BEYNİN TARİHİ

Taş Devri Cerrahisinden Modern Nörobilime

Andrew P. Wickens



iNVitas

ALFA

4693 | ALFA | İNVİTAS | 1

BEYNİN TARİHİ

ANDREW P. WICKENS

İngiltere'deki Central Lancashire Üniversitesi Psikoloji ve Nörobilim bölümlerinde 27 yıl kıdemli öğretim görevlisi olarak çalıştıktan sonra 2017 yılında emekli olmuştur ve sadece yazma işiyle uğraşmaktadır. Temel uzmanlık alanı biyolojik psikoloji ve nörobilimdir.

LEVENT ÖZTÜRK

İstanbul'da doğdu. İstanbul Tıp Fakültesinden 1993 yılında mezun oldu. 1997 yılında fizyoloji uzmanı ve 2009 yılında profesör ünvanı aldı. Uyku, uykusuzluğun etkileri, ağrı, bellek, zaman algısı, müziğin etkileri gibi nörobilim konularında 200'ün üzerinde bilimsel yayın yaptı, 12 ödül aldı. V.S. Ramachandran'ın Beyindeki Hayaletler kitabını çevirdi. Makamdan Şifaya ve Divanname kitaplarının yazarıdır. Halen Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyesidir.

Beynin Tarihi: Taş Devri Cerrahisinden Modern Nörobilime
© 2022, ALFA Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.

A History Of The Brain: From Stone Age Surgery to Modern Neuroscience
© 2015, Andrew P. Wickens

Bu kitap, Taylor & Francis Group'un bir üyesi olan Psychology Press tarafından yayınlanan onaylı baskıdan çevrilmiştir.

Kitabın Türkçe yayın hakları Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd. Şti.'ne aittir. Tanıtım amacıyla, kaynak göstermek şartıyla yapılacak kısa alıntılar dışında, yayıncının yazılı izni olmaksızın hiçbir elektronik veya mekanik araçla çoğaltılamaz. Eser sahiplerinin manevi ve mali hakları saklıdır.

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni M. Faruk Bayrak
Genel Müdür Vedat Bayrak
Yayın Yönetmeni Mustafa Küpüşoğlu
Dizi Editörü Funda Tan
Çeviren Levent Öztürk
Kapak Tasarımı Adnan Elmasoğlu
Sayfa Tasarımı Mürüvet Durna

ISBN 978-625-389-018-6
ISBN 978-625-389-080-3 (ciltli)
1. Basım: Temmuz 2024

Baskı ve Cilt
Melisa Matbaacılık
Çiftehavuzlar Yolu Acar Sanayi Sitesi No: 8 Bayrampaşa-İstanbul
Tel: 0(212) 674 97 23 Faks: 0(212) 674 97 29
Sertifika no: 45099

Alfa Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.
Alemdar Mahallesi Ticarethane Sokak No: 15 34110 Cağaloğlu-İstanbul
Tel: 0(212) 511 53 03 (pbx) Faks: 0(212) 519 33 00
www.alfakitap.com - info@alfakitap.com
Sertifika no: 43949

BEYNİN TARİHİ

Taş Devri Cerrahisinden Modern Nörobilime

Andrew P. Wickens

ALFA

İÇİNDEKİLER

Önsöz 11
Teşekkür 15

1 KAFA MI, KALP Mİ? ANTİKÇAĞDA RUH ARAYIŞI 17

İnsan zihninin ortaya çıkışı 18 • Taş devri cerrahisi: Trepanasyon 23 • Bir beyin hastalığına en eski gönderme: Epilepsi 28 • Eski Mısır'da beyin 29 • Beyin için ilk kelime 32 • Homeros zamanında davranışın nedenleri 33 • Bir duyumsama organı olarak beyin: Krotonlu Alkmaion 37 • Hippokrates ve beyin 39 • Platon beynin önemini doğruluyor 42 • Aristoteles'in alternatif *psykhĕ* görüşü 46 • Aristoteles ve beyin 49 • Kaynakça 54

2 SİNİR SİSTEMİNİN KEŞFİ 59

Akademik mükemmellik merkezi: İskenderiye 60 Kalkedonlu Herophilus 62 Sinir sisteminin keşfi 65 Kealı Erasistratos 68 • Deneysel fizyolojinin kurucusu: Bergamalı Galen 70 • Galen'in beyne ilişkin açıklaması 73 • Galen'in kranyal ve spinal sinirlere ilişkin açıklaması 76 • Galen ve çığlık atan domuz 79 • Galen'in omuriliğe ilişkin açıklaması 82 • Psişik *pneuma*'nın sinir işlevindeki rolü 84 • Beyin üzerinde ilk deneyler 86 • Galen'in büyük mirası 88 • Kaynakça 90

3 GEÇ DÖNEM ANTİKÇAĞDAN RÖNESANSA: HÜCRE ÖĞRETİSİ 93

Hücre öğretisinin kökenleri 94 • Batıda hücre öğretisi 98 • Skolastik düşüncenin yükselişi ve hücre öğretisinde sonraki açıklamalar 99 • En eski beyin illüstrasyonu 102 • Beynin başka erken dönem çizimleri 107 • Mondino de Luzzi: Anatomiyi yeniden canlandıran kişi 112 Leonardo da Vinci: Rönesans insanı 115 Leonardo'nun ruhu arayışı 119

Ventriküllerin görselleştirilmesi 123 • Basılan ilk resimli anatomi metni 124 • Yeniden uyanış: Andreas Vesalius 127 • *De humani corporis Fabrica* 131 • *Fabrica*'daki beyin tasvirleri 134 • *Fabrica*'nın etkisi 137 • Kaynakça 140

4 MAKİNADAKİ HAYALETİN PEŞİNDE 144

Descartes: Bilimin yeni temeli 145 • Kartezyen düalizm 150 • Reflekse ilişkin ilk açıklama 153 • Zihin-beden etkileşiminin yeri: Epifiz bezi 156 • Bilimsel devrimin ilk yılları 158 • Thomas Willis: Modern nörolojinin babası 161 • *Cerebri anatome* 163 • Farklı beyin bölgelerindeki işlevlerin lokalizasyonu 168 • Rasyonel ruh can ruhları ve sinirsel aktivite 170 • Mikroskobik dünya kapılarını açıyor 172 • Can ruhları kuramının sınanması 175 • Albrecht von Haller: İrritabilite ve sensibilite 178 • Robert Whytt ve hisseden unsur 181 • Kaynakça 184

5 YENİ BİR YAŞAM GÜCÜ: CANLI ELEKTRİĞİ 189

Elektriğin erken dönem tarihi 190 • Luigi Galvani ve canlı elektriğinin keşfi 194 • Canlı elektriğinin reddi: Alessandro Volta 198 • Volta pili icat ediyor 202 • Ölüleri diriltmek: Giovanni Aldini 204 • Frankenstein'ın esin kaynağı 207 Galvanometrenin icadı ve kullanımı 209 • Farklı görüşler: Johannes Müller ve Emil Du Bois-Reymond 212 • Aksiyon potansiyelinin keşfi 215 • Hermann von Helmholtz 217 Sinir impulsu hızının ölçülmesi 219 • Kaynakça 222

6 FRENOLOJİNİN YÜKSELİŞİ VE DÜŞÜŞÜ 226

Franz Joseph Gall: Frenolojinin kurucusu 227 • Gall Paris'te 232 • Gall ve Spurzheim'ın nöroanatomisi 234 • Ruhun beyinden kovuluşu 237 • Bombeleri hisset insanı tanı 238 • Kranyoloji ve sosyal reform 241 • Spurzheim ve frenolojinin popüler hale gelmesi 242 • George Combe 246 • Frenolojiye ne oldu? 248 • Gall'ın mirası 251 • Serebral kortekste lezyon oluşturma: Pierre Flourens 254 • Serebellum ve medullada lezyon oluşturma 257 • Frenoloji yeniden inceleniyor 259 • Kaynakça 260

7 SİNİR HÜCRESİ GÖZLER ÖNÜNE SERİLİYOR 263

On dokuzuncu yüzyılın başında mikroskop 264 Histolojinin başlangıcı: Jan Purkinje 266 • Sinir hücresinin ilk çizimi 268 • Modern biyolojide bir dönüm noktası: Hücre kuramı 273 • Sinir hücresi şekillenmeye başlıyor: Robert Remak 275 • Sinir hücresi hücre kuramına dahil oluyor: Albert von Kölliker 278 • İzole edilmiş sinir hücresi: Otto Deiters 283 • Gümüş emdirme boyası: Camillo Golgi 287 • Sinir ağı kuramına itirazlar 291 • Modern nörobilimin kurucusu: Santiago Ramón y Cajal 294 • Sinir hücresi sırlarını açmaya başlıyor 297 • Nöron öğretisi 301 • Sinaps, adını alıyor 303 • Golgi ve Cajal Nobel ödülü alıyor 306 • Kaynakça 308

8 REFLEKSİN GERİ DÖNÜŞÜ 312

İstemdışı eyleme ilişkin en erken açıklamalar 313 • Sempatinin aracısı olarak refleks: Robert Whytt 315 • Bell-Magendie yasası 318 • Eksito-motor refleks: Marshall Hall 323 • Psişik refleksler: İvan Mikhayloviç Seçenov 326 • Bütünleşik refleks: Charles Scott Sherrington 329 • Propriosepsiyonun keşfi 333 • Daha karmaşık reflekslerin incelenmesi 334 • Sherrington'ın mirası 336 • Koşullu refleksler: İvan Pavlov 339 • Pavlov'un psikoloji üzerine etkisi 343 • Engramın peşinde: Karl Lashley 346 • Hücre toplulukları olarak refleksler: Donald Hebb 349 • Kaynakça 352

9 SEREBRAL KORTEKSİN HARİTALANMASI 356

Dil ve frontal loblar: Jean-Baptiste Bouillaud 357 Paul Broca ve onun konuşma merkezi 359 • Sağlaklık ve baskın hemisfer 362 • Minör hemisfer: John Hughlings Jackson 365 • İkinci bir dil merkezi: Carl Wernicke 369 • Frontal kortekste bir motor alanın keşfedilmesi 373 • Lokalizasyona ilişkin kanıtlar birikiyor: David Ferrier 378 • İnsan beyninin uyarılması 382 • İşitme ve görme için kortikal alanlar 384 • Ferrier'in hatası 387 • Kortikal lokalizasyonun sınanması 389 • Phineas Gage'in öyküsü 391 • Kaynakça 396

10 PSİKİYATRİ VE NÖROLOJİNİN YÜKSELİŞİ 400

Yeni bir hastalık kavramı: Giovanni Battista Morgagni 401 • On sekizinci yüzyılda sinirsel bozuklukların yükselişi 405 • Parkinson hastalığının keşfi 408 • Salpêtrière'in Napolyon'u: Jean Martin Charcot 412 • Anatomo-klinik yöntem 415 • Multipl sklerozun keşfi 416 • Salpêtrière'de keşfedilen diğer nörolojik hastalıklar 419 • Charcot'nun histeri üzerine araştırmaları 422 • Charcot'nun mirası 426 • Yeni bir akıl hastalıkları sınıflandırma yöntemi: Emil Kraepelin 428 • Şizofreninin keşfi 432 • Yeni bir tür demans: Alois Alzheimer 434 • Kaynakça 438

11 SİNİR İMPULSLARININ SIRRININ ÇÖZÜLMESİ 442

Aksiyon potansiyelleri ve iyonlar: Julius Bernstein 443 • Ya hep ya hiç yasası 447 • Termiyonik valfler ve yükselteçler 450 • Tek sinir lifinden kayıt: Edgar Adrian 452 • Dev kalamar imdada yetişir 457 • Bernstein'ın zar hipotezinin test edilmesi 460 • Aksiyon potansiyelinde sodyumun rolü 462 • Aksiyon potansiyeli açıklanıyor 463 • Kalsiyumun rolü 467 • Nörotransmitterlerin kuantal salınımı 470 • İyon kanallarının keşfi 472 • Kaynakça 475

12 KİMYASAL NÖROTRANSMİSYONUN KEŞFİ 478

Küraren garip etkileri 479 • Kimyasal nörotransmisyona ilişkin ilk açıklama 482 • Sempatik ("istemdışı") sinir sisteminin haritalanması 484 • Sempatik ve parasempatik sistemlerin tanımlanması: John Newport Langley 487 • Nörotransmitter ve reseptörlerle ilgili bir iddia 491 • Henry Dale ergonun özelliklerini araştırıyor 495 • Asetilkolinin keşfi 497 • Kimyasal nörotransmisyonun ortaya konması: Otto Loewi 500 • Asetilkolinin nörotransmitter olduğunun doğrulanması 504 • Karışım mı, kıvılcım mı tartışması 506 • Beyindeki nörotransmitterler 510 • Akıl hastalıkları için ilk ilaç tedavileri 514 • İlk antidepresanlar 517 • Kaynakça 519

13 BEYİN CERRAHİSİ VE KLİNİK ÖYKÜLER 523

Beyin hasarını atlatmak: François Quesnay 524 • Modern nöroşirürjinin başlangıcı 527 • İlk resmi beyin cerrahı: Victor Horsley 531 • Epilepsiden öğrendiklerimiz: Wilder Penfield 536 • İnsan beyninin uyarılması 538 • Bilinç akışının araştırılması 542 • Hayatının sonraki döneminde Penfield 545 • Wada tekniği 546 • Akıl hastalıkları cerrahın neşteri altında 548 • Buz kıracağı cerrahisi 551 • Ayrık beyin tekniği 553 • Enformasyonun her bir hemisfere sunuluşu: Roger Sperry 556 • Beynin iki farklı kişiliği 559 • Anında unutan adam: HM vakası 562 • Kaynakça 568

14 SON 50 YILIN ÖZETİ VE GELECEĞE BAKIŞ 571

Nörobilim rüştünü kazanıyor: Parkinson hastalığı 572 L-dopa tedavisi 575 Genetik devrimin başlaması 576 Moleküler nörobilimin yükselişi 578 • Huntington hastalığında mutasyonun lokalizasyonu 579 • Dikkatler Alzheimer hastalığına çevriliyor 584 • Alzheimer hastalığı için ilaç tedavisi 586 • Nörobilimde genetik mühendislik 588 • Kök hücre biyolojisinde tarihi dönüm noktaları 590 • Nörobilimde kök hücreler 592 • Araştırma alanında kök hücreler 594 • Bilgisayarların ve bilgisayarlı tomografinin geliştirilmesi 596 • Beynin gerçek zamanlı olarak görüntülenmesi 599 • Manyetik rezonans görüntüleme 600 • Beyin tarama teknikleri bizi nereye götürüyor? 603 • Yapay zekânın vaat ettikleri 606 • Beyin-bilgisayar arayüzleri 610 • Büyük yatırımların beyni hedef almasıyla yeni bir dönem başlıyor 613 • Sınır noktası 618 • Kaynakça 622

Dizin 629

ÖNSÖZ

Ne kadar uzak geçmişe bakabilirsen, o kadar uzak geleceği görebilirsin.
Winston Churchill
Royal College of Physicians konuşması, Mart 1944

Bu kitabın yazılması fikri ilk kez 2001 yılı civarında biyolojik psikoloji üzerine bir ders kitabını yazmayı bitirmemle birlikte filizlenmeye başladı. Kitabın ilk bölümünde beyni ve karmaşık çalışma düzenini anlamamızdaki önemli dönüm noktalarını vurgulayarak konuyla ilgili genel bir tarihsel bakış sunmaya çalıştım. Amacım sadece biyopsikolojiye bir giriş sağlamak değil, aynı zamanda yeni öğrencileri kökenleri çok eski geçmişimize kadar giden ve sınırları olmayan bir geleceğe sahip büyük, gizemli bir hikâyenin parçası olabileceklerini göstererek cesaretlendirmekti de. Bununla birlikte, tarihsel konularda bildiklerimin en iyi ihtimalle dağınık olduğunun farkındaydım. Okulda veya üniversitede nörobilim tarihi düzenli bir şekilde öğretilmiyor; başka çoğu insan gibi ben de bu konudaki bilgilerimi rastgele çalışmalarla azar azar elde etmiştim. Bilgimdeki pek çok boşluğun da farkındaydım; yapbozun belli parçaları eksikti. Eğitimci rolünü ciddiye alan biri olarak bu durum beni rahatsız etti ve bilgimi genişletmeme yardım edebilecek metinler aramaya başladım. Bu metinlerin fazla sayıda olmaması beni şaşırtmıştı. Karşıma ilk çıkan, Stanley Finger'ın *Origins of Neuroscience*[1] [Nörobilimin Kökenleri] adlı, daha ziyade uzman düzeyindeki okuyucu için yazılmış, büyük, bol resimli kitabıydı. Baştan sona okunacak bir kitap olmasa da içine dalmak harikaydı ve ben sayfaları yalayıp yuttum. Fakat sonra Finger'ın, daha genel bir okuyucu kitlesi için yazılmış olan, Eski Mısır'dan başlayarak yirminci yüzyıla

[1] S. Finger, *Origins of Neuroscience*, Oxford University Press, Oxford, 1994.

kadar geniş bir zaman diliminde yaşamış şahısların çalışmalarına odaklanan *Minds Behind the Brain*[2] [Beynin Ardındaki Zihinler] adlı diğer kitabını keşfettim. Kitap, tarihin sadece eğitici olmadığını, aynı zamanda eğlenceli, ilgi çekici ve keyifli olabileceğini de göstererek bana ilham vermişti.

Sanırım bu kitap fikrinin somutlaşmaya başladığı önemli an buydu. Çok eski geçmişten günümüze tarihsel gelişimin akışını kesintisiz biçimde izleyebilecek bir anlatı yazmanın mümkün olup olmadığını da düşünmeye başladım. İddialı bir fikir olduğunu içgüdüsel olarak biliyordum. Yine de bütün parçalar anlamlı bir şekilde bir araya getirildiğinde ortaya çıkacak resmin nörobilimin gelişimine ilişkin yeni bir anlayış kazandıracağını bildiğimden, beni heyecanlandırıyordu. Hevesten biraz daha fazlasını pusulam kabul edip yeni sulara açıldım. İtiraf etmeliyim ki, bu yolculuk beni hayal ettiğimden çok daha ötesine götürdü. Bilindiği gibi, bu süre zarfında ders kitabımın da iki yeni baskısını yazdım, düzenli hayattan oldukça uzaklaştım ve popüler eğitim kitapları yazmanın değeriyle ilgilenmeyen modern bir üniversitede çalışmaktan son derece hayal kırıklığına uğradım. Bütün bunlara rağmen, bu kitabı yazmanın on yıl kadar alacağını bilseydim, varış hedefimi seçerken daha dikkatli olabilirdim. Yine de emeğim karşılıksız kalmadı, bu yazım sürecinde yaptığım yolculuktan memnunum.

Bildiğimiz kadarıyla, bu bizim küçük gezegenimizin çevresinde dönen evrende, insan beyni bilinç, özgür irade ve öz-düşünüm [*self-reflection*] kabiliyeti olan yegâne şey. Aynı zamanda evrendeki en karmaşık nesne –parçalarının toplamından daha büyük hale gelip kendini aşan biyolojik bir makine– olarak da tanımlanıyor. Bu karmaşıklığın bir kısmını aşmak öğrenciler için bir güçlük oluşturuyor. Beynin anatomik kompozisyonu kesinlikle etkileyicidir; yaklaşık yüz milyar veya 10^{11} minik sinir hücresi içerir. Bu o kadar büyük bir rakam ki, saniyede bir hücre saysanız, tümünü bitirmek 30 bin yıldan fazla sürer. Her bir hücre saatte yaklaşık 160 kilometre hızla hareket eden elektriksel uyarılar üreten küçük birer jeneratördür; bununla da kalmaz, bunu 150 bin kilometrelik sinir lifinden oluşan bir sistem içinde gerçek-

[2] S. Finger, *Minds Behind the Brain*, Oxford University Press, Oxford, 2000.

leştirir. Bu, her bir lif sonlanmasında meydana gelen kimyasal olaylar ya da *sinaps* adı verilen, beynin enformasyon işleme süreçlerinin gerçekleştiği yerdir. İnsan beyninde bu küçük bağlantılardan beş yüz trilyon (5×10^{14}) kadar olduğuna inanılıyor; muhtemelen gezegenimizde bulunan bütün kum tanelerinin sayısına yaklaşan bir rakam. Şu anda siz bu satırları okurken beyninizde bu sinir hücrelerinden ve sinapslardan kaç tanesinin çalıştığını kimse tahmin edemez. Fakat kesin olan bir şey var: Varlığınızı sürdürdüğünüz her bir saniye, beyniniz değişen örüntülerden oluşan olağanüstü bir desen içinde hızla hareket eden milyarlarca elektrik sinyali içeriyor, bu da beyninizin bir sürü kimyasalla dolup taşmasına neden oluyor. Bu kitap, en azından kısmen, bu biyolojik gerçeğe nasıl eriştiğimizi açıklamaya çalışacak.

Bütün bu büyük karmaşıklık kafatasımızın içindeki, donmuş lapayı andıran bu kütlenin gerçekten özel niteliğini açıklamaya henüz yaklaşamıyor bile. 1942'de İngiliz nörofizyolog Charles Sherrington insan beyninden büyülü bir dokuma tezgâhı –ufak tefek fiziksel parçaları olan, gizemli bir bilinç içeriği eklenmiş bir makine– olarak bahsediyordu. Gerçekten de bu iki tür "şey" bilimsel açıdan uzlaşmaz. Sherrington, ne kadar karmaşık olursa olsun, bu mekanik dokuma tezgâhının nasıl büyülü hale geldiğini anlayamadı ve üzerinden 60 yıl geçmesine rağmen yanıtı hâlâ bilmiyoruz. Yanıt kafamızın içinde durduğundan, kuramsal olarak çözmemiz gereken bir problemse de bu muhtemelen bugün karşı karşıya olduğumuz en büyük bilimsel gizem. Bu kafa karıştırıcı bulmacanın çözümü son derece önemli, çünkü sadece kim olduğumuzu açıklamakla kalmayacak, aynı zamanda, büyük ihtimalle ruhun doğası, zihin ve beden ilişkisi gibi başka muammalara ilişkin derin bir kavrayış sunacak ve belki de fiziksel evreni çok daha iyi anlamamızı bile sağlayacak.

Bu kitabı insanın kendi beynini anlama yolunda izlediği yolları betimleyecek şekilde yazmaya çalıştım. Bunu yaparken, maceranın insan uygarlığının doğuşuna kadar geriye giden uzun bir tarihsel geçmişe sahip olduğunu ve o zamandan beri gelmiş geçmiş pek çok büyük filozofun ve bilim insanının zihnini meşgul ettiğini göstermek istiyorum. Bu hikâyenin bilimin kutsal kitabındaki diğer hikâyeler kadar heyecan verici ve büyüleyici olduğuna ve anlatılması gerektiğine ikna olmuş durumdayım. Beynin tarihsel

bir anlatısına ilk defa teşebbüs edildiğini iddia edecek kadar da cüretkâr olacağım. Bu nedenle, eğitim amacıyla yazılmış olmasına rağmen, buna hikâye demeye hakkım olduğunu hissediyorum.

Beynin bütünleştirici bir tarihini yazmak zor bir iş. Gerçekten de daha önce bu tür bir kitap yazmaya teşebbüs edilmemiş olması bu zorlukların bir kanıtı. Örneğin anatomi, biyokimya, fizyoloji, farmakoloji, felsefe ve psikoloji de dahil olmak üzere birçok farklı alanda uzman olmanız gerekiyor ve dürüst olmak gerekirse, tüm bu niteliklere sahip biri muhtemelen yoktur ya da varsa bile birkaç kişiyi geçmez. Dahası, tüm bu disiplinleri tutarlı ve bütünleşik bir açıklamada bir araya getirmek Rubik'in zekâ küpünü çözmek gibi bir şey. Bu kitabı yazmaya başladığımda tüm bunlar çok daha fazla endişe vericiydi, ama giderek tarih denilen çalışmanın katı gerçeklerden çok, yeniden yapılandırma ve yorumlama işi olduğunu fark ettim. Ne var ki bu tür bir üretim, geçmişin karmaşıklığının daha basit, anlamlı ve anlaşılabilir olması için gerekli. Sonuçta, tarih anlatımının kaçınılmaz biçimde yazarının önyargılarını, taraflılıklarını ve bilgi eksikliklerini yansıtması gerekir.

Peki başka bir yol var mı? Maalesef yok. Kaçınılmaz biçimde olguların ve öznelliğin bir karışımı olsa da tarih önemlidir. Gerçekten de tarih çalışmaları olmasaydı, dünyamızı tamamen anlamak imkânsız değilse bile çok zor olurdu. Aynı durum sözünü etmeye değer bulduğunuz herhangi bir akademik konu için de geçerli. Bu kitabı yazarken, fikirleri teknik dil kullanmadan açıkça ifade ederek olabildiğince basite indirgemeye çalıştım. Nitekim kitap insan beynine ilgi duyan herkes için yazıldı. Diğer yandan, daha ciddi öğrenciler ya da araştırmacılar için faydalı bir nörobilim tarihi giriş bilgisi aktarabilmek üzere yeterince sıkı bir hale getirmeye de çalıştım. Bu da kitabı epeyce iddialı yapıyor. Hikâyenin anlatılabileceğine ve anlatılması gerektiğine ikna olsam da bu işe uygun olup olmadığım başka bir mesele. Uygun değilsem, çabamın başkaları tarafından geliştirilmeye çalışılacağından umutluyum. Bu konudaki hüküm ne olursa olsun, en azından yeni ve değerli bir şeyin tohumlarını attığım için huzurluyum.

Andrew Wickens
Nisan 2014

TEŞEKKÜR

Kitap yazmak senfoni bestelemekten farklı değil. Kâğıda mürekkebi akıtmak veya bir bilgisayar klavyesinde tuşlara basmak gibi yaratıcı bir eylem, yalnız ve obsesif bir varoluş gerektirse de partisyon başka hünerli insanların yardımı olmaksızın çalınamazdı. Ben de bunun istisnası değilim ve bu kitabı mümkün kılan diğer pek çok kişiye teşekkür etmek istiyorum. Öncelikle, Psychology Press'in kısmi zamanlı editörü olarak, çalışmamın değerini gören ve nihayetinde yayımlanmasını sağlayacak sürecin ilk hareketini başlatan Lucy Kennedy'e teşekkür ederim. Ayrıca onun halefi Ceri Griffiths'e ve özellikle araştırmalarım ve karşılaştığım zorluklar konusunda yardımcı olmak üzere bana sadece bir e-posta uzaklıkta olan Michael Fenton'a da teşekkür etmek istiyorum. Bu kitap, metni görsel hale getirmem için bazı resimleri arayıp bulmamı da gerektirdi ve bu bağlamda özellikle Londra'daki Wellcome Library'ye [Wellcome Kütüphanesi], ücretsiz olarak kullanmama izin verdikleri şahane materyal arşivi için özellikle teşekkür ederim. Kitabıma şöyle bir göz gezdirilince cömertliklerine ne kadar çok bel bağladığım görülecektir. Bu metni görsel hale getirmeme katkıda bulunan diğer kurumlar arasında Royal Society [Kraliyet Akademisi], National Library of Medicine [Ulusal Tıp Kütüphanesi], Warren Museum [Warren Müzesi], Max Planck Institute [Max Planck Enstitüsü] ve Wylie Agency'yi [Wylie Kuruluşu] sayabilirim. Materyal taleplerimi nazikçe karşılayan Milan Üniversitesinden Profesör Antonio Di leva ve Sidney Üniversitesinden Profesör Manuel Graeber'e teşekkür ederim. Kitabın bölümlerini okuyarak ve önerilerde bulunarak bana yardımcı olan başkaları da var. Adını anmam gerekenlerden biri de yalnızca ilk dört bölümü dikkatle incelemekle ve dilbilgisindeki bazı tuhaflıkları düzeltmeme

yardım etmekle kalmayıp ben şu anda bunları yazarken benim için bir web sayfası hazırlamakta olan Andrew Hedgecock. Bazı bölümlerin ilk yazılmış hallerini okuyan Frances Kirby'e, birçok diyagramı çizen Charlotte Caswell'e, son okumayı yapan Carolyn Holleyman'a ve proje yönetimini üstlenen Kelly Derrick'e de teşekkür ederim.

1

KAFA MI, KALP Mİ? ANTİKÇAĞDA RUH ARAYIŞI

Genel olarak bilinmelidir ki, kederimiz, acımız, endişemiz ve gözyaşımız kadar, zevkimizin, neşemizin, kahkahamızın ve eğlencemizin kaynağı da beyinden başka bir şey değildir.
Hippokrates

Ve elbette beyin duyumların hiçbirinden sorumlu değildir. Doğru bakış açısı şudur: Duyumların yeri ve kaynağı kalp bölgesidir.
Aristoteles

Özet

Bu bölümün büyük kısmı Batı medeniyetinin ilk tohumlarının Mezopotamya ve Mısır'da atıldığı MÖ 3000'li yıllardan, antik Yunan'ın, MÖ 5. yüzyılda Atina'nın Yunan'ın kültür merkezi olarak yükselişiyle birlikte meydana gelen gelişimine kadarki dönemi kapsamaktadır. Bu kitapta ele alınan açık ara en uzun tarihsel dönem iki bin yıllık bu dönemdir. İlginç biçimde, bu dönemin büyük bölümünde insanlar davranışlarını bugün bizim yaptığımızdan çok farklı nedenlere bağlıyorlardı. Düşüncelerinin, arzularının ve eylemlerinin beyinden değil, kalpten kaynaklandığını düşünüyorlardı. Bu inanç ölümden sonraki yaşam için bedenlerin korunduğu Eski Mısır'da açıkça görülür. Mumyalama işlemi Mısırlıların ruh hakkında ne düşündükleri konusunda önemli ipuçları verir; zira mumyalamada, ruhun dünyevi işlerinin yeri olarak kalbi titiz biçimde korumuşlar ve kalbin "iyilik hali"ni sonsuzluğun anahtarı olarak görmüşlerdir. Buna karşılık beyin, demir bir kancayla burun yolundan çıkarılıp atılmıştır! Eski Mısırlılar beyni yok sayma konusunda yalnız değildiler. Kalbin önceliği Kitab-ı Mukaddes'in

hüküm sürdüğü dönemlerde de korunmuştur. Nitekim Kitab-ı Mukaddes'in, "beyin"den bir davranış nedeni olarak asla söz etmezken, kalbe yapılan göndermelerle dolu olduğu bir gerçektir. Mit ve hurafelerin yerine akıl ve mantığı koyan Antik Yunan'a geldiğimizde bile kalbe hâlâ zihinsel güçler atfedilmektedir. Bu, örneğin Yunan'ın erken dönem hikâyelerinde, yani Homeros'unkilerde kendini gösterir. Hikâyelerde karakterler sıklıkla kaderin kuklaları olarak tasvir edilir, ilahi irade ve de kalp kaynaklı duygusal dürtüler tarafından eyleme itilirler. Homeros beynin varlığından haberdar olmasına rağmen, onu hiçbir zaman eylemin nedeni olarak görmedi. Bunun için, MÖ 5. yüzyıla, akıl yürütme bölgesi olarak beyne göndermede bulunan en erken kaynak olan İyonyalı filozof Alkmaion'un fragmanlar halindeki yazmalarına kadar beklememiz gerekiyor. Halbuki bu görüş Hippokrates'in çalışmalarını içeren muazzam toplu eserlerinde (yine MÖ 5. yüzyılda) daha güçlü biçimde aktarılmıştır. Hippokrates okuyucuda hiçbir şüphe bırakmayacak biçimde, kişiye tüm zihinsel yetilerini ve zekâsını beynin verdiğini söyler. O dönemde bu görüş evrensel olarak kabul görmedi. Büyük filozof Platon tarafından desteklenmesine rağmen, beynin önemi, kalbe duyusal ve zihinsel güçler atfeden öğrencisi Aristoteles tarafından reddedildi. Bu durum günümüz okuyucusuna kafa karıştırıcı gelebilir, ama Antik Yunanların Aristoteles'e gelinceye kadar sinir sistemini henüz keşfetmediğini de unutmayalım. Sonuç olarak, bedenin asıl iletişim bölgesinin kalp ve buna bağlı bir sürü damar olduğunu düşünmek durumunda kaldılar. Öne sürdükleri bu sistem aynı zamanda kişiye, canlılık kazandırıcı ve yaşam sağlayıcı güçleri veren, spiritüel bir varlığı, *psykhē*'yi de içeriyordu.

İnsan zihninin ortaya çıkışı

Genellikle evrimsel açıdan anlaşılmadıkça, biyolojideki hiçbir şeyin bir anlam ifade etmeyeceği söylenir ve bu kesinlikle insan beyni için de geçerli olmalıdır. İnsan beyni muhtemelen evrimin en büyük başarısıdır; bu yolculuğun dünya üzerinde yaklaşık üç ila dört milyar yıl önce, tek hücreliler gibi ilk basit yaşam formlarının ortaya çıktığı zaman başladığı söylenebilir. Ne var ki, bu büyük zaman dilimi içinde insan beyni nispeten yeni bir olaydır. Aslında, modern insanlar temelde yaklaşık yedi milyon yıl

önce şempanze benzeri bir atadan ayrılan ve *hominin*'ler olarak bilinen iki bacaklı kuyruksuz maymun soyunun sonuncusudur. Bu canlının birçok tipi var olacaktır, ama yine de insanlara doğru giden hominoid soyunu başlatanın, üç milyon yıl önce ortaya çıkan *Australopithecus afarensis* (meşhur bir örneği "Lucy"dir) olduğuna inanılmaktadır. Yaklaşık 1,3 metre boyundaki bu hayvanlar bir şempanzeninki gibi yaklaşık 450 cm^3 büyüklüğünde, nispeten küçük beyinlere sahipti. Bununla birlikte, bedenlerinin dik durması ve iki ayak üzerinde yürümeleri ellerinin serbest kalmasına ve uzun mesafeler yürümelerine imkân verdi; bu da çok farklı bir yaşam tarzına sahip olmalarına yol açan bir özellikti. *Australopithecus afarensis* bir milyon yıl kadar değişmeden kalmasına rağmen, 2,3 milyon yıl kadar önce Doğu Afrika'da daha büyük beyinli ve insan benzeri *Homo habilis*'e (kelime anlamı "elleri olan insan") evrildi.[1] Buna karşılık, bu kuyruksuz maymun yaklaşık 500 bin yıl sonraki fosil kayıtlarında ortaya çıkan, gözlerinin üzerinde çıkıntılı kaş kemerlerine ve daha sağlam, daha uzun bir iskelete sahip *Homo erectus* da dahil olmak üzere başka birçok hominin türünün atasıydı. Bu kuyruksuz maymunun belki de en çarpıcı özelliği beyin büyüklüğüydü; beyni yaklaşık 1100 cm^3, yani *Homo habilis*'inkinin hemen hemen iki katıydı. Böylece, *Australopithecus*'tan başlayarak hominin beyni sadece iki milyon yılda büyüklüğünü üçe katladı.

Fosil kayıtları yaklaşık 600 bin yıl önce Afrika'da *habilis*'inki gibi çıkıntılı bir kaş kemerine sahip olmayan yeni bir kuyruksuz maymunun ortaya çıktığını göstermeye başlamaktadır. Bu yeni maymunun, bunun yerine, bizim şimdi sahip olduğumuza benzer büyüklükte, yaklaşık 1400 santimetreküplük bir beyin içeren daha yüksek kubbeli bir kranyumu [kafatası kemiği] vardı. İskelet yapısının geri kalanına ilişkin çok az kanıt olsa da bu canlılar genelde arkaik *Homo sapiens* ("akıllı insan" anlamına geliyor) olarak tanımlanmaktadırlar ve bilebildiğimiz kadarıyla, yaklaşık 200 bin yıl önce günümüz insanına (veya *Homo*

[1] İngiliz antropolog Richard Wrangham *Chatching Fire* (Ateşi Yakalamak) adlı kitabında besinleri pişirmek için ateşi ilk kullananın *Homo erectus* olabileceğini ileri sürdü; bu, sindirim kanalının küçülmesine ve beynin büyümesine olanak sağlayacak bir gelişmeydi.

sapiens sapiens) evrilmişlerdir. Etiyopya, Sudan, Tanzanya ve Güney Afrika gibi yerlerde ortaya çıkan bu canlıların narin ve çevik bir iskelet çatısı ve diğer parmakların karşısına getirilebilen, böylece nesneleri becerikli biçimde manipüle edebilen başparmakları vardı. Hominin aile ağacının varlığını sürdüren tek dalı olmalarına rağmen, erken evrimsel geçmişlerinin çoğunda yalnız değildiler. Yaklaşık 150 bin yıl önce, hayatlarını günümüzden 30 bin yıl öncesine kadar sürdüren Neandertallere ilişkin kanıtlar da görüyoruz.[2] Güçlü, kasları gelişmiş, kısa boylu olan bu canlılar son buzul çağı süresince Avrupa'da yaygındı. Neandertaller hominoid evrim ağacının, kaderlerinde yok oluş olan bir yan dalı olsa da bizim sahip olduğumuzdan daha büyük, 1550 cm^3 civarında bir beyinleri olduğundan, büyük bir ilgi görmeye devam ediyorlar. Soylarının neden tükendiği belli değil. Yakın zamandaki genetik kanıtlar bir dereceye kadar insanlarla çiftleşmiş olabileceklerini düşündürmekteyse de kaynaklar için *Homo sapiens* kadar etkili bir şekilde rekabet edememiş olmaları muhtemel.

İlk *Homo sapiens*'ler taş teknolojisini kullanma konusunda becerikliydi ve keskinleştirilmiş bıçaklar, taşınabilir küçük baltalar ve mızraklar gibi çok çeşitli aletler ürettiler. Alet üretmeleri oyun ya da besin aramak üzere küçük gruplar halinde dolaşan ve çevrelerini keşfeden becerikli göçebe avcı toplayıcılar olmalarına yardımcı oldu. Bu, 60 bin yıl önce Asya ve Avustralya'ya ulaşmak için Arap Yarımadasını geçişleri de dahil olmak üzere, onları çeşitli göçlerde anavatanları olan Afrika'yı terk etmeye teşvik eden bir arayıştı. Kimi antropologlar, atalarından daha zeki olsalar da bu ilk insanların yine de onlardan belirgin biçimde farklı bir davranış sergilemediğine dikkat çekmiştir. Teknolojilerini radikal biçimde yeni bir kullanıma da sokmadılar. Fakat 40 bin yıl kadar önce geç taş devrinde bu durum kültürel bir değişimle aniden değişti; bazıları buna "zihnin büyük patlaması" [*mind's big bang*] adını veriyor. Bu değişikliğin en erken kanıtı Avrupa'da, Cro-Magnon adamı denilen ve Fransa

[2] Böyle adlandırılmalarının nedeni ilk defa Almanya'daki Neander vadisinde keşfedilmiş olmaları.

ile Güney İspanya'daki mağaralara yerleşmiş canlının davranış biçiminde bulunmaktadır.[3] Birdenbire, bu ilk insanların ateş yakıp ısıttıkları, yemek pişirmelerine ve kalıcı yerleşimler oluşturmalarına olanak veren barınaklar ve basit meskenler inşa ettikleri görülüyor. Cro-Magnon adamının kemik, fildişi ve geyik boynuzundan aletler yaptığını, boncuk ve düğmelerle süslenmiş kürkten giysiler giydiğini de görüyoruz. Bu moda gösterisine oyulmuş tılsımlar, kolye ve bilezikler de eklenmiştir. Cro-Magnon aynı zamanda sanat üreten ilk insandı; atlar, mamutlar, ren geyikleri ve başka memelilerin tasvirlerini içeren harika mağara resimleri bunu göstermektedir. Kemikten yapılmış flüt benzeri enstrümanların ortaya koyduğu gibi, sanat yetenekleri müziğe bile uzanmıştır. İnsan davranışındaki bu değişikliğin nedenleri antropoloji camiasında oldukça tartışmalıdır. Kimileri bunun insan düşüncesinde, belki de sosyal baskılar tarafından veya yeni düşünce süreçlerini teşvik eden dil gelişimince yönlendirilen büyük, ani bir ilerlemeyi temsil ettiğini savunurken,[4] başkaları bunu yalnızca kademeli olarak ortaya çıkan bir şey olarak görüyor. Sebebi ne olursa olsun, soyumuzun tam bu noktasında, açık bir biçimde, çok özel bir şeyin başlangıcına tanık oluyoruz: bugün olduğumuza çok benzeyen bir varlığın.

