neurotranszmittere [181]. Legújabban GABA-erg neuronokat mutattak ki macska vékonybelében, melynek szerepe van a bélmozgás szabályozásában [211]. Szempontunkból különösen figyelemre méltó MORSE és mtsainak [163] az a megfigyelése, hogy a GABA a kaliforniai tengeri rákok (*Haliotis rufescens*) plankton lárváinak gyors és szinkron ülepedését és metamorfózisuk megindulását idézi elő. Ilyen szempontból tehát a GABA hormonszerű hatás kifejtésére is képes. E feltételezést alátámasztja még az a megfigyelés, hogy a GABA-t nemcsak a központi idegrendszerben, hanem a veseszövetben is kimutatták az agyszöveti szintnek kb. 20%-os mennyiségében [114]. Viszonylag nagy koncentrációban van jelen patkányok LANGERHANS-szigeteiben és ovariumában is [211].

A következő két aminosavszerű szerkezetet mutató feltételezett neurotranszmitter, a biogén aminok csoportjába sorolt szerotonin és a hisztamin azért érdemel esetünkben külön figyelmet, mert ezeket az anyagokat többek között a hízósejtek is képesek előállítani, melyekre a litoralon specifikus hatást fejt ki már hormonkoncentrációban (lásd: I. B.-18.). A szerotonin egyidejűen neurotranszmissziós és hormonszerű duális hatása talán a legrégebben elfogadott ilyen vonatkozású felismerés az irodalomban. A szerotonin neurotranszmissziós hatásáról és az agy szerotoninerg beidegzéséről ezúttal is csupán összefoglaló monográfiára utalnánk [130]. KONDICS [128] a szerotonin dualis szerepéről így ír: „A szerotonin lehet neurotranszmitter, de ha a bélső egysejtű mirigyekben képződik, akkor egyértelműen hormon. A hízósejtekben termelődő szerotonin egyesek szerint biogén amin, mások szerint hormon. Az újabb felfogás szerint a hízósejtek egysejtű endokrin szerveknek tekintendők.”

Számos állatfaj pajzsmirigye nagy koncentrációban tartalmaz szerotont, dopamint és noradrenalin. *In vitro* kísérletekben megállapították, hogy a szerotonin több pajzsmirigyfunkciót képes fokozni, így pl. az adenilcikláz enzim aktivitását, valamint a jódtironin szintézisét és kibocsátását. Ha a központi idegrendszer szerotonin raktárait p-klórfeńilalaninnal csökkentik, akkor a szerotoninnak és metabolitjának a hidroxindolecetsavnak a koncentrációja a pajzsmirigyben is csökken. Ez a hatás egyben a T_3 és a TSH-szintek jelentős csökkenését okozza a vérben, és ezzel egyidőben a szérum prolaktinszint emelkedését is. Ezek a hatások 5-hidroxitriptaminnal felfüggeszthetők [200].

A szerotoninnak mint szöveti hormonnak jól ismert hatása egyébként a gyulladáshoz vezető reakciók előidézése és az exsudatum képződés [100].

A hisztamin mind a hízósejtekben, mind pedig a hipotalamikus neuronokban előfordul. Minthogy nem hatol át a vér-agy gáton, régóta feltételezik neurotranszmitter-szerű hatását. Intracerebroventrikuláris adás esetén megváltoztatja az agykérgi EEG hullámokat és szedáló hatást mutat patkányban.

Újabb vizsgálatok egy hisztamin-érzékeny adenilcikláz enzimet mutattak ki mind patkány, mind tengerimalac agyszövetben, elsősorban a neocortex-

ben és a hippocampusban [33]. A hisztamin az agyban részben az idegvégződésekben, részben az agyi kapilláris endotel hízósejtjeiben képződik [95, 120]. A hisztamin szöveti hormon hatása általánosan ismert. Ezek közül a kiserek lumenét tágító, simaizom kontrakciót és bronchiolusgörcsöt kiváltó, a mirigy-sekreciót (pl. sósav) fokozó, ödémát előidéző és a szívre kifejett pozitív krono- és inotróp hatását említhetjük meg [101]. Az allergiás reakció kiváltásán túlmenően a hisztaminnak sokkal átfogóbb szerepe van az immun-homeostasisban [87]. Újabb vizsgálatok alapján ugyanis a hisztamin két különböző receptor útján fejti ki hatását. A H_1 és H_2 receptorok megoszlása a különböző szervekben nem állandó. A H_1 receptor stimulálása a gyulladással járó folyamatok fokozódásával, míg a H_2 receptoré e folyamat gátlásával jár. A hisztamin befolyásolja a limfociták funkcióját is, és ez a hatás a limfociták membránján található H_2 receptorok számától függ. A H_2 receptoron keresztül érvényesülő hatások közé sorolják a T-limfocitákban a MIF (migration inhibiting factor) felszabadításának gátlását, a PMN (polymorphonuclearis) leukociták lizoszomális enzimjeinek felszabadítását, továbbá nyulakban a PCA (passiv cutan anaphylactic) reakció kialakulását. Ezen hatások alapján joggal feltételezhető, hogy a hisztamin nemcsak patogén tényező, hanem a gyulladással és védekező folyamatok fontos szabályozója is, így szerepe van az immunválasz kialakulásában.

E megállapítást támasztja alá az a megfigyelés is, hogy a hisztaminnak kemotaktikus hatása van az eozinofil sejtekre. Az eozinofil sejtek a kemotaktikus faktorok hatására jelennek meg az anafilaxiás reakció színhelyén. Ez a hatás 10^{-7} – 10^{-6} M hisztamin koncentráció esetén mutatkozik meg, nagyobb koncentrációban viszont gátló hatása érvényesül. A hisztamin receptort csak egy meghatározott limfocita szubpopuláció hordozza (szuppresszor T sejtek), ezért ezeknek a sejteknek a felismerésére és izolálására a hisztamin jól felhasználható.

Figyelemre méltó, hogy a litoralon már hormonális koncentrációban fokozza a hízósejtek degranulációját és a hisztamin képződést (I. B.-18. és-21.) és már 10^{-9} M koncentrációban leukoattraktáns hatással rendelkezik (I. B.-24.).

A hízósejtek granulumaiban eozinofilkemotaktikus faktorok is találhatóak. Eddig két olyan tetrapeptidet sikerült e faktorok közül kimutatni és szintetikusán is előállítani (Val-Gly-Ser-Glu és Ala-Gly-Ser-Glu), melyek maximális attraktáns hatása 10^{-7} – 10^{-6} M koncentrációban mutatkozik meg.

Az eozinofilek egyébként egy Ig B-ellenanyag közvetítette helminticid funkcióval is rendelkeznek, amit schistosomiasis és trichinella fertőzések során figyeltek meg [87].

Az emberi fehérvérsejtek anti-Ig E-vel indukált hisztamin kibocsátását az S-lactoylglutathion szignifikánsan fokozza [91]. Hook és mtsai [104] N-formil-metionin tartalmú kemotaktikus hatású mikropeptidek vizsgálata során azt találták, hogy azok humán bazofil fehérvérsejtekből 2 perces inkubáció után hisztamint szabadítanak fel, ami része lehet a bakteriális fertőzéssel szembeni védekező rendszernek. Ugyanezek a kemotaktikus faktorok a neutrofil leukocitákban lizoszomális enzimfelszabadulást is indukálnak [194], és ebben is hasonlítanak a litoralon hatásához [61]. A leukoattraktáns hatás és lizoszomális enzim-indukáló képesség szoros dózis-korrelációban van egymással [194]. Feltételezhető, hogy a kemotaktikus anyagok egyben fokozzák a neutrofilek fagocitáló képességét is.

Ugyancsak hormonális és egyidejűen neurotransmitter-szerű hatást

mutat a tobozmirigy hormonja, a *melatonin* is. KOSLOW [130] vizsgálatai alapján a patkány hipotalamuszban mind a melatonin, mind az annak bioszintézisében részt vevő közbenső indolszármazékok: a szerotonin, N-acetilszerotonin és 5-metoxitriptamin kimutathatók. Ezek koncentrációja pinealektomizálás után egy hónappal sem csökken.

Az *acetilkolin*, mely klasszikus neurotransmitter, és ilyen jellegű tulajdonságait egyértelműen bizonyították, számos olyan hatással is rendelkezik, melyek függetlenek annak neurotransmitter jellegétől (membránra kifejtett vagy hormonszerű hatásjelleg). E hatásokat COOPER és mtsai [33] az alábbiakban foglalják össze:

- a) fokozza a foszfátbeépülést a foszfolipidekben;
- b) fokozza perfundált idegszövetből a tiamin felszabadulását;
- c) fokozza a kromaffin sejtekből a katekolaminok, valamint hízósejtekből a hisztamin felszabadulását;
- d) szerepe van az axonok idegvezetési sebességének befolyásolásában;
- e) fokozza a csillóhámok csillóinak mozgását (kopoltyú, légző- és emésztőszervek);
- f) elősegíti a *Trichoderma* gomba sporulációját, és néhány növény fotomorfogenezisében a vörös fény hatását utánozza.

Ugyancsak közismert a *noradrenalin* neurotransmitter jellege, melynek termelése azonban a szimpatikus ganglionokban éppen úgy folyik, mint a mellékvesevelőben, tirozin aminosavból kiindulva, oxidatív és dekarboxilező enzimek segítségével [177].

Biológiailag aktív mikropeptidek

A természetben előforduló, nem protein-képző, aminosavat is tartalmazó mikropeptidek közül a litoralnonon kívül a *karnozin* esetében is valószínűsíthető egyéb hatások mellett neurotransmissziós hatás. A karnozin (β -alanil-hisztidin) az izomszövetben fordul elő nagyobb mennyiségben, és feltételezik a foszforilálásban vagy a zsíryananyagcserében kifejtett szerepét is. MARGOLIS és mtsai [148] mutatták ki, hogy a karnozin igen magas koncentrációban van jelen a szaglóhámokban és szaglóbibimbóiban, ugyanakkor az agyszövetben gyakorlatilag nem fordul elő. Perifériás denerváció után (bulbectomia) a karnozin szelektíven eltűnik a szagló régióból. Hasonlóan magas karnozintartalmat mutatnak a primer szaglóneuronok is. Szerzők feltételezik, hogy a karnozinnak a szagérzékelés neurotransmissziójában van szerepe.

Megjegyezzük, hogy a *sensoneuralis* transzmisszióban a taurinnak és az A-vitaminnak is kitüntetett szerepe van, melyek a retinában és szaglóhámokban is nagy koncentrációban találhatóak. A taurin a szaglóbibimbóiban is igen nagy koncentrációban fordul elő [151, 168, 207].

Az emlős agyszövetből izolált γ -aminobutiril-L-cisztationinról említett teszünk a IV. fejezetben. MORI és mtsai [162] vizsgálatai szerint ez a dipeptid csökkenti az agy számos területén (agykéreg, striatum, hippocampus stb.) a cGMP szintet, ugyanakkor hatására nő az agyi acetilkolin szint. Intraventriculáris alkalmazásban macskán excitatorikus hatást fejt ki. A GABA- és diarepam-receptorokon nem kötődik.

A *tireotrop releasing hormon* (TRH) tripeptid már csigákban is kimutatható, noha pajzsmirigyük még nincs [118]. A TRH nem fokozza az alsóbbrendű gerincesekben a pajzsmirigy működését [94]. Ez a hormon eredetileg a mono-

aminerg transzmissziót modulálja a gerinctelen állatokban. Ezen tulajdonsága még az emlősökben is kimutatható, de ehhez még TSH release tulajdonság is társul [128].

A TRH-t kimutatták a hipotalamuszon kívül egyéb agyterületekben is [166], és ez felveti azt a lehetőséget, hogy e hormonnak a TSH mobilizáláson kívül egyéb centrális idegrendszeri hatása is van [113]. Nagy mennyiségű TRH mutatható ki a kétélűek bőrmirigyében és epidermis szövetében is. Ez a tény azt mutatja, hogy a békák bőre egy diffúz neuroendokrin rendszer (neuroectoderma) része. A békabőr TRH szekrécióját a noradrenalin fokozza, a dopamin pedig csökkenti [23].

A légyfélék lárváiban előforduló *Ω -aminosav-dipeptidek* hormonszerű hatással rendelkeznek, melyeknek szerepük van a rovar metamorfózis szabályozásában. Ezekről az anyagokról a IV. fejezetben teszünk említést.

Peptidek

A *P-anyag* (SP, Substance P) élettani hatása jó példa arra, hogy az aminosav-szerű vegyületek és mikropeptidek mellett a biológiailag aktív peptidek jelentős része is plurális, többek között neurotransmitter-szerű és hormonális hatásokkal is rendelkezik. GULLNER és mtsa [98] jó összefoglalását adják cikkükben a P-anyag plurális hatásának. Eszerint a hipotalamikus eredetű undekapeptidet, a P-anyagot először ló agyából és vékonybeléből izolálták, és az hatásos hypotenzív, értágító és simaizom összehúzó hatású anyagnak bizonyult. Mikroiontoforetikus alkalmazás formájában az anyag depolarizálja a spinális motoneuronokat és a centrális neuronokat is több állatfajtán. Az idegszövet és agyi szinaptoszómák elektromos ingerlésekor vagy kationok hatására P-anyag szabadul fel, ami peptiderg neurotranszmissziós hatásra utal. Stimulálja az emberi agy, valamint kutya veseszövet adenileikláz enzimét. A hipotalamuszon kívül még viszonylag nagy koncentrációban található a szubsztancia nigrában és a gerincevelő hátsó szarvának zona gelatinosájában. RIA módszerrel meghatározva patkány, kutya és emberi vérplazma is tartalmaz P-anyagot, ennek alapján hormonhatása feltételezhető. Kutya vesetériába infundálva növeli annak vérátáramlását: diurésist, nátriurésist és káliurésist okoz. E hatásaiban a bradikinin hatását 100-szorosan múlja felül és jelenleg a P-anyag tekinthető az eddigi leghatásosabb értágító és nátriumürítést fokozó anyagnak. Intravénás infúzió alkalmazása esetén már 0,2 ng/tskg/perc adagolás erős szignifikanciával fejti ki renális hatását. Kiemelésre érdemes a P-anyag renin-szekréciót befolyásoló hatása. Szerzők megállapítása szerint a P-anyag szignifikáns renin szekréciót csökkentő hatása feltételezhetően juxtaglomeruláris sejtekre kifejtett direkt hatásával magyarázható.

A litoralon hormonális dózisban szignifikánsan emeli mind patkányban, mind kutyában a plazma renin szintet. (I. B.-3.) A litoralonnak a renin szekréciót befolyásoló hatása ugyancsak a juxtaglomeruláris sejtekre kifejtett direkt hatással magyarázható. Fentiek alapján fel kell tételezni, hogy a P-anyag és a litoralon azonos hatásmechanizmus alapján működik, de a két hatás antagonisztikus. Újabb vizsgálatok alapján a P-anyagnak a fájdalomérzés kiváltásában van fontos szerepe [150]. A nociceptív rostokon pozitíven befolyásolja a fájdalomvezetést. Az átvivő anyagok hatását hosszabbítja és erősíti, és szerepe van a hyperalgesia létrejöttében. Kimutatható az érzékelő bőrre-

ceptorokban is, emellett a nyálmirigyekben való jelenléte feltehetően kapcsolatos azzal, hogy a P-anyag egyben a nyáleválasztás erős stimulátora is.

A P-anyaghoz hasonlóan mind az *enkefalin*, mind az *endorfin* enodgén peptidek plurális hatással rendelkeznek, amit alátámaszt, hogy mind az agyban, mind a hipofízisban előfordulnak. A β -endorfin és az ACTH azonos előanyagból keletkeznek és azonos sejtekben található. Stressz hatás kiválthatja mindkét anyag kiválasztását, amit bizonyos analgészia kísér. Közismert a szorongás és a stressz fájdalomcsökkentő hatása. A fájdalomérzésnek a veszélyhelyzetben való tompítása ésszerű, mert általa javulnak az egyén védekezési lehetőségei. Rhesus majom foetusokon tett megfigyelések szerint közvetlenül szülés előtt erősen emelkedik a β -endorfin szint.

Leírták az opiátok prolaktin és növekedési hormon képződést fokozó, valamint a testhőmérsékletre kifejtett hatását is. Állatkísérletben az endorfinok a katatoniahhoz hasonló állapotot hozhatnak létre [30].

Az endorfinok neuroendokrin rendszerrel való szoros kapcsolatára utalnak PRZEWLOCKI és mtsai [174], valamint ALLEN és mtsai [2] vizsgálatai. Eszerint patkány hipofízis *in vitro* szabályozza a β -endorfin kibocsátást és koordinált kontroll szabályozás áll fenn egér hipofízis sejt kultúrákban a kortikotropin, β -lipotropin és β -endorfin kibocsátása között.

A hipofízis eredetű β -endorfin és a mellékvese funkciójának sajátos kapcsolatára utal HOLIDAY és mtsai [105] megfigyelése, mely szerint a mellékvese-irtás jelentősen elősegíti az *iv.* adott β -endorfin analgetikus hatását. DE WIED és mtsai [41] megállapítása szerint a β -endorfin igen alacsony dózisban gátolja az aktív elhárító feltételes reflexek kioltását, tehát az ACTH-hoz és a vazopresszinhez hasonlóan javítja az elsajátított információ rögzítését. Érdekes, hogy a γ -endorfin a β -endorfinnal ellentétes módon haloperidol-szerűen viselkedik, tehát facilitálja az elhárító feltételes reflexek kioltását [42]. A β -endorfin a mellékvese sejt szuszpenzió szeroidogenesisét az ACTH-hoz hasonlóan azonos receptorokon hatva stimulálja [199].

MARGULES és mtsai [149] vizsgálatai szerint a genetikusan obéz egerek mértéktelen táplálék felvételét a β -endorfin fokozza, a naloxon pedig jelentősen csökkenti, míg a kontrollok táplálkozására nincs hatással. Az obezitást okozó fokozott táplálkozás tehát a hipofízis megnövekedett β -endorfin szekréciójára vezethető vissza. A legnagyobb β -endorfin immunaktivitást mutató agyterület a hipotalamusz [182].

STEWART és mtsai [204] megállapítása szerint az opioidok a neurotransmitter, ill. neuromodulátor funkciók mellett endokrin és parakrin hatásmóddal is rendelkeznek, mely nagyrészt bizonyított, ill. esetenként feltételezhető. Az opioid peptidek SP-t tartalmazó idegvégződéseken elhelyezkedő receptorokon hatva csökkentik a depolarizációval előidézett SP felszabadulást [36]. Az opiátok egyben fokozzák a szerotonin szintézisét és metabolizmusát, mind agytörzsi, mind előagyi szerotoninerg rendszerben [158]. Az agyi szintekkel összehasonlítható mennyiségű enkefalint mutattak ki HUGHES és mtsai [109] nyúl és tengerimalac duodenumában és ileumában.

WÜSTER és mtsai [236] megemlítik, hogy tengerimalac ileumban, egér és patkány vas afferensben opiát receptorok jelenléte feltételezhető.

LAVRETSKAYA és mtsai [138] a lépből izolált immunstimuláló tetrapeptid a *taftsin* pszichotrop hatásait vizsgálták egérben és patkányban. Megállapították, hogy a taftsin fokozza a motoros aktivitást, csökkenti a barbiturátok és rezerpin nyugtató hatását, valamint potenciózza az amfetamin és arekolin

élénkítő hatását. Megrövidíti patkányok labirintusban történő tájékozódási idejét. Hatása bifázisos jellegű és úgy látszik, hogy kapcsolatban van az agyi α -adrenerg rendszerrel. A taftsin tehát mind immunstimuláló, mind pszichotrop hatásában igen szoros korrelációt mutat a litoralonnal.

Itt említjük meg, hogy a nem endogén peptidek sorába tartozó néhány szintetikus farmakon is rendelkezik egyidejű immunológiai, ill. neurológiai vagy központi idegrendszeri hatásokkal. A levamizolnak mint jól ismert immunreguláló anyagnak ugyancsak vannak kifejezett neurológiai és pszichiátriai hatásai. BOBON és mtsai [19], másrészt VANHOUTTE és mtsai [223] megállapították, hogy a levamizol $4 \cdot 10^{-5}$ M koncentrációban fokozza kutya combvéna csíkban a tiramin által kiváltott kontrakciót. PIRES és mtsai [173] vizsgálatai igazolták, hogy a levamizol gátolja a noradrenalin neuronális felvételét, antidepresszáns hatása pedig összefüggésben van annak kokainszerű hatásával, mely a triciklikus antidepresszánsok sajátja [152].

A litoralon és levamizol hatásmechanizmusának hasonlóságára utal, hogy az utóbbi is fokozza kétéltűek metamorfózisa során a faroklízist és lizoszomális labilizáló hatású anélkül azonban, hogy a pajzsmirigy hormonok hatását befolyásolná [77]. Érdekes ugyanakkor, hogy a klórpromazin mint trunkvilláns, immungátló hatású. Polimorfonukleáris leukocitákban gátolja a zimozán részecskék fagocitózisát, valamint az ezzel egyidejű lizoszomális enzim kibocsátást [45]. Az adamantan rendelkezik vírusellenes és parkinsonismus elleni hatással is, ennek pontosabb hatásmechanizmusa azonban ez ideig még nem ismert [209].

A *bradykinin* mint szöveti hormon általános patofiziológiás hatásokkal rendelkezik, beleértve a gyulladás kifejlődését, a cardiovascularis sokkot, a hipertenziót, a fájdalom és a reumatoid arthritis kifejlődését. RIBEIRO és mtsai [180] kimutatták, hogy a bradykinin intraventriculáris beadása antinociceptív hatást fejt ki. HORI [106] bradykinin-szerű anyagot mutatott ki agyszövetben.

Az *interferonok* immunstimuláló hatása jól ismert. Kedvezően befolyásolják a vírusfertőzéseket és bizonyos mértékben a rosszindulatú sejtburjánzásokat is. Ezzel kapcsolatban e helyen csupán MORAHANNAK [161] az interferon induktorokkal foglalkozó referáló közleményére szeretnénk utalni. Megemlítjük még LINDAHL és mtsainak [143], HERBERMAN és mtsainak [103], valamint GIDLUND és mtsainak [90] az interferonok NK (*natural killer*) és ADCC (*antibody dependent cellular cytotoxicity*) aktivitást fokozó hatására vonatkozó közleményét.

Jelen cikkünkben a továbbiakban az interferonok immunstimuláló hatásától független egyéb jellegű hatásaival kívánunk foglalkozni. BLALOCK és mtsa [15] megállapították, hogy a humán interferon az ACTH-hoz hasonlóan mind a melanin szintézist, mind az antivirális aktivitást indukálja emberi melanoma sejtekben. Szerzők ennek alapján feltételezik, hogy az interferon osztozik az egyéb hormonok által kifejtett hatásokban. Elképzelhetőnek tartják, hogy az interferon természetes funkciója hormonális, és ez magában foglalja a szövetek vírus elleni védelmét is. Ugyancsak BLALOCK és mtsa [17] igazolták, hogy az interferon fajspecifikus noradrenalin-szerű hatást fejt ki az egér szívizomsejtjeire és fokozza a szívfrekvenciát. Figyelemre méltó, hogy az interferontermelés A-vitamin által indukált transzszkripcionális kontroll alatt áll [14], valamint hogy adott koncentrációban A-vitaminnal az interferon aktivitás gátolható [13]. Az interferonok és A-vitamin, ill. retinoidok további

érdekes kapcsolatára utalnak az alábbi megfigyelések: KENSLER és mtsai [124] vizsgálatai alapján az A-vitaminsav szelektíven antagonizálja a TPA (2-0-tetradecanoil-forbol-13-acetát) comitogen hatását anélkül, hogy megváltoztatná szarvasmarha limfociták válaszát csak a PHA-ra (fitohemagglutinin). Ez a hatás figyelemre méltó az A-vitaminsav tumor ellenes hatásának értelmezésében. KENSLER és mtsai [125] ezután a juvenil hormon hatását vizsgálták meg és hasonló eredményt kaptak, mint az A-vitamin esetében. Eszerint a juvenil hormon is képes felfüggeszteni a szarvasmarha limfociták fejlődését, amit a PHA és TPA kombinációja szinergetikusan fokoz. Tekintettel arra, hogy a juvenil hormonok emlős sejtekre is aktívak és hogy a szarvasmarha thymus, csontvelő és mellékvesekéreg kivonata rovarteszten juvenil hormon aktivitást mutat [234], felvetődik a retinoidok, ill. izoprenoidok további általánosabb élettani hatásának lehetősége [51]. YIP és mtsai [238] ugyanakkor azt találták, hogy a TPA önmagában is jelentősen, a TPA előkezelés és PHA adása pedig tovább fokozza a γ -interferon indukciót. A humán leukocita interferon a bicucullinhoz, picrotoxinhoz és sztrichninhez hasonlóan fokozza a cerebrális és cerebellaris neuronok ingerelhetőségét, csökkenti az idegvezetés latencia-idejét, az ingerküszöböt és növeli az ismétlődési tendenciát. Ettől függetlenül az interferon és az említett alkaloidok között különbség is megfigyelhető, éspedig az, hogy az interferon kezelés a kortikális hullámok amplitúdóját nem növeli meg és nem fordítja vissza azok polaritását. Említésre méltó, hogy az interferon ezeket a hatásokat 30 perc után fejti ki, és a hatás több óráig megmarad [29].

A humán leukocita interferon hatásos endorfin-szerű opioid aktivitást is mutat [16]. A készítmény intracerebrálisan alkalmazva egérben analgesiát, a spontán mozgás hiányát és katalepsiát okoz, mely hatások az opiát antagonistá naloxonnal kivédhetők. *In vitro* a humán leukocita interferon az opiát receptorokon kötődik.

GRESSER és mtsa [96] megállapítása szerint az interferon megváltoztatja a sejt felszín tulajdonságait mind *in vitro*, mind *in vivo* kísérletben.

Jól ismert hatása az interferonnak a radioprotektív hatás is. Ez a hatás annyira jól demonstrálható és egyértelmű, hogy LEVOVSKY és mtsai [142] a radioprotektív anyagok hatását azok interferon indukáló képességével hozzák összefüggésbe.

Elmondottak alapján a litoralon és interferonok hatásterülete olyan mértékű fedést mutat, ahol már a véletlenszerű egybeesés lehetősége szinte kizárható. Röviden összefoglalva ezek a közös hatások az alábbiak:

1. Immunstimuláló, ill. immunreguláló hatás (makrofág, ADCC és NK aktivitást fokozó, vírusellenes és bizonyos tekintetben daganatellenes hatás). A litoralon esetében e hatásokra utalunk e cikk I. fejezetének B. 17., 20., 21., 22., 29. pontjaiban. Meg kívánjuk itt jegyezni, hogy a litoralon esetében közvetlen interferon indukáló hatást nem találtunk (OKI Mikrobiológiai Kutató Intézet). Ezt támasztja alá az a tény is, hogy a litoralon immunstimuláló és neurotrop hatását *in vitro* sejtenyészetben is kifejti (I. B.-19. és C.-6.). Mint endogén mikropeptid, szerkezetében is távol áll az eddig talált szintetikus anionos polimerek, illetve polisaccharidák szerkezetétől, melyek hatékony interferon indukálók.

2. Hormonszerű hatás. Litoralon esetében lásd e cikk I. fejezetének B. pontjait.

3. Radioprotektív hatás. Litoralon esetében lásd e cikk I. fejezet B. 25., 26. és 27. pontjait.

4. A-vitaminnal összefüggő hatás. Litoralon esetében lásd e cikk I. fejezetének B. 8., 12., 15., 16. és 20. pontjait.

5. Perifériás neuroaktív hatás. Litoralon szívfrekvenciát fokozó hatására vonatkozóan lásd e cikk I. fejezetének C. 3. és 17. pontjait.

6. Központi idegrendszerre kifejtett hatás. E tekintetben az interferonok és litoralon hatása ellentétes, ami ugyancsak ellentmond annak a feltételezésnek, hogy a litoralon interferon induktorként fejtené ki hatását. A litoralon ugyanis endorfin antagonista, pszichostimuláló, amfetamin-szerű, a vigiliátiát fokozó hatású (I. fejezet C. 4., 8., 10. és 16.), és ebben nagymértékben a taftsin (lásd előbb) immunstimuláló léphormonnak a központi idegrendszeri hatásaihoz hasonlít. Azonos központi idegrendszerre kifejtett hatást mutat mind a litoralon (I. C.-16.), mind az interferon [159] a tájékozódókészség, ill. memória fokozásában.

Az interferon és litoralon közti jelentős mérvű hatásanalógia, valamint a pleiotrop hatások feltehető kapcsolata csakis e hatóanyagoknak egy eddig még pontosan fel nem tárt közös szubcelluláris szintű beavatkozásával lenne értelmezhető. A közös hatásmechanizmus tisztázásához talán közelebb vihet az az újabban felderített összefüggés, hogy interferon kezelés hatására a sejtekben egy olyan enzim aktiválódik, mely oligonukleotidokat állít elő. Ezek az oligonukleotidok szerepet játszanak az interferon hatáskifejtésében, a sejtmetabolizmus kontrolljában és egyes ribonukleáz enzimek aktiválásában. Ezek az oligonukleotid dependens ribonukleázok szekvencia specificitással rendelkeznek, és általában a ribonukleinsavakat az UA és UU kötéseknel hasítják [235]. Megemlítjük itt, hogy LOPES és mtsai [146] patkányherében egyértelműen igazolták, hogy az A-vitaminnak is van ribonukleáz aktivitást fokozó hatása.

A *Vasoactive intestinal polypeptide (VIP)* izolálására először sertésvékonybélből került sor [185]. A VIP széles körű hormonszerű, és pedig értágító, glikogenolízist, lipolízist és inzulin szekréciót fokozó, valamint a gyomorsavképzést gátló hatást fejt ki. Hatására fokozódik a vékonybél és pankreász szekréciós tevékenysége is [26, 184]. SAID és mtsai [186] 1976-ban igazolták a VIP jelenlétét a központi idegrendszerben is. Legnagyobb koncentrációban az agykéregben volt található. Kimutatták ezenkívül a VIP-et azokban a perifériás idegvégződésekben, melyek a vékonybélfal beidegzéséről gondoskodnak. HÖKFELT és mtsai [107] tengerimalacok szimpatikus ganglionjait vizsgálva megállapították, hogy a ganglion sejtek körül sűrű VIP pozitív ideghálózat található. Peroxidáz-antiperoxidáz technikával LARSSON [136] kimutatta, hogy a VIP az idegvégződések vezikulumaiban is lokalizálódik, ami további alátámasztását adja a VIP feltételezett neurotransmitter jellegének is.

Patkány hipotalamuszból *in vivo* kalcium függő, nátriummal stimulálható immunreaktív VIP kiáramlás figyelhető meg. KERVIN és mtsai [126] kimutatták, hogy intrahipotalamikus 6-hidroxi-dopamin adás meggátolja a VIP hipotalamikus adenilátcikláz aktivitást fokozó hatását. Ha átvágással szakítják meg a hipotalamikus noradrenerg beidegződést, abban az esetben 71%-kal csökken a VIP-szenzitív adenilátcikláz aktivitás. Biokémiai analízissel kideríthető volt, hogy az átvágás a VIP hatás csökkenésével és egyben a hipotalamikus noradrenalin tartalmazó neuronok csökkenésével jár együtt.

Fentiek alapján feltételezhető volt, hogy a VIP neurotransmitter szerepet tölt be a hipotalamuszban.

A *cholecystokinin (CCK)* kimutatása először a duodenalis nyálkahártyá-

ból történt, és elnevezése annak epehólyag kontrakciót okozó hatásából származik. INNIS és mtsai [111] indirekt immunfluoreszcenciás technikával megállapították, hogy a CCK pozitív sejtek elsősorban az agykéregben, hipotalamuszban és a aqueductus körüli szürkeállományban fordul elő. GIBBS és mtsai [89] azt találták, hogy a CCK intraperitonealis beadása után patkányokban jóllakottsági érzés fejlődik ki, feltételezhetően a hipotalamusz evési központjára kifejtett hatása révén.

TELEGDY [214] vizsgálatai szerint a cholecystokinin oktapeptid (CCK-8) szulfátészter növelte a dopamin és norepinefrin szintet különböző agyterületeken, de csökkentette azt a striátumban. A CCK-8 nem szulfatált formája igen gyenge hatást mutatott. Az N-terminalis Tyr-Met-SO₃ mutatkozik a transzmitterek koncentrációjára hatásosnak, míg a C-terminalis rész hatástalan. A magatartási reakciókra azonos módon hatásos mind a szulfatált, mind a nem szulfatált CCK-8. Gátolják a kondicionált aktív, ugyanakkor erősítik a passzív elhárító magatartást, és elősegítik a kondicionált evési magatartás kioltását. A C-terminális tetrapeptid a fenti viselkedési változásokra ugyancsak hatásos.

VARRÓ és mtsai [226] hasonlóan más szerzőkhöz, cholecystokinin-szerű immunreaktivitást mutattak ki különböző állatfajok agyszövetében. Szerzők a CCK-szerű bioaktivitást tanulmányozva három különböző metodikával is megállapították, hogy a patkányagykéreg jelentős mennyiségű biológiailag aktív CCK-t tartalmaz. A CCK aktívnek bizonyult mind a nyúl epehólyag-csik módszeren, mind a sphincter Oddi relaxációban, mind pedig a pankreász enzim elválasztásának stimulálásában. Az a tény, hogy a CCK mennyiségének több mint 30%-a található meg a szinapszisokban, arra mutat, hogy a CCK-nak szerepe lehet a neurális transzmisszió előidézésében, ill. módosításában.

Az először béka bőrből izolált tetradekapeptid a *bombesin*, mind a központi idegrendszerre, mind pedig a gasztroenterális rendszerre biológiai aktivitással rendelkezik. Részben hipotermiát, hiperglikémiát és analgéziát vált ki, részben pedig fokozza a gastrin és cholecystochinin felszabadulást az emésztő rendszerben. Bombesin-szerű immunreaktivitást mutat a kutya- és sertésbél, a humán magzati tüdő, valamint a juh- és patkányagyszövet. A bombesin-szerű peptidok fontos neuroregulátor szerepet tölthetnek be mind az emésztőrendszerben, mind a központi idegrendszerben [160].

A legújabb vizsgálatok alapján a bombesin bélhormonokra és kalcium homeosztázisra emberben is hatást fejt ki [88].

A *calcitonin* — melyet a pajzsmirigy C sejtjei termelnek — hormonális hatása, mely elsősorban a kalcium homeosztázis befolyásolásában érvényesül, tankönyvekben is jól ismert. Kevésbé ismertek azonban a calcitoninnak a központi idegrendszerre kifejtett hatásai. Patkány központi idegrendszerében specifikus és telíthető calcitonin receptorok mutathatók ki. A központi idegrendszeri hatások közül elsősorban az analgetikus, a trankvillizáló és táplálkozást gátló hatások szembeötlőek, intracerebroventrikuláris adagolás esetén. Megfigyelhető az adenohipofízis hormonok szintjének befolyásolása is calcitoninnal [49]. Szerzők kezelhetetlen súlyos rákbetegek erős fájdalmát szüntették meg tartósan parenterális calcitonin injekcióval. Egy fájdalomérzés hiányában szenvedő betegen immunreaktív vizsgálattal azt tapasztalták, hogy a beteg liquorában magas volt a calcitonin szint. Szerzők megállapítják, hogy a calcitonin is azokhoz a neuroektodermális eredetű sejtek által elválasztott hormonokhoz tartozik, melyek perifériásan (hormon) és centrálisan (neurotransmitter) is

szerepet játszanak. SCAPAGNINI és mtsai [190] vizsgálatai szerint intracerebro-ventricularis calcitonin injekció szignifikánsan potenciózza a haloperidol által kiváltott katalepsziát és gátolja az apomorfin által előidézett hiperaktivitást patkányban. Szerzők fentiek alapján feltételezik, hogy a calcitonin gátolja a nigrostriatalis dopaminerg transzmissziót. Tekintettel arra, hogy ugyanakkor a nigralis glutamát-dekarboxiláz enzim aktivitását szignifikánsan csökkenti, gyanítható, hogy a calcitonin viselkedést befolyásoló hatása a striato-nigralis GABA-erg transzmisszió gátlásával függ össze.

Emellett a calcitonin intramuscularis vagy intracerebroventricularis adása patkányban szignifikánsan csökkenti a szérum prolaktin szintet. Ezek az eredmények szerzők szerint feltételezik, hogy a calcitoninnak sokoldalú befolyása van mind a magatartásra, mind a neuro-endokrin aktivitás befolyásolására.

A luteinizáló hormon-releasing hormon (LH-RH)-ről SHALLY és mtsai [193] monográfiájukban megemlítik, hogy az immunhisztológiai vizsgálatok alapján nemcsak a hipotalamuszban termelődik, hanem más agyterületekben is, különösen a mesencephalonban és organum vasculosumban. Ez a megállapítás, valamint az a tény, hogy az LH-RH ugyanakkor a szinaptoszomákban is előfordul, azt sugalmazza, hogy az LH-RH az LH és FSH (follikulus stimuláló hormon) kibocsátásának szabályozásán kívül neurotransmitterként is hat.

