

Interjú

AZ AGYKUTATÓ HALHATATLANSÁGA

Gimes Júlia interjúja Somogyi Péter agykutatóval

„Csak akkor leszünk képesek meggyógyítani az emberek millióit érintő neurológiai, pszichológiai, pszichiátriai elváltozásokat, ha megértjük az ezeket okozó téves működések okait és mechanizmusait” – magyarázza Somogyi Péter agykutató, az Oxfordi Egyetem Anatómiai Neurofarmakológiai Intézetének igazgatója, hogy miért is érdemes az idegsejtek, illetve az idegsejtek közötti kommunikáció szintjén vizsgálni az agyat. A neurobiológus professzor, aki öt tudományos akadémia tagja és munkáját számos kutatási díjjal és kitüntetéssel is elismerték – például legutóbb 2011 májusában a dán Grete Lundbeck Európai Agykutatási Alapítvány Agy díját vehette át Buzsáki Györggyel és Freund Tamással –, évtizedek óta szenvedélyesen kutatja egyebek között a memóriafolyamatokban kulcsfontosságú, hippocampusz nevű agyterület struktúráját és működését. Somogyi Péter kutatói pályája azonban tulajdonképpen bagolyköpetekkel kezdődött.

Gyerekkoromtól kezdve biológusnak készültem, zoológus akartam lenni. Középszkolás koromban a Magyar Madártani Intézetnél gyűrűztem a madarakat, és végeztem megfigyeléseket atyai barátom Schmidt Egon segítségével. Szenvedélyes elhivatottsága örök

példa maradt számomra. Első publikációm is neki köszönhető; egy, a bagolyköpetek összetételéről szóló tanulmányában lehettem társszerző. 1974-ben az ELTE biológus szakának elsőéves hallgatójaként olyan zoológiai iskolát kerestem, ahol kutató diákként megsejthetem a jövőt, de nem találtam. Így kerültem volt biológia tanárnőm, Pásztor Rozika férjéhez, Benedeczky Istvánhoz, aki akkor a SOTE 2. számú Patológiai Intézetében az elektronmikroszkópos laboratóriumot vezette. Elkezdtem hát mikroszkópiával és sejtbiológiával foglalkozni, de Pistától nemcsak a mikroszkopizálást tanultam meg, hanem azt is, hogy a megbízható és precíz kísérleti munka az alapja mindennek. Példáján keresztül azt is egy életre megértettem, hogy akiben van tartás, az nagyon nehéz politikai és közösségi körülmények között is – a 70-es évek elején vagyunk – igaz ember maradhat.

Pista ötödéves koromban Oxfordba „küldött” tanulni, akkor kezdődött kapcsolatom az Oxfordi Egyetemmel. Hazatérvén lediplomáztam, majd a Szentágothai János által vezetett Anatómiai Intézetben kaptam állást. Szentágothaival dolgozhattam, tulajdonképpen az ő inspirálására kezdtem az agykéreggel kapcsolatos kutatásokat végezni, és azóta egyetlen pillanatra sem bántam ezt meg. Ezen

a pályán haladok előre, és a mai napig hálás vagyok neki, hogy ezt a csodálatos világot megnyitotta előttem.

Emlékszik-e, hogy mi tetszett meg Önnek olyan nagyon? Hogy mi fogta meg ebben az egészben? Hiszen a természetbúvárkodás, a madárgyűrűzés után olyan statikusnak tűnik a mikroszkóp alatt megfigyelt sejtek világa.