Bununla birlikte, geç taş devri insanıyla ilişkili bir başka önemli değişiklik daha mevcut: ölülerini gömmeleri ve kolye, bilezik, av silahları ve hayvan kemikleri gibi çok çeşitli kişisel eşyayı sıklıkla mezarlarının içinde bırakmaları. İlk insanlar ayrıca bedene pozisyon vermek ve mezarın etrafındaki taşları dikkatli biçimde yerleştirmek için genellikle büyük zahmete giriyorlardı. Yaklaşık 100 bin yıl önce Neandertallerin ölülerini küçük sığ çukurlara gömdükleri ve cesetleri zaman zaman onlardan kalan basit eşyalarla bırakabildikleri biliniyorsa da onların cenaze törenleri veya ayin biçimindeki davranışları, gömülmüş ceset kalıntılarında mezarlara yerleştirdikleri hayvan kemiklerini boyamak için sıklıkla kullandıkları kırmızı toprakboyası

---

[3] İlk iskeletlerin bulunduğu Güneybatı Fransa'daki Cro-Magnon kaya sığınağının adından türetilmiştir.
Antropolog Richard Klein bunu "antropologların saptayabileceği en dramatik davranışsal değişiklik" olarak adlandırmıştır.

(ısıtıldığında pigment ortaya çıkaran bir demir oksit formu) bulunmuş ilk insanlar kadar gelişmiş değildi. Bu uygulama atalarımızın bu pigmenti ölümle ilişkilendirdiğini ve onu sembolik bir gömme ritüelinin parçası olarak kullanma şeklinde önemli bir zihinsel sıçrama gerçekleştirdiğini ortaya koymaktadır. Ölülerin gömülmesi son derece manidar bir davranış değişikliğidir, çünkü belki de yaklaşık 23 ila 27 bin yıl önce başlayan en eski inançlarımızdan birinin, bireyin ölümünün ardından ruhun ayrıldığı bir varoluşa, dünyevi duyularımızın ötesinde spiritüel bir varoluşa ilişkin olduğunu gösterir. Diğer bir deyişle, insan dünyayı sorgulamaya başlamış ve kendi varlığının farkına varmıştır. Bu muhtemelen insan beyninde bilincin ortaya çıkışına ilişkin ilk kanıttır.

Ölümden sonra bir yaşamın tasarlanması insan olma yolculuğumuzun önemli bir dönüm noktasıdır. Çünkü şüphesiz, bir tür spiritüel inanç gerektirir; fani var oluşun farkındalığını ve kişinin, şeylerin oluşturduğu daha büyük resmin içindeki kendi yeri konusunda, dini pratiğe doğru götüren şaşkınlığı teşvik eden bir inançtır bu. İlk insan ölen kişinin nefes almayı bıraktığını ve nefesin (Antik Yunan yazılarında daha sonra *psykhē* veya *pneuma* haline gelecektir) yaşam için zaruri olduğunu fark etmiş olmalı. Bu da kaçınılmaz biçimde iki farklı dünya inancını teşvik edecektir: biri yaşayanların var olduğu fiziksel gerçeklikle ilişkili olan, diğeri maddesel olmayan, spiritüel dünya. Bu inancı doğal sonucuna kadar götürürsek, canlıları, içlerinde onlara yaşam ve canlılık sağlayan fiziksel olmayan bir unsur, yani spiritüel bir güç barındırdıklarından dolayı cansız varlıklardan temelde farklı saymak, küçük bir adım olur.[5] Bu tür inançların benimsenmesinin pek çok geniş kapsamlı sonucu vardı. Birincisi hayvanlar, bitkiler, kayalar, gök gürültüsü gibi doğal fenomenlerin amaçlı, yaşam benzeri bir mevcudiyete sahip olduğu şeklindeki animizm inancıydı. Bir diğeri de beden ve ruhun ayrı varlıklar olduğu fikriydi ki, bu da dünyanın bütün büyük din-

[5] Gerçekten de bu, vitalizm adı verilen bir kavram haline geldi ve on dokuzuncu yüzyıla kadar biyolojik süreçlerin popüler bir açıklaması için kanıt oluşturdu.

lerinin merkezi öğretisi haline gelecek ve spiritüel zihin ve fiziksel beden arasında bir fark olduğu görüşüne yol açacaktı. Çok eski olmasına rağmen, bu görüş halen kendimiz hakkındaki düşünme biçimimizi güçlü biçimde etkilemektedir. Gerçekten de pek çok saygın bilim insanı da dahil olmak üzere kimileri insan beyninin kendi biyolojik parçalarının toplamından daha fazlası olduğu ve spiritüel bir güç tarafından yönetildiği fikrine sıkı sıkıya bağlıdır.

Taş devri cerrahisi: Trepanasyon

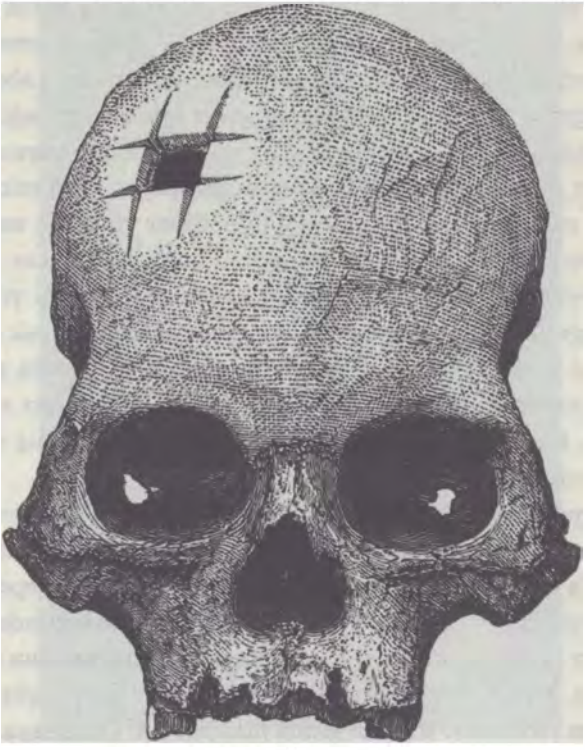
Geç taş devri 50 bin yıl kadar önce Avrupa'da başlamış bir dönemdir ve yerini kabaca MÖ 3000'den MÖ 1800'e uzanan bir çağa denk gelen yeni taş devri (veya neolitik) dönemine bırakmıştır.[6] Bu dönem boyunca, ekin eken ve hayvanları evcilleştiren insanlarla birlikte akıllı çiftçilik uygulamalarının gelişimini görürüz. Cilalı taştan yapılmış aletlerin icadı, çanak çömlek yapımı ve küçük yerleşim birimlerinin oluşumu yeni yaratıcı davranışın belirtileridir. Bununla birlikte, bu süre içinde erken dönem insan zihninin yaratıcılığını gösteren, hiç beklenmedik bir başka şey daha ortaya çıktı: özelleşmiş taştan aletlerle gerçekleştirilen cerrahi uygulamalarla insan kafatasının ilk kez delinmesi. Yani Neolitik insan trepanasyon (Yunancada "delmek, delik açmak" anlamına gelen *trypanon*'dan) olarak bilinen bir operasyonu gerçekleştirmek için kazıyıcılar ve keskin aletler kullanıyordu. Trepanasyon insanlığın giriştiği bilinen en eski cerrahi işlemdir.

Delik açma işlemi uygulanmış ilk kafatası Peru'da bir İnka mezarlığında, 1830'larda bulundu. Kafatası Amerikan diplomat Ephraim George Squier'a verildi; o da bunu 1865'te New York Tıp Akademisine sundu. Daha sonra, dünyanın ilk Antropoloji Derneğinin kurucusu olan Paul Broca tarafından incelenmesi için 1867'de Paris'e gönderildi. Broca bir de baktı ki, kafatası

[6] Neolitik dönem dünyanın farklı bölgelerinde farklı zamanlarda ortaya çıktı. Örneğin Çin'de yaklaşık MÖ 10.000 civarından 2000'e; Kuzey Hindistan'da MÖ 8000'den 4500'e; Mısır'da MÖ 7000'den 4500'e ve Doğu Akdeniz'de MÖ 10.000'den 3300'e kadar sürdü.

açıkça özel yapılmış bir kesici aletle ve ileri bir cerrahi işlemle delinmişti; bunun daha önceleri "ilkel insanlar" olarak gördüğü canlılar için mümkün olmadığını düşünmüştü. Bu kafatası başka araştırmacıları da benzer örnekleri Fransa'da aramaya teşvik etti ve birkaç yıl içinde Broca'nın bir meslektaşı olan Dr. Barthélemy P. Prunières, Neolitik bir gömü bölgesinden, çok daha eski, delinmiş bir kafatasını günışığına çıkardı. Bu, daha sonra keşfedilecek birçok delinmiş kranyumun ilkiydi; çoğu kafatası, yara çevresinde, hastaların işlemden sonra birkaç ay, hatta yıllarca yaşadığını gösteren yeniden kemik büyümesine ilişkin kanıtlar ortaya koyuyordu. Birçok mezarda bu kafataslarına eşlik eden ve *rondela* adı verilen, üzerinde küçük delikler açılarak kesilmiş oval şekilli küçük kafatası kemiği parçaları vardı. Görünüşe göre bunlar muska gibi kullanılmış ve modern bir kolye gibi boyna takılmıştı.

Başlangıçta bu kafatasları hatırı sayılır bir şüphecilikle karşılandı, çünkü trepanasyon zamanın hastanelerinde yüksek bir ölüm oranıyla uygulanan bir cerrahi teknikti. Fakat daha fazla kafatası bulundukça, trepanasyonun Neolitik cerrahlar için uygulanabilir bir operasyon olduğu açık hale geldi. Bunun da ötesinde, paleontologlar bu deliklerin kemik üzerinde oldukça hızlı açılabileceğini anlamaya başladılar. Gerçekten de Broca ölen iki yaşında bir çocuğun kafatasında sadece dört dakika içinde bir delik açarak bunun mümkün olduğunu kendisine ispatladı. Daha kalın bir erişkin kafatasındaysa 50 dakika sürmüştü. Broca trepanasyonu canlı köpeklerde de uyguladı ve bunu beynin koruyucusu olan dura matere ve yüzeyine zarar vermeden yapmanın nispeten kolay olduğunu göstermiş oldu. Aslında trepanasyonun neolitik dönemde tüm Avrupa'da uygulandığını ve belli yerleşimlerde şaşırtıcı biçimde yaygın olduğunu artık biliyoruz. Kafatasları Fransa'da (en yüksek rakamlar buradadır) ve yanı sıra İspanya, Danimarka, Almanya, İngiltere, İtalya, Rusya ve Balkanlar'da da bulundu. Çoğunluğu bulundukları mezar bölgelerinin yaşına göre tarihlense de az sayıda kafatasına radyokarbon testiyle tarihleme yapıldı. Bu çalışmalar Ukrayna'da bulunan bazı kafataslarının MÖ 7300-6200, Fransa'da bulunan bazılarının ise MÖ 5100-4900 arasına ait olduğunu gösterdi.



ŞEKİL 1.1 Ephraim George Squier tarafından 1865'te New York Tıp Akademisine sunulan ve daha sonra Paul Broca'ya gönderilen, trepanasyon kanıtını gösteren, Peru'da bulunmuş kafatası. Aslında bu kafatası nispeten son döneme aittir ve MS 1400 ile 1530 arasına tarihlenmektedir. Şu anda Amerikan Doğa Tarihi Müzesinde bulunmaktadır.
Kaynak: Squier, 1877, s. 457.

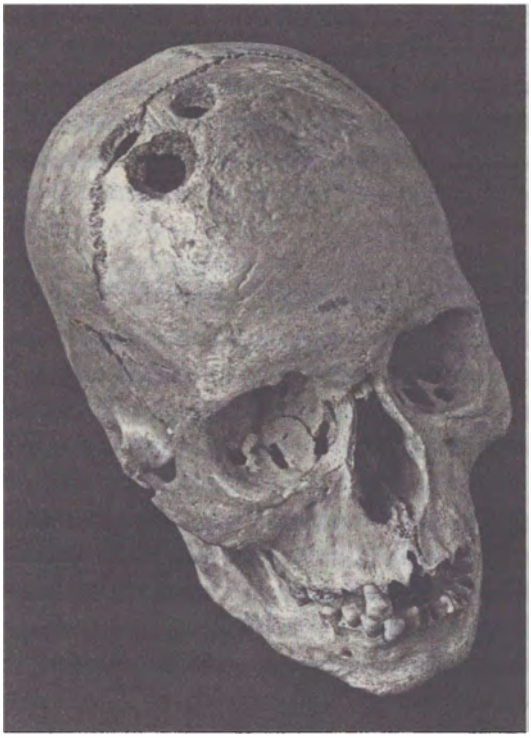
Yine de trepanasyonların çoğu MÖ 3000-2000 arasında yapılmış görünüyor. İlginç biçimde, en eski olanları MÖ 10.000 civarına kadar gidebiliyor. Ancak bunlar Afrika ve Orta Asya'dan elde edildiğinden, trepanasyonun Avrupa'dan kaynaklanmadığını gösteriyor.

Trepanasyon uygulamak için kullanılan aletler döneme ve coğrafik yerleşime göre değişiklik gösteriyor. En eski gömü alanlarında, kafatası kemiği, ucu keskinleştirilmiş bir taşla ka-

zınmış ve küçük kemik parçaları elle çıkarılmış. Fakat zaman geçtikçe, oyuk açma, delme ve keskin uçlu aletlerle kesme gibi daha ileri teknikler benimsenmiş. Kullanılan araçlar kaba olmasına rağmen, cerrahlar sıklıkla kafatası içine doğru eğimli kenarları olan delikler açabilmişler ve operasyondan kaynaklanan artıkları güvenli biçimde uzaklaştırabilmişler. Neolitik trepanasyon vakalarının çoğunda, açılan delikler yuvarlak veya oval şekilli ve birkaç santimetre çapında. Ancak, 13 x 10 cm ölçülen ve kranyumun sol tarafını hemen hemen tamamıyla yok eden bir deliğe de rastlanmıştır. Bu delikler ağırlıklı olarak kafatasının sol tarafında, frontal ve posterior eksen arasında yerleşik bulunmuştur. En yaygını tek delik açılmış kafatasları olmakla birlikte, birkaç operasyonla, birden fazla delik açılmış vakalar da mevcuttur.

Bu operasyonları yapan Neolitik cerrahlar son derece hünerli tıbbi pratisyenler olmalı. Kafatası yüzeyini ortaya çıkarmak için kafa derisinin kesilmesi gibi ağrılı bir işlemi gerçekleştirmek, özellikle de etkili anestezik ajanların yokluğunda, hayli zorlu bir iş olacaktır. Operasyon süresince, cerrahın kan damarlarından zengin beyin yüzeyini koruması da şarttı, çünkü damarların yırtılması kontrol altına alınamayan kanamaya ve ölüme neden olurdu. Beyin, kafatası kemiğinin sadece birkaç milimetre altında bulunduğu için bu işlem çok dikkatli bir kazıma gerektirecektir. Ayrıca açılmış yaralar enfeksiyona son derece duyarlı olduğundan, hastaya bir çeşit ameliyat sonrası bakım da verilmiş olmalı. Neolitik cerrahların beyni nasıl gördüklerinden emin olamasak da yaşam için vazgeçilmez önemini anlamış olmalılar. Bu işlemin bariz tehlikelerine rağmen, tahminler Neolitik hastaların yüzde 50 ila yüzde 90'ının trepanasyondan sağ çıktığını ve bazılarının uzun vadeli bir iyileşme gösterdiğini ortaya koyuyor.

Neolitik insanın böyle ağrılı ve tehlikeli bir cerrahiyi yapmak için neden bunca çaba sarfettiğini sadece tahmin edebiliriz. Broca'ya göre, trepanasyon büyük olasılıkla kafanın içindeki kötü ruhları kovmak ve uzaklaştırmak için yapılıyordu. Günümüzde dünyanın belli bölgelerinde (örneğin Afrika ve Polinezya'da) kabaca benzer nedenlerle ilkel operasyonlar halen



ŞEKİL 1.2 Filistin'in Jericho bölgesinden, MÖ 2200-2000 yılları arasına tarihlenen, bronz devrine ait bir kafatası örneği.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

yapılmaktadır; bu da Broca'nın görüşünü destekliyor. Broca trepanasyon yapılan hastaların yüksek bir oranının infantil konvülsiyonlardan* mustarip çocuklar olduğu varsayımında da bulundu. Neolitik doktorlar bunları büyük olasılıkla şeytanın ele geçirmesinden kaynaklanıyor diye yorumluyordu. Viktorya döneminden İngiliz beyin cerrahı Victor Horsley trepanasyonun kafatası çökme kırıklarından kaynaklanan nöbetleri tedavi etmek için kullanıldığını düşünse de Broca'yla büyük oranda aynı görüşe sahipti. Bunu kesin olarak bilmemiz asla mümkün olma-

* Bir grup nöronun anormal elektriksel aktivitesine bağlı olarak ortaya çıkan, çocukluk çağında görülen, vücutta kasılmaların da gözlendiği bir nöbet tipi –ed.n.

yacak gibi görünüyor. Her şeye karşın, trepanasyon bir cerrahi işlem olarak tarih boyunca kullanılmaya devam etti ve çok çeşitli nedenlerle uygulandı. Bu nedenlerin arasında delilik, zekâ geriliği, ahlaki yozlaşma, baş ağrısı, yabancı cisimlerin çıkarılması ve basıncın, havanın, buharın ve vücut sıvılarının tahliye edilmesi sayılabilir.

Bir beyin hastalığına en eski gönderme: Epilepsi

Tarihöncesini antik dönemden ayıran bir nokta varsa, o da yazının icadı olmalıdır. Bu uygulama antik dönem boyunca birkaç farklı kültürde ortaya çıkmasına rağmen, en eskisi Mezopotamya ve Mısır'da MÖ 3300 civarına kadar gitmektedir. Bu zamandan önce anlamlı iletişimin tek biçimi, sanatı dışarıda bırakırsak, enformasyonun aktarılması için son derece öznel bir araç olan konuşma diliydi. Bilginin kaydedilmesine ve incelenip gözden geçirilmesine olanak sağlayan yazının kullanılmasıyla her şey değişti. En önemlisi, şüpheciliği teşvik etti ve yeni entelektüel faaliyet türlerini başlattı. Bu ilerleme, örneğin erken dönem Babillilerde görülebilir. Yazının icadı gökyüzü gözlemlerini – yani sözel olarak asla yüksek doğrulukla ifade edilemeyecek bir enformasyonu– detaylı biçimde derlemelerine olanak sağladı. Bunun sonucunda, yıldızların ve gezegenlerin hareketleri kaydedildi ve gelecekteki pozisyonları tahmin edildi. Bununla birlikte, bizim bugün bildiğimiz anlamdaki yazının gelişmesi çok daha yavaş oldu; tamamen gelişip ortaya çıkması yaklaşık 3000 yıl aldı. Buğday başağının tahıl anlamında kullanılması gibi basit piktografların [resimyazı] en eski biçimleri ıslak kil tabletlere kazındı. Çivi yazısının bu türü MÖ 3000 civarında Mısırlılarda yerini papirüs kamışlarına oyulmuş işaretlere bıraktı, bu da rulo şeklindeki elyazmalarının üretimini doğurdu. Bununla birlikte, piktograf kullanımı zamanla daha da gelişerek kelimenin söylenmesi sırasında çıkan sesi temsil eden bazı işaretlerle daha incelikli hale gelecekti. Bu sadece grafem* yazının gelişmesine değil, aynı zamanda insan konuşmasındaki unsur-

* Bir ses birimini temsil eden harf veya simge –çn.

ların temsil edilmesine de olanak sağladı. Sonunda, MÖ 800 civarında Yunanistan'da ünlü ve ünsüzler için farklı işaretlerin kullanıldığı tamamen alfabetik bir yazı formu ortaya çıktı. Bu, Latince, İngilizce ve bugün konuşulan birçok başka modern yazı dilinin temelini oluşturur. Böyle bir gelişmenin ortaya çıkışı Batıda felsefe ve bilimin ileriki temellerinin atılmasında büyük bir öneme sahipti.

Yazının bir başka yararı da kanunnamelerin oluşturulması ve ülkenin büyük bir bölümünde adaletin uygulanması oldu. En eski yasalar kümesi Babil şehir devletini kuran Babil Kralı Hammurabi'ye (MÖ 1792-1750) atfedilir. Halka ilan etmek için Kral Hammurabi yasalarını dev bir taş sütuna yazdırdı ve Sippar şehrine dikilmesini sağladı. Bugün Paris Louvre Müzesinde bulunan bu taş üzerinde toplam 282 yasa listelenir; en ünlüsü bir gözün kaybına neden olmanın cezasının kendi gözünü kaybetme olması gerektiğinin ilan edildiği yasadır (günümüzdeki "göze göz, dişe diş" tabiri buradan gelmektedir ve Eski Ahit'te de tekrarlanır). Bir başka ilginç yasa kölelerin, satıldıktan sonraki 1 ay içinde *bennu* gelişmesi durumunda satıcısına iade edilebileceğini ve parasının geri alınabileceğini belirtmektedir. Farklı yorumlara konu olmakla birlikte, Babil tarihçisi Marten Stol güçlü delillerle *bennu*'nun bir kişinin Tanrı tarafından aniden ele geçirilmesiyle meydana gelen bir durum olduğunu öne sürmüştür. Modern terimlerle ifade edecek olursak, bir nöbet tipine –o dönemde yaygın olduğu bilinen, tenya larvalarının oluşturduğu bir enfeksiyona (sistiserkozis) bağlı olan en olası nöbet tipine– göndermede bulunulmaktadır. Eğer öyleyse, bu, epilepsiyi beynin yazılı olarak kaydedilebilen en eski hastalığı yapar.

Eski Mısır'da beyin

Birçokları için Mısır, sadece zengin arkeolojik hazineleri nedeniyle değil, aynı zamanda bölge insanları dünya görüşlerini ve inançlarını anlamamızı sağlayan şeyleri hiyerogliflerle kayda geçirmiş olduğu için erken medeni dünyanın en ilginç yeridir. Ayrıca, ilk firavun Menes'in Nil'in gelgitlerinin egemen olduğu toprakları yönetmek üzere başa geçmesiyle MÖ 3100 civarında

başlayan ve yaklaşık 3000 yıl süren uzun ve büyüleyici bir tarihe sahiptir. Bu, MÖ 332'de Büyük İskender tarafından fethedilene kadar çok karmaşık bir uygarlık kuracak olan birkaç yüz kral tarafından yönetilmiş, birbirini takip eden otuz hanedanın başlangıcıydı. Mısırlılar kendilerini kutsal bir halk olarak da görüyordu; din toplumun merkezindeydi ve firavunlarına tanrıları gibi tapınıyorlardı. Ayrıca doğanın ve doğaüstünün birbiri içine girdiği bir dünyada yaşıyorlardı. Bununla birlikte, Eski Mısırlıların en çarpıcı inancı, büyük piramitlerin ve olağanüstü çeşitlilikteki cenaze kalıntılarının gösterdiği gibi, ölümden sonraki yaşamdı.

Öte dünyaya başarılı bir geçiş sağlamak için Mısırlılar bedenin korunması gerektiğine inanıyorlardı, böylelikle bedenin ruhunun yargılanma gününe kadar kalacağı güvenli bir sığınağı olacaktı. Erken hanedanlık dönemlerinde bu, cesetlerin reçine emdirilmiş keten bezi tabakalarında saklanmasıyla yapıldı. Orta Krallık zamanında (MÖ 2040-1675) uygulama çeşitli organların bedenden çıkarıldığı, beden boşluklarının kurumaya bırakılıp kumaşla doldurulduğu daha ayrıntılı bir işleme dönüştü. Ceset daha sonra sarılır, maskelenir ve ahşap bir tabutun içine yerleştirilirdi; bu, son derece eğitimli ustalardan oluşan bir lonca tarafından üstlenilen bir görevdi. Mısırlıların bu işlemi uygularken bedenin çeşitli kısımlarına nasıl muamele yaptıkları bize inançları hakkında çok şey anlatır. Bedenin korunması gereken en önemli parçası mumyanın içine daima özenle yerleştirilen kalpti. Mısırlılar bunu kısmen kişinin benliğini [*self*] temsil etmesi nedeniyle, kısmen de kalbi sonsuzluğun anahtarı olarak gördükleri için yapıyorlardı; zira kişinin iyiliğinin bir göstergesi olarak kalp, Tanrı Anubis tarafından özel bir törenle tartılacaktı. Eğer suçla ağırlaşmışsa, Ammit denilen bir canavara yemek olacaktı; eğer doğruluk ve adalet tanrıçası Ma'at'ın tüyünden daha hafifse, kişi spiritüel dünyaya geçecekti. Bağırsaklar, akciğerler, karaciğer ve mide de önemli sayılıyordu; mumyalanıp kanopik kavanozlar içinde korunarak mumyanın yanı başına konuluyordu. Gelgelelim, gösterilen tüm bu hürmet demir bir kancayla burun deliklerinden

çıkarılan ve dışarı atılan beyinle tam bir tezat oluşturuyordu![7] Bilebildiğimiz kadarıyla Eski Mısırlılar, ıslak mukusu veya sümüğü burna aktaran bir kese olarak görmek dışında, beyne çok az değer veriyordu.

Mısırlılardan kalma yazılarda, özellikle mezar duvarlarını süsleyenlerde açıkça görülmektedir ki, kalp ruhun dünyevi işlerinin yeri olmasının yanı sıra, düşünce, akıl yürütme ve duygu güçlerinin de atfedildiği organdır. Bu görüş karaciğere ruh benzeri özellikler yükleyen Mezopotamyalılar dahil, zamanın başka eski halkları tarafından da paylaşılıyordu. Bu muhtemelen karaciğerin vücudun en büyük organı olup içinin kanla dolu olmasının bir etkisiydi. Kalbin önceliği Kitab-ı Mukaddes zamanlarına kadar sürdü. Gerçekten de Eski Ahit Yunancaya çevrildiği zaman (MÖ 2. yüzyılda tamamlanmış bir iştir) insanın aklının ve duygularının beyinde değil kalpte bulunduğu kabul ediliyordu. Öyle ki Kitab-ı Mukaddes'te kalbe yüzlerce atıfta bulunulurken, beyinden söz edilmez.[8] Bu eski görüşleri, uzun bir batıl ve büyüsel inançlar tarihinden köken aldığı için, bir kenara atmak kolay. Gerçi özellikle Eski Mısırlıların kendilerinden sonraki Yunanlar arasında bile becerikli hekimler olarak nam saldığı unutulmamalıdır.[9] Ancak tıbbi bilgilerine rağmen Mısırlılar beynin önemini göz ardı ettiler. Yine de bu düşüncelerinin birçok faktörden fazlasıyla etkilenmesi nedeniyle affedilebilirler. Buna kalbin bedenin merkezindeki konumu, sıcak tabiatı (kesin bir yaşam bulgusu) ve kendisine bağlı, bedenin çeşitli bölümleriyle iletişim için bilinen tek aracı oluşturan kan damarları da dahildi.[10]

---

[7] MÖ 450 civarında Mısır'ı ziyaret eden Yunan tarihçi Herodot tarafından gözlenip kayda geçirilen bir uygulama.

[8] Örneğin Kitab-ı Mukaddes'in Kral James versiyonunda "kalp" kelimesi 762'den fazla ayette 830 kez geçer.

[9] *Odysseia*'da Homeros şöyle yazar: "Mısır'da erkekler tıpta diğer insan çeşitlerinden çok daha beceriklidir."

[10] Mısırlılar kan damarlarının bedenin tüm bölgelerine kanı taşımasının yanı sıra, hava, tükürük, mukus, gözyaşı, sperm, besin maddeleri ve hatta atık maddeler için kanal görevi de gördüğüne inanıyorlardı.

Beyin için ilk kelime

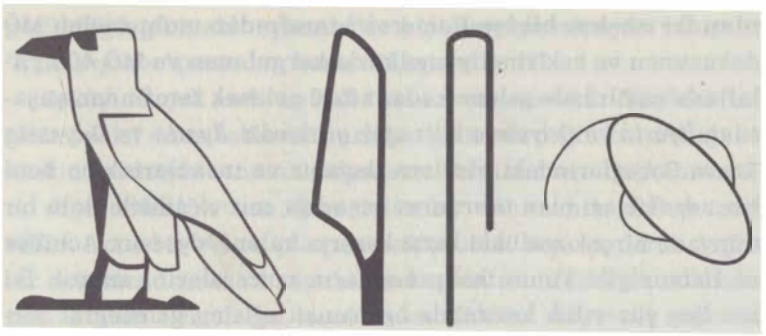
Beyne en eski yazılı atıf Eski Mısırlılardan gelmektedir. İlk kez, 1862'de Luxor'da Edwin Smith adlı bir Amerikalı tarafından satın alınan ve 1920'lerde James Henry Breasted tarafından tercüme edilen Edwin Smith papirüsü olarak bilinen tıbbi bir metinde[11] geçer. MÖ 1700 civarında yazıldığına inanılmakla birlikte, muhtemelen çok daha eski bir metnin, belki de askeri cerrahlar için kaleme alınmış bir el kitabının MÖ 3000 civarından kalma kopyasıdır. Yaklaşık 460 santimetre uzunluğunda bir rulo halindeki bu papirüste, tedavi ve cerrahi girişim önerileriyle birlikte, 48 tip baş ve boyun yaralanması tanımlanır. Beyinden ilk defa başlangıca yakın bir bölümde (altıncı vakada) söz edilir ve dört parçalı bir hiyeroglifle temsil edilmiştir; hiyeroglif "akbaba," "kamış/saz," "kıvrımlı kumaş" ile "küçük" anlamına gelen bir son ekten oluşmaktadır. Resim şeklinde olmalarına rağmen bunların ilk üçü aslında "*ah-i-s*"e benzediği düşünülen bir ses çıkarmak için kullanılmış fonemlerdir. "Kafatası sakatatı" veya "kafatası iliği" şeklinde de tercüme edilebilir. İşin ilginci, günümüz [İngilizce] dilindeki *brain* [beyin] kelimesi de benzer şekilde türemiştir, zira atık anlamındaki daha eski bir Fransızca kelime olan *bran* ile ilişkili olduğu anlaşılan Eski İngilizce (yaklaşık 1000 yılına ait) bir kelimeden, *braegen*'den geldiğine inanılmaktadır.[12]

Edwin Smith papirüsü bir başka beyin tasviri daha vermektedir. Burada, açılıp ortaya çıkarıldığı zaman "nabız benzeri vurular" ve "düzensiz atımlar" sergileyen beynin, erimiş bakırın kıvrımlarına benzediği belirtilmiştir. Bu açıkça, yüzeyel kan damarlarındaki nabız benzeri hareketlerin gözlenebildiği açık bir kafatası yarasına olası bir göndermedir. Beyni örten bir keseden (yani meninksler) ve altındaki, muhtemelen beyin omurilik sıvısına göndermede bulunan sıvıdan da söz edilmektedir. Papi-

---

[11] J.H. Breasted, *The Edwin Smith Papyrus*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1930.

Ortaçağ Almanya'sında *bregen* terimi kesilmiş hayvanların beyinleri için kullanılmıştı ve *Bregenwurst* sosislerinin yapımında kullanılan yenilebilir materyali ifade ediyordu.



ŞEKİL 1.3 Edwin Smith papirüsünde gösterildiği gibi "beyin" için kullanılan Eski Mısır hiyeroglifi (Breasted, 1930, c. 1, Levha [tam sayfa resim] IIA). Kaynak: Wikimedia Commons http://Wikipedia.org/wiki/file:Hieroglyphic-brain.jpg.

rüsün yazarları beynin işlevleri hakkında bir tür anlayışa sahip görünüyor, çünkü anormal göz hareketleri, felç ve konuşma kaybı da dahil olmak üzere kafa yaralanmasının etkilerini tanımlamışlar. Edwin Smith papirüsünde beyindeki bir yaraya bir parmak sokulursa kişinin aniden şiddetle irkileceği de belirtilmiş. Her şeye karşın, "beyin" kelimesine Mısır tarihinde sadece sekiz kez rastlanması –bu örneklerden altısı Edwin Smith papirüsünde görülüyor– ilginç. Aslında, bu da Mısırlıların davranışın bir nedeni olarak beyne çok az önem verdiğine ilişkin daha fazla kanıt oluşturmaktadır; tabii buna gerek varsa.

Homeros zamanında davranışın nedenleri

Mısır'ın düşüşü, Eski Yunanın MÖ 1900 ile 1450 arasında Girit adalarında başlayan yükselişiyle aynı zamana denk gelir. Orada büyük binaları olan kasabalar inşa etmelerine rağmen, bu uygarlık gizemli biçimde MÖ 800 civarında ortadan kayboldu ve yerini anakaradaki yerleşimler aldı. Bu yeni Yunan dünyası Güney İtalya'daki ve Ege ve Karadeniz kıyılarındaki kolonilerle birlikte hemen hemen 300 şehir devletinden oluşuyordu. Aynı zamanda, gelişmiş Yunan kültürünün okuryazarlığı ve öğrenmeyi desteklemeye başladığı bir dönemdi. Bu dönemde yara-

tılan iki meşhur hikâye Homeros[13] tarafından muhtemelen MÖ dokuzuncu ve sekizinci yüzyıllarda kurgulanan ve MÖ 400 yıllarında yazılı hale gelene kadar sözlü gelenek tarafından yaşatılan *İlyada* ve *Odysseia* adlı epik şiirlerdir. *İlyada* ve *Odysseia* Truva Savaşlarındaki olaylara dayanır ve insanlarınkine benzer zayıflıkları olan tanrıların yaşadığı, mit ve sihirle dolu bir dünyada birçok zorlukla karşı karşıya kalan Odysseus, Achilles ve Hector gibi Yunan kahramanların maceralarını anlatır. İki bin beş yüz yıllık kesintisiz bir Yunan eğitimi geleneğini sürdüren öğrencilerin bugün hâlâ keyif aldığı gerçekçi ve fantastik hikâyeler ürkütücü ve sarsıcı pasajlar içerir. Belki de sıklıkla gözden kaçırılan şey Batı medeniyetinin ilk sancıları çekilirken Eski Yunanların kendilerine ilişkin anlayışlarına yönelik Homeros'un sunduğu içgörüdür.

Homeros'un şöyle üstünkörü okunmasıyla bile benliğin birçok farklı spiritüel aracılardan ve güçlerden oluştuğu hemen anlaşılır. Bunlardan biri de etimolojik açıdan, nefes almak anlamına gelen *psykhēin* kelimesiyle bağlantılı bir terim olan *psykhē*'dir ve spesifik olarak, kişiyi canlı tutan yaşam gücüne göndermede bulunur. Ölümden sonra da bedeni terk eder. Örneğin Homeros onun uzuvlardan uçup gittiğini ya da ağızdan veya göğüsteki yaradan bedeni terk ettiğini tasvir eder. Hector'un Achilles'e söylediği son sözlerinde de gösterildiği üzere, bu güç ölümsüz gibi de görünmektedir: "*Psykhē*'si uzuvlarından uçtu ve Hades'e gitti." Ama şaşırtıcı bir biçimde, *psykhē*'nin herhangi bir entelektüel işlevi bulunmaz. Bunun yerine Homeros zihinsel yetiyi göğüs kafesinde bulunan başka birkaç ruh formuna atfeder. Bunların en önemlisi, muhtemelen *thymos*'tur (sadece *İlyada*'da 400'den fazla yerde geçer); hava ile sıcak kandan çıkan buharın bir karışımı olarak bulunduğu diyaframda yer alır. *Thymos*, belki de en iyi şekilde, kişiyi eyleme sevk eden duygunun kaynağı olarak tanımlanabilir. Örneğin arkadaşlık, sevinç, üzüntü, keder ve intikam, bunların tümü, Achilles öfkelendiği zaman görüldüğü üzere, *thymos*'tan gelir: "Cesur *thymos*'u onu kızdırdı." Bunun yanında, *thymos*, Odysseus'un sorusunda

[13] Homer, 2003a, 2003b.

görüldüğü gibi, akli eylemlerde bulunma yetisine de sahiptir: "Ama *thymos*'um neden bunu dikkate alıyor?"

Zekâyı en çok andıran ruh benzeri şey *noos*'tur (bizdeki [İngilizcedeki] *nous* kelimesi buradan gelir). Örneğin kurnazlığı ve keskin zekâsıyla tanınan Odysseus (*Odysseia*'nın başkahramanı) diğer ölümlülerden daha üstün bir *noos* sahibi olarak tarif edilir. *Noos* bir eylem planına sahip olma veya şeylerin doğru bir değerlendirmesini yapabilme kapasitesi olarak da adlandırılmaktadır. Gelgelelim, *noos*'un entelektüel doğasına rağmen, Homeros onu yine göğüs kafesinde konumlandırır. Aslında yazdıklarının hiçbir yerinde davranışın bir nedeni olarak beyne bariz bir önem atfetmez. Aksine, yaşamın sevinçlerine, kederlerine ve zorluklarına verilen tüm yanıtların ortaya çıktığı yer olarak her zaman göğüs kafesini gösterir. Homeros'un insan eylemine ilişkin kavrayışını anlamaya çalışmak çok zorlu bir iştir, zira iç gözlem veya kendinin farkında olma gibi öz-belirlenimsel zihinsel süreçlere, varsa bile, çok az önem atfediyor görünmektedir. Bunun yerine, insan kaderin kuklası olarak tasvir edilmiştir. Homeros davranışı, en iyi ihtimalle, ilahi irade ve aynı zamanda insani güdü olarak açıklıyor olabilir. Bu, örneğin Diomedes'in "kalbi ona söylediğinde ve tanrı onu hareket ettirdiğinde" Achilles'in savaşa geri döneceğini söyleyişinde görülebilir. Fakat diğer birçok örnekte zihinsel durumlar bireyin kontrol edemediği dış güçler tarafından oluşturulur. Öz-belirlenimin olmayışı bazı uzmanların kafasını karıştırdı ve hatta onları erken dönem Yunanların zihinsel farkındalıktan ya da herhangi bir organize bilinçli yaşam biçiminden yoksun olduğu iddiasında bulunmaya itti. Örneğin akademisyen Bruno Snell insanların kendi zihinsel durumlarının "sahibiymiş" gibi yazmaya tutarlı biçimde ancak Homeros'tan sonra başladıklarını iddia etti; Yunanlar bunun öncesinde eylemlerini dış güçlere atfediyorlardı. Amerikalı psikolog Julian Jaynes daha da ileri gitti ve MÖ 1200 tarihinden önce tüm insanların kendi modern standartlarımıza göre *bilinç-öncesi* [*preconscious*] durumda olduğunu iddia etti.[14] Jaynes antik dönemde insan zihninin, öz-belirlenime sahip

[14] J. Jaynes, *The Origins of Consciousness in the Breakdown of the Bica-*

olmaktan ziyade, ne yapması gerektiğini söyleyen tanrı benzeri sesler duyan şizofrenik bir hastanınki gibi olduğu varsayımında bulundu. Dolayısıyla Jaynes'e göre ilahi güçler tarafından kontrol edildiklerine inanan antikçağ insanı "farkındalığın farkındalığına" veya öz-irade duygusuna sahip değildi. Buna, bugün beynin, davranışın yönetiminde kontrol sahibi olan dil-aracılı sol yarıküresinden ziyade sağ yarıküresinin baskın olmasının neden olduğunu öne sürdü.[15] Fakat bu oldukça tartışmalı bir kuramdır. Richard Dawkins *Tanrı Yanılgısı*'nda öyle ileri gitmiştir ki, bunun ya tamamen saçmalık olduğunu ya da tam bir deha ürünü olduğunu söylemiştir. Öyle ya da böyle, en azından, antikçağ insanının bugün bizim düşündüğümüzden farklı düşünmüş ve sonuçta davranışlarını farklı nedenlere atfetmiş olabileceği olasılığına kapıları kapatmamalıyız. Eğer öyleyse, bu da insan eyleminde itici güç olarak beynin değil de kalbin görülmesindeki bir başka faktör olabilir.