Megállapítást nyert az is — mint erről a szerzők beszámolnak —, hogy az LH-RH nemcsak élénkíti a szexuális viselkedést patkányban, de egyben modulálja a központi idegrendszerben a neuronok aktivitását.

A szomatosztatin (SS) izolálása először a hipotalamuszból történt [24], később pancreasból is izolálták. Az SS gátolja a növekedési hormon, a TRH és a prolaktin szekrécióját [220]. Gátló hatást fejt ki ezenkívül a glukagon-, az inzulin- és a gasztrin szekréciójára [18]. Iontoforetikus SS adagolás után mind izgató, mind gátló hatása kimutatható volt [43, 179] a receptorok elektrofiziológiai vizsgálatával. Intraventriculáris adagolás esetén az SS csökkenti a motoros aktivitást, fokozza az étvágyat és növeli a barbiturátok által kiváltott anesztésia időtartamát [221].

A vazopresszin (antidiuretikus hormon, ADH) a hipotalamusz nucleus supraopticusában termelődik. Jól ismert alapvető szerepe van a vese vizelet-elválasztásának szabályozásában.

MELVIN [156] a plazma ozmolalitás biztosításában fontos kapcsolatot ismert fel a vazopresszin szekréció és a renin-angiotenzin rendszer között. Eszerint angiotenzin infúzió prompt vazopresszin szekréciót vált ki a hipotalamo-hipofizeális rendszeren keresztül. A két hormon között negatív feed-back viszony áll fenn: fiziológiás szintet elérő vazopresszin-infúzió gátolja a renin-szekréciót.

A vazopresszin antidiuretikus hatáskifejtése PIETRA és mtsai [172] vizsgálatai szerint lizoszomális labilizáló hatáson alapszik. Kétéltűek (varangyos béka) húgyhólyagjának — mely a vesetubulusokhoz hasonlóan viselkedik — epitheliális sejteiben apikálisan granulumok halmozódnak fel, melyek lizoszomáknak tekinthetők. Ezek a lizoszomák oxitocin, ill. vazopresszin hatására az apikális membránhoz vándorolnak és azzal összeolvadnak, e közben lizoszomális hidrolázok szabadulnak fel. Ez a hatás anti-ADH szérum vagy a lizoszomális stabilizáló hatású kortizol adagolásával meggátolható. A vazopresszin halakban és madarakban feltehetően részt vesz az értónus fenntartásában, potenciózza a katekolaminok vazopresszor hatását. A szívre inotrop hatású. A hormon nem csupán vese szinten őrökdi a szervezet vízkészlete felett, hanem

több ponton is biztosítja azt. Elősegíti a bélből történő vízfelszívódást és gátolja a bőrön keresztüli vízleadást [99].

A vazopresszin, oxitocin és angiotenzin 10^{-7} M koncentrációban fokozza és 10^{-5} M koncentrációban gátolja a rozetta képződést. Az angiotenzin a cito-skeletonra fejt ki hatását, a rozetta-képződésben pedig annak utolsó fázisára. A makrofágokhoz kötődik, és szerepe van a kalcium és a kálium mobilizálásában [FÓRIS GABRIELLA DOTE I. sz. Belklinika szóbeli közlése saját vizsgálatairól].

JOLLES és mtsa [116] megállapították, hogy a tanulási folyamatokban a vazopresszin az alábbi hatásokkal rendelkezik:

1. Azok a patkányok, melyek endogén vazopresszin hiányban szenvednek, egyben memóriazavarral is rendelkeznek;

2. Az emlékezetzavarral összefüggő viselkedési hiányosság vazopresszin bevitellel korrigálható;

3. Kísérletes úton kiváltott memóriazavar (pl. CO_2 , elektrosokk) hatásosan kezelhető vazopresszinnel;

4. Intakt patkányok vazopresszin kezelés után fokozott memóriateljesítményt nyújtanak;

5. Az egész agyszövetben kimutathatóak vazopresszinerg idegrostok, melyek tapasztalat szerint szorosan összefüggenek a memóriakészséggel. Ezeknek a rostoknak az elpusztítása megszünteti a vazopresszin mnesztikus hatását.

SAHGAL [183] vizsgálatai szerint 1 ng vazopresszin intracerebroventrikuláris adagolása patkányban elsősorban annak aktivitását fokozza, ilyen módon amfetamin-szerű hatást fejt ki, és ennek következménye a memória javulása.

JULES és mtsai [119] megállapították, hogy mind a vazopresszin, mind az α -MSH *in vitro* dóziszfüggően fokozza az ACTH-kibocsátást.

A vazopresszin élettani tulajdonságai közül szempontunkból figyelemre méltó még, hogy 25—40 E/tskg *ip.* adagolásban patkányban és egérben erős radioprotektív hatást mutat [127].

A litoralon és vazopresszin hatásanalógiája elmondottakból következően meglehetősen éles kontúrokban bontakozik ki. Ehhez még figyelembe kell venni — amit az általános részben ismertettünk —, hogy mindkét hatóanyag bifázisosan, részben hormonális, részben farmakológiai dózisban is képes hatását kifejteni. A két hatékony dózis között hozzátételezen két nagyságrend különbség van. Összefoglalóan mindkét anyag rendelkezik ozmolalitást szabályozó, immunstimuláló, hormoninterakciókat kiváltó, késztetés-fokozó, pszichostimuláns és emlékezetfokozó, valamint radioprotektív hatásokkal (litoralon esetében lásd az I. fejezet B. és C. pontjait). A hatáskifejtésben mindkét anyag esetében — legalábbis, ami a hormonális hatásokat illeti — dominál a kortizol-antagonista, lizoszomális labilizáló hatás. Kémiai szerkezetüket tekintve mindkét hatóanyag alacsony molekulásúlyú peptid.

Elmondott hasonlóságok mellett még azt is figyelembe kell venni, hogy még eddig le nem zárt klinikai vizsgálatok alapján a litoralon hormonális szintű dózisban adva obese gyermekek étvágyát az esetek egy részében jelentősen csökkenti és az eddig minden fogyókúrával dacoló súlytöbbletet megszünteti [BALOGH ERZSÉBET Heim Pál Gyermekkórház Neurológiai Osztály, közlése]. Ez a hatás is — a taurinhoz hasonlóan — hipotalamikus hatás mellett szól. Immunfluoreszcenciás vizsgálatokkal a litoralon kimutatható volt patkány hipotalamuszban a nucleus paraventricularis tájékán, ami a litoralon hipotalamikus eredetére is utal a mellékpajzsmirigyben való előfordulása mellett (I. fejezet A-1.).

A *renin-angiotenzin* rendszer kutatása túlnyomóan a vesére kifejtett hatás körül összpontosul, de az utóbbi időben több olyan megállapítás született, mely szerint az agyban előforduló renin-angiotenzin rendszernek is fontos fiziológiás és patológiás szerepe van a vízegyensúly és a vérnyomás szabályozásában [80, 86]. Az agyban előforduló rendszert izorenin-angiotenzin rendszernek nevezik.

GANTEN és mtsai [86] kutya és patkány agyszövetben az izorenint is kimutatták, mely szerkezetében hasonló a vese-reninhez. Ugyancsak fenti szerzők izolálták agyszövetből az angiotenzinogent és azt találták, hogy annak fizikokémiai tulajdonságai a plazma angiotenzinogenhez hasonlítanak.

Angiotenzin I-szerű immunreaktivitás kimutatható volt kutya agykvonatában. Az angiotenzin I. legmagasabb koncentrációban a hipotalamuszban fordul elő, 85 ng/g szövetmennyiségben [80]. Az angiotenzin II. intravénás vagy intracerebrális alkalmazásban a harmadik ventrikulusz környékére kifejtett hatással dipsogen választ ad [115]. Intraventrikuláris adagolásban az angiotenzin II. fokozza az antidiuretikus hormon kiáramlását és ez növeli a vascularis térfogatot [123].

IV. A γ -glutamil-transzpeptidáz (GGTP) enzim élettani jelentőségének újabb megvilágítása

Tekintettel arra, hogy a γ -glutamil-ciklus egyetlen szerepének ez ideig az aminosavak transzcephaliális transzportját tekintették [46, 212], első megközelítésben kézenfekvőnek látszana az a gondolat, hogy a litoralon a taurinnak mint aminosavnak transzportra előkészített átmeneti formája, mely a γ -glutamil-ciklusban épül fel, ill. alakul vissza taurinná. Ezt az elképzelést bizonyos mértékben alátámasztotta az a tény, hogy γ -glutamil donor, azaz glutation jelenlétében GGTP enzim hatására a taurinból *in vitro* litoralon keletkezik [51, 218], valamint, hogy SANO és mtsai [188] agyszövetben több γ -glutamil-dipeptid (szeril-, alanil- és valil-) származékot találtak, amelyek transzport vegyületeknek foghatók fel, de találtak β -amino-izo-vajsav származékot is. Ezeknek a feltételezéseknek azonban már kezdetben ellene mondani látszott két megfigyelés: egyrészt, hogy a litoralon már hormonszintű koncentrációban is komplex élettani hatást fejt ki, másrészt, hogy a litoralon kitüntetetten legnagyobb koncentrációban a szarvasmarha mellékpajzsmirigyben volt található, ahonnan először került izolálásra [59, 85]. Másfelől TATE és mtsa [212], valamint CHESNEY és mtsa [31] vizsgálatai azt mutatják, hogy a β -aminosavak (taurin, β -alanin) nem a γ -glutamil ciklus segítségével transzlokálódnak a membránokon. GOLDMAN és mtsa [93] a β -aminosavak tubuláris reszorpciójára vonatkozóan fenti feltételezést megerősítették.

Érdekes, hogy SCRIVER és mtsai [196] általános Ω -aminosav felszívódási és kiürülési zavarokat észleltek, melyek a β -alanin és γ -aminovajsav (GABA) vizelettel történő fokozott ürítésével jártak együtt és egyben központi idegrendszeri tünetekkel is. Ugyanakkor számos Ω -aminosav építőkövel rendelkező dipeptid nem egy esetben általános élettani hatásokkal rendelkezik, de függetlenül látszik transzlokáció szempontjából a γ -glutamil ciklustól. Számos ilyen GABA dipeptidet találtak a központi idegrendszerben, így pl. a γ -amino-butiril-kolint, a γ -amino-butiril-betaint, a γ -amino-butiril-lizint és a γ -amino-butiril-hisztidint. Több szempontból a litoralonnal analóg hatást

mutatott az általunk előállított mikropeptidek közül a γ -glutamil-kolaminfoszfát, a γ -amino-butiril-kolaminfoszfát, a γ -amino-butiril-homotaurin vagy a β - γ -diamino-butiril-taurin [55, 60].

Különösen figyelemre méltó, hogy a γ -amino-butiril-kolin a metrazol által indukált tüske potenciálok gátlásában a GABA-hoz viszonyítottan 100-szoros hatást mutatott [33]. Nagy valószínűséggel a nem protein képző két aminosavból álló γ -amino-butiril-cisztationin is neurotransmitter, melyet PERRY és mtsai [171] emberi agyból és liquorból izoláltak.

A γ -glutamil ciklus hibái egyébként általános transepithelialis aminosav transzport zavarokat okoznak a szervezetben, így az agyszövetben is. Figyelemre méltó, hogy a glutation hiánya, ill. a képződésével kapcsolatos enzimdefektus az alábbi tünetekkel jár: mentális retardáció, pszichózis, spinocerebellaris degeneráció, haemolitikus anaemia és generalizált aminosavuria [129]. Elképzelhető ez esetben, hogy itt nemcsak aminosav transzport defektusról van szó, hanem γ -glutamil dipeptid jellegű neurotransmitterek vagy neuromodulátorok képződésének hiányáról is.

Más oldalról a GGTP enzim eddig még nem megvilágított újabb élettani szerepére utalnak a növényvilágból vett ezzel kapcsolatos példák is.

Növényekből, főként növényi magvakból és gombákból ez ideig mintegy 70 γ -glutamil származékot izoláltak [135]. Ezek zömében nem protein-képző aminosav komponenseket tartalmazó dipeptidek. Ilyenek a willardin, a 3-(2-furoil)-alanin, az 5-hidroxi-6-metil-pipecolinsav, az N-/3-amino-3-karboxipropil-azetidin-2-karbonsav, valamint az N-(N-3-amino-3-karboxipropil)-3-amino-3-karboxipropil-azetidin-2-karbonsav. Különösen a bükk-makk tartalmaz ilyen vegyületeket. A szantálfában γ -L-glutamil-S-(1-propenil)-cisztein-szulfoxidot [175], a fűmagban pedig γ -L-glutamil-L-metionin-szulfoxidot [122] is találtak, mely szerkezetileg közel áll a litoralhoz.

Nehezen képzelhető, hogy a növényvilágban a proteinképző aminosavaktól jelentős mértékben eltérő, egyelőre ismeretlen fiziológiás tulajdonságokkal rendelkező és a növények számára csak igen kis koncentrációban igényelt speciális γ -glutamil komponensek számára a γ -glutamil kötés csupán mint a transepithelialis transzportot lehetővé tevő kötés legyen szükséges. LARSEN [135] a növényi magvakban levő különböző γ -glutamil-dipeptidek jelenlétét összefüggésbe hozza azok inszekticid hatásával (lásd a taurin és a litoral rovarmetamorfózist befolyásoló hatását: I. és III. fejezet).

A GGTP és γ -glutamil dipeptidek speciális szerepére utal, hogy csírázáskor ezek a dipeptidek eltűnnek a növényekből és jelentősen csökken vagy megszűnik azoknak GGTP aktivitása is [121]. ISHIKAWA és mtsai [112], valamint KASAI és mtsai [121] vizsgálatai szerint pl. a γ -glutamil-tirozin és egyéb γ -glutamil dipeptidek, melyek bőségen találhatóak a szójababban és fűmagban, a csírázás folyamán gyakorlatilag eltűnnek. Hasonló változást mutat a GGTP enzim is a növény kifejlődése során. Elképzelhető ez esetben a γ -glutamil dipeptidek növényi ontogenezis szabályozására kifejtett hatása is (csírázásgátlás).

BODNARYK [20] vizsgálataiból tudjuk, hogy a házilégy (*Musca domestica* L.) szervezetében γ -glutamil-fenil-alanin mutatható ki. Ennek a dipeptidnek a koncentrációja a lárvális növekedés alatt állandóan nő és a teljesen kifejlődött lárvában éri el a maximális koncentrációját. A dipeptid 85%-a a haemolymphában található, majd a báb kifejlődése során koncentrációja hirtelen és jelentősen csökken. Szerző megállapította azt is, hogy a dipeptid eltűnése az ekizin szabályozása alatt áll, és hogy feltételezhetően ennek a dipeptidnek a

házlégy metamorfózisában fontos szerepe van. LEVENBOOK és mtsai [140] megállapították, hogy a húslégy metamorfózisában egy másik dipeptidnek, a β -alanil-L-tirozinnak van szerepe. A kínai selyemhernyó agyi hormonja mobilizálja a vitellogenint a zsírtestből a hemolimfába, és elősegíti annak felvételét az oocytákba. Ez a rovarmetamorfózist irányító hatás az ekdizon hormon keresztül érvényesül [83]. Feltételezhető, hogy a rovarmetamorfózist befolyásoló dipeptid hormonok (a litoralont is beleértve) priméren a rovaragryra fejtik ki hatásukat.

Elmondottak alapján tehát valószínűsíthető, hogy a GGTP enzimnek az aminosavak transportján túlmenően szerepe lehet bizonyos bioaktív γ -glutamil dipeptidek képzésében, melyek a növények esetében védhetik a magokat a rovarkártevők ellen, de rendelkezhetnek csírázásgátló és egyéb hatásokkal is, a rovarok esetében pedig metamorfózist reguláló, feltehetően a központi idegrendszerre ható neurohormonok.

Emlősöknél fontos szerepe van a neurotranszmitterek metabolizmusában a folátoknak és pteridin származékoknak [219]. Kifejlett agyszövetben az összfolát mennyiségének fele van oligo- γ -glutamát formában. Ennek pontos szerepét még nem ismerik, de megállapították, hogy a folátok oligo- γ -glutamil származékai — melyek egészen hetes tagszámig növekedhetnek — alkalmasabb szubsztrátok a folát átalakító enzimek számára és regulálják az intracellularis folát dependens reakciókat. Elképzelhető ezeknek az anyagoknak esetleges speciális γ -glutamil-donor szerepük is az agyszövetben.

A γ -glutamil származékok esetleges neurotranszmitter jellegének első megsejtése MEISTER és mtsaitól [155] származik. Megállapították ugyanis, hogy a hidra csápjai tartalmazzák a γ -glutamil ciklus enzimjeit és így a γ -glutamil transzpeptidáz enzimet is. A csápok feltehetően tartalmazznak glutatión receptorokat is, mely az evési reakció hordozója. Ezek után szerzők az alábbi feltételezést fejtik ki: Meg kell fontolni azt a lehetőséget, hogy a külsőleg a táppal bevitt glutatión a membránhoz kötött GGTP enzimmel receptor szinten kölcsönhatásba lép, mint a táplálkozási válasz kiindulópontja. Ez feltehetően egy γ -glutamil-származék keletkezésének szabályozásán keresztül érvényesül, ami neurotranszmitterként funkcionál, és az éhség, ill. a jóllakottság érzését szabályozza. Ezt a funkciót a magasabb rendű szervezetekben a hipotalamusz irányítja (a litoralon ilyen irányú hatását lásd a III. fejezet vazopresszin részénél).

A GABA és a taurin egér cerebellum homogenizátumában a GGTP enzimaktivitást 25—50%-kal fokozza, és ez a hatás a cerebellumra specifikus [145]. Szerzők hangsúlyozzák, hogy ezen eredmény feltételezi, hogy egér-agyszövet GGTP tulajdonságaiban regionális különbségek vannak. E hatás a gliasejtek neuronjain érvényesül és nem a kapilláris endotel sejteken. Feltételezik, hogy a GGTP-nek valamilyen speciális szerepe lehet a kisagyi funkciókban. Itt említem meg, hogy a litoralon patkány cerebellumban a dopamin turnover-t közel 5-szörösére, a noradrenalin turnover-t pedig 3-szorosára fokozza 10 μ g hatóanyag intracerebroventrikuláris beadása esetén (lásd: I. C.-14.). A GGTP enzim lokálisan szelektív aktivitásának befolyásolásával kapcsolatban biokémiai szempontból BUTLER és mtsa [27] végeztek vizsgálatokat. Eszerint az enzim aktivitását a foszfolipidek és azok hidrolitikus termékei befolyásolják. Ismeretes volt már, hogy a GGTP enzim aktivitását az L-szerin gátolja. Szerzők megállapították, hogy a természetben előforduló foszfolipidek *in vitro* regulálni tudják lizoszomális szinten a GGTP aktivitását.

A foszfoserin az enzimaktivitást fokozza, míg a foszfatidil inozitol gátolja azt. Szerzők előzetes vizsgálataikban igazolták, hogy a celluláris GGTP aktivitása és a sejtek glutation tartalma között inverz viszony áll fenn [28]. A membrán foszfolipidek tulajdonságait a foszfolipidek fejcsoportjai jelentősen befolyásolják, ez utóbbi a fagocitózis folyamán változik [12]. BUTLER és mtsai elmondottak alapján feltételezik, hogy a membrán foszfolipidek összetétele és metabolizmusa számos intracelluláris folyamatot befolyásol azáltal, hogy megváltoztatja a GGTP enzim aktivitását. Fontos figyelembe venni, hogy a GGTP-nek nemcsak a plazma membránban, hanem a lizoszomális membránban is kitüntetett szerepe van. A GGTP jelenlétét a lizoszómákban először SHULMAN és mtsai [195] mutatták ki.

MEDVEDEV és mtsai [154] nyúlcsontvelőben találtak szerkezetileg pontosan fel nem derített, de kromatográfiásan tisztán izolált γ -glutamil peptidet.

A mellékpajzsmirigy hipofunkció is kapcsolatba hozható a GGTP enzimdefektussal, valószínűleg a litoralon hormon termelésének csökkenése révén. BRODEHL és mtsai [25] tubularis reszorpciós zavarokról, VARRÓ [225] pedig malabszorpciós tünetekről számol be mellékpajzsmirigy hipofunkció esetében. A cisztinuria esetében egyébként intestinalis transzport defektus is fennáll [215], ami a dipeptidek [102], valamint oligopeptidek felszívódását is érinti [4]. A cisztin metabolizmusban (taurin képződés) egyébként a B₆ vitaminnak kitüntetett szerepe van [205].

A GGTP enzim defektusnak egyéb kórtani jelentősége is van, aminek talán legjellegzetesebb megnyilvánulási formája a liszt-betegség vagy coeliakia. Ennek oka, hogy az egyes növényi magvakban jelenlevő γ -glutamil-peptidek arra hajlamos csecsemőknél az aminosavak felszívódását akadályozhatják. COHEN és mtsai [32] mutatták ki, hogy a gliadin hidrolizátum a tengerimalac vékonybélből izolált γ -glutamil-transzpeptidáz enzim aktivitását gátolja. A gliadin γ -glutamil csoportokat tartalmaz peptid kötésben. A GGTP enzim aktivitását a tehéntej is akadályozza csecsemőknél (talán igen alacsony taurin tartalma miatt). A hidrolizált γ -glutamil peptidek kölcsönhatásba lépnek a vékonybél γ -glutamil ciklussal és így gátolják elsősorban a bél aminosav felszívódását. Coeliakia azért nem fordul elő felnőttkorban, mert a GGTP enzim aktivitása az ontogenezis folyamán jelentősen változik [203]. Említésre méltó, hogy az anyatej lényegesen több taurint tartalmaz (34 μ M/100 ml), mint a tehéntej (1 μ M/100 ml) [207]. Ennek oka, hogy a növényevők szervezetében a taurin bioszintézis lényegesen aktívabb, mint a húsevőkben, tekintve, hogy a taurin növényekben gyakorlatilag nem fordul elő.

Összefoglalás

E folyóiratban 1977-ben publikált cikkünkben megállapítottuk, hogy a litoralon (glutaurin, γ -L-glutamil-taurin) endogén mikropeptid pleiotrop élettani hatásokkal rendelkezik, melyek magukban foglalják a hormonális, neurotranszmitter és A-vitaminszerű, ill. utóbbinak metabolizmusát befolyásoló hatásokat is.

E cikk keretében részben vázlatosan ismertetjük az azóta eltelt időben litoralonnal végzett vizsgálatainkat, részben az aminosavszerű hatóanyagok, biogén aminok és endogén peptidek köréből vett példákkal igazoljuk, hogy a litoralon esetében akkor még meglepőnek tartott plurális, ezoterikus hatások egyre általánosabbak ezeknél az anyagoknál.

A litoralonnal kapcsolatos szélesebb körű vizsgálataink az alábbi főbb hatásokat tárták fel:

a) Hormonszerű: glukokortikoid és trijodtironin, valamint melatonin antagonistá, A-vitaminszerű, a renin szérumszintet emelő, kétéltűek és rovarok metamorfózisát, valamint a nyomelemháztartást befolyásoló stb. hatások.

b) Immunstimuláló: az emberben a csökkent NK és ADCC aktivitást fokozó, antikarcinogén, antivirális, leukoattraktáns, a hízósejtek degranulációját fokozó, makrofag aktiváló, experimentális nyirokszerv hypopláziát kivédő, antiimmunszuppresszáns stb. hatások.

c) Neurotrop és pszichotrop: pozitív inotrop és ritmusrendező, epileptikus görcskésztséget csökkentő, pszichostimuláns, a kérgi potenciálokra kifejtt facilitáló, amfetamint potenciózó, a dopaminerg rendszert aktiváló, bicucullin-szerű, egyes agyi és kisagyi neurotranszmitterek turnoverét befolyásoló, fizikai teljesítményt fokozó stb. hatások.

d) Radioprotektív hatások.

Terápiás vonatkozásban a készítmény

a) Immunstimuláló, ill. immunreguláló, elsősorban a bőr és nyálkahártyák recidiváló vírusfertőzéseiben, mint pl. aphtha, herpes, verruca juvenilis plana.

b) Pszichoenergetizáló, ill. -stimuláló: készítményhiányban, indíték-szegénységben, időskori involúcióban, ill. a mnesztikus funkciók csökkenésében.

c) Neurotrop hatású: idegvezetési zavarokban, egyes ataxiás, ill. neuromuscularis jellegű kórképekben és hiperkinézisekben.

Figyelemre méltó ozaenában, valamint krónikus felsőlégúti száraz hurutokban és Sjögren-szindrómában a tüneteket kedvezően befolyásoló hatása is, mely feltehetően a készítménynek az A-vitamin metabolizmusra kifejtt hatásával kapcsolatos.

A litoralon kutatás tükrében a litoralon és különböző aminosavszerű biogén amin, mikropeptid és peptid jellegű endogén bioaktív anyagok között számos jelentős hatásanalógia állapítható meg. Különösen figyelemre méltó ilyen szempontból a taurin, egyes dipeptidek, az interferon, a taftsin, a P-anyag és a vazopresszin.

Ezek a bioaktív anyagok és e cikk keretében felsorolt egyéb példák azt valószínűsítik, hogy a hormonális (beleértve a szöveti és gastroenterális hormonokat is), parakrin, neurokrin, neurotranszmitter és neuromodulátor-szerű, az immunrendszert befolyásoló, valamint az A-vitaminnal összefüggő hatások határai egyre inkább összemosódnak és ma már az endogén bioaktív aminosavszerű, biogén amin, mikropeptid, ill. peptid vegyületek hatásának elemzése csak komplex, a plurális és pleiotrop hatásokat összességükben figyelembe vevő módon lehetséges. E vegyületcsoport — mely élettani szempontból kétségtelenül kiemelkedő jelentőségű hatóanyagokat foglal magában — egyedeinek kutatásában a komplexebb hatásanalógiákra alapozott szemléletmód bizonyára termékeny munkahipotézist szolgáltat, melynek alapján még szorosabb és konzisztensebb összefüggések válhatnak felismerhetőkké. Erre alapozva az általános hatásmechanizmust illetően is jelentősen bővílhetnek ismereteink, figyelembe véve még e vegyületek egy részének szubcellularis, A-vitaminszerű, lizoszomalis labilizáló (ribonukleázok, proteázok stb. fel szabadulását fokozó) hatáskifejtését.

A továbbiakban számos kísérleti adat alapján feltételezzük, hogy a GGTP (γ -glutamil-transzpeptidáz) enzim az aminosavak transzlokációjának biztosításán kívül szerepet vállal olyan bioaktív mikropeptidek szintézisében is,

melyeknek egyik komponense egy Ω -aminosav, a másik komponense pedig általában egy nem proteinképző aminosav vagy aminosav analóg. E vegyületek, melyek többségükben dipeptidek, az egész élővilágban előfordulnak, így a növényekben, rovarokban, de az emlősökben és emberben is. Élettani hatásaik, valamint előfordulásuk még alaposabb felderítése, emellett további analógiáik szintetikus előállítására és vizsgálatára további jelentős kutatási munkát igényel az ezzel foglalkozóktól. Remélhető, hogy az ilyen irányú kutatás még számos, a litoralhoz hasonló, komplex élettani hatással rendelkező vegyület felderítését és terápiás alkalmazását teszi majd lehetővé.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani mindenekelőtt CSABA GYÖRGY professzor úrnak, aki munkámat már kezdetben bátorította, és abban munkatársaival együtt aktívan mindvégig részt vett. Ugyancsak hálás köszönetet mondok mindazoknak, akik e kutatási munkában eredményesen tevékenykedtek. Köszönetet szeretnék végül mondani BENDEFY ISTVÁNNÉNÁK és NAGY JÓZSEFNÉNÁK a cikk megírásában nyújtott technikai segítségükért.

IRODALOM

1. ABE, M., TAKAHASHI, A. M., TAKEUCHI, K. and FUKUDA, M. (1968) Studies on the significance of taurine in radiation injury. *Rad. Res.*, **33**, 563–569.
2. ALLEN, R. G., HERBERT, E., HEINMANN, M., CHIBUYA, H. and PERT, C. B. (1978) Coordinate control of corticotropin, beta-lipotropin and beta-endorphin release in mouse pituitary cell cultures. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **75**, 4972–4976.
3. ANTONI, F., FEUER, L., HRABÁK, A. and STAUB, M. (1979) The effect of carrageenan and glutaurine on DNA synthesis of spleen cells in CFLB mice. *Biochemical Medicine*, **22**, 238–245.
4. ASATOOR, A. M., CROUCHMAN, M. R., HARRISON, A. R., LIGHT, F. W., LONGHRIDGE, L. W., MILNE, M. D. and RICHARDS, A. J. (1971) Intestinal absorption of oligopeptides in cystinurea. *Clin. Sci.*, **41**, 23–33.
5. BARBEAU, A. and HUXTABLE, R. J. (eds.) (1978) *Taurine and neurological disorders*. Raven Press. New York.
6. BARBEAU, A., TSUKODA, Y. and INOUE, N. (1976) Neuropharmacological and behavioral effects of taurine. In: HUXTABLE, R. and BARBEAU, A. (eds): *Taurine*. Raven Press. New York., 253–266.
7. BASKIN, S. I. and DAGIRMANJAN, R. (1973) The effect of taurine on the pigmentation of the bullfrog tadpole. *Comp. Biochem. Physiol.*, **44**, 297–302.
8. BÁTKAY, L., TÁLAS, M., FEUER, L., TORUA, R. A., FEDORENKO, B. Sz., BARHAJA, B. Sz. and PARFENOV, J. (1981) Iszledovanyije radiozascisipnovo gyeisztvija Litoralon v uszlovijak gamma- i alfa-oblucsenyija. (A Litoralon radioprotektív hatásának vizsgálata gamma és alfa sugárzás esetén.) A Szocialista Országok Orvosbiológiai Munkacsoportjának XIV. Interkozmosz Értekezlete és Szimpoziuma. ápr. 19–25., Várna (Bulgária).
9. BENNETT, J. C., NAFFLY, R. H. and STEINBACH, H. L. (1959) The significance of bilateral ganglia calcifications. *Radiology*, **72**, 367–377.
10. BENKŐ, G. and FEUER, L. (1979) Investigation of the radiation protection effect of Litoralon (γ -L-glutamyl-aurine) in experimental animals. *Abstracts of papers of the 6th International Congress of Radiation Research in Tokyo*. Toppan Printing Co. Ltd., Tokyo, 257.
11. BENKŐ, G., FEUER, L. and HORVÁTH, G. (1980) Investigation of the effect of litoralon (γ -L-glutamyl-aurine) combined with other type of radioprotective agents. *Radiat. Environ. Biophys.*, **17**, 331.
12. BERLIN, R. D. and FERA, J. P. (1977) Changes in membrane microviscosity associated with phagocytosis: Effects of colchicine. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **74**, 1072–1076.

13. BLALOCK, J. E. and GIFFORD, G. E. (1975) Inhibition of interferon activity by vitamin A. *J. Gen. Virol.*, **3**, 315–324.
14. BLALOCK, J. E. and GIFFORD, G. E. (1977) Vitamin A induced transcriptional control of interferon production. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **74**, 5382–5386.
15. BLALOCK, J. E. and HARP, C. (1981) Interferon and adrenocorticotrophic hormone induction of steroidogenesis, melanogenesis and antiviral activity. *Archives of Virology*, **67**, 45–59.
16. BLALOCK, J. E. and SMITH, E. M. (1981) Human leukocyte interferon (Hu IFN- α): potent endorphin like opioid activity. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **101**, 472–478.
17. BLALOCK, J. E. and STARITON, J. D. (1980) Common pathways of interferon and hormonal actions. *Nature*, **283**, 406–408.
18. BLOOM, S. R., MORTIMER, C. H., THORNER, M. O., BESSER, G. M., HALL, R., GOENEZ-PAN, A., ROY, N. M., RUSSEL, R. C. G., COY, D. H., RASTIN, A. J. and SCHALLY, A. V. (1974) Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet*, **2**, 1105–1109.
19. BOBON, J., BOBON, D. P., BOURDEUXHE, S. and PINCHARD, A. (1974) A pilot open trial of dexamisole (R12.563) in retarded depression: preliminary results. *J. Int. Med. Res.*, **2**, 171–174.
20. BODNARYK, R. P. (1970) Biosynthesis of γ -L-glutamyl-L-phenylalanine by the larva of the housefly *Musca domestica*. *J. Insect. Physiol.*, **16**, 919–929.
21. BODNARYK, R. P. (1981) Developmental changes in brain taurine levels during metamorphosis of the moth *Mamestra configurata* W. L. K. *Insect. Biochem.*, **11**, 9–16.
22. BODNARYK, R. P. (1981) The biosynthesis, function and fate of taurine during the metamorphosis of the noctuid moth *Mamestra configurata* W. L. K. *Insect Biochem.*, **11**, 199–205.
23. BOLEFFI, J. L. and JACKSON, I. H. D. (1981) Regulation of TRH secretion from amphibian skin. In: *9th International Symposium on Comparative Endocrinology*, 7–11. December, Hong Kong, Abstract No. 186.
24. BRASEAU, P., VALE, W., BURGUS, R., LING, N., BUTCHER, M., RIVIER, J. and GUILLEMIN, R. (1973) Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. *Science*, **179**, 77–79.
25. BRODEHL, J., GELLISSEN, K. and KOWALEWSKY, G. (1967) Isolierter Defekt der tubularen Cystin-Rückresorption in einer Familie mit idiopatischem Hypoparathyroidismus. *Klin. Wschr.*, **45**, 38–40.
26. BRYANT, H. G., POLAK, J. M., MODLIN, I., BLOOM, S. R., ALTUQUERQUES, R. H. and PEARSE, A. G. E. (1976) Possible dual role for vasoactive intestinal peptide as gastrointestinal hormone and neurotransmitter substance. *Lancet*, **1**, 991–993.
27. BUTLER, J. B. and SPIELBERG, S. P. (1979) Influence of phospholipids and their hydrolytic products on γ -glutamyl-transpeptidase activity. *J. Biol. Chem.*, **254**, 3152–3155.
28. BUTLER, J. B., SPIELBERG, S. P., TIETZA, F. and SHULMAN, J. D. (1977) Variability of enzymes of the γ -glutamyl cycle in skin fibroblasts during growth. *Fed. Proc.*, **36**, 652.
29. CALVET, M. CH. and GRESSER, I. (1979) Interferon enhances the excitability of cultured neurons. *Nature*, **278**, 558–560.
30. CELIO, M. R. (1979) Die endogenen Morphine. *Schweiz. Med. Wschrft.*, **109**, 965–968.
31. CHESNEY, R. W., JAX, D. K., SCRIVER, C. R. and MOHYNDÉN, F. (1978) Taurine transport in mammalian kidney. In: BARBEAU, A. and HUXTABLE, R. J. (eds.): *Taurin and neurological disorders*. Raven Press, New York, 73–93.
32. COHEN, M. J., McNAMARA, H., BLUMENFELD, O. O. and ARIAS, J. M. (1969) Relationship between gamma-transpeptidase and the syndrome of coeliac disease sprue. *Intern. Conf. Coeliac. Res.*, November 3–4. London.
33. COOPER, J. R., BLOOM, F. E. and ROTH, R. H. (1978) *The biochemical basis of neuropharmacology*. Oxford University Press, New York, 235–237. and 299–300.
34. Idem, ibidem. 252–254.
35. COOPER, J. R. and PINGUS, J. H. (1979) The role of thiamine in nervous tissue. *Neurochem. Res.*, **4**, 223–239.
36. CUELLO, A. C. (1978) Enkephalin and substance P containing neurones in the trigeminal and extrapyramidal systems. In: COSTA, E. and TRABUCCKI, M. (eds.): *Advances in biochemical psychopharmacology*. Raven Press, New York, **18**, 111–113.
37. CSABA, G. (1982) Léteznek-e és öröklődik-e a receptor memória? *Orvosi Hetilap*, **123**, 451–455.