Hát ez óriási tévedés. Szentágothai úgy tekintette az idegrendszert, mint gépet, pontosabban időgépet, amelynek működése közben az egyes gépelemek – idegsejtek, idegsejtcsoportok – mindig a megfelelő időpontokban kapcsolódnak ki-be. Engem ez a koncepció ragadott magával. Szentágothai egyébként rendkívül inspiráló sémákat és teóriákat fogalmazott meg, hogy a gép elemei, az idegsejtek hogyan kapcsolódnak egymáshoz, de ezek igazolásához akkoriban nem voltak módszerek. Akkor arra gondoltam, hogy olyan metodikákat kellene kidolgozni, amelyekkel Szentágothai hipotéziseit tesztelni lehetne. És óriási szerencsém volt, mert már a kezdet kezdetén „beletrafáltam”. Egy általam kifejlesztett konkrét mikroszkópos módszerrel Szentágothai egy bizonyos idegsejtkapcsolatra vonatkozó teóriáját próbáltam igazolni, de helyette megcáfoltam. Így fedeztem fel azokat a sejteket, amelyeket mikroszkópos felvételeim megpillantásakor a professzor úr axo-axonikus sejteknek nevezett el. Agykérgi tevékenységeinkért – gondolkodás, tanulás, emlékezés, döntéshozatal stb. – az ún. piramis sejtek felelősek. Nos, azóta már tudjuk, hogy az axo-axonikus sejtek nagyon-nagyon fontosak, mégpedig azért, mert ezek a sejtek tartják kontroll alatt a piramis sejteket. Ezek döntenek el, hogy az egyes piramis sejtek mikor szólalhatnak meg, vagy mikor kell elhallgatniuk.

Ha akkor Szentágothai jóslatát igazoltam volna, valószínűleg nem történt volna semmi. Megfigyelésem azonban annyira nem illett az agráról akkoriban alkotott képbe, hogy nagy port kavart. Ahogy ez az áttörésekkel lenni szokott, melléfogásnak tartották, és csak néhány évvel később fogadták el, amikor amerikai kutatók is megerősítették. A mai napig ezt tartom pályafutásom legegyszerűbb, de egyben legmeglepőbb eredményének.

Szentágothai nem volt csalódott, hogy megcáfolták?

Dehogy volt csalódott. Inkább boldog volt, hogy találtunk valami nagyon érdekeset, és rögtön „beindult az agya”.

Tőle tehát megtanultam a bátorságot, megtanultam, hogy merjünk szabadon gondolkodni, és nagy feladatokra vállalkozni, merjünk álmodozni, és merjük a kíváncsiságunk által vezetetni magunkat. Merjük engedni, hogy „kiszabaduljon” belőlünk az eredetiség és a kreativitás, mert ezek a tudományban ugyanolyan fontosak, mint a művészetekben.

Ezek szerint a kreativitást tartja a legfontosabb kutatói erénynek. Önnek is ez az erőssége? És még mi?

Kreativitás nélkül nincs új ismeret, nincs tudás. Én eredetinek tartom magam, de ugyanilyen fontos, hogy elég jó a szemem. Például a hippokampusz nevű agyterületen 57 évesen fedeztem fel egy új sejtet, amelyet a kúszó borostyánhoz való formai hasonlósága miatt borostyánsejtnek neveztünk el.

Erényemnek tartom, hogy igen kitartó vagyok. Igyekszem úgy beosztani az időmet, hogy hacsak nem vagyok úton, minden nap leülhessek a mikroszkóp elé. Ehhez persze sok mindent fel kell adni. Fel kell adni kong-

resszusokon való szerepléseket, ilyen-olyan amolyan bizottságokban való részvételt stb., de én azt vallom, hogy csak addig nevezheti magát valaki kutatónak, ameddig eredeti megfigyeléseket végez. Sajnos a körülmények nyomására nagyon sok tehetséges ember menedzserre válik, aki ilyenkor már csak másodkézből értesül az új eredményekről, és pozíciója révén bizonyos értelemben kihasználja mások szellemi tevékenységét. Az viszont tény, hogy ezek nélkül az emberek nélkül természetesen a tudomány megállna, ezért becülöm munkájukat, de nem tartom őket kutatónak.

Azt mondják, Ön nem csak a konkrét agy kutatásban viszi tovább a Szentágothai-féle hagyományokat, hanem az iskolateremtésben is. Sok sikeres és eredményes neurobiológus – köztük jó néhány magyar – az Ön tanítványa volt. Miért olyan fontos ez az Ön számára? Sokan inkább tehetségtelen emberekkel veszik magukat körül, mert azok nem jelentenek konkurenciát számukra!