İlyada ve *Odysseia*'nın, bedenin bazı bölümlerini tanımlayanlar da dahil olmak üzere, o zamandan beri modern kelime dağarcığımızın bir parçası haline gelmiş bazı kelimeleri bize kazandırdığından söz etmek de bu kitabın amacıyla uyumlu olacaktır. Gerçekten de Homeros'ta 150'den fazla anatomik terim bulunur, ama sadece üçü beyinle ilişkilidir. Bunları şöyle sıralayabiliriz: (1) *Enkephalos* kelime anlamıyla kafamızın içindeki materyal (yani beyin) anlamına gelir ve "ensefalon" ve "serebrum" kelimelerinin kaynağıdır; (2) *muelos* omurga içindeki iliği ifade eder; "medulla" kelimesi buradan türetildi; (3) *sinew* bir ligamenti veya tendonu tanımlar; "sinew" beyinle bariz bir ilişki içinde gibi görünmese de sonradan *neuron* [nöron] (yani sinir hücresi) kelimesinin kökenini oluşturarak sinir sistemiyle bağlantılı hale gelmiştir.

---

meral Mind, Houghton-Mifflin, Boston, MA, 1976.

İki serebral hemisferin işlevlerini gözden geçireceğimiz kısım burası değil. Bu konu kitabın başka bölümlerinde (örneğin bkz. 8. ve 13. bölümler) ele alınacak. Bununla birlikte, insanların çoğunda dil işlevinin beynin sol hemisferinde yerleştiğini gösteren pek çok kanıt var.

Bir duyumsama organı olarak beyin: Krotonlu Alkmaion

Eski Yunanların kendi dünyalarını anlamlandırma yolu olarak tanrıları ve mitleri terk edip "akıl" üzerinden insan deneyimini çözümlemeye başladıkları nokta, insanlık tarihindeki en esaslı dönüşümlerden biriydi. Bu yeni yönelim ilk defa MÖ 6. yüzyılda, İyonya'daki (günümüzde Türkiye'nin batısında bulunur) Milet kentinde yaşamış küçük bir düşünür topluluğunun öğretilerinde görülür. O dönemde Milet pek çok önemli deniz ticareti rotasının kesişme noktasında yer alan büyük bir liman kentiydi; bu da İyonyalılar'ın her türden insana ve yeni fikirlere aşina olmasını sağlıyordu. Aynı zamanda son derece eğitimliydiler ve öğrenme, keşfetme ve ticaretten oluşan bu ufuk açıcı karışım onları yeni sorular sormaya ve rasyonel yanıtlar aramaya teşvik etti. Bunu bir dizi yeni matematik yasası keşfeden, takımyıldızların yön bulmada nasıl kullanılabileceğini açıklayan ve bir güneş tutulmasını önceden tahmin eden Thales'in (MÖ y. 652-548) yazılarında görebiliriz. Thales, Homeros'un *psykhĕ* mefhumunu, yıldızlar ve gezegenler de dahil olmak üzere evrende dolaşan canlandırıcı güç olarak kabul etmek suretiyle daha da genişletti; görünüşe göre bu fikre mıknatısların çekim gücü üzerine kafa yorarken ulaşmıştı! İyonyalı diğer filozoflar arasında dünyanın ilk haritasını çizen Anaksimandros ve havanın (*pneuma*) yaşam için gerekli olduğunu söyleyen Anaksimenes de bulunuyordu. İyonya'nın felsefeye ilgisi sonraki iki yüzyıl boyunca Yunan dünyasının diğer bölgelerine de yayıldı; bu da dönemi entelektüel gelişim açısından oldukça verimli bir zaman dilimi haline getirdi. Ayrıca bir dizi önemli filozofun ortaya çıkmasını sağladı: *psykhĕ*'yi rasyonalite ve düşünmeyle ilişkilendiren ünlü matematikçi Pythagoras (MÖ y. 570-500), dört ana elementi toprak, hava, ateş ve su olarak sıralayan Empedokles (MÖ y. 500-430) ve dünyanın atom adı verilen küçük parçacıklardan oluştuğunu savunan Demokritos (MÖ. 460-370). Dikkat çekici bir şekilde, tüm bu büyük düşünürler, hâlâ kalbi bedenin en önemli akıl yürütme organı olarak gören geleneği benimsemeye devam ettiler. Öyle ki, kan damarlarının *pneuma*'yı tüm

bedene dağıttığını ilk defa ileri süren kişi olduğu kabul edilen Empedokles kalbi çevreleyen kanın insan ruhunun bulunduğu yer olduğuna, düşünme ve akıl yürütmenin buradan kaynaklandığına inanıyordu. Bu konuda öyle ileri gitti ki, zekânın kanın bileşimine bağlı olduğunu söyledi.

Yine de birinin çıkıp da zihinsel güçlere sahip organın beyin olduğunu kabul etme cesaretini göstermesi sadece bir zaman meselesiydi ve bu dev sıçramayı gerçekleştiren ilk filozof Alkmaion (MÖ y. 510-440) olmuş gibi görünüyor. Kroton'da (günümüzde Güney İtalya'daki Calabria'da) doğan Alkmaion hiçbiri günümüze kalmamış olsa da pek çok önemli eser yazdığı bilinen, biraz karanlıkta kalmış bir figürdür. Bu nedenle, onun çalışmalarını başkalarından öğrenmek zorundayız. Bunların en önemlisi bize Alkmaion'un hayvan diseksiyonu yaparak anatomi çalışan ilk kişi olduğu bilgisini aktaran Theophrastos'tur.[16] Anatomi çalışmalarında Alkmaion gözün arkasından beyne giden, bugün optik sinirler olarak bildiğimiz iki kanal keşfetti. Bu basit gözlemden yola çıkarak Alkmaion kulaklar, burun ve dilde de *poroi* adını verdiği benzer pasajların (veya delikli tüplerin) olduğu varsayımında bulundu. Bu onu "Tüm duyular beyne bağlıdır," demeye götürdü. Bu oldukça iddialı bir cümleydi; Alkmaion beynin "hareketlerinin" (muhtemelen kafa travması veya beyin sarsıntısını kastediyor) duyuların kaybına yol açabileceğine dikkati çekerek bu görüşünü destekledi. Alkmaion konusunda bir başka yorumcu aynı dönemde yaşamış olan Aetius'dur. Theophrastos'tan Alkmaion'a daha da ileri giderek atıfta bulunur: "Zekâyı yöneten yer beyindedir." Eğer Theophrastos ve Aetius haklıysa, o zaman Alkmaion'un kavrayışı insanın kendini anlama sürecinde devrim niteliğinde bir dönüşümü göstermektedir. Hatta bazı modern yorumcular daha da ileri giderek Alkmaion'un başarılarının Kopernik ve Darwin'inkilerle kıyaslanabilir olduğunu söylediler.[17]

---

[16] Theophrastos (MÖ y. 371-287) peripatetik okuldan bir Yunan filozoftu ve Aristoteles'in Lyceum'unun liderliği için kendisinin hemen ardından gelen halefiydi.

R.W. Doty, "Alkmaion's discovery that brain creates mind: A revolution in human knowledge comparable to that of Copernicus and Darwin," *Neuroscience*, 147(2007), s. 561-568.

Hippokrates ve beyin

Alkmaion'un beynin zihinsel süreçlerdeki rolü konusunda tam olarak ne yazdığını ancak ikinci elden öğrensek de modern tıbbın babası sayılan Hippokrates'e (MÖ y. 460-370) geldiğimizde ortada bir belirsizlik yok. Tarihsel bir figür olmanın yanı sıra efsaneleşen Hippokrates, tıbbi uygulamaları mistisizm ve hurafeden kurtarmada, onların yerine sağlığın gözlem ve akıl yürütmeyle anlaşılabilecek fiziksel bir süreç olduğu fikrini koyarak, başka herkesten daha fazla pay sahibi olmuştur. Yunanistan'ın Kos adasında doğup büyüyen Hippokrates tıbbı kendi babasından öğrenmiş ve zengin fakir tüm öğrencilere eğitim veren bir okul kurmuştur. Yaşadığı süre boyunca büyük saygı gören yazıları ölümünden sonra öğrencileri tarafından İskenderiye Kütüphanesinde toplanmış ve burada *Corpus Hippocraticum* [Hippokrates Külliyatı] adıyla bilinen bir eserler bütünü haline gelmiştir. Bu çalışmanın derlemesi, büyük bir kısmının Hippokrates tarafından değil, onun birçok öğrencisi ve takipçisi tarafından yazıldığı bilindiği için, çok fazla spekülasyon yarattı. Her şeye rağmen kitaplar, konferanslar, denemeler ve klinik defterlerden oluşan, tıbbın çok çeşitli konularında yazılmış yetmiş civarında risale içeren *Corpus* bir dizi Hippokratesçi inanç ve uygulamayı ortaya koymaktadır. Bunlar arasında, örneğin hastalığı dört vücut sıvısındaki [*humor*] (kan, balgam, sarı safra ve kara safra) bir dengesizlik olarak açıklayan, hastalığa ilişkin hümoral kuram; tanıyı sağlam gözleme dayandırmanın önemi ve bugün her hekimin ettiği meşhur yeminde özetlenmiş etik bir doktor-hasta ilişkisi sayılabilir.

Corpus Hippocraticum'da beyne bol miktarda atıf vardır; bunların en ünlüsü epilepsiye ayrılmış olan Kutsal Hastalık Üzerine başlıklı kitaptır. Bu bozukluk o dönemlerde yaygın biçimde bir tutulma olarak görülüyordu. Bazı günahlar yüzünden bir şeytan tarafından kişinin ele geçirilmesi bir ilahi cezaydı (bu nedenle "kutsal hastalık" denilmiştir). Hippokrates bu fikri reddetmek için çok çalışmış ve bu görüşün cadı-doktorların, dua ve inançla iyileştirme gücü olduğunu iddia edenlerin, sahte doktorların ve şarlatanların işi olduğunu vurgulamıştır. Bunun yerine, epilepsinin bir beyin hastalığı olduğunu ikna edici

biçimde ortaya koymuş, balgam fazlasının beyindeki kan damarlarında hava akımını engellediğini, bunun da ancak ani ve şiddetli bir nöbetle düzeldiğini söylemiştir. Daha da önemlisi, Kutsal Hastalık Üzerine kitabının ilk bölümünde okuyucuya en açık biçimde zekâ ve delilik de dahil olmak üzere tüm zihinsel aktivitelerimizden beynin sorumlu olduğu bilgisini verir. Bunu, bugün hepimizin kanıksadığı basit bir olgunun en erken ve en açık ifadesi olan, aşağıdaki alıntıda görebiliriz.

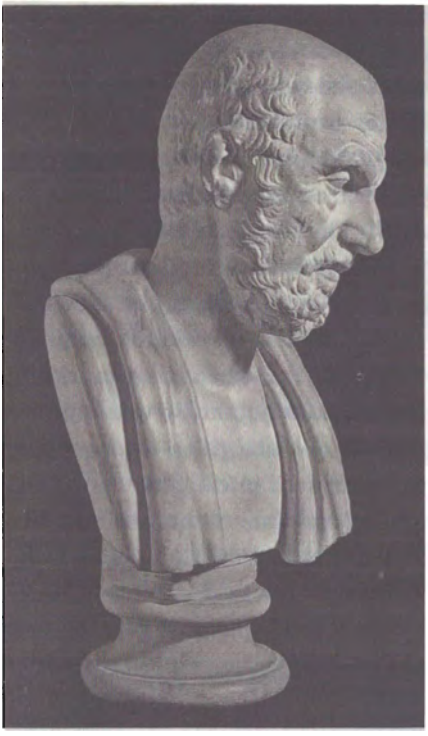
> Genel olarak bilinmelidir ki, kederimiz, acımız, endişemiz ve gözyaşımız kadar, zevkimizin, neşemizin, kahkahamızın ve eğlencemizin kaynağı da beyinden başka bir şey değildir. Özellikle de düşünmemizi, görmemizi ve işitmemizi ve güzel ile çirkini, iyi ile kötüyü, hoş ile nahoşu ayırt etmemizi sağlayan organ budur (...) deliliğin ve çılgınlığın, üzerimize çöken korkunun ve dehşetin merkezi de beyindir (...) uykusuzluğun ve uykuda yürümenin, gerçekleşmeyecek düşüncelerin, unutulan görevlerin ve acayipliklerin yeri de burasıdır (...) beyin sakin olduğu sürece, insanın da aklı başındadır.[18]

Duyuların algılanmasındaki, akıl yürütmedeki [muhakeme] ve duygudaki rolü kadar, akıl hastalıklarıyla ilişkisini de ortaya koyan bu dikkat çekici derecede tutarlı ve modern tınlayan beyin tanımından etkilenmemek mümkün değil. İsa'nın doğumundan yaklaşık dört yüz yıl önce yazılmış bu metnin, beynin nihayet bilincin organı ve eşsiz insan davranışının nedeni olarak kabul edildiği tarihsel nokta olduğu söylenebilir.

Kutsal Hastalık Üzerine'de insan beyninin mükemmel bir anatomik tasviri de bulunmaktadır. Örneğin ince bir dikey zarla ortadan ikiye bölünüşüyle –beynin iki serebral hemisferine bir gönderme– tüm diğer hayvanlarınkine benzediği söylenmektedir. Beynin kan dolaşımından da söz edilmekte, damarlarının pek çoğunun ince ve narin, fakat –biri karaciğerden diğeri de dalaktan gelen– iki tanesinin kalın olduğu belirtilmektedir. Burada anatomi her ne kadar biraz karışmış olsa da bu yine de olağanüstü bir gözlemdir, çünkü Hippoktares kesinlikle beynin

---

[18] J. Chadwick ve N.W. Mann (ed.), *Hippoctaric Writings*, Penguin, Londra, 1983.



ŞEKİL 1.4 British Museum'da sergilenmekte olan ve MÖ ikinci veya üçüncü yüzyıla ait bir Roma kopyası olduğuna inanılan Hippokrates (MÖ y. 460-370) büstü. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

kan desteğini sağlayan karotis ve vertebral arterleri* tanımlamaktadır. Buna rağmen, Hippokratesçi yazarları bugün sahip olduğumuz modern beyin anlayışından çok farklı bir beyin anlayışına sahipti. Sinir sisteminin varlığından haberdar olmadıkları için, kaçınılmaz biçimde fizyolojik işlevin anlaşılmasında şimdikinden çok farklı bir noktaya gittiler. Doğrusu Hippokrates kanın manevi bir güçle canlı olan ve kendi kendini devam ettiren bir çeşit "yaşamsal hava" ile dolu olduğuna inanıyordu. Gerçekten de Hippokrates bu maddenin vücudun organlarının ve uzuvlarının hareketine neden olmasının yanı sıra, zekâyı da sağladığına inanmıştı. Bunu en açık şekilde Nefesler kitabında "Bedeni oluşturan hiçbir bileşen (...) zekâya kandan daha fazla katkıda bulunmaz," sözleriyle ifade etmiştir.

Boyundan geçen iki ana atardamar: Karotis (şahdamarı) boynun ön kısmına daha yakın olan, vertebral arter boynun yan tarafından geçen atardamardır –ed.n.

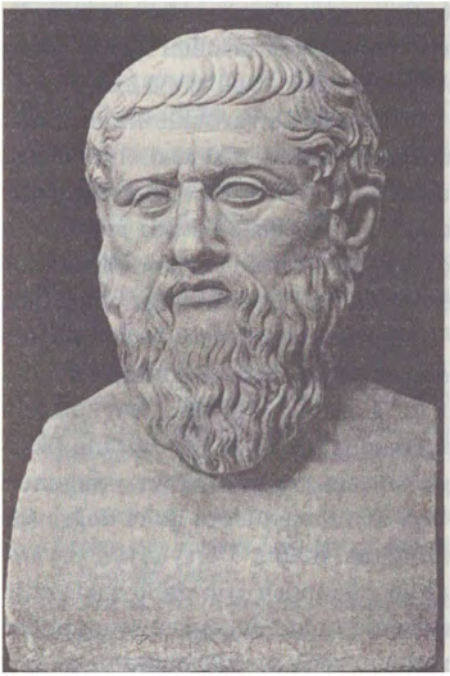
Yine de Hippokratesçi yazarların –ne gördüklerinin farkına varmamış olsalar bile– yaptıkları diseksiyonlar sırasında sinir yolaklarını gözlemlediklerine şüphe yok. Örneğin Kemiklerin Doğası kitabında beynin nefes borusunun her iki yanından aşağıya doğru inerek omurga ile diyafram arasında sonlanmasını sağlayan iki "kalın kordon" tarif edilmiştir. Bu, vagus siniri veya muhtemelen, kafatası tabanından aşağı kuyruk sokumuna uzanan sempatik trunkus gibi görünüyor. Bunun gibi, kordon benzeri yolakların kaburgalardan, karaciğerden ve dalaktan geçtikleri de tasvir ediliyor. *Tonoi* (teller) olarak söz edilmekle birlikte, Hippokratesçi yazarların bunları venlerle [toplardamarlar] benzer işlevde düşündükleri açık. Benzer şekilde, Vücudun Etleri kitabında beyinden gözlere giden iki ince "ven" tanımlanır ki, bunlar (Alkmaion tarafından da gözlenen) optik sinirler olmalıdır. Yine, bunların gerçek öneminin farkına varılmamıştır. Aslına bakılırsa, ilk defa insan diseksiyonu yapmalarına izin verilen İskenderiye'deki anatomistlerin sinir sistemini anlamaları için yaklaşık bir yüzyıl daha geçmesi gerekecektir (bkz. bir sonraki bölüm).

Platon beynin önemini doğruluyor

Milattan önce beşinci yüzyılda eski Yunan'ın en görkemli günleri sona ermek üzereydi. O dönemde Atina Yunan dünyasının kültür merkezi; demokrasinin doğum yeri ve yazarlar, sanatçılar ve felsefeciler için bir cennet haline gelmişti. Altın çağı her ne kadar 50 yıl gibi kısa bir süre devam edecek olsa da Atina antikçağın en büyük iki filozofunun ortaya çıkışına şahitlik etti: Platon (MÖ 424-347) ve Aristoteles (MÖ 384-322). Bu iki filozofun çalışmaları Avrupa'da on ikinci ve on üçüncü yüzyıllara kadar "kayıp" olmasına veya elde bulunmamasına rağmen, Batı düşüncesinin gelişimi üzerine büyük bir etki yapacaktır. Her iki filozof da geniş bir yelpazedeki konularda kapsamlı yazılar yazdılar ve bunların çoğu günümüze ulaştı. Örneğin Platon'un yazıları hemen hemen eksiksizdir ve beş modern ciltte toplanmıştır; diğer yandan Aristoteles'in çalışmaları 31 bilimsel incelemeden oluşur ve bunlar gerçekte yazdıklarının sadece küçük bir bölümü-

nü temsil etmektedir. Bu çalışmalar birlikte şaşırtıcı miktarda farklı konuyu kapsamaktadır ve bugün bile felsefe tartışmalarının merkezinde yer alan zengin çeşitlilikteki kuramsal konuları ilk defa ortaya koymaktadır. Bazen Platon'un dünyayı saf akıl yürütme yoluyla anlamaya çalışırken, Aristoteles'in daha empirik olduğu, gözlemlemeye istekli olduğu söylenir. Bu, gerçeği tam olarak yansıtmasa da her ikisinin de farklı düşünce alanlarında üstün olduğunu söylemek belki doğru olacaktır. Platon siyaset, teoloji, etik ve estetik üzerinde daha büyük bir etki bırakırken, Aristoteles'in etkisi bilim ve biyolojide daha güçlüydü.

Atinalı aristokratik bir ailede doğan Platon politik bir kariyer izlemeyi ummuştu. Ancak, genç bir adam olarak, hiçbir yazılı çalışma bırakmamış, fakat güzel konuşmaları ve felsefi sorgulamalarıyla ün kazanmış derin bir düşünür olan Sokrates'in etkisi altına kaldı. Atina gençliğini sözde yozlaştırdığı gerekçesiyle MÖ 399'da yargılanmasının ve intihara zorlanmasının ardından, Platon bir felsefeci olmaya karar verdi. Hoca-



ŞEKİL 1.5 Eski bir portreden alınan ve bir Roma kopyası olduğuna inanılan mermer Platon (MÖ 424-347) büstü.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

sının tarzını sürdürme kararlılığında olan Platon'un yazılarının çoğu diyaloglar biçimini aldı: Konuşmacılardan biri tipik olarak Sokrates ve diğeri de daha sonra esere ismi verilen bir öğrenciydi (örneğin *Phaidros*, *Timaios* vb). Özelliklerini tanımlamak zor olsa da Platon'u farklı kılan şeylerden biri günlük deneyimlerimizin dolaysız gerçekliğinin arkasında ne olduğunu anlama arzusudur. Yani şeylerin yüzeysel görünüşünden ziyade, altta yatan gerçek doğasını ortaya çıkarma arayışındadır. Bu da Platon'un duyularımızın ötesinde, idealardan (veya formlardan) oluşmuş ve sadece derin felsefi çalışmayla ortaya konabilecek değişmez, fiziksel olmayan, mükemmel bir dünyanın varlığına inanmasına yol açtı. Bu yaklaşımı desteklemek için Platon insanların şeylere ilişkin, güzellik, iyilik, cesaret, adalet ve sevgi hakkındaki ideaları kapsayan, muhtemelen deneyim yoluyla öğrenemeyecekleri sezgisel bir bilgiye sahip olduklarına işaret eder. Platon'a göre bunlar ancak maddi olmayan dünyaya ait ve bizim spiritüel benliğimizin yaratılmasından da sorumlu olan ilahi bir varlıktan kaynaklanır.

Platon'un formlar kuramı onu, insanları *psykhĕ* adını verdiği, spiritüel veya ruh benzeri bir benlik tarafından işgal edilmiş olan, dünyevi, fani bir bedene sahip olarak gördüğü bir konuma taşır. Düalizm (yani beden ve ruhun farklı varlıklar olarak kabul edilmesi) olarak bilinen bu fikir ölümünden hemen önce Sokrates ve birkaç öğrencisi arasında geçen *Phaidon* adlı diyalogda en güçlü biçimde ortaya konur. Bu eserde, Sokrates *psykhĕ*'nin ölümsüz olduğunu ve yazgısının ölüm anında bedeninden ayrılmak olduğunu tartışır. Gideceği yer *psykhĕ*'nin doğumdan önce ikamet ettiği hakiki bilgi âlemidir. Sokrates *psykhĕ*'yi bedene yaşam veren, ona öz-iradesini sağlayan, bedensel hareketi ve istemli eylemi mümkün kılan bir güç olarak da tanımlar. Bununla birlikte, belki de hepsinden önemlisi, Sokrates *psykhĕ*'nin fiziksel maddi dünyadaki gerçek amacının neyin hakiki olduğunun muhakeme edilmesi ve ortaya konulması (veya daha doğru bir ifadeyle "hatırlanması") olduğuna inanır. Dolayısıyla, *psykhĕ* Homerosçu gelenekteki yaşam gücünden çok daha fazlasıdır. Daha ziyade, bireyin gerçek benliği olan düşüncenin organıdır. Bu önemli bir değişikliktir, çünkü artık *psykhĕ* günümüzde bir-

çok insanın ve dinin ruh olarak kabul ettiği varlık olarak tanımlanabilecek bir duruma gelmiştir.[19]

Bununla birlikte, Platon'un ruh kavramı bizimkinden çok farklıdır, çünkü ruhu üç ayrı parçayla niteler: *epithymetikon*, *thymos* ve *logistikon*. *Epithymetikon* bireyin temel vejetatif ihtiyaçlarını karşıladığı karaciğer ve bağırsakla ilişkiliyken, *thymos* öfke, korku, gurur ve cesaret gibi duyguları harekete geçiren kalpte yerleşmişti. Bunların her ikisinin diğer hayvanlarda da var olduğuna ve ölüm anında yok olduğuna inanıldı. Bununla birlikte, *logistikon* farklıydı: Bu, bireye düşünce ve anlama yetisi sağlayan, insanlara özgü spiritüel bir güçtü. Aynı zamanda ölümsüzdü, yeniden dünyaya gelebilirdi ve beyinde yerleşmişti. Platon'un rasyonel ruh kavramı batı kültürü üzerinde kalıcı bir etki yapacaktı, çünkü birçok yönü Hıristiyan düşünürler tarafından benimsenecekti. Özellikle, Aziz Augustinus (MS 354-430) Platon'un bir sürü fikrini alıp Hıristiyanlığın kumaşına işledi. Böylece, Platon'un otoritesi güçlenecek ve onun beynin akıl yürütmenin tek organı olduğu fikri resmen onaylanmış olacaktı.

Platon hiçbir zaman bir biyolog veya nörobilimin [sinirbilimin] kurucu babası olarak görülmedi; oysa diyaloglarından bazılarında kafa ve beynin entelektüel güçleriyle ilgili şeyler yazmıştır. Örneğin *Phaidon*'da şöyle söyler: "Beyin işitme ve görme ve koku algılarının oluşturucu gücüdür ve bellek ve düşünce buradan geliyor olabilir."[20] Benzer bir tasdikleme *Timaios*'ta görülür. Burada Platon şöyle yazar: "Baş (...) en ilahi parçadır ve bizdeki bedenin geri kalanına hükmeder."[21] Bununla birlikte, belki de Platon'un beynin amacıyla ilgili en ünlü tanımı *Phaidros*'ta anlatılan at arabası alegorisinde verilir. Burada, ruhu iki

---

[19] Platon "ruh" [*soul*] kelimesini kullanmadı, fakat ruhu konuya dahil etmek için uygun bir zaman. Kelimenin görünüşe göre ilk defa sekizinci yüzyıla ait "Beowulf" şiirinde görülen Eski İngilizce *sáwol* veya *sáwel* kelimelerinden türediğine inanılıyor. Pekâlâ "canlı" [*alive*] anlamına gelen Yunanca "ruh verilmiş" [*ensouled*] kelimesi olarak ortaya çıkmış ve Gotlar gibi Germen halklara ilk misyonerler tarafından kullanıma sokulmuş da olabilir.

B. Jowett, *The Dialogues of Plato*, Clarendon Press, Oxford, 1892.

Plato, *Plato's cosmology: The Timaeus of Plato*, çev. F.M. Cornford, Harcourt Brace, New York, 1937.

at olarak tanımlar: Biri siyah ve çirkindir, ruhun daha temel, iştahla ilgili bileşenini temsil eder; diğeri beyaz ve asildir, daha saygıdeğer bir canlıyı niteler. Her ikisi de anlama yetisini ve aklı temsil eden araba sürücüsü tarafından kontrol edilir. Sürücü iki atın farklı yönlere çekilmesini durdurmak için elinden gelenin en iyisini yapmalıdır. Beyin (muhtemelen) bundan dolayı daha temel arzularımız üzerinde idari kontrol uygulamaktan sorumlu görülür.

Aristoteles'in alternatif *psykhĕ* görüşü

Hippokrates ve Platon'un sağladığı otoritenin ağırlığı ile MÖ dördüncü yüzyıl itibariyle beynin akıl yürütme ve anlama yetisi organı olarak geniş çapta kabul görmüş olması gerektiğini düşünebilirsiniz. Ancak Atina'da bile durum bundan farklıydı. Pek çok insan medeniyetin ilk dönemlerinden bu yana var olan geleneksel inançları bir kenara atmaya hazır değildi ve kalbi zihin organı olarak görmeye devam eden bir düşünür de Aristoteles'ti. Tartışmasız, tüm filozofların en büyüğü olan Aristoteles kraliyet bağlantıları olan aristokrat bir ailenin çocuğu olarak doğmuştu (babası Makedonya Kralı III. Amyntas'ın doktoruydu) ve 17 yaşındayken Platon'un Akademisinde eğitim görmeye gönderildi. En önemli öğrencisi ve öğretmeni olacağı Akademide yaklaşık 20 yıl kalacaktı. Parmaklarına taktığı yüzüklerle ve dönemin modasına hiç uymayan kısa saç kesimiyle dikkatleri üzerine çekmeye çalışan bir züppe olduğu söylenen Aristoteles, Platon'un, MÖ 347'deki ölümünden sonra halefi olacak en bariz adaydı. Yine de bu konuma Platon'un yeğeni Speusippos geldi. Kırılmış ve aşağılanmış hisseden Aristoteles Atina'yı terk etti ve Küçük Asya'yı [Anadolu] dolaşmak üzere, zamanının bir bölümünü İskender'e –daha sonra fetihleri nedeniyle "büyük" unvanını alacaktı– özel öğretmenlik yaparak geçireceği bir seyahate çıktı.[22] Kırk dokuz yaşında Atina'ya geri dönen Aristoteles Lyceum [Lise] adını verdiği kendi okulunu kurdu. Aristoteles

[22] Bu ilişki hakkında, İskender'in, yanında her zaman *İlyada*'nın Aristoteles'in şerhinin yer aldığı bir kopyasını taşıması dışında, çok az şey bilinmektedir.



ŞEKİL 1.6 Fransa'daki Chartes Katedralinin duvarına oyulmuş taştan bir Aristoteles (MÖ 348-322) heykeli.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

önemli eserlerinin pek çoğunu –Platonunkinden çok daha büyük miktarda olgusal bilgiye dayanan bilgi içeren bir külliyatı– bu yıllar içinde tamamladı. Gerçekten de Aristoteles'in, yaşadığı devirde bilinecek tüm bilgileri bilen son insan olduğu söylenir. Ne var ki, İskender'in MÖ 323'teki ölümünün ardından Atina'da güçlü bir Makedonyalı karşıtlığı ortaya çıktı, bu da tanrılara karşı saygısızlıkla suçlanmasının ardından Aristoteles'i kaçmaya zorladı. Bir yıl sonra, 62 yaşında, Chalcis'te (bugünkü Khalkis) öldü.

Aristoteles'in ruh kavramı Platon'unkiyle bazı ortak özellikler göstermekle birlikte, birkaç önemli açıdan tamamen farklıdır. Örneğin, Platon gibi, Aristoteles de *psykhĕ*'nin hiyerarşik olarak düzenlenmiş olan üç parçadan oluştuğuna inanıyordu. En alttaki *bitkisel psykhĕ* bitkilerde de bulunur, beslenme, büyüme ve çürümeyi yönetir. Ara parça olan *duyumlayan psykhĕ* tüm hayvanlarda vardır ve algı, arzu ve hareket yetisine sahiptir. Bir de son

olarak, sadece insanlarda olduğu düşünülen *entelektüel psykhĕ* düşünmeyi, akıl yürütmeyi ve anlamayı sağlar. Ancak, can alıcı nokta şu ki, Platon'dan farklı olarak, Aristoteles bu ruhların ayrı tekil şeyler olarak var olmadığına inanıyordu; daha ziyade birlik içinde çalışmak üzere bir araya gelerek *psykhĕ*'yi üç değil, tek bir şey kılıyorlardı. Bir başka deyişle ayrılamazlardı. Bedenin formu konusunda da Aristoteles aynı görüşe sahipti. Bedenin iki tip tözden oluştuğunu kabul ediyordu: *hyle* adı verilen bir maddi unsur ve *morphé* adı verilen ve onun "formunu" oluşturan, fiziksel olmayan bir unsur. Fakat bu ikisinin birbirinden ayrılabileceğini düşünmüyordu. Başka bir deyişle, bunlar aynı şeyin, ruh benzeri birliği oluşturmak için birleşmiş olan farklı yüzleriydi. Bu, fiziksel bedene eylem bahşeden ayrı bir spiritüel ruha inanan Platon'un önerdiğinden çok farklı bir fikirdir.

Aristoteles *De anima*'da (*Ruh Üzerine*) beden ve *psykhĕ* ilişkisini üzerine bir desen damgalanmış bir balmumu yığınına benzeterek kuramını daha açık biçimde açıklamaya çalışır. Balmumunun ve üzerindeki izin iki ayrı şey olduğunu düşünmenin saçmalık olduğunu belirtir. Aynı fikri ruha da genişleterek, Aristoteles *psykhĕ*'nin salt spiritüel bir varlık olarak var olamayacağını, çünkü fiziksel beden olmadan bir hiç olduğunu söyler. Diğer bir deyişle, *psykhĕ* bir tür can verici akıllı yaşam gücüdür ve dinamizmini sağlamak için tümüyle bedenin yapılanışına bağlıdır. Bu, Aristoteles'in öğrencileri açısından anlaması zor bir kavram olabilir ve belki de bunu açıklamanın daha iyi bir yolu, (Aristoteles'ten değil) günümüzden görmeyle ilgili bir örnek vermek olabilir. Örneğin fiziksel bedenin görmek için *psykhĕ*'ye ihtiyaç duyduğunu iddia edebiliriz, fakat *psykhĕ* de bir göz (fiziksel bir organ) olmadan göremez.

Bekleneceği gibi, Aristoteles'in *psykhĕ* kuramı farklı yorumlara yol açtı. Bazıları Aristoteles bir zihinsel bir töz ileri sürmediğine göre, zihnin spiritüel bir bileşeni olduğunu inkâr eden bir çeşit materyalizme inanmış olması gerektiğini öne sürdü. Buysa beynin fiziksel yapısının zihni ortaya çıkardığını ileri süren monizm (düalizmin tersi) doktrinine ortaya çıkar. Bununla birlikte, başkaları Aristoteles'in *psykhĕ* kavramının "spiritüel benzeri" bazı özellikler barındırdığını, çünkü hiçbir maddi töze indirge-

nemeyeceğini vurguladılar. Bu nedenle, en iyisi bu görüşün vitalizmin –yaşayan organizmaların onları cansız nesnelerden ayıran özel, fiziksel olmayan bir kuvvete sahip olduğunu savunan görüş– bir formu olarak kabul edilmesidir. Bu ikincisi çeşitli şekillerde on dokuzuncu yüzyıla kadar popülerliğini sürdüren bir kuram olacaktı. Her şekilde, Aristoteles'in ruh kavramı Platon tarafından önerilen düalist ruh kavramından farklıdır.[23]

Aristoteles ve beyin

Aristoteles genellikle antikçağın en büyük biyoloğu olarak görülür. Gerçekten de günümüze kadar gelen çalışmalarının yaklaşık beşte birini oluşturan en kapsamlı araştırmaları bitki ve hayvan yaşamının doğasıyla ilgilidir. Elbette, Aristoteles biyolojik nitelikte sorular soran ilk kişi değildi. Yine de tüm canlıların araştırılmasını bir akademik uğraşı haline ilk getiren oydu. Bunu yaparken, Aristoteles birçok önemli ilerlemeler sağladı. Hayvan tiplerinin hiyerarşik bir sınıflandırması da buna dahildi ve "kırmızı kanlılar" ve "kırmızı kanlı olmayanlar" ayrımını yaptı (günümüzde memeliler ve omurgasızlar olarak bildiklerimize kabaca karşılık gelen bir taksonomi). Farklı türleri (*eidos*) ve gruplamaları (*genus*) da ayırt etti. Ek olarak, Aristoteles 500'ün üzerinde hayvan tipinin görünüşünü ve alışkanlıklarını tanımladı, ki bu da onu zoolojinin yasal kurucusu yapar. Bunula birlikte, Aristoteles'in en büyük biyolojik başarısı karşılaştırmalı anatomi çalışmasıdır. Bedenin işleyişinden etkilenmiş olan Aristoteles basit kafadanbacaklılardan, yumuşakçalardan ve balıklardan, sürüngenlere, kuşlara ve fil de dahil olmak üzere memelilere kadar inanılmaz çeşitlilikteki canlıları parçalara ayırarak [diseksiyon] inceledi.[24] Bu çalışmalar safra kesesinin,

[23] Konuyu daha da karmaşık hale getirirsek, *De anima*'da, bedenden ayrılabilen, ölümsüz ve sonsuz olan, bir tür "aktif anlama yetisi" [*active intellect*] (veya *nous*) tanımlayan, Aristoteles'in yazdığı en kafa karıştırıcı şey olarak nitelenen bir kısım vardır. Fakat bu, Aristoteles'in konu üzerine diğer tüm öğretilerine aykırıdır.

Aristoteles'in insan kadavraları üzerinde diseksiyon yaptığına ilişkin hiçbir kanıt yoktur, zira bu uygulama, onun zamanının Yunan dünyasında katı bir tabudur.

bir ineğin odacıklı midesinin ve kalbin büyük atardamarlarının tanımlanması da dahil olmak üzere, Aristoteles'in birkaç önemli ilerleme kaydetmesini sağladı. Ayrıca, bugün hâlâ kullandığımız terminolojiyle dişi rahminin doğru bir açıklamasını yaptı. Bunlara rağmen, Aristoteles yine de birkaç noktada yanlış yapma eğilimi gösteriyordu. Bunların en ünlülerinden biri kendiliğinden üremenin mümkün olduğuna ilişkin inanışıydı; bu kısmen sineklerin ölü hayvanlardan ortaya çıkabildiği gözlemiyle desteklenen bir fikirdi. Aristoteles ayrıca atardamarlar [arterler] ve toplardamarlar [venler] arasındaki fark görmedi, bu hata daha sonraları onun otoritesine güvenen araştırmacılar için hatırı sayılır bir kafa karışıklığına neden olacaktı.

Aristoteles diseksiyon çalışmalarına beyni de dahil etti ve *Historia animalum* (Hayvanların Tarihi) ve *De partibus animalum* (Hayvanların Kısımları) dahil olmak üzere bazı çalışmalarında beyinden (*encephalos*) söz etti. Aristoteles omurgalı beyniyle ilgili olarak, ince kan damarlarından zengin iki zarla kaplı olduğunu belirtir; bunlardan kafatası yüzeyine yakın olan güçlü, diğeri daha incedir. Burada muhtemelen meninkslerden –veya daha spesifik olarak *dura mater* ve *pia mater*'den– söz etmektedir. Aristoteles ayrıca iki serebral hemisfere açık bir göndermede bulunarak beyni "eşleşmiş" olarak tanımlar. Aynı zamanda farklı görünüş ve dokuda olan, "arkada" yerleşmiş, *parencephalis* adını verdiği ayrı bir yapıyı daha (yani serebellumu) ayırt eder. Gözlemlemekle yetinmeyen Aristoteles beyni de kesmiştir, zira merkezindeki "küçük bir oyuğa" (ventriküllerden biri) ve "onu kaplayan sıvı"ya (muhtemelen beyin omurilik sıvısı) göndermede bulunur. Ne var ki, başka gözlemleri daha kafa karıştırıcıdır. Aristoteles beynin kafatası boşluğunu doldurmadığını iddia eder, bu da arka bölgesinde büyük bir boşluğa neden olmaktadır. Bu, kesinlikle insan beyni için, daha doğrusu omurgalı beyni için geçerli olmayan bir ifade. Bunun da ötesinde, beyne dokunulduğu zaman soğuk hissedildiğinden Aristoteles yanlış bir şekilde beynin kansız olduğuna ve kan damarlarından yoksun olduğuna inanıyordu.

Bununla birlikte, Aristoteles'in en büyük hatası beyin işleviyle ilgiliydi. Soğuk ve tek biçimli yapısından etkilenmemiş

olacak ki, duyular, hareket ve zihni düşünce için kalbin önemini vurgulamıştı. Aristoteles'in savunmasında, iddialarını desteklemek için bazı argümanlara başvurduğu söylenebilir. Birincisi yaşam için sıcaklığın elzem olduğuna olan inancıydı. Kalp, bedenin ısıtıcısı gibi görüldüğünden, Aristoteles için de *psykhē*'nin var olduğu yer olduğunu düşünmek mantıklıydı, çünkü kişiye yaşam ve hareket veren güç aynı güçtü. Bu görüşü yumurta içindeki embriyo civcivin gelişimini incelemesiyle ve sadece dört gün içinde atmaya başlayan kalbin ilk organ olduğunu gözlemlemesiyle desteklendi. Kalp Aristoteles'e göre bedenin en soğuk ve en ıslak kısmı olan beynin aksine, öne çıkıyordu. Bu da Aristoteles'in beyni neredeyse sadece bir soğutucu organ olarak değerlendirmesine yol açtı. Aristoteles ısı arttığı için beynin yüzeyini kaplayan kan damarları ağının kalpteki kanın "ısısını ve kaynamasını" soğutmak üzere hareket ediyor olması gerektiği şeklinde bir akıl yürütmede bulundu. Aynı mantığı insan beyninin büyüklüğünü açıklamak için de uyarladı. Beynin büyük kütlesini artmış zekâya bağlamak yerine, insanların diğer hayvanlardan daha sıcak olduğunu ve bundan dolayı kanı soğutmak için daha büyük bir beyne ihtiyacı olduğunu ileri sürdü.

