

AZ EMBERI AGY PLASZTICITÁSA

Hámori József

az MTA rendes tagja

MTA Neurobiológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem Anatómiai Intézet

hamori@ana.sote.hu

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

Melyek ezek az emberi tulajdonságok, amelyek valóban az emberre specifikusak? A beszéd, azután talán furcsának tűnik, de a muzikalitás is idetartozik; a rendkívüli látásképeség és ami nagyon fontos, talán az egyik legfontosabb: az időérzékelés, tehát hogy tudjuk, hogy volt múlt, és előttünk áll a jövő. Ide tartozik az ugyancsak az emberre jellemző tulajdonság, a kreativitás, erről majd

még külön is kell szólni, és talán még a humorérzék is. Vagyis nagyon sok mindenről elmondhatjuk, hogy valóban emberi tulajdonság, amelyek (adott genetikai háttér mellett), a fejlődő és már érett idegrendszer embemél különösen jól érzékelhető plaszticitásából vezethetők le.

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

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

program alapján kialakuló idegrendszernek nevezzük. Ilyen, példának okáért nagyon sok alacsonyabb rendű gerinces faj, így a legtöbb hal és kétlélű idegrendszere. Természetesen ezek fejlődésében is vannak plasztikus jelenségek, de mégis, többé-kevésbé már a gének meghatározzák, hogy a hálózatok és az idegi kapcsolatok milyenek legyenek. A másik, a nyitott genetikai program annyit jelent, hogy a háttér tulajdonképpen genetikailag ugyan adott, de hogy ebből pontosabban mi lesz, abban rendkívül fontos szerepet játszik, hogy a fejlődés során milyen hatások érik a fejlődő idegrendszert. Ezek vagyunk mi, a legteljesebb mértékben ugyanis az embemél alakult ki a nyitott genetikai program. Ez már abból is érthető, ha figyelembe vesszük, hogy az embernek kb. harmincezer génje van, de ebből a harmincezer génből csupán mindössze néhány száz foglalkozik közvetlenül az emberi jellegek, így az emberi idegrendszer kialakításával, fejlődésével. Persze, az emberi agy mennyiségében és bizonyos mértékben szerkezetében még így is genetikailag előre meg van határozva. De hogy ebből pontosabban majd mi lesz, azt genetikusan már nem lehet pontosan szabályozni. Az emberi agyban kb. kétszázmilliárd idegsejt van és ezeket kb. ezerbillió szinapszis köti össze egymással. Ez valóban óriási szám, következőképpen itt valamilyen más taktikát kellett a természetnek választania, nem lehetett pontról pontra genetikusan szabályozni minden egyes idegsejt kapcsolatrendszerét. Ezért a természet úgynevezett génszűrő technikákat vezetett be. Az egyik ilyen technika, amelyet az emberi idegrendszer-nél is tapasztalunk, a modulok kialakítása; a kisagykéregben, a nagyagykéregben és másutt is ezek a modulok tulajdonképpen nagyon hasonló összetételben tartalmaznak öt-tízezer vagy akár húszezer idegsejtet, és külön, *quasi* „önálló” működésre is képesek, bár egymással továbbra is szoros kapcsolatban maradnak. Ugyanakkor ebben a

konstrukcióban természetesen benne van a tévedések lehetősége is. A tévedések és nem a hibáké. A hibáknak (ezek, mint például a Down-kór, genetikus hibák) ugyanis végzetes, korrigálhatatlan következményei lehetnek, míg a tévedések korrekciója révén éppen fordítva, optimalizálható a fejlődő idegi szerkezet. Mi szükséges ehhez? Elsősorban is, a sejtselekción vezérelt optimalizációhoz az érett idegrendszer ismert sejt számánál jóval nagyobb idegsejtkészletre van szükség a fejlődő idegrendszerben – különösen a korai szakaszban.