Én állandóan kutatom a tehetségeket, nagyon szeretem meglátni fiatalokban a kreativitást és tudásszomjat. Számomra az, hogy továbbadjam a gondolataimat, a tudásomat, ugyanolyan fontos, mint maga a kutatás. Ezt láttam Szentágothaitól és Benedeczkytól, de ezt láttam oxfordi mentoromtól, David Smith-től is. Természetesen a tehetségeket felkutatni, a kreativitást kibontakoztatni, a tudást átadni nehéz és fáradságos dolog, de ugyanakkor az áldozatért óriási jutalom, amikor az ember látja tanítványai sikereit. Én kivételesen szerencsés vagyok, mert Freund Tamás és Nusser Zoltán, akik Budapesten a KOKI-ban dolgoznak, Kisvárday Zoltán, aki a Debreceni Egyetem, Tamás Gábor, aki a Szegedi Egyetem vagy Soltész Iván, aki a

Kaliforniai Egyetem kiválósága, nos ők valamennyien a tanítványaim voltak. Ma egy osztrák kutatóról, Thomas Klausbergerről gondolom – ő Oxfordban közvetlenül a PhD megszerzése után csatlakozott hozzám, majd az intézet egyik csoportvezetője lett, és most már professzor Bécsben –, hogy tovább fogja vinni a gondolataimat és egy általam elindított kutatási területet.

Így valójában létezik halhatatlanság, mert amikor a nevemet már régen elfelejtették, és már arra sem emlékszik senki, hogy ezt vagy azt a dolgot én figyeltem meg, akkor nemcsak a tudás él tovább, hanem ennek az egésznek a kultúrája is. Például Freund Tamás iskolája ma már az enyémnél sokkal nagyobb, és Nusser Zoltán, aki egy generációval Freund mögött van, szintén beszélhet a saját iskolájáról, tehát ez így él tovább, amíg van tudomány és kultúra.

A tehetségeket volt középiskolámban, a szentendrei Móricz Zsigmond Gimnáziumban is keresem, ahol hat évvel ezelőtt létrehoztam a Ramón y Cajal tehetségkutató díjat, ami a legjobb pályázónak egy oxfordi tanulmányutat jelent. Idén agyunk és a fenntartható fejlődés témakörében írhattak esszét a gyerekek, el nem tudja képzelni, milyen érdekes dolgozatokat kaptunk.

Mondana egy példát arra, hogy tulajdonképpen mivel foglalkozik?

Például azzal, hogy felderítsük: a hippokampusz egy adott kis területén az idegsejtek hogyan kommunikálnak egymással, mikor melyik idegsejt szólal meg, hogyan születik az együttműködés az idegsejthálózatban. Kollégáimmal tehát „az időgép” működésének egyes sajátosságait próbáljuk megérteni.

Képzelsen egy konferenciát, ahol mindenki egyszerre beszél. Ez kaotikus lenne.

Ahhoz, hogy valami értelmes történjen, ki kell alakítani az emberi kölcsönhatások sorrendjét. Nos, ez történik az agyban is. A hippokampusz a memória lefektetésében és az emlékezetben játszik szerepet. Kb. ötvenféle sejtből áll, és nagyon szigorúan szabályozott, hogy mikor mely idegsejtek szólalhatnak meg. Az elmúlt években rájöttünk, hogy sokkal erősebb ez a szabályozottság, mint ahogy azt korábban bárki gondolta volna. Én a hippokampusz egy kis területén mikroszkóp segítségével huszonnégyféle idegsejtet ismerek fel, ezeket speciális molekulák lokalizációja alapján meg tudom jelölni, és kolégáim ezekből parányi elektródákkal elektromos jeleket tudnak elvezetni, amelyek elárulják, hogy ebből a huszonnégyféle sejtből mikor, melyik beszél, vagy hallgat el. Tehát „megszólalási” időmintázatokat vizsgálunk, és ezeken keresztül próbáljuk megérteni az idegsejtek szerveződését.

Ezek a kutatások hogyan vezethetnek el a pszichiátriai, neurológiai betegségek jobb megértéséhez és gyógyításához? Hogyan jutnak el a sejtek szintjétől a betegség, a kóros lelkiállapot vagy viselkedés szintjére?