38. CSABA, G., FEUER, L., TÖRÖK, L. J., DOBOZY, O. and KOVÁCS, P. (1979) Analysis of the antagonistic effect of γ -L-glutamyl-aurine on glucocorticoid and triiodothyronine. *Acta Anat. (Basel)*, **104**, 427—430.
39. DANOWSKY, F. S., LASSER, E. C. and WECHSLER, R. L. (1960) Calcifications of the basal ganglia in postthyroidectomy hypoparathyroidism. *Metabolism*, **9**, 1064—1065.
40. DeWIED, D. (1982) Neuropeptides and adaptive behavior. In: *Integrative neurohormonal mechanism. (Physiological and clinical aspects.)* Hungarian Academy of Sciences, Budapest, March 24—27. Abstracts p. 261.
41. DeWIED, D., BOHUS, B., VON REE, J. M. and URBAN, I. (1978) Behavioral and electrophysiological effect of peptides related to lipotropin (beta-LPH). *J. Pharm. Exp. Ther.*, **204**, 570—580.
42. DeWIED, D., KOVÁCS, G. L., BOHUS, B., VAN REE, J. M. and GREVEN, H. M. (1978) Neuroleptic activity of the neuropeptide β -LPH₆₂₋₇₇ (Des-Tyr¹)- γ -endorphin (DT- γ -E). *Eur. J. Pharm.*, **49**, 427—436.
43. DODD, J. and KELLY, J. S. (1978) Is somatostatin an excitatory transmitter in the hippocampus? *Nature*, **273**, 674—675.
44. EDER, T., RIEDERER, P. and WEISER, M. (1982) Über die Hemmwirkung von Gamma-L-Glutamyl-Taurin und einiger anderer Antikonvulsive auf durch Umweltreize auslösbare epileptiforme Anfälle Mongolischer Wüstenrennmäuse (*Meriones unguiculatus*). *Wiener Tierärztl. Mschr.*, **69**, 16-18.
45. ELFERINK, J. G. R. (1979) Chlorpromazine inhibits phagocytosis and exocytosis in rabbit polymorphonuclear leukocytes. *Biochem. Pharmacol.*, **28**, 965—968.
46. ELŐDI, P. (1980) *Biokémia*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 824.
47. ENGLER, J., FEUER, L., CSETÉNYI, J. and FÜZI, M. (1977) ³⁵S izotóppal jelölt gamma-L-glutamyl-aurin (litoralon) előállítás. Vegyészkonferencia, Debrecen, augusztus 23—26.
48. EPPLE, A. (1981) Osmoregulatory effects of pancreatic islet hormones. In: *9th International Symposium on Comparative Endocrinology*. Hong Kong, Abstracts, 166.
49. FABBRI, A., BONIFACIE, V., GNESSI, L., MORETTI, C. ISIDORI, A. and FRAIOLI, F. (1982) Calcitonin: a new central human neuroactive peptide. In: *Integrative neurohormonal mechanism*. Budapest, Abstracts, 65.
50. FALKNER, S. (1981) The gastro-enteropancreatic (GEP) neurohormonal peptides — some evolutionary aspects. In: *9th International Symposium on Comparative Endocrinology*. Hong Kong, Abstracts, 18.
51. FEUER, L. (1977) Egy mellékpajzsmirigyből izolált új bioaktív anyag, a tifoazon felismerésének elméleti háttere. További elméleti megfontolások. *Biologia*, **25**, 3—33.
52. FEUER, L. (1981) Biological effects of γ -L-glutamyl-aurine (Litoralon): a new parathyroid hormone. In: SCHAEFFER, S. W., BASKIN, S. I. and KOCIS, J. J. (eds.): *The Effects of Taurine on Excitable Tissues*. Spectrum, New York. Chapter 3. Vol. 7, 31—36.
53. FEUER, L., BÁNYAI, B. and FARKAS, K. (1980) Effect of parathyroid extract and of glutaurine (γ -L-glutamyl-aurine) on the manifestations of osteolathyrism. *Endokrinologie*, **75**, 350—356.
54. FEUER, L., BÁNYAI, B. and HERCSEL, J. (1977) Influence of protein free aqueous extract of parathyroid powder on serum vitamin A level in rats. *Experientia*, **33**, 1005—1006.
55. FEUER, L. and BENKŐ, G. (1981) Effect of glutaurine and its derivatives and their combinations with radiation protective substances upon irradiated mice. *Acta Radiologica Oncology*, **20**, 319—324.
56. FEUER, L., BÖRZSÖNYI, M. and TÖRÖK, G. (1983) Effects of glutaurine on epithelial tumors induced by carcinogens. *Natural Sciences*, in press.
57. FEUER, L., CSERHALMI, M. and CSABA, G. (1979) The effect of glutaurine on the development of amphibian larvae with inhibited RNS and protein synthesis. *Endokrinologie*, **74**, 363—368.
58. FEUER, L., CSERHALMI, M. and CSABA, G. (1980) Effect of Litoralon (γ -L-glutamyl-aurine) on the tail involution of tadpoles *in vitro*. *Endokrinologie*, **75**, 373—375.
59. FEUER, L., FURKA, Á., SEBESTYÉN, F., HERCSEL, J. and BENEDEY, E. (1978) Brit. Pat. 1,503,674.
60. FEUER, L. and GAÁL, K. (1979) Effect of glutaurine on plasma renin activity in the rat and the dog. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **39**, 330—335.
61. FEUER, L., KOVÁCS, P. and CSABA, G. (1979) The effect of Litoralon (γ -L-glutamyl-aurine) on the lysosomal activity of mesenchymal cells and macrophages. *Comp. Biochem. Physiol.*, **64A**, 299—303.
62. FEUER, L., KOVÁCS, P., NAGY, S. U., TÖRÖK, O. and CSABA, G. (1980) Complex mor-

- phological study of the effect of glutaurine in mast cells. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, **28**, 21–35.
63. FEUER, L., MADARÁSZ, B., SUDÁR, F. and CSABA, G. (1980) Effect of glutaurine on the pineal gland of the rat. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, **28**, 233–242.
 64. FEUER, L., NAGY, S. U. and CSABA, G. (1982) Effect of glutaurine (γ -L-glutamyl-taurine) on the serum glucocorticoid and estriol level in rats. *Endokrinologie*, **79**, 437–438.
 65. FEUER, L. and ORMAI, S. (1978) Radioprotective effect of a protein free parathyroid extract. *Experientia*, **34**, 1356–1357.
 66. FEUER, L. and ORMAI, S. (1979) Radioprotective effect of a protein free parathyroid extract on the mitotic index of rat bone marrow cells. *Experientia*, **35**, 1091–1092.
 67. FEUER, L. and ORMAI, S. (1981) Effect of glutaurine (γ -L-glutamyl-taurine) on the experimental lymph-organ hypoplasia of rats. In: *12th International Congress of Chemotherapy*. Firenze, 130.
 68. FEUER, L. and ORMAI, S. (1981) Effect of protein-free parathyroid extract (PF-PTE) and γ -L-glutamyl-taurine (glutaurine) on X-ray induced hyperglycaemia in the rat. *Acta Medica Acad. Sci. Hung.*, **33**, 159–162.
 69. FEUER, L. and S. RÓZSA, K. (1981) Effect of Litoralon, taurine and other taurine derivatives on the heart muscle cell membrane of the *Locusta migratoria migratorioides*. *R. F. Comp. Biochem. Physiol.*, **69C**, 411–414.
 70. FEUER, L., SUDÁR, F., NAGY, S. U. and CSABA, G. (1980) The effect of glutaurine (γ -L-glutamyl-taurine) on the division of rat thymus cells. *Thymus*, **2**, 187–188.
 71. FEUER, L., TÓTH, B. L. and BÁRDOS, L. (1981) Effect of glutaurine (γ -L-glutamyl-taurine) on serum, hepatic and renal uric acid levels. *Biochem. Med.*, **26**, 326–329.
 72. FEUER, L., TÖRÖK, G. and NAGY, L. G. (1977) Effect of glutaurine (γ -L-glutamyl-taurine) on trace element level of blood in rabbits. *Proceedings of Third International Conference on Nuclear Methods in Environmental and Energy Research*. Columbia, 610–618.
 73. FEUER, L., TÖRÖK, L. J. and CSABA, G. (1978) Effect of Litoralon^R on the development of goblet cells of the intestinal mucosa during metamorphosis of the frog. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, **26**, 319–324.
 74. FEUER, L., TÖRÖK, L. J. and CSABA, G. (1979) The triiodothyronine antagonistic effect of gamma-L-glutamyl-taurine (Litoralon). *Endokrinologie*, **73**, 367–370.
 75. FEUER, L., TÖRÖK, L. J. and CSABA, G. (1979) Effect of taurine and taurine + triiodothyronine combination on the development of anuran larvae. *Comp. Biochem. Physiol.*, **62A**, 995–997.
 76. FEUER, L., TÖRÖK, L. J., KAPA, E. and CSABA, G. (1978) The effect of γ -L-glutamyl-taurine (Litoralon) on the amphibian metamorphosis. *Comp. Biochem. Physiol.*, **61C**, 67–71.
 77. FEUER, L., TÖRÖK, L. J., KAPA, E. and CSABA, G. (1980) Effect of levamisole and litoralon on amphibian metamorphosis. *Comp. Biochem. Physiol.*, **66C**, 159–162.
 78. FEUER, L., TÖRÖK, O. and CSABA, G. (1978) Effect of glutaurine on vitamin A and prednisolone treated thymus cultures. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, **26**, 75–85.
 79. FEUER, L., TÖRÖK, O. and CSABA, G. (1978) Effect of glutaurine, a newly discovered parathyroid hormone on rat thymus cultures. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, **26**, 87–94.
 80. FISCHER-FERRARO, C., NAHMOD, V. E., GOLDSTEIN, D. J. and FINKIELMAN, S. (1971) Angiotensin and renin in rat and dog brain. *J. Exp. Med.*, **133**, 353–354.
 81. FONSECA, O. A. and CALVERLY, J. R. (1967) Neurological manifestations of hypoparathyroidism. *Arch. Intern. Med.*, **120**, 202–206.
 82. FOX, J. (1980) Gut's nervous system: a model for the brain. *Chem. and Eng. News.*, **58**, 32–33.
 83. FU, G. (1981) The effect of the brain hormone of the chinese silkworm on the metamorphosis and reproduction on the indian silkworm. In: *9th International Symposium on Comparative Endocrinology*. Hong Kong, Abstracts 119.
 84. FUGELLI, K. and ZACHARIASSEN, E. (1976) The distribution of taurine, gamma-aminobutyric acid and inorganic ions between plasma and erythrocytes in flounder (*Platichthys flesus*) at different plasma osmolalities. *Comp. Biochem. Physiol.*, **55**, 173–177.
 85. FURKA, Á., SEBESTYÉN, F., FEUER, L., HORVÁTH, Á., HERCSEL, J., ORMAI, S. and BÁNYAI, B. (1980) Isolation of γ -L-glutamyl-taurine from the protein free aqueous extract of bovine parathyroid powder. *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.*, **15**, 39–47.
 86. GANTEN, D., MARQUEZ, J. A., GRANGER, P., HAYDUK, K., KARSUNKY, K. P., BOUCHER, R. and GENEST, J. (1971) Renin in dog brain. *Am. J. Physiol.*, **221**, 1733–1737.
 87. GERCELY, J. (1979) *Immunológia. Medicina*, Budapest 134, 255–260.

88. GHATEI, M. A., JUNG, R. T., STEVENSON, J. C., HILLYARD, C. J., ADRIAN, T. E., LEE, Y. C., CHRISTOPHIDES, N. D., SARSUN, D. L. and MASHITER, K. (1982) Bombesin: action on gut hormones and calcium in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **54**, 980—985.
89. GIBBS, J., YOUNG, R. C. and SMITH, G. P. (1973) Cholecystokinin elicits satiety in rats with open gastric fistulas. *Nature*, **245**, 323—325.
90. GIDLUND, M., ORN, A., WIGZELL, H., SENIK, A. and GRESSER, I. (1978) Enhanced NK cell activity in mice injected with interferon and interferon inducers. *Nature*, **273**, 759—761.
91. GILLESPIE, E. (1979) Effects of S-lactoylglutathione and inhibitors of glyoxalase I on histamine release from human leukocytes. *Nature*, **277**, 135—137.
92. GIRARD, Y., ATKINSON, J. G., HAUBRICH, D. R., WILLIAMS, M. and YARBROUGH, G. G. (1982) Aminomethyl-1,2,4-benzotriazines as potential analogues of γ -aminobutyric acid. Unexpected discovery of a taurine antagonist. *J. Med. Chem.*, **25**, 113—116.
93. GOLDMAN, H. and SCRIVER, C. R. (1967) A transport system in mammalian kidney with preference for beta-amino-compounds. *Pediatr. Res.*, **1**, 212—213.
94. GONE, A. G. (1974) Failure of synthetic TRH to elicit metamorphosis in frog tadpoles or red-spotted newts. *Gen. Comp. Endocrin.*, **24**, 223—225.
95. GREEN, J. P., JOHNSON, C. L. and WEINSTEIN, H. (1977) Histamine as a neurotransmitter. In: LIPTON, M. A., DeMASCIO, A. and KILLAM, K. F. (eds.): *Psychopharmacology: a generation of progress*. Raven Press, New York, 319—332.
96. GRESSER, I. and TOVEY, M. G. (1978) Antitumor effects of interferon. *Biochem. Biophys. Acta*, **516**, 231—247.
97. GROSSO, D. S. and BRESSLER, R. (1976) Taurine and cardiac physiology. *Biochem. Pharm.*, **25**, 2227—2232.
98. GULLNER, H. G., and BARTTER, F. C. (1979) Participation of substance P in the control of renin release. *Life Sciences*, **24**, 2449—2454.
99. HANKISS, J. (1981) Hypothalamus-neurohypophysis rendszer hormonjai. In: GLÁZ, E. (ed.): *Klinikai endokrinológia*. Medicina, Budapest, 53—97.
100. HAUSCHILD, F. (1973) Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. G. Thieme, Leipzig, 548.
101. Idem, *ibidem*, 577.
102. HELLIEV, M. D., PERRETT, D. and HOLDSWORTH, C. D. (1970) Dipeptide absorption in cystinuria. *Brit. Med. J.*, **4**, 782—783.
103. HERBERMAN, R. B., BRUNDA, M. J., CANNON, G. B., DJEN, J. Y., NUNN-HARGROVE, M. E., JETT, J. R., ORTALDO, J. R., REYNOLDS, C., RICCARDI, C. and SANTON, A. (1981) Augmentation of natural killer (NK) cell activity by interferon and interferon inducers. In: HERSCH, E. M. (ed.): *Augmenting agents in cancer therapy*. Raven Press, New York, 253—265.
104. HOOK, W. A., SCHIEFMANN, E., ASWANIKUMAR, S. and SIRAGANIAN, R. P. (1976) Histamine release by chemotactic, formyl methionine-containing peptides. *J. Immunol.*, **117**, 594—596.
105. HOLIDAY, J. W., LAW, P. Y., TSENG, L. F., LOH, H. H. and LI, C. H. (1977) β -endorphin pituitary and adrenal glands modulate its action. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **74**, 4628—4631.
106. HORI, S. (1968) The presence of bradykinin-like polypeptides, kinin-releasing and destroying activity in brain. *Jap. J. Physiol.*, **18**, 772—787.
107. HÖKFELT, T., ELFVIN, L. G., SCHULTZBERG, M., FUXE, K., SAID, S. I., MUTT, V. and GODSTEIN, M. (1977) On the occurrence of substance P-containing fibers in sympathetic ganglia: immunohistochemical evidence. *Brain Res.*, **132**, 29—41.
108. HUDSON, D. B., VALCANA, T., BEAN, G. and TIMIRAS, P. S. (1974) Glutamic acid: a strong candidate as the neurotransmitter of the cerebellar granule cell. *Neurochem. Res.*, **73**, 1—14.
109. HUGHES, J. T., KOSTERLITZ, H. W. and SMITH, T. W. (1977) The distribution of met-enkephalin and leu-enkephalin in the brain and peripheral tissues. *Brit. J. Pharmacol.*, **61**, 639.
110. HUXTABLE, R. and BARBEAU, A. (1976) (eds.): *Taurine*. Raven Press, New York.
111. INNIS, R. B., CORREA UHL, G. R., SCHNEIDER, B. F. M. and SNYDER, S. H. (1979) Cholecystokinin octapeptide-like immunoreactivity, histochemical localization in rat brain. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **76**, 521—525.
112. ISHIKAWA, Y., HASEGAWA, S., KASAI, T. and OBATA, Y. (1967) Changes in amino acid composition during germination of soybean. I/B. Identification of alfa and γ -glutamyl-aspartic acid. *Agr. Biol. Chem.*, **31**, 490—493.

113. JACKSON, I. M. D. and REICHTLIN, S. (1974) Thyreotropin releasing hormone (TRH): distribution in hypothalamic and extrahypothalamic brain tissues of mammalian and submammalian chordates. *Endocrinology*, **95**, 854—862.
114. JAKSICS, J., LÁSZLÓ, A. és PINTÉR, S. (1976) Újszülöttkori pyridoxin dependens görcs. *Orvosi Hetilap*, **117**, 3048—3050.
115. JOHNSON, A. K. and EPSTEIN, A. N. (1976) The cerebral ventricles as the avenue for the dipsogenic action of intracranial angiotensin. *Brain Res.*, **86**, 339—418.
116. JOLLES, J. and VERHOEVEN, W. M. A. (1982) Memory disorders and vasopressin. In: *Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences. Budapest, 106.
117. JOÓ, I., FEUER, L. és FARKAS, T. (1981) A glutaurin, a monoaminok és a putatív neurotranszmitterek hatása a marha retina szubcelluláris lipidjeire. Magyar Élettani Társaság XLVI. Jubileumi Vándorgyűlés. Budapest, 90.
118. JÖRGENSEN, V. G. and MCKELVY, J. F. (1976) Immunreactive thyreotropin releasing factor in gastropod circumoesophageal ganglia. *Nature*, **254**, 620.
119. JULESZ, J., LIS, M., GUTKOWSKA, J. and GENEST, J. (1982) Effects of some biologically active peptides on ACTH release *in vitro*. In: *Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences. Budapest, 108.
120. KARNUSCHINA, I. L., PALACIOS, J. M., BARBIN, G., DUX, E., JOÓ, F. and SCHWARTZ, J. C. (1980) Studies on capillary rich fraction isolated from brain: histamine components and characterization of the histamine receptors linked to adenylate cyclase. *J. Neurochem.*, **34**, 1201—1208.
121. KASAI, T. and OBATA, Y. (1967) Gamma-glutamyl-transpeptidase activity increased markedly and decreased there after during germination. *Agr. Biol. Chem.*, **31**, 127—130.
122. KASAI, T., SAKAMURA, S. and SAKAMOTO, R. (1972) Isolation and identification of γ -L-glutamyl-L-methionin sulfoxide from green gram seed. *Agr. Biol. Chem.*, **36**, 967—969.
123. KEIL, J. C., SUMMY-LONG, J. and SEVERS, W. B. (1975) Release of vasopressin by angiotensin. *Endocrinology*, **96**, 1063—1065.
124. KENSLER, T. W., KIAJIWARA, K. and MUELLER, G. C. (1977) Retinoid effects on the phorbol ester-mediated mitogenic response of bovine lymphocytes. *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.*, **18**, 74.
125. KENSLER, T. W. and MUELLER, G. C. (1978) Inhibition of mitogenesis in bovine lymphocytes by juvenile hormones. *Life Sciences*, **22**, 505—510.
126. KERWIN, R. W., SARAH PAY., BHOOLA, K. D. and PYCOCK, C. J. (1980) Vasoactive intestinal polypeptid (VIP)-sensitive adenylate cyclase in rat brain: regional distribution and localization on hypothalamic neurons. *J. Pharm. Pharmacol.*, **32**, 561—566.
127. KNOLL, J. (1965) *Gyógyszertan*. Medicina, Budapest, 538.
128. KONDICS, Gy. (1978) A hormonális szabályozás az állatvilágban. In: CSABA, G. (ed.): *A biológiai szabályozás*. Medicina, Budapest, 223—269.
129. KONRAD, P. N., RICHARDS, F., VALENTINE, W. N. and PAGLIA, D. E. (1972) γ -glutamyl-cysteine synthetase deficiency. A cause of hereditary hemolytic anaemia. *New Eng. J. Med.*, **286**, 557.
130. KOSLOW, S. H. (1974) 5-methoxytryptamine: a possible central nervous system transmitter. In: COSTA, E., GESSA, G. L., SANDLER, M. (eds): *Serotonin-new vistas*. Raven Press, New York, Vol. 2, 95—100.
131. KURIBARA, H. and TADOKORO, S. (1981) A possible antianxiety effect of γ -L-glutamyl-taurine. Eighth International Congress of Pharmacology, Tokyo, Japan.
132. KURIJAMA, K. and NAKAGUWA, K. (1976) Role of taurine in adrenal gland: a preventive effect on stress induced release of catecholamines from chromaffin granules. In: HUXTABLE, R. and BARBEAU, A. (eds): *Taurine*. Raven Press, New York, 335—347.
133. LAND, M. F. (1978) Animal eyes with mirror optics. *Sci. Am.*, **239**, 126—134.
134. LÁNG, I., FEUER, L., NÉKÁM, K., TÖRÖK, K., KÁLMÁN, L. and GERELY, P. (1981) Effect of treatment with glutaurine on human antibody dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC). *Immunological Communications*, **10**, 499—509.
135. LARSEN, P. O. (1978) Gamma-glutamyl derivatives in fagoceal and other plants. 11th International Symposium on Chemistry of Natural Products. *Bioorganic chemistry*, 217—232.
136. LARSSON, L. I. (1977) Ultrastructural localization of a new neuronal peptide (VIP). *Histochem.*, **54**, 173—176.
137. LARSSON, L. I. (1982) Neuronal, hormonal and paracrine peptidergic systems in the gastrointestinal tract. In: *Integrative neurohormonal mechanism*. Physiological and Clinical aspects. Hungarian Academy of Sciences. Budapest, 139.
138. LAVRETSKAYA, E. P., ACHNARIN, I. P., KAMENSKY, A. A., CHARUKROVSKAYA, L. T.,

- ANTONOVA, L. V., YAKUBOVSKY, A. K., KALIKHEVICH, V. N. and VOLKOVA, L. L. (1980) Psychotropic properties of the tetrapeptide taftsin and its effect on training. *Farmakologija i toksikologija*, **44**, 275—279.
139. LÄHDESMÄKI, P., AIRAKSINEN, K., VARTIAINEN, M. and HALONEN, P. (1980) Characterization of two synaptosomal peptides in calf brain. *Acta chem. scand. B.*, **34**, 343—348.
140. LEVENBOOK, L., BODNARYK, R. P. and SPANDE, T. F. (1969) β -alanyl-L-tyrosine. Chemical synthesis, properties and occurrence in larvae of the fleshfly *Sarcophaga bullata* Parker. *Biochem. J.*, **113**, 837—841.
141. LEVIN, P., KUNIN, A. S., DONAGHY, R. M. P., HAMILTON, W. W. and MAURER, J. J. (1961) Intracranial calcification and hypoparathyroidism. *Neurology*, **11**, 1076—1080.
142. LEVOVSKY, E., BAZE, W. B., HILMAS, D. E. and LEVY, H. B. (1977) Radiation damage and the interferon system. *Texas Reports on Biology and Medicine*, **35**, 388—393.
143. LINDAHL, A., LEARY, P. and GRESSER, I. (1972) Enhancement by interferon of the specific cytotoxicity of sensitized lymphocytes. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **69**, 721—725.
144. LIPCSEY, A. (1980) A schizophrénia. *Orvosi Hetilap*, **121**, 2863—2870.
145. LISY, V., DUTTON, G. R. and CURRIE, D. N. (1980) Cerebellar specific gamma-glutamyl-transpeptidase activation by GABA and taurine in postnatal mouse brain. *Life Sciences*, **27**, 2615—2620.
146. LOPES, R. A., VALERI, V., IUCIF, S., AZOUBEL, R. and CAMPOS, G. M. (1974) Effect of hypervitaminosis A on the testis of the rat during lactation. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, **44**, 159—166.
147. MANDEL, P. and PASANTES-MORALES, H. (1976) Taurine a putativ neurotransmitter in retina. In: BONTING, S. L. (ed.): *Transmitters in the visual process*. Pergamon Press, Oxford, 89—105.
148. MARGOLIS, F. L., KOLLER, A. and FERRIERR, D. (1975) The olfactory pathway as a model cerebral system. In: BERT, S., CLARKE, D. D. and SCHNEIDER, D. (eds.): *Metabolic compartmentation and neurotransmission*. Nato advanced study institutes series. Series A. Life Sciences Plenum Press, New York—London, 137—143.
149. MARGULES, D. L., MOISSET, B., LEWIS, M. J., SHIBUYA, H. and PERT, C. B. (1978) β -endorphin is associated with overeating in genetically obese mice (ob/ob) and rats (fa/fa). *Science*, **202**, 988—991.
150. MASSON, C. (1981) Schmerzvermittlung durch substanz P. *Dtsch. Apoth. Z.*, 1873—1880.
151. MATHUR, R. L., RLETKI, J., LEDIG, M. and MANDEL, P. (1976) Cysteine sulfinate decarboxylase in the visual pathway of adult chicken. *Life Sci.*, **18**, 75—80.
152. MAXWELL, R. A., BATMAUGHIDJ ECHARDT, S. and HITE, G. (1970) Kinetics and thermodynamic considerations regarding the inhibition by tricyclic antidepressant of the uptake of tritiated norepinephrine by the adrenergic nerves in rabbit aortic strips. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **171**, 62—69.
153. Mc BRIDE, W. J. and FREDERICKSON, R. C. A. (1978) Neurochemical and neurophysiological evidence for a role of taurine as an inhibitory neurotransmitter in the cerebellum of the rat. In: BARBEAU, A. and HUXTABLE, R. J. (eds.): *Taurine and neurological disorders*. Raven Press, New York, 415—427.
154. MEDVEDEV, A. E., MEDVEDEVA, J. F., MANTSIGIN, Yu. A. and SMOLJANINOV, V. V. (1975) The presence of biologically active glutamylpeptide in rabbit bone marrow. *Byule. Eksp. Biol. Med.*, **80**, 84—86.
155. MEISTER, A. and TATE, S. S. (1976) Glutathione and related gamma-glutamyl-compounds. Biosynthesis and utilization. In: SNELL, E. E., BAYER, P. D., MEISTER, A. and RICHARDSON, C. (eds.): *Annual Review of Biochemistry*, **45**, 559—600.
156. MELVIN, R. L. (1972) Some factors controlling the secretion of antidiuretic hormone and renin. *Rev. Invest. Clin.*, **24**, 317—321.
157. MINATO, A., HIROSE, S., OGISO, T., UDA, R., TAKIGAWA, Y. and FUJIHIRA, E. (1969) Distribution of radioactivity after administration of taurine S-35 in rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **1771**, 1498—1504.
158. MIRANDA, F., INVERNIZZI, R. and SAMARIN, R. (1979) Studies on the mechanism of the interaction of narcotic analgetics with brain serotonin. *Pharmacol. Res. Commun.*, **11**, 455—466.
159. MOLDAVSKY, G. S. (1979) Interferon and function of central nervous system. Memo-I. A741/1. May.
160. MOODY, T. W. and PERT, C. B. (1979) Bombesin like peptides in rat brain: Quantation and biochemical characterization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **90**, 7—14.
161. MORAHAN, P. S. (1981) Anionic polymers and polysaccharides: Overview of interferon inducing ability, antitumor activity and mechanism of action. In: HERSH, E. M. (ed.): *Augmenting agent in cancer*. Raven Press, New York, 185—192.

162. MORI, A., CHARA, S., OGAWA, N. and MIYAMOTO, S. (1982) Effect of γ -amino-butryl-L-cystathionine on cyclic nucleotides, amino acid, acetylcholine and GABA receptors in mouse brain. In: OKADA, Y. and ROBERTS, E. (eds.): *Problems in GABA research from brain to bacteria*. Excerpta Medica, Amsterdam—Oxford—Princeton, 12—22.
163. MORSE, D. E., HOOKER, N., DUNCAN, H. and JENSEN, L. (1979) γ -aminobutyric acid, a neurotransmitter induces planktonic abalone larvae to settle and begin metamorphosis. *Science*, **204**, 407—410.
164. NAGY, K., BÁTKAI, L., TÁLAS, M. and FEUER, L. (1982) Effect of glutaurine on the development of liver tumor and acute leukemia induced by MC29 virus in turkey poults. *Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung.*, (in press).
165. NATHANSON, J. A. (1981) Cellular interactions of biogenic amines, peptides and cyclic nucleotides. In: MARTIN, J. B., REICHLIN, S. and BICK, K. L. (eds.): *Neurosecretion and brain peptides*. Raven Press, New York, 599—608.
166. OLIVER CH. O., ESKAY, R. L., BEN-JONATHAN, N. and PORTER, J. C. (1974) Distribution and concentration of TRH in the rat brain. *Endocrinology*, **95**, 540—546.
167. PASANTES-MORALES, H. and LEÓN-CÉZARES, J. M. (1981) Effect of taurine on mitogen response of human lymphocytes. *Experientia*, **37**, 993—995.
168. PASANTES-MORALES, H., SALCEDA, R. and LOPEZ COLOMÉ, A. M. (1978) Taurine in normal retina. In: BARBEAU, A. and HUXTABLE, R. J. (eds.): *Taurine and neurological disorders*. Raven Press, New York, 265—279.
169. PEARSE, A. G. E. (1976) Peptides in brain and intestine. *Nature*, **262**, 92—94.
170. PEDLER, C. (1963) The fine structure of tapetum cellulosum. *Exp. Eye Res.*, **2**, 189—195.
171. PERRY, L. T., HAUSEN, S., SCHIER, G. M. and HALPERN, B. (1977) Isolation and identification of γ -amino-butryl-L-cystathionine from human brain and CSF. *J. Neurochem.*, **29**, 791—795.
172. PIETRA, R. J., SEELER, B. J. and SZEGŐ, C. M. (1975) Influence of antidiuretic hormone on release of lysosomal hydrolase at mucosal surface of epithelial cells from urinary bladder. *Nature*, **257**, 493—495.
173. PIRES, J. G. P., FUTURO-NETO, H. A., OLIVEIRA, A. M. and CEBRAL, A. M. (1979) The effect of levamisole on the amine uptake process. *J. Pharm. Pharmacol.*, **31**, 257—258.
174. PRZEWLOCKI, R., HÖLLT, V., VOIGT, K. H. and HERZ, A. (1979) Modulation of *in vitro* release of β -endorphin from the separate lobes of the rat pituitary. *Life Sci.*, **24**, 1601—1608.
175. RADHKRISHNAN, A. N. (1974) Unusual aminoacid compound from sandal (*Santalum album*). *J. Sci. Ind. Res.*, **33**, 461—466.
176. RADNÓT, M. and FOLLMANN, P. (1977) Nouvelle contribution au traitement de la kérato-conjunctivite sèche. *Bull. et Mém. Soc. Opht. Fr.*, **89**, 186—191.
177. RAPAPORT, S. M. (1969) *Medizinische Biochemie*. VEB Volk und Gesundheit, Berlin.
178. REICHEL, K. L. and EDMINDSON, P. D. (1974) Biogenic amine specificity of cortical peptide synthesis in monkey brain. *FEBS. Lett.*, **47**, 185—189.
179. RENAUD, L. P., MARIN, J. B. and BREZEAU, P. (1975) Depressant action of TRH, LH-RH and somatostatin on activity of central neurones. *Nature*, **255**, 233—235.
180. RIBEIRO, S. A., CORRADO, A. P. and GRAEFF, F. G. (1971) Antinociceptive action of intraventricular bradykinin. *Neuropharmacol.*, **16**, 725—731.
181. ROBERTS, E., CHASE, T. N. and TOWER, D. B. (1976) GABA in nervous system function. American Elsevier Publ. Co., New York.
182. ROSSIER, J., VARGO, T. M., MINICK, S., LING, M., BLOOM, F. E. and GUILLEMIN, R. (1977) Regional dissociation of β -endorphin and enkephalin contents in rat brain and pituitary. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **74**, 5162—5165.
183. SAHGAL, A. (1982) Bimodal effects of vasopressin in a passive avoidance task: evidence for a direct action on arousal rather than memory. In: *Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences. Budapest, 207.
184. SAID, S. I. (1975) Gastrointestinal hormones. In: THOMPSON, J. C. (ed.): Austin Texas Univ. Texas Press, 691—697.
185. SAID, S. I. and MUTT, V. (1970) Polypeptide with brood biological activity: isolation from small intestine. *Science*, **169**, 1217—1218.
186. SAID, S. I. and ROSENBERG, R. N. (1976) Vasoactive intestinal polypeptide: abundant immunoreactivity in neural cell lines and normal nervous tissue. *Science*, **192**, 907—908.
187. SANKARAN, L., PROFFITT, R. T., PETERSEN, J. R. and POGELL, B. M. (1977) Specific factors influencing histotypic aggregation of chick embryo hepatocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **74**, 4486—4490.

188. SANO, J., KAKIMOTO, Y., KANAZAWA, A., NAKIJAMA, T. and SHIMIZU, H. (1966) Identifizierung einiger Glutamylpeptide aus Gehirn. *J. Neurochem.*, **13**, 711—719.
189. SASS, M., KÖMÜVES, L., KOVÁCS, J. and FEUER, L. (1983) Inhibition of the formation of protein storage granules by glutaurine in the larval fat body cells of *Mamestra Brassicae*. *Insect Biochemistry*, in press.
190. SCAPAGNINI, V., CLEMENTI, G., PRATO, A., BERNARDINI, R., FERRARA, N., NICOLETTI F., PATACHILI, F. and ANGELUCCI, I. (1982) Behavioral and neuroendocrine actions of calcitonin. *In: Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 212.
191. SCHAAF, M. and PAYNE, C. E. (1966) Dystonic reactions to prochlorperazine in hypoparathyroidism. *New Engl. J. Med.*, **275**, 991—995.
192. SCHAFFER, S. W., BASKIN, S. I. and KOCSIS, J. J. (1981) (eds.): *Effects of taurine on excitable tissues*. Spectrum, New York.
193. SCHALLY, A. V., COY, D. H. and MEYERS, C. A. (1978) Hypothalamus regulatory hormones. *In: SNELL, E. E., BAYER, P. D., MEISTER, A. and RICHARDSON, C. (eds.): Ann. Rev. Biochem.*, **47**, 89—128.
194. SCHOWELL, H. J., FREER, R. J., ZIGMOND, S. H., SCHIFFMANN, E., ASEANIKUMAR, S., CORCORAN, B. and BECKER, E. L. (1976) The structure activity relations of syntheti peptides as chemotactic factors and inducers of lysosomal enzyme secretion for neutrophils. *J. Exp. Med.*, **143**, 1154—1169.
195. SCHULMAN, J. D., PATRICK, A. D., GOODMAN, S. I., TIETZE, F. and BUTLER, J. (1975) Gamma-glutamyl transpeptidase (GGTPase): Investigations in normals and patients with inborn errors of sulfur metabolism. *Pediatric Research.*, **9**, 355.
196. SCRIVER, C. R., PUESCHEL, S. and DAVIES, E. (1966) Hyper-beta alaninaemia associated with beta-aminoaciduria and gamma-amino-butyric-aciduria, somnolence and seizures. *New. Engl. J. Med.*, **274**, 635—643.
197. SEBESTYÉN, F., FURKA, Á., FEUER, L., GULYÁS, J. and SZÓKÁN, G. (1980) Synthesis of gamma-L-glutamyl-aurine. *Int. J. Peptide Protein Res.*, **16**, 245—247.
198. SEBESTYÉN, F., INCZEFI-GONDA, Á., HORVÁTH, A., SZÓKÁN, G., FURKA, Á., FEUER, L. and PATÓ, J. (1982) Detection of γ -L-glutamyl-aurine in bovine and salmon muscles and human blood plasma. *Experientia*, in press.
199. SHANKER, G. and SHARMA, R. K. (1979) β -endorphin stimulates corticosterone synthesis in isolated rat adrenal cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **86**, 1—15.
200. SHOPSIN, B., STENKMAN, L., SANGHAI, I. and HOLLANDER, C. S. (1974) Toward a relationship between the hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the synthesis of serotonin. *In: COSTA, E., GESSA, G. L. and SANDLER, M. (eds.): Advances in Biochemical Psychopharmacology. Serotonin-new vistas*. Raven Press, New York, **10**, 279—286.
201. SIMPSON, D. L., THORNE, D. R. and LOH, H. H. (1980) Lectins: endogeneous carbohydrate-binding proteins from vertebrate tissues: functional role in recognition processes. *Life Sciences*, **22**, 727—748.
202. SMITH, J. C. (1980) The vitamin A-zinc connection: a review. *In: LEVANDER, C. A. and CHENG, L. (eds.): Micronutrient interactions, vitamins, minerals and hazardous elements*. Annual. Academy of Sciences, New York, **355**, 62—75.
203. SOBIECH, K. A. and SZEVOCZUK (1974) Gamma-glutamyl-transpeptidase (GGTP) activity in ontogenetic development of the guinea pig. *Arch. Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, **22**, 635—644.
204. STEWART, J. M. and CHANNABASAVAIK, K. (1979) Evolutionary aspects of some neuropeptides. *Fed. Proc.*, **38**, 2302—2308.
205. STURMAN, J. A. and COHEN, P. A. (1971) Cystine metabolism in vitamin B₆ deficiency. Evidence of multiple taurine pools. *Biochem. Med.*, **5**, 245—268.
206. STURMAN, J. A. and HAYER, K. C. (1980) The biology of taurine in nutrition and development. *In: DRAPER, H. H. (ed.): Advances in nutritional research*. Plenum Publishing Corporation, 231—299.
207. STURMAN, J. A., RASSIN, D. K. and GAULL, G. E. (1978) Taurine in the development of the central nervous system. *In: BARBEAU, A. and HUXTABLE, J. (eds.): Taurine and neurological disorders*. Raven Press, New York, 43—71.
208. SZEBENI, Á., NÉGYESI, G. and FEUER, L. (1981) Vitamin A levels in the serum of burned patients. *Burns*, **7**, 313—318.
209. SZEKERES, L. (1980) *Orvosi Gyógyszertan*. Medicina, Budapest, 223.
210. SZERI, I., BÁNOS, Zs., ANDERLIK, P. and FEUER, L. (1982) Effects of glutaurine treatment on suckling or adult mice with intact or impaired lymphatic system. I. Effect of glutaurine treatment on adult mice with dianhydrodulcitol (DAD) impaired lymphoid system. *Ann Immunol hung.*, **22**, 299—315.