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

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

lemző e folyamatra az, ami az érzőrendszerek kéregalatti átkapcsoló állomásán, a talamuszban történik (Hámori, 1991). A korai fejlődés szakaszában az egész talamuszt mindenünnen jövő rostok, axonok árasztják el, tehát például a látórendszerek a szemből eredő rostjai az olyan magokat is elárasztják, amelyek tulajdonképpen testérzéssel vagy a hallással fognak majd később foglalkozni. Egy idő után, amikor az érző funkciók kezdenek kialakulni, a szem retinájából eredő rostok visszahúzódnak, és kizárólag a talamusz látó régiójában található, vagyis a talamusz különböző érző kvalitásainak (látás, hallás, testézés) pontos térképe a talamuszban is a működés közben fog kialakulni. A nyúlvány-túlkínálat mellett van egy – igen fontos – kezdeti szinaptikus túlkínálat is, ez teszi lehetővé a *trial and error* szelekciós mechanizmus során stabilabb, optimálisan működő szinaptikus rendszerek kialakulását. Szeretném ezt egy másik kísérleti modellben is demonstrálni, nevezetesen, hogy valójában sokkal több szinapszis van eredetileg, mint ami végül is megmarad a fejlődési periódus végére. Ennek oka, hogy kiszelektálódnak a funkcionálisan nem „igazolt” kapcsolatok, mások pedig megmaradnak, de azok már egy magasabb funkcionális értékrend szerint fognak működni. Egy-egy idegsejt a nagyagykéregben általában kb. tízezer szinapszist kap. Van azonban olyan idegsejt is, a Purkinje-sejt a kisagykéregben, ami nem tíz-, hanem hatvanezer axont fogad, azaz hatvanezer ingerületátadó kapcsolat, szinapszis található egy Purkinje-sejten. A szinapszis morfológiai jellemzője, hogy az ingerátadó axon végződése tele van szinaptikus *vesiculákkal*, amelyek arra szolgálnak, hogy bennük idegingerület-átvivő anyag halmozódjék fel. Ez az anyag – ingerületkor – átkerül a posztszinaptikus idegsejtmembránra, amelyen a szinaptikus érintkezésnél kialakul egy sűrűsödés, amely főképpen az ingerületátvivő anyagok receptorainak felel meg. Tehát

a fogadó (receptor) fehérjék a végződésben felszabaduló ingerátvivő anyagokat fogják fogadni, és ez beindít valamilyen – molekuláris, ionáramos – folyamatot, ami nagyon fontos majd az elemi szintű plaszticitás szempontjából. Az immunitokémiában egyébként rendelkezünk olyan módszerekkel, amelyekkel nagyon szépen ki lehet mutatni, hogy egy-egy végződésben milyen átvivő anyag van. Ugyancsak lehetséges a receptor-molekulák vagy azok alapegységeinek festése, kimutatása is fény- és elektronmikroszkópos szinten. E módszerek is segítenek abban, hogy a szinapszisok fejlődését, differenciálódását pontosan tanulmányozhassuk a plaszticitás kialakulásának folyamatában. A következő, saját vizsgálati modell azt demonstrálja, hogy miként történik az eredetileg felesleges számban kifejlődő szinapszisok szelekciója és stabilizációja a kisagykéregben. Említettem, hogy a Purkinje-sejt, a kisagykéreg legjellegzetesebb idegsejtyének dendritfája körülbelül hatvanezer axont fogad. A dendriteken tüskészerű kiemelkedések vannak, és ezek a tüskék fogadják az axonvégződéseket. Kérdés, hogyan alakulnak ki a tüskészinapszisok a fejlődés során. Végeztünk egy sorozatvizsgálatot arról (Takács – Hámori, 1994), hogy a fejlődés során a szinapszisok száma egy sejtre viszonyítva a fejlődő patkányban hogyan változik, 6, 9, 15, 25, 48, 60 és 90 nappal a születés után. Eredetileg, hat-kilenc napos korban még nagyon kevés tüskészinapszis van. 48 napos korra ez a szám sokszorosára nő (117 ezer/idegsejt) és innen esik majd vissza – úgy kilencvennapos korban – a normális (hatvanezer/idegsejt) szintre. Ez annyit jelent, hogy van egy olyan fejlődési stádium – itt ez a másfél hónapos kor –, amikor sokkal több posztszinaptikus elem van, mint ami majd meg fog maradni. Van tehát egy „vetélkedés” azon tüskék között, amelyek már rendelkeznek receptorokkal, s így „sikerrel” fogadnak axont, és amelyek csak próbálnak