Beyni dışlamak suretiyle, Aristoteles kalbi tüm duyuların bir araya geldiği veya kendisinin *sensus commune* adını verdiği yer olarak gördü. Yine, bu kuramını destekleyecek kanıtları vardı. Örneğin, gayet makul olarak, yaşayan bir hayvanın beynine dokunulduğunda bunun herhangi bir duyuma yol açmadığına işaret etti. Dolayısıyla, beyin belli ki duyuma sahip olmayan bir organdı. Ek olarak, Aristoteles solucanlar veya denizkestaneleri gibi çok basit yaratıkların bariz bir duyum yetisine sahip olmalarına rağmen beyinlerinin olmadığını belirtti. Alkmaion ve Hippokrates gibi başkalarının gözlerden beyne giden içi boş kanallar tarif ettiğinin farkında olmasına rağmen, kendinden önceki bu gözlemleri reddetti. Aristoteles bu yolakların aslında beynin dış yüzeyindeki zengin vasküler zarlara geçtiğini ileri sürdü; bu da gözlerin kan aracılığıyla kalple doğrudan iletişimine olanak veriyordu. Eğer bu doğruysa o zaman gözler neden kalbe kıyasla başa daha yakın diye sorulabilirdi. Aristoteles'in buna da bir yanıtı vardı: Gözler sudan oluştuğu için serin tu-

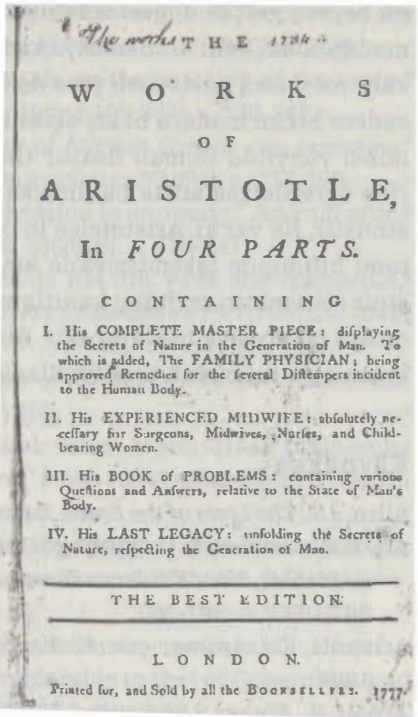
tulmaları gerekir. Dikkatle diseksiyonunu yaptığı bir başka organ olan kulaklara gelince, Aristoteles yine beyinle herhangi bir bağlantıları olduğunu inkâr etti, halbuki ağız tavanına giden, bugün östaki borusu olarak bildiğimiz yolun farkındaydı.

Aristoteles'in *sensus commune* kuramının karşı karşıya kaldığı bir problem kalbin kan yoluyla duyuları nasıl aldığının açıklanmasıydı. Buna *pneuma* adı verilen nefes benzeri töze başvurarak açıklama getirdi. Aristoteles'e göre iki tip *pneuma* vardı: birincisi akciğerlerden solunan (yani hava) ve kalp ısıtıcısındaki kanı ısıtan; ikincisi de daha gizemli olup babanın sperminden döllenme sırasında embriyonun kanına geçen. Bu ikinci tip, Aristoteles'in fizyolojisini tümüyle anlamak için çok önemlidir, çünkü bunun amacı bedenin mekanik işleyişi ve *psykhĕ* arasında aracı görevi görmekti. Aslında bu, bedenin fizyolojik aktivitelerinin kontrol edilmesinde ruhun komutlarını gerçekleştirdiği araçtı. Pek çok işlevi arasında duyusal izlenimlerin kalbe taşınması da vardı. Aristoteles benzer bir açıklamayı hareketi açıklamak için de kullandı. Bu kez kalbi tüm istemli hareketlerin asıl aracısı olarak vurguladı; kalbin ritmik atımları kandaki *pneuma*'nın büzüşüp genişlemesine neden olmakta ve böylece uzuvların hareketini sağlamaktaydı.[25] Ek olarak, Aristoteles kalbin *neura* adını verdiği kas kirişlerinin olduğuna ve bunların kalpten iskeletteki eklemlere yayıldığına inanıyordu. *Pneuma* ve *neura*'yı –tıpkı bir kuklanın hareketi gibi– kemikleri çeken ince iplere benzeten Aristoteles onlara hareket konusunda önemli bir rol vermişti. Bununla birlikte, Aristoteles'in *neura* anlayışının sinirlere göndermede bulunmadığını vurgulamak gerekir. *Neura* daha ziyade tendon, bağ [*ligament*] ve kas kirişi gibi, bedeni bir arada tutan çeşitli fibröz doku tiplerine işaret etmektedir.

Aristoteles'in Batı düşüncesi üzerine etkisi çok büyük oldu. Eserleri Batının Karanlık Çağlarında kaybolmasına rağmen, ortaçağda yeniden keşfedildi ve büyük saygı görerek putlaştırıldı. Gerçekten de on altıncı yüzyıla kadar öğretileri fizik ve biyoloji-

[25] Aristoteles zamanında, kaslar sadece dokunma duyumunun duyu organı olarak görülüyordu.




THE

WORKS

OF

ARISTOTLE,

In *FOUR PARTS.*

CONTAINING

I. His COMPLETE MASTER PIECE: displaying the Secrets of Nature in the Generation of Man. To which is added, The FAMILY PHYSICIAN; being approved Remedies for the several Diſtempers incident to the Human Body.

II. His EXPERIENCED MIDWIFE: abſolutely neceſſary for Surgeons, Midwives, Nurſes, and Child-bearing Women.

III. His BOOK of PROBLEMS: containing various Queſtions and Anſwers, relative to the State of Man's Body.

IV. His LAST LEGACY: unfolding the Secrets of Nature, reſpecting the Generation of Man.

THE BEST EDITION.

LONDON.

Printed for, and Sold by all the BOOKSELLERS. 1777

ŞEKİL 1.7 On sekizinci yüzyılda basılan ve Aristoteles'in çalışmalarını içeren bir kitabın kapağı.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

nin en büyük sentezini oluşturdu ve yaygın kitlelerce eleştirilemez ve kınanamaz görüldü. Aslına bakılırsa, eserlerin bu itibarı yüzyıllar boyunca daha ileri incelemelerin yapılmasına engel teşkil etti. Her ne kadar Aristoteles'in görüşü eski Mısır'da başlayan uzun bir geleneğe sahip olsa da ve Yunan düşüncesinin yerleşik bir parçası haline gelse de onun beyni yanlış anlaması karşısında hayal kırıklığına uğramamak, hatta şoke olmamak elde değil. Bugün dilimiz hâlâ bu kadim düşünme şeklinin izlerini ortaya koyan, "birinin kalbini kırmak" gibi yüzlerce ifadeyle dolu.[26] Belki de Aristoteles'i, sinir sistemi diye bir mefhuma ya

[26] Oxford Sözlükte "kalp" kelimesine, kalp içeren tüm ifadeler de dahil, 16 sütun ayrılırken, "beyin" kelimesine sadece üç sütun ayrıldığını görmek de ilginçtir.

da beynin gerçek doğasını tanıyabileceği bir yönteme sahip olmadığından, belli bir dereceye kadar affedebiliriz. Aristoteles'in kalp-merkezci pozisyonu yine de biraz tuhaf geliyor. Üstelik bu sadece bizim modern bakış açımızdan kaynaklanmıyor, zira MS ikinci yüzyılda Romalı doktor Galen, Aristoteles'in beyin üzerine öğretilerine atıfta bulunurken "yüzünün kızardığını" itiraf etmiştir. Ne var ki, Aristoteles'in ölümünü izleyen yıllarda, anatomi biliminde İskenderiye'de kaydedilen ilerlemeler, sonunda sinir sisteminin varlığını kanıtlamaya ve kalbin gerçek doğasını ortaya çıkarmaya başlayacaktı. Bir sonraki bölümde ele alacaklarımız da bu büyük keşifler olacak.

Kaynakça

Allen, J.S., *The Lives of the Brain*, Belknap Press, Cambridge, MA, 2009.

Alt, K.W., Jeunesse, C., Buitrago-Téllez, C.H., Wächter, R., Boës, E. ve Pichler, S.L., "Evidence for stone age cranial surgery," *Nature* 387(1997), s. 387-360.

Aristotle, *De Anima*, çev. H. Lawson-Tancred, Penguin, Londra, 1986.

Arnott, R., Finger, S. ve Smith C.U.M. (ed.), *Trepanation: History, Discovery, Theory*, Swets & Zeitlinger, Lisse, 2003.

Barcia Goyanes, J.J., "Notes on the historical vocabulary of neuroanatomy," *History of Psychiatry* vi(1995), s. 471-482.

Barnes, J., *The Complete Works of Aristotle: The Revised Oxford Translation*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 1984.

Barnes, J. (ed.), *The Cambridge Companion to Aristotle*, Cambridge University Press, Cambridge, 1995.

Barnes, J., *Aristotle: A Very Short Introduction*, Oxford University Press, Oxford, 2000.

Bremmer, J.N., *The Early Greek Concept of the Soul*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 1983.

Breasted, J.H., *The Edwin Smith Papyrus*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1930.

Bruyn, G.W., "The seat of the soul," *Historical Aspects of the Neurosciences*, ed. F. Clifford Rose ve W.F. Brnum, Raven Press, New York, 1982.

Chadwick, J. ve Mann, N.W., *The Medical Works of Hippocrates*, Blackwell, Londra, 1950.

Clarke, E., "Aristotelian concepts of the form and function of the brain," *Bulletin of the History of Medicine* 37(1963), s. 1-14.

Clarke, E. ve Stannard, J., "Aristotle on the anatomy of the brain," *Journal of the History of Medicine* 18(1963), s. 130-148.

Clifford Rose, F., "The neurology of Ancient Greece - an overview," *Journal of the History of Neuroscience* 3(1994), s. 237-260.

Clifford Rose, F., "Cerebral localisation in antiquity," *Journal of the History of the Neurosciences* 18(2009), s. 239-247.

Codellas, P.S., "Alcmaeon of Croton: His life, work and fragments," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 25:7(1932), s. 1041-1046.

Critchley, M., *The Divine Banquet of the Brain: The Harveian Oration 1966*, Harrison, Londra, 1966.

Crivellato, E. ve Ribatti, D., "Soul, mind, brain: Greek philosophy and the birth of neuroscience," *Brain Research Bulletin* 71(2007), s. 327-336.

Dawson, W.R., "The Egyptian medical papyri," *Diseases in Antiquity*, ed. D. Brothwell ve A. Sandison, C. Thomas Publications, Springfield, IL, 1967.

Doty, R.W., "Alkmaion's discovery that brain creates mind: A revolution in human knowledge comparable to that of Copernicus and Darwin," *Neuroscience* 147(2007), s. 561-568.

Elsberg, C.A., "The Edwin Smith surgical papyrus," *Annals of Medical History* 3(1931), s. 271-279.

Fales, F.M., "Mesopotamia," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Feinsod, M., "Neurology in the Bible and the Talmud," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Finger, S., *Origins of Neuroscience*, Oxford University Press, Oxford, 1994.

French, R.K., "The thorax in history 1: From ancient times to Aristotle," *Thorax* 33(1978), s. 1-8.

Garrison, F.H., *History of Neurology*, L. McHenry tarafından gözden geçirilmiş ve genişletilmiş basım, C. Thomas Publications, Springfield, IL, 1969.

Green, C.D. ve Groff, P.R., *Early Psychological Thought: Ancient Accounts of Mind and Soul*, Praeger, Londra, 2003.

Goetz, S. ve Taliaferro, C., *A Brief History of the Soul*, Wiley-Blackwell, Chichester, 2011.

Gross, C.G., "Aristotle on the Brain," *The Neuroscientist* 1:4(1995), s. 245-250.

Gross, C.G., *A Hole in the Head*, MIT Press, Cambridge, MA, 2009.

Hergenhahn, B.R., *An Introduction to the History of Psychology*, Wadsworth, Belmont, CA, 2001.

Homer, *Iliad*, çev. E.V. Rieu, P. Jones ve D.C.H. Rieu, Penguin, Londra, 2003.

Homer, *Odyssey*, çev. E.V. Rieu, D.C.H. Rieu ve P. Jones, Penguin, Londra, 2003.

Jaynes, J., *The Origins of Consciousness in the Breakdown of the Bicameral Mind*, Houghton-Miffli, Boston, MA, 1976.

Jowett, B., *The Dialogues of Plato*, Clarendon Press, Oxford, 1892.

Karenberg, A., "The Greco-Roman world," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Katona, G., "The evolution of the concept of psyche from Homer to Aristotle," *Journal of Theoretical and Philosophical Psychology* 22(2002), s. 28-44.

Kenny, A., *A Brief History of Western Philosophy*, Blackwell, Oxford, 1998.

Lewin, R., *Human Evolution: An Illustrated Introduction*, Blackwell, Oxford, 2005.

Lillie, M.C., "Cranial surgery dates back to the Mesolithic," *Nature* 391(1998), s. 853-854.

Lindberg, D.C., *The Beginnings of Western Science*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 2007.

Lloyd, G., "Alcmaeon and the early history of dissection," *Sudhoffs Archives* 59(1975), s. 113-147.

MacDonald, P.S., *History of the Concept of the Mind*, Ashgate, Aldershot, 2004.

Magner, L.N., *A History of the Life Sciences*, Marcel Dekker, New York, 1994.

Malomo, A.O., Idowu, O.E. ve Osuagwu, F.C., "Lessons from history: Human anatomy, from the origin to the Renaissance," *International Journal of Morphology* 24(2006), s. 99-104.

Margetts, E.L., "Trepanation of the skull by the medicine-men of primitive cultures, with particular reference to present-day native East African practice," *Diseases in Antiquity*, ed. D. Brothwell ve A. Sandison, C. Thomas Publications, Springfield, IL, 1967.

Mazzone, P., Banchero, M.A. ve Esposito, S., "Neurological sciences at their origin: Neurological surgery in the medicine on Ancient Egypt," *Pathologica* 79(1987), s. 787-800.

Mithen, S., *The Prehistory of the Mind*, Phoenix Books, Guernsey, 1996.

Mumford, D.B., "Somatic symptoms and psychological distress in the Illiad of Homer," *Journal of Psychosomatic Research* 41(1996), s. 139-148.

Nutton, V., "The legacy of Hippocrates," *Transactions of the Medical Society of London* 103(1986), s. 21-30.

Osmond, R., *Imaging the Soul: A History*, Sutton Publishing, Stroud, 2003.

Philips, E.D., "The beginnings of medical and biological science among the Greeks," *The Irish Journal of Medical Science* 373(1957), s. 1-14.

Philips, E.D., "The brain and nervous phenomena in the Hippocratic writings," *The Irish Journal of Medical Science* 381(1957), s. 377-390.

Plato, *Plato's cosmology: The Timaeus of Plato*, çev. F.M. Cornford, Harcourt Brace, New York, 1937.

Santoro G., Wood M.D., Merlo L., Anastasi G.P. ve Tomasello, F.G.A., "The anatomic location of the soul from the heart, through the brain, to the whole body and beyond: A journey through Western history, science and philosophy," *Neurosurgery* 65(2009), s. 633-643.

Saul, F.P. ve Saul, J.M., "Trepanation: Old world and new world," *A History of Neurosurgery*, ed. S. H. Greenblatt, American Association of Neurosurgeons, Park Ridge, 1997.

Singer, C., *A Short History of Anatomy and Physiology from the Greeks to Harvey*, Dover, New York, 1957.

Spencer, A.J., *Death in Ancient Egypt*, Penguin Books, Londra, 1991.

Squier, E.G., *Peru: Incidents of Travel and Exploration in the Land of the Incas*, Harper and Brothers, New York, 1877.

Stol, M., *Epilepsy in Babylonia* (*Cuneiform Monographs 2*), Brill Academic Press, Boston, MA, 1993.

Striedter, G.F., *Principles of Brain Evolution*, Sinauer, Sunderland, MA, 2005.

Tattersall, I., *Becoming Human*, Oxford University Press, Oxford, 1998.

Verano, J.W. ve Finger, S., "Ancient Trepanation," *Handbook of Clinical Neurology,* ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Walshe, T.M., "Neurological concepts in archaic Greece: What did Homer know?," *Journal of the History of the Neurosciences* 6(1997), s. 72-81.

Weber, J. ve Wahl, J., "Neurosurgical aspects of trepanations from Neolithic times," *International Journal of Osteoarchaeology* 16(2006), s. 536-545.

Wright, J.P. ve Potter, P. (ed.), *Psyche and Soma*, Clarendon Press, Oxford, 2000.

York, G.K. ve Steinberg, D.A., "Neurology in Ancient Egypt," *Handbook of Clinical Neurology,* ed. S. Finger, F. Boller, K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

2

SİNİR SİSTEMİNİN KEŞFİ

Kaslar belli organları hareket ettirir, fakat kendilerinin hareket ettirilebilmesi için, beyinden gelen belli sinirlere gereksinim duyarlar ve bunlardan birinin yolunu bir düğüm atarak keserseniz, sinirin girdiği kas ve hareket eden organ ânında hareketsiz hale gelir.
Bergamalı Galen

Trajan tüm İtalya'da köprüler ve yollar inşa ederek Roma İmparatorluğu için ne yaptıysa aynısını ben de tıp için yaptım. Tıbbın doğru yolunu ortaya koyan benim, sadece ben.
Bergamalı Galen

Özet

Sinir sistemi kavramı ve beyindeki yönetici merkezin duyulardan kaynaklanan sinyalleri alıp kaslara enformasyon gönderdiği düşüncesi insanlık tarihinde nispeten yenidir. Aslında sinir yolaklarına ait en eski gözlem, MÖ beşinci yüzyılda hayvan diseksiyonu yaparken gözlerden beyne doğru giden tüp benzeri iki kanal fark eden Krotonlu filozof Alkmaion'a aittir. Bu gözlem Alkmaion'un duyu ve zekâ gücünü beyne atfeden ilk antikçağ filozofu olmasını sağlayabilirdi, ama o bunun gerçek önemini idrak edemedi. Bir yüzyıldan daha kısa bir süre sonra Hippokratesçi yazarlar da iki "kalın kablonun" (veya *tonoi*) beyinden ayrılarak nefes borusunun her iki yanında, yemek borusu boyunca aşağı inerek göğüs kafesinde dallara ayrıldığını gördüler. Bununla birlikte, bu yollar zamanın hümoral fizyolojisiyle uyumlu görünmediği için, Hippokratesçi yazarlar bunlara bir işlev tahsis etmekte isteksiz davrandılar veya bir işlev öneremediler. Bu durum pek sürpriz sayılmaz, çünkü o dönemde dallanarak bedenin tüm bölümlerine dağıldığı bilinen tek kanal sistemi kan damarlarıydı. Sonuçta, damarların

kanda bulunan *pneuma* biçiminde hem duyuları ve hareketi hem de bedenin canlandırıcı yaşam gücünü taşıdığına inanıldı. Takiben, Aristoteles gibi birçok düşünür, beyni değil de kalbi bedenin kontrol merkezi olarak gördü. Bu, uzun süre benimsenen kalp-merkezci insan bedeni modelini değiştiren büyük ilerleme MÖ 300 civarında kısa bir süre için insan diseksiyonuna izin verilen ve başkentten çok uzaktaki Mısır'da bulunan Yunan şehri İskenderiye'de meydana geldi. Mevcut durumun bütün avantajını kullanarak, beyne giren duyusal sinirlerin ve beyinden çıkarak kaslara giden motor sinirlerin varlığını gösteren iki anatomist Herophilus ve Erasistratos oldu. Ayrıca bir pnömatik veya pompa benzeri sinir işlevi kuramına da ulaştılar. Fakat antik dönemin en büyük nörobilimcisi hiç kuşkusuz Romalı doktor Galen'di. Kendini işine adamış bir araştırmacı olan Galen kranyal sinirleri mükemmel biçimde keşfetti ve viviseksiyon* ve deneysel yöntemler kullanarak incelediği periferik sinir sistemini haritaladı. Galen'in çalışmaları antik dünyada anatomideki başarının zirvesini temsil ediyordu ve sinir sisteminin ve beynin davranıştaki önemini kuşkuya yer bırakmayacak şekilde ortaya koyuyordu. Tıpla ilgili her konudaki görüşleri, en az 1500 yıl boyunca ciddi bir itirazla karşılaşmadı.

Akademik mükemmellik merkezi: İskenderiye

MÖ 336'da Makedonya Kralı (II. Philippos) suikaste uğradı ve oğlu İskender onun yerine geçtiğinde sadece yirmi yaşındaydı. Bu, tarihin akışını değiştirecek bir olaydı; sonraki 10 yıl içinde "Büyük" İskender tek bir yenilgi almadan, antik dönemde bilinen hemen hemen bütün dünyayı tek başına fethetti. Şans ondan yana olmamasına rağmen, batıda Yunanistan'dan başlayan tüm bölge, güneyde Kuzey Afrika, kuzeyde Tuna ve doğuda Hindistan İskender'in saltanatına yenik düştü. Yaklaşık beş milyon kilometre kareyi bulan çok geniş bir imparatorluktu ve İskender burada uluslararası bir ticaret ve alım satım ağı kurmaya hevesliydi. Atina da dahil olmak üzere Yunan şehir devletlerinin bağımsızlığı bu dönemde sona ermesine rağmen, Makedonya-

---

Hayvanların uyutulmadan veya anestezi uygulanmadan canlı canlı kesilip incelenmesi –çn.

lılar komşularının kültürel başarılarına büyük saygı duyuyorlardı. Yunanların yeni bölgeleri kolonileştirmelerini de teşvik ettiler; bu da Akdeniz dünyasının birçok şehrinin şüphesiz ayırt edici Yunan değerler sisteminin etkisiyle çok ırklı ve çok dilli hale gelmesiyle sonuçlanan bir politika oldu. Helenistik dönem olarak bilinen bu dönem Roma İmparatorluğunun MÖ birinci yüzyıldaki yükselişine kadar yaklaşık üç yüz yıl sürdü.

Bir imparatorluk inşa etme çabası içinde İskender 70'in üzerinde şehir kurdu; bunlardan biri de kendi adını taşıyordu ve Mısır'ın kuzey sahillerinde MÖ 322'de kurulmuştu. Bu yerleşim yerini seçme nedeni biraz da Makedonya'yı zengin Nil Vadisine bağlayan da dahil olmak üzere bazı önemli ticaret yollarının kesişme noktasında yerleşmiş iki deniz limanına sahip olmasıydı. Birkaç ay sonra Doğuda yeni askeri fetihler yapmak üzere Mısır'dan ayrıldı. Ne yazık ki, İskender MÖ 323 yılında Babil seferi sırasında doğal nedenlerle öldüğü için Afrika'yı bir daha göremedi. Henüz 32 yaşındaydı ve bir varisi yoktu. Kaçınılmaz şekilde imparatorluğu kendisinin fethettiği birçok bölgeye bölündü ve yönetimi önceki generalleri tarafından devralındı. Bununla birlikte, İskender'in, kendisini Mısır'ın kralı ilan eden olası üvey kardeşi Batlamyus da dahil olmak üzere bunlardan bazılarının şaşırtıcı derecede yetenekli olduğu ortaya çıktı. Başkentini İskender'in naaşının gömülmesi için uygun bir yer haline getirmeye[1] kararlı olan Batlamyus, antik dünyanın yedi harikasından biri olan İskenderiye fenerinin de dahil olduğu, taş yapılardan oluşan büyük bir şehir inşa etmeye başladı. Daha da önemlisi, Batlamyus büyük bir müze ve kütüphane yapımının emrini de verdi. Oğlu II. Batlamyus'un hükümdarlığı döneminde tamamlanan bu yapılar eğitime adanmış, hatırı sayılır kurumlar haline gelecekti. Örneğin, müzenin konferans salonlarıyla, üstü kapalı yürüyüş yollarıyla, gayri resmi sohbetler için oturma alanlarıyla donatılmış olduğu, övünülen bir botanik bahçesine, gözlemevine ve hayvanat bahçesine sahip olduğu söylenir.

İskender'in gözde kâhini Aristander'in kehanetinin gerçekleşmesi için Batlamyus'un İskender'in naaşının İskenderiye'ye gömülmesini istediği söylenir. Aristander, Büyük İskender'in yattığı ülkenin dünyanın en bayındır ülkesi olacağı öngörüsünde bulunmuştu.

Müze ayrıca Eukleides, Arşimet ve Eratosthenes'in de aralarında bulunduğu ve hemen yakınındaki misafirhanelerinde yaşayan çok sayıda tam zamanlı bilgini de kendisine çekmişti.[2] Kütüphane de ondan daha az muhteşem sayılmazdı, kısa zamanda Atina'dakini gölgede bıraktı ve öyle büyüdü ki, 700 binden fazla parşömen tomarı barındırdığı söylenmektedir.

Hemen hemen 300 yıl boyunca İskenderiye'deki müze ve kütüphane antik dünyanın en ihtişamlı öğrenim merkezi oldu; söylendiğine göre limana giren her gemiden alınan metinler resmi görevli yazıcılar tarafından süratle kopyalanıyordu. Ne yazık ki, bu durum devam etmedi. Çöküşe yol açan ilk olay MÖ 48'de Mısır'ın Romalılar tarafından fethedilmesi sırasında gerçekleşti. Julius Caesar limanda düşman gemilerini ateşe verdiğinde müze ve kütüphane yangından ciddi derecede hasar gördü. 40 binden fazla kitabın yok olduğunu söyleyen Romalı Stoacı filozof Seneca'nın sözleri zararın büyüklüğü hakkında iyi bir fikir verebilir. Şehrin bir başka bölümünde bulunan kardeş kütüphane Serapis Tapınağı birkaç yüzyıl daha öğrenim merkezi olarak hizmet vermeye devam etse de İskenderiye'nin "pagan" tapınaklarının MS 391'de dini fermanla kapatılmaya zorlanmasının ardından fanatik Hıristiyanlar tarafından yok edilecekti. Bütün bunlara rağmen müze istilacı Araplar tarafından yerle bir edildiği MS 642 yılına kadar kullanımda kaldı. İskenderiye'deki kütüphanenin yıkılması tüm zamanların en büyük trajedilerinden biridir; antik dünyanın pek çok büyük başarısının yanı sıra, birkaç yüzyıla yayılan felsefe, bilim, tıp ve edebiyat çalışmaları sonsuza kadar kaybedilmiştir. Yıkılmasaydı, Batı dünyasının halihazırdaki tarihi çok farklı ve kesinlikle çok daha aydınlık olabilirdi.

Kalkedonlu Herophilus

İskenderiye bir başka nedenle de ün yapmıştı: Antik dünyada insan bedeninin diseksiyonuna resmi izin verilen ilk ve tek yer-

[2] Eratosthenes Dünyanın çevresini ölçme girişimiyle ünlüdür. Yaptığı hesaba göre 39.690 km olduğunu saptamıştır; gerçek rakam 39.939 olduğuna göre, bu, hatırı sayılır derecede doğru bir girişimdir.

di. Tarihçiler bu sıradışı kararın nasıl alındığını hiçbir zaman açıklayamadılar, çünkü Mısır'da insan kalıntılarına saygısızlık gösterilmesine karşı güçlü bir tabu vardı.[3] Unutulmamalıdır ki, mumyalamanın asıl amacı bedenin korunmasıdır, böylece bu dünyadaki formuna benzeyerek öteki dünyaya girmesi mümkün olacaktır. Ölülere gösterilen bu saygı Yunan dünyasının geri kalanı tarafından da paylaşıldı. Sonuçta, MÖ üçüncü yüzyılın başlangıcına kadar, dahili insan anatomisine ait tüm bilgiler hayvanların incelenmesinden elde edilen bilginin insana uyarlanmasından ibaretti. Bununla birlikte, görünen o ki, İskenderiye'deki Batlamyus hanedanı tıbbi bilginin ilerlemesi için gösterdiği azimle bu tür uzun süreli tabuları yıkacak kadar güçlüydü veya otoriterdi. Amaçlarında ilerlemek için yaşayan suçlulara viviseksiyon bile yaptıklarını ileri sürenler vardır. Buna rağmen, insan diseksiyonu sadece küçük bir grup anatomist tarafından yapılmış gibi görünüyor ve bunların en meşhurları da Herophilus (MÖ y. 335-280) ve Erasistratos (MÖ y. 310-250). Bu anatomistler çalışmalarını belki 20-30 yıl kadar sürdürdüler, sonrasında insan diseksiyonu bir kez daha itibardan düştü ve on dördüncü yüzyılda Kuzey İtalya'da uygulanana kadar bir daha yapılmadı. Sonrasında bile, on altıncı yüzyılda Vesalius dönemine kadar Avrupa'da geniş çapta uygulanmadı; bu da 1800 yıl kadar bir boşluk demek.

Herophilus insan bedenlerinin ölümden sonra incelenmesi yoluyla anatomi öğrenen ilk kişi olmuştur. Kalp fizyolojisi ve ebelik de dahil olmak üzere geniş çaptaki çeşitli konularda yazdığı kitaplarla bilinse de bu kitapların hepsi kaybolmuştur. Yaşamı ve çalışmaları hakkında parça parça bilgi edinmek için başkalarının onun hakkında yazdıklarına mahkûmuz. Herophilus hakkında en önemli kaynaklar Galen, Rufus ve Celsus'tur. Onların anlatımlarından yola çıkarak, Herophilus'un MÖ 335 civarında İstanbul'un karşısında, Boğazın Asya yakasındaki Kalkedon adlı küçük ve yoksul bir kasabada doğduğunu söy-

---

Her ne kadar çok bariz biçimde azınlıkta olsalar da kimi tarihçiler İskenderiye'de diseksiyon yapıldığına bile şüpheyle yaklaşmaktadır; bkz. Heinrich Von Staden, 1989, s. 142.

leyebiliriz. Hippokrates'in bir tıp okulu kurduğu Yunan adası Kos'ta Praksagoras'tan tıp öğrendiğini de biliyoruz. Aristoteles'in takipçisi olan Praksagoras'ı meşhur eden en büyük iddiası ven ve arterlerin farklı olduğudur; Praksagoras venlerin içinde kan bulunduğuna ve arterlerin ise havanın (*pneuma*) hareketini sağlayan kanallar olduğuna inanıyordu. Onu bu sonuca ulaştıran şey hayvanların boğazları kesildiğinde (venlerden farklı olarak) arterlerdeki kanın tamamının boşaldığı gözlemiydi. Bu hatalı iddia, Galen'in MÖ ikinci yüzyıldaki çalışmalarına kadar çürütülemedi. Praksagoras'tan eğitim aldıktan sonra Herophilus MÖ 300 civarında Kos'tan ayrıldı ve çalışmak için İskenderiye'ye gitti; orada Batlamyus'un özel doktoru oldu.

Herophilus nabzı ölçmek için kullandığı taşınabilir bir su saati olan *clepsydra*'nın mucididir. Doğru şekilde, bu hareketin kalbin atışından kaynaklandığı sonucunu çıkarmıştı. Bununla birlikte, kendisini efsaneleştiren insan diseksiyonu peşinde koşması olacaktı. Erken dönem Hıristiyan rahiplerinden Tertullianos tarafından, bitmek bilmez anatomi bilgisi araştırmasında 600 insanın "kasaplığını" yapmakla suçlanan Herophilus'un araştırmaları olağanüstü sayıda yeni keşiflerle sonuçlandı. Bunlar arasında, örneğin, pankreas bezi ve karaciğer de dahil olmak üzere sindirim sisteminin ilk doğru tarifi de vardır. Kadın üreme biyolojisini anlamış olması da aynı derecede etkileyicidir; rahmin sadece bir odadan oluştuğunu göstererek üremenin aydınlatılmasına yardımcı olmuştur. Hippokratesçi yazarların iddia ettiği gibi işlemediğini öne sürdü. Rahmin, büyük bir ferasetle erkeğin testislerine benzettiği yumurtalıklarla bağlantılı olduğunu da anladı. Herophilus erkek genital sistemini de tanımladı ve bu onun spermlerin nasıl oluştuğunu ve seminal veziküllere nasıl taşındığını anlamasını sağladı. Bu da yeterince etkileyici gelmediyse, Herophilus aynı zamanda Göz Hastalıkları Üzerine başlıklı son derece etkileyici bir inceleme kaleme alarak gözü tüm detaylarıyla açıkladı ve kornea, iris, koroid ve retina dahil olmak üzere birçok parçasını tanımladı.

Herophilus ayrıca insan beyninin iç anatomisini aydınlatan ilk kişiydi. Belki de en büyük başarısı –beynin kütlesi içinde birbiriyle bağlantılı bir dizi boşluktan oluşan– ventrikül sis-

temini tanımlamasıydı.[4] Bu sistemin bazı bölümleri başkaları tarafından fark edilmiş olsa da Herophilus ventrikül sistemini ilk defa eksiksiz biçimde ortaya koydu. Örneğin, beynin iki anterior ventrikülünün (her biri bir serebral hemisferde olmak üzere) *aqueduct* [akuadukt, vücut sıvılarının taşındığı kanal] adını verdiği ince bir pasajla en alttaki (posterior) omuriliğe yakın ventrikülle nasıl bağlantılı olduğunu tarif etti. Ek olarak, alttaki bu ventrikülün içinde de kamış kaleme (*kalamos*) benzettiği uzun bir oluk tanımladı. Herophilus ventriküllerin iç yüzeyinin düz olmadığını ve küçük, pürtüklü çıkıntılar barındırdığını belirtti ve bu çıkıntılara (hassas düğümler anlamına gelen) *choroid plexus* [koroid pleksus] adını verdi. Bugün bu yapıların beyin omurilik sıvısını ürettiğini biliyoruz. Herophilus beynin dış özelliklerini de tanımladı. Serebrum (*enkephalos*) ve serebellum (*parenkephalis*) betimlemelerinde Aristoteles'in ötesine geçemese de yüzeyindeki dural sinüslerin çok daha iyi bir açıklamasını sundu. Gerçekten de bugün halen *torküler herofili* olarak bilinen, dört büyük kranyal venöz sinüsün birleşme noktası olan kavşağı belirledi. İlginç bir biçimde, Herophilus beyin tabanında arter ve venlerden oluşan büyük bir ağ tanımlayarak buna *rete mirable* (büyük ağ) adını verdi. Bu damar kompleksi insanlarda bulunmaz ve Herophilus'un bu anatomi bilgisini domuz ve sığır gibi hayvanların beyinlerini inceleyerek elediğini gösterir. *Rete mirable* daha sonra bu yapının insanlarda da bulunduğunu belirterek Herophilus'un açıklamasını sorgusuzca kabul eden Galen'in fizyolojisinin temel bir parçası haline gelecekti. Bu, Rönesansın sonlarına kadar farkına varılmayan ve geniş kapsamlı sonuçları olan bir hata olacaktı.

Sinir sisteminin keşfi

Herophilus anatomiye en büyük katkısını sinir sisteminin gerçek doğasını keşfederek yaptı; muhtemelen vücudun çalışması-

---

Bugün beynin birbirine bağlı dört ventrikülü olduğu bilinmektedir. İlk ikisi (anterior veya lateral ventriküller olarak bilinir) beynin mediyal kısmında yer alan orta (veya üçüncü) ventrikülle birleşir. Posterior (veya dördüncü) ventirkülse beyin sapında bulunur.

na yönelik bugüne kadar gerçekleştirilmiş en derin kavrayış budur. Ne yazık ki, bu önemli keşfin nasıl gerçekleştiği konusunda çok az bilgi sahibiyiz, çünkü Herophilus'tan yaklaşık 500 yıl sonra yaşamış Efesli Rufus ve Galen gibi başkalarının anlatımlarına mahkûmuz.[5] Bununla birlikte, bu yazarlardan anladığımız kadarıyla Herophilus vücudumuzda Aristoteles'in savunduğu gibi kalp veya kan damarlarından değil, beyin ve omurilikten çıkan ipliksi yolaklar bulunduğunu fark etmişti. Bu yollara kirişlere benzediği için *neura* adını vermişti ama daha önemlisi, kan damarlarına atfedilen işlevleri bu yapıların yürüttüğü saptamasını da yaptı. Gerçekten de Rufus'a göre Herophilus daha da fazlasını yaparak iki sinir tipi tanımladı: duyuları beyne (veya daha ziyade beyin yüzeyine ya da meninkslere) taşıyan "gözenekli" sinirler ve kaslara giderek hareketi sağlayan "boşluksuz" sinirler. Böylece Herophilus, beyni çok açık biçimde sinir sisteminin ana kontrol merkezi haline getirmiş oldu.[6] Sinir sisteminin varlığı anlaşıldıktan sonra, Herophilus kemiklere, ligamentlere [bağ doku] ve kaslara kadar bu sinir yolaklarını detaylı bir anatomik incelemeye aldı. Bu, uzun saatler süren ve titizlikle yapılan bir diseksiyon gerektiren hatırı sayılır düzeyde bir marifet isteyen bir iş olmalıdır. Galen'in söylediğine göre Herophilus beyinden çıkan (bugün kranyal sinirler olarak bilinen) yedi çift sinir tanımladı ve bunların altısının hedef dokularını belirledi: Görünen o ki, bunlar optik, okülomotor, trigeminal, fasiyal, vestibülokoklear ve hipoglossal sinirlerdi.

Herophilus sinir sisteminin nasıl çalıştığını da açıklamaya girişti. Bunu yaparken, devrimsel nitelikte bir başka önemli gelişme sağladı: *Pneuma*'yı Aristoteles'in yaptığı gibi kalpte konumlandırmak yerine beyin ventriküllerine yerleştirdi. İki nedenle bu önemli bir değişiklikti. Birincisi, Herophilus *neura*'ya bir pnömatik işlev atfetmişti. Yani sinirler içi boş tüpler olarak

---

[5] Aslında Galen, Herophilus'u ve onun çağdaşı olan anatomist Eudemus'u Hippokrates'ten sonra sinirlerin diseksiyonunu dikkatli bir şekilde kayda geçiren ilk kişiler olarak adlandırır. Fakat Eudemus veya çalışmaları konusunda çok az şey bilinmektedir.

[6] Galen'e göre Herophilus işleri biraz karıştıracak şekilde hareket gücünü venlere ve arterlere atfeder.



ŞEKİL 2.1 Antik dönemden kalma orijinal herhangi bir Herophilus veya Erasistratos büstü ya da resmi mevcut değildir. Lorenz Fries tarafından yapılmış bu gravür 1532 yılına aittir ve solda Herophilus'u, sağda Erasistratos'u göstermektedir.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

görülmüş ve hava benzeri maddenin (*pneuma*) sinirler aracılığıyla ventriküllere pompalandığı düşünülmüştü. İkincisi belki de daha derin bir anlam taşıyordu. Herophilus ruhu beyin ventrikülleri içinde lokalize etmişti. Bu, beyin ventriküllerinin, zekâ dahil olmak üzere bizim tüm yüksek psikolojik işlevlerimizden sorumlu olduğunu söylemekle aynı şeydi. Herophilus dört ventrikülün her birine farklı işlevler atfetmese de Galen onun –en arkadaki– posterior ventrikülün, belki de omuriliğe yakınlığı nedeniyle en önemlisi olduğunu belirttiğini söyler. Bu kuramlar ileriye doğru dev bir sıçrama sağladı. Artık anatomistler beyin işlevi (ventrikül kuramı) ve sinirsel aktivite (*pneuma* kuramı) için yeni bir açıklamaya sahipti ve bunlar çok güçlü bir kombinasyon oluşturmuştu. Gerçekten de ventrikül kuramı ilk Hıristiyan rahiplerin ellerinde, beyin tarihindeki en etkili ve sağlam kuramlardan biri olan hücre öğretisinin temelini oluşturacaktı (bkz. bir sonraki bölüm).