211. TANIYAMA, K., MIKI, Y. and TANAKA, C. (1982) Does γ -aminobutyric acid act as a neurotransmitter in myenteric neurons of the cat colon? In: OKADA, Y. and ROBERTS, E. (eds.): *Problems in GABA research from brain to bacteria*. Excerpta Medica, Amsterdam—Oxford—Princeton, 119—127.
212. TATE, S. A. and MEISTER, A. (1974) Interaction of gamma-glutamyl-transpeptidase with amino acids, dipeptides and derivatives and analogs of glutathione. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7593—7602.
213. TAUSK, M. (1973) *Pharmakologie der Hormone*. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 192.
214. TELEGDY, G. (1982) Effect of gastrointestinal peptides on brain function. In: *Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 239.
215. THEIR, S., FOX, M., SEGAL, S. and ROSENBERG, L. E. (1964) Cystinuria. *In vitro* demonstration of an intestinal transport defect. *Science*, **143**, 482.
216. THUT, P. D., HRUSKA, R. E., HUXTABLE, R. and BRESSLER, R. (1976) Effect of taurine on eating and drinking behavior. In: HUXTABLE, R. and BARBEAU, A. (eds.): *Taurine*. Raven Press, New York, 357—364.
217. TÖRÖK, L. J., FEUER, L. and CSABA, G. (1979) Effect of prednisolone on the development of amphibian larvae and the antagonism of Litoralon and prednisolone. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **38**, 285—289.
218. TÖRÖK, K., VARGA, V., SOMOGYI, J., FEUER, L. and GULYÁS, J. (1981) Formation of γ -glutamyl-aurine in the rat brain. *Neurosci. Lett.*, **27**, 145—149.
219. TURNER, A. J. (1977) The roles of folate and pteridine derivatives in neurotransmitter metabolism. *J. Biochem. Pharm.*, **26**, 1009—1014.
220. VALE, W., RIVIER, C., BRASEAU, P. and GUILLEMIN, R. (1974) Effects of somatostatin on the secretion of thyrotropin and prolactin. *Endocrinology*, **95**, 968—977.
221. VALE, W., RIVIER, C. and BROWN, M. (1977) Regulatory peptides of the hypothalamus. *Ann. Rev. Physiol.*, **39**, 473—527.
222. VAN GELDER, N. M. (1978) Taurine, the compartmentalized metabolism of glutamic acid and the epilepsies. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, **56**, 362—374.
223. VANHOUTTE, P. M., VAN NUETTEN, J. M., VERBEUREN, T. J. and LADURON, P. M. (1977) Differential effects of the isomers of tetramisole on adrenergic neurotransmission in cutaneous veins of dog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **200**, 127—140.
224. VAN NOORDEN, S. (1981) Comparative studies of the diffuse neuroendocrine system. Ninth International Symposium on Comparative Endocrinology. Hong Kong, 15.
225. VARRÓ, V. (1964) *Gastroenterológia*. Medicina, Budapest, 243.
226. VARRÓ, A., BERGER, Z., HAJNAL, F., LONOVICS, J., PAPP, A. and VELŐSY, B. (1982) Regional and subcellular distribution of cholecystokinin-like bioactivity in rat brain. In: *Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 245.
227. VÍZI, E. S., HÁRSING, L. G. and HORVÁTH, T. (1982) The role of dopamine in the modulation of transmitter and hormone release in the striatum and hypophysis. In: *Integrative neurohormonal mechanism. Physiological and clinical aspects*. Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 253.
228. WEITZEL, G., BUDDECKE, E., TRETZDORFF, A. M., STRECKER, F. J. and ROESTER, V. (1955) Struktur der in Tapetum Lucidum von Hund und Fuchs erhaltenem Zinkverbindungen. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **299**, 193—213.
229. WEITZEL, G., STRECKER, F. J., ROESTER, V., BUDDECKE, E. and TRETZDORFF, A. M. (1954) Zink in tapetum lucidum. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **296**, 19—30.
230. WEN, G. Y., STURMAN, J. A., WISNIEWSKI, H. M., LIDSKY, A. A., CORNWELL, A. C. and HAYER, K. C. (1979) Tapetum desorganization in taurine-depleted cats. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **18**, 1201—1206.
231. WHEELER, G. H. T. and KLEIN, D. C. (1979) Cyclic AMP induced release of ^{14}C taurine from pinealocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **90**, 22—27.
232. WHEELER, G. H. T. and KLEIN, D. C. (1980) Taurine release from the pineal gland is stimulated via a beta-adrenergic mechanism. *Brain Research.*, **187**, 155—164.
233. WHEELER, G. H. T., WELLER, J. L. and KLEIN, D. C. (1979) Taurine: stimulation of pineal N-acetyl-transferase activity and melatonin production via a beta-adrenergic mechanism. *Brain Research.*, **166**, 65—74.
234. WILLIAMS, C. M., MOORHEAD, L. V. and PULIS, J. E. (1959) Juvenile hormone in thymus, human placenta and other mammalian organs. *Nature*, **133**, 405.
235. WRESCHNER, D. H., MC CAULEY, J. W., SKEHEL, J. J. and KERR, J. M. (1981) Interferon action: sequence specificity of the ppp (A2'p)_n A dependent ribonuclease. *Nature*, **289**, 414—417.

236. WÜSTER, M., SCHULZ, R. and HERZ, A. (1981) Multiple opiate receptors in peripheral tissue preparations. *Biochem. Pharmacology*, **30**, 1883—1887.
237. WYATT, G. R. and PAN, M. L. (1978) Insect plasma proteins. In: SNELL, E. E., BAYER, P. D., MEISTER, A. and RICHARDSON, C. (eds.): *Annual review of biochemistry*, **47**, 779—817.
238. YIP, Y. K., PANG, R. H. L., OPPENHEIM, J. D., NACKBAR, M. S., HENRIKSEN, D., ZEREBCKYJ-ECKHARDT, J. and VILCEK, J. (1981) Stimulation of human gamma interferon production by diterpene esters. *Infection and Immunity*, **34**, 131—139.

THE PHYSIOLOGIC EFFECTS OF LITORALON
(γ -L-GLUTAMYL-TAURINE) AN ENDOGENOUS DIPEPTIDE.
FURTHER CONSIDERATIONS FOR THE INTERPRETATION
OF THE COMPLEX EFFECT OF LITORALON

L. Feuer

CHINOIN Chemical and Pharmaceutical Works Ltd., Budapest, Hungary

In our paper published in this Journal in 1977 we described litoralon (glutaurine, gamma-L-glutamyl-aurine) as an endogenous micropeptide with pleiotropic physiological effects, including hormonal, neurotransmitter-, and vitamin A-like activities, resp. effects influencing vitamin-A metabolism.

In the frame of this work we shortly describe the results of our investigations performed since 1977, and based on examples taken from the literature of biogenic amines and endogenous peptides, we furnish proof of the fact that the plural, esoteric effects found earlier unusual with litoralon, have become generally recognized properties more and more of these substances.

Our extensive studies performed with litoralon have revealed the following effects:

a) Hormone-like effects: antagonism of the effects of glucocorticoids, triiodothyronine, and melatonin, vitamin-A-like actions, elevation of the serum renin level, effects influencing the metamorphosis of amphibians and insects, influence on trace element metabolism, etc.

b) Immunostimulant effects: enhancement of decreased Natural Killer (NK) and Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity (ADCC) activity, antineoplastic, antiviral, and leucoattractant effects, enhancement of mast cell degranulation, activation of macrophags, prevention of experimental lymphoid organ hypoplasia, antiimmunosuppressant, etc. effects.

c) Neurotropic and psychotropic effects: positive inotropic and antiarrhythmic actions, anticonvulsive, and psychostimulant actions, facilitation of cortical potentials, amphetamine potentiating effect, activation of the dopaminergic system, bicucullin-like effect, effect on the turnover of some cerebral, and cerebellar neurotransmitters, improvement of physical performance, etc.

d) Radioprotective effects.

In therapeutic doses litoralon produces:

a) Immunostimulant and immunoregulating effects, primarily in recurrent viral infections of the skin and mucous membranes, as e.g. aphtha, herpes, verruca juvenilis plana.

b) Psychoenergizing, and stimulant effects: in lack of drive, senile involution, or decrease of mnestic functions.

c) Neurotropic effect: in disturbances of impulse conduction, in some ataxic states, and neuromuscular diseases, hyperkinesias.

The favourable effect of litoralon should be emphasized in ozaena, chronic dry catarrhs of the upper respiratory tract and SJÖGREN's syndrome, which most probably are related to its action on vitamin-A metabolism.

In the light of our researches with litoralon the following analogies have been revealed with the effects of various biogenic amines, micropeptides amino acid-like substances and peptides.

1. Overlapping between the effects of taurine — which beside its important physiological effects is the precursor of litoralon — and litoralon is fairly strong. Thus, taurine, too, possesses immunologic, neurotropic, and psychotropic actions, as well as radioprotective, hormonal, neurotransmitter-, and neuromodulator-like effects. It also plays a role in the control of metamorphosis (amphibians and insects).

Detailed comparison of the mechanism of these effects could not be made, as yet, because as e.g. in case of immunologic action, the effect of litoralon has been fairly extensively studied, the similar effects of taurine are hardly known. The hormonal and psychotropic effects of litoralon were also more thoroughly studied, while in case of taurine more work has been devoted to its neurotropic effects. It can only be stated that litoralon exerts its effects in doses by several orders of magnitude lower than taurine in fields where both substances revealed activity, and on the other hand, the action of litoralon differs in many fields from that of taurine, as e.g. on the insect heart, phospholipid metabolism of the retina, and CNS effects (dopaminergic activation).

2. Gamma-aminobutyryl-L-cystationine isolated from mammalian brain tissue has CNS stimulant effect, while beta-alanil, or gamma-glutamyl-dipeptides occurring in insects display antiedyson-like effects similar to litoralon, probably through CNS pathways.

3. Interferons and litoralon similarly exert immunostimulant (antiviral, antineoplastic, NK and ADCC activity enhancing), radioprotective, hormonal and neurotropic (positive inotropic, bicucullin-, or strichnine-like) effects. However, as regards psychotropic effects, litoralon displays psychostimulant, amphetamine-like, while interferon sedative, endorphine-like actions.

The mechanism of action of both substances are related to vitamin A.

4. A close correlation can be found between the effects of the splenic hormone, taftsin and that of litoralon, as both possess immunostimulant, psychoactivating, and drive enhancing effects.

5. Substance-P, partly of hypothalamic origin, beside its neurotransmitter-like effects — takes part in osmolal regulation — similarly to litoralon.

6. Significant analogy can be found between vasopressin of hypothalamic origin and litoralon. In this respect the effects on the renin-angiotensin system, immunostimulant, hormonal interaction evoking, psychoactivating, memory improving, and radioprotective effects and the biphasic type of action becoming manifest at the hormonal or pharmacologic level have to be emphasized.

The described facts suggest that the dividing lines have become effaced between the hormonal (tissue and gastroenteral) paracrine, neurocrine, neurotransmitter- and neuro-modulator-like effects, as well as immunologic and vitamin-A like actions. Today assessment of the actions of endogenous bioactive amino acid like substances, biogenic amines micro-peptides or peptides can only be made in a complex manner, taking into consideration plural and pleiotropic effects. Research of this group of compounds — undoubtedly comparing substances of outstanding physiological importance — based on complex analogies of effect can lead to the elaboration of a working hypothesis which will help to reveal more close and consistent correlations. Our knowledge of the mechanism of action could thus be significantly enriched, taking into consideration its subcellular, vitamin-A-like, lysosomal labilizing (enhancement of the release of ribonucleases, proteases, etc.) effects.

Based on numerous experimental data, we further suppose that GGTP (gamma-glutamyl-transpeptidase) enzyme, beside ensuring translocation of amino acids it is involved in the synthesis of bioactive micropeptides composed of an omega-amino-acid on the one hand and of a non-protein forming amino acid or amino acid analogue. These substances, on the majority dipeptides, occur in all living organisms, including plants, insects, mammals and man. Their physiologic effects, and occurrence, as well as synthesis and study of further analogues requires further research, and tenacious work in this field may lead to the recognition and therapeutic use of numerous compounds with complex physiologic effects, similar to those litoralon.

AZ ARTÉRIAFAL NEMLINEÁRIS VISZKOELASZTIKUS MODELLJE

HUDETZ ANTAL és MONOS EMIL

Semmelweis Orvostudományi Egyetem
Klinikai Kísérleti Kutató és II. sz. Élettani Intézet, Budapest

Béérkezett: 1982. szeptember 3.

Kulcsszavak: artéria, vaszkuláris simaizom, kontrakció, viszkoelasztikus, feszültség-relaxáció, hiszterézis, modell, biomechanika

Bevezetés

Az artériafal viszkoelasztikus és geometriai jellemzői együtt meghatározzák a lokális nyomás és az érátmérő kapcsolatát és ezek hullámformáit. Ha rendelkezésünkre állna az artériák viszkoelasztikus viselkedését pontosan leíró matematikai modell, a nyomás és átmérő hullámformák noninvazív mérése elősegíthetné az érfaltulajdonságok patológiai elváltozásainak korai diagnózisát [35]. Az artériák figyelemre méltó viszkoelasztikus viselkedést mutatnak kvázi-statikusan terhelési viszonyok mellett, ha az érfal-simaizomzat aktív állapotban van [11, 18, 23, 27], (további referenciákat illetően lásd [12]). A viszkoelasztikus jelenségek, úgymint a kúszás állandó feszültség mellett, a feszültség relaxáció állandó megnyúlás mellett és a kvázi-statikusan hiszterézis, szorosan kapcsolódnak az izomtónushoz és feltehetően a kereszthidak lassú felszakadásával és újrakapcsolódásával függenek össze [25, 36, 37]. Ezért az érfal alacsony frekvenciás (0,01—0,1 Hz) viszkoelasztikus viselkedésének tanulmányozása elősegítheti a vaszkuláris simaizom kontrakció belső mechanizmusainak tisztázását is.

Számos élettelen anyag, mint pl. egyes gumik és polimerek, szintén viszkoelasztikus viselkedést mutatnak. Az artériafal viszkoelasztikus viselkedésének azonban a nem élő szövetekétől sok eltérő, különleges tulajdonsága van. Például, az artériák kvázi-statikusan viszkoelasztikus hiszterézise a következő érdekes sajátságokat mutatja [9, 11, 15, 18, 23, 34]: 1. A hiszterézis hurok területe viszonylag érzéketlen a szövet nyújtásának sebességére, és a deformáció-sebesség bizonyos tartományában kismértékű fordított sebességfüggést mutat. 2. Zérus deformáció-sebesség esetén a hiszterézis nem tűnik el; a kontinuummechanika szaknyelvén szólva az artériának nincsen „elasztikus válasza”. 3. Az erek mechanikai viselkedése jelentősen különbözik növekvő és csökkenő terhelés mellett. Így a hiszterézis hurok felszálló szára jóval érzékenyebb az érfal-simaizomzat aktivitási állapotára, mint a leszálló szár. 4. A deformáció-sebesség változtatásával a hurok két szára aszimmetrikusan változik. Nevezetesen, növekvő sebesség mellett az ér átmérője viszonylag kis fal-feszültségnél nő, nagyobb fal-feszültségnél viszont csökken. Hasonló jelenségeket figyeltek meg humán umbilikális artériákon végzett kvázi-statikusan mechanikai tesztek statikus folytatása alatt (NÁDASY — személyes közlés).

A fent felsorolt érfaltulajdonságok több fontos érfal-biomechanikai, ill. simaizom-biomechanikai kérdést vetnek fel. Lehetséges-e a klasszikus kontinuummechanika módszereivel leírni az aktivált simaizomzatú érfal viszkoelasztikus viselkedését, vagy ezen elmélet csak élettelen, passzív szövetek tulajdonságainak jellemzésére alkalmas? Ha igen, létezik-e egyértelmű viszkoelasztikus alapegyenlet? Más szavakkal, alkalmazhatók-e bizonyos terhelési feltételek mellett meghatározott anyagi állandók vagy függvények a viszkoelasztikus viselkedés más, független körülmények között való kiszámítására? Ha nem, akkor milyen módosításokat kell bevezetnünk a klasszikus mechanikai elméletbe, hogy az élő szövetek jellemzésére is alkalmazható legyen? E kérdések elméleti jelentőségűnek tűnhetnek, megválaszolásuknak azonban komoly következményei lehetnek az érfal- és simaizom-biomechanikában korábban alkalmazott modellek és módszerek érvényességét illetően. E kérdéskör irányába folytatott vizsgálataink első lépéseként, jelen munkában az aktivált simaizomzatú nagyartériák kvázi-statikusan, nemlineáris viszkoelasztikus mechanikai viselkedését tanulmányoztuk és modelleztük. A dolgozatban meg fogjuk mutatni, hogy a gyengülő memóriájú anyagok általános viszkoelasztikus elméletéből levezetett viszkoelasztikus állapotegyenletek által tartalmazott anyagi függvények megfelelő reprezentációjának bevezetésével kiszámítható az artériafal hiszterézisének néhány jellegzetes tulajdonsága. Úgy gondoljuk, hogy az artériák nagy deformációs, kvázi-statikusan viszkoelaszticitására irányuló tanulmányaink az érfal-simaizom kontrakció mechanizmusába mélyebb betekintést nyújthatnak, mint a korábbi kisdeformációs, dinamikus vizsgálatok.

Az artériák viszkoelaszticitásának modellezése

A fő érfalszerkezeti elemek, nevezetesen az elasztin, a kollagén, a simaizom és a mukopoliszacharidák heterogén és különlegesen orientált szerkezete következtében az artériafal nemlineáris, anizotrop viszkoelasztikus tulajdonságokat mutat. Az artériák viszkoelasztikusságának megszokásosabb leírása a mérnöki fizikából jól ismert rugó-lengéscsillapító rendszerek viselkedésén alapul. A lineáris rugó-lengéscsillapító modell általános alapegyenlete egy dimenzióban a következő:

$$p_0 + p_1 \sigma + p_2 \dot{\sigma} + p_3 \ddot{\sigma} + \dots = q_0 + q_1 \varepsilon + q_2 \dot{\varepsilon} + q_2 \ddot{\varepsilon} + \dots, \quad (1)$$

ahol σ és ε a feszültség és a deformáció, p_i és q_i anyagi konstansok, és a fölülírt pontok idő szerinti parciális differenciálást jelentenek. Bizonyosnál magasabb fokú tagokat az (1) egyenlet mindkét oldalán megfelelő módon elhanyagolva [17, 43] különböző bonyolultságú rugó-lengéscsillapító modelleknek megfelelő alapegyenletekhez jutunk. Az (1) egyenletet, mint inkrementális viszkoelasztikus alapegyenletet tekintve, ezen modelleket többé-kevésbé sikeresen alkalmazták az artériák kisdeformációs kúszásának, feszültség-relaxációjának és hiszterézisének szimulálására [10, 16, 31, 42].

A dinamikus viszkoelasztikus viselkedés leírására hasznosnak bizonyul az (1) egyenletet frekvenciatartományba transzformálni. Cox [10] egy öt elemű, két időállandóval rendelkező modellt alkalmazott az artéria femorális 2 Hz alatti frekvenciafüggő viszkoelasztikus viselkedésének jellemzésére.

Ugyanez a modell került alkalmazásra különböző humán korcsoportok mellkasi aortájának, carotis, abdominális, iliaca és femorális artériáinak tulajdonságai [42], továbbá az érfal-simaizomzat kontrakciójának a sertésből izolált aorta thoracalis dinamikus mechanikai tulajdonságaira kifejtett hatása vizsgálatára [16]. Az aorta és a carotis artéria dinamikus viselkedésének pontosabb szimulációjára a fiziológiai szempontból érdekes, széles frekvenciatartományban (0—20 Hz) azonban 9 komponensű (4 időállandós) modell volt szükséges.

Az artériák anizotróp tulajdonságait is figyelembe véve BOTWIN [5] kétdimenziós lineáris KELVIN-modellt (párhuzamosan kapcsolt rugó és csillapító elem) vezetett be és hullámterjedési tulajdonságokból határozta meg a modell által tartalmazott 10 viszkoelasztikus modulust. Az anizotrópia problémájára más megoldást keresett GOODMAN és IMAEDA [17], akik a fal-feszültség és deformáció helyett az intraluminális nyomás és az ér belső átmérője között állítottak fel az (1) egyenlethez hasonló lineáris állapotegyenletet.

Más kutatók megpróbálták figyelembe venni az artériafal deformáció szerinti nemlinearitását. BAUER és mts.-ai [4] nemlineáris KELVIN-modellt alkalmaztak az érfalban periodikus terhelés mellett ébredő elasztikus és viszkózus erők különválasztására. Ezen megközelítés külön érdekessége, hogy eltérő nagyságú viszkózus erőt engedett meg növekvő és csökkenő deformáció esetén.

Az artériák lineáris viszkoelasztikus viselkedésének a természetes pulzushullámok frekvenciatartományában való sikeres szimulálása mellett sem várható, hogy a rugó-lengéscsillapító modellek az érfal nagy deformációs viszkoelasztikus viselkedését is le tudják írni (mint pl. a kvázi-statisztikus hiszterézist) a következő alapvető okok miatt: *a*) minden rugó-lengéscsillapító modell alapvetően sebesség-függő viselkedést ír le; *b*) végtelenül kis deformációsebességnél tisztán elasztikus viselkedést mutat; és *c*) szimmetrikus mechanikai választ ad növekvő és csökkenő terhelés mellett.

Az érfal-simaizomzat mechanikai viselkedését sokkal inkább a deformáció változási iránya, mint változási sebessége szabja meg. Más szavakkal, a pillanatnyi viszkoelasztikus viselkedést látszólag a szövet megelőző mechanikai állapotai határozzák meg. Ezen állítás megfelel az ún. memória hipotézisnek, mely a viszkoelasztikus anyagok általános elméletének egyik alapaxiómája. Az érfal tehát lényegében „memóriával rendelkező” anyagnak tekinthető. Mint korábban már FUNG [15] is kimutatta, az érfal-hiszterézis viszonylagos sebességérzékletlensége nem egyeztethető össze véges számú rugót és csillapító elemet tartalmazó modellel, hanem egy folytonos relaxációs spektrummal rendelkező, végtelen sok MAXWELL-elemből (soros rugó és lengéscsillapító) álló modellnek felel meg. ZATZMAN és mts.-ai [45] szerint az artéria feszültség relaxációjának időbeli lefutása logaritmikussal függvényekkel közelíthető, mely megfelel az időállandók folytonos eloszlásának [19].

Fentiek által vezetettve az artériafal — mint memóriával rendelkező viszkoelasztikus anyag — egy új típusú nemlineáris modelljét állítottuk fel. Mielőtt a modell részletezésére térnénk, röviden áttekintjük a nemlineáris viszkoelasztikus anyagok állapotegyenleteinek általános elméletét.

Funkcionális állapotegyenletek

Inhomogén, nemlineáris anizotróp viszkoelasztikus anyagok esetében a feszültség- és deformáció tenzorok kapcsolatát kifejező legáltalánosabb állapotegyenlet a következő alakban írható fel:*

$$\hat{F}[T(\cdot), E(\cdot), G, X, t] = 0, \quad (2)$$

ahol \hat{F} a T másodfajú KIRCHOFF—PIOLA feszültségtenzor és az E LAGRANGE-féle nyúlástenzor funkcionálja, valamint a G metrikus tenzor, az anyagi pontok X koordinátái, és a t idő függvénye. $T(\cdot)$ és $E(\cdot)$ itt kétváltozós függvények, ahol a (\cdot) jelölés a (χ, τ) argumentumpár helyett áll. χ felveheti az X koordináták bármelyikének értékét, és τ az összes múltbeli időpontot ($-\infty < \tau \leq t$). A (2) egyenlet tehát azt fejezi ki, hogy a feszültségtenzornak és a nyúlástenzornak nem csak pillanatnyi értékei állnak egymással kapcsolatban, hanem azok teljes múltbeli története (históriája), melyet ismernünk kell az anyag időfüggő mechanikai viselkedésének meghatározásához. Természetesen a (2) alakú állapotegyenlet túl általános konkrét anyagi jellemzés céljára. A kontinuummechanika néhány alapaxiómáján alapuló megszorítások bevezetésével azonban a (2) egyenlet formailag racionális módon egyszerűsíthető. Ezen axiómák közül egyet tulajdonképpen már fel is használtunk, amikor a (2) egyenletben az E , LAGRANGE-féle nyúlástenzort szerepeltettük. Ez az „objektivitási” axióma, mely az állapotegyenletek invarianciáját követeli meg a térbeli koordináta-rendszer tetszőleges transzformációival szemben [13].

Anyagi homogenitást és időeltolási invarianciát feltételezve, az \hat{F} funkcionál X -től és t -től explicite függetlenné válik. Könnyen eliminálhatjuk χ -t $T(\cdot)$ és $E(\cdot)$ argumentumából is, ha vizsgálatainkban ún. egyszerű anyagokra szorítkozunk, melyeket az jellemez, hogy a feszültség és deformáció históriák csak azonos anyagi pontokban állnak egymással közvetlen kapcsolatban (*környezeti axióma*, [13]). Ezen anyagok jellemzése ún. lokális kontinuummechanika alkalmazásával történhet. Nem ez a helyzet a makroszkopikus szerkezettel bíró összetett anyagok esetében. Nyilvánvaló, hogy az érfal elvileg az utóbbi kategóriába tartozik, azonban egy nem lokális kontinuummechanikai érfalmodell identifikálásának mérés-technikai korlátai ez idő szerint áthághatatlanok. Mivel most csak az artériák külsőleg megnyilvánuló viszkoelasztikus viselkedését kívánjuk modellezni, és nem törekszünk a deformáció és a feszültség érfalon belüli eloszlásának meghatározására, az érfalat homogén, egyszerű anyagnak tekintve lokális kontinuummechanika alkalmazásával jellemezzük. Ha az anyagi koordináta-rendszerünket úgy választjuk, hogy tengelyei az anyag anizotrópiájának *főirányaival* essenek egybe, akkor a koordináta-rendszer G metrikus tenzora is elhagyható a (2) állapotegyenletből, mely így a következő alakú lesz:

$$\hat{F}[T(\cdot), E(\cdot)] = 0,$$

ahol (\cdot) most már a (X, τ) argumentumpárt helyettesíti.

* Itt csak tisztán mechanikai elmélettel foglalkozunk, melyben a hőmérséklet feltételesen állandó. Mivel a testhőmérséklet igen jól szabályozott, a jóval komplikáltabb termomechanikai leírás szükségtelennek látszik jelen esetben. Általános termomechanikai elméletet illetően lásd pl. [13].

A *kauzalitás és determinizmus* axiómáinak bevezetésével [13] a feszültségtenzort explicite is kifejezhetjük a nyúlástenzor históriájának funkcionáljaként:

$$T(X, t) = \hat{T}[E(X, \tau)], \quad (4)$$

ahol \hat{T} egy tenzorértékű funkcionál, és $-\infty < \tau \leq t$. Megjegyezzük, hogy e lépés kizárja a feszültség többértékű megoldásait, melyeknek például plasztikus deformációk esetén lehet szerepe. A (3) egyenlet érvényességi tartománya azonban még így is igen széles, sőt az érfalmechanikai alkalmazásához még további egyszerűsítésekre van szükség.

Amennyiben \hat{T} speciálisan lineáris funkcionál, akkor a (4) egyenlet evidensen invertálható, azaz:

$$E(X, t) = \hat{E}[T(X, \tau)]. \quad (5)$$

Nemlineáris esetben (4) és (5) ekvivalenciája az implicit függvények tételének teljesülésétől függ.

Rátérve a memória kérdésére, lényegében két alternatív axiómát vezethetünk be. A *sima memória* axiómája [13] a (4) vagy (5) egyenlet argumentum függvényeinek $\tau = t$ körüli TAYLOR-sorba fejthetőségét, és az állapotegyenlet funkcionáljának az argumentum függvények véges rendű időderiváltjaival való kifejezhetőségét mondja ki. Ez esetben a (4) és az (5) egyenlet a következő alakú:

$$P(X, t) = \hat{P}(Q, \dot{Q}, \ddot{Q}, \dots), \quad (6)$$

ahol P a feszültség- vagy nyúlástenzort jelenti aszerint, hogy Q a nyúlás- vagy feszültségtenzor, \hat{P} a megfelelő időderiváltak függvénye, utóbbiak X és t függvényei. A (6) állapotegyenlettel jellemezhetők az ún. *sebesség típusú* anyagok. Az (1) lineáris állapotegyenlettel kapcsolatban korábban mondottak itt is érvényesek, a (6) állapotegyenlet tehát nem azonos az általunk keresett összefüggéssel.

A *gyengülő memória* axiómája [13] olyan mechanikai viselkedést definiál, melynek történéseit a feszültség vagy a deformáció história utóbbi része erősebben határoz meg, mint a história régmúlt eseményei, melyek hatását az anyag időközben folyamatosan „elfelejti”.

A gyengülő memória hipotézist bevezetve a (4) és (5) egyenlet formailag változatlan marad. GREEN és RIVLIN [20] azonban megmutatták, hogy ez esetben az alapfunkcionálok a zéró história körül TAYLOR-sorba fejthetők, melynek eredménye a (6) egyenletben már alkalmazott jelölésekkel a következő:

$$P(t) = \int_{-\infty}^t \Phi_1(t-\tau) \dot{Q}(\tau) d\tau + \iint_{-\infty}^t \Phi_2(t-\tau_1, t-\tau_2) \dot{Q}(\tau_1) \dot{Q}(\tau_2) d\tau_1 d\tau_2 + \dots \quad (7)$$

A rövideg kedvéért az X helykoordinátáktól való függés jelölését elhagytuk. A Φ_i negyedrendű tenzorok a vizsgált anyag tulajdonságait jellemző anyagi függvények. A (7) állapotegyenlet a gyakorlatban nyilvánvalóan csak véges sor alakjában alkalmazható. Erősen nemlineáris viselkedés leírásához azonban számos magasrendű tagot szükséges megtartani [22], ami az anyagi függvények kísérleti meghatározásában komoly problémát jelent.

A szükséges mérési program egyszerűsítése érdekében a (7) állapot-egyenlet különböző alternatív formáit javasolták az irodalomban. Például a PIPKIN és ROGERS [33] által bevezetett egyenlet az alábbi:

$$P(t) = \int_{-\infty}^t \partial_1 \varphi_1 [Q(\tau_1), t - \tau] + \iint_{-\infty}^t \partial_1 \partial_2 \varphi_2 [Q(\tau_1), Q(\tau_2), t - \tau_1, t - \tau_2] + \dots \quad (8)$$

ahol a φ_i -k új anyagi függvények és a ∂_i szimbólum az i -edik argumentum függvény szerinti parciális differenciálást jelöl. Végtelen formájukban a (7) és (8) egyenletek ekvivalensek, azonban különböző közelítést valósítanak meg ugyanazon véges számú integrál-tag esetén. A (8) állapotegyenlet ezenkívül fontos előnyökkel rendelkezik (7)-tel szemben: *a*) a kifejtés minden tagja eleve nemlineáris az argumentum függvényekben, tehát kevés taggal is jellemezhető erős nemlinearitás; *b*) az anyagi függvények a közelítés rendjétől független fizikai jelentéssel rendelkeznek, és a mérési adatokból közvetlenül meghatározhatók. Az elsőrendű integrál-tag anyagi függvénye teljesen meghatározható egylépcsős mechanikai tesztek alapján. A magasabb rendű tagok többlepcsős tesztek és az eggyel kevesebb lépcsős teszt extrapolációja közti eltérésekből kaphatók. PIPKIN és ROGERS [33] feltételezése szerint tehát már az elsőfokú tag egzaktul modellezi az egylépcsős mechanikai teszt alatti viselkedést, és jó közelítést ad folytonos feszültség vagy deformáció történet mellett megfigyelhető mechanikai viselkedés kiszámítására. A (8) állapotegyenlet első tagja egyébként azonos a nemlineáris esetre módosított szuperpozíciós állapotegyenlettel [14], mely valóban számos viszkoelasztikus anyag mechanikai viselkedését kitűnően írja le.

Jelen munkában az artériák nemlineáris viszkoelasztikus viselkedésének leírására a (8) egyenlet elsőrendű tagját alkalmaztuk. Nyilvánvalóan ezen elsőrendű közelítés csak akkor alkalmazható, ha a vizsgált anyag mechanikai szempontból egyértelműen definiálható az egylépcsős teszt segítségével. Mivel e feltétel az artériafalra nem teljesül maradéktalanul, a (8) állapotegyenlet bizonyos módosítására volt szükség, melyet a következő részben fogunk ismertetni.

Az artériafal állapotegyenlete

Az artériák viszkoelasztikusságát leíró adekvát elméletnek figyelembe kell vennie az érfal cilindrikus geometriáját, anizotrópiáját, és mind a megnyúlás, mind az idő szerinti nemlinearitását. Az artériát homogén, hengeresen ortotróp, inkompresszibilis, vékony falú csőnek tekintjük [7, 30] és feltételezzük, hogy az érfal mechanikai tulajdonságai állandók.

Először tárgyaljuk az anizotrópia kérdését. A rugalmasságtanban is követett módszerhez hasonlóan [40] feltételezhetjük, hogy a görbe vonalú anizotrópiájú anyagok állapotegyenlete kifejezhető a LAGRANGE-féle nyúlás-tenzor fizikai komponenseivel. Így a (4) típusú explicit egyenletből kiindulva:

$$T_{(L)}^{(K)}(t) = \hat{T} [E_{(L)}^{(K)}(\tau)], \quad (9)$$

ahol az X anyagi koordinátáktól való függést a homogenitási feltétel miatt elhagytuk. Bármely A_{KL} szimmetrikus tenzor fizikai komponenseinek defi-

níciója:

$$A^{(K)}_{(L)} = A^{(K)(L)} = A_{(K)(L)} = A_{KL} \sqrt{G^{KK} G^{LL}},$$

ahol G^{KK} és G^{LL} a választott koordináta-rendszer metrikus tenzorának megfelelő diagonális komponensei. Mivel az inkompresszibilitási feltétel miatt az állapotegyenlet a normális feszültségkomponenseket csak egy additív állandó erejéig szabja meg, inkompresszibilis esetben (4) helyett a következő irandó:

$$T^{(K)}_{(L)} = PG^{KL} \sqrt{G_{KK} G_{LL}} + \hat{T}^{(K)}_{(L)} \quad (10)$$

ahol $\hat{T}^{(K)}_{(L)}$ a feszültségkomponensek a (9) állapotegyenlet által meghatározott része (az időfüggést az egyszerűség kedvéért nem írtuk ki).

Hengeresen ortotróp anyag tengelyszimmetrikus deformációja esetén, és így az érfal esetében, a feszültség- és nyúlástenzorok diagonálisak. Az (R, Θ, Z) hengerkoordináta-rendszerben a metrikus tenzor a következő:

$$G^{KL} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & R^2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

Mivel nyírókomponensek nincsenek, a (10) egyenlet a következő alakot ölti:

$$T^{(K)}_{(K)} = P + \hat{T}^{(K)}_{(K)} \quad (K = R, \Theta, Z). \quad (11)$$

Az ismeretlen P hidrosztatikus feszültséget kiküszöbölve:

$$\begin{aligned} T^{(\Theta)}_{(\Theta)} - T^{(R)}_{(R)} &= \hat{F} \\ T^{(Z)}_{(Z)} - T^{(R)}_{(R)} &= \hat{G}, \end{aligned} \quad (12)$$

ahol \hat{F} és \hat{G} új funkcionálok.