A tudománytörténet számomra azt igazolja, hogy minden igazi mély ismeret, amely közelebb visz a természet megértéséhez, előbb-utóbb gyakorlati eredményekhez is vezetett. Én sajnos még soha senkit nem gyógyítottam meg, de örömmel mondhatom, hogy a korábban említett fiatalkori felfedezésem megteremtette az alapját annak, hogy az egyik nagy gyógyszergyár új, skizofrénia kezelésére alkalmas készítményt fejlesszen. Én nem tettem ezért többet, mint hogy felfedeztem egy idegsejttípust, ami újabb és újabb kérdésekhez, valamint újabb és újabb válaszokhoz vezetett, és lám, még az én életemben

születhet olyan gyógyszer, melynek kidolgozásához szükséges volt ez a felismerés.

Egy másik érdekes példa intézetemben Peter Magill csoportjához kapcsolódik. Parkinson-kórban sok betegnél egy idő után hatástalanná válnak a tünetek enyhítésére szolgáló gyógyszerek, és ilyenkor a szörnyű remegést, vagy azt, hogy a beteg képtelen elindulni, vagy éppen megállni, agyi elektródák működésével próbálják befolyásolni. Az elektródák mintegy stimulálják a kórosan működő agyterületet, ezzel kikapcsolják azokat a régiókat, amelyekkel ez kapcsolatban áll, így a tünetek mérséklődnek. Az elindulni képtelen beteg elindul.

Ez a technika azonban két műtétet igényel. Az egyiknél pontosan megállapítják, hogy hol van a kóros működés, hová kell helyezni az elektródákat, a másiknál pedig beültetik őket. Peter Magillnek az jutott eszébe, hogy talán az agykéreg stimulálásával, és onnan a beteg helyre érkező impulzusok által kiváltott elektromos jelek követésével is meg lehetne a beteg területet találni. Akkor ugyanis nem lenne szükség a „diagnosztikus” műtétre. Patkányban talált is olyan jelet, amellyel egyértelműen azonosítani lehetett, hogy hová érdemes beültetni az elektródát. Peter közleményeire felfigyelt egy londoni agysebész, akivel tökéletesítették, majd szabadalmaztatták az eljárást, és eljutottunk oda, hogy már emberekben próbálják ki, valóban megspórolható-e az egyik műtét. Tehát az agy működésének ismerete egy tökéletesebb eljárás kidolgozását eredményezheti.

Ön harminc éve Oxfordban él. Soha nem gondolt arra, hogy jó lenne hazatérni?

Gyakran jövök haza, főleg mióta az MTA levelező tagja vagyok. Olyan ajánlatot azonban, amely lehetővé tette volna, hogy itthon

dolgozzak, sosem kaptam, pedig nincsenek nagy igényeim. Tizenkilenc évvel ezelőtt a KOKI-ba Vizi professzor meghívott osztályvezetőnek, de én akkor már az oxfordi intézetben társigazgató voltam, és visszalépés lett volna ezt elfogadni. És itt most elsősorban nem az anyagi lehetőségekre gondolok, hanem a kutatás szabadságára és a döntéshozatal értékrendszerére. Viszont azóta is jó szakmai kapcsolatban vagyunk, és a mai igazgató, volt tanítványom Freund Tamás nemzetközi tudományos hatalommá fejlesztette a KOKI-t.

Oxfordban nagyon szabad voltam, és vagyok. Az egyetemen működő Anatómiai Neurofarmakológiai Intézetet 1985-ben tulajdonképpen az én eredményeimre alapozva hozták létre, én láttam meg azt az irányt, amely felé a brit Medical Research Council szerint is érdemes volt haladni, és szerencsére ehhez megtaláltam a tehetséges partnereket, munkatársakat is. Jelenleg is kb. ötvenen vagyunk. Az intézet hét kutatócsoportból áll, a csoportvezetők nemzetközileg elismert kutatók.

