

## Tanulmány

# AZ EMBERI AGY FEJLŐDÉSÉNEK TÖRTÉNETE

Hámori József

az MTA rendes tagja  
hamori@ana.sote.hu

A Homo sapiens legjellegzetesebb, megkülönböztető jellege a más emlősökhöz képest jóval nagyobb agya (1. ábra); testsúlyhoz viszonyítva is háromszor nagyobb, mint legközelebbi élő rokonunké, a csimpánzé.

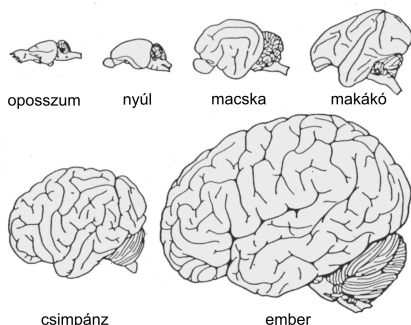
Mi különbözteti meg az emberi idegrendszert, ezt a John Eccles Nobel-díjas tudós szerint a világmindenség legcsodálatosabb és legkomplexebb szerkezetét más, nem emberi agyaktól? Mi az a különlegesség, ami az emberi idegrendszerben található és amelyet meg kell fejtenünk ahhoz, hogy az ember-állatvilág közötti különbséget ténylegesen értelmezni tudjuk?

Miért van az, hogy az öt éves embergerek időnként különböző kérdéseket tesz fel,

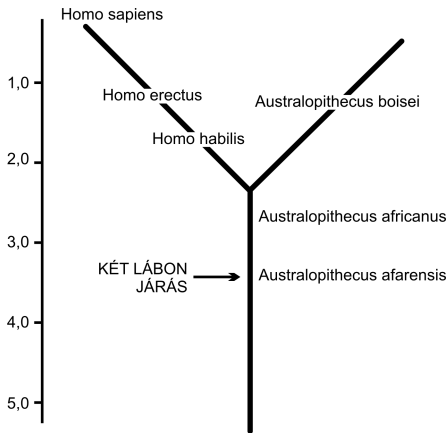
például egy nagyon egyszerű kérdést: honnan és hogyan jöttem én erre a világra? Míg a legszofisztikáltabb és legjobban tréningezett öt éves és kommunikációra tanított csimpánz is mindössze annyit képes közölni a maga módján, hogy „enni kérek, inni kérek”. Az elmúlt hárommillió esztendő alatt az ember a törzsejlődés során fantasztikus komplex nyelvi kultúrát fejlesztett ki, magyarul: megtanult beszélni és olyan anyagi kultúrát alakított ki, amelyet nemcsak a nagyobb agynak, hanem az agy kvalitatív, minőségi fejlődésének is tulajdoníthatunk. Kérdés tehát, hogy az emberi agyfejlődés, ez a fantasztikus, részben nagyságában, másrészt komplexitásában két-hárommillió év alatt végbement agyfejlődés hogyan is történt? Az emberi agy fejlődésére vonatkozó ismereteink közül a dolgozatban a paleoneurológiai vizsgálatok eredményeit, másrészt az ember és agyának fejlődését szabályozó genetikai héttér újonnan felderített, nagyon fontos részeredményeit foglaljuk össze.

### Paleoneurológia

Ez a tudomány az emberelődök, a hominidák fajainak csontleleteiből, elsősorban a koponya lenyomataiból következtet a fejlődés láncolatának, az emberré alakulásnak állomásaira. A foszilis evidenciák



1. ábra • Emlős agyak összehasonlító makromorfológiája



2. ábra • Akettéágazó hominid fejlődés vonal. Látható, hogy az Australopithecusok korai szakaszát már a két lábon járás jellemezte.

arra utalnak, hogy az agy nagyságában lépcsőzetes fejlődés volt az elmúlt 2-2,5 millió év során. Vegyük először az *Australopithecusok*, amelyek tulajdonképpen a hominid sor lelegején találhatók (2. ábra).

Az *Australopithecus afarensis*a korai hominidák képviselője volt, mintegy 3,5-2,9 millió éve. A Donald Johanson által talált, 3,2 millió éves egyed, a híres „Lucy” tartozott ehhez a fajhoz. A mai csimpánzhoz hasonló, 400-450 cm<sup>3</sup> körüli agytérfogat és ugyancsak nagyon erős rágóizomzat jellemezte. Testmagassága 95 és 135 cm között lehetett. Ugyanakkor a fogazata, lábai és a medence már inkább emberszerű jelleget mutatott. Ez volt az első hominid (emberelőd), ami két lábon járt (2. ábra).

*Australopithecus africanus*, 3-2 millió évvel ezelőtt élt, természetesen Afrikában; az agy nagysága 400 és 500 cm<sup>3</sup> között volt. Ez valamivel nagyobb, mint a csimpánzok agya, bár a test nagysága körülbelül azonos lehetett. Természetesen még nincs meg az agynak az a fejlődése, mely a beszédet is lehetővé tette volna. Gyümölcs- és növényevő volt.

*Australopithecus boisei* (az *A. robustus* is ehhez hasonló lehetett). A koponya erőteljes,

bár az agykoponya csupán max. 500 cm<sup>3</sup>. 2,3-1,1 millió éve élt – az Australopithecusok eddig talált utolsó (legfiatalabb) faja. Éppúgy, mint elődei, két lábon járt.

