

Az emberi beszéd genetikai alapjai

1. Kiinduló áttekintés

A molekuláris biológia látványos fejlődése a bennünket körülvevő élővilággal kapcsolatos szemléletünk alapvető átértékelését (is) eredményezte. Ezek közül csupán két jelenséget szeretnénk kiemelni. Az egyik közülük az a talán meglepőnek tűnő megállapítás, amely szerint az élővilág fajai génkészletük tekintetében feltűnően hasonlóak. Evolúciós szempontból ez a megállapítás azt jelentheti, hogy az egyszer, akár több száz millió évvel ezelőtt kialakult gének vagy a sejt/szervezet alapvető működését biztosító folyamatok tekintélyes hányada rendkívüli mértékben megőrződött, fennmaradt. Az evolúciós konzervativizmus következtében igen nagy azoknak a géneknek a száma, amelyek adott esetben óriási rendszertani távolságokat áttörve „csereszabatosan” működnek, funkcionálisan helyettesíthetőek. Így például akár egyszerű, primitív szervezetekben is tapasztalhatunk olyan jelenséget, amikor egy (szándékosan elrontott) saját gén szerepét egy ennek megfelelő, általunk mesterségesen bejuttatott emberi gén veszi át, s jelenléte nélkül az adott szervezet elpusztul (Lee és Nurse, 1987). A rendszertani határok csökkenésével az ilyen tulajdonságú gének száma meglehetősen nagy, mint azt például az egér és az ember *SARM* génjeinek és kromoszomális környezetének összehasonlításából is láthattuk (Mink és munkatársai, 2001).

A második kiemelendő jelenség a fajok, illetve azok egyedeinek sokszínűségéhez kapcsolódik. Itt azonnal egy ellentmondásba keveredünk: előbbi állításunk ennek épp az ellenkezőjét taglalja. Ennek feloldásaként szolgáljon az a kiegészítés, miszerint a konzervativizmus a teljes génkészletnek csupán egy részére igaz, míg a fennmaradó tekintélyes hányad körében találhatóak az adott fajra specifikus tulajdonságok kialakításáért felelős gének.

Ezen a ponton jutottunk el címbeli felvetésünkhöz. A jelenleg hozzáférhető, még részleges adatok alapján az ember és legközelebbi rokonunk, a csimpánz teljes génkészlete 98%-ban azonos (Cyranosky, 2002). Ez alapján beláthatóan végesnek tűnik a különböző gének száma, ami viszont nem feltétlenül jelenti az emberi fajra kizárólagosan jellemző gének sokaságát. Így ezek körén kívül is kereshetünk olyan, egymáshoz nagymértékben hasonló, akár azonos géneket, melyeknek működésbeli eltérése járulhat hozzá ahhoz a különleges, genetikailag meghatározott egyedfejlődési folyamathoz, aminek eredményeképp az ember jó néhány tulajdonságában különbözik az őt körülvevő élővilágtól.

Ezen tulajdonságok egyike az információnak beszéden alapuló közlése. Dolgozatunkban az itt felvetett kérdésekre adott válaszokat gyűjtöttük össze, a fellelhető források alapján.

2. Néhány alapismeret

Írásunk további részeinek megértése érdekében szükségesnek tartjuk néhány alapvető genetikai, biokémiai, fejlődésbiológiai jelenség ismertetését; következésképp az ebben a tekintetben jártas olvasó ezt a fejezetet kihagyhatja. A petesejt és a hímivarsejt összeolvadásakor kialakul az egyed génkészlete, amelynek nagyjából felét anyja, másik felét apja szolgáltatja. A génkészlet, a genom kromoszómákba szerveződik. Ez a mi esetünkben 22–22, egymáshoz nagymértékben hasonló, illetve a nem meghatározásáért felelős X–X vagy X–Y szülői kromoszómákat jelenti. A gének a kromoszómákon helyezkednek el. Esetünkben számuk 25–30 000 (ez a szám még változhat). A génekben rejlő információtartalom a gének „anyagának”, a DNS-nek a sorrendjében rejlik. A sorrendet (szekvenciát) a négy alkotórész, A, G, C, T határozza meg. A génekről hírvívó („messenger”) RNS formájában másolat képződik az átírás, transzkripció folyamán, amely a gén információtartalmát hűen tükrözi. Az így kódolt üzenet fehérjévé fordítódik le a transláció során. A fehérje működését, feladatát szintén a sorrend, az öt felépítő aminosavak határozzák meg. Az aminosavak száma húsz. Beépülésük sorrendjét a mRNS közvetítésével a gén határozza meg. A gén négy eleme, a négy bázis, A, G, C, T úgynevezett tripletekbe szerveződik, számuk $4 \times 4 \times 4 = 64$. Ezek a tripletek képezik a genetikai kódot. Lássunk erre a szerveződésre egy példát:

ATG	GGC	CAT	AAG	GGT	GAC	TAG	DNS, gén, RNS
Met	Gly	Ile	Lys	Gly	Asp	stop	fehérje

Ugyanakkor, mutáció következtében egy bázis cseréje eltérő információ tartalmat jelenthet:

ATG	GGC	CAT	CAG	GGT	GAC	TAG	DNS, gén, RNS
Met	Gly	Ile	Gln	Gly	Asp	stop	fehérje

Azaz egy A-C báziscsere következtében a fehérjében lizin-glutamin cseréje játszódik le.

A fentiekben vázolt mechanizmus az úgynevezett centrális dogma, ami az információ-áramlás irányát a DNS-RNS-fehérje sorrendben határozza meg. (Ez az esetek többségében igaz).

A rendszertanilag fejlettebb szervezetekre általában jellemző, hogy génjeik megszakítottak, s a fehérjék RNS szintű meghatározásakor a nem kódoló részek kivágódnak az RNS-ből. Ugyanakkor ez a folyamat érinthet potenciálisan értelmes szakaszokat is. Ezt a mechanizmust egy egyszerű példával illusztráljuk:

HOLNAPgtxxxxxagNEMgtxxxxxagFOGOKgtxxxxxagMENNigtxxxxxagTENISZEZNI

HOLNAPNEMFOGOKMENNITENISZEZNI	fehérje 1
HOLNAPFOGOKMENNITENISZEZNI	fehérje 2

Ebből a példából igen nagyszámú, értelmes mondat vezethető le attól függően, hogy milyen kombinációkat használunk fel. Az így keletkezett „mondatok” különböző fehérje izoformáknak felelnek meg, és amilyen mértékben eltérő a mondatok információtartalma, oly mértékű különbségek fedezhetők fel a keletkezett fehérje izoformák funkciójában. A rendszer kézenfekvő előnye a gének számának emelése nélkül a változatosság biztosítása. Az ember esetében talált, bizonyos növények génjeinek számát alulmúló érték kompenzációjaként szokták emlegetni esetünkben az izoformák keletkezésének minden más fajnál bőségesebb lehetőségét.

Sok esetben ismerjük azokat a géneket, amelyeknek a termékei az egyedfejlődés egymást követő és feltételező lépéseinek ellenőrzéséhez szükségesek. Ezek a lépések szigorú, hierarchikus, térben–időben elkülönülő események, s az egyik esemény (általában hibátlan) befejezése szükséges a következő beindításához. Esetünkben, vélhetően, a főemlősökhöz hasonlítva még több ellenőrző folyamat létezik. Ezek közül kiemelkedő jelentőségűnek tartják a fej, ezen belül az emberi agy kialakulásáért felelős lépéseket. Köztudott, hogy az emberi reprodukció meglehetősen kis hatékonyságú: A megtermékenyített petesejtek mintegy 50 százaléka a klinikailag kimutatható terhesség beállta előtt elvész. Ezt követően, a terhesség fejlődésbiológiailag legkritikusabb, embrionális szakaszában még igen magas a spontán abortuszok száma. Az esetek többségében gén/kromoszóma mutációk állnak a háttérben, s voltaképp egy védekező mechanizmussal állunk szemben, ami megakadályozza sokszorosan hátrányos helyzetű utódok születését. A fejlődés a születést követően folytatódik, s az emberi újszülött kb. 1 éves korában éri el az újszülött csimpánz fizikai képességeit. Úgy tűnik tehát, hogy az emberré válást, a mindennél komplexebb agy megjelenését az evolúció nem adta ingyen, s ennek egyik kézzelfogható ára az emberi újszülöttek teljes körű, igen hosszú kiszolgáltatottsága, ami példa nélküli az emlősök körében.