fogadni, de ez még nem járt sikerrel. Utóbbiak nagy része eltűnik, és kialakul a végleges állapot, amely azután az egész felnőtt Purkinje-sejtet is jellemzi. Ha egy hasonlattal élünk, akkor azt mondanám, hogy itt (darwinista terminológiával) a „létért való küzdelem” folyik a tüskék között. Az a szinapszis, amelyik tudja magát működéssel igazolni, ahol van funkcionálisan értékelhető ingerületátvitel, és valamilyen értelmes módon az ingerület tovább is megy a sejten, tehát az ilyen szinapszisok megmaradnak, míg amelyek erre nem képesek, el fognak pusztulni. Francia kutatók eredetileg ideg-izom kapcsolatok fejlődését vizsgálva (Changeux – Danchin, 1976) ezt a folyamatot nevezték a szinapszisok, szinaptikus rendszerek „szelektív stabilizációjának”. Eközben azonban, és ez nagyon fontos, van olyan optimalizációja az egész rendszernek, amely a különböző agyi tulajdonságok, képességek megfelelő kialakulását teszi lehetővé. Természetesen ezek után az a kérdés, hogy rendszerszinten a fejlődő idegrendszer milyen plasztikus képességekkel rendelkezik. Néhány példával szeretném bemutatni, hogy az, ami elemi szinten, a szinapszisok szintjén történik, hogyan jelentkezik rendszerszinten. Az agykéreg különböző régiói (például halántéki, fali, nyakszirti) különböző érző működéseket felelősek: például látás, hallás, testérzés stb. Ezt azért is érdemes itt felidézni, mert a fejlődő, de az érett idegrendszer plaszticitási jelenségeit is két nagyobb csoportban érdemes tárgyalni. 1.) az ún. „intramodális” plaszticitás, amely egy-egy adott érzékelési régióon belül játszódik le. 2.) az ún. cross-modális plaszticitás esetében adott speciális feladatra kialakult agykéregi régió másik régió funkcióit is átveheti. Embernél a látókéreg, de a hallókéreg is igen nagy kiterjedésű. A hallókéreg kiterjedésével kapcsolatban azt figyelték meg például (Pantev et al., 1998), hogy olyan szituációban, amikor abszolút hallás alakul ki – abszolút hallás egyébként kiala-

kuhat, ha erre tanítják a gyermeket –, akkor sokkal nagyobb területet fog majd igénybe venni az abszolút hallásnak megfelelően az egyik féltekében, mint az ellenoldali, egyébként morfológiailag többé-kevésbé szimmetrikus féltekében. Tehát van egy olyan agyi, fejlődési plaszticitás, amely sokkal nagyobb területet vesz igénybe az abszolút halláshoz. Ez a folyamat nyolc- kilenc éves korban befejeződik, innen kezdve az abszolút hallást igazából nagyon nehéz vagy éppen lehetetlen elsajátítani. Gyermekkori, féloldali halláskiesést, halláskárosodást az „ép” oldali fokozottabb hallás-percepció képes kompenzálni (Scheffler et al., 1998) – ismét az intramodális plaszticitás szép példájaként. Nagyon érdekes az is, hogy a második nyelv, harmadik nyelv, negyedik nyelv tanulása is sokkal jobban megy nyolc- kilenc éves korig, addig ugyanis ezeket meg lehet tanulni gyakorlatilag akcentus nélkül. Mindez összefügg egy olyan fejlődési időszakkal – a „kritikus periódussal”, ami nem független az előzőekben említett jelenségtől, a szinapszisok szelektív stabilizációjától – éppen ebben az időszakban. Úgy tűnik, hogy ez a szakasz, a fejlődő idegrendszer kritikus periódusa az emberi idegrendszerben sokkal hosszabb, mint akár a többi főemlősnél. A látást is meg kell „tanulni”; a mintafelismerési képességek, a megfelelő térlátás stb. mind a kritikus periódus „megfelelő használata” során alakulnak ki. Már évtizedes megfigyelés az, hogy például a macska elsődleges látókérgében a különböző (húszezer idegsejtet tartalmazó) modulok más és más térorientációra (például függőleges, ferde, vízszintes vonalak) érzékenyek. Ezek kialakulásának kritikus periódusa macskában a születés utáni négy-hat hét közé tehető (Takács et al., 1992). Ha ebben az időben a kismacska olyan környezetben „tanul meg” látni, amelyben a vízszintes vonalak – tárgyak hiányoznak, a későbbiekben a vízszintes orientációt nem ismeri fel, s ez a hiányossága csak részben