*Homo habilis*, vagyis a ‘kezes ember’; azért hívják úgy, mert már eszközöket is lehet találni a *Homo habilis* maradványai mellett. A *habilis* tulajdonképpen 2,4-1,5 millió évvel ezelőtt élt. Sok tekintetben még hasonló az Australopithecusokhoz. Ugyanakkor az átlag agyméret már 650 cm<sup>3</sup>, jóval nagyobb, mint az *Australopithecusoké*. Ez az agyméret egyébként változik, 500 és 800 cm<sup>3</sup> között, a 800 cm<sup>3</sup> már a következő *Homo* agy (*Homo erectus*) nagyságát is eléri. A *Homo habilis* agy formája is emberi jellegű. A Broca area, azaz a beszédközpont még nem található meg; a *habilis* testnagysága kb. 127 cm lehetett, és kb. 45 kg-os volt. A következő és a legfontosabb az emberelődök közül a *Homo erectus*. Ennél volt a fejlődés a legdrámaibb.

#### *Homo erectus*

A leggyorsabb evolúciós fejlődést itt találhatjuk az agy nagyságában is. A *Homo erectus* (egyenesen járó ember) kb. 1,8 millió évvel ezelőtt lépett fel, de még 300 000 évvel ezelőtt is találhatók *Homo erectus* szerű maradványok. A *habilis*hez hasonlóan az arc még erőteljesen előre nyúló, nagyon nagy moláris fogakkal, az agyméret pedig nagyon változó volt: 750 és 1225 cm<sup>3</sup> között volt a különböző *Homo erectus*-maradványoknál. Míg a *Homo habilis* és valamennyi *Australopithecus* csak Afrikában élt, az *erectus* már kikerült Afrikából. Megtalálhatók *Homo erectus*-maradványok Ázsiában és Európában is. Arra is van bizonyíték, hogy a *Homo erectus* már tüzet is használt, és kőszerszámai is jóval szofisztikáltabbak voltak, mint a *Homo habilis*é. Az *erectus* után a következő forma az emberi elődöknél a *Homo sapiens*, még hozzá annak archaikus, ősi formája.

#### *Homo sapiens* (archaikus)

Kb. 500 000 évvel ezelőtt élt. Keveréke a *Homo erectus* és a mai modern ember jellegzetességeinek. Az agyméret már általában is nagyobb, mint a *Homo erectus*é, de valamivel kisebb, mint a modern embereké, 1250 cm<sup>3</sup> körüli átlaggal. A koponya jóval kerekdedebb, mint az erectusnál. A váll és a fogak az erectusénál kevésbé robusztusak, de jóval erőteljesebbek még mindig, mint a modern embernél. Nincs egészen pontos választóvonal az 500 000 és 200 000 évvel ezelőtt talált erectus és az archaikus sapiens között. Időnként valószínűleg keveredés is volt közöttük.

Következő a *Homo sapiens neanderthali*, azaz a neanderthali ember. 230 000 évvel ezelőtt jelent meg először és még 30 000, újabb kutatások szerint még 25 000 évvel ezelőtt is élt, elsősorban a hidegebb éghajlaton, tehát nem Afrikában, hanem Európában. Az átlagagy valamivel nagyobb, mint a ma élő modern embereké átlagban, körülbelül 1450 cm<sup>3</sup>. Az agy mérete mellett azonban az agy formája még mindig kissé hosszúkásabb, mint a modern embernél. A neanderthaliak nagyon jó vadászok lehettek, és tulajdonképpen az elsők voltak, akik eltemették halottaikat. A legkorábbi ilyen temetkezési hely kb. 100 000 évvel ezelőtt keletkezett. A neanderthaliak Európában és a Közel-Keleten éltek.

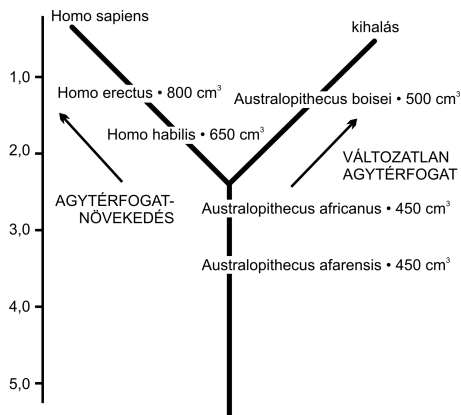
### *Homo sapiens sapiens (a mai ember)*

E formájában először 195 000 évvel ezelőtt jelent meg, agyméret átlagban 1350 cm<sup>3</sup>, némileg különbözik a férfiaknál és a nőknél. 40 000 évvel ezelőtt, amikor a crô-magnoni kultúra megjelent, az eszközök jóval szofisztikáltabbak lettek, mint az elődöknél vagy akár a neandervölgyi emberekénél. Sokféle anyagot használtak, így csontot, a későbbiekben már fémeket is. Új technológiát alakítottak ki arra, hogy ruhát varrjanak, ruházatot állítsanak össze. Ezenkívül különböző művészeti alkotások létrehozására voltak ké-

peselek, így jöttek létre a finom művészi munkák, például a különböző csontfaragások. Kisebb szobrocskák (csontból, kőből), a zenei instrumentumok (ezek nagyon fontosak, tehát már zenéltek) és rendkívül szép barlangfestmények, amelyek a tulajdonképpen a crô-magnoni kultúra megjelenése után, 20 000-30 000 évvel ezelőtt fejlődtek ki a legteljesebb mértékben.

Ugyanakkor amikor azt tapasztaltuk, hogy az emberi agy fejlődésének egyik legfontosabb tényezője, hogy jelentős mértékben növekedett 2-2,5 millió év alatt, míg elérte a jelenlegi nagyságát, megállapítható (3. ábra), hogy ugyancsak a hominidák fejlődésének másik ágában furcsa módon az volt a jellemző, hogy nem növekedett az agy. Ez a vonal az *Australopithecusok* ága. Nagyon kis különbséget lehet látni a korábbi *Australopithecus gracilis afarensis* és jóval későbbi, robusztus fajok között.