Az inkompresszibilitás miatt a nyúlástenzor három nem eltűnő normál komponense között az alábbi összefüggés áll fenn:

$$(1 + 2E^{(R)}_{(R)}) (1 + 2E^{(\Theta)}_{(\Theta)}) (1 + 2E^{(Z)}_{(Z)}) = 1.$$

Ha vizsgálatainkban olyan esetekre szorítkozunk, ahol az artéria hossza állandó, azaz $E^{(Z)}_{(Z)} = 0$, akkor így már csak egy független nyúláskomponens marad. Bevezetve a

$$T = T^{(\Theta)}_{(\Theta)} - T^{(R)}_{(R)}, \quad E = E^{(\Theta)}_{(\Theta)} \quad (13)$$

jelöléseket, (12) első egyenlete a következőképpen egyszerűsödik:

$$T(t) = \hat{F} \left[E(\tau) \right]_{\tau=-\infty}^t. \quad (14)$$

Feltételezzük, hogy az \hat{F} nemlineáris funkcionálnak létezik inverze:

$$E(t) = \hat{F}^{-1} \left[T(\tau) \right]_{\tau=-\infty}^t. \quad (15)$$

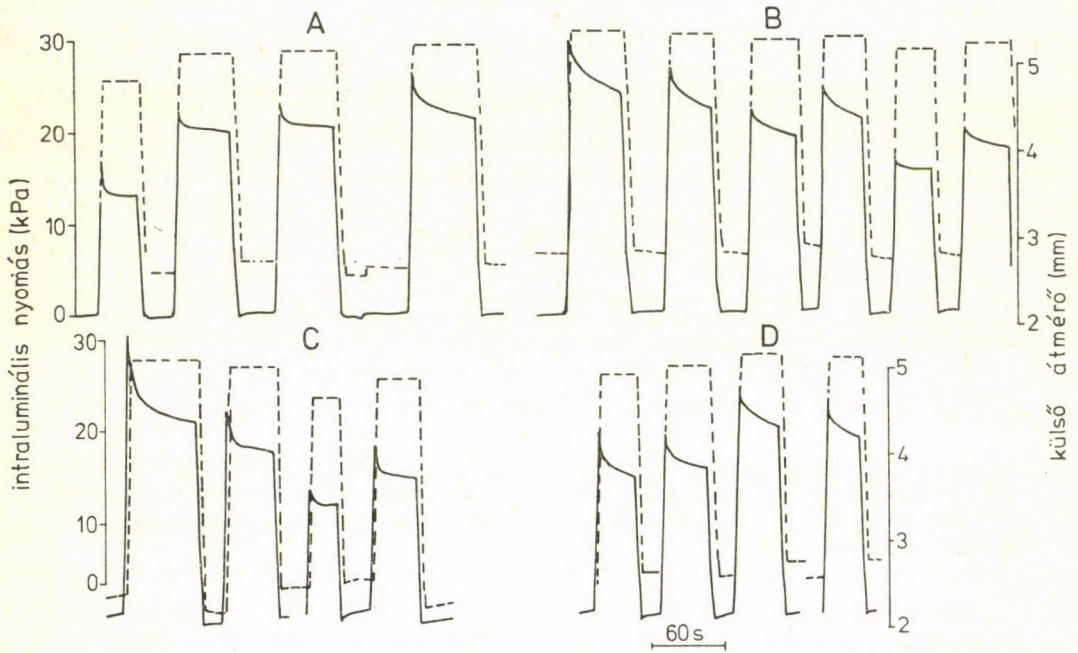
Ezzel az eredetileg tenzoriális állapotegyenlet skalár formára egyszerűsítettük. Végül a (8) állapotegyenlet elsőrendű tagjának explicit kifejezését \hat{F}^{-1}

helyébe léptetve kapjuk:

$$E(t) = \int_{-\infty}^t \partial_1 C [T(\tau), t - \tau], \quad (16)$$

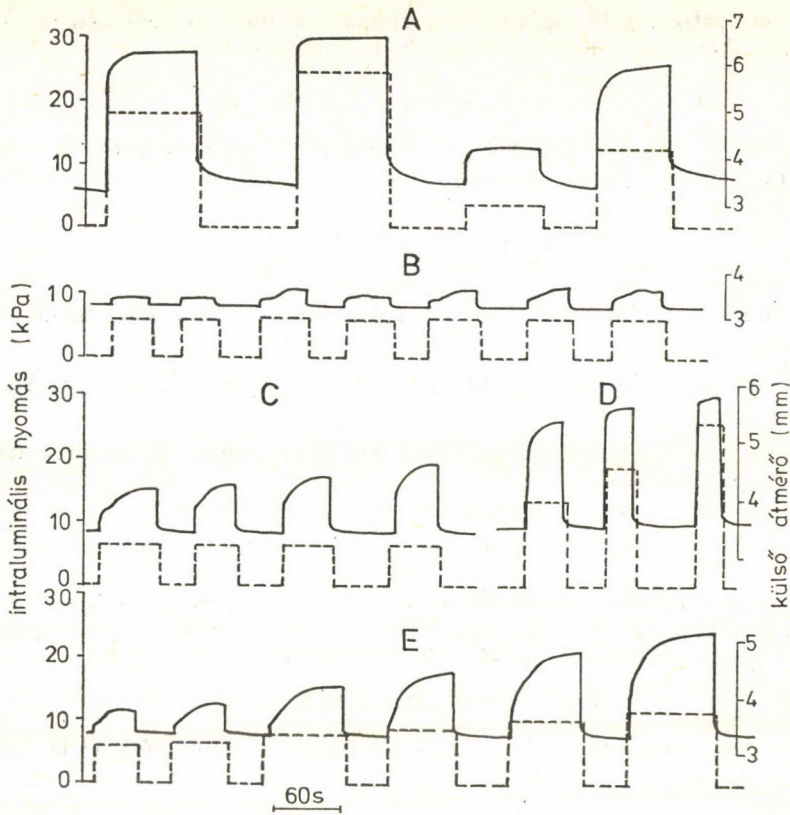
ahol C az elsőrendű nemlineáris kúszásfüggvény.

A fentiekben már említettük, hogy az artériák aszimmetrikus viselkedést mutatnak a terhelés növelése és csökkentése alatt, amint az 1. és 2. ábrából is látható. Tekintsünk pl. egy kétlépcsős kúszás tesztet, melyben a második lépcső a terhelés megszüntetése (feloldódás), lásd 2. ábra. PIPKIN és ROGERS [33] javaslata szerint a második lépcső alatt megfigyelt mechanikai válasz és az első lépcsőből kapott extrapoláció közötti eltérést a (8) állapot-egyenlet második tagja hivatott leírni, mely figyelembe veszi két különböző időpontban történt terhelésváltozás kölcsönhatását is. Ez elvben alkalmazható a kúszás-feloldódás tesztre is, a másodrendű kúszásfüggvény kísérleti meg-



1. ábra. Kutya iliaca artéria szakaszokon végzett feszültségrelaxációs mérések eredeti regisztrátumai. Folytonos vonal: intraluminális nyomás, szaggatott vonal: külső átmérő. Az A, B és C sorozatok ugyanazon artéria simaizomzatának különböző fokú aktiváltsági állapotában készültek. (Az átmérő lépcsők fel- és leszálló szárainak talppontja a regisztrátumon időben nem esik egybe a nyomásgörbék megfelelő pontjaival az $X-Y_1$, Y_2 író tollainak egymáshoz képesti eltolódottsága miatt.)

Fig. 1. Original tracings of stress relaxation experiments performed on canine iliac artery segments. Solid line: intraluminal pressure, dashed line: external diameter. Series A—C show responses in different states of activation of vascular smooth muscle. (Note, that time of foot of the ascending and descending limbs of the diameter steps do not corresponds to that of the pressure responses since writing pens were shifted somewhat to each other on the $X-Y_1$, Y_2 plotter.)



2. ábra. Különböző terhelési tartományban végzett kúszás és felépülés tesztek eredeti regisztrátumai. Folytonos vonal: külső átmérő, szaggatott vonal: intraluminális nyomás. A kúszás karakterisztikus ideje közepes terhelési szint mellett maximális. A felépülés idődinamikája egységesebb a kúszásénál (A sorozat). Kis amplitúdójú lépcsők Bayliss-effektust okozhatnak (B sorozat), mely folyamatosan eltűnik többszörösen megismételt lépcsőtesztek során (C sorozat). A lépcső-amplitúdó és időtartam szisztematikus változtatása esetén konzekvensebb válaszok kaphatók (E sorozat). (Az időviszonyok eltolódottságának oka azonos az 1. ábránál leírtakkal.)

Fig. 2. Original tracings of creep and recovery tests performed at different loading ranges. Solid line: external diameter, dashed line: intraluminal pressure. Characteristic time of creep is longest at intermediate loading levels. Recovery is more uniform (ser. A). Small amplitude steps may cause Bayliss-type responses (ser. B) which fade out later during consecutive steps (ser. C). Systematic change in step amplitude and duration leads to more consequent responses (ser. E). (Note, that time of foot of the ascending and descending limbs of diameter steps do not correspond to that of the pressure responses.)

határozása azonban az artériafal esetében komoly nehézségekkel járna az elvégzendő nagyszámú teszt miatt. Eközben az érfalat bizonyosan nem lehetne azonos állapotban tartani a mechanikai ingerekre reagáló simaizom tónus és a mérés hosszú ideje miatt.

Ezen nehézségek kiküszöbölésére a jelen munkában szemi-empirikus megközelítést alkalmaztunk a növekvő és csökkenő terhelésre adott mechanikai válaszok mint független jelenségek kezelésére. A (8) állapotegyenlet

elsőnél magasabb rendű tagjainak megtartása helyett az elsőfokú tag kúszásfüggvényét két részre bontottuk a következőképpen:

$$C = C^+ \cdot \bar{h}(T) + C^- \cdot \bar{h}(-T), \quad (17)$$

ahol C^+ és C^- új kúszásfüggvények növekvő és csökkenő terhelés esetén, és a $\bar{h}(T)$ függvény definíció szerint:

$$\bar{h}(T) = \begin{cases} 1, & \text{ha } \dot{T} > 0 \\ 0, & \text{ha } \dot{T} \leq 0. \end{cases}$$

A (17) definíció felhasználásával (16) állapotegyenlet a következő lesz:

$$E(t) = \int_{-\infty}^t \partial_1 C^+[T(\tau), t - \tau] \bar{h}[T(\tau)] + \int_{-\infty}^t \partial_1 C^-[T(\tau), t - \tau] \bar{h}[-T(\tau)], \quad (18)$$

mely most már egymástól függetlenül kezeli a pozitív és negatív terhelésváltoztatások hatását.

Tekintsük pl. a következő kúszás-felengedés tesztet:

$$T(t) = T_0 h(t) - T_0 h(t - t'),$$

ahol T_0 a $t = 0$ időpontban alkalmazott feszültség-lépcső nagysága, és t' a terhelés megszüntetésének időpontja [$h(t)$ a HEAVISIDE-féle egységugrás függvény]. A (18)-ből kapott nyúlásválasz a következő:

$$E(t) = C^+(T_0, t) - C^-(T_0, t - t'). \quad (19)$$

Vagyis a (18) állapotegyenlet olyan mechanikai viselkedést ír le, melyben a pozitív és negatív terhelésváltozásokra létrejövő nyúlásválaszok szuperponálódnak.

Folytonos, differenciálható feszültség-történet esetén a (18) egyenletet így írhatjuk fel:

$$E(t) = \int_{-\infty}^t \frac{\partial}{\partial T(\tau)} C^+[T(\tau), t - \tau] \dot{T}(\tau) \bar{h}[T(\tau)] d\tau + \int_{-\infty}^t \frac{\partial}{\partial T(\tau)} C^-[T(\tau), t - \tau] \dot{T}(\tau) \bar{h}[-T(\tau)] d\tau. \quad (20)$$

A (20) egyenlet segítségével könnyen kiszámítható a folytonos nyúlásválasz, ha a C^+ és C^- kúszásfüggvényeket ismerjük, pl. lépcsőtesztekből kellő pontossággal meghatároztuk.

A modell kísérleti igazolása

Módszerek: A (18) állapotegyenlettel definiált nemlineáris viszkoelasztikus modell tulajdonságainak és az artériafal hiszterézisére vonatkozó prediktív képességének vizsgálatára nagydeformációs mechanikai méréseket végeztünk kutyából izolált iliaca artériák cilindrikus szakaszain. Azért válasz-

tottuk e típusú artériát, mert simaizomzata különböző aktiváló anyagokra jóval nagyobb mértékben reagál, mint pl. az art. carotis communis vagy más, mérés technikailag szóba jövő elasztikus típusú artériák [3, 11, 27, 28]. A mérőberendezés összeállítása azonos volt az általunk már korábban is leírttal [27, 28]. Az izolált artériaszakaszok *in vivo* hosszukra nyújtva kerültek rögzítésre a mérőberendezésben. A mérés teljes ideje alatt az ereket 95% O₂ + 5% CO₂ gázkeverékkel átbuborékolattott, $37 \pm 0,2$ °C-on temperált módosított KREBS—RINGER-oldat vette körül. A vaszkuláris simaizomzatot 0,5 µg/ml végkoncentrációjú noradrenalinral aktiváltuk alacsony intraluminális nyomás (20—50 Hgmm) mellett, majd a hatás megjelenésekor a nyomást nullára csökkenttük és tovább vártunk. A méréseket a maximális kontrakció kialakulása után (4—6 perc az aktiválástól számítva) kezdtük meg.

A mechanikai mérés különböző amplitúdójú feszültség relaxációs, továbbá kúszás és feloldódás tesztekkel állt, melyet az érátmérő, ill. intraluminális nyomás egységgrás függvény szerinti változtatásával hoztunk létre. Eközben folyamatosan mértük és házi készítésű A-D konverter segítségével (Budapesti Műszaki Egyetem, Automatizálási Tanszék) digitalizáltuk az érátmérőt és a nyomást. Eredeti mérési regisztrátumokat az 1. és a 2. ábra mutat. Az átmérő lépcsőket úgy hoztuk létre, hogy infúziós pumpával (Harvard, modell 907) fiziológias sóoldatot fecskendeztünk az ér lumenébe. Az érátmérő ezután állandó maradt a töltőfolyadék inkompresszibilitása miatt. A nyomáslépcsők létrehozásához az ér lumenéhez vezető csövet három állású csapon keresztül egy kb. 0,5 m³ térfogatú levegőpufferhez vezettük, melyben a légnyomást előzőleg a kívánt szintre állítottuk. A csap elfordításával az artéria igen rövid felfutási idő (<< 1 sec) alatt konstans nyomás alá helyezhető, ill. tehermentesíthető volt. A kúszás teszt egy fontos gyakorlati előnye volt a feszültség-relaxációs teszttel szemben, hogy a független változó (kúszás esetén a nyomás) változásából adódó hiba jóval kisebb volt, az artériák növekvő megnyúlással együttjáró felkeményedése miatt.

A lépcsők időtartamát 30 és 80 sec között változtattuk, speciális esetekben olyan hosszúra vettük, hogy az egész kúszásgörbe regisztrálható legyen (2. ábra, E sorozat). A lépcsők amplitúdóját mind véletlenszerűen, mind szisztematikusan változtattuk, a megelőző lépcsők módosító hatásának kiderítése céljából. E kísérletek eredményei arra mutattak, hogy a megelőző lépcsők amplitúdója lényeges hatással volt a következő lépcső alatt mutatott mechanikai válaszra. Nagy amplitúdójú lépcsőt követő kis lépcső alatt pl. csökkent mértékű volt az izomaktivitás, hacsak nem hagyunk kellően hosszú időt a kontrakció teljes felépüléséig. Mivel jelen munkában célunk elsősorban a nulla nyomásról induló hiszterézishurok szimulációja volt, az ezzel kapcsolatos számítások céljára mérősorozatban növekvő amplitúdójú lépcsőket választottunk (2. ábra, E sorozat). Nagyon kis amplitúdójú lépcsők esetén olykor mechanikailag indukált izomkontrakciót is megfigyeltünk. Ezt jelezte a kúszásgörbék konkáv szakasza (2. ábra, B sorozat), mely a sokszorosán megismételt lépcsők után fokozatosan eltűnt (2. ábra, C sorozat). Mivel az ilyen típusú aktív állapotváltozás kívül esik a felejtő memória hipotézis érvényességi körén, a konkáv szakasszal bíró kúszásgörbéket kizártuk a további analízisből. Az aktív viszkoelasztikus viselkedés modellezésére másutt tettünk kísérletet (HUDETZ és MONOS [22]). A feszültség-relaxációs tesztek szintén nem használtuk fel számításainkban a kúszás teszthez viszonyított gyenge megbízhatóságuk miatt.

A mechanikai mérések után, a falvastagság meghatározása céljából megmértük az érszakaszok nedves súlyát és hosszát. A digitalizált kúszásgörbék külső átmérő értékeiből $[D(t)]$, a faltérfogatból (V) és érhosszból (L) az idő függvényében kiszámítottuk a falközépi sugarat és a tangenciális megnyúlást:

$$R(t) = \sqrt{\frac{D(t)^2}{4} - \frac{V}{2\pi L}} \quad (21)$$

$$E(t) = E^{(0)}(R, t) = \frac{1}{2} \left(\frac{R^2(t)}{R_0^2} - 1 \right),$$

ahol R_0 a falközépi sugár nulla belső nyomásnál. Vékony falú artéria átlagos tangenciális és radiális falfeszültségének különbsége (13)-nak megfelelően a következő:

$$T(t) = P(t) \frac{R_0}{h_0}, \quad (22)$$

ahol P az intraluminális nyomás, és h_0 a falvastagság nulla nyomásnál. Utóbit az alábbi formulából kaptuk:

$$h_0 = \frac{V}{2\pi R_0 L}.$$

A C^+ és C^- kúszásfüggvényeket növekvő amplitúdójú kúszás és feloldódás tesztek sorozatából határoztuk meg, hat különböző feszültség szint mellett, amint azt a 2. ábra, E sorozat mutatja. A C^+ kúszásfüggvény a (19) egyenlőségből közvetlenül kiszámítható volt, a (21), ill. (22) egyenlőségekből számított $E(t)$ falközépi megnyúlás és T_0 átlagos lépcsőfeszültség behelyettesítésével. Azaz:

$$C^+(T_0, t) = E(t).$$

A C^- kúszásfüggvényt a teszt feloldódási fázisából számítottuk. A (19) egyenletből:

$$C^-(T_0, t) = C^+(T_0, t + t') - E(t + t'),$$

ahol t' a feszültségterhelés megszüntetésének időpontja. A $t > t'$ időszakban C^+ értékét a kúszáslépcső felszálló szárának extrapolációjával határoztuk meg. A jó extrapoláció érdekében a méréskor minden esetben megvártuk a kúszásgörbe teljes ellaposodását. Így a $t > t'$ szakaszra a

$$C^+(T_0, t - t') \equiv C^+(T_0, t')$$

egyenlőség alapján számolhattunk.

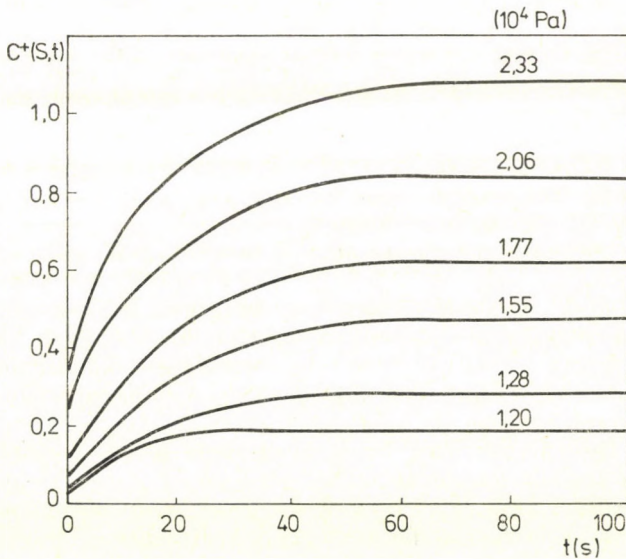
A fent leírt módszerrel meghatározott kúszásfüggvények felhasználásával ezután állandó feszültség-sebességű hiszterézis hurkokat generáltunk a viskoelasztikus modell segítségével. Ehhez a (20) egyenletet numerikusan közelítettük a következőképpen:

$$E(t) = \sum_{i=1}^N [C^+(T_i, t - t_i) - C^+(T_{i-1}, t - t_i)] + \\ + \sum_{i=N}^{2N} [C^-(T_i, t - t_i) - C^-(T_{i-1}, t - t_i)],$$

ahol T_i -vel a t_i időpontokhoz tartozó (22) szerinti átlagos feszültségeket jelöltük. A feszültség-történet monoton növekvő volt $1 \leq i < N$ -re és monoton csökkenő $N \leq i < 2N$ -re. A C^+ és C^- kúszásfüggvények behelyettesítési értékeit interpolációval határoztuk meg, a különböző feszültség-szintek mellett mért kúszásfüggvények azonos időponthoz tartozó értékeire illesztett harmadfokú polinomok segítségével. Az alkalmazott nyúlássebességeket úgy változtattuk, hogy megfeleljenek a leghosszabb kúszásválasz karakterisztikus idejének. Az alkalmazott R20 számítógép kis memória kapacitása miatt így csak néhány szukcesszív hiszterézis hurkot tudtunk generálni, különösen kis nyomásváltozási sebességek mellett.

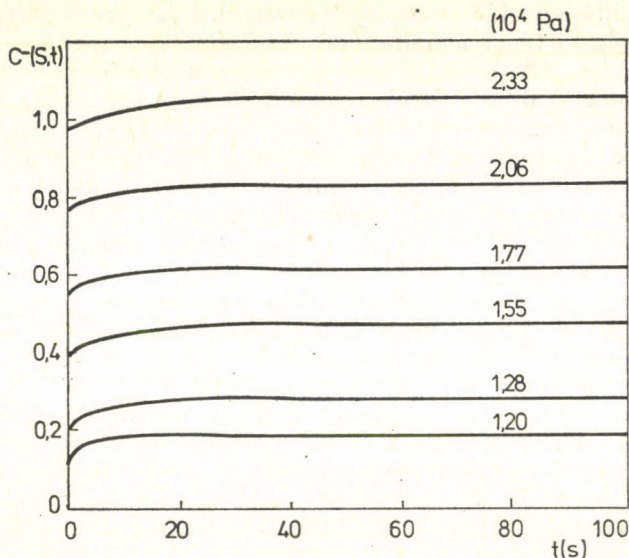
Eredmények: Az 1. és 2. ábra feszültség-relaxációs, ill. kúszás és feloldódás tesztek eredeti regisztrátumait mutatja. Látható, hogy mindkét fajta mechanikai válasz időbeli lefutása jelentősen függ az alkalmazott lépcső amplitúdójától. A kúszás karakterisztikus ideje 10–20 kPa intraluminális nyomásnál volt maximális, mely alatt és fölött egyaránt csökkent.

A 3. és 4. ábrán a 2. ábra E sorozatából különböző feszültség-szintek (10–23 kPa) mellett meghatározott C^+ és C^- kúszásfüggvények láthatók. A pozitív és negatív kúszásfüggvények közti szembetűnő eltérés jelzi, hogy az aktív simaizomzatú artériafal különbözőképpen reagált a terhelés hirtelen növelésére és csökkentésére. A kúszásválaszok karakterisztikus ideje és amplitúdója egyaránt nőtt a vizsgált feszültségtartományban. Ezzel szemben a fel-



3. ábra. Pozitív terhelésű kúszásfüggvények, melyeket a 2. ábra E sorozatából számítottunk ki. A görbék fölé írt számértékek a feszültség-lépcső nagyságát jelzik. A kúszásfüggvények amplitúdója és időbeli lefutása egyaránt számottevően függ az alkalmazott feszültség-lépcső amplitúdójától, ami a kúszásfüggvény feszültség- és időfüggésének szeparálhatatlanságára utal

Fig. 3. Positive (loading) creep functions evaluated from the creep test ser. E. fig. 2. Figures over the curves indicate amplitude of the stress steps in 10^4 Pa. Both amplitude and shape of the functions depend markedly on the magnitude of the applied step suggesting that time and stress dependence of the creep functions are not separable



4. ábra. Negatív terheléses kúszásfüggvények; a 3. ábrán mutatott pozitív terheléses kúszásfüggvények azonos feszültség szintekhez tartozó megfelelői. A függvények időlefutása jóval egységesebb, ami a kétirányú terhelésre adott válaszok eltérő mechanizmusára utal

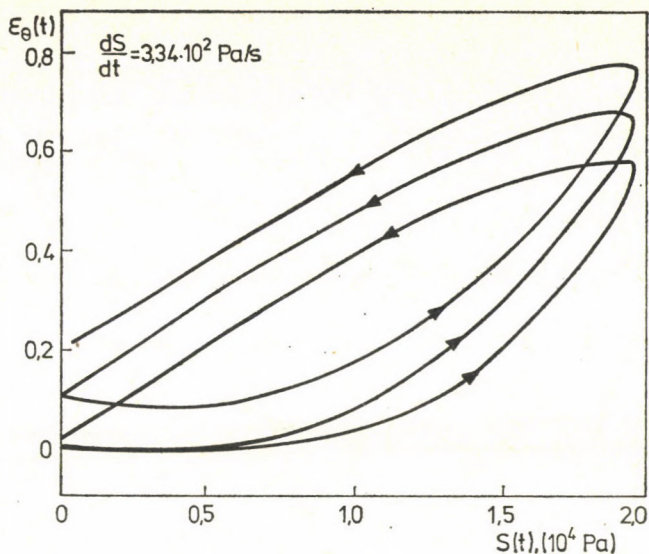
Fig. 4. Negative (unloading) creep functions corresponding to the positive creep functions plotted in Fig. 3. Figures over the curves indicate amplitude of the stress steps, in 10^4 Pa. Creep functions for unloading show more uniform shape than creep functions for loading in Fig. 3, suggesting different underlying molecular mechanisms in the two cases

oldódás időbeli lefutása sokkal kevésbé volt érzékeny az éppen megszüntetett feszültség nagyságára; a C^- kúszásfüggvény gyenge függvénye mindkét változójának: a feszültségnek és az időnek.

Az 5. ábra három szukcesszív állandó feszültségváltozási sebességű hiszterézis hurkot mutat, melyeket a 3. és 4. ábra kúszásfüggvényeinek felhasználásával generáltunk. A modell szerint a hiszterézis hurkok felfelé kúsznak, melyet valóban gyakran megfigyeltünk kísérleti körülmények között, amikor az aktivált artériákat lassú ciklikus nyomásterheléssel kondicionálni kezdtük nulla nyomáson eltöltött hosszabb pihenő után. A 6. ábrán különböző feszültség-sebességek mellett generált hiszterézis hurkokat hasonlíthatunk össze. Itt a következők figyelhetők meg: a) a hiszterézis hurok területe viszonylag kevésbé függ a feszültségterhelés sebességétől; b) a hurok kismértékű változása aszimmetrikus, azaz egy bizonyos feszültség szint alatt a megnyúlás nő, míg felett csökken növekvő feszültségváltozási sebesség hatására. E megállapítások jól megfelelnek az aktív simaizomzatú artériákon megfigyelt kvázi-statisztikus hiszterézis tulajdonságainak.

Megbeszélés

E munka célja az aktivált simaizomzatú artériafal nemlineáris viszkoelasztikus állapotegyenleteinek felállítása volt. Figyelembe véve az artériák kísérletileg megfigyelt viszkoelasztikus viselkedésének fő jellegzetességeit,



5. ábra. Számítógéppel generált állandó feszültségváltozási sebességű szukcesszív histerézis-hurkok, melyeket a 3. és 4. ábrán mutatott kúszásfüggvények felhasználásával kaptunk. A histerézis-hurkok felfelé kúsznak a kísérleti megfigyelésekkel összhangban

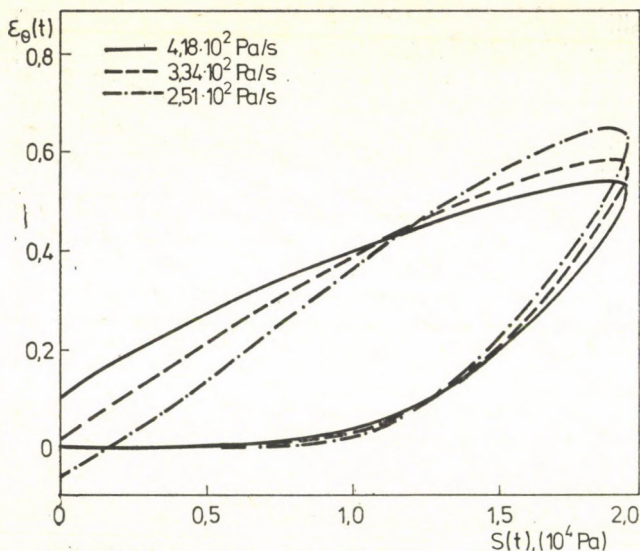
Fig. 5. Constant stress rate hysteresis loops generated using the creep functions plotted in Figs. 3 and 4 ($V = 0.3 \text{ KPa/s}$). Loops are shifted upward during successive loading-and-unloading cycles

megmutattuk mind a klasszikus rugó-lengéscsillapító analóg modellek, mind a nemlineáris sebesség típusú egyenletek inadekvátságát, és körvonalztuk az _érfalszövet mint memóriával bíró anyag koncepcióját.

Korábban már számos utalás történt az irodalomban a rugó-lengéscsillapító modellek nem kielégítő voltára az artériafal és a simaizom viszkoelasztikus viselkedésében [15, 19, 24, 39, 44]. ZATZMAN és mts.-ai [45], valamint SPEDEN [38] vizsgálatai azt mutatták, hogy az artériafal feszültség-relaxációja nem exponenciális, hanem logaritmusos függvényekkel közelíthető legpontosabban, ami a relaxációs időállandók olyan széles eloszlására utal [19], mely nem írható le véges számú rugó és csillapító elemekkel. Hasonló következtetésekre jutott FUNC [15] az artériák histerézis hurkának relatív sebességfüggetlenségéből. COX [10] is észrevette, hogy a folytonos frekvenciaspektrum lineáris integrálegyenlettel kompatibilis, bár számításaiiban nem alkalmazta az integrálegyenletet.

Az artériafal-histerézis felszálló és leszálló ágainak eltérő tulajdonságai [18, 34] szintén kizárják a rugó-lengéscsillapító modellek alkalmazhatóságát, mivel azok szimmetrikus viszkoelasztikus viselkedést valósítanak meg növekvő és csökkenő terhelés esetén. Az érfal esetében ez akkor lehetne igaz, ha az időfüggő mechanikai viselkedés valóban belső súrlódással, pl. a belső folyadékok viszkozitásával lenne kapcsolatos. Mint azonban megmutatták, a simaizom kúszása az izomfehérjék kölcsönhatásából ered, legalábbis gerinces simaizom esetében [21].

Másrészt mind a rugó-lengéscsillapító, mind a nemlineáris sebesség típusú modellek tisztán disszipatív jellege elvileg is valószínűtlenné teszi az



6. ábra. Számítógéppel generált hiszterézis-hurok három különböző feszültség-sebesség esetén (értékek az ábra bal felső sarkában), ugyanazon mérési adatok felhasználásával, mint az 5. ábrán. A hiszterézis-hurok területe csekély mértékben függ a feszültség-sebességtől. A hurok szárai ugyanakkor aszimmetrikusan változnak alacsony és magas pillanatnyi terhelő feszültség mellett, ami szintén szoros összhangban van a kísérleti megfigyelésekkel

Fig. 6. Hysteresis loops generated at three different constant stress rates as indicated in the left upper corner. Experimental data used were the same as used for Fig. 5. Hysteresis loops responded asymmetrically to the changes in stress rate. Area of the loops are influenced to a relatively small extent

aktivált érfal viselkedésének leírására való alkalmazhatóságukat. Az érfal-simaizom lényegében egy chemomechanikai energiaátalakító [24], mely aktívan reagál a különböző mechanikai eseményekre és a terhelés egész históriájára. Az állapotegyenlet tehát nem lehet csupán a pillanatnyi megnyúlás- és feszültségértékeket összekapcsoló egyenlőség, mert a mindenkori mechanikai válasz az izom belső, aktív állapotától is függ. Az aktív állapottól való függés azonban csak a mechanikai történések teljes históriájának figyelembevételével határozható meg, mely közvetlenül a memória hipotézishez vezet.

A rugó-lengéscsillapító modellek érfalmechanikai alkalmazhatatlansága más szerzőket is alternatív megoldások keresésére sarkallt. Például STACY [39] és WIEDERHIELM [44] reakciókinetikai modellt fejlesztettek ki az izom viskoelasztikusságának jellemzésére. Mások rugó-lengéscsillapító modelljeiket további, előírt időfüggő tulajdonságokkal rendelkező kontraktilis-elemmel egészítették ki [22, 29]. Az érfal nemlineáris viskoelasztikus viselkedésének teljes igényű leírása azonban csak általános kontinuum-elmélet alapján lehetséges. Ezért alkalmaztuk jelen munkánkban a kontinuum fizika axiómáit felhasználó, racionális módon levezetett PIPKIN- és ROGERS-féle integrálegyenletet elsőrendű közelítésben, ill. az aktivált artériafal sajátosságait figyelembe vevő félempirikus módosításokkal.

Mint láttuk, a memóriával bíró anyagok viskoelasztikus állapotegyenletei funkcionális- vagy speciális alakjukban integrálegyenletek. Valószínűleg

FUNG [15] volt, aki elsőként alkalmazott integrális állapotegyenletet az artériák passzív viszkoelasztikus tulajdonságainak jellemzésére, a megnyúlásban és időben szeparábilis (23) integrálegyenlet bevezetésével. Ezen ún. kvázi-lineáris állapotegyenlet megnyúlásban és időben egyaránt nemlineáris, de a feszültségválasz időbeli lefutása független a megnyúlás pillanatnyi értékétől és históriájától. FUNG [15] azt is kimutatta, hogy az állapotegyenlet által tartalmazott relaxációs függvény spektruma folytonos, és hogy ezzel a hiszterézis nyúlássebességre való érzéketlensége megmagyarázható. Jelen mérési eredményeink azt mutatják, hogy az aktivált simaizomzatú artériák mechanikai válaszában időbeli lefutása jelentősen függ az alkalmazott megnyúlás, ill. terhelés szintjétől. Ezért ez esetben a passzív érfalat kitűnően modellező kvázi-lineáris egyenlet sajnos nem volt alkalmazható.

Más szerzők, pl. VAISHNAV és mts.-ai [41] integrál-polinomiális viszkoelasztikus állapotegyenleteket választottak a passzív artériafal modellezésére. Az artériát hengeresen ortotrop, inkompresszibilis anyagúnak tekintve, háromtengelyű feszültség-relaxációs tesztekkel meghatározták az anyagi függvényeket. Megfelelően precíz jellemzéshez a szerzők 10-függvényes elméletet javasolnak, melynek a kísérleti igazolása azonban igen komplikált. Az általuk alkalmazott GREEN—RIVLIN-féle polinomiális egyenletek általános hátránya, hogy erősen nemlineáris viselkedés leírásához túl sok integrátagot kell megtartani, melyek mérésrel való meghatározása még egy dimenzióban is nagyon nehézé válhat, különösen aktivált simaizomzatú érfal esetén [23]. Az integrál-polinomiális leírás további közismert hátránya, hogy az egyes anyagi függvények a közelítés rendjétől függenek, s így nincs konzekvens fizikai jelentésük, mely a különböző típusú vagy állapotú erek fiziológiai célú összehasonlításánál jelent gondot.

Fenti nehézségek kiküszöbölésére polimerek és gumik vonatkozásában többféle egy-integrálos állapotegyenletet fejlesztettek ki, mint pl. a véges lineáris elmélet [8] vagy a módosított szuperpozíciós elmélet [14] egyenleteit. Az alábbiakban összehasonlítás céljára felsoroljuk a fontosabb egyintegrálos állapotegyenleteket:

$$P(t) = \int_{-\infty}^t G(t-\tau) \dot{F}[Q(\tau)] d\tau \quad (23)$$

$$P(t) = \int_{-\infty}^t A[Q(t), t-\tau] \dot{Q}(\tau) d\tau \quad (24)$$

$$P(t) = \int_{-\infty}^t B[Q(\tau), t-\tau] \dot{Q}(\tau) d\tau \quad (25)$$

$$P(t) = \int_{-\infty}^t \partial_1 \Phi [Q(\tau), t-\tau] \quad (26)$$

(23) a már említett kvázi-lineáris állapotegyenlet. Mint látható, a (24) egyenletben (véges lineáris elmélet) a $P(t)$ kimenőjel nemlineáris a $Q(t)$ bemenőjel pillanatnyi értékében, de csak lineáris a $Q(\tau)$ históriában. Ezért ez az elmélet csak lassan változó $Q(\tau)$ históriákra ad pontos eredményt, és nem kifejezetten jó lépcsőtesztekre. Másrészt a (25) módosított szuperpozíciós forma és az általunk is alkalmazott (26) egyenlet egyaránt nemlineáris a $Q(\tau)$ históriában.

Valójában (25) és (26) ekvivalens, amennyiben folytonos históriákra

$$B(\cdot) = \frac{\partial \Phi(\cdot)}{\partial Q}.$$

Mi a kettő közül (26)-ot választottuk, mivel ez esetben egyszerűbb volt a mérési adatok beépítése.

E megbeszélésben már utaltunk a növekvő és csökkenő terhelés alatt mutatott aszimmetrikus mechanikai válasz fontosságára. E jelenség egyáltalán nem meglepő, ha elfogadjuk a jól megalapozottnak tűnő feltételezést, miszerint az artériafal mechanikai viselkedésének időfüggő jellegéért elsősorban a vaszkuláris simaizom felelős [1, 2, 12, 18, 26, 36, 38], mely köztudottan érzékeny a deformáció irányára. Valóban, mind a kúszás, mind a feszültség-relaxáció jelensége kifejezettebbé válik növekvő kontrakciós aktivitás, ill. aktív feszültség mellett [1, 36]. Másrészt, míg a hiszterézis felszálló szárát elsősorban a simaizom aktivitás határozza meg, a leszálló száron a passzív struktúraelemek hatása dominál [18] a kontraktilitás csökkenése miatt, mely akkor következik be, amikor a megnyúlást nagy izomhosszról csökkentjük [32]. A mechanikai válasz irányérzékenységét tehát figyelembe kell venni. Tudomásunk szerint ez ideig csak egyetlen kísérlet történt erre az irodalomban: BAUER és mts.-ai [4] intuitív munkájában, mely azonban nem volt elég általános érvényű az artériafal nemlineáris viszkoelasztikus modellezéséhez, tetszőleges terhelési viszonyok mellett.