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

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

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

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

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

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

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

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

Mi lehet ennek a szerkezetben, működésben megnyilvánuló neuronális háttere? Erre egy-két saját kísérleti adatot szeretnék ismertetni. Az elmúlt két évtized munkáiból ismertté vált, hogy az idegsejtek nyulványai érett idegrendszerben is képesek alakváltozásra, új szinaptikus kapcsolatok kialakítására. Az axonok, az ingerátadó nyulványok is képesek erre, nevezetesen arra, hogy ha például egy axonvégződés elpusztul egy idegsejten, akkor a szomszédos ép axon képes arra, hogy oldalnyulványt növeszten, és elfoglalja azt a helyet, amit szabadon hagyott az elpusztult végződés, tehát ún. axon kollateralizációval lehet kompenzálni az ilyen veszteséget, ami azután az eredeti funkció visszaállítását eredményezi. Azonban nemcsak az axonok, hanem a dendritok (az ingerfelvevő nyulványok) is képesek erre. Kísérleti modellünkben azt vizsgáltuk (Hámori, 1990), hogy a sejtek és a sejtek dendritjei felnőttben, érett idegrendszerben hogyan képesek reagálni az idegsejthez jövő ingerület részleges kikapcsolására. Erre a vizsgálatra a macska látórendszerét választottuk. A szembe jutó kép idegingerületét átalakulva kerül a látókéregbe, de előtte az ún. talamuszban,

annak is az ún. külső térdes testében (corpus geniculatum laterale – CGL) átkapcsolódik. A CGL-nek két jelentős bemenete, afferenciája van. Az egyik a kéregből jön, a másik pedig a szem látóhártyájából (retina). Mi történik a CGL-ben, ha a retinában valami lézió történik, a retina kisebb része sérül (ilyen sajnos néha az életben is előfordul). Ilyenkor a CGL-nek az a része, azok a sejtek, amelyekre a sérült retinadúcsejtek axonjai eredetileg végződtek, ingerelhetetlenné, inaktívvá válnak. Ez természetes, hiszen itt a retinális végződések nincsenek már meg. Mégis, kb. tizenkét nappal a retinalézió után az történik, hogy a CGL- idegsejtek újra aktiválhatókká válnak. Hogy történik ez a funkcionális regeneráció, mi lehet ennek a szerkezeti háttere? Úgy találtuk, hogy ilyenkor a retinális végződéseit elvesztett idegsejt, illetve dendritnyulványai összehúzzák magukat, s így az épen maradt kérgi eredetű axonok végződése újra az eredeti sűrűségben ingerlik az idegsejtet, aminek következtében az ismét ingerelhetővé válik. Vagyis az érett idegsejt képes arra, hogy normális működését biztosítandó összehúzódjék, de ennek az ellenkezője is igaz lehet, amit a retinából vett példán igazolhatunk. Ha a retinális fő – azaz ganglionsejt szomszédos ganglionsejtje valamiért degenerálódik, akkor tulajdonképpen az történik, hogy a szomszédos, épen maradt ganglionsejt megnyújtja a dendritjeit, hogy a bejövő ingerületet ő elfogja, elkapja, s így normalizálja a retina működését. Vagyis a nyulványok, axonok, dendritok képesek arra, hogy alakváltozással kompenzálják az esetleges kieséseket. Egyébként a nagyagykéregben egészséges körülmények között, ami annyit jelent, hogy az illető nem alkoholizált mértéken túl, nem dohányzott, tartózkodott a zsíros ételektől és még lehetne tovább sorolni, tehát amikor egészséges az agy, még hetven év fölött is az figyelhető meg, hogy a kéreg fő sejtjei a piramissejtek dendritjei, amelyek nagyon fontosak az egész kérgi működés szempontjából,

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

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

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

2.) Az agy nagyon hosszúra nyújtott posztnatális, tehát születés utáni fejlődése, ami „időt ad” egy jelentős, szelektív differenciálódásra és az ezt követő stabilizálódásra. Ide tartozik még az is, amit feltétlenül meg kell említenem, miszerint a legújabb adatok arra mutatnak, hogy bizonyos agyi régiókban, minden eddigi és ellenkező, szinte axiomaticus leírással szemben, lehetséges érett agyban is új idegsejtek képződése. Ezt megfigyelték a gerincevel szemben, lehetséges állatkísérletekben a hippocampusban is (amely nagyon fontos része a memóriarendszereknek), és régebben is tudtuk, hogy a szaglóreagemél is van idegsejt-újdonképződés. Lényeges azonban, hogy maguktól nem alakulnak ki az új sejtek, csak akkor, ha megfelelő, úgynevezett idegfejlődési fehérjefaktorok vannak jelen. Ezek a faktorok más szempontból is fontos tényezői lehetnek az idegrendszer plaszticitásnak. Végül szeretném jelezni, hogy egészséges életmód mellett az idegrendszeri plaszticitás emberben „életfogytiglan”. Ennek aztán az lehet a következménye, hogy ötvenedik életéve után