A *gracilis* formánál az *Australopithecus africanus*nál az agy térfogata kb. 442 cm<sup>3</sup>, míg a jóval robusztusabb formáknál (*Australopithecus robustus* és *Australopithecus boisei*) kb. 516 cm<sup>3</sup>, tehát tulajdonképpen



3. ábra • A hominid fejlődés vonalához vezető fajainál (*habilis*, *erectus*) jellemző az agytérfogat növekedése. Ugyanez az *Australopithecus* vonalnál (*boisei*) nem tapasztalható.

nincs nagyobb különbség. Vagyis az *Australopithecusok* egymást követő fajai úgy éltek és haltak is ki, hogy nem növekedett az agy térfogata. Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy az agy térfogatnagysága tulajdonképpen a fajnak a komplex fejlődési lehetőségeivel és elsősorban az eszközök megjelenésével volt kapcsolatban. Tehát olyan eszközökről van szó, amelyeket az előemberek, a *habilis*, elsőként maga is már használhatott. Ugyanez, azaz az eszközhasználat, az *Australopithecusoknál* nem jelent meg. Az, hogy különböző munkaeszközöket, eszközöket használtak az előemberek, annyit is jelentett ugyanis, hogy megnövekedett az a lehetőségük, hogy megfelelően alkalmazkodjanak a környezetükhöz, és ehhez megfelelő technológiával rendelkezzenek. Tulajdonképpen a *Homo erectus* volt az az elődünk, amely már „kifinomultabb” eszközökkel rendelkezett, és képes volt arra, hogy a környezetével kapcsolatos problémákat kreatívan oldja meg. Vagyis a fejlődésben kétfelé ágazott a hominidák fejlődése: az ember, a *Homo* vonal felé, a másik, kihalt ága pedig az *Australopithecusok* különböző fajai voltak. Ez a lényegi különbség valójában egy adaptív fejlődés eredményének vagy éppenséggel eredménytelenségének volt tulajdonítható. A törzsfajlás, az evolúció tulajdonképpen „kísérletezett” a hominidák különböző típusaival, meghozta azért, hogy kiderüljön, hosszú távon melyik az a típus, tulajdonsághalmaz, ami a leghasznosabb a progresszív fejlődésben. Nyilvánvaló, hogy e tulajdonságok közül a megnövekedett agykapacitásnak jelentős evolúciós haszna volt. A megnövekedett agyméret és agynagyság nagyobb magatartási, viselkedési flexibilitást jelentett, amikor a különböző és változó környezeti szituációhoz kellett alkalmazkodni. Ez ugyanakkor annyit is jelentett, hogy a *Homo* előd képes volt arra, hogy jóval komplexebb eszközöket gyártson magának, s arra is, hogy megfelelő

védőhelyeket találjon magának, hogy a tüzet használja azért, hogy megmelegedjen, védje magát és főzésre-sütésre is. Hasonlóképpen könnyebb volt az ilyen módon kialakított fejlettebb innovatív képességek, mint az eszközhasználat, eszközök készítése, átadása egyik nemzedékről a másikra. Ugyanakkor a nagyobb agynak vannak – voltak persze problémái is. Ilyen példának okáért a hosszabb posztnatalis, tehát születés utáni növekedési szakasz. Ez azzal járt, hogy megfelelőképpen kellett gondoskodni az egyébként még eléggé elesett csecsemők felneveléséről. Tulajdonképpen ez azt jelentette, hogy az agyfejlődés nagyobb része nem születés előtt, hanem születés utánra tolódott. Különösen kritikus gondoskodásra volt szükség az emberi csecsemőknél a születés utáni első és második év során. Ezen túlmenően a növekedő és megnövekedett agynak sokkal nagyobb energiaszükséglete van a születés utáni megnyúlt periódus alatt is. Azok a hominidák, amelyeknek nagyobb agyuk volt, és megvolt a lehetőségük a szükséges megnövekedett energia fölvételére, könnyebben élték túl az első növekedési évek nehézségeit, és felnőtként is könnyebben léptek át a szaporodási szakaszba. Éppen ezért a megnövekedett agykapacitáshoz kapcsolódott és kapcsolódik, ma már tudjuk, a megnövekedett, de mint a továbbiakban látjuk, differenciált táplálkozási szükséglet is. Valójában az emberi agy törzsfajlás során tapasztalt gyors megnagyobbodása a következő tényezőkkel állhatott összefüggésben:

- 1.) az érendben történt gyors változás,
- 2.) szociális, illetve társadalmi csoportokban való életmód, és
- 3.) talán legfontosabbak azok az újabb adatok, amelyek a fejlődésgenetikával magyaráznak sok mindent az emberi agy fejlődésével kapcsolatban.