Kealı Erasistratos

Herophilus gibi, Erasistratos da insan vücudu diseksiyonu yapan bir anatomistti ve bugün kaybolmuş olan çok sayıda kitap yazmıştı. Burada da Erasistratos'un çalışmalarıyla ilgili olarak, başta Galen olmak üzere başkalarına mahkûmuz. Herophilus'la hemen hemen aynı dönemde İskenderiye'de çalıştığından oldukça emin olabiliyorsak da yaşamıyla ilgili tarihler herhangi bir kesinlikle söylenememektedir. Yine de Erasistratos **MÖ 310** civarında Ege Denizinin Kea adasında doğmuş ve Atina'da tıp okuyarak Lyceum'la bir ilişki kurmuş gibi görünüyor.[7] Erasistratos MÖ 280 yılında Herophilus'un ayrılmasından yaklaşık 20 yıl sonra Praksagoras'ın altında çalışmak üzere Kos'a gitti. Kos'taki tıp eğitiminden sonraki yıllarda muhtemelen İskenderiye'ye geçti. Suriye'de uçsuz bucaksız bir imparatorluğu yöneten Kral Seleukos'un kraliyet doktoru olarak bir süre geçirdiği de bilinmektedir. Burada Erasistratos, kralın oğlu ve varisini (Antiochos) aşk acısı yüzünden ölümün eşiğine getiren, aşırı zayıflatıcı bir hastalıktan şifaya kavuşturmasıyla ün kazanacaktı.[8] Bu, daha sonra Plutarkhos ve diğer antik dönem yazarları tarafından aktarılan bir hikâye. Aslında, zaman zaman bu hikâyenin psikolojik bir nedene bağlanan fiziksel bir hastalığın kaydedilmiş ilk örneği olduğu söyleniyor; bu da Erasistratos'u da psikosomatik tıbbın babası yapıyor. Belki de Erasistratos şöhreti nedeniyle II. Batlamyus tarafından insan diseksiyonu yapmasına izin verileceği sözü de verilerek İskenderiye'ye davet edilmişti. Herophilus'la birlikte çalışıp çalışmadığı veya onu tanıyıp tanımadığını bilmiyoruz. Erasistratos İskenderiye'de fizyolojik süreçleri açıklamak için mekanistik prensiplerden –bedende gizli kuvvetler olduğu fikrini reddeden bir yaklaşım– ya-

---

[7] Plinius'a göre, Erasistratos aslında Aristoteles'in, kızı Pythias'tan olma torunuydu.

Aslında Antiochos babasının genç ve güzel karısına âşık olmuştu; bu, Antiochos onunla aynı odaya girdiğinde hızlanan nabzını fark eden Erasistratos tarafından teşhis edilen bir problemdi. Kral gerçeği anladığında, nezaketle karısını oğluna verdi. Erasistratos'a da 100 talent olduğu söylenen, hayatının sonuna kadar varlıklı bir insan olarak yaşamasını sağlayacak cömert bir ödeme yaptı.

rarlanma girişimiyle tanındı. Hippokrates'in hümoral kuramlarıyla ters düşen bu yaklaşım Galen ve onu takip eden uzmanlar tarafından sıklıkla eleştirilerin hedefi ve alay konusu oldu.

Erasistratos'un beyinle yakından ilgilendiği, dört ana boşluğu tarif ederek ventrikül sisteminin çok daha kapsamlı bir açıklamasını sunmak suretiyle Herophilus'un gözlemlerini ilerlettiği söylenegelmiştir. Aslında Herophilus sadece üç ventrikülden söz etmiştir, görünüşe göre ortabeyinde yerleşmiş olan merkezdeki (üçüncü) ventrikülün farkında değildi. Erasistratos serebral hemisferlerin kıvrımlı şekline daha da büyük ilgi gösterdi, onları ince bağırsağın kıvrımlarına benzetti. Bu kıvrımların insan beyninde hayvanlarda olduğundan daha yoğun olduğuna inanan Erasistratos zekâyla ilişkili olduklarını da düşündü. Galen bu kuramı sorguladı ve eşeklerde, aptal oldukları halde, benzer derecede kıvrımlı bir beyin olduğunu ifade etti. Herophilus gibi Erasistratos da duyu ve hareket için farklı sinirler tanımladı. Galen'e göre Erasistratos'un erken dönem çalışmaları bu sinirlerin beyinden değil, beynin dış zarlarından çıktığını belirtmektedir (bu, Lise'de geçirdiği süre içinde Aristoteles'ten edindiği bir fikir olabilir). Erasistratos, beyin iliğinin ve omuriliğin birbirlerinin kesintisiz devamı olduğunu ilk fark eden kişi gibi görünmektedir.

Bununla birlikte, belki de Erasistratos'un en büyük mirası kan ve *pneuma*'nın vücutta nasıl üretildiğini açıklamasıdır. Erasistratos anatomi gözlemleri sayesinde vücudun her parçasının venler [toplardamarlar], arterler [atardamarlar] ve sinirlerden oluşmuş "üçlü bir damar örgüsüne" sahip olduğu sonucuna vardı. Buradan, her organın venlerden kan, arterlerden hava benzeri madde (*vital* [yaşamsal] *pneuma*) ve sinirlerden *psişik pneuma* aldığına karar verdi. Bu maddelerin işlevleri de birbirinden farklıydı. Erasistratos'a göre kan mideden besinlerin emilimi için karaciğerde oluşturulup buradan venlere dağıtılmak üzere kalbin sağ ventrikülüne taşınmaktaydı. Böylece vücudun beslenmesi sağlanıyordu. Bu sürecin paralelinde, hava akciğerlere çekiliyor ve kalbe geçerek burada yaşamsal *pneuma*'ya dönüştürülüyordu. Bu da vücudun iç ısısını sağlıyor ve arterler içine pompalanarak sindirim ve beslenme gibi

işlevleri destekliyordu. Bu fikirlerin ikisi de yeni değildi, fakat Erasistratos'un kuramının üçüncü bileşeni yeniydi: yaşamsal *pneuma*'nın bir kısmının psişik *pneuma* olarak beyne aktığı hipotezini ileri sürmüştü. Beyin ventriküllerinde depolanan psişik *pneuma* burada duyusal sinirlerden gelen hareketlerle karşılaşıyor ve duyuların ve farkındalığın oluşmasını sağlıyordu. Sonuçta, psişik *pneuma* ventriküllerden içi boş sinirlere akarak kasların daha çok bir balon gibi şişmesine ve kasılmasına neden olarak hareketi sağlıyordu. Bu kas hareketi kuramı on yedinci yüzyıla kadar popülerliğini korudu ve hatta Descartes tarafından bile savunuldu.

Deneysel fizyolojinin kurucusu: Bergamalı Galen

Büyük İskender'in ölümünden yaklaşık iki yüzyıl sonra, Yunan dünyası bir geçiş dönemine girdi. Bu dönemde giderek daha fazla savaşan ve parçalanan şehir devletleri ilhak edilerek Roma Cumhuriyetine katıldı. Onlardan önce Makedonyalıların yaptığı gibi, Romalılar Yunan kültürünü kendi yaşam biçimleriyle birleştirdiler ve sonra bunu fethettikleri Akdeniz, Kuzey Afrika, Asya ve Batı Avrupa'nın çoğuna yaydı. Dünyanın bugüne kadar gördüğü en büyük ve en kalabalık imparatorluğu kurdular. Gerçekten de en ileri döneminde, dünyada yaşamış her dört kişiden birinin Roma yasaları altında yaşayıp öldüğü tahmin edilmektedir. Yunanların dehası sanat, edebiyat ve felsefe gibi entelektüel uğraşı alanlarında kendini gösterirken, Romalılarınki uygulamaya dayalı becerilerde, son derece etkin askeri organizasyonlar kurmada ve yollar, köprüler ve güçlendirilmiş ileri karakollar gibi altyapı inşalarında daha üstündü. İleri uç karakolları sayesinde şehirlerini yönetebiliyor, vergi toplayabiliyor ve ticareti teşvik edebiliyorlardı. İmparatorluğun uçsuz bucaksız genişliği (6,5 milyon kilometre kareyi aşan bir büyüklüğe ulaştı) ve uzun süre varlığını devam ettirmesi (yaklaşık 500 yıl sürdü) nedeniyle Romalı kurumların ve kültürün dilin gelişimi, din, mimari, felsefe, hukuk ve yabancı toprakları yönetme üzerine kalıcı ve silinmez etkileri olacaktı. Bu durum özellikle Avrupa için geçerliydi.

Yunan imparatorluğu çöktüğünde pek çok bilgin orayı terk ederek Roma'ya yerleşti. Bu yolculuğa çıkanlardan biri de Claudius Galen'di (MS 129-200).[9] Varlıklı bir mimarın oğlu olan Galen İskenderiye'dekiyle yarışan bir kütüphane, tıp ve şifaya adanmış görkemli bir tapınakla ünlenen, gelişen ve büyüyen Pergamon (günümüzde Türkiye sınırları içindeki Bergama) şehrinde doğdu. Bağımsız olmasına yetecek kadar zengin olan ve babasının onayını alan Galen doktor olmayı seçti. Belki de daha çok huysuz annesinden uzaklaşma düşüncesiyle[10] Smyrna [İzmir], Korint ve İskenderiye şehirlerinde tıp bilgisini genişletmek üzere 20 yaşında Bergama'dan ayrıldı. MS 157'de Bergama'ya döndüğünde yirmi sekiz yaşındaydı ve gladyatörlerin başhekimliğine –bu, çeşitli derecelerde ciddi yaralanmaları tedavi etmesini gerektiren bir pozisyondu– atandı. Galen, tedavisini üstlendiği hiçbir gladyatörün yaraları nedeniyle ölmediğini iddia ettiyse de bu yaraların anatomi ve cerrahi bilgisini ilerletmek üzere kendisine "vücuda açılan bir pencere" sağladığını kabul etmiştir. Bu görevde yaklaşık dört yıl çalıştıktan sonra Roma'ya giderek burada ölümcül derecede sıtma hastalığına yakalanan filozof Eudemos'u tedavi ederek şöhretini arttırdı. Birkaç yıl sonra imparatorun doktoru oldu. Başlangıçta bu pozisyon ülkenin kuzeydoğusuna yapılan birkaç askeri seferde hizmet vermesini gerektirdi. Bununla birlikte Galen'in askeri hizmeti kısa sürdü, çünkü veba salgını nedeniyle MS 169 yılında Roma'ya geri çağırıldı. İmparatorluk sarayında yerleşik düzene geçen Galen hayatının geri kalanını bir Roma vatandaşı olarak geçirdi, dört imparatora hizmet etti ve Roma'nın en ünlü doktoru oldu. Öyle büyük bir şöhrete sahipti ki, İmparator Marcus Aurelius onun için "*Primum sane medicorum esse, philosophorum autem solum*" (doktorlar arasında birinci, filozoflar arasında eşsiz) diyordu.

---

[9] Galen adı Yunanca sakin, dingin anlamına gelen *galenos* kelimesinden türemiştir. Bunun çoğu zaman kibirli, gösterişçi ve biraz kendini beğenmiş olarak tarif edilen Galen'e uyduğu pek söylenemez.

Galen'in annesi öfkesiyle meşhurdu. Attığı çığlıkların ve dırdırının evin dışından sokaktan duyulduğu ve kızdığında bazen hizmetçilerini ısırdığı söylenir.



ŞEKİL 2.2 Bergamalı Galen (MS 129-200). Antikçağdan günümüze kalan bir Galen büstü yoktur. Bu portre MS 487'ten kalma Juliana Anicia Elyazmasındaki (bugün Viyana'da bulunmaktadır) bir resimden alınmıştır. Orijinali ciddi derecede bozulmuş olsa da Londra'daki University College'tan T.L. Poulton tarafından yeniden çizilmiştir.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Galen (elbette ki) tıp da dahil olmak üzere mantık, felsefe ve edebiyat eleştirisinin de aralarında olduğu şaşırtıcı derecede geniş bir yelpazedeki konularda yazılar yazan üretken bir yazardı. Bazı yorumculara göre söylediği her sözü yazmak için emrinde 20 yazıcı çalıştırdı; eğer doğruysa, bu, Roma'da geçirdiği sürede 300'ün üzerinde büyük çalışmayı yazmayı nasıl başardığını açıklayabilir. Bunların 170'ten fazlası günümüze kalmıştır ve 2,5 milyon kelimeyi aşan bir külliyatı oluşturmaktadır. En büyük eseri vücudun her bir yapısının kendi özelleşmiş işlevine nasıl sahip olduğunu açıkladığı *De usu partium* (Vücudun Kısımlarının Yararı Üzerine) isimli bilimsel çalışmasıdır. Bu kitabın modern bir çevirisi 800 sayfanın üzerinde ve iki cilt halindedir. Yazılarındaki bu bolluk, Galen'in eserlerinin herhangi bir antik yazarın günümüze ulaşmış en kapsamlı külliyatı olduğu anlamına geliyor. Gerçekten de bugün sahip olduğumuz antik Yunan bilgisinin yaklaşık yüzde 10'unu Galen'in çalışmaları oluşturur. Bununla birlikte Galen, kendinden önce gelenlerin çalışmalarını –ki bunların çoğu bugün kaybolmuştur– özetleme

ve sentezleme çabasıyla da önemli bir tarihi figürdür. Örneğin, Hippokrates'in (onun kahramanıydı) hümoral öğretilerini, Herophilus ve Erasistratos'un anatomi ve fizyolojisini, Platon ve Aristoteles'in felsefesini kabul etmeye çok hevesliydi. Bununla birlikte, kendisini çalışmaya adayışı kişisel yaşamı pahasına olmuş olabilir: Galen hiç evlenmemiştir; cinsel aşırılığa karşı münzevi bir tiksinti duyduğu söylenmektedir ve sade, basit bir hayat yaşamıştır.

Galen'in asıl büyüklüğü, bununla birlikte, halihazırda bilinenleri kendi vakaları, keşifleri ve kuramlarıyla destekleme kararlılığında yatıyordu. Bu, hakikat peşinde koşma çabası Galen'i antik dünyada nadir görülen şeyleri yapmaya itti: canlı hayvanlar üzerinde o güne kadarki ilk viviseksiyon çalışmalarını da içeren bilimsel deneyler. Vücudun işleyişi hakkında sağlam ve olguya dayalı enformasyon elde etme girişiminde bulunmuş olan Galen deneysel fizyolojinin kurucusu olarak kabul edilebilir. Onun pek çok yeni keşif yapmasını sağlayan şey hummalı bir çalışmaydı. Örneğin, Galen arterlerin havayla değil kanla dolu olduğunu ilk gösteren kişi olmuştur. Ayrıca canlı hayvanlarda üreteri bağlayarak idrarın daha önce inanıldığı gibi mesane değil, böbrekler tarafından üretildiğini keşfetmiştir. Kasılabilme özelliğinin sadece kaslara ait olduğunu da bulmuş ve gözkapaklarının açılmasını ve kapanmasını gözlemleyerek bir kasın gevşemesinin karşıt kastaki kasılmayla ortaya çıktığını doğru biçimde saptamıştır. Galen'in uzmanlığı ve empirik çalışmalarının niteliği o kadar yüksekti ki, etkisi tıp üzerinde ölümünden sonraki on beş yüzyıl boyunca egemen olmaya devam etti. Ancak, sonraki bölümde göreceğimiz gibi, Galen'in tanınması en çok sinir sistemiyle, özellikle de omurilikle ilgili keşifleri nedeniyle oldu.

Galen'in beyne ilişkin açıklaması

Galen'in beyne ilişkin en kapsamlı betimlemesi *De anatomicis adminstrationibus*'un (Anatomi Uygulamaları Üzerine) dokuzuncu bölümünde verilir ve kelimesi kelimesine diseksiyon gösterimleri süresince alınan notlara dayalı bir açıklamadır.

Galen her ne kadar yeni bir şey gözlememiş gibi görünse de öncekilerden açık ara üstün bir kayıt sunar. "Konuşma" bir öküz beyninin kafatasından demir bıçaklar ve başka aletler kullanarak nasıl çıkarılacağıyla ilgili Galen'in talimatlarıyla başlar. Bunu takiben, kan damarlarının dağılımı ve sinüsler de dahil olmak üzere, beyin yüzeyindeki birçok özelliği adlandırır. Ayrıca, fibröz dış tabakaları *dura mater* ve içteki daha ince tabakası *pia mater* dahil olmak üzere, beyni koruyan *meninksleri* betimler. Galen iç yapılarını ortaya çıkarmak üzere beyni nasıl kestiğini de açıklar. Kullandığı yöntemle açığa çıkarılan ilk yapılardan biri Galen'in görünüşünü sertleşmiş veya nasırlaşmış beyaz deriye benzettiği *corpus callosum*'dur [korpus kallozum]. Bu, beyin iç yapılarının en çarpıcısıdır ve bugün onun iki beyin yarıküresini birbirine bağlayan bir yolak olduğunu biliyoruz. Galen beyin ventriküllerinin detaylı bir betimlemesini de yapmıştır. Bunların ortadaki ventriküle "deliklerle" (intraventriküler foramina) bağlanan iki anterior [ön] ventrikülden oluştuğunu göstermiştir. Ortadaki ventrikül de bir akuadukt yoluyla, omuriliği besleyen posterior [arka] ventriküle bağlanır. Galen birbiri içine geçmiş arter ve ven toplulukları olarak kabul ettiği, ventriküller içindeki koroid pleksusları da fark etmiştir.

Beynin daha derinine inen Galen üçüncü ve dördüncü ventrikülleri birbirine bağlayan akuadukta yakın yerleşimli, çam kozalağı şeklinde tek taraflı bir yapıyla veya *conarium* [konaryum] (modern terminolojideki "pineal gland" [epifiz bezi] buradan alınmıştır) ile karşılaşır. Diğer bir çarpıcı yapı, iki kolu lateral ventriküllerin altında bulunan, Galen'in *fornix* [forniks] adını verdiği beyaz renkli uzun bir kemerdir. Onu ayrıca kubbeli bir çatıya da benzetiyor, çünkü yapısal anlamda serebral hemisferler de dahil, beynin geri kalanını üzerinde tutuyor gibi görünüyor.[11] Galen hem epifiz bezinin hem de forniksin daha önce anatomistler tarafından görüldüğünü kabul etse de anatomistlerin isimlerini vermez. Beyni ters çevirip ona alttan bakan

[11] Modern [İngilizcedeki] *fornication* [zina] (yani cinsel ilişkide bulunmak) kelimesinin *fornix* (yani "kemeraltı" veya "kubbeli çatı") kelimesinden türediği düşünülmektedir, çünkü o dönemde Roma'da fahişeler şehrin kemeraltlarında müşteri ararlarmış.

Galen *infundibulum* adı verilen ve pitüiter gland [hipofiz bezi] ile (balgam anlamına gelen *pituita*'dan türetilmiştir) bağlantılı huni şekilli bir sap tarif eder. Galen bu yapının gayet farkındaydı, zira *De usu partium*'da, Hippokrates'i takiben, balgamın ve mukusun beyninden uzaklaştırılmasından ve burun kanallarına gönderilmesinden hipofizin sorumlu olduğunu yazar.



ŞEKİL 2.3 Galen'in 1531'de yayımlanan *De anatomicis adminstrationibus* (Anatomi Uygulamaları Üzerine) kitabının başlık sayfası.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Beynin Galen tarafından tanımlanan diğer bir kısmıysa beynin "kalçaları"dır. Bunların üst beyin sapında yerleşmiş, bugün süperior kollikulus ve inferior kollikulus olarak bilinen yuvarlak çıkıntılar olması muhtemeldir. Galen beyinciğin iki yarısı arasında yerleşmiş solucan benzeri dar bir yapıya atıfta bulunarak buna *vermiform çıkıntılar* adını verir. Bunu dördüncü ventrikül içine doğru *pneuma* akışını düzenleyen kanal olarak kabul eden daha sonraki yazarlar tarafından *vermis* olarak kısaltılır. Vermis ortaçağ süresince hücre öğretisi olarak bilinen öğretide önemli bir rol oynayacaktır (bkz. bir sonraki bölüm). Bu bölümde italik olarak verilen terimlerin Latinceleştirilmiş olduğunu belirtmekte yarar var.* Galen Roma sarayının bir üyesi olmasına rağmen Latinceden uzak durmuş, –o zamanlar Roma'da oldukça popüler bir dil olan– Yunanca konuşmayı ve yazmayı tercih etmiştir.

Galen'in kranyal ve spinal sinirlere ilişkin açıklaması

Galen'in en büyük anatomi başarısının sinir sistemine ilişkin açıklaması olduğuna katılmayacak çok az kişi vardır.[12] Roma'da insan diseksiyonu sıkı bir biçimde yasaklandığı için Galen araştırmalarında hayvan kullanmak zorunda kalsa da sinir sisteminin iki farklı sistemden oluştuğunu göstermede Herophilus ve Erasistratos'un çok ötesine geçmiştir: (1) Kafatasının tabanında (foramina adı verilen) deliklerden beyne giren ve çıkan bir grup sinir yolağı (bugün kranyal sinirler olarak bilinir) ve (2) omurilikle bağlantılı olan daha fazla yayılmış bir sinir grubu. Ayrıca aşağıda göreceğimiz gibi, her iki sistemi de şaşırtıcı

Orijinal metinde italik olarak verilen Latince veya İngilizce anatomik veya tıbbi terimler ilk kullanıldıkları yerde orijinal dilinde ve italik olarak bırakılarak varsa Türkçedeki karşılıkları köşeli parantez içinde verilmiş, metnin devamında Türkçe karşılıkları düz olarak kullanılmaya devam edilmiştir. Örneğin *corpus callosum* [korpus kallozum] –ed.n.

Bu çalışmanın bir kısmı *De usu partium*'da ve *De nervorum dissectione* (Sinirlerin Diseksiyonu) adlı kısa bir bilimsel incelemede tartışılmışsa da büyük oranda *De anatomicis adminstrationibus*'ta anlatılmıştır.

derecede ayrıntılı şekilde tarif etmiştir. Üstüne üstlük Galen, sinirleri (kemiklere yapışık olduklarını fark ettiği) bağlardan ve kaslara yapışık olan tendonlardan ayırt edebilmişti. Böylece, artık sinirler vücudun diğer yapılarıyla asla karışmıyordu. Bununla birlikte, Galen'in de itiraf ettiği gibi bu çalışma, özellikle de Roma'nın sıcak ikliminin anatomi araştırmaları için pek de elverişli olmaması nedeniyle, "zahmetli ve zor bir işti." Bütün vücuda dağılan çok sayıda ince, birbirine giren dallara sahip sinir sisteminin karmaşıklığı (kan ve pıhtı içinde çoğunun görülmesi kolay değildir) ve kullandığı ilkel diseksiyon aletleri düşünüldüğünde, Galen'in sinir yolaklarının genel dağılımını ana hatlarıyla ortaya koymadaki başarısı şüphesiz tüm zamanların en büyük anatomi başarılarından biri olmalı.

Galen'in kranyal sinirler için yaptığı tanımlama tüm sinirlerin, tüm duyumların ve istemli hareketin kaynağının ensefalon (beyin) olduğu konusunda okuyucuda hiçbir şüphe bırakmaz. Yine de bu sinirlerin keşfi Galen'le başlamamıştır. İskenderiyeli anatomist Marinus'un kranyal sinirleri ilk tanımlayan kişi olduğunu ve bunlara numaralar verdiğini Galen de itiraf etmiştir. Galen'in bir başka itirafı da Marinus'un kitaplarından 20'sini kopyaladığıdır. İskenderiyeli selefinin yazdığı hiçbir çalışma günümüze ulaşmadığı için bu konuda Marinus'la aynı yönde düşünen Galen'in gözlemlerine dayanmak zorundayız. Bugün insan beyninde 12 çift kranyal sinir (I-XII) olduğunu biliyoruz. Galen bunlardan aslında on tanesinin farkında olsa da yedisini sıralar, çünkü diğer sinirlerin takip ettiği yollar konusunda emin olamamıştır. Ayrıca birçok otorite tarafından ilk sırada kabul edilen olfaktor siniri de dikkate almamıştır. Bu sinirin, kokuları doğrudan ventriküllere ileten içi boş bir boru olduğunu düşünmüştür. Belirtmek gerekirse, Marinus'un uyarladığı numaralandırma sistemini kullanan Galen'in basitleştirilmiş şekildeki kranyal sinir sıralaması şöyledir: (I) gözün arkasına geçen optik sinir, (II) göz kaslarına giden okülomotor sinir, (III) çeneye, dişlere, dudaklara ve dile uzanan trigeminal sinir, (IV) damağa giden bir yolak,[13] (V) kulak ve yanaklara giden fasiyal

[13] Bu yolağın bugün trigeminal sinirin bir dalı olduğu bilinmektedir.

sinir,[14] (VI) akciğer, kalp, larenks, yemek borusu ve mide dahil olmak üzere vücudun iç kısmına giden vagus siniri[15] ve (VII) dile giden hipoglossal sinir.

Bu sinirler beyinden çıkarak vücudun çeşitli organlarını uyarıyor görünse de Galen bunların duyusal işlevlerinin de olduğunun farkındaydı. Gerçekten de Herophilus ve Erasistratos'un ardından Galen duyusal sinirlerin "yumuşak" (esneklik veren ve izlenimleri almaya uygun kılan bir özellik), motor sinirlerinse "sert" (kasların hareket ettirmek için gerekli olan gücü sağlayan bir özellik) olduğuna inanıyordu. Galen yumuşak duyusal sinirlerin doğrudan beynin ön bölgelerine gittiğine, sert sinir yolaklarınınsa serebellum dahil, beynin en arka bölümlerinden çıktığını düşünüyordu.[16] Bu görüş tamamen yeni değildi. Herophilus ve Erasistratos da motor sinirlerin beynin arka bölümlerinden çıktığını söylemişlerdi, bu da onların davranış için en önemli yerin arka ventrikül olduğunu düşünmelerine yol açmıştı. Bununla birlikte, Galen'in, beynin ön kısmını duyumla ilişkilendirme fikri tamamen yeniydi ve takip eden yüzyıllarda son derece etkili olacaktı. İlginç şekilde, Galen sinirlerin doğasının insanın kişiliğini de etkileyebileceğini düşünüyordu. Örneğin cesur insanlarda sert sinirlerin daha baskın olduğunu savundu; günümüzün "çelik gibi sinirlere sahip" ifadesi buradan gelir.

Galen omurilik ve omurilikten çıkan sinir yolaklarıyla ilgili ilk doğru açıklamayı da yapmıştır. Örneğin omuriliği "sert, içi boş ve eklemli" olarak tarif etmiş ve onun beynin, beyin iliğinden çıkan ve omurga kanalına giren uzantısı olduğunu belirtmiştir. Şurası çok önemlidir ki, bu sistemin kranyal sinirlerden çok farklı bir işlevi olduğunu da görmüştür. Gerçekten de omurilikten "yaşam için zorunlu araçların yapı taşı" olarak söz etmiş, böylece beyni, omurilik üzerindeki etkisi yoluyla, yaşamı yöneten bedensel sü-

---

[14] Bugün Galen'in burada iki kranyal siniri –fasiyal ve işitme sinirleri– tanımladığını biliyoruz.
Burada Galen üç kranyal siniri –vagus, aksesuar ve glossofarengeal sinirler– birbirine karıştırmaktadır.
Galen ayrıca mikst tipte (yani hem duyusal hem de motor işleve sahip) bir sinir fikrine sahip görünmektedir. Örneğin ona göre dili inerve eden sinir orta derecede bir "sertliğe" sahip olduğundan, mikst tiptedir.

reçlerin kontrolünden sorumlu olduğunu açıkça kabul etmiştir. Galen sinir yolaklarının omuriliğin her iki yanından ve omurlar arasından "bir ağacın dalları" gibi düzenli aralıklarla çıktığını da gözlemlemiştir. Gerçekten de 29 çift spinal sinir listelemiş ve bunların çoğunu kaslara ve ligamentlere kadar izlemiştir. Özellikle omuriliğin üst tarafında (yani servikal bölgede ve torasik bölgenin ilk yarısında) bunu iyi bir şekilde başarmıştır. Bu sinirleri omza ve üst kola kadar, alt bölümde olanları da önkola ve ele kadar takip etmiştir. Ancak hepsi bu değildir, çünkü Galen omuriliğin her iki yanında aşağı doğru inen ikinci bir sinir uzantısı daha tarif etmiştir. Bugün bunun sempatik trunkus –omurganın dışında yerleşmiş, kuyruksokumuna kadar uzanan ve *rami communicantes* aracılığıyla spinal sinirlerle zengin bir bağlantı ağı kuran iki uzun ganglion (yani sinir lifi demeti) zinciri olduğunu– biliyoruz.[17] Yine burada da Galen'in sezgileri çok güçlüydü, zira bu sinir sisteminin can ruhunun [*animal spirit*]* vücutta serbestçe dolaşmasına olanak verdiğine inanıyordu. Daha spesifik olarak Galen, bunu vücuda işlevsel bütünlük vermesine, çeşitli bölümlerinin etkileşimde bulunmasına veya fizyolojik "sempati" adını verdiği şeye bağlıyordu.

Galen ve çığlık atan domuz

Her ne kadar Aristoteles'in bir kaplumbağa kalbini çıkardığı bilinse de ve Erasistratos'un atardamarlar içine bir tüp yerleştirerek nabzın damar duvarından kaynaklandığını belirlemeye çalıştığı söylense de bu uygulamalar antik dünyada nispeten nadirdi. Galen'le birlikte, canlı hayvanlar üzerinde, bugün kesinlikle "bilimsel" olarak nitelendirilebilecek, çok daha ayrıntılı deneylerin yapıldığını görüyoruz. Galen uygulamalarının çığır

---

[17] *Rami communicantes* spinal sinirler ile sempatik trunkus arasında bulunan iletişim dallarıdır.

* Yunanca *psykhe*, Latince *anima*, Arapça *nefs*, Türkçe ve Farsçada "can" için –zaman zaman "psişe," "psukhe" ya da "ruh" olarak da karşılanmaktadır– anlamına gelen yaşam kaynağı için burada "can" kelimesini kullanmayı uygun bulduk. Kitabın genelinde *soul* ve *spirit*'in karşılığı olarak da "ruh" kelimesini kullandık ve gerektiği yerde orijinalini belirttik –ed.n.

açıcı olduğunu biliyordu; kendinden öncekilere karşı son derece alaycıydı ve şöyle yakınırdı: "Hiç canlı bir hayvanda kesim yapma zahmetine girdiler mi ya da hasarlı bölgenin işlevini öğrenmek amacıyla herhangi bir bölgeye düğüm atmak için kendilerini sıkıntıya soktular mı?" Fakat Galen'in araştırmaları sadece yenilikçi değildi, aynı zamanda kapsamlıydı da; vücudun hemen hemen her anatomik parçası onun ayrıntılı incelemesinden geçiyordu. Buna üreme sistemi (örneğin göbek kordonunun nabzını ölçtü ve domuzlarda yumurtalıkları çıkardı) ve sindirim sistemi de (örneğin mide ve ince bağırsakların içeriğini inceledi) dahildi. Kalp ve damar sistemini de inceledi; bir atardamarın etrafındaki iki bölgeye meşhur düğümlerini attıktan sonra ortada kalan kısmı keserek içinde kan olduğunu gösterdi. Böylece atardamarların içinde sadece *pneuma* olduğunu iddia eden eski görüşün yanlış olduğunu kanıtladı. Bununla birlikte, Galen'in en karmaşık ve ünlü deneyleri sinir sisteminin işlevini incelediği deneyler olmuştur.

Deneylerini gerçekleştirmek için Galen'e sürekli yeni hayvan gerekiyordu. O da Roma pazarında bulduğu her tür canlıyı kullandı ve bir defasında Circus Maximus'tan* bir savaş fili bile satın aldı. Ne var ki, daha çok tercih ettiği hayvan yuvarlak yüzü, ayakta duruşu ve kuyruksuz oluşuyla insana çok benzeyen Kuzey Afrika Berberî şebeğiydi (*Macaca sylvana*). Bununla birlikte, Galen'in sinir sistemi üzerine çalışırken domuzu tercih ettiği görülüyor, çünkü ağrıya yanıt olarak yüzü daha ifadesizdi. Bunu anlamak zor değil, zira Galen'in anestezi kullanma olanağı yoktu ve bir operasyon masasına bağladığı hayvanların vücudunu kesip açıyordu. Belki de en meşhur deneyini Bergama'da gladyatör hekimliği yaptığı dönemde MS 160 civarında gerçekleştirdi. Bu deneyde solunum üzerine etkilerini incelemek için vagus sinirinin akciğerlere giden dallarını kesmeyi denedi. Bekleneceği gibi, operasyon başladığında domuz şiddetle debelendi ve acı içinde çığlık atmaya başladı. Sonra beklenmedik bir şey oldu: Sinir kesilir kesilmez hayvan aniden sessizleşti. Galen

---

Antik Roma'da at ve araba yarışlarının yapıldığı büyük bir hipodrom ve eğlence alanı –ed.n.

hızla bir hata yaptığını anladı. Akciğerlere giden dalı kesmek yerine ses tellerine giden (larengeal) siniri kesmişti. Diğer bir deyişle, "ses sinirini" keşfetmişti.

Galen, bu keşfin önemini kavramış ve sesin beyin tarafından kontrol edildiğini kanıtladığını anlamıştı. Yine de iddialarına şüpheyle yaklaşan pek çok kişi vardı; özellikle de kalbin anlama yetisinin merkezi olduğuna halen inanan Aristotelesçiler. Fakat Galen kendisini eleştirenleri çürütebilecek araçlara sahipti ve deneyini halka açık olarak tekrarlayacak kadar da kendine güveniyordu; bu, kuşkusuz cesaret işiydi ve şöhretinin Bergama sınırlarını aşmasına yol açtı. Galen'e göre bu deney, beynin aklın ve anlama yetisinin merkezi olduğuna ilişkin reddedilemez kanıtı oluşturuyordu ya da onun ifade ettiği gibi: "Ses tüm psişik işlemlerin en önemlisidir. Akılcı ruhun düşüncelerini seslendirdiğine göre, beyinden gelen sinirleri alan organlar tarafından üretiliyor olmalıdır." Galen bu iddiasını desteklemek için insanlardan da klinik kanıt elde etti; boyun cerrahisi sırasında larengeal sinir hasarı olan iki hastada sinir hasarının sonucu olarak vokalizasyonun kaybolduğunu bildirdi.



ŞEKİL 2.4 Galen'in 1586 yılında Venedik'te basılmış bir kitabının baş sayfasından alınmış çığlık atan domuz gösterisine ilişkin gravür.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Galen bu deneyi köpek, keçi, ayı, inek, maymun ve aslan gibi diğer hayvanlar üzerinde yapmaya devam etti. Roma halkı için meydanlarda bu görüntüleri dramatize ettiğine de inanılmaktadır. Burada, Galen bir domuzun boynunu keserek açmak suretiyle deneye başlıyordu ve sonra larengeal sinire ulaşana kadar açığa çıkan sinirleri tek tek kesiyordu. Ardından tek bir bıçak darbesiyle hayvanın çığlıkları son buluyordu. Gösteriyi sonlandırmak için Galen'in sinirleri tekrar bir araya getirip diktiği ve hayvanın yeniden bağırmaya başladığı anlatılır. Bu, o zamanın en ünlü anatomi gösterisiydi ve sonraki araştırmacılara ilham vermişti, zira Rönensansa kadar Galen'in birçok kitabı bu deneyi tasvir eden kapak resimleriyle basılmıştır. Etkilenenlerden biri de insanın larengeal sinirini çizen Leonardo da Vinci'ydi. Vücuda ait basit çizimlerin 500 yıl kadar önce Aristoteles tarafından kullanıldığına inanılmasına rağmen, tuhaf biçimde, Galen'in kendi çalışmalarının hiçbirinde anatomi çizimlerinden yararlanılmamıştır.

Galen'in omuriliğe ilişkin açıklaması

Galen deneysel araştırmalarını omuriliğin işlevlerini incelemeye kadar genişletmişti. Galen'den önce, omurilik yaralanmalarının en iyi açıklaması Hippokrates'ten gelmişti: "Bu tür hastalar kollarında ve bacaklarında güç kaybına, vücutta hissizlik görülmesine ve idrar retansiyonuna* çok daha eğilimlidir." Fakat Galen kendinden öncekilerin çok daha ötesine geçti. Bu çalışma en kapsamlı şekilde Galen'in omuriliğe çeşitli seviyelerde kesi yaparak incelediği, ardından vücudun çeşitli kısımlarının nasıl etkilendiğini ve felç olduğunu gözlediği *De anatomicis adminstrationibus* kitabında yer alır. Galen'in en temel bulgularından biri lezyonun her zaman kesi seviyesinin altındaki bölgelerde hareket ve duyu kaybına yol açmasıydı. Böylece, omuriliğin alt bölümündeki bir kesi bacakları felç ederken, kolları etmiyordu. Daha da önemlisi, Galen omurilik lezyonlarında aşağı doğru indikçe oluşan bozukluğun daha önemsiz hale geldiğini de buldu.

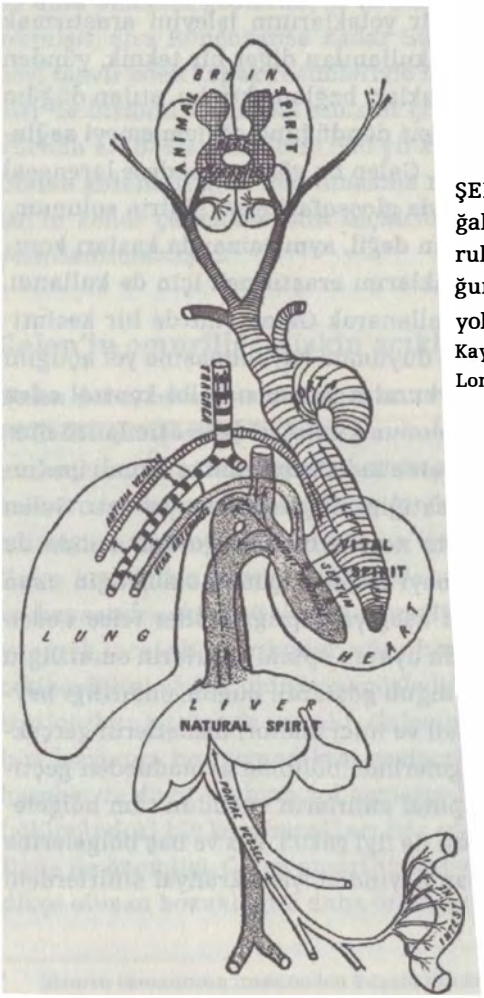
* İdrarın tamamının mesaneden boşaltılamaması –ed.n.

Örneğin birinci ve ikinci omurlar arasından yaptığı kesi genel felce ve ölüme neden oluyordu; oysa üçüncü ve dördüncü omur arasından yaptığı keside bazı hareketlerin korunduğunu, ama akciğerin hareketlerinin durduğunu gördü. Bununla birlikte, altıncı ve yedinci omurlar arasından yaptığı keside sadece göğüs kafesi kasları felç oluyordu, ama diyafram hareketlerine etkilenmiyordu. Omuriliğin daha aşağı segmentlerinden kesiler yaptığındaysa felcin sadece alt ekstremiteler ve mesaneyle sınırlı olduğunu gözlemledi.

Omurilikten ayrılan sinir yolaklarının işlevini araştırmak amacıyla Galen tarafından kullanılan diğer bir teknik, yünden yapılmış ince iplerle bu yolakları bağlamaktı; bu, atılan düğüm çözüldükten sonra işlevin geri döndüğünü gözlemlemeyi sağlayan zekice bir uygulamaydı. Galen bu yöntemi sadece larengeal sinirin ses çıkarmadaki ya da glossofaringeal sinirin solunumdaki önemini göstermek için değil, aynı zamanda kasları kontrol eden spesifik sinir yolaklarını araştırmak için de kullandı. Gerçekten de bu tekniği kullanarak Galen sinirde bir kesintinin ilgili kasta felce ve tüm duyumun kaybolmasına yol açtığını gösterdi. İlginç olarak, bu kuralın istisnası kalbi kontrol eden vagus siniriydi. Bu sinir yolunun kesilmesi kalp atımlarını durdurmuyordu ve bu sonuç Galen'in kalbin kendi iç "atımlı [*pulsatil*] kuvvetinin" olması gerektiğini düşünmesine yol açtı. Galen omurilikte motor yolakların nerede bulunduğu konusunda da bir miktar fikir sahibi olmayı başardı, çünkü omuriliğin uzun ekseni boyunca yukarıdan aşağıya yaptığı kesiler felce neden olmuyordu. Böylece, vücudu uyaran spinal sinirlerin omuriliğin lateral bölgelerinde yer aldığını gösterdi. Bugün, omuriliği beyne bağlayan çıkıcı (duyusal) ve inici (motor) demetlerin gerçekten de omuriliğin dış bölgelerinde bulunan akmaddeden geçtiğini biliyoruz. Galen'in spinal sinirlerin vücudun tüm bölgelerini uyarmadığını anlaması da ilgi çekici. Yüz ve baş bölgelerine giden sinirlerin her zaman beyinden (yani kranyal sinirlerden) çıktığını fark etmişti.