valaki áttér egy másik, ugyancsak sikeres pályára. Ilyen volt például Roger Sperry, aki ugyan idegrendszerkutató maradt, de a góté vizsgálatától fölment az emberig, és aztán később e vizsgálatok (két félteke) alapján Nobel-díjas is lett. Vagy ilyen volt a „Watson-Crick” Francis Crickje, aki miután megkapta a Nobel-díjat, rájött, hogy az agykutatás is izgalmas terület, és biokémikusból áttért neurobiológusnak.

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

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

IRODALOM

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

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

- Changeux, Jean Pierre (2002): *The Physiology of Truth* (Neuroscience and Human Knowledge). Harvard University Press
- Clark, Sharon A. – Allard, T. – Jenkins, W. M. – Merzenich, M. M. (1988): Receptive Fields in the Body-Surface Map in Adult Cortex Defined by Temporally Correlated Inputs. *Nature*. **332**, 444-45
- Elbert, Thomas – Candia, V. – Altenmüller, E. – Rau, H. – Sterr, A. – Rockstroh, B. – Pantev, C. – Taub, E. (1998): Alteration of Digital Representations in Somatosensory Cortex in Focal Hand Dystonia. *Neuroreport*. **9**, 3571-3575
- Foulke, Emerson (1991): Braille. In: Heller, Morton A. – Schiff, William (eds.) *The Psychology of Touch*. Erlbaum, Hillsdale, NJ, 219-233
- Frégnac, Yves (1979): Development of Orientation Selectivity in the Primary Visual Cortex of Normally and Dark Reared Kittens. I. Kinetics. *Biological Cybernetics*. **24**, 187-193
- Galton, Francis (1883): *Inquiries into Human Faculty and Its Development*. Macmillan, London
- Hámori József (1990): Morphological Plasticity of Postsynaptic Neurons in Reactive Synaptogenesis. *The Journal of Experimental Biology*. **153**, 251-260
- Hámori József (1991): Fejlődő és érett idegrendszer plaszticitása. *Magyar Tudomány*. **11**, 1307-1316
- Kilgard, Michael – Merzenich, Michael M. (1998): Cortical Map Reorganization Enabled by Nucleus Basalis Activity. *Science*. **279**, 1715-1718
- Levänen, Sari – Jousmäki, Veikko – Hari, Riitta (1998): Vibration-induced Auditory Cortex Activation in a Congenitally Deaf Adult. *Current Biology*. **8**, 869-72
- Mühlnickel, Werner – Elbert, T. – Taub, E. – Flor, H. (1998): Reorganization of Auditory Cortex in Tinnitus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. **95**, 10340-10343
- Pantev, Christo – Oostenveld, R. – Engelien, A. – Ross, B. – Roberts, L.E. – Hoke, M. (1998): Increased Auditory Cortical Representation in Musicians. *Nature*. **392**, 811-814
- Ramón y Cajal, Santiago (1909–1911): *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*. Maloine, Paris
- Röder, Brigitte – Teder-Sälejärvi, W. – Sterr, A. – Rösler, F. – Hillyard, S. A. – Neville, H. (1999): Improved Auditory Spatial Tuning in Blind Humans. *Nature*. **400**, 162-166
- Scheffler, Klaus – Bilecen, D. – Schmid, N. – Tschopp, K. – Seelig, J. (1998): Auditory Cortical Responses in Hearing Subjects and Unilateral Deaf Patients as Detected by Functional Magnetic Resonance Imaging. *Cerebral Cortex*. **8**, 156-163
- Takács József – Hámori József (1994): Developmental Dynamics of Purkinje Cells and Dendritic Spines in Rat Cerebellar Cortex. *Journal of Neuroscience Research*. **38**, 515-530
- Takács József – Saillour, P. – Imber, M. – Bogner, M. – Hámori J. (1992): Effect of Dark Rearing on the Volume of Visual Cortex (Areas 17 and 18) and Number of Visual Cortical Cells in Young Kittens. *Journal of Neuroscience Research*. **32**, 449-459