#### *Étrend*

Vegyük először az érendben tapasztalható

gyors és radikális változást. Az emberi agy anyagcsere-szükségelete jelentős mértékben különbözik a főemlősökétől. Az antropoid főemlősök az agy energiaellátásához az egész testre érvényes nyugalmi anyagcserének kb. 8 %-át használják, más emlősök – természetesen nem az emberekről van szó – pedig csak 3, illetve 4 %-át. Ugyanakkor az ember, a *Homo sapiens* az agy ellátásához sokkal többet, az úgynevezett nyugvó anyagcsere 25 %-át használja. Vagyis az egész testre érvényes anyagcsere 25 %-át az agy használja föl! Ez természetesen annyit jelent, hogy az energiaszükséglet jelentős mértékben különbözik minden más állattól, még a legközelebbi rokontól, az antropoid főemlősöktől is. 315 Kcal-val az emberek az agy számára három és félszer többet használnak föl a nyugvó anyagcsere-lehetőségből, mint a legközelebbi antropoidok, például a csimpánzok. A világos magyarázata ennek a különbségnek az, hogy a *Homo erectus* nem egyszerűen *Australopithecus* élelmezéssel tartotta fenn magát; vagyis egyszerűen arról volt szó, hogy a növényi táplálék mellett húst is evett. Nem úgy, mint az *Australopithecusok*, amelyek csak növényi táplálékot hasznosítottak, hanem a növényi táplálék mellett jelentős mennyiségű állati eredetű komponens is szerepelt a *Homo* elődök menüjében. Emellett, s ami különösen fontos, már a *Homo erectusnál* is, később a mai embernél is, rendkívül lényeges az agyfejlődés szempontjából különösen az, hogy az így elfogyasztott fehérjénél nem is tulajdonképpen a mennyiség volt a fontos, hanem a fehérjek, és főképpen az állati fehérje kalóriatartalma. A korai vadászó, gyűjtőgető életmód, amely már a *Homo erectusra* is jellemző volt, hatásosabb módja volt annak, hogy olyan táplálékra tegyen szert, amely összehasonlítva az *Australopithecusokkal*, 35-50 %-kal növelte a bevitt kalóriát. Újabb adatok arra utalnak, hogy a különösen gazdag, kalóriadús táplálkozás (már a habilisszal kezdődően) és így az agy

fejlődésében tapasztalt, viszonylag gyors változás az állati eredetű élelemben történt változással függhetett össze. Az emberelődök vándorlásuk során kimerészkedtek a folyó-, tó- s főként a tengerparti területekre. Azaz élelmezésükben a tengerből nyert puhatestűek, halak mind nagyobb szerepet játszhattak. Ebben az élelemforrásban, a tengerparton összegyűjthető állatokban pedig különösen nagy koncentrációban található olyan agy-specifikus zsírsavak, vegyületek (például omega-3 és omega-6 zsírsavak), amelyek az agy fejlődésében nagy szerepet játszanak. Ezzel ellentétben, a „belföldi” környezetben élő, vegetáriánus *Australopithecusok* nem jutottak hozzá például omega-3 zsírsavakhoz, s így agyfejlődésük, agyméretük megrekedt a mai csimpánz szintjén. A feltételezések szerint ennek a tenger menti diétának (s így a „tenger gyümölcseinek”) jelentős szerepe lehetett az emberelődök agyfejlődésében. Természetesen, még ha ez a hipotézis valószínű is, egymagában nem magyarázhatja a hominid agy történelmi mértékkel robbanásszerű, gyors fejlődését, hiszen az itt említett, új összetételű élelmezés csak egyik előfeltétele volt az agy növekedésének. A növekedő emberi agy a *Homo erectus* esetében nyilvánvalóan nemcsak az étrend változásával lehetett kapcsolatban, hanem a megnövekedett társadalmi szerveződés is hozzájárulhatott az emberi agy növekedéséhez.

### Szocializáció

Már 1992-ben kimutatták kutatók, hogy a főemlősök esetében direkt kapcsolat áll fenn a csoport és a neokortex nagysága között. Mások arra mutattak rá, hogy a társadalmi csoportokban való élés paradox módon elősegíti az egyén szükségletét arra, hogy a csoporton belül saját érdekeit is érvényesítse azon keresztül, hogy másokkal kooperatív vagy éppen manipulatív módon jár el, például a vadászat eredményével kapcsolatban is, anélkül, hogy ez lényegében zavaró a

csoport szociális kohézióját. Ezt a képességet Macchiavelli-jellegű intelligenciának nevezték el. Stanford szerint a csoportban való élés fő eleme, leglényegesebb eleme az a képesség, hogy kooperációban vadászni mint csoport, és azután, a vadászat után nagyon sok más szociális, társadalmi elem is szerepel a továbbiakban, mint példának okáért a vadászat eredményének együttes felhasználása vagy a vadászat eredményének együttes átváltása más értékes dolgokra. Stanford ugyancsak kimutatta, hogy a hús, tehát az állati élelem rendkívül magasra értékelt ezekben a csoportokban, vagyis az emberi vadászó, gyűjtőgető társadalomban, de még a csimpánzoknál is. Részben azért, mert a húsnak és a vadászat eredményének a birtoklása felhatalmazza a birtoklót arra, hogy politikai előnyöket nyerjen más hímektől, ugyanakkor szexuális előnyöket a nőstényektől. Vagyis az ilyen, nagyon értékes anyagoknak a birtoklása tulajdonképpen hatalmat és státust jelent. Érdekes módon az emberi vadászó, gyűjtőgető társadalmakban a nőstények előnyben részesítették (részesítik) a sikeres vadászokat, mint a szaporodáshoz legalkalmasabb partnereket.