Psişik *pneuma*'nın sinir işlevindeki rolü

Galen'in anatomideki başarıları ne kadar büyük olursa olsun, bunlar sadece sinir sisteminin nasıl çalıştığına ilişkin kapsamlı bir açıklama sunma girişiminin bir aracından başka bir şey değildi. Diğer bir deyişle, anatomi Galen tarafından beynin çalışması da dahil olmak üzere, sinir fizyolojisini daha iyi anlamanın bir aracı olarak kullanılmıştı. Bu bakımdan Galen, yaşamın nefes benzeri hayati ilkesinin *pneuma* adı verilen hava yolu



ŞEKİL 2.5 Üç tür ruhun (doğal ruh, yaşamsal ruh ve can ruhu) vücutta nasıl oluştuğunu gösteren Galen'in fizyolojik sistemi.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

maddesi olduğu şeklindeki, zamanının hâkim inancına bağlıydı. *Pneuma* kavramının Yunan düşünce sistemindeki geçmişi çok eskiye, en az Homeros'a kadar gider. Aristoteles'in felsefesinde de önemli bir bileşendir, zira vücudun tüm biyolojik süreçlerini yerine getiren *psykhē*'nin (veya ruhun) aracı olarak görülür. Bununla birlikte, *pneuma*'nın fizyolojik önemi yaşam için vazgeçilmez olan yaşamsal *pneuma* ile nörolojik işlevde daha önemli bir rol oynayan psişik *pneuma* arasında ayrım yapan Erasistratos tarafından büyük ölçüde detaylandırılmıştı. İkincisinin beyin ventriküllerinde depolandığı ve kasları hareket ettirmek üzere sinirler üzerinden aktığı düşünülüyordu. Galen canlıların yaşamı için gerekli önkoşul olarak *pneuma*'nın varlığını kabul ederek bu öteden beri süregelen Yunan geleneğini sürdürdü. Bununla birlikte, kendi fizyolojik sisteminde psişik *pneuma*'nın önemini ayrıntılandırarak çok daha ileriye götürdü. Gerçekten de Galen, fizyolojisini, ilk kez Erasistratos tarafından tasarlanmış üçlü bir plan üzerinde temellendirdi. Bu sistem üç ana organ (karaciğer, kalp ve beyin), üç damar (venler, arterler ve sinirler) ve üç ruh [*spirit*] (doğal ruh, yaşamsal ruh ve can ruhu [*natural, vital and animal spirit*]) üzerine kurulmuştur. Fakat Erasistratos'a kıyasla –özellikle de beyin bakımından– anlamlı derecede farklılıklar gösterir.

Gördüğümüz gibi, Erasistratos karaciğerde oluşan kanın kalbe iletildiği, burada *yaşamsal ruhu* oluşturmak üzere akciğerlerden gelen *pneuma* ile karıştığı bir fizyolojik sistem geliştirmişti. Can ruhu vücudun yaşam veren ısısını üretiyor, bir bölümüyse beyne akarak burada psişik *pneuma*'ya dönüştürülüp ventriküllerde depolanıyordu. Psişik *pneuma* burada temel olarak aynı anda hem ruh hem de sinirsel kuvvet olarak iş görüyordu. Galen bu kurama büyük oranda katılmakla birlikte, ondan önemli bir açıdan ayrılıyordu: Galen'e göre psişik *pneuma* beyinde değil, beyin tabanındaki ince atardamarlardan oluşan ve *rete mirable* (veya büyük ağ) adı verilen geniş bir ağda üretiliyordu. Psişik *pneuma* bir kez oluştuktan sonra, dördüncü ventrikül içine doğru çıkıntı yapan koroid pleksusun kan damarlarına geçiyor ve burada arıtılıyordu. Psişik *pneuma* ancak bu arıtma işleminden sonra ventriküllerde depolanıyor-

du. Bu değişiklik Erasistratos'tan köklü bir ayrışma gibi görünmüyorsa da sonradan ciddi sonuçlara neden olacaktı, zira insan beyninde bir *rete mirable* yoktu ve Galen muhtemelen öküz beynine bakarak olduğu yönünde bir sonuç çıkarmıştı. Bu hata on altıncı yüzyılda Flemenk anatomist Vesalius'un çalışmalarına kadar fark edilmezken, Galen'in o zamana kadar lekelenmemiş otoritesinin ciddi biçimde sarsacaktı.

Galen diğer birkaç önemli bakımdan da Erasistratos'la aynı görüşte değildi. Örneğin Erasistratos psişik *pneuma*'yı ventriküllere sınırlamış, burada *psykhĕ* işlevi gördürmüştü, ama Galen psişik *pneuma*'nın beynin gerçek maddi içeriğine işleyebildiği konusunda ısrar etti. Bu değişikliğin nedenlerinden biri Galen'in beyindeki "sert" motor sinirlerin, Erasistratos'un savunduğu gibi ventriküllerden değil, serebellumdan çıktığını düşünmesiydi. Sonuçta, Galen'in görüşüne göre psişik *pneuma* motor sinir yolaklarına erişebilmek için beynin maddi içeriğinde kendine bir yol bulmak zorundaydı. Galen *psykhĕ*'nin (yani ruhun) doğası konusunda da Erasistratos'la ters düşüyordu. Erasistratos psişik *pneuma*'nın ruh ile eşanlamlı olduğuna inanmış, Galen ise beden üzerinde eylemde bulunması için ruhun "birincil aracı" olarak adlandırarak ona itaat eden bir rol biçmişti.[18] Diğer bir deyişle, psişik *pneuma* ruh [*spirit*] değildi, ama ruh ile fiziksel dünya arasında eylemde bulunan bir tür ara maddeydi. Gerçekten de Galen ruhun doğası veya özü konusunda hiçbir bilgisi olmadığını söyleyecek kadar ileri gitmişti. Son derecede samimi bir söz olsa da, ruhun önemi göz önüne alındığında, kendinden menkul böyle bir uzman için bu oldukça önemli bir ihmaldir.

Beyin üzerinde ilk deneyler

Her zamanki gibi, Galen ventriküller veya bunların içinde olduğuna inanılan maddenin doğası konusunda basitçe kuramlar geliştirmekle yetinmedi. Bunun yerine, beyin üzerinde bilinen ilk

[18] Galen şöyle yazmıştır: "*Psykhĕ*'nin maddesi ne olursa olsun, birinci araç olarak *psişik pneuma*'yı, ikinci araç olarak çeşitli vücut kısımlarını kullanır."

deneysel çalışmaları yaparak bu tür soruları yanıtlamaya çalıştı. Galen, eğer ventriküller Erasistratos'un ısrar ettiği gibi ruha ev sahipliği yapıyorsa, içlerine kadar inen bir bıçakla kesildiği zaman *pneuma*'nın buradan uçup gitmesi gerektiğini düşündü. *Pneuma* yaşam için gerekli bir güç olduğuna göre, bu durumda canlının kaçınılmaz biçimde ölmesi gerekiyordu. Oysa Galen'in esas olarak keçiler üzerinde gerçekleştirdiği araştırmaları bunun her zaman gerçekleşmediğini gösterdi. Örneğin Galen anterior (lateral) ventrikülleri delmek için üzerlerini örten korteksi kestiği zaman, hayvanın işlemden sonra hızla toparlandığını buldu. Ventriküllere basınç uyguladığında göz kırpmanın durması haricinde büyük bir etki ortaya çıkmadığını da gözlemledi. Galen iddialarını desteklemek için insan denekler bile kullandı; bir keresinde anterior ventrikülü yırtılmış bir genci tedavi etmişti ve yaralanmanın uzun süreli sonuçları olmadığını gördü. Ne var ki, diğer iki ventrikül (orta ve posterior) lezyonları çok da masum değildi. Orta ventrikülün kesilmesi hayvanın kendinden geçmesine [*stupor*] yol açıyordu ve hayvan nadiren iyileşiyordu. Posterior ventrikülün benzer biçimde kesilmesi daha da yıkıcıydı, komaya ve hızla ölüme neden oluyordu. Beyni omurilikten ayıran bir kesi de benzer bir etkiyle sonuçlanmıştı.

Galen kasları aktive etmek üzere sinirlerden akan maddenin doğasını anlamaya da girişti. Erasistratos bu sinirsel maddenin beyin ventriküllerinden çıkan psişik *pneuma* olduğunu söylemişti. Ama Galen bu fikri destekleyecek pek fazla kanıt bulamadı. Gerçekten de böyle bir kuram sinirlerin içi boş kanallar olmasını gerektiriyordu, ama Galen'in gözlemleri bunların sert ve dolu olduğunu, gözenekli olmadığını gösterdi. Galen sinirlerin başka bir tür madde kullandığını ileri sürdü, gerçi buna "güç" demekten biraz daha iyisini yapabilirdi. Örneğin "O halde sinirlerde yukarıdan aşağıya inen hatırı sayılır bir kuvvet var, zira bu güç kasların kendilerinde var değil ve onların kendilerinden kaynaklanmıyor," diye yazmıştır. Bir başka yerde de bu kuvveti "güneş ışığına" benzetmiştir. Bununla birlikte, başka açıklamalarda, hidrolik basınçla beyinden dışarı pompalanan pnömatik madde veya sıvı fikrine geri dönmüştür. Bu fikrini, yaralanma sonucu beynin yüzeyi açığa çıkarak görünür hale

geldiğinde beynin "daralıp genişlediğinin" görülebildiğinden, beynin bir pompalama mekanizmasına sahip olduğunu ileri sürerek destekleyecektir.[19] Sinir işlevine ilişkin pnömatik kuram on sekizinci yüzyılda yerini canlı elektriği fikrine bırakıncaya kadar alaşağı edilemeyecekti.

Galen'in büyük mirası

Galen'in hayatı MS 200 civarında sona ererken, tıp tarihinde önemli bir sayfa da kapanıyordu. Galen kendi çalışmalarını Yunan tıp geleneğinden alınan en iyi bilgilerle sentezlemişti ve anatomi konusunda söylenebilecek her şeyi yazmıştı. Daha da önemlisi, iddialarını son derece özenli ve dikkatli deneylerle desteklemişti. Onunla aşık atabilecek kimse yoktu ve sonuçta 1500 yıldan fazla süre tıbbi konularda belki de sadece Hippokratesinkine denk bir otoriteye sahibi oldu. Bu süre boyunca beyin ve sinir sistemi üzerine daha ileri çalışmalar neredeyse hiç yapılmayacaktı. Galen çok çeşitli başka konularda da ciltler dolusu yazılar yazmıştı ve MS 192'de bir yangın sonucu kişisel kütüphanesinin büyük bölümü harap olurken, bazı eserleri hasar görmeden kurtuldu. Bunlar daha sonra Yunancadan (Galen Latince yazmamıştı) Süryanice ve Arapçaya çevrildi ve Roma'nın düşüşünden sonraki yüzyıllarda İslam dünyasında tıbbın temelini oluşturdu. Aslında dokuzuncu yüzyıl itibariyle, Bağdat'ta Huneyn bin İshak (ö. 873) adlı bir Hıristiyan hekimin çabaları sonucu Galen'in eserlerinin 129 nüshasının bu şekilde tercüme edildiğini biliyoruz. On ikinci ve on üçüncü yüzyıllar süresince Batıda Karanlık Çağ başladığı zaman, Galen Doğudan satın alınan metinlerden Latinceye tercüme edilen ilk klasik yazarlardandı. Hıristiyan olmamasına rağmen, yine de Galen bedenin güzelliğini ve karmaşıklığını vurguladı, tasarımının tesadüfe bağlı olamayacağını iddia etti. Bu da Galen'in öğretilerini Hıristiyan kilisesi için uyumlu hale getirdi ve kilisenin desteğiyle on dördüncü ve on beşinci yüzyıllarda en büyük tıp otoritesi

[19] Bu gözlem ilk defa antik Mısırlılar tarafından MÖ 1700 civarında yapılmıştır ve beyne ilişkin kaydedilmiş en eski referanstır.

konumuna yükseldi. Galen'in sağlam metodolojisi, kapsamlı ve verimli araştırmaları ile çalışmalarının teolojik açıdan kabul görmesi bir araya gelince anatomi ve fizyoloji konularında öğrenilecek çok az şey kaldığı izlenimi de doğdu. Bazen aşırı küstah ve kibirli olmakla suçlanan Galen, tıp mesleğini mükemmelliğe taşıdığını her fırsatta iddia ederek kendi ölümsüzlüğüne de katkıda bulundu. Kendi sözleriyle durumu şöyle ifade ediyordu:

> Trajan* tüm İtalya'da köprüler ve yollar inşa ederek Roma İmparatorluğu için ne yaptıysa, aynısını ben de tıp için yaptım. Tıbbın doğru yolunu ortaya koyan benim, sadece ben. Kabul edilmelidir ki, Hippokrates zaten yolu göstermişti. O yolu hazırlamıştı, ben onu mümkün hale getirdim.

Galen antik dönemin en büyük hekimi olabilir, fakat kusursuz veya yanılmaz değildir. Hatalarının ortaya konulması bin yıldan fazla bir süre alacak olsa da anatomi ve fizyoloji yazılarındaki ilk bariz hatalar on altıncı yüzyıl itibariyle keşfedilmeye başlandı. Özellikle de insan vücudunu anlamak üzere köpek, domuz ve makak gibi hayvanları kullanması, çözülmesi zaman alan pek çok yanlış anlamayı da beraberinde getirmişti. Her şeye rağmen, Galen'den devralınanlar (sonraki bölümde ele alınacak) insanın kendi doğasını daha iyi anlama arayışı içinde önemli bir gelişme sağlayacaktı, çünkü en nihayetinde vücut konusunda öğrenilecek daha çok şey olduğunu gösterdi. Çalışmalarının bazı yönleri sorgulanmaya başladıktan sonra bile otoritesine saygı ve hayranlık duyulmaya devam edildi ve kutsandı. Vücudun, beynin ve sinir sisteminin işleyişini deneysel metodoloji yoluyla anlamadaki kararlılığı nedeniyle onu zamanının çok ilerisinde bir dahi olarak adlandırmak abartılı olmaz. Bu tür çalışmalar ancak bilimsel devrimle birlikte ciddi anlamda yeniden başlayabildi. Galen ilk nörobilimci olarak kabul edilebilir.

Roma İmparatorluğunun sınırlarını Doğuya, özellikle Batı Karadeniz kıyıları, Arabistan, Ermenistan ve Mezopotamya'ya kadar genişleten, tüm imparatorlukta kapsamlı bir inşaat programı yürüten, sosyal refahı artıran, MS 98-117 yılları arasında hüküm sürmüş Roma imparatoru –ed.n.

Kaynakça

Acar, F., Naderi, S., Guvencer, M., Ture, U. ve Arda, M.N., "Herophilus of Chalcedon: A pioneer in Neuroscience," *Neurosurgery* 4(2005), s. 861-867.

Christie, R.V., "Galen on Erasistratus," *Perspectives in Biology and Medicine* 30(1987), s. 440-449.

Clifford Rose, F., "European neurology from the beginnings until the 15th century: an overview," *Journal of the History of Neuroscience* 2(1993), s. 21-44.

Cosans, C.E., "The experimental foundations of Galen's teleology," *Studies in History and Philosophy of Science* 29(1998), s. 63-80.

Dobson, J.F., "Herophilus of Alexandria," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 18(1925), s. 19-32.

Dobson, J.F., "Erasistratus," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 20(1927), s. 21-28.

Freeman, F.R., "Galen's ideas on neurological function," *Journal of the History of Neuroscience* 3(1994), s. 263-271.

Goss, C.M., "On anatomy of nerves by Galen of Pergamon," *American Journal of Anatomy* 118(1966), s. 327-336.

Gross, C.G., "Galen and the squealing pig," *The Neuroscientist* 4(1988), s. 216-221.

Hall, T.S., *History of General Physiology: 600 BC to AD 1900*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1975.

Jones, D.E.H., "The great museum at Alexandria: its ascent to glory," *Smithsonian* (1971 Aralık), s. 53-60.

Karenberg, A., "The Greco-Roman world," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Keele, K.D., "Three early masters of experimental medicine - Erasistratus, Galen and Leonardo da Vinci," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 54(1961), s. 577-588.

Kilgour, F.G., "Galen," *Scientific American* 196(1957), s. 105-114.

Lloyd, G., "Alcmaeon and the early history of dissection," *Sudhoffs Archives* 59(1975), s. 113-147.

Longrigg, J., "Anatomy in Alexandria in the third century B.C.," *British Journal of History and Science* 21(1988), s. 455-488.

Major, R.H., "Galen as neurologist," *World Neurology* 2(1961), s. 372-380.

May, M., *Galen: On the Usefulness of the Parts of the Body*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1968.

Nutton, V., *Ancient Medicine*, Routledge, Londra, 2004.

Prendergast, J.S., "The background of Galen's life and activities, and its influence on his achievements," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 23(1930), s. 1131-1149.

Riese, W., *A History of Neurology*, MD Publications, New York, 1959.

Rocca, J., "Galen and the ventricular system," *Journal of the History of Neuroscience* 6(1997), s. 227-239.

Rocca, J., "Greek and Greek neuroscience," *Early Science and Medicine* 3(1998), s. 216-240.

Rothschuh, K.E., *History of Physiology*, Krieger, Huntington, NY, 1973.

Sarton, G., *Galen of Pergamon*, University of Kansas Press, Kansas, KS, 1954.

Siegel, R.E., *Galen's System of Physiology and Medicine*, Karger, Basal, 1968.

Sigerist, H.E., *Great Doctors: A Biographical History of Medicine*, George Allen & Unwin, Londra, 1935.

Singer, C., *Galen on Anatomical Procedures*, Oxford University Press, Oxford, 1956.

Singer, C., *A Short History of Anatomy and Physiology from the Greeks to Harvey*, Dover, New York, 1957.

Smith, E.S., "Galen's account of the cranial nerves and the autonomic nervous system: Part 1," *Clio Medicine* 6(1971), s. 77-98.

Smith, E.S., "Galen's account of the cranial nerves and the autonomic nervous system: Part 2," *Clio Medicine* 6(1971), s. 173-194.

Spillane, J.D., *The Doctrine of the Nerves: Chapters in the History of Neurology*, Oxford University Press, Oxford, 1981.

Stahnisch, F.W., "On the use of animal experimentation in the history of neurology," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Temkin, O., "On Galen's pneumatology," *Gesnerus* 8(1951), s. 180-189.

Temkin, O., *Galenism: Rise and Decline of a Medical Philosophy*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1973.

Von Staden, H., "The discovery of the body: human dissection and its cultural contexts in ancient Greece," *The Yale Journal of Biology and Medicine* 65:3(1992), s. 223-241.

Wills, A., "Herophilus, Erasistratus, and the birth of neuroscience," *The Lancet* 354(1999), s. 1719-1720.

Wilson, L., "Erasistratus, Galen and the Pneuma," *Bulletin of the History of Medicine* 33(1959), s. 293-314.

Wilson, N., *Encyclopaedia of Ancient Greece*, Routledge, Londra, 2009.

Wiltse, L.L. ve Pait, T.G., "Herophilus of Alexandria (325-255 B.C.): The father of anatomy," *Spine* 23(1998), s. 1904-1914.

Woollam, D.M.H., "Concepts of the brain and its functions in classical antiquity," *The Brain and its Functions*, ed. F.M.L. Poynter, Blackwell, Oxford, 1958.

Woollam, D.H.M., "The historical significance of the cererbrospinal fluid," *Medical History* 6(1962), s. 91-114.

3

GEÇ DÖNEM ANTİKÇAĞDAN RÖNESANSA
HÜCRE ÖĞRETİSİ

Her şeyin bilgisi mümkündür.
Leonardo da Vinci

Ventriküllere, kalpten gelen yaşamsal ruha eklenen solunmuş havanın, beynin kendine özgü maddesinin gücüyle, can ruhuna dönüştüğü oyuk ve boşluklar olmaktan fazla bir şey atfetmeme cüretini gösteriyorum.
Vesalius

Özet

MS ikinci yüzyılın sonunda Galen'in ölümü ve 200 yıl kadar sonra Roma'nın yıkılışı yeni anatomik ve fizyolojik araştırmaların 1200 yıldan fazla bir süre askıya alındığı bir zamana işaret eder. Dahası, bu sürenin büyük bölümünde, Aristoteles ve Galen dahil neredeyse tüm eski Yunan bilgisi Batıda kayboldu; bu da kimilerinin Karanlık Çağlar olarak adlandırdığı bilimsel bir ilgisizlik dönemine yol açtı. Doğuda durum farklıydı; antik dönemin pek çok büyük eseri kopyalanmış, yeni dillere çevrilmiş, Bizans ve İslam coğrafyasına yayılmıştı. Ayrıca Doğunun âlimleri tarafından bu çeviriyazılar üzerine faydalı şerhler [yorumlar] yazıldı. Bu şerhler mevcut bilgide temelde yeni ilerlemelere yol açmamakla beraber, bazı durumlarda yeni fikirlerin ortaya çıkmasını sağladı. Yeniliklerden biri beynin ventriküllerine duyum, bellek ve hareket gibi farklı entelektüel işlevlerin atfedildiği hücre öğretisiydi [veya Hücre Doktrini]. Psişik *pneuma* içeren karıncıklar [ventrikül] fikri İskenderiyeli anatomistler Herophilus ve Erasistratos'tan köken almış ve bir dereceye kadar Galen tarafından da desteklenmiş-

ti. Yine de bu araştırmacıların hiçbiri ventriküller için spesifik bir rol tanımlamamıştı. Bu yeni gelişme MÖ dördüncü ve beşinci yüzyıllarda pagan düşünürlerle başlamış ve takip eden yüzyıllarda hem Hıristiyan hem de Müslüman âlimleri etkisi altına almış görünüyor. Hücre öğretisinin birçok versiyonu oluşturulacak olsa da öğretinin temel anlayışı beynin işlevine ilişkin, Rönesans ortalarına kadar hâkim olacak kuramı sağlayacaktı. Gerçekten de beyinle ilgili başka hiçbir psikolojik kuramın bu kadar uzun süreli bir etkiye sahip olduğu söylenemez. Batının görece entelektüel durgunluğu değişimin tohumlarını ancak on üçüncü ve on dördüncü yüzyıllarda göstermeye başlayacaktı. Önemli bir gelişme, seyyahların Bizans gibi yerlerden Latince'ye çevrilmek üzere eski metinlerin kopyalarıyla geri dönmesiydi; bu da Yunan değerlerine ve düşüncesine yeniden saygı duyulmasına yol açtı. Bir diğer gelişme de insan diseksiyonu uygulamasının özellikle Kuzey İtalya gibi yerlerde daha kabul edilebilir hale gelmesiydi, ki bu belki de Haçlıların kalp gibi vücut parçalarını gömülmek üzere bazen eve geri getirmelerinden etkilenmiş bir tutum değişikliğiydi. Bununla birlikte, en önemli ilerleme on beşinci yüzyılda oyma baskı teknolojisinin, özellikle de ahşap baskı illüstrasyonların ve basımın ortaya çıkması olacaktı. Bu gelişmeyle birlikte ilk diseksiyon kılavuzlarının, anatomi kitaplarının ve beyin tasvirlerinin yayımlandığını görmeye başlıyoruz. Bu yeni değişikliğin zirve noktası Andreas Vesalius'un 1543'te yayımladığı *Fabrica* olacaktı. *Fabrica* insanın kendine ilişkin yeni anlayışında, uzun süredir benimsenen dogmatik ortaçağ inançlarının ve geçmişin hatalarının kaldırılıp atılmasına yardımcı olan ve ileri doğru yeni bir yola işaret eden çok önemli bir andı.

Hücre öğretisinin kökenleri

MS 476'da Roma'nın yıkılmasını takiben, genellikle Batının uzun süreli bir entelektüel durağanlık dönemine girdiği, yaygın biçimde Karanlık Çağlar olarak anılan bu entelektüel durağanlığın ancak 1000 yıl sonra, Rönesans sırasında değişmeye başladığı söylenir. Bununla birlikte, bazı yönlerden bu durum yanıltıcı bir tablo çiziyor. Gerçi yenilik ortaçağ döneminin temel özelliklerden biri değildi ama, insanın spiritüel doğası ve Tanrı ile ilişkisi hakkındaki fikirlerin önemli değişikliklere uğ-

radığı bir zamandı. Dahası, insanların büyük ölçüde kilise otoritesi tarafından yönetilen feodal topluluklarda yaşadığı, pek çok kişinin zannettiğinden daha uygar bir dönemdi. Ne var ki, Roma'nın zayıflamasıyla birlikte Roma İmparatorluğunun merkezi Bizans'a (Konstantinopolis'e) kaydı; şehir bilginler tarafından yaşatılan mirasıyla Yunan felsefesinin beşiklerinden biri olması nedeniyle geçmişle yaşamsal bir bağ sağlıyordu. Gerçekten de Doğu Roma İmparatorluğu 1453'te Konstantinopolis'in düşüşüne kadar bin yıldan fazla bir süre varlığını başarıyla sürdürecekti. Bu dönemde şehri çevreleyen toprakların büyük kısmını işgal eden Müslümanlar da bilgiye güçlü bir arzu duyuyordu[1] ve onlar da Yunan bilgisini Arapçaya tercüme ederek bu bilginin korunmasına yardım ettiler. Galen'in öğretileri özellikle saygı gördü ve Müslümanların kendi tıbbıyla sentezlendi. Oysa Yunan eserleri üzerine çalışmalar Doğuda yeşerip büyürken, aynı şey Batıda gerçekleşmedi. Bu sonuç hiç de şaşırtıcı değil, çünkü antikçağın büyük eserlerinin çoğu Roma'nın yıkılışından sonra Batıda kaybolmuştu.[2] Böylece, eğitim-öğretim manastırlarda toplandı ve –eğitim faaliyetinde teolojinin egemen olmasıyla birlikte– daha ziyade tanrısal vahiy arayışına odaklandı. Bu kötü durum değişimin ilk işaretlerini, ancak on üçüncü yüzyılda, Avrupalı bilginler Doğudan ellerinde Latinceye tercüme edilmek üzere eski metinlerin kopyalarıyla döndükleri zaman gösterdi. Bu, Batıda İtalyan Rönesansına yol açan "bilginin yeniden doğuşunun" ilk adımı olacaktı.

Doğunun bilginleri büyük Yunan filozoflarının yazılarını korumakla kalmamış, onları genellikle ilave yorumlarla [şerhlerle] genişletmişlerdi. Hatta bazı durumlarda kendi inançlarını da bu çalışmalara dahil etmişlerdi. Bunun bir örneği belli yazarların beyin ventriküllerine farklı zihinsel işlevler atfetmeye baş-

---

[1] Bu, "Bilgiyi aramak için evinden ayrılanlar, Allah yolunda yürür," diyen Muhammed tarafından teşvik edilmişti.

[2] Tarihçiler ne kadarının bilindiği konusunda anlaşmazlık içinde. Bir görüşe göre, az sayıda bilgin Platon'un *Timaeus*'unu, Aristoteles'ten birkaç mantık alıntısını ve Sevillalı Isadore'nin eserlerini biliyordu. Fakat bunların Batının entelektüel yaşamı üzerinde nispeten az bir etkisi olmuştu.

ladığı zaman görüldü; bu kuram hücre öğretisi olarak bilinir oldu (böyle denilmişti, çünkü ventriküllerin içi boş veya küresel hücrelere benzediğine inanılıyordu). Ventriküller, elbette ki, antik fizyolojide vazgeçilmez bir rol oynamıştı. Bunlar beyinde, Galen tarafından bedenin eylemlerinin kontrolü için ruhun "enstrümanı" olarak adlandırılan psişik *pneuma*'nın beyinde depolandığı yerlerdi. Fakat daha önemlisi, Galen psikolojik faaliyetleri bunların hiçbirine lokalize etmemişti. Galen beynin ön kısmını (duyusal enformasyonun "yumuşak" sinilerden alındığına inanıyordu) duyumla, arka kısmını ("sert" motor sinirlerin çıktığı bölge) hareketle ilişkilendirmesine rağmen, bu tür işlevleri hiçbir zaman ventriküllere atfetmemişti. Ne var ki, Galen'in ölümünden 200 yıl sonra, bazı Bizans bilginleri tam da bunu yapmaya başlayacaktı. Hücre öğretisinin standart bir versiyonu hiçbir zaman ortaya konmamış olmasına rağmen, beyin konusunda ortaçağ düşüncesine hâkim olan son derece etkili bir kuram olacaktı. Gerçekten de ortaçağ elyazmalarında hücre öğretisi kuramının en az 25 farklı versiyonu bulunmuştur; bu da esas öğretinin çeşitli yorumlamalara maruz kaldığını göstermektedir.

Ventrikülleri zihinsel işlevlerle ilişkilendiren ilk açıklama MS 370 civarında Apamea'da (şimdi Suriye) yaşayan Posidonios adlı tanınmamış, pagan bir Hıristiyan doktor tarafından yapılmıştır.[3] Posidonios hakkında çok az şey bilinmektedir, fakat altıncı yüzyılda yaşamış ve Konstantinopolis'teki kraliyet sarayında doktorluk yapan Aetius adlı bir yazar tarafından onun düşünme ve akıl yürütme yetilerini [*faculty*, meleke] beynin orta ventrikülüne yerleştirdiği yazılmıştır. Metnin daha az anlaşılır bir bölümünde Aetius, Posidonios'un hayal gücünü beynin ön kısmına, belleği ise arka kısmına lokalize ettiğini ileri sürüyor gibi görünüyor. Ancak, kimi modern yorumculara göre, Posidonios'un bu işlevleri gerçekten ventriküllere mi, yoksa beynin maddesine mi atfettiği belirsizdir. Yine de kuram, orta ventri-

[3] MÖ 2. yüzyılda yaşamış, Yunan ve Roma dünyasında çağının en büyük bilgesi ilan edilmiş olan (aynı zamanda kafa karıştırıcı bir şekilde Apamealı olan) daha ünlü Posidonios'la karıştırılmamalıdır.

küle sınırlı olsa bile, Posidonios Galen'in ötesine geçmiş ve beyin lokalizasyonunda yeni bir sayfa açmıştı. Ventrikül kuramı Posidonios gibi erken dönem Hıristiyan düşünürlerini elbette cezbedecekti, çünkü beynin berrak sıvıyla dolu boşlukları, onun "dünyevi" gri maddesine nazaran spiritüel veya gayri maddi ruh için çok daha uygun bir barınma yeriydi.

Geri kalan ventriküllerin de zihinsel süreçlerle ve çok daha etkili bir otorite tarafından ilişkilendirilmesi çok uzun sürmedi: Nemesius (MS y. 390); Emesa'nın (bugünkü Suriye'de Homs şehri) Hıristiyan piskoposu. Yunanca yazılmış *De natura hominis* [İnsanın Doğası Üzerine] başlıklı bir incelemenin yazarı olan Nemesius Galen fizyolojisinin temel öncüllerini kabul ederek, Platoncu ruh kavramlarını Hıristiyan felsefesiyle birleştirmeye çalıştı. Nemesius bunu yaparken, beynin zihinsel düşünceyi nasıl ortaya çıkardığı üzerine spekülasyonlarda bulundu ve duyumu anterior ventriküllere, anlama yetisini orta boşluğa, belleği de posterior hücreye [odacığa] yerleştirerek Posidonios'la benzer bir noktaya geldi.[4] İlginç şekilde, Nemesius kuramını beyin hasarının etkilerine başvurarak destekledi; ön ventrikül lezyonları duyu bozukluklarına neden olurken, orta ventrikül lezyonlarının "aklı bozduğuna" dikkati çekiyordu. Bununla birlikte, Salerno'dan, *Anatomia nicolai physici* [Nicolaus Fiziğinin Anatomisi] adlı çok daha geç bir on ikinci yüzyıl metnine göre, hücre öğretisinin bu versiyonunda mahkemelerin karar verme şeklinden güçlü bir etkilenme söz konusuydu. Bu yerler tipik olarak üç ana odadan meydana geliyordu: beyanların dinlendiği *vestibulum*, kanıtların tartışıldığı *consistorium* ve jüri kararının ilan edildiği *apotheca*. Bu nosyonu beyne uyarlamak için küçük bir adım atmak yeterliydi. *Anatomia nicolai physici*'de şöyle yazıyordu: "İlk önce *phantisca* hücresinde fikirleri bir araya getiririz, ikinci hücrede bunların üzerinde düşünürüz, üçüncüdeyse düşüncemizi ortaya koyarız, yani belleğe kazırız."

---

[4] Nemesius'un aslında ne demek istediği konusunda halen bazı belirsizlikler var; meraklı okuyucu şu kaynağa başvurabilir: C.D. Green, "Where did the ventricular localisation of mental faculties come from?," *Journal of History of the Behavioral Sciences* 39(2003), s. 131-142.

Batıda hücre öğretisi

Hücre öğretisi Aziz Augustinus'tan (MS 354-430) önemli bir destek gördü. Erken dönem Hıristiyan papazlarının en etkililerinden ve ortaçağ felsefesinin yüksek bir şahsiyeti olarak, yazdıkları Batıda büyük ölçüde korundu ve erken dönem Hıristiyan teolojisinin omurgasını oluşturdu. Aslında, bugün Hıristiyanların bir kısmı, ilk günah fikri de dahil, inançlarının çoğunun İncil'den değil, Augustinus'tan geldiğini öğrense herhalde şaşırırlardı. Hippo kasabasında (bugün Cezayir'de bulunuyor) doğan Augustinus genç bir adam olarak çok seyahat etti ve Kartaca, Roma ve Milano'da eğitim gördü. Platon'un çalışmalarından son derece etkilenen Augustinus otuzlu yaşlarının başlarında Hıristiyanlığı benimsedi ve 395'te Hippo piskoposu oldu. Burada, gerçek arzusunun Tanrı'nın ve ruhun bilgisine sahip olmak olduğu konusundaki ısrarına dayanan kendi felsefe ve teoloji yaklaşımını geliştirdi. Augustinus amaçlarını gerçekleştirmek için felsefi akıl yürütmeyi kullanmaya hazır olmasına rağmen, yine de ilahi bilgeliğin sadece iman yoluyla elde edilebileceğine inanıyordu. Kendisi bunu şu sözlerle ifade etmişti: "İnanmadığın sürece anlayamazsın." Yani felsefeyi dini vahyin hizmetinde kabul ediyordu. Görüşlerini çok sayıda ilmi eserde ifade edecekti. Fakat ilginç biçimde, MS 401'de yazılan *The Literal Meaning of Genesis*'te [*De Genesi ad litteram,* Yaratılışın Gerçek Anlamı Üzerine] Augustinus zihinsel işlevlerin beyin ventriküllerindeki lokalizasyonuyla ilgili şaşırtıcı derecede net bir açıklama yapar:

> Tıp yazarları beyinde üç ventrikül olduğunu belirtiyor. Bunlardan biri, ön tarafta yüzümüzün yakınında olanı tüm duyumlarımızın kaynaklandığı yerdir; ikincisi, beynin arka kısmında, boyna yakın olan, tüm hareketlerimizin kaynaklandığı yerdir; ilk ikisinin arasındaki üçüncü, tıp yazarlarının belleği oturttuğu yerdir. Hareket duyumu takip ettiğinden, bu bellek bölgesi olmadan, kişi ne yapmış olduğunu unutursa, ne yapması gerektiğini bilemezdi.

Hücre öğretisinin bu kısa tarifi Posidonios ve Nemesius tarafından önerilenlerden oldukça farklı. Duyum anterior ventri-

küllere yerleşmiş olarak kalsa da Augustinus (veya daha ziyade atıfta bulunduğu tıp yazarları) anlama yetisi işlevini orta ventrikülden alarak yerine –Posidonios ve Nemesius'un arka tarafa yerleştirdiği- belleği koyuyor. Ayrıca Augustine geriye kalan son ventriküle yeni bir yetiyi, yani hareketi yerleştiriyor. Gerçekten de bunu belleği duyum ve hareket yetileri arasına yerleştirmenin daha mantıklı olduğuna işaret ederek gerekçelendiriyor. İlginç olan, Augustinus'un hareketi arka ventrikülde konumlandırması, Galen'in motor sinirleri ve hareket gücünü beynin arka kısmına yerleştiren öğretilerine oldukça benzerdir.

Augustinus bilişsel [kognitif] işlev bakımından ventrikülleri bir tutsa da Erasistratos gibi bazı antik dönem yazarlarının yaptığı gibi ventrikülleri ruhun barındığı yer olduğu görüşünü reddetti. Daha ziyade, Platon'un ayak izlerini takip ederek ruhun anlama gücüne sahip, ilahi kaynaklı bir madde olduğuna ve vücudun her yerinde bulunduğuna inanıyordu. Dahası, dünyevi yolculuğunda ruhun amacı Tanrı'ya daha fazla benzemekti, böylece sonsuza kadar yaşamak üzere ölümden sonra göksel âleme girebilirdi. Diğer bir deyişle, anlama yetisini sağlayan –orta ventrikül değil– ruhtu. Augustine iddiasını desteklemek için akıllıca bir argüman da sunar: "Ayakta herhangi bir ağrı olduğu zaman göz bakar, dil konuşur, eller hareket eder; ayaklarda da hissedilen şey o kısımlardaki ruh olmadığı sürece, böyle bir şey meydana gelmez." Ne var ki, –özellikle de takip eden sekiz yüzyıl boyunca kilisenin en yetkili sesi olacağından– Augustine'in üstü kapalı kabulü hücre öğretisi için önemli bir tasdikti.

Skolastik düşüncenin yükselişi ve hücre öğretisinde sonraki açıklamalar

Hücre öğretisinin sadece Hıristiyanlar değil, Müslümanlar ve Yahudiler tarafından da kabul edilebilir olduğu anlaşıldı. Gerçekten de sekizinci ve dokuzuncu yüzyıllarda Doğunun çeşitli yazarları tarafından kuramın çeşitli açıklamaları yapılmıştır. Gerçi bunlar on birinci ve on ikinci yüzyıllara kadar Batıya ulaşmayacaktır. Antikçağın büyük filozoflarının eserlerinin yanı sıra, Batının bu eserleri elde ediş öyküsü oldukça karışık.

Fakat faktörlerden biri ilk tıp okullarının ve üniversitelerinin –daha sonraları diploma veren özerk kuruluşlar olacaklardı– kurulmasıydı.[5] Bu bakımdan önemli bir kurum, tıpkı antik dünyada İskenderiye'nin kabul edildiği şekilde, tanınmış bir tıbbi mükemmeliyet merkezi haline gelen Güney İtalya'daki Salerno Okuluydu. Salerno'nun ortaya çıkışı genellikle Kartaca'dan, Afrikalı Konstantin adlı bir bilgine mal edilir. Bu kişi 1060 yılında Salerno'nun yüz altmış kilometre kadar kuzeyinde bulunan Monte Cassino Manastırına gelir ve burada Arapça tıbbi metinleri Latinceye tercüme etme işine başlar. Bu tercümeler daha sonra Salerno'daki, ardından da diğer üniversitelerdeki öğrenciler için eğitim metinleri haline geldi ve bu kaçınılmaz olarak yeni kitaplara ve bunları tercüme edecek uzmanlara yönelik bir talebe yol açtı. Konstantin'in ölümünden sonra bu çalışmaların çoğu, Mağribi (Faslı) ve Avrupalı bilginler arasında temasın sağlandığı İspanya'da gerçekleşecekti. Bu dönemin belki de en ünlü tercümanı Cremonalı Gerard'tı (1114-1187). En büyük başarısı da ilk defa 1025'te tüm Arap tıp bilginlerinin en ünlüsü olan Ali el-Hüseyn b. Abdillâh İbn Sînâ (Avicenna olarak da bilinir) tarafından yazılmış olan 14 ciltlik abidevi *el-Kanûn fi't-tıb* [*Canon of Medicine*] eserinin tercümesi olacaktı. Bu muazzam bir girişimdi, çünkü binden fazla sayfada yer alan bir milyonun üzerinde kelimeden oluşan kitap antikçağlardan itibaren tüm tıbbi bilginin kapsamlı bir sentezini sunuyordu. Büyük ölçüde Hippokrates, Aristoteles ve Galen'in öğretilerine dayanan eser yeni detaylar ve önemli şerhlerle zenginleştirilmişti. Takip eden 600 yıl boyunca Avrupa'daki üniversitelerin tıp eğitiminde standart metin olarak kullanılacaktı.