3. A „specific language impairment” (SLI) jelensége

A tünetegyüttes diagnózisa alapján az egyébként minden tekintetben normálisan fejlődő gyermek lassan kezd el beszélni, s beszédmódja 3–4 éves korában is csupán szavakra korlátozódik, mialatt kortársaik már összefüggő mondatokban beszélnek. Ez a különbség később, felnőttkorban is fennmarad, s az érintettek végletesen leegyszerűsített mondatokban beszélnek, például: *Nekem megy oda*, helyesen: *Elmentem a parkba*. A szimptomák alapján az SLI diagnózisa nem könnyű, határai elmosódottak, diagnózisa felkészült szakember közreműködését igényli. Ugyanakkor a helyzet súlyosságát jelzi annak az amerikai felmérésnek az eredménye, aminek alapján az ottani hatéves lakosság 7 százaléka érintettnek bizonyult (Bishop, 2001). A helyzet drámaisága indokolta tette a háttérben meghúzódó okok mélyebb elemzését.

A kilencvenes években végzett családfa-elemzések és ikerkutatások az SLI erőteljes genetikai meghatározottságát mutatták. Ezen a nyomon indultak el Cecilia Lai, Simon Fisher és munkatársaik, akik a determináltság mögött meghúzódó okokat kívánták felderíteni.

4. A KE család *FOXP2* génje

Az SLI-érintettség a KE család három generációjának számos tagjában volt kimutatható. Az öröklésment tisztázása érdekében elemezték a családfát, úgynevezett pedigret

állítottak fel. Ennek egyik legfontosabb következménye az a megállapítás volt, aminek alapján az SLI hátterében, legalábbis a KE család esetében, mindössze egy gén hatását lehetett feltételezni. Ennél sokkal nehezebb feladat volt a gén helyének, a lokusznak az azonosítása, más szóval térképezése. Mint számos más esetben, most is a szerencse szegődött a kutatókhoz. A KE családdal rokoni kapcsolatban nem álló, SLI-tüneteket mutató egyik személy 7. kromoszómája hosszú karjának 31-es sávjában (7q31) fizikailag kimutatható kromoszóma-rendellenességet fedeztek fel. Az itt – nagy számú más gén társaságában – elhelyezkedő, még ismeretlen gént *SPCHI*-nek (*SPEECH1*) nevezték el, utalva a beszédben betöltött, valószínűsíthető szerepére, valamint arra, hogy esetében az emberi beszéd szempontjából az első ilyen természetű gén ragadható üstökön (Lai és munkatársai, 2000).

A fentiekben vázolt klasszikus genetikai eredmények végül is egy génben bekövetkezett mutációt mutattak ki a KE család SLI-szimptomát mutató tagjaiban. A teljesítmény kellő súlyú értékeléséhez vegyük figyelembe az emberi genom méretét: az anya és az apa külön-külön mintegy 3 milliárd bázissal járul hozzá az utód genetikai állományához, s ezek közül kell megtalálni azt az egyet/néhányat, amelyik az SLI manifesztációjához köthető. (Ez a feladat, mint említettük, teljesen reménytelen vállalkozás lenne a klasszikus genetikai térképezés hiányában.) A mutációt szenvedett gén a forkhead box, *P*-család, 2-es tagját (*FOXP2*) kódolja (Lai és munkatársai, 2001; OMIM entry: 605317). A fehérje molekula két kitüremkedést tartalmaz, amely hangvilla száraira vagy egy madár kiterjesztett szárnyaira emlékeztet. A két nyúlvány alkalmassá teszi a fehérjét más gének szabályozó régióihoz való kapcsolódásra. Ennek megfelelően a fehérje természetét illetően egy úgynevezett transzkripciós faktor, egy „mester gén” terméke, amely más gének átírását szabályozza, s jelenléte humán embrionális agy szövetben rendkívül erőteljes.