### *Fejlődésgenetika*

A harmadik, talán legérdekesebb elem az emberi agy fejlődésében a molekuláris genetikából vett példákkal érzékeltethető elsősorban. Ezek a genetikai vizsgálatok 2003-2004-től a máig, tehát a legújabb időkben hoztak nagyon fontos eredményeket. Ezek a tanulmányok arra utalnak, hogy azok a gének, amelyek kontrollálják az agy fejlődését, komplexitását és nagyságát, sokkal gyorsabb evolúción mentek keresztül az emberelődökben és az emberben, mint a nem emberi főemlősökben és más emlősökben. Logikus volt ezért a kérdés, amelyet evolúciós biológiával, antropológiával és szociológiával foglalkozó kutatók tettek fel, hogy vajon az emberi agy fejlődése

– ezek szerint – nem egy rendkívüli speciális esemény volt-e. A legújabb kutatások, amelyeket a Chigacói Egyetemen Bruce Lahn vezetésével végeztek, megerősíteni látszanak a „speciális” fejlődés elméletét. Az erre vonatkozó adatokat Lahn és kollégái a Nature-ben közzölték, 2004. december végén. Ebben beszámolnak arról, hogy erre vonatkozó adataikat 214, agyhoz kapcsolódó gén vizsgálatából nyerték, tehát olyan génekből, amelyek az agy fejlődését és működését kontrollálják. Megvizsgálták, hogy ezen gének DNS-szekvenciája hogyan változott az evolúció során. Négy fajban is, így az emberben, a makimajomban, patkányban és az egérben. Az embereknek és a makimajmoknak volt egy közös elődjük 20-25 millió évvel ezelőtt, míg a patkány és az egér 16-23 millió évvel ezelőtt vált szét. Mind a négy fajnak volt egy közös elődje, kb. 80 millió évvel ezelőtt. Az embereknek, mint ahogy tudjuk, különlegesen nagy és komplex agya van, ha összehasonlítjuk a makákóval vagy más nem hominid főemlősökkel. Az emberi agy néhányszor nagyobb, mint a makákóé, még akkor is, ha a testnagysághoz hasonlítjuk, és nemcsak hogy nagyobb, hanem sokkal komplikáltabb, ami a szerkezetét illeti. A kutatók megszámlálták a DNS-frekvenciában található változásokat. Ezt követően az adott gén evolúciós sebességét határoztak meg, még hozzá olyan módon, hogy megszámlálták a DNS-változásokat az eltelt, millió években mérhető evolúciós időben. Ezzel a módszerrel kimutatták, hogy az agyhoz kapcsolódó gének sokkal gyorsabban terjedtek el az embereknel, mint a makákóban, az egérben és a patkányban. Ezen túlmenően az evolúciós sebesség sokkal nagyobb volt az emberekhez vezető vonalban, tehát az utolsó öt-hatmillió év alatt, mint abban a vonalban, amely a makimajomhoz vezetett. Ez a felgyorsult sebesség, az evolúciónak ez a felgyorsított sebessége összhangban van azon szelektív erők jelenlétével az emberi

vonásban, amelyek erőteljesen favorizálták a nagyobb és a komplex agy kialakulását. A szerzők szerint ezért az emberhez vezető vonal egészen különleges szelektív folyamatnak volt alávetve, különösen a nem emberi vonalakkal összehasonlítva. Olyan szelekcióról volt szó, amely nagyobb intelligenciához, nagyobb és jóval komplexebb agyhoz vezetett, és ami sokkal intenzívebb volt az emberi evolúció, mint más emlősök fejlődése során. Hogy tovább vizsgálják az agyhoz köthető gének szerepét a gyors fejlődéshez vezető szelekcióban, Lahn és kollégái az „agyi” géneket két csoportba osztották: az egyik csoportban voltak az embrionális, fetális és csecsemőkori állapotban, tehát a fejlődés során működő gének. A másik csoport olyan géneket tartalmazott, amelyek az úgynevezett normális agyműködéshez szükséges funkciók esetében szükségesek az idegsejtek számára. Ha a felgyorsított szelekció valóban drámai változásokhoz vezetett az agy fejlődésében és nagyságában, akkor a fejlődéssel kapcsolatos génekkel kapcsolatosan el lehetett vágni, hogy azok gyorsabban változzanak az emberi evolúció során, mint az úgynevezett normális agyműködéshez szükséges gének. Valóban, azt találták, hogy a fejlődéssel kapcsolatos gének az elmúlt néhány millió év során sokkal nagyobb arányú változásoknak voltak kitéve, mint a későbbi, normális agy működéséhez szükséges gének. Ugyanezt a taktikát alkalmazva, számos gént sikerült azonosítani, amelyek az emberi agy fejlődésében szerepet játszhattak. El is nevezték őket *humanness* géneknek. Ezek között két különösen fontos gént találtak, az úgynevezett *ASPM* és a *Mikrokephalin* géneket, amelyek aberráns esetben mikrokephaliát okoznak, s amelyek normális esetben a neuronok számát szabályozzák, és így az agy nagyságának speciális szabályozói. A két gén hasonló fejlődési, evolúciós tulajdonságokkal rendelkezik. Először, a két gén egy szignifikánsabb, felgyorsítottabb evolúciót

mutat, még hozzá, ha összehasonlítjuk a főemlősöket az egyéb emlősökkel. Másodsor, a főemlősökön belül ez a gyorsulás abban a vonalban a legkiemelkedőbb, amely az emberekhez vezet, az emberi vonalban. Harmadszor: azt találták, hogy ez a felgyorsított evolúció az emberi vonalban valószínűleg pozitív szelekció következménye. Negyedszer: a gyorsult evolúció ezeknek a géneknek egy speciális régiójában található, ami arra utal, hogy a gént változás által létrehozott pozitív szelekció a gének bizonyos területeit sokkal jobban érintette, mint a gének más területeit. Mindezen adatok arra utalnak, hogy a két gén, az *ASPM* és a *Mikrokephalin* egy nagyon erős pozitív szelekció célgenjei voltak a főemlősfejlődésben, és hogy ez a szelekció az emberhez vezető vonalban a leghatározottabb. Ezek a tanulmányok arra is rámutattak, hogy van 17 gén, amelyek a legnagyobb evolúciós sebességgel rendelkeznek az emberi vonalban, tehát ez a 17 gén valamilyen formában részt vett az agy nagyságának és a magatartásának szabályozásában is. Azt is feltételezik, hogy ezek közül a két gén, az *ASPM* és a *Mikrokephalin* specifikusan vett részt az emberi agy evolúciós megnagyobbodásában.