On birinci yüzyılda başlayan eğitimdeki uyanış on ikinci yüzyılda hız kazandı. Damla damla akan tercümeler artık sabit bir akış halini almıştı ve Batılı bilginler kendilerini bu yeni bilgi külliyatını özümsemeye ve organize etmeye çabalarken bul-

---

[5] Orijinal Latince kelime *universitas* bir toplulukla ilişkili bir grup insanı ifade etse de sonradan bilginler birliği anlamında kullanılacaktır. En eski üniversitenin genellikle 1088 yılında kurulan Bologna Üniversitesi olduğu kabul edilir. Diğer eski üniversiteler arasında Paris (1150), Oxford (1167) ve Cambridge (1209) yer alır.

dular. Çalışmalarının genişliği dolayısıyla diğerleri içinde öne çıkan filozoflardan biri Aristoteles'ti. Yazdıkları Latinceye çevrildi ve bilginlere kendi dünyalarını anlamak için yeni ve güçlü vasıtalar sağladı. Dünyayı göklerin merkezine yerleştiren bir kozmoloji önermekle kalmamış (ki bu Hıristiyan teolojisi bakımından kabul edilebilir bir şeydi), form, madde, hareket ve töz gibi, devrimsel nitelikte yeni kavramlar da ortaya atmıştı. Aristoteles'in ruh ve ruhun duyu algısı, bellek ve hayal gücü gibi psikolojik yetenekleri hakkında da söyleyecek önemli şeyleri vardı. Doğal dünyanın anlaşılmasında ve sınıflandırılmasında yeni bir yol sunuyordu. Aristoteles'in çalışmaları kapsam bakımından emsalsizdi ve skolastik düşüncenin –esasen Hıristiyan teolojisini Aristotelesçi bilgiyle bağdaştırmaya çalışan bir tür ilmi uğraş– yükselişine yol açtı. Bu faaliyet yoksulluk içinde yaşayan, akıl yürütmeye ve argümana diğer dini gruplardan çok daha fazla vurgu yapan Dominiken ve Fransisken tarikatlarının keşişleriyle de ilişkili hale geldi.

Bu dönemde Aristotelesçi psikolojiden türetilen işlevleri beyin ventriküllerine atfeden bilginlerle birlikte, hücre öğretisiyle ilgili fikirlerde daha da artış oldu. Bunu yapacak önemli kişilerden biri de İbn Sînâ'ydı [Avicenna]. Daha ziyade *el-Kanûn*'uyla tanınan İbn Sînâ çok yönlü bir bilgindi ve Aristoteles üzerine şerhler de dahil olmak üzere çok çeşitli konularda yoğun biçimde yazdı. On üçüncü ve on dördüncü yüzyıllarda hiçbir yazar onun kadar büyük bir otoriteye sahip olmadı ve onun hücre öğretisi açıklaması en iyi bilinendi. Aslında İbn Sînâ bir "beş hücre öğretisi" ileri sürmüştü. Beynin ön ventrikülünün *sensus communis*'i[6] ve bunun yanı sıra duyusal izlenimlerin muhafaza edildiği *imaginatio* adı verilen bir görüntü deposu dahil olmak üzere iki hücre barındırdığı tanımlanmıştı. Bu iki bileşen bir araya gelerek, şeyleri hayal etmemizi mümkün kılan *fantasia* [hayal gücü/muhayyile] yetisini oluşturuyordu. Enformasyon buradan üçüncü ve dördüncü hücrelere (orta ventrikül) aktarılıyor ve *cogitativa* ve *seu estimativa* yetisini sağlıyordu. Bunların ilki

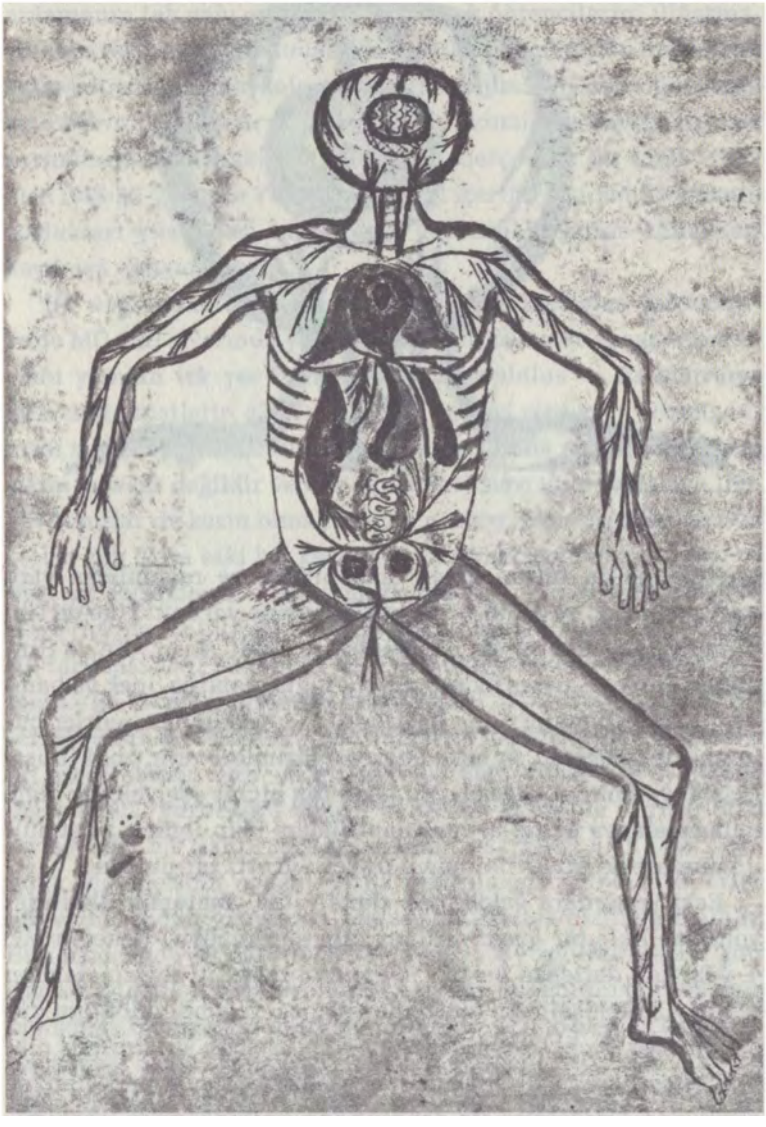
[6] İlk kez Aristoteles tarafından tüm duyuların bir araya geldiği yer anlamında kullanılan bir terim.

(*cogitativa*) anlama yetisiyle eşdeğer görülebilir; İbn Sînâ bunun ayırt edici biçimde insana özgü olduğuna inanıyordu. Oysa *seu estimativa* (idrak/müdrike yetisi olarak da bilinir) belki de en iyi biçimde içgüdü veya hayvanlarla ortak bir özellik olarak tanımlanabilir. Son hücre *memorativa*'dan sorumluydu ve düşüncelerimizin ve anılarımızın deposu olarak görülüyordu.

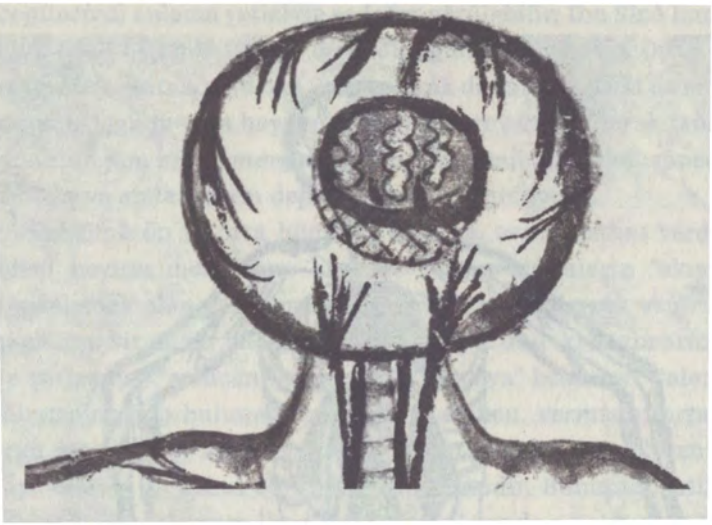
İbn Sînâ ön ve orta hücreler arasına, *vermis* adını verdiği, işlevi beynin muhakeme kısmına ulaşan duyuların "akışını" düzenlemek olan valf benzeri bir organ yerleştirerek ventrikül modeline bir unsur daha eklemişti. *Vermis* onu iki beyin arasında yerleşmiş, "solucan benzeri bir uzantıya" benzeten Galen'in çalışmalarında bulunabilir. Galen'i takiben, *vermis*'in orta ve arka ventriküller arasında *pneuma*'nın geçişini düzenleyen bir yapı olarak da kabul edildiği görülmektedir. Bununla birlikte, yaklaşık 800 yıl sonra İbn Sînâ'nın yazılarında orta ventrikülün entelektüel bağlantı merkezi için bir filtre görevi görecek şekilde öne doğru taşınmış gibi görünmektedir. İbn Sînâ *vermis*'e bu görevi atfeden ilk kişi değildi; bu fikri Suriye'nin Baalbek şehrinde yaşamış olan Kusta bin Luka (MS 820-912) adlı tercümandan almış olabilir. *Vermis* aynı zamanda Afrikalı Konstantin tarafından da tanımlanmıştı; valfler yoluyla başın pozisyonunun ruhun [*spirit*] akışını kontrol edebildiğine inanıyordu. Yani bir şeyi hatırlamaya çalışırken başın geriye doğru atılması *vermis*'i açarak ruhların ön ventriküllerden belleğin bulunduğu arka ventriküllere geçişine izin veriyordu. Buna karşılık, başın öne doğru eğilmesi *vermis*'i kapatarak daha fazla konsantrasyon sağlıyordu.

En eski beyin illüstrasyonu

Batıda yeni tercümeler ortaya çıktıkça, illüstrasyonların röprodüksiyonları da arttı. Elbette ki insanlar, yaklaşık 40 bin yıl önce çeşitli hayvanların resimlerini mağarasının duvarlarına kazıyan Cro-Magnon insanının sanatının da gösterdiği gibi, çok uzun zamandır kendi dünyalarının temsillerini tasvir etmeye çalışıyordu. Ayrıca, insanlığın çizme dürtüsü olmadan uygarlığın doğuşunu hayal etmek zor; sonuçta bu onun matematiksel



ŞEKİL 3.1 (A) *Yukarıdaki* ve (B) *bir sonraki sayfa*. Çok daha eski bir kaynaktan –muhtemelen MÖ 300 dolaylarında İskenderiye'de– kopyalandığına inanılan bir dizi Doğu ve Batı tıp elyazmasında bulunan beş çizimden biri. Bunlar muhtemelen en eski beyin çizimleri.
Kaynak: Sudhoff, 1908, Levha 2; Basel Üniversitesinin izniyle (Basel Üniversitesi Kütüphanesi, D II/170).



hesaplamalara imkân veren sembollerin ve rakamların yanı sıra, resimyazı ve alfabeyi de icat etmesine yol açtı. Yine de tıbbi illüstrasyonlar büyük bir muamma. Babil, Mısır, Çin ve Hindistan gibi eski uygarlıklara ait kil, tuğla, papirüs, ipek ve bambu gibi çeşitli materyaller üzerinde insan şeklinde tasvirler bulunmasına rağmen, onların anatomi çizimleri veya tıbbi illüstrasyon yapmaya çalıştıklarını gösteren hiçbir şey yok. Bu olgu, mumyalamaya ve tıpla ilgili papirüslere olan ilgileri düşünüldüğünde, eski Mısırlılar için oldukça sürpriz bir durum.

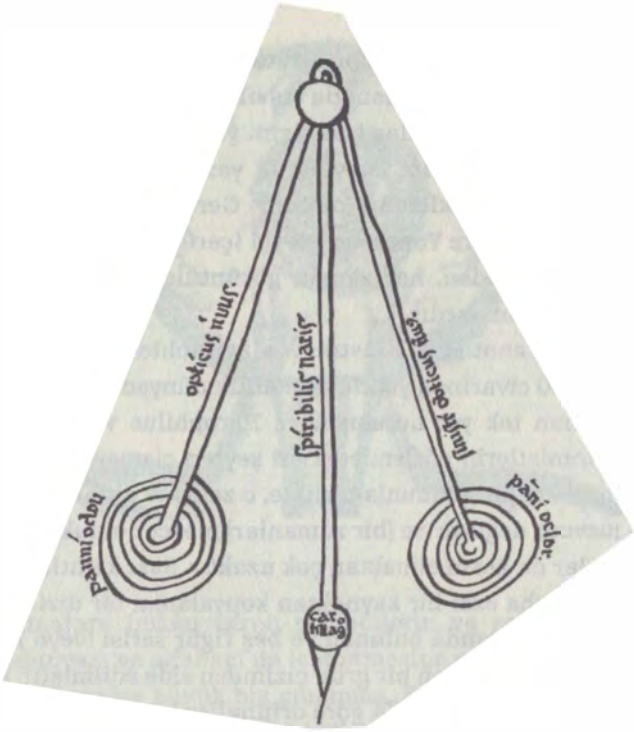
Eski Yunanlara geldiğimiz zaman bile, anatomik illüstrasyona özellikle bir önem verilmiş gibi görünmüyor. Örneğin MÖ 4. yüzyılda derlenen *Corpus Hippocraticum* tıp elyazmalarının tek büyük koleksiyonu olmasına rağmen, resimli olduğunu düşündürecek hiçbir şey içermiyor. Aslında çizim kullanılmış olabileceğine ilişkin ilk ipuçları ancak Aristoteles'e geldiğimizde görülüyor. Aristoteles *De generatione animalium*'da anatomiyi "paradigmalar, şemalar ve diyagramlar" yoluyla öğretmenin önemini yazar. Ne yazık ki, bu çizimlerin hiçbiri günümüze ulaşamadı ve onların doğal veya gerçeğe yakın olmadığından kuşku duyuluyor. Galen anatomik yapıların doğrudan görülmesinin ve elle incelenmesinin, onların biçimlerini ve ilişkilerini

anlamanın tek yolu olduğunu öğreterek öğrencilerini illüstrasyonlara bel bağlama konusunda teşvik etmemişti. Bu isteksizlik kısmen uzman olmayanlar için çizim yapmanın zorluklarından ve onların çalışmalarını kopyalayan yazıcıların karşılaştığı ek zorluklardan kaynaklanmış olabilir. Gerçekten de Yaşlı Plinius'a (MS 23-79) göre Yunanlar, görsel içeriği yeniden üretmenin zorlukları yüzünden, her zaman görüntüler yerine kelimeleri koymaya çalışmışlardı.

İlk doğru anatomik illüstrasyonlar muhtemelen İskenderiye'de MÖ 300 civarında yapılmıştı. Antik dünyada insan diseksiyonu yapılan tek yer burasıydı ve Herophilus ve Erasistratos gibi anatomistlerin gözlemledikleri şeyleri çizmeye çalışmış olması muhtemeldir. Bununla birlikte, o zamana ait hiçbir orijinal çizim mevcut değildir ve [bir zamanlar] mevcut olduklarına ilişkin kanıtlar da kesin olmaktan çok uzaktır. Bazı kanıtlar muhtemelen çok daha eski bir kaynaktan kopyalanan bir dizi Doğu ve Batı tıp elyazmasında bulunan ve beş figür serisi (veya *fünfbilderserie*) olarak bilinen bir grup çizimden elde edilmiştir. Alman tıp tarihçisi Karl Sudhoff'a göre orijinaller İskenderiye'de yapılmıştı.[7] Bu çizimler sırasıyla sinir, iskelet, kas sistemlerini ve arteryel ve venöz sistemleri [atardamar ve toplardamar sistemlerini] tasvir etmektedir ve çizimlerin tümü, dışa doğru açılmış uzuvlarıyla, kurbağaya benzer tuhaf bir çömelme duruşu olan iki boyutlu bir figürü göstermektedir (bkz. Şekil 3.1). Düz, sembolik biçimlerinin nedeni çokça tartışılmıştır. Elbette ki, orijinaller bu acayip diyagram biçiminde basitçe çizilmiş olabilir. Batı sanatında on dördüncü ve on beşinci yüzyıllara kadar gerçekçi anatomik illüstrasyonların ve portre çiziminin görülmemiş olması da bu olasılığı destekler nitelikte. Sonuç olarak, bu tarihten önceki ortaçağ metinleri son derece basitleştirilmiş ve soyut şematik temsiller içermektedir (örnekleri Şekil 3.2'de verilmiştir). Ek olarak, Arap illüstratörlerin vücudun gerçeğe yakın tasvirlerini resmetmeleri İslam hukuku tarafından yasaklanmıştı.

---

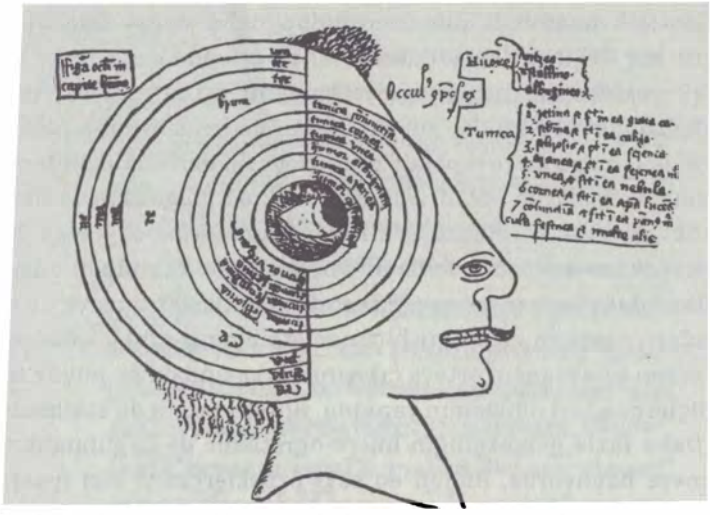
[7] K. Sudhoff, *Ein Beitrag zur Geschichte der Anatomie der mittelater speziell der anatomischen Graphik*, J.A. Barth, Leipzig, 1908. Bu bilgi kesin olmaktan uzaktır. Eğer doğruysa, o zaman eski kaynaklarda, bunların var olduğuna ilişkin en azından bir miktar kanıt olması beklenir.



ŞEKİL 3.2 (A) Gözler ve burnun, kendi ilgili sinir yolaklarıyla olan bağlantıyla birlikte, şematik diyagramı; yolakların tümü belirtilmemiş bir merkeze (muhtemelen beyne) giriyor. Bu çizim muhtemelen on ikinci yüzyılın sonları ile on üçüncü yüzyılın başlarına ait.
Kaynak: Sudhoff, 1914, s. 370.

Ayrıca işi daha da karıştıran şuydu ki, İskenderiye resimlerini kopyalayan sanatçılar, diseksiyon başka her yerde yasak olduğundan, belli ki insan bedeninin içini hiç görmemişlerdi; bu da onların basitleştirilmiş yorumlarına neden olan bir olgudur.

Tuhaf görünümlerinin nedeni ne olursa olsun, sözde İskenderiye çizimleri, daha doğrusu bunların reprodüksiyonları, bilinen en eski beyin çizimleridir. Şekil 3.1'in eski bir metinden 1250 yılı civarında Salerno'da kopyalandığına inanılmaktadır. Bu resim insan diseksiyonu uygulamasını açıkça göstermektedir. Bu çizimin asıl amacı vücudun venöz sistemini göstermek olsa da beyne giren iki damarı da göstermektedir. Beyin kafanın içinde merkezi bir konumda yer almakta ve korteksinin kırışık



ŞEKİL 3.2 (B) British Museum'da bulunan ve retina (1) ve kornea (6) dahil yedi tabakayı resmeden, on dördüncü yüzyıl sonlarına ait bir elyazmasından alınan göz anatomisi. Solda kranyum, dura mater, pia mater ve serebellum da isimlendirilmiş.
Kaynak: Choulant, 1920, s. 76.

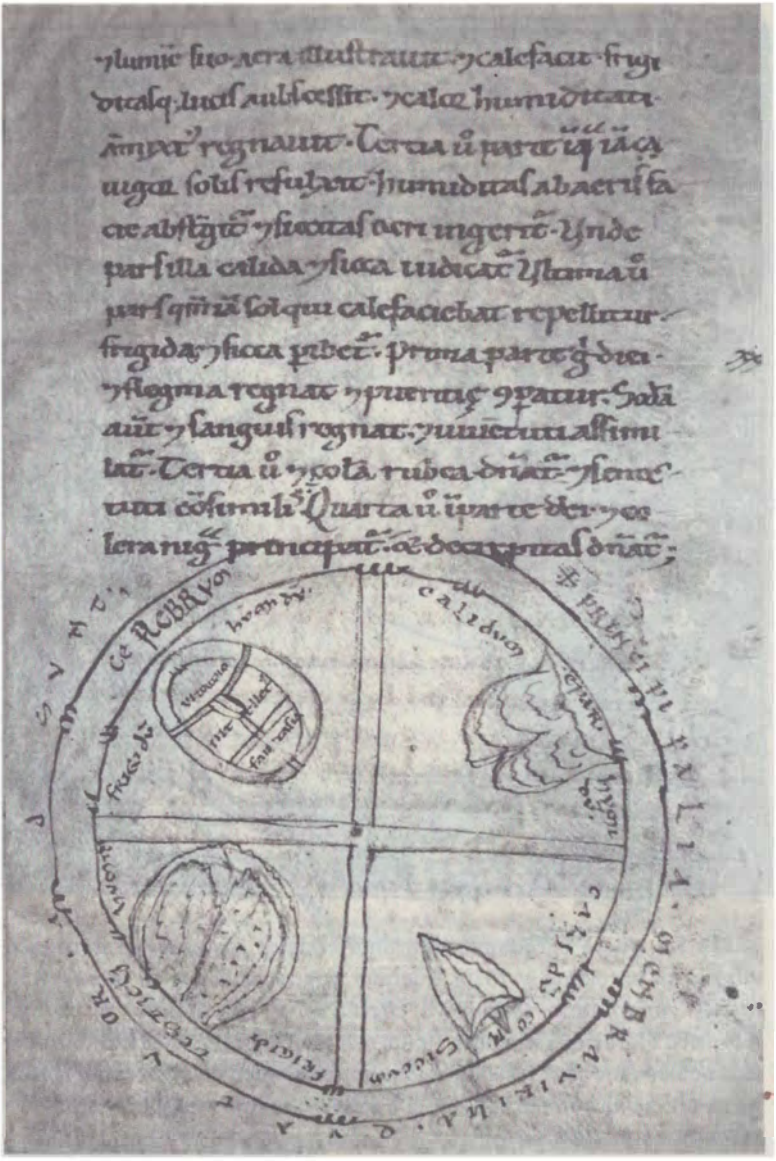
dış yüzeyiyle ayırt edilebilmektedir. Çizime eşlik eden metinde beyne *imaginativa, logistica* ve *memoria* da atfediliyor, ki bu da hücre öğretisi bilgisini gösteriyor ve bunun orijinalden daha sonraki bir tarihte eklendiğine şüphe yok.

Beynin başka erken dönem çizimleri

Beynin günümüze kadar gelen en eski (orijinal) illüstrasyonu Cambridge'teki Caius College'a ait bir on birinci yüzyıl elyazmasında bulunur. Bu çizim güçlü bir Anglo-Sakson etkisini gösterir (Şekil 3.3) ve saat yönünde vücudun en önemli dört organını (karaciğer, kalp, testisler ve beyin) tasvir eder. Beyin veya *cerebrum* olarak adlandırılan bölüm daha yakından incelendiğinde, üzerinden geçen üç hatta sahip olduğu görülür. Bunlar *"fantasia"* (hayal gücü), *"intellectus"* (akıl yürütme) ve *"memoria"* (bellek) için sınırları belirler. Sanatçının Aristoteles'i iyi bildiği de anlaşılmaktadır, çünkü eşlik eden metinde beyin soğuk ve nemli, kalp ise sıcak ve kuru olarak tanımlanmıştır.

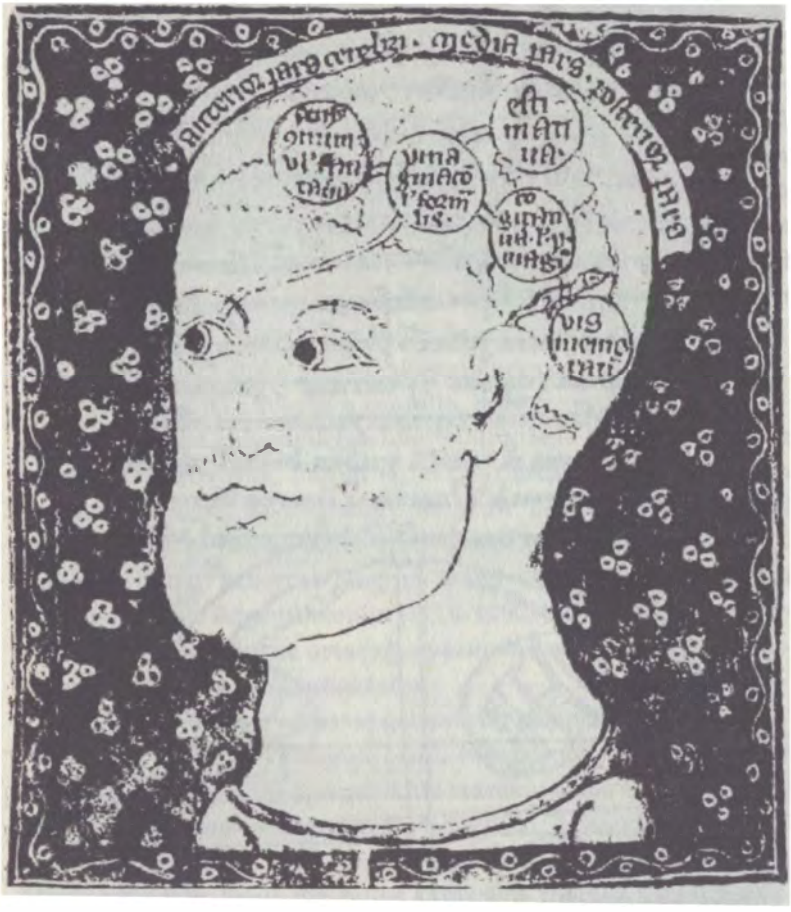
Şematik anatomik illüstrasyondan daha doğal temsillere doğru bir değişim, sanatçıların çalışma konularına daha incelikli yaklaşımlar benimsemeye başladıkları ortaçağ sonlarına doğru görülecekti. Bu ani değişimin neden meydana geldiği çok açık olmasa da perspektif ve üç boyutlu derinlik konularını anlamaya başlayan –aynı zamanda ışık ve gölgelemeyle daha büyük bir etki yaratacak şekilde oynamalarını sağlayan bir beceriydi bu– on üçüncü yüzyıl sonlarıyla on dördüncü yüzyıl başlarındaki İtalyan ressamlar tarafından başlatılmış ya da en azından onlardan güçlü bir biçimde etkilenmiş gibi görünüyor. Bu, erken Rönesansın ortaya çıkışının arkasındaki en büyük itici güçlerden biri olmasının yanında, illüstrasyonu da etkilemiştir. Daha fazla gerçekçiliğin hücre öğretisine de uygulandığını görmeye başlıyoruz. Bunun en eski örneklerinden biri (yazarı bilinmiyor) Şekil 3.4'te gösterilmektedir. Beyindeki beş hücreyi tasvir eden ve İbn Sînâ'nın etkisinin görüldüğü bu çizim 1310 civarına aittir. Albertus Magnus (1193-1280), Thomas Aquinas (1225-1274) ve Roger Bacon'ın (1214-1292) büyük skolastik eserlerini de içeren başka ortaçağ elyazmalarında da benzer birtakım diyagramlar bulunmaktadır.

Diğer bir önemli sanatsal gelişme on beşinci yüzyıl başlarında ahşap baskı kalıplarının basılı illüstrasyonlar üretmek için kullanılmasıyla meydana geldi. Bu teknikte oyma bir şekil ahşap bir bloğa kazınır ve mürekkeple boyanırdı. Benzer bir fikir 1450 yılında matbaanın icadında Johannes Gutenberg tarafından da kullanılacaktı. Basit bir buluş olmasına rağmen, illüstrasyonların doğru, hızlı ve en önemlisi ucuz bir şekilde çoğaltılmasını sağladı. Yine bu teknikten, en ünlü örneği Alman Carthusian [Şartrö] tarikatı manastırı başrahibi Gregor Reisch'a ait olmak üzere, hücre öğretisini sergilemek için yararlanıldı. Bu Reisch'ın, genellikle ilk modern ansiklopedi olarak kabul edilen ve on altıncı yüzyıl süresince yaygın olarak üniversite ders kitabı olarak okutulan, 1503 tarihli *Margarita philosophica* [Felsefi İnciler] kitabında görülür. Kitap ahşap baskı tekniğiyle üretilmiş çok sayıda güzel illüstrasyon içerir; bunlardan biri serbestçe haberleşen üç hücreye sahip bir insan kafası resmeder. Kitabın popülerliği nedeniyle illüstrasyon on dokuzuncu yüzyıla kadar bulunabilen röprodüksiyonlarıyla yaygın biçimde intihale maruz kaldı.

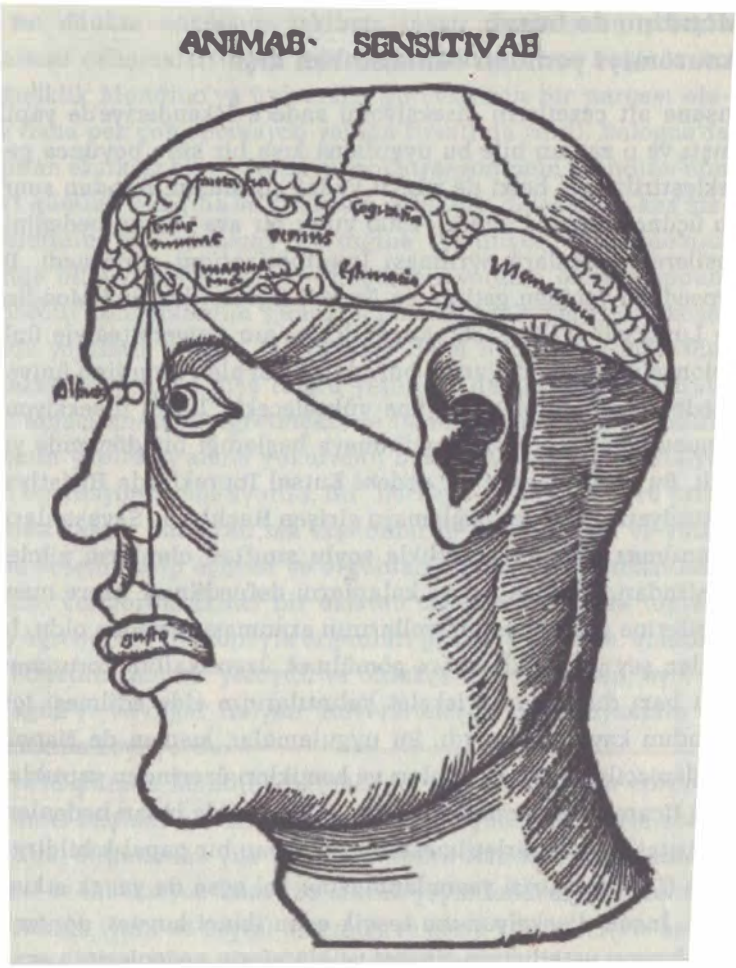


ŞEKİL 3.3 Beyne ilişkin (sol üst köşede gösterilmiştir) bilinen en eski orijinal illüstrasyon; Cambridge Üniversitesine ait on birinci yüzyıldan kalma bir elyazmasından (Ms. 428/428, f. 50) alınmıştır.

Kaynak: Cambridge, Master and Fellows of Gonville and Caius College izniyle çoğaltılmıştır.



ŞEKİL 3.4 Hücre öğretisinin, İbn Sînâ etkisini gösteren, on dördüncü yüzyıla ait bir çizimi (y. 1310). Hücreler (sağdan sola doğru) *sensus communis, yimaginatio, estimativa, cogitavia vel yimaginatio* ve *vis memorativa* olarak etiketlenmiş. İlginç şekilde, diagramda *vermis* (burada, muhtemelen bir çeşit içsel farkındalığı temsil eden bir göze sahip olarak resmedilmiş) dördüncü ve beşinci hücreler arasına yerleştirilmiş.
Kaynak: De Lint, 1926, s. 27.



ŞEKİL 3.5 Belki de en iyi bilinen hücre öğretisi illüstrasyonu (ahşap baskı kalbından üretilmiştir); ilk kez Gregor Reisch'in *Margarita philosophica*'sında (1503) görülür. İlk hücrenin içine *sensus communis*, *fantasia* ve *imaginativa*, ikinciye *cogitativa estimatava* ve üçüncüye *memorativa* yazılmış. Bu örnekte *vermis* birinci ve ikinci hücreleri birbirine bağlarken gösterilmiş.

Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

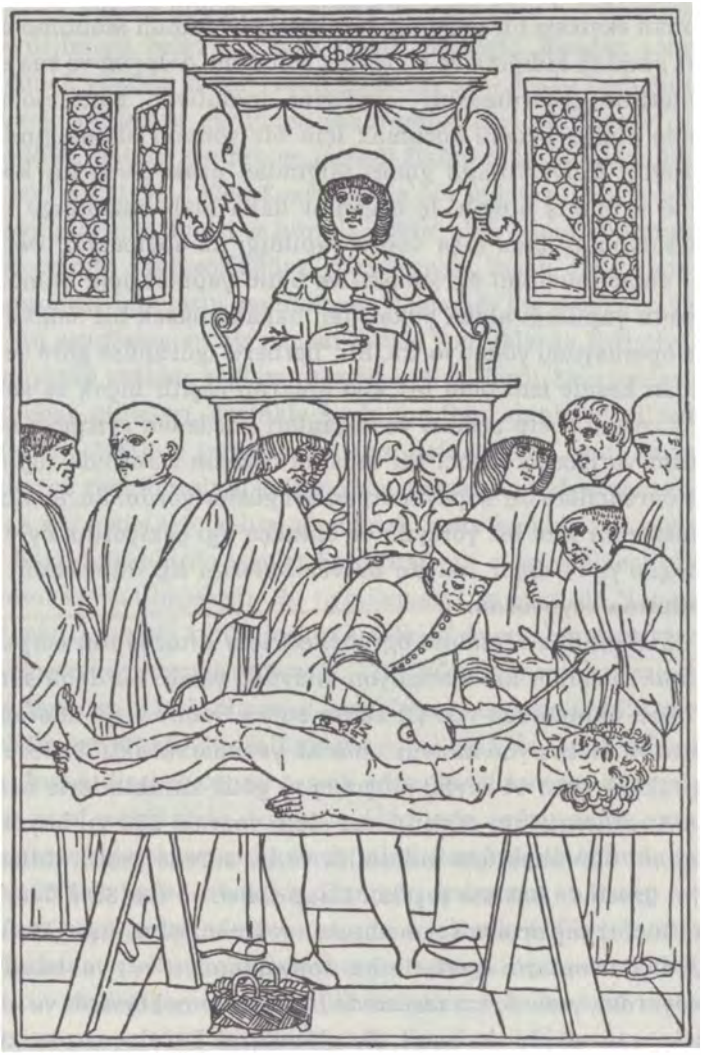
Mondino de Luzzi: Anatomiyi yeniden canlandıran kişi

İnsana ait cesetlerin diseksiyonu sadece İskenderiye'de yapılmıştı ve o zaman bile bu uygulama kısa bir süre boyunca gerçekleştirilmişti, belki de yüzyıl kadar sürmüştü. Bundan sonra on üçüncü yüzyıla kadar –1500 yıllık bir ara– insan bedeninin kesilerek parçalara ayrılması [*anatomization*] görülmedi. Bu prosedürü yeniden getiren en önemli figürlerden biri Mondino de Luzzi'ydi (1275-1326). Kuzey İtalya'nın üniversitesiyle ünlü Bolonya şehrinde doğan ve burada eğitim alan Mondino üniversitede cerrahi profesörlüğüne yükselecekti. İnsan diseksiyonu konusundaki tabuların zayıflamaya başladığı bir dönemde yaşadı. Bu zayıflamanın bir nedeni Kutsal Topraklarda Hıristiyan hâkimiyetini yeniden sağlamaya girişen Haçlılardı. Savaşanların kaçınılmaz ölümleri, özellikle soylu sınıftan olanların aileleri tarafından, ölenden geriye kalanların defnedilmek üzere memleketlerine getirilmesinin yollarının aranmasına neden oldu. İstenilen şey genellikle kabre gömülmek üzere kalbin korunması veya bazı durumlarda iskelet kalıntılarının elde edilmesi için vücudun kaynatılmasıydı. Bu uygulamalar, kısmen de Napoliten denizcilerin ölü kalıntıları ve kemikleri üzerinden yaptıkları kârlı ticareti durdurma amacıyla, 1300 yılında insan bedenlerinin kutsallığının kirletilmesini yasaklayan bir papalık bildirgesinin (*De sepolturis*) yayımlanmasına yol açsa da yasak etkisiz kaldı. İnsan diseksiyonunu teşvik eden ikinci kuvvet, dönemin birçok yerel yetkilisinin cinayet ve ölümlerin nedenlerinin araştırılmasını giderek artan biçimde talep etmeleriydi. Aslında bu talep 1250'ler kadar erken bir dönemde, İtalya'nın ve Kuzey Avrupa'nın bazı yerlerindeki az sayıda merkezde belli doktorlar tarafından otopsilerin yapılmasına yol açmıştı. Açıkçası, ölülere karşı tutum değişiyordu ve bu ilk belgelenen halka açık insan diseksiyonunun 1315'te Mondino de Luzzi tarafından gerçekleştirilmesine neden olacaktı. Kadavranın ölüm cezasına çarptırılmış bir suçluya ait olduğuna ve işlemin Vatikan tarafından onaylandığına inanılıyor. Aynı yıl içinde halka açık ikinci bir diseksiyon da gerçekleştirilmiş olabilir gibi görünüyor.

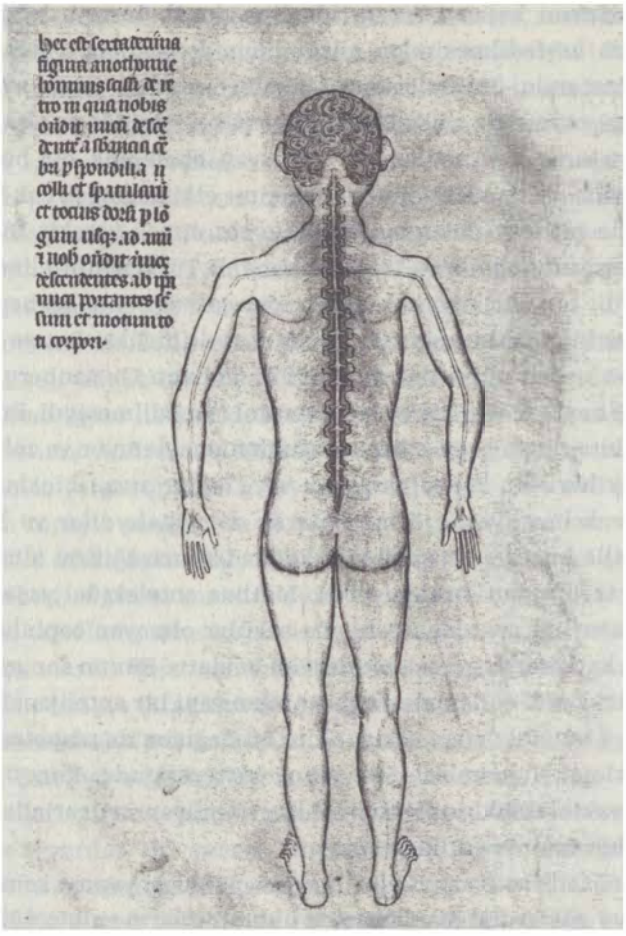
Bu dönüm noktasını takiben, insan diseksiyonu yoluyla anatomi çalışmaları tıbbi müfredat içine girmeye başladı; bu değişiklik Mondino'ya üniversite görevlerinin bir parçası olarak daha pek çok operasyon yapma fırsatı da verdi. Bologna'da yapılan eksiksiz bir anatomi demonstrasyonunun Mondino'nun dört gününü aldığına ve sindirim, solunum, dolaşım ve kas sistemlerinin çıkarılmasını içerdiğine inanılıyor. Mondino'nun elinde ölmüş bedeni korumak için bir yöntem olmadığından, prosedür üniversitenin güneş ışığından uzak, serin bir köşesinde yapılmış olmalı. İç organlar daha hızlı bozulduğu için diseksiyonun içten dışa doğru yapıldığı da söyleniyor. Dersin asıl amacı anatomi öğretmekti ve bunu yapmak için Mondino işlemin yapıldığı alana yukarıdan bakan yüksek bir sandalyeden operasyonu yönetiyordu. Bir "berbere" (görünüşe göre yasal açıdan kesme izni olan tek kişi onlardı) çeşitli bıçak ve satırlarla cesedi kesip açması ve organları gövdeden ayırması talimatını veriyordu. İkinci bir asistan cesedin etrafında toplanmış öğrencilere bir sopayla organları gösteriyordu. Bu, anatomi öğretmenin yeni bir yoluydu ve oldukça ilgi çekiyordu; öyle ki, Bologna'yı ve diğer İtalyan üniversitelerini tıp dünyasının ön sıralarına koyuyordu.