Az eddig ismertett eredmények kitűnően illeszthetők az elvárásaink alapján kialakult képbe, hiszen más gének aktivitásáért felelős génről van szó, s működésének helyszíne a fejlődő agy. A KE család SLI-érintett tagjaiban ez a gén mutációt szenvedett, következésképp nem, vagy kevésbé hatékonyan képes az általa irányított gének térben-időben zajló ki- és bekapcsolására. Az első pillanatban kitörő lelkendezésünket azonban mindjárt lehűti az a tény, hogy az egér is rendelkezik *FOXP2* génnel, amelynek fehérjeterméke csupán négy aminosavban különbözik emberi homológjától. Mindezen felül köztudott, hogy az egér nem beszél. Ezen a helyen azonban utalnunk kell a gének hasonlósága – a fajok rendkívüli sokszínűsége dilemmára, és ennek alapján feltételezzük a *FOXP2* gén fajokban eltérő működését.

A szakma szabályai alapján a kérdés – bár az eredmények meggyőzőek és biztatóak – távol van a megoldástól. Így például bizonyítani kell, mely géneket érinti a *FOXP2* fehérjeszabályozása. Így remélhetően az egér és az ember esetében talált listák néhány pontban eltérnek, s ezek körében találhatunk kifejezetten az emberi agy fejlődésének irányát befolyásoló géneket. A *FOXP2* gén szintén megszakított, s nem tudjuk, melyik az emberi fajra specifikus izoformája. Adott esetben ennek a formának a képződésére egérben nem nyílik lehetőség.

A jelenleg hozzáférhető technikai eszköztár ilyen vagy még ilyenebb kérdések feltételét, majd azok egyértelműen megnyugtató megválaszolását teszi lehetővé. Azaz, csupán pénz, idő és energia kérdése, mikor kerül sor erre. Ugyanakkor semmi kétségünk afelől, hogy a Lai és Fisher laborok közlésüket követően tejből-vajból fürdenek,

ugyanis egy ilyen súlyú és jelentőségű publikáció nagymértékben meglágyítja a kutatási pénzalapok elosztása felett őrködők szívét.

Úgy véljük, a *FOXP2* gén és az SLI között minden bizonnyal fennálló kapcsolat csupán az első láncszeme annak a szorosan egymásra épülő mechanizmusnak, ami az emberi agy egyedfejlődéséért felelős, s aminek eredményeképp kialakulhatott egy jellegzetesen egyedülálló, páratlan tulajdonság, az emberi beszéd.

Az írásban idáig eljutva meglehetősen meggyőző erejűnek tűnhet eddigi okfejtésünk az SLI és a *FOXP2* kapcsolatát illetően. Mindehhez társul még a tudományos közvélemény rendkívüli konzervativizmusa, különösen akkor, amikor új, szokatlanul eredeti elképzelés kerül terítékre. Ilyenkor elengedhetetlen a kísérleti adatok és azokból levont következtetések rendkívül koherens, imperatív volta, azaz a fogalmazás nem tűri a „lehetséges”, „talán”, „véltetően” stb. szavakat. E tekintetben Lai és munkatársai (2001) közleménye kielégítette a *Nature* szerkesztőségének követelményeit, ahol több tucat elutasított kéziratra jut egy elfogadott, és a közlést általában kemény feltételekhez szabják, további kísérletek elvégzését javasolják. Nem véletlen három bekezdéssel feljebb a szakma íratlan szabályaira történő hivatkozásunk, és a csipetnyi szkepticizmus hangoztatása annak ellenére, hogy a közölt adatok egyértelműen bizonyítottak voltak – a KE család érintett tagjaira.