Egy következő, ugyancsak fontos génmutáció az úgynevezett *MYH16* génnel kapcsolatos. Azt találták egy philadelphiai klinikán, hogy minden emberben, bármely populációból származó emberben az *MYH16* géneknek két DNS-bázisa hiányzik, ha összehasonlítjuk a nem emberi főemlősök hasonló génjeivel. Vagyis egy redukált jellegű génről van szó. A valódi, a főemlősökben található *MYH16* gén, tehát a hosszú, eredeti verzió, ugyanis előfeltétele volt annak, hogy erős rágóizom fejlődjön ki ezekben a főemlősökben. Ez a nagy rágóizom, amely szükséges az egész napos táplálkozásnál, rágásnál (ez a nagyizom a csimpánznál is megtalálható), a koponyán, még hozzá a halántéki csonton található nagy tuberkulumhoz, nagy csontkiemelkedéshez

kapcsolódik. Anatómiai tanulmányok arra utalnak, hogy ez az extra csontmagnagyobodás valamilyen módon gátló kapcsolatban van az agykoponya kiterjedésével és az agykoponya csontjai között található növekedési góccokkal, az úgynevezett *suturákkal*; ezek növekedésgátlásán keresztül tulajdonképpen gátolja az agykoponya fejlődését, az agy fejlődését is. A mutáció során kialakuló (emberi) MYH16 gén egy rövidebb, tehát a két bázissal rövidített gén, jóval kevesebb rágóizomproteint tud legyártatni, ennek következtében jelentősen csökken a rágóizom nagysága is, ami annyit jelent, hogy nem szükséges extra csontkiemelkedés a koponyán (ez a közvetlen emberelődknél el is tűnik!), tehát végső soron ez felszabadítja a koponyát a további, azon gátló tényezők alól, amelyek a koponya növekedését gátolták eddig. Tehát növekedhet a koponya, így az agyunk is. Kutatók a vizsgálatok alapján azt gondolják, hogy ez a mutáció, amelyet nagyon szellemesen a „gondolat szobájának” neveztek el, kb. 2,4 millió évvel ezelőtt jött létre, éppen az emberi előemberek fejlődésének egy olyan szakaszában, amikor ezzel párhuzamosan felgyorsult az agy fejlődése.

A kutatók emellett egy olyan, agyhoz kapcsolódó szabályozó gént is találtak, amelyet procdynorphinnak (PDYN) neveztek el. Ez a gén az emberi agy fejlődése során különleges szerepet játszott, mivel közvetlenül vett részt a fejlettebb érzékelés, a magatartás és a memória kialakulásának a szabályozásában. Nagyon fontos, hogy ez a gén, amely a procdynorphin proteint indukálja, az emberi populációban semmiféle variációt nem mutat, tehát ugyanúgy néz ki embereknél, sőt a nagymajmoknál is. Éppen ezért ha van valami különbség, az nem annyira a génben, mint inkább annak a szabályozásában kell hogy legyen, és valóban úgy találták, hogy a gén expressziójának sokfélesége igazából egy szabályozó transzmissziós mechanizmus következtében alakult ki, amely felgyorsította

a gén produkciójának az emberi agy fejlődése közben tapasztalt változásait.

Egy másik, ugyancsak fontos gén az emberi evolúció szempontjából a FOXP2, amelyet szellemesen a „beszéd génjének” is neveznek. Az a protein, amelyet a FOXP2 termeltet, majdnem tökéletesen azonos az egérben, csimpánzban és az emberben. Ténylegesen a 715 aminosavból, amelyek ezt a proteint létrehozzák, csak két aminosav különbözik a csimpánz és az ember között. A kutatók szerint a FOXP2 génnek ez a fixált, humánspecifikus mutációja kb. 50-100 000 évvel ezelőtt jött létre. Ez a mutáció teszi lehetővé azokat a finom orofaciális mozgásokat, a nyelvhez és a beszédhez kapcsolódó izmok szabályozott mozgásait, amelyek szükségesek ahhoz, hogy motorikusan egyáltalán létrejöjjön a beszéd. Ilyen módon a FOXP2 gén kis mutációja jelentős mértékben hozzájárult a beszéd és a nyelv kifejlődéséhez. Ugyanakkor meg kell jegyezni, hogy más vélemények szerint a mutáns FOXP2 ennél többre is képes, hiszen jóval komplexebb fejlődési folyamatokban is szabályozóként lép föl, mint például a tudati folyamatok kialakulásában. Ami biztosra vehető, az a FOXP2 jelenléte a nyelv – beszéd evolúciójában, kialakulásában. Világos azonban, hogy ma sem könnyű pontosan meghatározni azokat az összes folyamatokat, amelyek révén a nyelv kifejlődött. Ahhoz, hogy a nyelv – beszéd kialakulásának pontos mechanizmusát tisztázzuk, szükséges lenne egy nagyon szoros kollaboráció a nyelvészek és a biológusok között, akik sajnos mostanáig erre nem mindenben voltak hajlandók.