A viszkoelasztikus anyagmodelleket általában összetett, többlépcsős tesztek alkalmazásával szokás igazolni, amely a modell igen szigorú próbája. Esetünkben érdekesebbnek látszott azt vizsgálni, hogy az érfal állapotegyenlete, melyet egyfajta terhelési mód mellett, azaz lépcsőtesztek felhasználásával határoztunk meg, képes-e megjósolni a mechanikai viselkedést alapvetően másfajta terhelési viszonyok, jelen esetben folytonosan változó ciklikus feszültségtörténet esetén. Eredményeink azt mutatják, hogy az artériafal kvázi-státikus hiszterézisének néhány alapvető jellegzetessége, mint pl. a kis és aszimmetrikus sebességérzékenység megjósolható volt az itt felállított modellünkkel. Valószínűnek látszik, hogy létezik olyan általános viszkoelasztikus állapotegyenlet, mely az aktív simaizomzatú artériák mechanikai viselkedését tetszőleges terheléstörténet esetén le képes írni, legalábbis alacsony frekvenciatartományban. Ezt természetesen csak kísérletileg mért hiszterézis hurkokkal és további más típusú terheléstörténetek (pl. fehér zaj) alatt mutatott viselkedéssel való szisztematikus összevetés alapján lehet eldönteni, mely további kutatómunka feladata. Meg kell ismételnünk azt, hogy a lépcsőtesztek alatt gyakran megfigyelt mechanikailag indukált kontrakciós válaszok (BAYLISS-effektus) nem konzisztensek a felejtő memória hipotézisével, és nem írhatók le a jelen modellel. Mivel az effajta viselkedés rejtetten jelen lehet a monoton növekvő kúszásgörbékben, a jelenlegi modell mostaninál szisztematikusabb verifikálása ezért is feltétlenül szükséges.

Eddig elért eredményeinkből is levonható néhány érdekes további következtetés a simaizom mechanikai működésére vonatkozóan. A növekvő és csökkenő terhelésre adódó mechanikai válaszok eltéréseinek figyelembevételére alkalmazott megközelítésünk azt az elképzelést tükrözi, hogy a mechanikai válasz a simaizom két egyidejű belső mozgásának eredője: a) a vastag és vékony filamentumok egymáson való elcsúszása a keresztthidak felszakadásá-

val, mely mint a szövet kúszása vagy „viszkozitása” jelentkezik; b) a filamentumok elcsúszása a kereszthidak reciklizációjával, mely mint az izomszövet rövidülése, kontrakciója jelentkezik. E két belső mozgás közül a kontrakció valószínűleg sokkal lassúbb, mely megmagyarázza a kúszás és a felépülés idődinamikájának különbségét. A matematikai leírásban ezenkívül feltételezzük, hogy e két belső mozgás szuperponálódik a külsőleg megfigyelt mechanikai viselkedés létrehozásában. BOZLER [6] azt találta, hogy a kúszás elsősorban az aktomiozin molekulák kölcsönhatásából ered. GREVEN és mts.-ai [21] ugyanakkor kimutatták, hogy bár a feszültség-relaxáció, ill. kúszás és a kontrakció különböző jelenségek, az izom azonos fizikai struktúrájától származnak. A simaizom viszkoelasztikus viselkedését mások is a kereszthidak lassú felszakadásával, ill. reciklizációjával magyarázták [25, 36, 37]. Elfogadhatónak látszik tehát, hogy a két elemi belső mozgás valóban egyidejűleg történik az izomban. Természetesen a kontinuumelmélet alapján levont következtetéseinket molekuláris biofizikai és mikroszkópos vizsgálatokkal még igazolni kell.

Összefoglalás

Aktivált simaizomzatú nagyartériák kvázi-statikusan nemlineáris viszkoelasztikus viselkedésének leírására matematikai modellt dolgoztunk ki a gyengülő memóriájú anyagok funkcionális alapegyenleteinek kontinuummechanikai axiómákon alapuló racionális egyszerűsítése útján. A PIPKIN és ROGERS-féle integrál-polinomiális állapotegyenlet nemlineáris szuperpozíciós elvet feltételező elsőrendű tagjának megfelelő módosításával levezetett modell függetlenül kezelte az aktivált artériafal növekvő és csökkenő terhelésre adott jelentősen különböző mechanikai válaszát. A skalár formájú állapotegyenlet által tartalmazott két kúszásfüggvényt növekvő amplitúdójú kúszás és feloldódás tesztek sorozatából kísérletileg határoztuk meg kutyából izolált iliaca artériákon a vaszkuláris simaizomzat normál dózisu noradrenalinval való aktiválása után *in vitro*. Az érfal állapotegyenletének és a táblázatos kúszásfüggvények felhasználásával különböző állandó feszültség-sebességű szukceszív hiszterézis hurkokat generáltunk digitális számítógépen, melyek kvalitatíve a valóságnak megfelelően tükrözték az artériafal kvázi-statikusan nagydeformációs hiszterézisének kísérletileg megfigyelt fő jellegzetességeit, pl. a gyenge és aszimmetrikus sebesség-érzékenységet, és megengedtek bizonyos következtetéseket a vaszkuláris simaizom kontrakciójának és viszkoelasztikus viselkedésének mechanizmusára és összefüggéseire vonatkozóan is.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Dr. KOVÁCH ARISZTID egyetemi tanárnak, a Semmelweis OTE, Klinikai Kísérleti Kutató és II. sz. Élettani Intézet igazgatójának folyamatos támogatásáért és biztatásáért, továbbá köszönetüket tolmácsolják Dr. MOLNÁR FERENCNÉnek az ábrák elkészítéséért, ill. JUHÁSZ KÁLMÁNNÉnak és MURÁNYI ILDIKÓnak asszisztensi munkájukért.

IRODALOM

1. ALEXANDER, R. S. (1971) Contribution of plastoelasticity to the tone of the cat portal vein. *Circ. Res.*, **28**, 461—469.
2. APTER, J. T. (1967) Correlation of visco-elastic properties of large arteries with microscopic structure IV. Thermal responses of elastin, collagen, smooth muscle and inact arteries. *Circ. Res.*, **21**, 901—918.
3. AZUMA, T. and HASEGAWA, M. (1971) Archeological approach to the architecture of arterial walls. *Jap. J. Physiol.*, **21**, 27—47.
4. BAUER, R. D., BUSSE, R., SCHABERT, A., SUMMA, Y. and WETTERER, E. (1979) Separate determination of the pulsatile elastic and viscous forces developed in the arterial wall *in vivo*. *Pflügers Arch.*, **380**, 221—226.
5. BOTWIN, M. R. (1973) Determination of viscoelastic moduli of arteries. *J. Biomechanics*, **6**, 711—718.
6. BOZLER, E. (1964) Smooth and cardiac muscle in states of strong internal crosslinking and high permeability. *Amer. J. Physiol.*, **207**, 701—704.
7. CAREW, T. E., VAISHNAV, R. N. and PATEL, D. J. (1968) Compressibility of arterial wall. *Circ. Res.*, **23**, 61—68.
8. COLEMAN, B. D. and NOLL, W. (1961) Foundations of linear viscoelasticity. *Rev. Mod. Phys.*, **33**, 239—249.
9. COLLINS, R. and HU, W. C. L. (1972) Dynamic deformation experiments on aortic tissue. *J. Biomechanics*, **5**, 333—337.
10. COX, R. H. (1972) A model for the dynamic mechanical properties of arteries. *J. Biomechanics*, **5**, 135—152.
11. COX, R. H. (1976) Mechanics of canine iliac artery smooth muscle *in vitro*. *Am. J. Physiol.*, **230**, 462—470.
12. DOBRIN, P. B. (1978) Mechanical properties of arteries. *Physiol. Rev.*, **58**, 397—460.
13. ERINGEN, A. C. (1975) General Theory. In: ERINGEN, A. C. (ed.): *Continuum Physics*. Vol. 2, Part 2. Acad. Press, New York—San Francisco—London, 131—172.
14. FINDLEY, W. N. and LAI, J. S. Y. (1967) A modified superposition principle applied to creep of nonlinear viscoelastic material under abrupt changes in state of combined stress. *Trans. Soc. Rheol.*, **11**, 361—380.
15. FUNG, Y. C. (1972) Stress-strain-history relations of soft tissues in simple elongation. In: FUNG, Y. C. (ed.): *Biomechanics: Its foundations and objectives*. Prentice Hall Englewood Cliffs, New York, 181—209.
16. GOEDHARD, W. J. A., KNOOP, A. A. and WESTERHOF, N. (1973) The influence of vascular smooth muscle contraction on elastic properties of pig's thoracic aortae. *Acta Cardiol.*, **28**, 415—430.
17. GOODMAN, F. O. and IMAEDA, K. (1977) On empirical linear response models of arterial walls. **10**, 283—288.
18. GOTO, M. and KIMOTO, Y. (1966) Hysteresis and stress relaxation of the blood vessels studied by a universal tensile testing instrument. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 169—184.
19. GOW, B. S. (1972) The influence of vascular smooth muscle on the viscoelastic properties of blood vessels. In: BERGEL, D. H. (ed.): *Cardiovascular Fluid Dynamics*. Academic Press, London and New York, 65—110.
20. GREEN, A. E. and RIVLIN, R. S. (1957) The mechanics of nonlinear materials with memory. *T. Arch. Rat. Mech. Anal.*, **1**, 1—21.
Ibid. **3**, 82—90 (1959).
Ibid. **4**, 387—404 (1960).
21. GREVEN, K., RUDOLPH, K. H. and HOHORST, B. (1976) Creep after loading in the relaxed and contracted smooth muscle (*Taenia coli* of the Guinea Pig) under various osmotic conditions. *Pflügers Arch.*, **362**, 255—260.
22. HUDETZ, A. G. and MONOS, E. (1980) A linear viscoelastic model for stretch-induced and intrinsic muscle contraction. *Fed. Proc.*, **39**, A4213.
23. HUDETZ, A. G., MONOS, E. and KOVÁČH, A. G. B. (1978) Nonlinear viscoelastic properties of arteries. 3rd Internat. Congr. Biorheol., La Jolla, CA, 158.
24. JOHANSSON, B. (1975) Mechanics of vascular smooth muscle contraction. *Experientia*, **31**, 1377—1386.
25. LOWY, J. and MILLMAN, B. M. (1959) Contraction and relaxation in smooth muscle of lamellibranch molluscs. *Nature*, **183**, 1730—1731.
26. MIKAMI, T. and ATTINGER, E. O. (1968) Stress relaxation of blood vessel walls. *Angiologica*, **5**, 281—292.
27. MONOS, E., COX, R. H. and PETERSON, L. H. (1978) Relationship between biomechanical

- factors and vascular reactions during activation by physiological doses of norepinephrine and vasopressin *in vitro*. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*, **52**, 11–23.
28. MONOS, E., HUDETZ, A. G. and COX, R. H. (1979) Effect of smooth muscle activation on incremental elastic properties of major arteries. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*, **53**, 31–39.
 29. MULVANY, M. J. (1979) The undamped and damped series elastic components of a vascular smooth muscle. *Biophys. J.*, **26**, 401–414.
 30. PATEL, D. J. and FRY, D. L. (1969) The elastic symmetry of arterial segments in dogs. *Circ. Res.*, **24**, 1–8.
 31. PATEL, D. J. and JANICKI, J. S. (1966) Catalogue of some dynamic analogies used in pulmonary and vascular mechanics. *Med. Res. Engr.*, **5**, 30–33.
 32. PETERSON, J. W. and PAUL, R. J. (1974) Effect of initial length and active shortening on vascular smooth muscle contractility. *Am. J. Physiol.*, **227**, 1019–1024.
 33. PIPKIN, A. C. and ROGERS, T. G. (1968) A non-linear integral representation for viscoelastic behavior. *J. Mech. Phys. Solids.*, **16**, 59–72.
 34. REMINGTON, J. W. (1963) The physiology of the aorta and major arteries. In: HAMILTON, W. F. (ed.): *Handbook of Physiology*. Am. Phys. Soc., Washington, 799–838.
 35. SAITO, G. E. and VANDER, W. T. J. (1975) The importance of viscoelasticity in arterial blood flow models. *J. Biomech.*, **8**, 237–245.
 36. SEIDEL, C. L. and MURPHY, R. A. (1976) Stress relaxation on hog carotid artery as related to contractile activity. *Blood Vessels*, **13**, 78–91.
 37. SIEGMAN, M. J., BUTLER, T. M., MOOERS, S. U. and DAVIES, R. E. (1976) Calcium-dependent resistance to stretch and stress relaxation in resting smooth muscles. *Am. J. Physiol.*, **231**, 1501–1508.
 38. SPEDEN, R. N. (1960) The effect of initial strip length on the noradrenaline-induced isometric contraction of arterial strip. *J. Physiol.*, **154**, 15–25.
 39. STACY, R. W. (1957) Reaction rate kinetics and some tissue mechanical properties. In: REMINGTON, R. W. (ed.): *Tissue Elasticity*. Am. Phys. Soc., Washington, 131–137.
 40. SUHUBI, E. S. (1975) Thermoelastic solids. In: ERINGEN, A. C. (ed.): *Continuum Physics*. Vol. 2, Part 2, Acad. Press, New York—San Francisco—London, 131–172.
 41. VAISHNAV, R. N., YOUNG, J. T. and PATEL, D. J. (1975) Nonlinear anisotropic viscoelastic properties of canine arterial segments. *Fed. Proc.*, **34**, 459 (A1349).
 42. WESSELING, R. H., WEBER, H. and deWIT, B. (1973) Estimated five component viscoelastic model parameters for human arterial walls. *J. Biomechanics*, **6**, 13–24.
 43. WESTERHOF, N. and NOORDEGRAAF, A. (1970) Arterial viscoelasticity: a generalized model. *J. Biomechanics*, **3**, 357–379.
 44. WIEDERHIELM, N. and NOORDEGRAAF, A. (1965) Distensibility characteristics of small blood vessels. *Fed. Proc.*, **24**, 1075–1084.
 45. ZATZMAN, M., STACY, R. W., RANDALL, J. and EBERSTEIN, A. (1954) Time courses of stress relaxation in isolated arterial segments. *Am. J. Physiol.*, **177**, 299–302.

A NONLINEAR VISCOELASTIC MODEL OF THE ARTERIAL WALL

A. G. Hudetz and E. Monos

Experimental Research Department and 2nd Institute of Physiology,
Semmelweis Medical University, Budapest

A continuum mechanical model based on the hypothesis of fading memory was developed for the characterization of quasi-static nonlinear viscoelastic behavior of anisotropic large arteries with activated smooth muscle at constant vessel length. The single-integral nonlinear superposition constitutive equation equivalent to the first order approximation of the PIPKIN and ROGERS formulation was modified appropriately in order to account for responses of the activated arterial wall to increasing and decreasing loads independently. The two creep functions contained by the scalar constitutive equation were determined experimentally from a series of creep and recovery tests of increasing amplitudes on canine iliac arteries following activation of the vascular smooth muscle by physiological dose of norepinephrine, *in vitro*. Utilizing the viscoelastic constitutive equations and the tabulated values of the creep functions, successive hysteresis loops were generated at various constant stress rates by digital computer. Simulated hysteresis loops resembled closely the experimentally observed main characteristics of large-deformation quasi-static hysteresis of arteries with activated smooth muscle, such as the asymmetric and low rate-sensitivity. Implications of the results concerning the mechanism of contraction and viscoelastic properties of the vascular smooth muscle are discussed.

A 8-AS TÍPUSÚ HUMÁN ADENOVÍRUS DNS-ÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA MÁS ADENOVÍRUS SPECIESEK GENOMJÁVAL

BERENCSI GYÖRGY, TAKÁCS MÁRIA, LENGYEL ANNA és NÁSZ ISTVÁN

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézete, Budapest

Béérkezett: 1983. január 14.

Kulcsszavak: 8-as típusú humán adenovírus, subgenus D, fizikális térkép, genom méret

Bevezetés

Az Adenoviridae család valamennyi tagjának genomját lineáris, dupla-láncú DNS molekula képezi, az emlősök adenovírusainak genomja $20-25 \times 10^6$ molekulatömegű [18]. A DNS genom tulajdonságainak megismerését jelentős mértékben elősegítette a restrikciós enzimek felfedezése. Ezek segítségével a genom számos különböző fragmentumra bontható, e fragmentumok külön-külön előállíthatók és izoláltan vizsgálhatók, az enzimek metszési helyének ismeretében [25]. Az elektronmikroszkópos heteroduplex analízis segítségével végzett korábbi vizsgálatok [9] azt bizonyították, hogy valamennyi adenovírus genomja azonos módon szerveződött. A vírus-DNS egyik fele (az egységes DNS minta szerint a bal) több guanint (G) és citozint (C) tartalmaz. A tumorkeltő tulajdonságért felelős gének ennek a DNS szakasznak a szélén helyezkednek el. A vírus-DNS másik felén (megegyezés szerint a jobb oldalán) van egy olyan rövid DNS régió, melyet zömmel adenin (A) és timin (T) bázispárok alkotnak [23], emiatt ez a szakasz különösen könnyen denaturalódik. A különböző adenovírus specierek genetikai hasonlósága a DNS G : C gazdag felén fejeződik ki, míg a típuspecifikus tulajdonságokért felelős gének az esetek zömében az A : T gazdag régió táján helyezkednek el.

A fizikális térképezés segítségével sikerült az egyes típusok közötti, sőt azonos típuson belüli törzsek közötti különbségeket is felderíteni. Számos irodalmi adatot találhatunk az A subgenusba tartozó 12-es típusú humán adenovírus (Ad h 12), a B subgenusba sorolt Ad h 3, Ad h 7 és Ad h 16, valamint a C subgenusba tartozó Ad h 1, 2, 5 és 6 specierekre vonatkozóan [3, 6, 11, 19, 20, 21, 27—30, 32, 35], viszont aránylag kevesen foglalkoznak a legnépesebb D subgenusba tartozó fajokkal [12, 31, 33], és ezek között sem találunk adatot az Ad h 8 típusról, ezért tűztük ki célul az Ad h 8 DNS fizikális térképezését és a kapott adatok összehasonlítását más adenovírus specierek DNS-ével nyert eredménnyel.

Anyagok és módszerek

Vírusok. A vizsgálatokban használt Ad h 8 vírustörzs a már régebbi vizsgálatokban használt [16], általunk keratoconjunctivitis epidemica járvány során izolált [22] törzs, a többi adenovírus mind prototípus törzs volt. Az Ad h 8, 9, 10, 27 törzseket HEp-2, a bos 4 vírust primer borjúhere monolayer sejtenyésztetben, a h 1, 4, 6, 7, 11 és 12 adenovírusokat HEp-2 szuszpenziós kultúrában termeltük.

Virion extrakció. A fertőzött és kiülepített sejteket 0,5 M NaCl és 5 mg/cm³ Triton X 100 végkoncentrációjú 20 mM pH 7,0 nátriumfoszfát pufferben egyszer fagyasztottuk és olvasztottuk, majd 20 percen át +4°C-on centrifugáltuk 5000 × g-n.

Vírus-DNS izolálás. A virionokat CsCl egyensúlyi grádiensben tisztítottuk [3, 10, 19]. A komplett virionokat DNS-pufferrel (100 mM NaCl, 50 mM Tris-HCl, pH = 7,5) szemben dializáltuk, majd 10 mg/cm³ végkoncentrációjú SDS jelenlétében 1 órán át 37°C-on 1 mg/cm³ pronázzal (Calbiochem, San Diego, Calif.) emésztettük. Ezután azonos térfogatnyi DNS-pufferrel többször kirázott fenollal összeráztuk, és az anyag eredeti térfogatával megegyező mennyiségű, 24 : 1 arányú kloroform-izoamilalkohol elegyet adtunk a szuszpenzióhoz [24]. 15 perces rázás után a keveréket +4°C-on 30 percen át centrifugáltuk 3000 rpm-en. A kétfázisú rendszer felső, vizes fázisát leszívtuk és annyi Na-acetátot adtunk hozzá, hogy végkoncentrációja 0,2 M legyen.

A DNS-t 2,5-szeres térfogat etanollal -70°C-on egy éjszakán át kicsaptuk. Az alkoholos csapadékot a fenti körülmények között 20 percen át centrifugáltuk, és az etanol előntése után a csapadékot 66%-os etanos DNS-pufferben mostuk. A DNS-t 10 mM Tris-HCl-t és 10 mM KCl-ot tartalmazó pufferben feloldottuk. A DNS koncentrációját az oldat 260 és 300 nm-en mért abszorpciójának különbsége alapján állapítottuk meg Pye-Unicam SP 8-100 spektrofotométerrel, majd a DNS koncentrációt 100 μg/cm³-re állítottuk be.

A DNS emésztése restrikciós endonukleázokkal. A 0,5 μg adenovírus DNS-t tartalmazó mintákat a Bethesda Research Laboratories (Bethesda, Md., USA) standard módszertana szerint [25] emésztettük öt különböző restrikciós enzimmel: BamHI, HindIII, PstI, SalI és KpnI. Az utóbbi C. MULDER laboratóriumából (Worcester, Mass., USA) származott, a többi Intézetünkben preparáltuk. Az emésztés leállítása után a különböző DNS fragmentumokat horizontális lapgél-elektroforézissel választottuk el [7].

Lapgél-elektroforézis. A futtatást 6–14 mg/cm³ töménységű Seakem (ME)⁺⁺ agaróz (Marine Colloids, Rockland, Maine, USA) tartalmú gélben végeztük 1–2 V/cm feszültségű mellett, 14–18 órán át. A puffer [13] 1 μg/cm³ végkoncentrációban etidium-bromidot tartalmazott. A géleket ultraibolya fényel történő megvilágításban fényképeztük le ORWO DK5 filmre, narancssárga előtétiszűrő és ultraibolya zárófilter alkalmazásával. A módszer a 0,5 × 10⁶-nál nem kisebb molekulatömegű DNS darabokat mutatja ki.

A DNS fragmentumok izolálása. A fényképezés alapján kivágott gél-szeletekből a DNS-t vagy elektromikrodialízissel (ГЕССК P., nem közölt adat) vontuk ki, és restrikciós enzimmel a szokásos módon hidrolizáltuk, vagy hőkezelés és azt követő centrifugálás után. A DNS-t kicsaptuk és megfelelő térfogatú DNS-pufferben felvéve emésztettük.

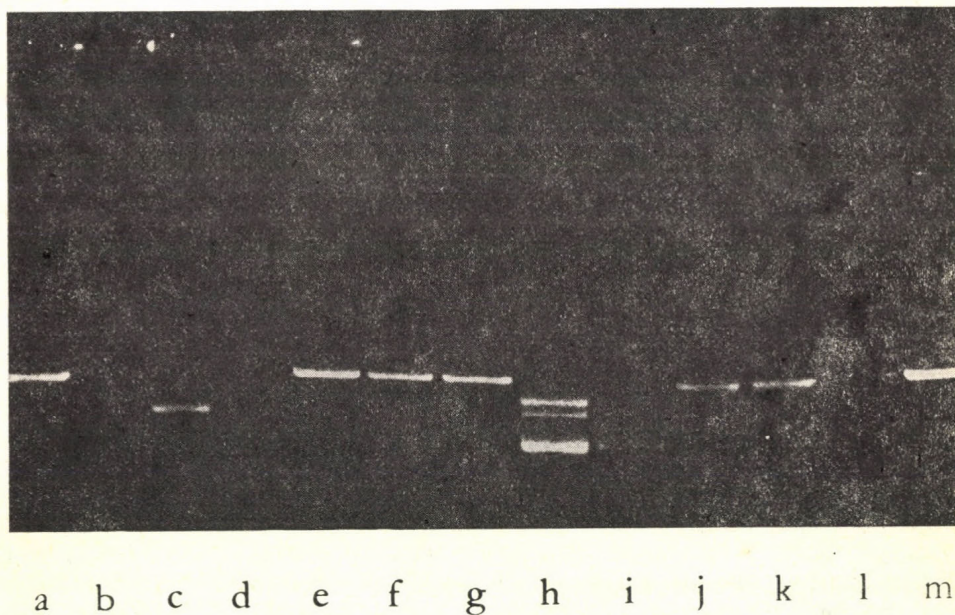
A DNS fragmentumok relatív denaturálhatóságának meghatározása. A fizikális térkép meghatározása céljából a vírus-DNS-t a szokásos módon

restriktív enzimmel emésztettük, majd a reakciót 0,1 térfogat 100 mg/cm³ SDS-szel leállítottuk. Azonos mennyiségű formamid hozzáadása után az elegyet 15 percen át a megfelelő hőmérsékleten inkubáltuk, majd jeges vízfürdőben 0 °C-ra gyorsan lehűtöttük és a gélbe való bemérésig ezen a hőfokon tároltuk.

Eredmények

A virion DNS-ek közvetlen összehasonlítása

Horizontális lapgél-elektroforézisben összehasonlítottuk az Ad h 8 DNS-ét más adenovírus specíesek genomjával. E vizsgálatokkal egyrészt ellenőriztük DNS preparátumaink homogenitását, másrészt ismert molekulatömegű DNS-ek segítségével meg tudtuk határozni a vizsgált DNS-ek molekulatömegét és a kapott eredményeket össze tudtuk hasonlítani a restriktív enzimekkel való emésztés alapján kiszámított molekulatömeg értékekkel. Ilyen kísérlet eredményét mutatjuk be az 1. képen, melyen az Ad h 8 DNS-e mellett a h 1, h 6, bos 4 adenovírusok DNS-ét, valamint az Ad h 1 17,5 × 10⁶ molekulatömegű *Eco*RI-A fragmentumát vizsgáltuk. Az Ad h 1 és h 6 DNS molekulatömege 23 × 10⁶ és mindkettő éles, egységes csíkot ad. Az Ad h 8 DNS-e valamivel kisebb ezeknél, és az eredeti negatívon még egy másik, gyorsabban vándorló,



1. kép. Adenovírus genomok közvetlen összehasonlítása. Lapgél-elektroforézis 6 mg/cm³ agarózban, 1,2 V/cm feszültségesés mellett, 40 órán át. Különböző koncentrációjú Ad h 1 (a, b, l, m), Ad h 6 (e, f, g), Ad h 4 (h, i), Ad h 8 (j, k), DNS-ek és kontrollként az Ad h 1 DNS *Eco*RI-A fragmentuma (c, d)

Plate 1. Direct comparison of adenoviral genomes. Agarose (6 mg/cm³) slab-gel electrophoresis at 1.2 V/cm for 40 hours. Different concentrations of Ad h 1 (a, b, l, m), Ad h 6 (e, f, g), Ad h 4 (h, i), Ad h 8 (j, k) DNAs and the *Eco*RI-A fragment of Ad h 1 as control (c, d)

tehát kisebb molekulatömegű DNS populáció is felfedezhető. Más kísérletekben, amelyekben az Ad h 4, h 7, h 9, h 10, h 11, h 12 és h 27 típusok DNS-ével futtattuk együtt a h 8 DNS-t, szintén kimutattuk a gyorsabban vándorló DNS populációt, míg a többi humán törzs DNS-e homogénnek mutatkozott. A h8 genomhoz hasonlóképpen heterogenitást mutatott a bos 4 genom is, ez azonban ötféle populációból áll.

Az Ad h 8 DNS emésztése restrikciós endonukleázokkal

Az Ad h 8 DNS-t öt különböző restrikciós enzimmal emésztve, majd elektroforetizálva az I. táblázatban feltüntetett eredményeket kaptuk. A $0,5 \times 10^6$ -nál nem kisebb molekulatömegű fragmentumok száma *Pst*I enzimmal

I. táblázat

Az Ad h 8 DNS restrikciós fragmentumai
Table I. Restriction fragments of Ad h 8 DNA

Fragmentumok jelölése	Restrikciós enzim				
	<i>Pst</i> I	<i>Hind</i> III	<i>Sal</i> I	<i>Kpn</i> I	<i>Bam</i> HI
	Fragmentumok száma				
	12	11	7	5	5
A	4,4 ¹	3,6	8,2	8,7	11,8
B	3,8	3,1	6,1	5,4	4,8
C	2,75	3,05	2,15	3,6	3,4
D	2,40	3,00	1,82	2,92	1,38
E	2,15	2,45	1,72	1,45	0,76
F	1,82	2,05	1,50		
G	1,24	1,47	0,60		
H	1,20	1,03			
I	1,10	0,93			
J	0,65	0,76			
K	0,60	0,50			
L	0,50				
Összesen ²	22,61	21,94	22,09	22,07	22,14

¹ $\times 10^6$ molekulatömeg

² $0,5 \times 10^6$ -n nagyobb fragmentumok molekulatömegének összege

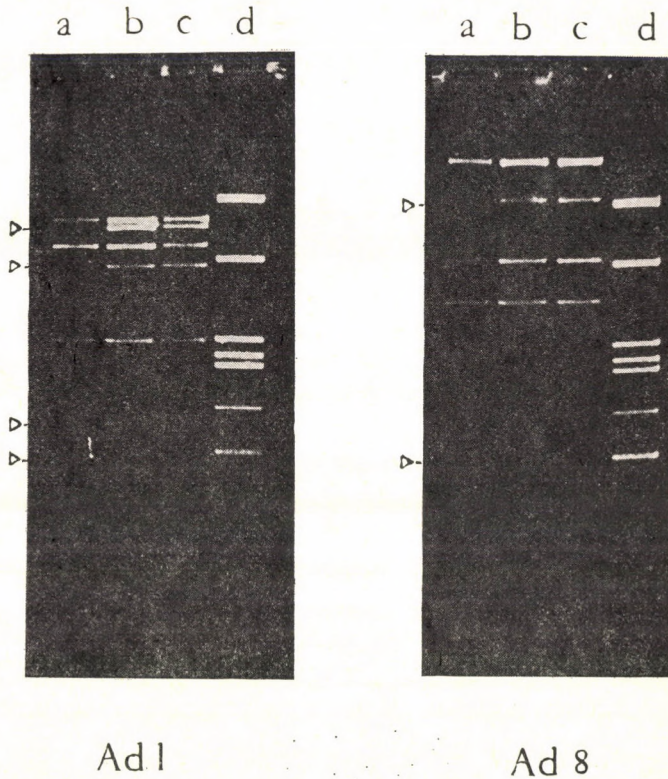
emésztve 12, nagyságuk $4,4$ és $0,5 \times 10^6$ közötti, a *Hind*III fragmentumok száma 11, nagyságuk $3,6$ és $0,5 \times 10^6$ közötti, a *Sal*I 7 darab $8,2$ és $0,6$ közötti molekulatömegű fragmentumot produkált, a *Kpn*I 5 darab $8,7$ és $1,45 \times 10^6$ közöttit, míg a *Bam*HI emésztés eredménye 5 , $11,8$ és $0,76 \times 10^6$ közötti molekulatömegű fragmentum volt. A h 8 genom molekulatömege ezek szerint $21,94$ – $22,61 \times 10^6$ -nak adódik.

A filmen látható volt a *Sal*I-A és -B, valamint a *Kpn*I-B és -C fragmentumok között egy-egy szubmoláris fragmentum is. Minthogy mindkét esetben komplett emésztés történt, a szubmoláris fragmentumok jelenléte arra utal, hogy a virionok egy részében defektív genomok különböző populációi vannak.

A *Hind*III enzimmal kapott fragmentumok közül a B, C és D nem volt egymástól elszeparálható, még nagyobb futtatási távolság esetén sem, lehetséges molekulatömegeik $3,0$ és $3,1 \times 10^6$ közé eshetnek.

Az Ad h 8 DNS fragmentumainak részleges denaturációja

A 2. képen látható az Ad h 8 és a kontrollként alkalmazott Ad h 1 *KpnI* fragmentumainak részleges denaturációja után kapott elektroferogram. Az Ad h 8 B és E fragmentuma 63 °C-on denaturálódott, tehát ezek tartalmazzák a legkevesebb guanint és citozint. A *HindIII* fragmentumokkal végzett hasonló



2. kép. Az Ad h 8 és Ad h 1 DNS *KpnI* fragmentumainak részleges denaturációja. A 63 (a) és 58 (b) °C-on hőkezelt, valamint a kezeletlen (c) és a kontrollként alkalmazott kezeletlen Ad h 1 *HindIII* fragmentumok (d) elektroforézise 10 mg/cm³ agarózban, 1,2 V/cm feszültség-esés mellett, 16 órán át. A 63°C-on eltűnt fragmentumokat nyilak jelzik

Plate 2. Partial denaturation of *KpnI* fragments of Ad h 8 and Ad h 1 DNA. Electrophoretic pattern after partial denaturation at 63 (a) and 58 (b) °C compared with unheated *KpnI* fragments (c) and unheated *HindIII* fragments of Ad h 1 DNA (d). Electrophoresis in 10 mg per cm³ agarose at 1.2 V/cm for 16 hours. Arrows indicate the fragments melted at 63°C

kísérlet eredményeit a II. táblázatban foglaltuk össze. Az eredmények alapján a *KpnI* fragmentumok sorrendje balról jobbra (A—D—C)—(B—E). A II. táblázatban összegezett eredmények azt mutatják, hogy a *HindIII* fragmentumok közül az F, a G és a BCD-csoport egy vagy két tagja 62,5 °C felett denaturálódik, tehát a genom balfelén helyezkedik el. A kontroll Ad h 1 denaturációs vizsgálata során (2. kép) azt találtuk, hogy 63 °C-on a genom balfelén elhelyez-

II. táblázat

Az Ad h 8 DNS HindIII fragmentumainak részleges denaturációja
Table II. Partial denaturation of HindIII fragments of Ad h 8 DNA

DNS fragmentum	Inkubációs hőmérséklet (°C)				
	58,5	59,5	60,5	61,5	62,5
A	—	—	—	+	+
BCD	—	—	—	±	±
E	—	—	+	+	+
F	—	—	—	—	—
G	—	—	—	—	—
H	—	—	—	—	+
I	—	—	+	+	+
J	—	—	—	+	+
K	—	—	+	+	+

± = a csoport három tagja közül egy vagy kettő

kedő B fragmentum már denaturált állapotban van, szemben a tőle jobbra elhelyezkedő A, C és E töredékekkel, ezért a fragmentumok sorrendjére vonatkozó következtetéseket még közvetlen vizsgálatokkal is igazolni kell.

Az Ad h 8 DNS kombinált emésztése restriktív endonukleázokkal

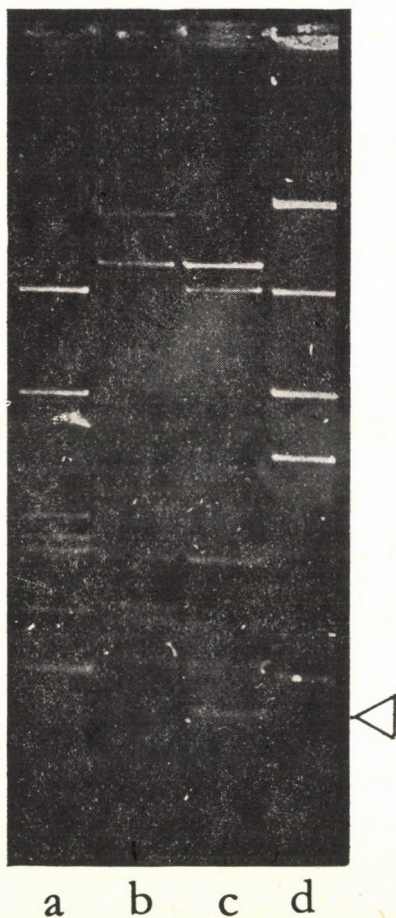
Az Ad h 8 genom kettős emésztése során nyert eredményeket a III. táblázatban összesítettük, két kísérlet elektroforézises vizsgálata pedig a 3. és 4. képen látható. KpnI és SalI enzimekkel együttesen emésztve a h 8 DNS-t

III. táblázat

Az Ad h 8 DNS kettős emésztése restriktív endonukleázokkal
Table III. Combined digestion of Ad h 8 DNA with restriction endonucleases

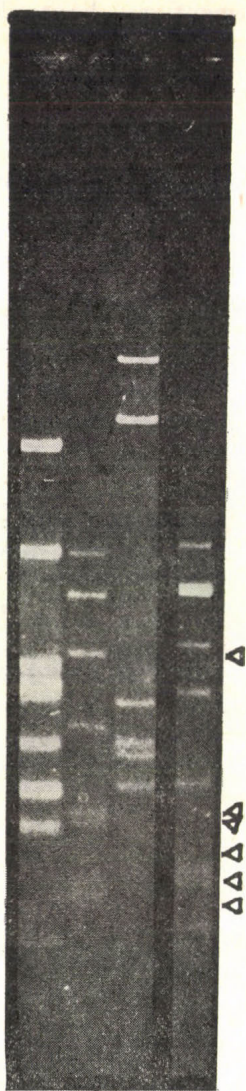
Restriktív enzimek	Eredeti DNS-fragmentumok		Új DNS-fragmentumok molekulatömege ($\times 10^6$)
	változatlan	eltűnt	
BamHI	B C D E	A	2,7 1,1
SalI +	C D E F	A B G	
KpnI	B E	A C D	1,32 1,32
SalI +	B C E F G	A D	
HindIII	A B E I J K	C D F G H	1,9 1,33 1,28
SalI +	G	A B C D E F	
HindIII	A B C D G H J	E F I K	1,7 1,6 1,05
KpnI +	E	A B C D	

két, azonos nagyságú új fragmentumot kaptunk (3. kép), *HindIII* és *SalI* kettős emésztéssel pedig hatot (4. kép). Az új fragmentumok molekulatömegét a III. táblázatban tüntettük fel. A táblázat tartalmazza ezenkívül azt is, hogy a két együttesen alkalmazott enzimre jellemző egyes fragmentumok közül melyek maradnak meg és melyek tűnnek el a kettős emésztés után. Ugyanis az egyik enzimre jellemző fragmentumok közül a kettős emésztés után eltűntekből alakulnak ki a másik enzimre jellemző megmaradó fragmentumok (plusz az újak), és viszont.