Utoljára 2007-ben „világítottak át” bennünket, egy egy éven át tartó szigorú eljárás keretében, hogy finanszírozzunk, a Medical Research Council eldöntse: érdemes-e tovább fenntartania intézetünket, vagy bezárja. Akkor munkánkról egy 250 oldalas beszámolót írtunk, melyet a világon a mi témáinkhoz legjobban értő tizenhat szakemberből álló nemzetközi bizottság bírált el. 82 oldalt írtak rólunk, megállapították, hogy területünkön „világvezető egységet” alkotunk, és javasolták, hogy tevékenységünket emelt költségvetéssel folytathassuk. Ezt nem azért meséltem el, mert olyan kellemes, ha az embert heteken át vizsgáztatják, hanem azért, mert azt mondtam az előbb, hogy itthon esetleg más érték-

rendszer lenne. A minőségellenőrzésnek, a kutatói teljesítmény elbírálásának ez a módja Magyarországon szinte teljesen hiányzik, és én ehhez már nem tudtam volna alkalmazkodni. Magyarországon a kutatási támogatások elosztása túlnyomórészt még mindig az egymástól függő vagy egymással harcban álló érdekcsoportok erőviszonyainak megfelelően történik, és gyakran nem teljesítmény, hanem összeköttetés és befolyás alapján dől el az is, hogy kik jutnak hozzá egy-egy, hosszú távra döntéshozatali helyzetet jelentő álláshoz. Nekem Oxfordban ötévente még a saját fizetésemet is meg kell pályáznom.

Az elmúlt években az Akadémia közgyűlésein többször felszólaltam már, hogy Magyarországon is be kellene vezetni a független, titkosított eredetű szakértői véleményen alapuló nemzetközi elbírálás rendszerét, de nem történt semmi. Pedig itthon is minél hamarabb ki kellene dolgozni olyan szisztémát, amelyben a nagyon kicsi, még a gazdasági teljesítményhez képest is szűkös kutatási támogatást a legjobbak kapják. Más kis országok, Izrael, Új-Zéland, Belgium, Hollandia, már régen megoldották ezt.

Magyarországon sok esetben a megfigyeléseket már nem végző ötven-hatvanéves tanszékvezető, intézetigazgató nem engedi függetlenedni a tehetséges fiatalokat, hanem az ő nevük alatt futó pályázatokban tudásukat, szellemi kapacitásukat feudális módon kiaknázza; így még nagyobb hírnévhez, még több befolyáshoz, és a még több befolyással még több pénzhez jut. Persze a világ nyitott, így a fiataloknak egyrészt van lehetőségük külföldi alapítványok pályázatainak támogatásokat nyerni, másrészt azok a hazatérők, akik látták a másik rendszert, amelyben három-ötvenként a teljes világgal kell megküzdeni a grantokért, itthon is teljesítmény szerinti

elosztást szeretnének. Tehát végül is hosszú távon van esély arra, hogy ők majd megváltoztatják a hazai szisztémát, és vannak nagyon pozitív fejlemények, mint például az Akadémia fiatal tehetségeket támogató Lendület programja.

Ön hatvanegy éves. Meddig maradhat még kutatóintézeti igazgató? Milyen tervei vannak?

Utolsó fizetésemet 2015 februárjában fogom megkapni, ekkor leszek hatvanöt éves, és ekkor bezár az intézet. Ez Nagy-Britanniában bevett gyakorlat, a szervezet így biztosítja az állandó megújulást. Az általunk költen-dő összegek felszabadulnak, és más résztvevők számára új lehetőségeket teremtenek.

Szóval az intézet bezár, de adunk be pályázatot egy új profil, egy új struktúra létrehozására. A fő kutatási terület az elektródákkal történő gyógyítás lenne, mégpedig epilepsziában, Parkinson-kórban, illetve depresszióban. Az USA-ban néhány gyógyszerre nem reagáló súlyosan depressziós egyént agyba ültetett és stimulált elektródákkal átmenetileg sikerült tünetmentes állapotba juttatni, de ezek csak kezdeti eredmények.

Mi harminc éve foglalkozunk az idegsejtek összeköttetéseivel, kölcsönhatásaival, a kölcsönhatásokat közvetítő idegingerület-átvivő anyagokkal. Eddigi eredményeink

figyelembevételével további kutatásaink arra irányulnának, hogy melyek azok a helyek, amelyeken érdemes lehet elektródákkal befolyásolni az egyes betegségekkel kapcsolatos idegi struktúrák működését.