A beszéd kialakulása természetesen nemcsak a beszédizmok megfelelő differenciálódásától, megjelenésétől függ. Az aszimmetrikus agy, egyáltalán a kéz és láb használati aszimmetriák, a domináns jobbkezesesség kialakulása (évmilliók során) az oldaliságot meghatározó génullélek olyan mutációjából alakulhatott ki, amelynek következtében a „jobbra toló” gén vált dominánssá. Ez jelenleg



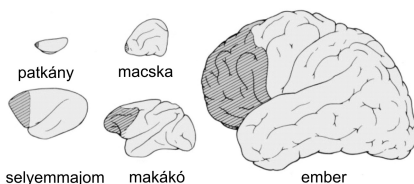
még a nagyon valószínű, szimpatikus hipotézisek körébe tartozik. Újabb (2005) kutatások azonban felderítették, hogy van egy gén az emberi genomban (LMO4), amely ugyancsak szükséges az emberi agykéreg kifejlődéséhez, s amely általában egyformán expresszálódik a leendő két féltekében (fetális agyokról volt szó a vizsgálatok során), kivéve a beszédkérget a bal oldalon, ahol jelentősen csökkent volt az LMO4 gén expressziója! További vizsgálatok szükségesek annak kiderítésére, hogy a csökkent génexpresszió hogyan függhet össze a beszéd kérgi központjának a kialakulásával.

Legújabbban, és talán a legújabb szó alatt az értem, hogy a *Nature* 2006-os, augusztusi számában egy olyan új gént írtak le, amely – hasonlóképpen az előzőekhez – nagyon felgyorsult evolúciós változáson ment át az emberelődökben és az emberekben, s amely különösen aktív az agyfejlődés kritikus szakaszában. Ezt a gént HAR1-nek (Human Accelerated Region) nevezték el. Rendkívül gondos számítógépes elemzés során, amelyben az ún. bioinformatika segítségével összehasonlították a csimpánzok és emberek genomjait, kiderítették, hogy kb. 48 olyan terület található a humán emberi genomban, a mostani *Homo sapiens* genomjában, amelyek különösen gyorsabban fejlődtek, mint a csimpánz vagy más állatok ugyanazon 48 régiója. Az egyik régió ezek közül az úgynevezett HAR1, amely tulajdonképpen két egymást fedő gén részlete. E régió egyik génje, amelyet HAR1F-nek neveztek el, különösképpen aktív az úgynevezett Cajal–Retzius-idegsejtekben az agyfejlődés korai szakaszában, amely sejtek nagyon fontos szerepet játszanak az emberi kéreg, a neokortex réteges szerkezetének a kialakulásában. Ugyanis a Cajal–Retzius-neuronok egy olyan fehérjét, az úgynevezett reelin fehérjét termelnek, amely ezeknek a neuronoknak és kapcsolataiknak a milyenségét szabályozza, és ilyen módon járulnak hozzá a réteges

szerkezet kialakulásához. Tehát nagyon fontos, hogy a reelin gén és fehérje terméke nélkül tulajdonképpen nem fejlődik ki normálisan az az emberi kéreg, amely igen nagy részét teszi ki az emberi agynak. Az is kiderült, hogy ez a HAR1F gén nagyon aktív a fejlődő agyban, méghozzá a 7. és 19. embrionális hetek alatt és pontosan azon a területen, amelyből a nagyagykéreg fejlődik ki. Különösképpen fontos az, hogy ez a gén együttműködik a reelintermelő génnel, és így egy időben aktív mindkét fehérjetermelés ezekben a sejtekben. A Cajal–Retzius-sejtek pontosan a fetális fejlődés 7–19. hetei között vannak jelen. E sejtek felelősek a fejlődő kéreg rétegeinek kialakításában részt vevő idegsejtek megfelelő kérgi rétegbe történő migrációjáért. Miután a hatrétgű neokortex alapstruktúráját kialakították, a Cajal–Retzius-sejtek eltűnnek, felszívódnak. A HAR1F gén szerepe ebben a periódusban (7–19. fetális héten) a reelintermelő gén szabályozása. E gének átmeneti időre szóló együttes aktivitása azért is fontos az emberi agy nagyságának a kialakításában, mert az emberi nagyagykéreg éppenséggel e gének működésének következtében háromszor olyan nagy, mint elődeinkében volt. Az elemzések során kimutatták azt is, hogy a HAR1 lényegében ugyanaz minden emlősből, kivéve az embereket. Csak két különbséget találtak a csirke és a csimpánz genomjai között a HAR1 118 bázisában (a bázis a DNS-nek az a szubegysége, amely genetikus kódot fejez ki). Ez a hasonlóság azt jelenti, hogy ez a DNS-szekvencia tulajdonképpen változatlan maradt százmillió éveken keresztül az evolúció során, ami egyben azt is jelzi, hogy egy biológiailag rendkívül fontos funkciót lát el. Abban az időben azonban, amikor az emberi vonal szétvált a csimpánzzal közös elődtől, kb. öt-hétmillió évvel ezelőtt, a HAR1 elkezdett változni, sokkal gyorsabban, mint azelőtt. Egyáltalán, míg azelőtt nem volt lényegi változás, most rendkívüli módon

változott: 18 különbséget találtak a csimpánz és a humán HAR1 DNS-e között, ami fantasztikusan gyors és nagy változás, különösen figyelembe véve azt, hogy néhány millió év alatt játszódtott le. Különösen fontos e tekintetben az, hogy a neokortexnek az első része a prefrontális, vagyis előhomloki lebeny, cortex, rendkívüli módon, hatalmasra fejlődött a hominid evolúcióban, az ember fejlődése során (4. ábra).