Ekkor robbant a bomba. Történt ugyanis, hogy amikor a szerzők ezen a körön kívül keresték az SLI és a *FOXP2* közötti kapcsolatot, nem találták meg, mint arról – a szakma szabályainak megfelelően – be is számoltak (Newbury és munkatársai, 2002). Történt-e csalás, megállapítható-e a szakma félrevezetése? Úgy véljük, a válasz határozott nem. Továbbra is fennáll a 7q31 régió „érintettsége”, azaz a kutatás visszatér a két-három évvel ezelőtti állapothoz. Nem zárhatjuk ki teljességgel Lai és munkatársai (2001) megállapításának helyességét a KE család esetében, hiszen az ember beszédre való képessége vélhetően több gén egybehangolt működésének eredménye, amihez valamilyen mértékben a *FOXP2* is hozzájárulhat. Mindazonáltal ennek a génnek a közreműködése ebben a tekintetben nem látszik alapvető jelentőségűnek.

Mindezek után úgy érezhetjük magunkat, mint a Fekete Erdőben, a Duna forrásvidékén szemlélődő vándor, akinek a szeme láttára tűnik el egy-egy patak a föld alatt, hogy azután nagy távolságban újfent előbukkanjon. Reményeink szerint ennek belátható időn belül tanúi leszünk az emberi beszéd genetikai determináltságának vonatkozásában is.

Kérjük a tisztelt Kollégákat, amennyiben dolgozatunkat munkájukban felhasználják és idézik, erről értesíteni szíveskedjenek a bibliográfiai adatok feltüntetésével (E-mail: msolymosi@freemail.hu; mink@biocom.bio.uszeged.hu). Szívességgüket előre is köszönik a szerzők.

IRODALOM

- Bishop, D. V. M. (2001): *Philosophical Transactions: Biological Sciences*, 356 (1407), pp. 369–380.
- Cyranosky, D. (2002): *Nature*, 418 (6901), 910–912.
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Levy, E.R., Hodgson, S., Fox, M., Jeremiah, S., Povey, S., Jamison, D. C., Green, E.D., Vargha-Khadem, F. és Monaco, A. P. (2000): *Am J Hum Genet*, 67 (2): pp. 357–368.
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F. és Monaco, A. P. (2001): *Nature*, 413 (6855), 519–523.
- Lee, M. és Nurse, P. (1987): *Nature*, 307, pp. 31–35.
- Mink, M., Fogelgren, B., Olszewski, K., Maroy, P. és Csiszar K. (2001): *Genomics*, 74, pp. 234–244.
- Newbury, D. F., Bonora, E., Lamb, J. A., Fisher, S. E., Lai, C. S., Baird, G., Jannoun, L., Slonims, V., Stott, C. M., Merricks, M. J., Bolton, P. F., Bailey, A. J., Monaco, A. P. és International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (2002): *Am J Hum Genet*, 70 (5), pp. 1318–1327.

Poór Zsuzsánna: TEAM

Angol nyelvkönyvsorozat az általános iskolásoknak

NEMZETI TANKÖNYVKIADÓ

A **TEAM** – First Steps Together (*NT-56431*) című tananyag csomag egy ötkötetesre tervezett sorozat első része, mely olyan kisdíákok számára készült, akik az angol nyelvvel 9-10 éves korukban kezdenek ismerkedni.

Miért TEAM?

Elsősorban azért, mert a közös tevékenységek nagy része csapatmunkára épül mind a főszereplők, mind tanítványaink körében. Másrészt a cím betűszóként való értelmezése egyértelművé teszi a tananyag fő jellemzőit és a szerző koncepcióját:

- Talk:** komplex készségfejlesztés, a beszédértés és a beszédalkésség központba helyezésével
- Explore:** tanuló- és tanulás-központú személyiségfejlesztés
- Acquire:** természetes nyelvelsajátítási folyamat
- Manage:** az ismeretek és kialakított készségek felhasználása új információ szerzésére

A tananyagcsomag tankönyvből, munkafüzetből, hangkazettából és tanári kézikönyvből áll.

A sorozat első és második részét az Oktatási Minisztérium tankönyvként jóváhagyta, és felvette a 2003/2004-es tankönyvlistára. Az első rész megjelent, megrendelhető a tankönyvlistáról vagy megvásárolható a kiadó könyvesboltjaiban. A második rész 2003 első félévében kerül a boltokba.