Ez az új intézmény, ahol valószínűleg nyugdíjas leszek, elképzeléseink szerint a jelenlegi farmakológiai intézet keretében működne. Természetesen a személyzet az új irányzatnak megfelelően átalakulna, de mégsem esne teljesen szét az az intézet, amelyért huszonöt éve dolgozom.

Kaptam igen kedvező ajánlatot Amerikában, de annak ellenére, hogy a neurobiológia terén ott áll rendelkezésre a legtöbb pénz, és ott születik a legtöbb eredmény, fiatalon sem vonzott az ottani kulturális miliő. Így hát szinte kizárt, hogy hatvanöt évesen Amerikában kezdek majd új életet. Elképzelhető, hogy Bécsbe megyek, ahol utolsó kiemelkedő tehetségű tanítványom, Thomas Klausberger az Agykutató Központ professzora. Vele a mai napig igen szoros munkakapcsolatban vagyok.

De bevallom magának: van egy B-tervem is. Eszerint természetvédelmi őr lennék valamelyik természetvédelmi területen, és óvnám, fejleszteném az életközösségeket, amelyek száma egyre csökken a Földön. Ez egy gyerekkori szerelem beteljesülése lenne, nem kizárt, hogy ezt fogom csinálni...

Kitekintés

HIPERAKTIVITÁS ÉS GENETIKA

Egy nagy nemzetközi tudományos program keretében jelentős új eredmények születtek a figyelemzavar, hiperaktivitás (ADHD) nevű idegrendszeri rendellenesség genetikai hátterének megértésében. A projektet a Children's Hospital of Philadelphia alkalmazott genomikai központjának igazgatója, Hakon Hakonarson vezette.

A tudósok több ezer hiperaktivitással küzdő, illetve egészséges gyermek teljes genomjának analízisét végezték el, illetve korábbi adatbázisokat vizsgáltak át. Megállapították, hogy a rendellenesség az esetek legalább tíz százalékában kapcsolatba hozható négy, ún. glutamát receptor gén valamelyikének számbeli eltéréssel. A legerősebb összefüggést az ún. GMR5 gén esetében találták.

A glutamát egy ideg ingerület-átvivő anyag az agyban, a kérdéses gének pedig azokat a fehérjéket kódolják, amelyekhez a glutamát-nak az agyban kötődnie kell ahhoz, hogy kifejtsen hatását. A felfedezés tehát arra enged következtetni, hogy a hiperaktivitás az esetek kb. tíz százalékában összefüggésben áll a glutamátrendszer téves működésével. A kutatók azt remélik, hogy ennek ismeretében olyan biztonságos és hatékony szereket lehet fejleszteni, amelyek az ilyen génvariációval rendelkező gyermekek számára segítenek a figyelem fenntartásában, illetve a túlságosan impulzív viselkedés normalizálásában. Ugyanakkor az alkalmazott összehasonlító teljes genom

analízis módszerével fel lehet deríteni a rendellenesség egyéb genetikai hátterű formáit is.

A figyelemzavar-hiperaktivitás az iskoláskorú gyermekek kb. hét százalékát érinti.

Elia, Josephine – Glessner, Joseph T. – Wang Kai et al.:

Genome-wide Copy Number Variation Study Associates Metabotropic Glutamate Receptor Gene Networks with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Nature Genetics*.

DOI:10.1038/ng.1013

ELLENSZENVES ÚJDONSÁGOK?

Az embereknek ellentmondásos érzelmeik vannak a kreativitással kapcsolatban – állapítják meg amerikai pszichológusok egy most megjelent tanulmányban.

A közvetlen megnyilatkozások szerint a legtöbben pozitív, hasznos dolognak, az új tudományos eredmények, a fejlődés hajtóerejének tartják. Mégis gyakori, hogy még olyankor is elutasítják a kreatív ötleteket, mikor egyébként a kreativitás deklarált cél. Ugyanígy például a legtöbb tanár, noha elismeri, hogy a kreativitás fejlesztése fontos oktatási feladat, nem nagyon tolerálja a különleges és kreatív gondolkodású tanulókat.

A kutatók két, független kísérletsorozatban is kimutatták a bizonytalanságérzéssel összefüggésbe hozható, rejtett negatív előítéletet a kreativitással szemben. Az eredmények