Még hozzá olyan módon, hogy a prefrontális kéreg megnagyobbodása a *Homo sapiensben* kulminál. Ami nyilvánvalóan arra utal, hogy rendkívül gyors, erős szelekciós nyomás játszódtott le, amely elősegítette a prefrontális kéreg megnagyobbodását. A prefrontális kéreg Changaux a civilizáció szervének nevezte el, hiszen az előhomloki lebeny az, ami minden érzékszervtől állandóan információkat kap, és ezeket az információkat összehozza, kombinálja, méghozzá (általában) hasznos következtetésekre is jut. A prefrontális kéreg állandóan tartalmaz aktív reprezentációt, méghozzá a munkamemória aktív reprezentációját; a céloknak és a célokkal kapcsolatos kontextusoknak a reprezentációját is az előhomloki lebenyben található. Az agy intellektuális és emocionális aktivitása is itt kapcsolódik egymáshoz. Az elmúlt hárommillió év, az emberi fejlődés hárommillió éve során a prefrontális kéreg nagysága hatszorosára nőtt, míg az agy és a neokortex nagy része tulajdonképpen csak háromszorosára. Ez is jelzi a prefrontális kéreg különleges és kiemelkedő jelentőségét az emberré válásban. Nagyon sokan úgy gondolják, hogy a neokortexnek ez az expanziója általában és a prefrontális cortexnek ez a különlegesen nagy fejlődése csakis mutációk révén vált lehetségessé, méghozzá egy korlátozott számú génnek a mutációja révén, a fejlődés korai szakaszában. Ezek a mutációk, valószínűleg HAR1 típusú géneknek a mutációja, tulajdonképpen a kérgi areáknak



4. ábra • A prefrontális kéreg (sátrózott kéregterület) nagysága emlősökben. Legnagyobb relatíve és abszolúte is az emberben fejlődik.

a duplikációját hozták létre, éppúgy, mint ahogy megfigyelhető hasonló folyamat más gének esetében is a genomban. És mint más gének esetében, a duplikáció lehetséges előnye itt az lenne, hogy egy adott kérgi régió, példának okáért a prefrontális kéreg sokkal gyorsabban fejlődik, és nagyobbra tud fejlődni, mint a duplikátum másik része, amely a továbbiakban is azt a funkciót látja el, amire alapvetően szánták. A genetikai vizsgálatok alapján más, különösen érdekes következtésre is jutottak, nevezetesen: hogy az erős szelekció, amely lehetővé teszi a „jobb”, mennyiségileg és minőségileg jobb agyakat, még ma is várható az emberi agyak további fejlődése, legalábbis kvalitatív fejlődése, genetikai háttérrel.

Hogy az emberi vonal fejlődésében miért volt ilyen fantasztikusan felerősített az a szelekció, ami „jobb” és nagyobb agyakat hozott létre, míg más fajoknál ez nem következett be, továbbra is nyitott kérdés. Más szóval, hogy az emberi agynak ez a fejlődése miért volt és még ma is folytatódóan miért egy „speciális” esemény, ma még nem lehet pontosan megmondani. A válasz erre a nagyon fontos kérdésre nemcsak a biológiai tudományoktól, hanem valószínűleg a társadalomtudományoktól is várható.

Konklúzióként azt lehet elmondani, hogy ez a speciális jelenség, az emberi agynak ez a nagyon gyors, rendkívüli fejlődése, amely Ecclesszel szólva létrehozta az Univerzum leg-

komplexebb és legszebb szerkezetét, vagyis az emberi agyat, a jelenlegi hatmilliárd *Homo sapiens* agyát, egy olyan bonyolult folyamat lévén jöhetett létre, amelyben szerepelnek a szociális társadalmi háttér, a kulturális magatartásformák és a felgyorsult agyspecifikus génmutációk.

A végső kérdésre, tudniillik, hogy mi hozta létre az emberi agy s így az ember felgyorsult

evolúcióját, valamint ennek következtében az állat rokonainktól történt markáns elkülönülését – egyelőre csak hipotézisekkel lehetne válaszolni.

Kulcsszavak: *emberelődők, főemlősök, agy, agyfejlődés, agyfejlődés génjei, beszédgén, gyorsuló evolúció, előhomloki lebeny, kéregfejlődés*

#### IRODALOM

- Dorus, Stephen – Vallender, E. J. – Evans, P. D. – Anderson, J. R. – Gilbert S. L. – Mahowald, M. – Wyckoff, G. J. – Malcom, C. M. – Lahn, B. T. (2004): Accelerated Evolution of Nervous System Genes in the Origin of *Homo Sapiens*. *Cell*. 119,1027–1040.
- Enard, Wolfgang et al. (2002): Molecular Evolution of FOXP2, a Gene Involved in Speech and Language. *Nature*. 418, 869–872.
- Evans, Patrick D. et al. (2004): Adaptive Evolution of ASPM, a Major Determinant of Cerebral Cortical Size in Humans. *Human Molecular Genetics*. 13, 489–494.
- Evans, Patrick D. – Gilbert, S. J. – Mekel-Bobrov, N. – Vallender, E. J. – Anderson, S. L. – Vaez-Azizi, L. M. – Tishkoff, S. A. – Hudson, R. R. – Lahn, E. T. (2005): Microcephalin, a Gene Regulating Brain Size, Continues to Evolve Adaptively in Humans. *Science*. 309, 1717–1720.
- Hofman, Michael A. (1989): On the Evolution and Geometry of the Brain in Mammals. *Progress in Neurobiology*. 32,137–158.
- Hofman, Michael A. (2000): Brain Evolution in Hominids: Are We at the End of the Road? In: Falk, Dean – Gibson, Kathleen R. (eds.): *Evolutionary Anatomy of the Primate Cerebral Cortex*. Cambridge Univ. Press, in press.
- Milton, Katherine (1993): Diet and Primate Evolution. *Scientific American*. August, 70–77.
- Stedman, Hansell H. (2004): Myosin Gene Mutation Correlates with Anatomical Changes in Human Lineage. *Nature*. 428, 415–418.
- Zhang, Jianzhi (2003): Evolution of the Human ASPM Gene, a Major Determinant of Brain Size. *Genetics*. 165, 2063–2070.