3. kép. Az Ad h 8 DNS kombinált emésztése *HindIII* és *SalI* enzimekkel. Elektroforézis 6 mg per cm³ agarózban, 1.2 V/cm feszültségesés mellett 16 órán át. a: kontroll (Ad h 1 DNS *HindIII* fragmentumai); b: *HindIII* + *SalI*; c: *SalI*; d: *HindIII*. A nyíl a kettős emésztés után megjelenő új fragmentumokat jelzik

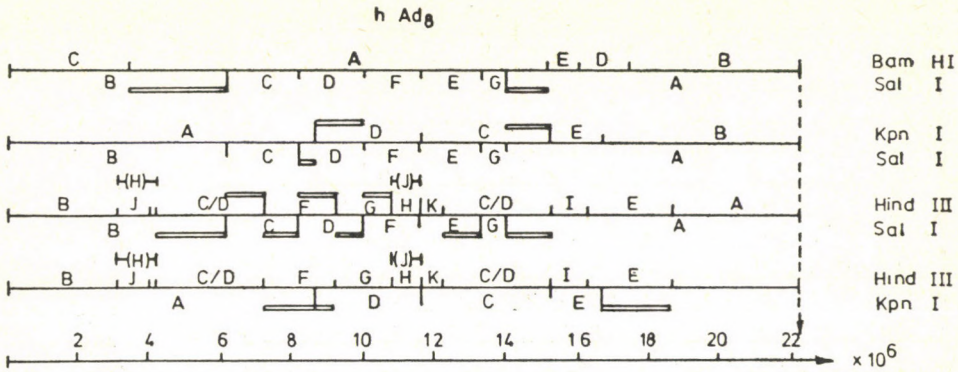
Plate 3. Combined digestion of Ad h 8 DNA with *HindIII* and *SalI* enzymes. Electrophoresis in 6 mg/cm³ agarose at 1.2 V/cm for 16 hours. a: control (*HindIII* fragments of Ad h 1); b: *HindIII* + *SalI*; c: *SalI*; d: *HindIII*. Arrows indicate the new fragments appearing after combined digestion



a b c d

4. kép. Az Ad h 8 DNS kombinált emésztése *SalI* és *KpnI* enzimekkel. Elektroforézis 10 mg/cm^3 agarózban, 1.2 V/cm feszültségű mellett, 16 órán át. a: kontroll (l. 3. kép); b: *SalI*; c: *SalI* + *KpnI*., d: *KpnI*. Nyilak: l. 3. kép

Plate 4. Combined digestion of Ad h 8 DNA with *SalI* and *KpnI* enzymes. Electrophoresis in 10 mg/cm^3 agarose at 1.2 V/cm for 16 hours. a: control; b: *SalI*; c: *SalI* + *KpnI*; d: *KpnI*. For control and arrows see Plate 3



1. ábra. Az Ad h 8 DNS fizikális térképei. A zászlók a két enzim metszés pontjai közötti fragmentumokat jelzik

Fig. 1. Restriction site maps of Ad h 8 DNA. Open bars indicate fragments between the specific sites of two different enzymes

Az eredmények részletes analízise lehetővé tette az Ad h 8 genom fizikális térképének megalkotását, ezt mutatja az 1. ábra. Az ábrán a kombinált emésztés során a két különböző enzim metszés pontjai közé eső töredékeket zászlókkal jelöltük. A polaritást a relatív denaturálási hőmérséklet alapján állapítottuk meg.

A *Bam*HI és *Sal*I kombinált emésztés eredménye alapján a *Sal*I-A és -B fragmentumok terminális, illetve a *Bam*HI-A centrális helyzete közvetlenül bizonyítható. Hasonlóan bizonyítja a *Kpn*I *Sal*I kombinált emésztés, hogy a *Kpn*I-A a *Sal*I-B-nek, a *Sal*I-A pedig a *Kpn*I-B-nek megfelelő helyzetben van. Az is látható, hogy a két enzimnek kell egy egymáshoz igen közeli metszés pontjának lennie. A kísérletű *Sal*I fragmentumok a genom közepén helyezkednek el.

A továbbiakban a *Sal*I-A és -B fragmentumokat izoláltuk, tisztítottuk és a nagyszámú *Hind*III fragmentum közelebbi vizsgálatára céljából *Hind*III enzimmel emésztettük. A *Sal*I-A DNS-darabból a *Hind*III-A és -E töredékeket sikerült azonosítani, a *Sal*I-B-ből azonban csak a 3×10^6 molekulatömegű *Hind*III-BCD fragmentumcsoport valamelyikét sikerült kimutatnunk. Mint-hogy a *Hind*III-A a *Sal*I-A-ból metszhető ki, ez közvetve bizonyítja, hogy a *Sal*I-A valóban AT-gazdag fragmentum.

A *Hind*III-I elhelyezkedését annak alapján bizonyíthatjuk, hogy azt mind a *Kpn*I, mind a *Bam*HI enzim átvágja.

A kicsiny *Sal*I fragmentumok mindegyike eltűnik a *Hind*III enzim hatására, ennek alapján csak a térképen feltüntetett fragmentum-sorrend képzelhető el, mely magában foglalja a *Hind*III-J és -H esetleges felcserélt helyzetét, bár a denaturációs eredmény (II. táblázat) a térképen jelölt elhelyezkedésre utal. Ugyancsak lehetséges, hogy a *Bam*HI-B és -D fragmentumok is helyet cserélnek majd.

Mint-hogy a D subgenusba tartozó humán adenovírusok egyikének fizikális térképe sem található a szakirodalomban, érdemesnek tartottuk az Ad h 8 térképeit a más adenovírus speciesokról közölt fizikális térképekkel [1—6, 14, 15, 19, 20, 21, 27, 28, 36] összehasonlítani, ezt mutatjuk be a 2a—d ábrán.

I	F-E	D	B	G	C	A	(F-E)	H	CELO				
J	E	B	K	A	C	D	H	F	G	I	L		
F	D	B	M	I	J	E	A	G	L	C	H	K	
F	D	B	M	I	J	E	A	G	L	C	H	K	
G	E	C	H	D	A	B	F	I					
F	C ₁	A	M	I	J	D	E	B	H	L	C ₂	G	K
H	I	E	D	A	C	J	K	F	G	B			
I	J	E	D	A	C	G	F	H	B				
I	L	K	F	D	A	C	G	E	H	B			
G	I	F	B	C/D	C/D	^{NO} P ₁ (IJK)	M	L	A	H	E		
B	J	L	D/C	F	G	H	K	D	I	E	A		
A				B	D	C							
G	B	F	A	H	K	L	I	C	E				
D	C	A	E	B									
F	E	C	B	D	A								

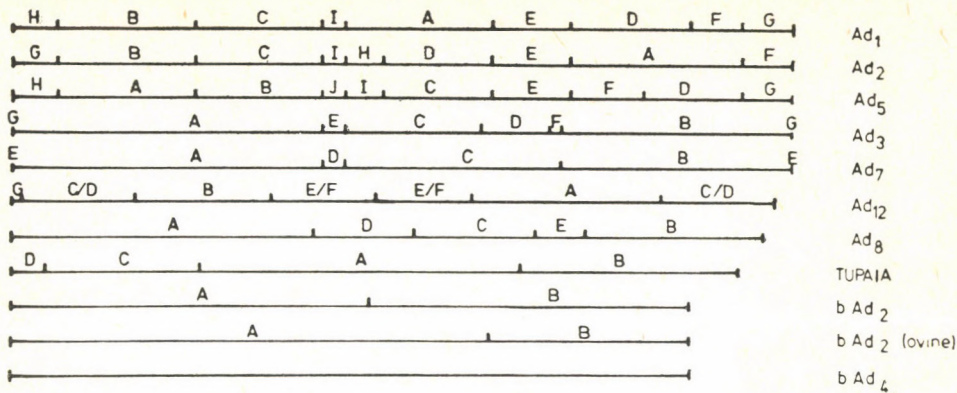
b Ad₃
 Ad₁
 Ad₂
 Ad₅
 Ad₆
 Ad₃
 Ad₇
 Ad₁₆
 Ad₁₂
 Ad₈
 SAd₇
 Sv20(H)
 Sv20
 FL

2a. ábra

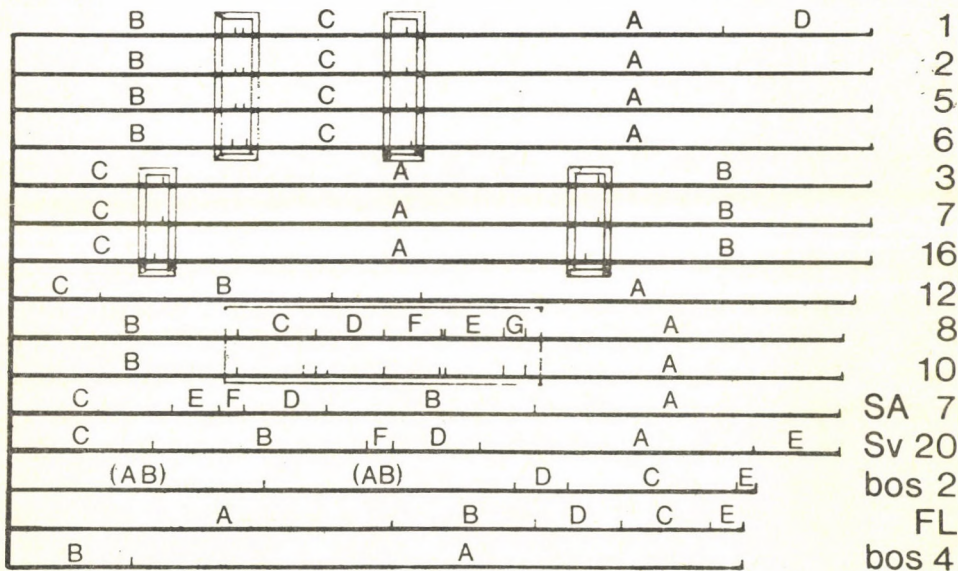
A	C	B	D
B	D	C	A
A	B		
B	D	C	A
I, H, G	A	B	E, C, F, D
J, I, H, G	B	A	E, C, D, F
G, H	A	B	E, C, D, F
A	G, H, D, I	F	C, B, E
C	A	E, D	B
A	E	B	D, C
B	C/D	F	E, H, C/D, A, G
G	A	C/D	H, E, F, C/D, B
B	A	D	C
B	G	C, F	D, A, E
B	A	C	E, D
A ₁	B	C	A ₂ , EE, D
A	B		
C	A	B	
D	B	A	C, EE

Ad₁
 Ad₂
 Ad₅
 Ad₆
 Ad₃
 Ad₇
 Ad₁₆
 Ad₁₇
 Ad₈
 b Ad₃
 • Ad₁(a)
 • Ad₁(b)
 EDS
 S Ad₇
 Sv20(H)
 Sv20
 b Ad₂
 b Ad₂(ovini)
 FL

2b. ábra



2c. ábra



2d. ábra

2. ábra. Különböző adenovírus speciesek fizikális térképei. a: *HindIII*, b: *BamHI*, c: *KpnI*, d: *SalI*. Az egyes restriktós fragmentumokat nagybetűk jelzik. A jelöletlen DNS régiókban a fragmentumok sorrendje még nem ismeretes (Ad h 10, Ad h 12). A távolságok a genomok nagyságával részarányosak, az Ad h 1 DNS-ét 23×10^6 molekulatömegűnek, azaz 36 500 bázispárnak véve. A legújabb adatok szerint [1] a CELO DNS fordított sorrendben tartalmazza a jelzett fragmentumokat

Fig. 2. Restriction site maps of different adenovirus species. a: *HindIII*, b: *BamHI*, c: *KpnI*, d: *SalI*. Capital letters indicate the individual restriction fragments. The absence of labelling indicate DNA regions where the exact order of fragments has not been determined (Ad h 10, Ad h 12). Distances are proportional with the size of genomes, taking Ad h 1 DNA of 23×10^6 M_r or 36 500 base pairs. According to most recent data [1] the map of CELO DNA is of reversed polarity

Megbeszélés

A humán adenovírusokat a genomok szekvencia homológiája, valamint strukturális, biológiai, immunológiai, biokémiai tulajdonságaik alapján [8, 9, 11, 17, 31] öt, esetleg hat [31] alcsoportba, subgenusba [18] sorolják. A D subgenusba tartozó nagyszámú species közül még egynek sem találtunk adatot a fizikális térképére vonatkozóan a szakirodalomban. Az ebbe az alcsoportba tartozó típusok közül néhányal végeztek ugyan DNS restrikciós vizsgálatokat, de csak egyetlen enzimmel, a *Sma*I-gyel, mely 14—17 fragmentumra metszette a vírusgenomokat [31, 33, 34]. Az említett restrikciós vizsgálatokban elsősorban a keratoconjunctivitis okozó típusokat vizsgálták és a különböző speciestek molekulatömege 22,28 és $23,14 \times 10^6$ között volt. Az általunk vizsgált, hasonló patogenitású Ad h 8 DNS-e kísérleteinkben nem mutat lényeges eltérést ezektől (1. I. kép és I. táblázat), a $0,5 \times 10^6$ feletti molekulatömegű fragmentumok figyelembevételével $21,94$ — $22,61 \times 10^6$ közötti értékeket kaptunk. A fizikális térképek ismeretében (1. ábra) szintén kiszámítható a genom molekulatömege, ily módon a genom mérete $22,1$ — $22,3 \times 10^6$ -nak adódott. A vizsgált h 8 törzs nem a prototípus törzs volt [22], ezért számolni kell a más speciesteknél kimutatott törzsspecifikus különbségekkel is [30, 32].

Az eddig ismertett fizikális térképek (2a—d ábra) az adenovírus subgenusokon belül nem mutatnak lényeges különbségeket a speciestek között. Egyes restrikciós enzimek metszéspontjai eltűnhetnek, vagy megjelenhetnek mutáció következtében, vagy specifikitási helyei eltolódhatnak inszerciók, deléciónok vagy rekombináció eredményeképpen [19, 27, 30], eltérések alakulhatnak ki főleg a genomok jobb szélén és középső harmadában. A különböző subgenusok között viszont nem látható rokonság a fizikális térképek alapján. E térképeket összevetve az általunk vizsgált, D subgenusba tartozó Ad h 8 restrikciós térképeivel (2a—d ábra) megállapítható, hogy ezek különböznek minden eddig ismertett adattól. Minthogy más D subgenusba tartozó adenovírus fizikális térképe egyelőre nem áll rendelkezésre, nem tudjuk, hogy a h 8 térképének melyik része tekinthető subgenus-specifikusnak. Kísérleteink során az Ad h 10 *Sal*I enzimmel végzett emésztése azt mutatta, hogy a *Sal*I-specifikus metszéspontok a genom középső harmadán csoportosulnak, ami esetleg egy subgenus-specifikus jellemző lehet.

Az összehasonlítások feltűnő, hogy az eddig vizsgált humán adenovírus speciestekben a *Hind*III metszéspont egy kivételével mindnél a genom bal szélétől számítva a 4×10^6 és a $11,6 \times 10^6$ molekulatömegnek megfelelő hely közelében található. Lehetséges tehát, hogy ezek a metszéspontok a humán adenovírus DNS-re jellemző szabályozó gének területére esnek, s ezek kis mértékben eltolódhatnak, de nem hiányozhatnak a genomból.

A sejtenyészetekben szaporított vírustörzsekre jellemzőnek találták, hogy a virionokba esetenként 0,03—0,15 egységgel rövidebb DNS darabok épülnek be [14, 28]. Az Ad h 8 teljes genomjának elektroforézises vizsgálata szintén utal erre a jelenségre. A *Sal*I emésztési elegyben két, a *Kpn*I elegyben egy olyan populációt találtunk, mely valószínűleg deléciónok következtében jött létre. A két enzimmel való keresztemésztés során a két *Sal*I töredék eltűnt, de a *Kpn*I enzimekre jellemző nem. Így meghatározható, hogy mindkét defektív DNS deléciónok a *Sal*I-A fragmentum területén következik be. Ez egybevág azzal a régebbi megállapítással, hogy valamennyi eddig megfigyelt deléciónok a DNS jobb oldalán következnek be. A kísérletekben használt Ad h 8 nem volt

plakkisztított törzs, és a típusra jellemző sajátságok következtében csak magas multiplicitás mellett volt szaporítható, ezért természetesnek tartjuk defektív genomok folyamatos jelenlétét. A kísérleti eredmények alapján a következőkben klónozni kívánjuk a *Pst*I és *Hind*III töredékeket, minthogy ez lehetőséget adhat az Ad h 8 speciesre jellemző patogénitási és egyéb tulajdonságok vizsgálatára.

Összefoglalás

A 8-as típusú humán adenovírus jellemző patogén tulajdonságokkal és növekedési sajátságokkal rendelkezik. A molekuláris klónozás megkezdése céljából meghatároztuk a DNS fizikális térképeit a *Bam*HI, *Hind*III, *Kpn*I és *Sal*I restriktív enzimekkel. A vizsgált vírustörzs genomjának a mérete kismértékben rövidebbnek bizonyult a többi adenovírus nukleinsavánál, és sikerült kimutatni, hogy a virionokban két delécióval rendelkező vírus-DNS populáció is beépül. A specifikus endonukleáz metszéspontok elhelyezkedésének az összehasonlítása az ismert humán adenovírus típusok fizikális térképeivel azt mutatja, hogy a *Sal*I enzim a humán adenovírusok D alsóportjára jellemző nukleotidsorrendeket ismer fel a DNS molekulán.

IRODALOM

1. ALESTRÖM, P., STENLUND, A., LI, P., BELLETT, A. and PETERSON, U. (1982) Sequence homology between avian and human adenoviruses. *J. Virol.*, **42**, 306—310.
2. BELÁK, S., BERENCSI, GY., RUSVAY, K., LUKÁCS, K. and NÁSZ, I. (1983) DNA structure and hemagglutination properties of bovine adenovirus type 2 strains which bypass species specificity. *Archs. Virol.*, **77**, 181—194.
3. BERENCSI, GY., MEDVECZKY, P., NARODITSKY, B. S., CHAPLYGINA, N. M., ZAVIZION, B. A., TIKHONENKO, T. I. and NÁSZ, I. (1979) Size and sequence of the *Bam*HI fragments of adenovirus h1 DNA. *Acta microbiol. Acad. Sci. hung.*, **25**, 97—104.
4. DARAI, G., MATZ, R., FLÜGEL, M., GRAFE, A., GELDERBLUM, H. and DELIUS, H. (1980) An adenovirus from Tupaia (tree shrew): growth of the virus, characterization of viral DNA and transforming ability. *Virology*, **104**, 122—138.
5. DIMITROV, D. H., DUBITCHEV, A. G., NARODITSKY, B. S. and TIKHONENKO, T. I. (1979) Physicochemical properties and restriction maps of simian adenovirus type 38 DNA. *J. gen. Virol.*, **44**, 69—80.
6. DOERFLER, W., STABEL, S., IBEUGAFT, H., SUTTER, D., NEUMANN, R., GRONEBERG, J., SCHEIDTMANN, K. H., DEVRING, R. and WINTERHOFF, U. (1979) Selectivity in the integration of adenoviral DNA. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **44**, 551—564.
7. FORSBLOM, S., RIGLER, R., EHRENBERG, M., PETERSON, U. and PHILIPSON, L. (1978) Kinetic studies on the cleavage of adenovirus DNA by restriction endonuclease *Eco*RI. *Nucleic Acids Res.*, **3**, 3255—3269.
8. FUJINAGA, K., SAWADA, Y., SEKIKAWA, K. and GREEN, M. (1979) Three different classes of human adenovirus transforming DNA sequences: highly oncogenic subgroup A-, weakly oncogenic subgroup B-, and subgroup C-specific transforming DNA sequences. *Virology*, **93**, 578—581.
9. GARON, C. F., BERRY, K. W., HIERHOLZER, J. C. and ROSE, J. A. (1973) Mapping of base sequence heterologies between genomes from different adenovirus serotypes. *Virology*, **54**, 414—426.
10. GREEN, M., PINA, M., KIMES, R., WENSINK, P. C., MACHETTIE, L. and THOMAS, C. A. (1967) Adenovirus DNA I. Molecular weight and conformation. *Proc. nat. Acad. Sci.*, **57**, 1302—1309.
11. GREEN, M., MACKAY, J. K., WOLD, W. S. M. and RIGDEN, P. (1979) Thirty-one human adenovirus serotypes (Ad1-Ad31) from five groups (A-E) based upon DNA genome homologies. *Virology*, **93**, 481—492.

12. HIERHOLZER, J. C., KEMP, M. C., GARY, G. W. Jr. and SPENCER, H. C. (1982) New human adenovirus associated with respiratory illness: candidate adenovirus type 39. *J. clin. Microbiol.*, **16**, 15–21.
13. HELLING, R. B., GOODMAN, H. H. and BOYER, H. W. (1974) Analysis of endonuclease R. *EcoRI* fragments of DNA from lambdoid bacteriophages and other viruses by agarose-gel electrophoresis. *J. Virol.*, **14**, 1235–1244.
14. KUROKAWA, T., IGARASHI, K. and SUGINO, Y. (1978) Biochemical studies on bovine adenovirus type 3. III. Cleavage maps of viral DNA by restriction endonucleases *EcoRI*, *BamHI*, and *HindIII*. *J. Virol.*, **28**, 212–218.
15. LARSEN, S. H. (1982) Evolutionary variants of mouse adenovirus containing cellular DNA sequences. *Virology*, **116**, 573–580.
16. LENGYEL, A. and NÁSZ, I. (1970) Soluble components of adenovirus type 8. *J. Virol.*, **6**, 406–413.
17. MACKAY, J. K., WOLD, W. S. M., RIGDEN, P. and GREEN, M. (1979) Transforming region of group A, B and C adenoviruses: DNA homology studies with twenty-nine human adenovirus serotypes. *J. Virol.*, **29**, 1056–1064.
18. MATTHEWS, R. E. F. (1982) Classification and nomenclature of viruses. *Intervirology*, **17**, 1–199.
19. MEDVECZKY, P., ZAVIZION, B. A., BERENCSI, GY., CHAPLYGINA, N. M., SZOMOLÁNYI, É., NARODITSKY, B. S., NÁSZ, I. and TIKHONENKO, T. I. (1981) *HindIII* restriction site map of the human adenovirus type 1 DNA. *Archs Virol.*, **67**, 85–90.
20. MULDER, C., SHARP, P. A., DELIUS, H. and PETERSON, U. (1974) Specific fragmentation of DNA of adenovirus serotypes 3, 5, 7, and 12, and adeno-simian virus 40 hybrid virus Ad2⁺ ND1 by restriction endonuclease R. *EcoRI*. *J. Virol.*, **14**, 68–77.
21. NARODITSKY, B. S., KALININA, T. I., GOLDBERG, E. Z., BOROVIK, A. S., KARAMOV, E. V. and TIKHONENKO, T. I. (1980) Analysis of DNA from human adenovirus type 6 with restriction endonucleases *HindIII*, *BglIII*, and *BamHI*. *Biochim. Biophys. Acta*, **606**, 214–227.
22. NÁSZ, I., KULCSÁR, G., DÁN, P., LENGYEL, A. and CSERBA, I. (1963) Studies on the aetiology of epidemic keratoconjunctivitis observed in Budapest during winter 1961–1962. *Acta microbiol. Acad. Sci. hung.*, **10**, 35–40.
23. NÁSZ, I. és BERENCSI, GY. (1975) Az adenovírus DNS molekulárbiológiai tulajdonságai és daganatkeltő képessége. *Orv. Hetil.*, **116**, 1503–1508.
24. PALMITER, R. D. (1974) Magnesium precipitation of ribonucleoprotein complexes. *Biochemistry*, **13**, 3606–3615.
25. ROBERTS, R. J. (1976) Restriction endonucleases. *CRC Rev. Biochem.*, 123–163.
26. SHARP, P. A. (1977) Adenovirus strand nomenclature: a proposal. *J. Virol.*, **22**, 830–831.
27. TIBBETS, C. (1977) Physical organization of subgroup B human adenovirus genomes. *J. Virol.*, **24**, 564–579.
28. TOOZE, J. (1980) *DNA tumor viruses. Molecular biology of tumor viruses*. Part 2. Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor.
29. VARSÁNYI, T., WINBERG, G. and WADELL, G. (1977) DNA restriction site mapping of adenovirus type 16 with *BamHI*, *EcoRI*, *HpaI* and *SalI*. *FEBS Letters*, **76**, 151–158.
30. WADELL, G. and VARSÁNYI, T. M. (1978) Demonstration of three different subtypes of adenovirus type 7 by DNA restriction site mapping. *Infect. Immun.*, **21**, 238–246.
31. WADELL, G., HAMMARSKJÖLD, M.-L., WINBERG, G., VARSÁNYI, T. M. and SUNDELL, G. (1980) Genetic variability of adenoviruses. *Ann. New York Acad. Sci.*, **354**, 16–42.
32. WADELL, G., de JONG, J. C. and WOLONTIS, S. (1981) Molecular epidemiology of adenoviruses: alternating appearance of two different genome types of adenovirus 7 during epidemic outbreaks in Europe from 1958 to 1980. *Infect. Immun.*, **34**, 368–372.
33. WADELL, G., SUNDELL, G. and de JONG, J. C. (1981) Characterization of candidate adenovirus 37 by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis of virion polypeptides and DNA restriction site mapping. *J. med. Virol.*, **7**, 119–125.
34. WIGAND, R., GELDERBLOM, H. and WADELL, G. (1980) New human adenovirus (candidate adenovirus 36), a novel member of subgroup D. *Archs Virol.*, **64**, 225–233.
35. WINBERG, G. and HAMMARSKJÖLD, M.-L. (1980) Isolation of DNA from agarose gels using DEAE-paper application to restriction site mapping of adenovirus type 16. *Nucleic Acids Res.*, **8**, 253–264.
36. ZSÁK, L. and KISÁRY, J. (1981) Studies on egg drop syndrome (EDS) and chick embryo lethal orphan (CELO) avian adenovirus DNAs by restriction endonucleases. *J. gen. Virol.*, **56**, 87–95.

COMPARISON OF THE GENOM OF HUMAN ADENOVIRUS TYPE
WITH THOSE OF OTHER ADENOVIRUS TYPES

Berencsi, G., Takács, Mária, Lengyel Anna and Nász, I.

Department of Microbiology, Semmelweis University of Medicine,
Budapest, Hungary

Human adenovirus type 8 was shown to have specific pathogenic properties, and growth characteristics. In order to begin with the molecular cloning of the DNA physical maps have been constructed with the restriction endonucleases *Bam*HI, *Hind*III, *Kpn*I, and *Sal*I. The genome size of the virus strain tested was found to be somewhat less, than that of other human adenoviruses, and two populations of deleted DNA molecules were found to be encapsidated into complete virions. The comparison of the restriction endonuclease maps of Ad h 8 with those of the DNA of other adenovirus types suggest, that *Sal*I enzyme does recognise specific sequences characteristic for subgroup D human adenoviruses.

„DOLGOZNI CSAK PONTOSAN, SZÉPEN . . .”*

BÚTI SÁNDOR cikkének célja, mint írja „a darwinizmus filozófiai általánosítása” (2. o.). A téma érdekes. Mivel a darwinizmus szó jelentése állandóan módosul, első kérdésünk az lehet, hogy BÚTI milyen darwinizmus koncepciót választott filozófiai vizsgálódása kiindulópontjául.

BÚTI szerint „a darwinizmus tulajdonképpen arra ad választ, hogy miért létezik inkább az egyik élő szervezet, mint a másik (. . . „Mert tulajdonságai kedvezőbbek az életbenmaradáshoz (2. o.)” A szöveg nem nyújt több információt.

A darwinizmus azonban nem redukálható erre az egyetlen kijelentésre.

Először is ez a kijelentés nem egyértelmű. Pontatlan, mert nem tartalmaz semmiféle utalást arra nézvést, hogy miféle élő szervezetek összehasonlításáról van benne szó. Egyedeket, populációkat, fajokat hasonlítunk össze? Esetleg a már kihalt fajokat az élőkkel? Ez utóbbi esetben a „pangloszi paradigmához”¹ jutunk: ami létezik, az azért létezik, mert tulajdonságai kedvezőbbek a létezéshez, mint azoké a volt létezőké, amelyek már nem léteznek; tehát az eddig kialakult létezők közül a jelenleg élők a legkedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező létezők. Ezzel az állítással az a baj, hogy hamis, ráadásul még használhatatlan is. Ha a tulajdonságok kedvezőségét *csak* fennmaradásukkal tudjuk mérni, akkor semmiféle eszközünk nincs annak megállapítására, hogy *mely* tulajdonságok *lesznek* a kedvezőbbek az életbenmaradáshoz.

Ezt a problémát nem én találtam ki, az elméleti evolúcióbíológia régóta küszködik vele.² A probléma körül kialakult vitát „tautológia-vitának” nevezik.³ A vitatott kérdés az, hogy ha a természetes szelekció az alkalmasabb fennmaradását jelenti, akkor a darwini evolúcióelmélet tautológikus-e vagy sem. E vita a valóban interdiszciplináris viták egyikének tekinthető, bár megoldására csakis egyetlen diszciplína keretében számíthatunk. Csak az elmúlt

* Megjegyzések BÚTI SÁNDOR „Az anyagi világ fejlődésének meghatározottsága” című cikkéről (*Biológia* 31, 87—124 (1983)).

¹ A témáról részletesebben: LEWONTIN, R. C. és GOULD, S. C.: The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proc. R. Soc. Lond. B*, 205, 581—598 (1979).

² Vö.: DAVID L. HULL: Individuality and selection. *Ann. Rev. Ecol. Syst.*, 11, 311—332 (1980); R. MACARTHUR and F. O. WILSON: *Theory of Island Biogeography*, 1967; MERITT EMLÉN: *Ecology: An Evolutionary Approach*, 1973.

³ 1974 és 1978 között az *American Naturalist* és a *Systematical Zoology* című folyóiratokban számos vitacikk jelent meg, pl. R. H. PETERS: Predictable problems with tautology in evolution and ecology. *Amer. Natur.* 111, 759—762 (1977) vagy D. ROSEN: Darwin's demon. *Syst. Zool.*, 27, 370—373 (1978).

évtizedben cikkek tucatjai jelentek meg e tárgykörben különböző filozófiai és biológiai szakfolyóiratokban.⁴

Ezek szerint BÚTI darwinizmus interpretációja — a megfogalmazás módjától függetlenül is — mélyen problematikus. A probléma abban áll, hogy a fennmaradáson túl nem ad mértéket a tulajdonságok kedvezőségének mérésére, ezért mint általánosítás üres. A később tárgyalandó „filozófiai általánosításra” is ez vonatkozik.

Most újra felvethetjük a kérdést: az idézett darwinizmus-meghatározásból logikai úton rekonstruálható-e valamiféle darwinizmus, azaz kezelhető-axiómaként? Nyilván, nem.

A „darwinizmus” ugyanis kortól és szerzőtől függetlenül mindig tartalmaz valamilyen leírást is a biológiai vagy a szociális evolúcióról. Ez a leírás azonban a fenti definícióból nem bontható ki. Az evolúció a természetes szelekció létezésének feltételezése mellett egyaránt lehet ugrásszerű vagy fokozatos; leírható akár determinisztikus, akár sztochasztikus módon. Az „alkalmasabb fennmaradásának elve” (BÚTI szavaival: a kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező újratermelődésének elve) önmagában nem magyarázza pl. sem a felsőbbrendű szervezetek megjelenésének szükségességét, sem a természet hierarchikus szerveződésének tényét. Ezek magyarázatához számos lazán összefüggő segédhipotézist használnak.

A kiindulópontot látva nem lepett meg, hogy BÚTI SÁNDOR sem volt képes az evolúció „sokágúságának”, az élővilág sokféleségének a magyarázatára.

BÚTI a következőképpen közelíti a kérdést. Elsőként általánosítja az általa adott darwinizmus-meghatározást, majd ez általánosítás alapján igyekszik magyarázni pl. „az élővilág sokágúságát”. Nézzük, hogyan!

A „darwinizmus filozófiai általánosításaként” BÚTI a következő, általa az „általánosság, a létezés irányába való rendeződés törvényének” nevezett kijelentést teszi: „Amennyiben az anyagi világ jelenségei között olyan meghatározottsági kapcsolatok is kialakulhatnak, amelyek saját minőségüket egyszerűen vagy bővítetten újratermelik, ezek szükségszerűen lesznek általánosabbak, mint azok a jelenségek közti kapcsolatok, melyek nem vezetnek ilyen eredményre” (8. o.).

Vizsgáljuk meg ezt a kijelentést részenként! Mit jelent az, hogy „egyes meghatározottsági kapcsolatok saját minőségüket egyszerűen vagy bővítetten újratermelik”? A szövegben sehol sem szerepel a „meghatározottsági kapcsolatok” definíciója, miközben ez a fogalom szolgál a determináció meghatározásául (4. o.). Mivel nem-meghatározottsági kapcsolatokról sehol sincs szó, úgy tűnik, hogy BÚTI számára az általa jelenségként definiált valamik közti minden kapcsolat meghatározottsági kapcsolat. Akkor miért használja ezt a kifejezést? Mit jelent BÚTI számára MARX gazdag tartalmú egyszerű, ill. bővített újratermelés kategóriája? A szöveget átböngészve az derül ki, hogy benne az újratermelés „egyszerű” esetben valaminek a fennmaradását, „bővített” esetben a szaporodását jelenti. (MARXtól annyi ragadt BÚTIra, hogy az újratermelésbe a létezési feltételek újratermelését is beleérti. De arról, hogy mik ezek a feltételek és hogyan történik az „újratermelésük”, nincs szó.)

⁴ REED, F. S.: The lawfulness of natural selection. *Amer. Natur.* **118**, 61—71 (1981); MILLS, S. and BEATTY, J.: The Propensity Interpretation of Fitness. *Phil. Sci.* **46**, 263—286 (1979); REED, F. S.: Darwin's evolutionary philosophy: the laws of change. *Acta Biotheor.* **27**, 201—235 (1978).

Fogalmazzuk újra BÚTI állítását! Ha vannak (belső struktúrával rendelkező) dolgok, melyek fennmaradnak, ill. szaporodnak: ezek szükségszerűen lesznek térben és időben „általánosabbak” (Elképesztő szóhasználat! BÚTI utal arra, hogy „általánossá váláson” általánosabb elterjedtséget ért.), mint azok a dolgok, melyek nem szaporodnak, és nem maradnak fenn. BÚTI törvénye azonban nem igaz. Egy kristály stabilitása pl. — BÚTI szóhasználatában „egyszerű, ill. bővített újratermelése” — nem feltétlenül határozza meg a gyakoriságát. Nem szükségszerű, hogy a legstabilabb elemek, vegyületek legyenek a leggyakoribbak. Az az élő és élettelen szervezetek közti analógia, melyen BÚTI „törvénye” alapul, jogtalan. Az élettelen dolgok nem szaporodnak és nem termelődnek újra. Pusztán képződnek és elbomlanak. Mennyiségüket és elterjedtségüket nem az élővilág törvényszerűségei határozzák meg.

Hogyan alkalmazza e „rendeződségi törvényt” BÚTI az élővilágra? Ezt írja: „Az élővilág fejlődésére a sokágúság jellemző. Vajon miért? A rendeződségi törvény alapján erre is választ adhatunk. Az anyagi világban, konkrétan az élővilágban sokféle saját minőségét, létét újratermelő meghatározottsági kapcsolat, azaz élő szervezet, faj alakulhat, ill. alakul ki, ennek megfelelően az életre a sokágúság jellemző” (26. o.). Íme egy tautológia! Senki sem kétkedhet abban, hogy ha az élővilágban sokféle élő szervezet (azaz „saját létét és minőségét újratermelő meghatározottsági kapcsolat”) alakulhat ki, akkor az életre a „sokágúság” jellemző. De *miért* alakulhat ki sokféle szervezet? Mi magyarázza tulajdonságaikat? Miért alakultak ki bonyolultabb szervezetek? Nincs válasz.

A „darwinizmus filozófiai általánosításának” lényegét ezzel ki is merítettük. Az olvasók joggal kétkedhetnek. Ha az, amit BÚTI cikkéről eddig olvastak, korrekt, akkor BÚTI cikke hogyan jelenhetett meg?

Az ilyen cikkekre voltaképpen nem érdemes reagálni. Nem érdemes, mert vitatkozni csak olyan szerzőkkel lehet, akik viszonylag jól definiált fogalmakkal dolgoznak és elfogadják, hogy a formális logika szabályait be kell tartani. BÚTI cikkéhez képest egy pragmatikus vagy pozitívista hagyományokon nevelkedett amerikai, ill. angol biológus elméleti fejtegetései is felüdülést jelentenek, mert ők legalább igyekeznek magukat világosan és egyértelműen kifejezni. Ezzel szemben BÚTI fogalmai cseppfolyósak, használatuk következtelen, a szöveg tele van ellentmondásokkal. Ezért konstruktív vitaalpnak aligha nevezhető. Ugyanakkor nem hagyható szó nélkül, ha valaki ilyen színvonalon ír a darwinizmusról, s filozófiának nevez egy ilyen műfaj nélküli dolgot.

Melyek azok a típushibák, amik miatt az olvasók többsége jogosan elveszítheti a türelmét?

1. A fogalomhasználat módja.

Egyes fogalmak, melyek az érvelésben fontos szerepet játszanának, egyáltalán nincsenek definiálva (pl. meghatározottsági kölcsönhatás, újratermelés, véges jelenség).

A legtöbb definíció inoperatív, metaforikus (pl. „keretszerű kölcsönhatás”, „sorrend”).

Egyes klasszikus filozófiai fogalmakat új jelentéssel ruház fel, ámde nem használja őket következetesen. Ilyen például a jelenség fogalma. BÚTI szerint a „térközelség” a jelenség egy tulajdonsága. A sugárzás „nem szervez jelenséget”, ugyanakkor a faj jelenség.

2. Állításainak a zöme nem egyértelmű.

Egy példa: „Meghatározott feltételek, feltételváltozások mellett az anyagi

világ determinálódása eltolódik az általánosságok, azaz az általános létezők irányába” (8. o.). Így kiragadva ez az állítás teljesen értelmetlen, a saját kontextusában is csak metaforikus tartalma van.

3. A szövegben több szakmai tévedéssel is találkozhatunk. BÚTI pl. azt állítja, hogy a „sorrend” (mármint a DNS molekula sorrendje) adaptálódik; a DNS molekula egydimenziós; a kristályosodást csak maguk „a kristályba szerveződött molekulák” katalizálhatják.

4. A szerző nagyfokú szakmai tájékozatlanságról is tanúbizonyságot tesz. Nagyon keveset tud az evolúciobiológiáról és a molekuláris genetikáról. Számára mindegy, hogy élő szervezet fedőnév alatt egyedekről, populációkról vagy fajokról tesz-e kijelentéseket. Vagy az fel sem vetődik számára, hogy a géneknek és a kromoszómáknak a sejt szaporodása szempontjából a „sorrendtől” eltérő lényeges tulajdonságai is lehetnek.⁵

GÁNTI TIBORT például megdicséri, mert egyengette az utat a „molekuláris biológia eredményeivel összhangban álló” életszemlélet kialakításához, ugyanakkor nem veszi észre, hogy a kemoton elmélet éppen a BÚTI által is képviselt azon uralkodó molekuláris biológiai szemlélettel áll szemben, mely az információhordozó molekulák kialakulásában keresi az élet keletkezésének a kulcsát.

5. A szerzőből a filozófiai problémák iránti fogékonyság is teljességgel hiányzik. Nem tud pl. arról, hogy „napjainkig történt volna próbálkozás a különböző fejlődési folyamatok olyan értelmezésére, miszerint azok ugyanazon általános törvények sajátos megnyilvánulásai” (2. o.). Vagyis csak olyan filozófusokról nem vesz tudomást, mint HERAKLEITOSZ, HEGEL vagy MARX, hogy csak a legnagyobb dialektikusokat említsem, de még az általa idézett ENGELS munkákat sem veszi tekintetbe. Elgondolkoztató, hogy BÚTI vajon miért nem használja a klasszikus filozófiai kategóriákat eredeti jelentésükben . . .

A filozófiai érzékenység hiányára utal az is, hogy bár BÚTI hivatkozik ENGELS két, a klasszikus dialektikus materializmus szempontjából alapvető munkájára, mind a materializmust, mind az idealizmust egy nevetséges érv alapján elveti (1. o.). A filozófia állításai nem empirikus megfigyeléseken alapuló tény-megállapítások, filozófusokra tehát nem lehet úgy hivatkozni, mint a szaktudományos cikkek szerzőire. Ha egy filozófussal már az alapkérdésekben nem értek egyet, akkor bajosan citálhatom tekintélyként. Egyébként a szöveg hivatkozásainak zöme teljességgel formális.

6. Az érvelési mód hiányosságai.

BÚTI gyakran érvel úgy, hogy az érvelés elején más megfogalmazásban felteszi azt, amit bizonyítani szeretne. Erre már mutattam példát („az élővilág sokágúsága”), de álljon itt még egy: „Miért léteznek a véges jelenségek? Mert meghatározottsági folyamataik eredményeként az adott meghatározottsági kapcsolatok — a hatások és a feltételek így velük együtt a jelenségek — újra-termelődnék, fennmaradnak.” (4. o.).

Ez az állítás annyit mond, hogy azért léteznek véges jelenségek, mert léteznek, mivel „az adott meghatározottsági kapcsolatok” létezését az indoklás

⁵ E kérdést az elmúlt néhány év molekuláris genetikájának eredményei teljesen új megvilágításba helyezték. Az újonnan felfedezett struktúrák és mechanizmusok funkciójával és fennmaradásával kapcsolatban felvetődő számos probléma megoldása érdekében erősödött a kapcsolat a molekuláris genetikusok és az evolúciobiológusok között. Erről több riport és szimpoziium anyag is tájékoztat. Pl. „Molecules Come to Darwin's Aid.” *Science*, 216, 1091—1092.; „Evolution and molecular biology.” *Nature*, 298, 793—794.; DOVER, G. A. and R. B. FLAVELL (szerk.): *Genome evolution*. 1982.

feltételezi. Ha a kérdést úgy módosítjuk, hogy miért léteznek egyes véges jelenségek inkább, mint más jelenségek (a válaszból úgy tűnik, hogy ez volt a valódi kérdés), akkor viszont a már elemzett tévedéshez jutunk.

Mellékesen még egy következtetés: milyen egy nem véges jelenség? BÚTI jelenség definíciója a végességet implicálni látszik. Hasonlóan rossz megoldás az, amikor BÚTI az általa felvetett problémákat érvek nélkül, posztulátumok segítségével próbálja megoldani. Még formájában is ilyen az entrópia-növekedés kapcsán felvethető problémákra javasolt „megoldás”: „Úgy véljük, a fenti „zsákutcából” csak úgy jutunk ki, ha az energia degradációját nem azonosítjuk a rendezetlenség növekedésével . . .” (34. o.). Miért tehetjük ezt? Amellett nem szól érv. A problémákat saját magunk számára természetesen megszüntethetjük áltál, hogy nem veszünk tudomást róluk, de ez sem a filozófia, sem a természettudományok számára nem elfogadható eljárás.

Maga a problémafelvetés módja sok helyütt rendkívül lapos. Pl. „Úgy véljük, hogy maga az élő rendeződés a DNS és a fehérjék létezés irányába ható „dialógusa” vezetett ki a rendezetlen állapotból, s ennek nyomán alakultak ki a viszonylag szabályosan reprodukálódó egységek” (39. o.).

Ez a feltételezés vizsgálhatatlan, ezért még tudományos hipotézisnek sem tekinthető. Mert mit mond akár egy filozófus, akár egy biológus számára a „fehérjék és a DNS létezés irányába ható „dialógusa”? Ki-ki azt ért rajta, amit akar.

De ennyi talán már sok is. Elszomorító tény, hogy sokan a filozófiát a szabályoktól mentes eszmefuttatások szabad terének tekintik. Ha a filozofálás parttalan, szabályok és kööttségek nélküli, akkor bárki megpróbálhatja, aki kedvet érez rá, tanulás és a tárgy iránti kötelező alázat nélkül is.

Ideje lenne felébredni! Filozófusaink jó része ezt már régen megtette. Első tájékozódási pontként akár a Magyar Filozófiai Szemle vagy a Világosság című folyóirat ez évben megjelent filozófiai cikkeinek elolvasását javasolhatom. *Természetes*, hogy miként a „Biológia” cikkeinek zömét egy bölcsész nem fogja első olvasásra megérteni, úgy a filozófiai cikkek többsége sem könnyű olvasmány a laikusok számára. De ahogy nem lehet biológiai problémákat a biológia jobb-rosszabb ismerete nélkül megoldani, úgy filozofálni sem lehet a filozófia ismerete nélkül.

Ha egy filozófiai mű vagy esszé formájának nincs is olyan írásba foglalt kánonja, mint egyes szakterületeken a szakcikkek formájának, azért még nem minden írásba foglalt eszmefuttatás nevezhető filozófiának. A művészekén kívül a természettudósok és a filozófusok is egyetérthetnek JEVGENYIJ SVARCCAL: „. . . forma nélkül nem fejezel ki semmit, és minden ami borzasztó, attól borzasztó, hogy formátlan és hazug.”

Pásztor Erzsébet
ELTE Genetikai Tanszék

A GONDOLKODÁS MŰVIRÁGA, AVAGY BÚTI SÁNDOR: AZ ANYAGI VILÁG FEJLŐDÉSÉNEK MEGHATÁROZOTTSÁGA*

Érdekes, aktuális probléma megoldására tesz kísérletet BÚTI SÁNDOR tanulmányában. A szaktudományok legújabb eredményeire támaszkodva megvonta a lehetősége arra, hogy kifejtse az anyagi világ fejlődésének meghatározottságáról egy tudományosan megalapozott koncepciót.

Keresi a szerző a fejlődés meghatározottságának általános törvényeit. Levonja azt a következtetést, hogy az anyagi világ általános fejlődéstörvénye a *rendeződés törvénye*. „Meghatározott feltételek mellett, az anyagi világ determinálódása eltolódik az általánosságok, azaz az általánosan létezők irányába. Miért van ez így? . . . Az anyagi világban egy általános törvényszerűség érvényesül, amelynek alapján az általánosság, a tartósság irányába való eltolódás mint szükségszerű folyamat értelmezhető. Amennyiben az anyagi világ jelenségei között olyan meghatározottsági kapcsolatok is kialakulnak, amelyek saját minőségüket (egyszerűen vagy bővítetten) újratermelik: ezek szükségszerűen lesznek általánosabbak, tartósabbak, mint azok a jelenségek közti kapcsolatok, amelyek nem vezetnek ilyen eredményre. A fenti törvényt nevezük az általánosság, a létezés irányába való rendeződés törvényének” (9—10. o.).

Ha rászánja magát az evolúció kérdésköre iránt érdeklődő olvasó a cikk elolvasására — gyanútlan lévén, miért ne tenné, hiszen a cím szellemi izgalmat ígér —, a fenti konklúzióban szembe találja magát azoknak az általános problémáknak egy részével, melyek az írás egészét jellemzik. A tautologikus kijelentésekkel és a tartalmatlan, értelmetlen fogalmakkal. Azokban a fejtegetésekben, melyekben a szerző eljut konklúziójához, az olvasónak a nehezen kezelhető kijelentéseken és fogalmakon kívül meg kell még „küzdenie” BÚTI SÁNDOR szaktudományos-filozófiai tájékozatlanságával és az ebből szükségszerűen következő hamis állítások sokaságával.

A világért sem vállalkozom BÚTI írásának teljes elemzésére, mert ki szereti a meddő vállalkozásokat?! Pusztán azért teszek néhány megjegyzést, mert elképesztőnek tartom az ilyen típusú írások közlését.

Az általános problémák egyike — amint ezt már korábban jeleztem — a kijelentések tautologikus volta. Számtalan példával lehetne illusztrálni, de meg kell elégednünk néhányval. Az egyik legyen a fentebb már idézett szerződési törvény. A szerző által alapvetőnek tartott törvénynek az a tömör „lényege”, hogy ha van újratermelődés, a jelenségek újratermelődnek, így általánosabbak, tartósabbak lesznek, ha nincs újratermelődés, a jelenségek

* Megjegyzések BÚTI SÁNDOR „Az anyagi világ fejlődésének meghatározottsága” című cikkéről (*Biológia* 31, 87—124 (1983)).

nem termelődnek újra, az előbbiekhöz viszonyítva nem lesznek általánosabbak, nem lesznek tartósabbak. A közölt információ önmagáért beszél.

„Miért léteznek a véges jelenségek?” — teszi fel a kérdést írása egy másik fejezetében a szerző. Íme a válasz: „Mert meghatározottsági folyamataik eredményeként az adott meghatározottsági kapcsolatok — a hatások és a feltételek így velük a jelenségek — „újratermelődnek” fennmaradnak” (4. o.). Azaz, léteznek, mert léteznek. E „mély tartalmat” fölfogva, az olvasót előnti az evidenciaélmény gyönyörűsége. A létezés egy rendkívül absztrakt fogalom. Segítségével csak annyit közlünk a dolgokról vagy ismeretekről, hogy vannak. Arra vonatkozóan, hogy mik vannak és miként vannak, semmiféle információt nem tartalmaz. Magába foglalja a keletkezés, a fennmaradás és a pusztulás mozzanatait. Tehát azzal, hogy a konkrét dolgok léteznek, mert újratermelődnek, mert fennmaradnak, a szerző nem mondott semmit. Még akkor sem, ha ezt a fennmaradást a „meghatározottsági folyamatok” eredményének tekinti. Ez utóbbira a „kulcsszavainál” még visszatérek.

Nincs könnyebb helyzetben az olvasó akkor sem, amikor szembe találja magát BÚTI „kulcsszavaival” és szaktudományos-filozófiai tájékozatlanságából következő hamis állításaival. (A két problémát érdemes együtt vizsgálnunk, mert összefüggésük szoros.)

A zűrzavar itt is megközelítően teljes. A 2. oldalon közli BÚTI „... a természet- és társadalomtudományok jelenlegi fejlettsége alapul szolgálhat ahhoz, hogy az élettelen-, az élővilág és a társadalom jelenségeinek kialakulását, létezését, fejlődését mint a (változó) feltételekből szükségszerűen következőket értelmezzük”. Közismert, hogy a dolgok létrejöttéhez a feltételek nem elegendőek. A feltételfogalom nem használható meghatározatlan, önkényes tartalommal, ahogyan a cikkben előfordul. A feltételek az oksági összefüggés elemei, a dolgok létrejöttének „csak” a lehetőségét jelentik, az okok azok, amelyek a feltételeken létrehozzák az okozatot (a dolgokat). A dolgok keletkezésének, átalakulásának szükségszerűsége sokkal inkább az okokkal van összefüggésben, mint a feltételekkel. Természetesen az okokat és a feltételeket nem lehet mereven szétválasztanunk. A meghatározottsággal kapcsolatos következő probléma ott bukkan elő, amikor a szerző megpróbálja megválaszolni azt a kérdést: „Miért léteznek a véges jelenségek?” A kérdésre adott választ mint tautológiát már idéztem, itt más szempontból térek vissza rá. BÚTI meghatározottsági folyamatról beszél, ez értelmetlenség, ilyen nincs. Van viszont meghatározottság és folyamatban való meghatározódás. A meghatározottság témakörében maradván, nézzük a szerző kölcsönhatásokkal kapcsolatos fejtegetéseit. A dolgok létrejöttében szerepet játszó kölcsönhatások közül kettőt tart alapvetően fontosnak (ezeket „keretszerű kölcsönhatásnak” nevezi); „az energetikai tasztító és a gravitációs vonzó kölcsönhatásokat”. A felosztás tudománytalan. Köztudott, hogy az energia minden ismert anyag tulajdonsága, a fizikai mezőknek (pl. gravitációs mező) is. Tehát amit a szerző „gravitációs vonzó kölcsönhatásnak” nevez, annak is van energetikai oldala, „a gravitációs vonzó kölcsönhatás” sajátos fogalmi konstrukció: tömegvonzó vonzó kölcsönhatás (gravitáció: tömegvonzás, ezt már általános iskolás korunkban tudtuk). Nem sok ez egy kicsit a vonzásból? ! Amit a szerző a gravitációnak tulajdonít, egyszerűen nem igaz. Nem igaz az, hogy „Alapvetően a gravitációs vonzó kölcsönhatás hozza térközelbe a jelenségeket, amelyek ennek nyomán magasabb rendű jelenségek szerveződhetnek” (6. o.). Nem igaz, mert az ismert kölcsönhatások közül a gravitáció leggyengébb, csillagászati méreteken van

jelentősége, a mikrovilágban a gravitáció nem vehető észre, mert elfedik a nála erősebb kölcsönhatások.

Teljesen értelmetlen a gravitáció „térközelbe hozó hatását” a magasabb szerveződési szintekre átvinni, még tréfának is rossz. BÚTI álláspontját a társadalomra konkretizálva elgondolhatjuk, hogy az emberré válás folyamatában, a társadalom kialakulásában a „gravitációs vonzó kölcsönhatás” révén őseink egymást és környezetük tárgyait „hatótávolságukon” belülré szippantották, ez volt feltétele, kerete annak, hogy tevékenykedjenek, kommunikáljanak.

A „jelenségalkotó kölcsönhatásokkal” kapcsolatosan közli még BÚTI azt is, hogy rájuk a hierarchikusság, lépcsőzetesség jellemző. Először is, a hierarchikusság és a lépcsőzetesség nem szinonim fogalmak. A lépcső is lépcsőzetes, de senkinek sem juthat eszébe az a képtelenség, hogy a lépcső legfelső foka tartalmazza az alatta lévőket lévén, magasabb rendű. Ugyanis a hierarchikusság tartalmi viszonyt jelent, pl. azt, hogy a magasabb rendű tartalmazza az alacsonyabb rendűt, vagy azt, hogy a magasabb rendű az alacsonyabb rendűből jött létre stb. A lépcsőzetesség mindenekelőtt formai viszony, külsődleges térbeli rend, egymásfelettség.

A kölcsönhatásokkal kapcsolatban a következőket olvashatjuk még: „A jelenségalkotó kölcsönhatások hierarchikusságából következik a különböző szintekhez tartozó jelenségek létezésének különböző hierarchikus intervallumszerűsége, hierarchikus érzékenysége” (7. o.). Értelmetlenségük miatt legfeljebb mérgelődni vagy elcsodálkozni lehet, temperamentumtól függően.

A kölcsönhatás kérdésében az alábbi megállapítással zárom a sort. „A fentiek alapján magyarázható a szintek hierarchikus potencialitása, vagyis az, hogy a magasabb rendű szinthez többféle jelenségtípus tartozik, mint az alacsonyabb rendűekhez” (8. o.). A „fentieknek” a probléma szempontjából nincs jelentősége. Ami számunkra érdekes, az a „hierarchikus potencialitás” (potenciál: lehetőség, potenciális: lehetséges, lehetőségként létező). De hát akkor mi a szintek hierarchikus lehetőségként való létezése?! Az semmiképpen sem, amit a szerző ír: „az, hogy a magasabb rendű szinthez többféle jelenségtípus tartozik, mint az alacsonyabb rendűekhez”. Ez a szintek hierarchikus létezésének valósága, mely hordozza a lehetőségeket, de nem maga a lehetőség. Közismert, hogy a lehetőség és a valóság egymással nem azonos módon léteznek, egymással nem helyettesíthetők (pl. a menyasszony—vőlegény viszony mint a házasság lehetősége, nem azonos szituáció a már megkötött, esetleg elrontott házasság valóságával).

Ilyen „apró” problémára, hogy a tér nem egyszerűen a dolgok egymásmellettsége, hanem együttlétezési rend „ki sem érdemes térnem”. Ha egymásmellettségként értelmezzük, mint ahogyan ezt BÚTI teszi, akkor pl. a fizikai mezők térvizonyaival nem tudunk mit kezdeni a mezők szuperponálódása miatt.

Az már „említésre sem méltó pontatlanság”, hogy a magasabbrendűség és a bonyolultság BÚTInál szinonim fogalmak.

Az elemzést lehetne folytatni, de felesleges, mert BÚTI írása tudománytalan, alapvető szaktudományos (biológiai, fizikai, kémiai) és filozófiai ismeretek hiányában megírt spekuláció. Amíg vannak a gondolkodásnak tudományos igényű és értékű produkciói, márpedig vannak, addig semmilyen, elvi ill. elvtelen szempont nem lehet zöldlámpa ahhoz, hogy ilyen jellegű írások nyilvánosságot kapjanak. BÚTI írása mégis nyilvánosságot kapott: az olvasóban ott a gyötrő kérdés: *miért*. A Szerkesztőség jószándéka feltételezhető, hiszen

egyetlen szaktudós sem akarhatja a szaktudományok és a filozófia lejáratását. Pedig BÚTI írását olvasva, az olvasó annak érzi.

E terjedelmes írás a kijelentések tautológikus rövidrezárása, a „kulcsszavak” (és nem kulcsszavak) tartalmatlansága, értelmetlensége a szerző szaktudományos és filozófiai tájékozatlansága következtében logikailag követhetetlen, olvashatatlan, az olvasó türelmét a végletekig igénybe veszi. Alátámasztja a nem-filozófus olvasóban azt a sajnos eléggé elterjedt véleményt a filozófiával kapcsolatban, hogy üres, értelmetlen spekuláció, melynek vajmi kevés köze van a valóságos folyamatokhoz, legyenek ezek természetiek vagy társadalmiak.

A BÚTI által felvetett probléma tudományosan megközelíthető, azaz létezik tudományos igényű filozófia (természetfilozófia, társadalomfilozófia, általános filozófia egyaránt). Ennek és csak ennek a filozófiának van létjogosultsága, minden spekulatív filozófia történelmileg túlhaladott.

Nánási Irén

ELTE TTK Filozófiai Tanszéke

KÖNYVISMERTETÉS

BERNÁTH JENŐ, TISCHNER TIBOR és ÁBRÁNYI ANDOR: *Növénykörnyezet és szabályozása*. Akadémiai Kiadó, Budapest 1982, 241 o., ára: 81 Ft.

Ez a könyv a biológia és a műszaki tudományok egyik rohamosan fejlődő határterületéről, a fitotron-technikáról és annak különböző szintű változatairól ad magyar nyelven első ízben áttekintést. Mindazok (és számuk örvendetesen egyre nő), akik kísérleteiket, vizsgálataikat kontrollált körülmények között nevelt növényeken óhajtják végezni, nyilvánvaló örömmel fogadják a szerzők és a kiadó nagyon is időszerű vállalkozását, melyből a növénynevelő berendezések kialakítása-fejlesztése vagy esetleg beszerzése tekintetében számos hasznos tanácsot méríthetnek.

Az első fejezet a természetes környezettel összevetve sorra veszi a mesterséges (szabályozott) környezet előnyeit a növénynevelés és kísérletezés szempontjából. Kellő hangsúlyt kap itt az egzaktság, reprodukálhatóság, programozhatóság, biztonság, a földrajzi helytől való függetlenség, valamint az egyes tényezők egymástól független variálhatósága. Mint speciális növénynevelési előny, ezekhez járul a vegetációs ciklusok felgyorsíthatósága. Ezután rövid áttekintést kapunk a környezetszabályozás történeti fejlődéséről és perspektíváiról, különös tekintettel a hazai fitotronokra (Gödöllő, Szeged, Martonvásár, Budakalász).

Eme bevezető jellegű részek után a könyv sorra veszi és alaposan tárgyalja a klimatikus tényezőket, azaz a fényt, hőmérsékletet és a levegő összetételét, mozgását. A tárgyalás menete mindhárom esetben ugyanaz; a fizikai alapok és a természetes viszonyok leírásával kezdődik, a növényekre való hatás ismertetésével folytatódik, majd az adott tényező szabályozásával és mérésével fejeződik be. Utóbbi alfejezetekben egyrészt elvi eligazítást kapunk a paraméterek célszerű megválasztása tekintetében, másrészt praktikus szempontú ismertetést is a szükséges berendezésekről, ill. azok típusairól.

A könyv külön fejezetben foglalkozik a talajtényezőkkel, melyekre a fitotron-technikában gyakran kevesebb figyelem jut. A nevelőközeg fizikai tényezői és szabályozásuk c. alfejezetben főként a növényi vízfelvétel, vízleadás kérdéseiről, valamint a vízellátás kerüendő és ajánlatos módjairól olvashatunk. Ezután a nevelő közeg kémiai tulajdonságai, majd a biotikus tényezők kerülnek sorra. Végül áttekintést kapunk a használatos nevelő közegek és tenyészedenyek fajtáiról, előnyeiről, hátrányairól.

Miután így áttekintettük a legfontosabb szabályozandó tényezők körét és szabályozásuk lehetőségeit, elérkezünk az eddig kifejlesztett kondicionált növénynevelő berendezések rendszerezéséhez; tehát a termosztátok, klímaszekrények, klímakamrák, szuper-üvegházak és a tulajdonképpeni fitotronok összehasonlító megismeréséhez. Ezt követik a programok tervezéséről, a kísérlettervezésről és értékelésről, valamint a berendezések kiválasztásáról és üzemeltetéséről szóló fejezetek. A könyv irodalomjegyzékkel és függelékkel zárul, utóbbi a mértékegység-átszámítások mellett tartalmazza a hazai és a nagyobb külföldi fitotronok főbb adatait, valamint az ismertebb gyártó cégek jegyzékét és gyártmányaik jellemzőit.

Keresztes Áron

FRIEDRICH G. BARTH: *Biologie einer Begegnung*. — Die Partnerschaft der Insekten und Blumen. Deutsche Verlags-Anstalt GmbH, Stuttgart, 1982.

A virágos növények jelentős részének idegen megporzásában — a víz és a szél sodró hatása mellett — a rovaroknak (trópusokon ezenkívül a madaraknak és az emlősök közül

a denevéreknek is) fontos, aktív szerepük van. Ez a növény és állat közötti egymásrautaltság — amely az élővilág evolúciója során rendkívül változatos formában, szinte csodálatos összecsiszoltságban és viselkedésszerű gazdagságban alakult ki — a biológia egyik igen érdekes témaköre; ezt századunk eleje óta már több önálló, összefoglaló munka választotta mondani-
valójául, sőt nemrégén nálunk is készült ilyen (ez a *Biológia Aktuális Problémái* c. sorozatkiadvány 24. kötetében a 145—245. oldalakon olvasható; Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1982).

Legújabbban a stuttgarti Deutsche Verlags-Anstalt kiadásában G. BARTH zoológus tollából jelent meg a fenti címmel egy ilyen témájú, korszerű, 304 oldalas, 24 gyönyörű színes képpel és 110 fekete-fehér ábrával illusztrált, izléses könyvkiadvány, amely a virágos növény és a megporzó rovar kapcsolatát sokoldalúan, igényesen, de ugyanakkor előtanulmányok nélkül is könnyen érthető nyelvezettel tárgyalja.

Bevezetőül a partnerkapcsolatok érdekes példájaként a füge és a fügefémadarazsak egymásrautaltságát, az ön- és idegenmegporzás lényegét, utóbbinál a megporzó rovarok szerepét tárgyalja (amit az itt olvasható idézetek tanúsága szerint KONRAD SPRENGEL, majd CHARLES DARWIN már oly éles szemmel felismert). Ezután a szerző sorra veszi a virágot látogató rovarcsoportokat (poszméheket, méheket, egyéb hártvásszárnyú rovarokat, legyeket, bogarakat, lepkéket, poloskákat), és vázolja a megporzás szempontjából kiemelkedő jelentőségű méhek társas életét.

Külön fejezet szól a virágorró, a nektárról, a virágszerkezet és a megporzást végző rovarok testfelépítésének összehangoltságáról. A virág és rovar találkozása szempontjából döntő fontosságú a rovar tájékozódóképessége, színlátása, a növény részéről pedig a virágszín és rajzolat, valamint a formabeli sajátosság, amely a megporzó rovar számára csalogató és útjelző jellegű információkat szolgáltat. Mindezeket a legújabb öko-fiziológiai kutatási eredmények felhasználásával tárgyalja a könyv. Ezután a virág és rovar kapcsolata számára szintén fontos virágillat és rovarszaglás viszonyát elemzi a szerző, részletezve a rovar szaglószervények anatómiáját és fiziológiáját, a rovarnak a szagtérben való tájékozódóképességét, az ide vonatkozó kísérletes vizsgálatokat, a rovarcsoportok között e téren mindmáig ismert viselkedésszerű eltéréseket.

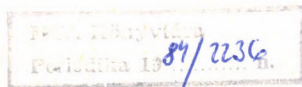
Külön is tárgyalja a könyv a tanulás és a felejtés szerepét a rovar megporzó tevékenységében, az időtényezőt, a társas életet élő rovarok egymást informáló viselkedésének számos érdekes részletét, majd záró témaként a kölcsönkapcsolat evolúciós kialakulását ismerhetjük meg a könyvből. A kiadványt a fejezetek szerint taglalt, bőséges irodalomjegyzék és tárgymutató teszi teljessé.

A könyv tartalmának vázlatos áttekintése azt sugallja, hogy ezt a sokoldalú, összetett, interdiszciplináris témakört feldolgozó kiadványt botanikus és zoológus, ökológus és fiziológus, etológus és környezetvédő szakember egyaránt haszonnal tanulmányozhatja, sőt a szép és gazdag ábraanyag segítségével a német nyelvben kevésbé járatos laikus is sok érdekes ismeretet szerezhet.

Széky Pál

DUDITS DÉNES: *Fuzionált sejtek, hibrid növények*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982. 115 o. Ára: 35 Ft.

A nagy termőképességű és egészséges növényi szaporítóanyag előállítása a jobb terméseredmények és a hatékonyságnövelés egyik kulcskérdésévé vált világszerte. Ezért indultak meg a növényi szövettenyésztés gyakorlati alkalmazására is a kezdeményezések. Mind az alap kutatás, mind a termesztési gyakorlat területéről napról napra jelennek meg külföldi közlemények. Ezek közül főként a vegetatív mikroszaporítást, a patogén mentes alapanyag előállítását, a sejtszinten történő nemesítést (hibridizációt, rezisztenciát, transzformációt, kompatibilitást, génmanipulációt stb.) célzó genetikai alapkísérletek és biotechnológiai eljárások kidolgozása ígérnek új és perspektívikus eredményeket mind a mezőgazdaságban, mind az iparban. Hazai irodalmunk azonban a növényi szövettenyésztés elvi alapjait és módszertanát tárgyaló egy-két összefoglaláson (DUDITS et al. 1979, MARÓTI 1976, 1981) kívül nem rendelkezik megfelelő magyar nyelvű részletes útmutatóval e fontos terület eddigi eredményeiről. Ezért egy ilyen jellegű munka megjelentetése indokolt, és már régóta kívánatos volt. A címben jelzett speciális terület a szerző nagy hozzáértéssel tekinti át és jó tájékoztatást ad a szakembereknek mindarról, amit e témakörrel a témában dolgozóknak tudniuk kell. Ugyanakkor jó áttekintés a szakterülettel közvetlenül nem foglalkozó biológus kutatóknak, oktatóknak, de reális képet nyújt a gyakorlati szakembereknek (genetikusoknak, nemesítőknak, termesztőknek) is a módszerrel eddig elért eredményekről, problémáiról és a várható előre-



haladásról. Bátran felveti a ma még megoldatlan nehézségeket, és nem kelt indokolatlan reményeket a módszer mindenhatóságát illetően. A szerző munkája nyeresége a biológiai-genetikai hazai irodalomnak.

A munka a „Korunk tudománya” sorozatban jelent meg 115 oldal + 28 oldal melléklettel. 41 ábrát (fekete és színes fotók, grafikonok) és 7 db táblázatot tartalmaz. A szakmai rész 6 főfejezetre tagolódik: 1. A növényi sejt- és szövettenyésztés módszerei; 2. A sejtfal nélküli növényi sejtek — A protoplasztok; 3. Hibridsejtek ivaros megtermékenyítés nélkül; 4. Szomatikus hibrid növények; 5. Lehetőségek a nem rokon növények szomatikus hibridizációjában; 6. További módszerek a növények genetikai manipulációjában. A szakmai részt előszó és bevezetés előzi meg, valamint utószó, irodalomjegyzék és a fontosabb szakkifejezések magyarázata zárja. A könyv kiállítása tetszetős, a dokumentálást szolgáló fotók jó minőségűek. A munkát 148 irodalmi idézet támasztja alá, amelynek több mint a fele 1978 után jelent meg, ami mind a tudományterület újszerűségét, mind a könyv naprakészségét jelzi.

A munka megértése — jóllehet a sorozatot (tudomásom szerint) a tudomány népszerűsítésére szánták — elég sok biológiai, genetikai ismeretet kíván. Ezen némileg segít a szakkifejezések magyarázata, azonban nem hiszem, hogy minden olvasó érti az aggregátum, cibrid, fluiditás, fragmentálódás, kromoszóma kondenzáció, marker, pulverizáció, rekombináció, szelekciós nyomás stb. szavakat és kifejezéseket.

A mikroszkópos felvételeken célszerű lett volna jelezni mindenütt az alapnagyítást, mint pl. a 38. ábrán (μ helyett μm -rel). Ugyanezen ábrán a bevitt kromoszómákat is jelölni lehetett volna. Apróbb — valószínűleg nyomdatechnikai — hibának tudható be, hogy egyes ábrákon (pl. 6., 7.) egyes vegyületek kétféle írásmóddal is szerepelnek, vagy írásuk hibás (pl. benzilaldenin). Ilyen elírás a tartalomjegyzékben is előfordul. Sok olvasó a részletes tárgymutatót is hiányolhatja.

Ez utóbbi hiányosságok azonban alig csökkentik a munka érdemét, mert tartalma, a téma terület ismertetése mind a szakemberek elismerését, mind a művelt nagyközönség érdeklődését kiváltotta és számos tényismereten túl olyan perspektívákat, hipotéziseket (pl. az inkompatibilitás okairól) és gyakorlati lehetőségeket is megemlít, amelyeknek az elkövetkező évtizedekben tanúi lehetünk a növénynevelés és többtermelés terén. A munkát mind a szakemberek, mind az érdeklődők haszonnal forgathatják.

Maróti Mihály

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó és Nyomda főigazgatója

Műszaki szerkesztő: Sándor István

A kézirat a nyomdába érkezett: 1983. VIII. 10. — Terjedelem: 11,90 (A/5) ív
84.12342 Akadémiai Kiadó és Nyomda, Budapest. — Felelős vezető: Hazai György

TARTALOM

BÚTI SÁNDOR: Az anyagi világ fejlődésének meghatározottsága (Az élettelen, az élővilág és a társadalom „rendeződés” ugyanazon általános törvények sajátos megnyilvánulása)	87
FEUER LÁSZLÓ: A Litoralon (Gamma-L-glutamil-aurin) endogén dipeptid élettani hatása. További megfontolások a Litoralon komplex hatásának értelmezéséről ...	125
HUDETZ ANTAL és MONOS EMIL: Az artériafal nemlineáris viszkoeasztikus modellje ...	167
BERENCI GYÖRGY, TAKÁCS MÁRIA, LENGYEL ANNA és NÁSZ ISTVÁN: A 8-as típusú humán adenovírus DNS-ének összehasonlítása más adenovírus specierek genomjával ...	189

V i t a r o v a t

PÁSZTOR ERZSÉBET: „Dolgozni csak pontosan, szépen...”	205
NÁNÁSI IRÉN: A gondolkodás művirága, avagy BÚTI SÁNDOR: Az anyagi világ fejlődésének meghatározottsága	211

K ö n y v i s m e r t e t é s

BERNÁTH J., TISCHNER T., ÁBRÁNYI A.: Növénykörnyezet és szabályozása (<i>Keresztes Áron</i>)	215
BARTH, F. G.: Biologie einer Begegnung. — Die Partnerschaft der Insekten und Blumen (<i>Széky Pál</i>)	215
DUDITS D.: Fuzionált sejtek, hibrid növények (<i>Maróti Mihály</i>)	216

Terjeszti a Magyar Posta

Előfizethető a hírlapkézbesítő postahivataloknál és a Posta Központi Hírlap Irodánál (PKHI 1900 Budapest, József nádor tér 1.) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a PKHI 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetés bejelenthető az Akadémiai Kiadónál (1363 Budapest, Alkotmány utca 21. Telefon: 111-010).

Példányonként beszerezhető: az Akadémiai Könyvesboltban (1368 Budapest, Váci utca 22. Telefon: 185-881), a PKHI Hírlapboltjában (1055 Budapest, Bajcsy Zsilinszky út 76. Telefon: 116-269) és minden nagyobb árusítóhelyen.

Előfizetési díj egy évre: 52 Ft

1 szám ára: 26 Ft

Index szám: 26 073

Külföldön terjeszti a KULTURA Külkereskedelmi Vállalat.
H-1389 Budapest, Pf. 149.

Ára: 26 Ft

Előfizetés egy évre: 52 Ft

INDEX: 26.073
ISSN: 0133-3844

INDEX

BIOLÓGIA (Budapest)
31/2 (1983)

BÚTI, S.: The Determination of the Development in the Material World (The Settlement of the Inanimate and the Animate World and the Society- the Particular Manifestation of the Identical Genetal Laws)	87
FEUER, L.: The Physiologic effects of Litoralon (-L-Glutamyl-Taurine) an Endogenous Dipeptide. Further Considerations for the Interpretation of the Complex Effect of Litoralon	125
HUDETZ, A. G., and MONOS, E.: A Nonlinear Viscoelastic Model of the Arterial Wall.	167
BERENCSI, G., TAKÁCS, MÁRIA, LENGYEL, ANNA and NÁSZ, I.: Comparison of the Genom of Human Adenovirus Type 8 with those of other Adenovirus Types	189