1316 yılında Mondino öğrencileri için *Anathomia corporis humani* başlıklı bir diseksiyon kılavuzu yazdı. Bu daha sonra 1478'de, ölümünden yüz yıl kadar sonra Batıdaki ilk anatomik metin ve diseksiyon kılavuzu olarak yayımlanacaktı. Sadece 22 yapraktan (yani 44 sayfa) oluşmuş ve gotik karakterlerle basılmış *Anathomia*'nın etkisi derin oldu; sonraki 250 yıl boyunca anatomi öğretmek için kullanıldı ve bu sürede çeşitli dillerde 40'ın üzerinde baskısı yapıldı. Kitap Galen ve İbn Sînâ üzerine yeni hiçbir şey ortaya koymamasına rağmen (görünüşe göre büyük ölçüde onların eserlerinden kopyalanmıştı ve aynı hataları içeriyordu), yine de tıp tarihinde bir dönüm noktasıydı ve anatominin temel bir akademik disiplin olarak kuruluşuna katkıda bulundu. *Anathomia*'nın orijinal versiyonunda illüstrasyonlar olmasa da bu durum Mondino'nun öğrencilerinden biri olan ve –24 adet tam sayfa renkli resim içerdiği bilinen– *Anathomia designata per figures*'i yazan Guido da Vigevano tarafından

1345'te düzeltildi. Ne yazık ki, resimlerin 18'i kayboldu. Yine de kalan altısı baş, beyin ve omurgayı göstermektedir. Bu resimler sinir sisteminin ilk modern anatomik çizimleridir.



ŞEKİL 3.6 (A) 1493'te Venedik'te basılan İtalyan *Fasciculo di Medicina*'dan bir diseksiyon sahnesi. Resim Mondino'nun *Anathomia*'sının İtalyanca bir tercümesinin ilk sayfasını oluşturmaktadır.
Kaynak: Singer, 1957.



ŞEKİL 3.6 (B) Guido da Vigevano'nun *Anathomia designata per figures* (1345) kitabından alınan Levha XVI omuriliği ve spinal sinirlerin kaynaklandığı yeri gösteriyor.
Kaynak: Viyana Tıp Üniversitesinden Profesör Antonio Di leva tarafından sağlanmıştır.

Leonardo da Vinci: Rönesans insanı

Birçok tarihçi için Rönesans (terim İtalyanca "yeniden doğuş" anlamına gelen *rinascita* kelimesinden türetilmiştir) İtalya'da doğmuştur ve on dördüncü yüzyıldan on yedinci yüzyıla kadar

olan dönemi kapsar. Yunan idealine dayalı insani değerlerin yeniden keşfedilmesinden güçlü biçimde etkilenen Rönesans aynı zamanda, özellikle Kara Ölümün getirdiği yıkım sonrası, sanatta, mimaride, politikada, dünyayı keşfetmede ve akademik çalışmalarda yeni gelişmeler sağlayan ekonomik bir büyüme dönemine de karşılık gelir. Bu değişime etki eden pek çok faktör olmakla birlikte, ikisinden özellikle söz etmek gerekir. Birincisi, Konstantinopolis'in 1453'te Osmanlı Türklerinin eline geçmesiydi; bu, Hıristiyanlık âlemi için çok ağır bir darbeydi ve pek çok bilginin kitaplarıyla ve fikirleriyle birlikte Batıya sığınmasına neden oldu. İkincisi 1450'de Johann Guttenberg tarafından baskı makinesinin [matbaanın] icat edilmesiydi. Bundan önce, kitapların çoğu kilise tarafından onaylanıyor ve zahmetli bir şekilde elde kopyalanıyordu veya tahta oyma bloklar kullanılarak basılıyordu. Sonuç olarak da pahalıydılar ve büyük ihtimalle bunları okuyabilecek kadar Latince eğitimi almış keşişler tarafından inceleniyordu. Matbaa entelektüel yaşamı ve okuryazarlığı çok daha geniş ve seküler olmayan topluluklara doğru kaydırarak gerçek bir devrim başlattı. Bunun sonuçlarından biri kendi çalışmalarını basabilen yeni bir entelijansiyanın [aydın kesimin] ortaya çıkışı oldu. Bu değişim de nispeten hızlı gerçekleşti. Takvimler 1500 yılını gösterdiğinde, Kuzey Avrupa'da yaklaşık 40 bin farklı başlıkta 10 milyonun üzerinde kitap basıldığı tahmin edilmektedir.

Rönesans bazı sanatçıların insan çizimleri yapma konusuna özel ilgi gösterdiği bir dönem de oldu. Bunların en büyüğü Leonardo da Vinci'ydi (1472-1519). Bir avukat ile köylü bir kadının gayrimeşru çocuğuydu ve kendi yaşadığı dönemde bile geniş çapta bir dâhi olarak tanındı. *Mona Lisa* ve *Son Akşam Yemeği* gibi tablolarıyla tanınan Leonardo (genel olarak bilindiği üzere) mühendislik, matematik ve mekanik dahil başka birçok alanda da başarılıydı. Gerçekten de eskiz defterleri zırhlı arabaların, paraşütlerin ve uçan makinelerin icadı gibi, zamanının ötesindeki çok çeşitli konulara takıntı sınırında bir hayranlığı ortaya koyuyor. Bu çizimler sıradışıdır, zira Roma'nın yıkılışından beri Batıda radikal ve yeni bir düşünme biçiminin ilk gerçek işaretlerini sunarlar. Leonardo'nun getirdiği yenilik insan bedeninin,

parçalar halindeki formları da dahil olmak üzere, modern, doğal ve gerçekçi bir şekilde çizilmesine kadar uzanıyordu.[8] Bununla birlikte, Leonardo için bu, sanatın ötesindeydi, insan bedeninin daha derin sırlarını kendi başına daha fazla çözmeye niyetliydi. Onun için çizmek anlamaktı. Ya da daha ziyade, insanlar Leonardo'ya yaratıcı dehasının sırrını sorduklarında, "başkalarının görmediğini görmek" anlamına gelen *saper vedere* diye yanıt veriyordu. Bu "yeni vizyon" anatomik araştırmaları boyunca birçok kez incelediği beyne de uzandı.

Toskana'da, halihazırda zengin bir resim geleneğine sahip, Vinci adlı küçük bir köyde büyüyen Leonardo'nun insan anatomisine ilgisi ilk kez delikanlılık döneminde ünlü sanatçı ve heykeltıraş Andrea del Verrocchio'nun öğrencisi olmak üzere Floransa'ya gittiği zaman uyanmıştı. Burada, sanatın pek çok farklı türüyle tanıştı; buna bedenin dış kas formunu ve özelliklerini dikkatle incelemesini gerektiren insan bedeni çizimleri de dahildi. Eğitimi kasları ve kas kirişlerini açığa çıkarmak için derisi yüzülmüş uzuvların çizimini de kapsıyordu; belki de bu durum onu ilk defa insan diseksiyonu uygulamasını gözlemeye de yöneltmişti. Çıraklık eğitiminin sonunda, 1482 yılı civarında Leonardo İtalya'nın en büyük tıp okullarından birinin bulunduğu Milano'ya taşındı. Hiçbir zaman tam olarak anlaşılamamış nedenlerle, insan cesetlerinde diseksiyon çalışmaları yapmasına izin verildi. Bu, yaşam boyu sürecek, insan bedeninin tüm yapısını resmetme serüveninin başlangıcı olacaktı. Leonardo öncelikli olarak tebeşir ve boya kalemleriyle çizim yapsa da saydamlık, ara kesit ve üç boyutlu gölgeleme gibi birtakım yeni teknikleri de kullanıma soktu. Fakat Leonardo'nun asıl amacı vücudun, özellikle fiziksel mekanik bakımından (yani mükemmel bir makine olarak) nasıl çalıştığını anlamaktı. Bunun sonucu olarak, çizim defterleri resimlediği şeyleri açıklamaya çalışan çok miktarda yazılı yorum içermektedir.[9]

---

[8] Leonardo aynı zamanda uterus [rahim] içindeki insan fetüsünün bilinen ilk anlaşılır illüstrasyonunu da sunmaktadır.
Bununla beraber, Leonardo genellikle yaptığı çalışmaların büyük kısmını gizli tutmaya çalıştı. Bunun için de bazen sağdan sola, ancak ayna kullanılarak okunabilecek şekilde ters çevrilmiş biçimde yazıyor ve yo-

Leonardo'nun kendine biçtiği çetin bir görevdi. Aynı zamanda son derece nahoştu, zira İtalya'nın sıcak iklimi cesetlerin kısa sürede bozulmasına neden oluyordu. Durumu daha da kötü hale getiren, Leonardo'nun araştırmalarını meraklı gözlerden uzakta, geceleri küçük bir odada ve titreyen mum ışığı altında yürütmek zorunda olmasıydı. Bu, Leonardo'nun, çevresi "derisi yüzülmüş ve dörde bölünmüş cesetlerle" sarılmış olduğu, "bakılamayacak kadar korkunç" ve berbat bir durumdu.[10] Leonardo bu nahoş sahneyle birçok defa karşı karşıya kalmak zorunda kaldı, çünkü yüzden fazla cesedin incelenmesini gerektiren ve 120'den fazla not defteri dolduran çalışmaları yıllarını aldı. Ne yazık ki, tümü 779 anatomik çizim içerdiği bilinen çalışmaları kendi yaşamı boyunca hiç basılmadı. Leonardo kendi bulgularını Marc'Antonio del Torre adında ünlü bir anatomi profesörüyle birlikte yayımlamaya niyetlendiyse de çalışma arkadaşı 30 yaşında erkenden öldü. Bunun trajik sonucu çalışmanın birkaç yüzyıl boyunca daha "kaybolması" oldu. Buna rağmen, Leonardo'nun çizimleri anatominin gelişimi üzerine bir ölçüde etkili olmuş olabilir, zira 1519 yılındaki ölümünden sonra, defterleri öğrencisi Francesco Melzi'ye geçti ve Melzi onları yazlık köşkünde muhafaza etti. Görünüşe göre Melzi diğer anatomistlerin bu defterleri görmesine izin vermiş ve hatta intihallerine göz yummuştu. Yine de 260 yıl boyunca Leonardo'nun çalışmaları büyük ölçüde sır olarak kaldı ve ancak on sekizinci yüzyılın sonlarına kadar keşfedilmedi. Eğer çalışma dosyaları başlangıçta planlandığı gibi yayımlanmış olsaydı, Leonardo'nun anatominin sonraki gelişimi üzerine etkisini ne olacağı konusunda ancak tahmin yürütülebilir. Tıp tarihçisi Charles Singer'a göre,[11] anatomik illüstrasyon yüzyıllarca ileriye gidebilirdi.

---

rumlarının arasına bir dizi şifreli terim ve resimler ekliyordu.

Leonardo yaşlı bir kişinin kuru ve ince bedeninde diseksiyon yapmanın genç, şişman ve etli birine göre daha kolay olduğunu belirtir.

C. Singer, "Brain dissection before Vesalius," *Journal of History and Medicine* 11(1956), s. 261-274.

Leonardo'nun ruhu arayışı

Leonardo'nun beyin çizimleri yapmaya yönelik ilk girişimleri 1487-1493 yılları arasına rastlıyor ve bu çizimler hücre öğretisinden, özellikle de *sensus communis*'in konumundan ne kadar etkilendiğini gösteriyor. *Sensus communis* terimi ondan bedendeki tüm duyuların bir araya geldiği yer –daha doğrusu *psykhē*'nin dış dünyanın algılanmasını sağlayan yetisi– olarak söz eden Aristoteles tarafından ortaya atılmıştı. Tabii Aristoteles *sensus communis*'i kalpte konumlandırmıştı. Buna karşılık Leonardo, çağdaşlarının çoğu gibi, onun beyinde olduğuna inanıyordu. Ne var ki, Leonardo'nun *sensus communis*'le ilgilenmesinin bir başka nedeni daha vardı; burayı ruhun bulunduğu yer olarak görüyordu. Bu fikir ruhun tüm vücutta bulunduğuna inanan Platon ve Aziz Augustinus gibi düşünürlerin görüşüne zıt olmasına rağmen, Leonardo eğer bu doğru olsaydı tüm duyuların bir araya geldiği bir yere ihtiyaç kalmayacağını ileri sürerek bu kuramı reddetti.[12] Leonardo İbn Sînâ dahil pek çok ortaçağ bilgininin *sensus communis*'i anterior ventriküllerde konumlandırdığını da gayet iyi biliyordu, fakat Leonardo bu geleneksel görüşü de kabul etmeyecekti. Gerçekten de ilk anatomik baş çizimlerinden biri olan (y. 1490) *Bir Soğanla Karşılaştırıldığında Başın Tabakaları* [Şekil 3.7][13] başlıklı eserinde Leonardo ventrikül sistemini üç hücre olarak çizer ve anterior ventrikülleri tanımlamak için *imprensiva* (yani görsel ve işitsel izlenimlerin ulaştığı yer) terimini ortaya atar. Aslında bu terimi Leonardo dışında hiçbir anatomist kullanmamıştır. Bu olgu onun düşüncesinin ne kadar büyük bir özgünlüğe sahip olduğunu doğrulamaktadır, ama burası efsanevi *sensus communis* değildir, zira Leonardo bu yetiyi artık orta hücrede konumlandırmaktadır. Leonardo tarafından "dışarıdan ışık almayan göz"

---

[12] Veya kendisinin ifade ettiği şekliyle: "Görünüşe göre ruh bu organın içinde ikamet ediyor (...) ortak duyu adı verilen organın içinde. Birçoğunun düşündüğü gibi vücuda yayılmış değil, bütünüyle tek parça, çünkü eğer her yere yayılmış ve her kısımda aynı olsaydı, duyulara ait organların birleştirilmesi gerekirdi. Ortak duyu ruhun yeridir."
Sayfanın alt kısmındaki çizim baş sanki gözler seviyesinden kesilmiş gibi enine kesiti göstermektedir.



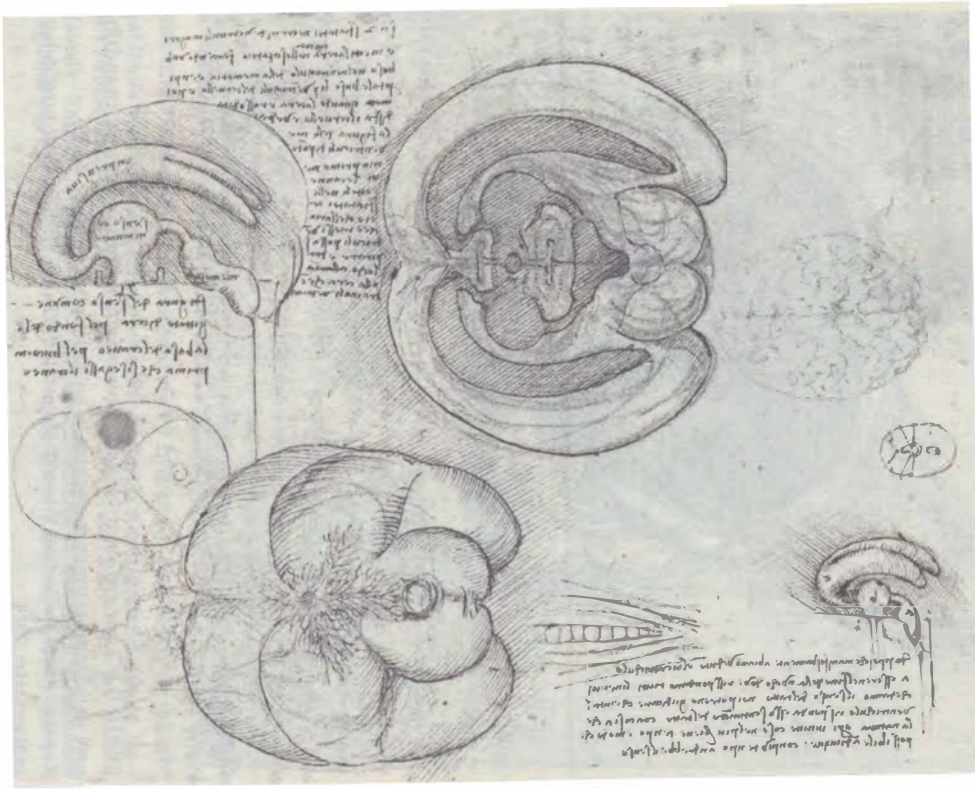
ŞEKİL 3.7 Kafatasının katmanlarını ve birbiriyle bağlantılı üç hücre şeklinde ventrikülleri tasvir eden *Bir Soğanla Karşılaştırıldığında Başın Tabakaları* (y. 1490).

Kaynak: Royal Collection Trust/© Majesteleri Kraliçe II. Elizabeth tarafından sağlanmıştır, 2014.

olarak tanımlanan orta ventrikül artık birinci ventrikülden alınan görsel imajların anlamlandırılmasından sorumlu yer olarak kabul edilmektedir. Notlarından Leonardo'nun bu bölgeye çok önemli olan *comocio* (düşünce) ve *volonto* (irade) sorumluluklarını da atfettiği görülebilir. Üçüncü hücre veya ventrikül ise belleğin yeriydi ya da *sensus communis*'in "monitörüydü."



ŞEKİL 3.8 Leonardo'nun *sensus communis*'in bulunduğuna inandığı yeri de gösteren insan kafatasının ve beyninin çizimi (y. 1489).
Kaynak: Royal Collection Trust/© Majesteleri Kraliçe II. Elizabeth tarafından sağlanmıştır, 2014.



ŞEKİL 3.9 Leonardo tarafından yapılan bu çizimler (y. 1508) insan beyni ve ventriküllerinin daha gerçekçi bir eskizi gibi görünse de aslında öküz beynine eritilmiş balmumu enjekte edilmesiyle elde edilmiş kalıplara dayanmaktadır.

Kaynak: Royal Collection Trust/© Majesteleri Kraliçe II. Elizabeth tarafından sağlanmıştır, 2014.

Aynı döneme ait bir başka insan kafatası ve beyin çiziminde Leonardo *sensus communis*'in nerede olduğuna inandığı konusunda bizde hiçbir şüpheye yer bırakmaz: Kafatasının orantısal merkezini işaret eden bir noktada, orta ventrikülün anterior kısmının üstünden geçen bir dizi kesişen dikey ve çapraz çizgiyle tam yerini gösterir (bkz. Şekil 3.8*). İlginç şekilde, kranyal sinirlerden bazılarının sensus communis'e gelmesi veya buradan ayrılması da çizimde gösterilmiştir.

Leonardo hayvanlara yapılan zulme karşı olmasına (Leonardo'nun bazen yerel pazara giderek serbest bırakmak üzere buradan kuş satın aldığı söylenir) ve muhtemelen de vejetaryen olmasına rağmen, yine de anatomi çalışmalarının erken döneminde (y. 1487) hayvanlar üzerinde az sayıda deney yapmaya razı olmuştu. Deneyler öncelikle ruhun yerleşim yeri olarak beynin önemini doğrulama amacını taşıyordu. Bir çalışmada, Leonardo bir kurbağa aldı ve omuriliğin üst kısmını deldi; bu hareket hayvanın anında ölmesine yol açtı.[14] Bundan yola çıkarak, Leonardo beynin hayat için vazgeçilmez yaşam enerjisini sağlayan yer olduğu sonucunu çıkardı; omuriliğin üst kısmını zedelemek onun gücünün vücudun geri kalan bölümlerine akmasını engelliyordu. Bununla birlikte, yaşam gücü kalbe uzanmıyordu, zira bir başka deneyde bu organ olmadan kurbağanın birkaç saat canlı kalabildiğini bulmuştu. Aslında, bu Leonardo'yu şaşırtmamış olabilir, çünkü benzer bir fenomen Aristoteles tarafından kara kaplumbağada gözlenmişti.

Ventriküllerin görselleştirilmesi

Ventriküller çok eski zamanlardan beri bilinmesine ve MÖ 300 civarında İskenderiye'de Erasistratos tarafından doğru şekilde tanımlanmış olmasına rağmen, antikçağ araştırmacılarının beyin dilimlenerek açıldıktan sonra onların karmaşık şeklini görselleştirecek etkili bir yönteme sahip olmadığını akılda tut-

---

Bu kitabın orijinalinde, belli ki yanlışlıkla, "Şekil 3.6" olarak belirtilmiştir, fakat açıklama Şekil 3.8'den söz etmektedir –ed.n.

Görünüşe göre bu fikir, bir filin, ensesine keskin bir sivri uçlu çubuk batırılarak nasıl katledileceğini okuduktan sonra aklına gelmişti.

mamız gerekir. Bunun nedeni kısmen o dönemde ellerinin altında dokuyu seri kesitler almaya veya kayma olmadan diseksiyon yapmaya imkân sağlayacak şekilde sertleştirmek için bir yöntemin bulunmamasıydı. Sonuç olarak, bıçakla yapılan basit kesimler ventriküllerin düzenlenişleri hakkında sadece çok küçük miktarda enformasyon sağladı; bu da ortaçağ illüstratörlerini ventrikülleri, anatomik doğruluk adına hiçbir gayret göstermeksizin, basit hücreler olarak resmetmeye teşvik etti. Yine de, 1508 yılı civarında, Leonardo beyin çalışmalarının ikinci evresini başlattı ve bu problemi çözmek için dâhiyane bir yol buldu: Bir öküzün orta ventrikülü içine bir şırınga yardımıyla eritilmiş balmumu enjekte ederek ventriküllerin kalıbını çıkardı. Sıvı ve hava çıkışına izin vermesi için anterior ventriküllerin boynuzlarına iki adet boşaltım deliği açtıktan ve balmumunun sertleşmesi için yeterli süre bekledikten sonra Leonardo enjekte edilmiş materyali ortaya çıkarmak üzere beyin dokusunu kesti. Anatomi tarihinde ilk defa, vücudun iç bölgelerindeki bir yapının ortaya çıkarılmasında sertleştirici bir materyal kullanılmış ve ventrikül sistemi benzersiz detaylarla ortaya çıkarılmıştı. Gerçekten de bu tekniği kullanarak Leonardo, beynin iç kısmını son derece gerçeğine uygun biçimde çizmeyi (veya daha ziyade görselleştirmeyi) başardı; Üçüncü ventrikülün şekli son derece bozulmuş olduğundan ve lateral ventrikülleri tamamen dolduramadığından, illüstrasyonları hatasız olmasa da gerçek şekillerine ve bağlantılarına benzerlikleri iyiydi. İlginç olan, Leonardo'nun ventrikül çizimleri hem öküz hem de insan beyninin bir birleşimi gibiydi. Tarihçi Charles Gross'a göre,[15] 122. sayfada sunulan çizim (Şekil 3.9) beynin tabanında, sadece öküzde bulunan bir yapı olan ve *rete mirable* olarak bilinen kan damarları topluluğunu göstermektedir. Fakat beyinciğin konumu ve ventriküllerin genel biçimi insan beynindekine çok daha yakındır.

Basılan ilk resimli anatomi metni

Leonardo'nun ventrikül çizimleri ne yazık ki hiçbir zaman yaygın şekilde bilinmese de anatomik illüstrasyon konusunda devir de-

[15] C.G. Gross, *Brain, Vision, Memory*, MIT Press, Cambridge, MA, 1998.

ğişiyordu; bu bakımdan en önemli figürlerden biri de İtalyan Jacopo Berengario da Carpi'ydi. Şiddetli kavga ve saldırılara karıştığı, hatta hırsızlık nedeniyle hüküm giydiği söylenen Berengario 1502 yılında Bologna'da cerrahiye öğretim görevlisi olarak atanmıştı. Daha sonraları, doktor olarak sifilis [frengi] –o dönemde Romalı rahipler arasında yaygın bir hastalıktı– tedavisinde cıva kullanmasıyla da ünlenecekti. Bununla birlikte, Berengario kendini adamış bir anatomistti ve çalışmalarının meyvelerini 1521'de *Commentaria super anatomia Mundini* [Mundini'nin Anatomisinin Şerhi] adıyla yayımladı.[16] Başlık bunun (kendisi de Berengario'dan 200 yıl önce Bolonya'da çalışmış olan) Mondino'nun çok daha büyük bir metninin kısaltılmış versiyonu olduğunu düşündürmekle birlikte, *Commentaria* Berengario'nun diseksiyonları sırasındaki kendi gözlemlerine dayanan orijinal bir çalışmadır. Bin sayfanın üzerinde, kalın bir *quarto*[17] olan *Commentaria* basılan ilk resimli anatomi kitabıdır ve metne eşlik etmek üzere özel olarak tasarlanmış bir dizi detaylı illüstrasyon içerir; bunlar 21 adet tam sayfa ahşap baskı metinli illüstrasyondan oluşmaktadır. Bunun da ötesinde, Galen'in zamanından beri kişisel araştırma ve gözleme dayalı hatırı sayılır miktarda yeni anatomik bilgi ortaya koyan ilk çalışma olarak kabul edilmektedir.

Ahşap baskı tekniğiyle üretilen anatomik illüstrasyonlar nispeten küçük olmalarına ve basıldıkları sayfanın çoğu metinle doldurulmuş olmasına rağmen, daha önce üretilenlere göre büyük ilerleme sağlamıştır. *Commentaria* aynı zamanda bir diseksiyon sahnesinin görselini içeren etkileyici bir baş sayfaya da sahipti. Bir yıl sonra Berengario *Isagoge breves* [Kısa Giriş] başlıklı, insan bedeninin anatomisinin kısa bir tanımıyla, bir diseksiyon kılavuzu içeren çok daha kısaltılmış bir versiyon yayımlayacaktı. Bu da özel olarak öğrenciler için yazılmış ilk ders kitabı sayılabilir. Daha sonra Berengario bu kitabın ikisi beyinle ilgili olmak üzere birkaç yeni ahşap baskı içeren gözden

---

[16] Mondino'nun anatomisine pek çok ilave içeren ve onun orijinal ve zarif metniyle birlikte basılan şerh.

Quarto dört yaprak (veya sekiz sayfa) oluşturacak şekilde iki kez katlanmış bir kâğıt tabakasına basılmış kitaplara denir; her bir yaprak baskıda kullanılan orijinal tabakanın dörtte biri boyutundadır.

geçirilmiş bir versiyonunu yayımladı. Bu arada bunlar beynin ventriküllerinin ilk basılı görüntüleridir.



ŞEKİL 3.10 Jacopo Berengario da Carpi tarafından yapılan ahşap baskı illüstrasyonlar (1523). İlki anterior ventriküllerden birini ortaya çıkarmak üzere beynin yukarıdan açılmış halini gösteriyor. İkincisi *embotum* adı verilen bir orta hat yapısının –hipofiz bezi için, beyindeki atık maddeleri uzaklaştırmaya yarayan muhtemel bir çıkış– yanında, her iki anterior ventrikülü ortaya koyuyor.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Leonardo'yu bir tarafa bırakacak olursak, o zaman Berengario antik dönemden bu yana beyin hakkındaki ilk orijinal düşünceyi sunuyor. Örneğin koroid pleksusun* arter ve venlerden oluştuğunu kabul eder ve epifiz bezinin posterior ventriküle doğru uzantısını can ruhu akışının idarecisi olarak açıklar. Berengario on altıncı yüzyılda en büyük otorite olan Galen üzerine gölge düşüren bir keşiften de söz eder. İddiası sarsıcıydı, zira "birçok kafa diseksiyonu" yapmasına rağmen Berengario, insanlarda beynin tabanında kan damarlarından oluşan büyük bir ağın varlığına ilişkin hiçbir kanıt bulamamıştı. Galen bu ağa *rete mirable* adını vermişti ve kendi fizyolojik sisteminin önemli bir bileşeniydi, çünkü kandaki can ruhlarının beyne girmeden önce psişik *pneuma*'ya dönüştüğü yer burasıydı. Aslında Berengario yaptığı gözlemlerden o kadar emindi ki, Galen'in kendi görüşüne dayanarak bir *rete mirable* hayal ettiğini söyleyecek kadar ileri gitti. Belki de o dönemde Galenci fizyoloji mukaddes ve dokunulmaz kabul edilip hatasız görüldüğünden, çok tartışma yaratmamış gibi görünse bile, bu, Roma döneminden bu yana Galen'e yönelik ilk ciddi eleştiriydi.

Yeniden uyanış: Andreas Vesalius

Eğer ortaçağın sonlandığı ve modern çağın başladığı noktayı gösteren bir yıl varsa o kesinlikle 1543'tür. O yıl içinde bir hafta arayla yaklaşık 2000 yıldır varlığını süren dogmanın ve geleneksel düşüncenin boğuculuğunu belirgin biçimde azaltan iki kitap yayımlandı. Bu kitaplardan ilki Mikolaj Kopernik'in, Dünyanın evrenin merkezinde bulunduğunu inkâr ederek Aristoteles, Batlamyus ve Kitabı Mukaddes'in otoritesini sorgulayan *De revolutionibus orbium coelestium* adlı [Göksel Kürelerin Devinimi Üzerine] eseriydi. Bunun yerine, Dünyanın bir günde kendi ekseni etrafında, bir yılda da güneşin etrafında döndüğü anlatılıyordu; bu, o dönem için sapkın ve son derece radikal

---

Özel hücrelerle kaplı karmaşık bir kılcal damar ağıdır ve beynin ventriküllerini kaplayan hücreler aracılığıyla beyin omurilik sıvısı (BOS) üretmek, beyinde kanı BOS'tan ayıran ve kan-BOS bariyeri olarak bilinen bir bariyer görevi görmek gibi çeşitli işlevlere sahiptir –ed.n.

bir fikirdi. Bunun yansımaları İtalyan bilgin Bruno'nun kazığa bağlanarak yakılmasına ve Galileo'nun işkence ve ölümle tehdit edilerek yermerkezli inançlarından vazgeçmeye zorlanmasına neden olacaktı. *De Revolutionibus* Katolik Kilisesi tarafından yasaklı kitaplar listesine alınmasına rağmen, skolastik felsefeye ve dini otoriteye yıkıcı bir darbe indirerek, insanın kendisini büyük resimde konumlandırma biçimini değiştirmiştir. Benzer bir etkiyi, bu defa anatomi ve fizyolojide, ikinci kitap, Andreas Vesalius'un *De humani corporis Fabrica* (İnsan Vücudunun Yapısı Üzerine) kitabı yarattı. Yine bu kitap da geçmişin köklü fikirlerinden keskin bir kopuş gerçekleştirdi, zira (daha yaygın bilinen adıyla) *Fabrica* insan vücudunun işleviyle ve yapısıyla ilgili kavramların gözden geçirilmesine yol açtı. Galen zamanından itibaren öğretilen ve sorgusuz sualsiz kabul gören bu fikirler artık sorgulanıyordu. Daha da çarpıcısı, Galen'in anatomik çalışmalarında birçok hata yaptığını kanıtlıyordu.

Vesalius'un Brüksel'de, 1514 yılının Aralık ayının son günü doğduğu düşünülüyor. İmparator V. Charles'ın himayesinde çalışan bir doktor ve eczacının oğlu olan Vesalius bir keresinde anılarından söz ederken, çocuk yaşta anatomi öğrenmeye çok hevesli olduğunu, o kadar ki, evlerinin yakınındaki tarlalarda yakaladığı fare, köstebek, kedi ve köpekler üzerinde diseksiyon yaptığını anlatmıştır.[18] Ayrıca Vesalius halka açık idam cezalarının uygulandığı bir yerin yakınında yaşıyordu, bu nedenle de idamlara tanıklık etmiş ve caydırıcı olsun diye asılı bırakılan cesetleri görmüş olması muhtemeldir. İlk önce Louvain Flaman Üniversitesinde bir sanat kursuna başlayan Vesalius 19 yaşına gelince tıp okumak üzere Paris'e gitti. Orada, bazen mezarlıklardan yasadışı örnekler de toplayan hevesli bir insan kemiği toplayıcısı haline geldi; kendi iddiasına göre bu, sadece dokunarak vücudun bütün kemiklerini tanıyabilmesini sağlayan bir tecrübe oldu. Bununla birlikte, İmparator Charles ile Fransa arasında çıkan bir anlaşmazlık yüzünden Vesalius Paris'ten ayrılmak

[18] Çocukluğundaki anatomi ilgisinin *Fabrica*'nın bölümlerinin baş sayfalarını süsleyen küçük tombul çocuk melek çizimlerini açıklayabileceği ileri sürülmüştür.

zorunda kalacak ve tıp eğitimini İtalya'daki Padova Üniversitesinde tamamlayacaktı. Vesalius olağanüstü bir öğrenci olmalı ki, mezun olduğunun ertesi günü, daha 23 yaşındayken 40 florin başlangıç maaşıyla cerrahi ve anatomi okutmanı olarak atandı. Bu hatırı sayılır bir başarıydı, zira Padova dönemin en büyük tıp üniversitesiydi ve özel olarak inşa edilmiş bir sahnede yapılan insan diseksiyonu gösterileriyle ünlenmişti. Vesalius anatomi derslerinde öğrettiklerini, yazılı bir metinden okumak yerine, bisturiyi eline aldı ve çeşitli diseksiyon aşamalarını eş zamanlı olarak birkaç kadavra üzerinde doğrudan göstererek, kısa zamanda bu geleneğin bir parçası haline geldi.

Paris'te geçirdiği süre içinde Vesalius son derece saygı duyulan bir profesör olan Jacques Dubois'dan, daha iyi bilinen Latince adıyla Jacobus Sylvius'tan diseksiyon öğrenmişti.[19] Görünüşe bakılırsa Fransa'da insan cesetleri üzerinden anatomi öğreten ilk hocaydı ve derslerine yüzlerce öğrenci devam ediyordu. Sylvius ilk defa vücuttaki kaslara ayrı ayrı isimler verdi (ondan önce kaslar sadece numaralarla anılıyordu) ve benzer bir adlandırma şemasını kan damarlarına da uygulayarak bugün hâlâ kullanılan *jugüler* ve *subclavian** terimlerini türetti. Fakat Sylvius körü körüne Galen'i desteklemesi yüzünden daha az sevilerek hatırlanacaktır; bu bağlılık daha sonraları Vesalius'la çatışmaya girmesine de neden olmuştur. Problemin tohumları ilk kez Vesalius'un, çene kemiğinin tek parça olduğunu, Galen'in öğrettiği gibi iki parça olmadığını fark etmesiyle, Paris'te atıldı. Aslında bu türden uyumsuzluklar Sylvius tarafından bilinmiyor değildi, buna rağmen Galen zamanından beri insan morfolojisinin belli yönlerinin değiştiğini öne sürerek bunları göz ardı ediyordu. Sylvius Galen'e duyduğu hayranlık-

[19] Nörobilimdeki en yaygın eponimlerden [özel isimden türetilmiş kelime] biri *Sylvius*'tur. Bu terimin bugün iki yaygın kullanımı temporal ve parietal lobları ayıran *Sylvian fissür* ve üçüncü ve dördüncü ventrikülleri birleştiren *Sylvian akuadukt*'tur. Ne var ki, bunların hiçbiri Jacobus Sylvius'a atfedilemiyor.

Jugüler boyunla ya da boğazla ilgili anlamına gelir; örneğin "jugüler ven" terimi boyundaki toplardamarı ifade eder. *Subklaviyen* ise köprücük (kemiği) altı anlamını taşır ve "subklaviyen arter" köprücük kemiğinin altındaki atardamar için kullanılır –ed.n.

ta yalnız değildi. On altıncı yüzyıl Galen'in çalışmalarının tüm anatomi eğitiminin temelini oluşturduğu ve birçoklarının onun ötesine geçecek bir ilerlemenin imkânsız olduğuna inandığı bir dönemdi. Vesalius bunu Paris'te pekâlâ kabullenmiş olabilir, fakat Padova'da araştırmalarını sürdürdükçe başka uyumsuzluklar da gözlemeye başladı; en çarpıcı olanı da insan beyninin tabanında *rete mirable* olmamasıydı. Fakat Vesalius, Galen'in otoritesine karşı çıkmaya henüz hazır değildi. Bu isteksizlik, onun ilk yayımladığı çalışmalardan biri olan ve insan iskeleti ve damar sistemine ait tam sayfa altı anatomi çizimi içeren *Tabulae anatomicae* (1538) eserinde açıkça görülmektedir. Vesalius'un resmettiği *rete mirable*'ye ek olarak, metin beş loblu karaciğer ve karaciğerden çıkan venöz sistem [toplardamar sistemi] gibi Galen'e ait başka hatalara da yer verir.

Bununla birlikte, bu hürmet uzun sürmeyecektir. İki yıl sonra, Vesalius'tan Galen'in *De anatomicis adminstrationibus* [Anatomi Uygulamaları Üzerine] kitabını orijinal dili olan Yunancadan Latinceye tercüme etmesi istenir. Bu bir dönüm noktası olacaktı, zira eseri daha yakından okuduktan sonra Vesalius, insan iskeleti bilgisi de dahil, Galen'in anatomi anlayışından şüphe duyar hale geldi. Vesalius o anda büyük bir şaşkınlıkla Galen'in hayatında hiç insan diseksiyonu yapmadığını fark etti. Bunun yerine, tüm insan anatomisi bilgisine maymunlar ve bazı durumlarda da koyunlar ve domuzlar üzerinde yaptığı operasyonlar üzerinden ulaşmıştı. O dönemde Yunan ve Roma dünyasında insan diseksiyonu yasak olduğundan, bu, Galen'e yönelik ciddi bir suçlama değildi, ama yine de öğretisinin büyük bölümünü geçersiz kılıyordu. Bu, 1400 yılı aşkın bir süredir saygı gösterilen devasa bir külliyatı sorguluyan çarpıcı bir ifşaydı. Vesalius hakikati daha önce fark edemediği için duyduğu aptallığın şokunu üzerinden attıktan sonra, Galen'in tüm hatalarını düzeltmeye ant içti. Bu taahhüt –o zamana kadar gelmiş geçmiş en muhteşem anatomi çizimi koleksiyonlarından biri olan– *Fabrica* eseriyle sonuçlandı.

De humani corporis Fabrica

Fabrica bilimsel anlatımın ve sanatın on altıncı yüzyılda eşi görülmemiş ve bugüne kadar da dengine nadiren rastladığımız bir şekilde harmanlandığı, insan ruhunun [*spirit*] o güne kadar kalkıştığı en gözü pek ve en güzel maceralardan biri olarak tanımlanır. Yedi kitaptan oluşan eser insan vücudunun her bir parçasının tam bir anatomisini ve fizyolojisini incelemeye girişir; kemikler ve iskeletten başlayıp kaslar, damar sistemi, sinir sistemi, karındaki organlar, göğüs, kalp ve beyinle devam eder. Daha önemlisi, *Fabrica* Vesalius'un büyük ölçüde Padova'da gerçekleştirdiği kendi gözlemlerine ve insan diseksiyonlarına dayanır.[20] Dahası, tartışmaya yol açacak şekilde, bunu yaparken Galen tarafından belirlenen geleneksel aklı körü körüne takip etmeye razı değildir. Gerçekten de Vesalius *Fabrica*'da Galen'in insan anatomisinde yanıldığı 200'ün üzerinde örnek bulduğunu bildirir. Böylece Vesalius sadece anatomistleri insan bedeninin işleyişini kendilerinin araştırmaya başlaması için teşvik etmekle kalmamış, kendisi de insan bedeni hakkında kolayca görmezden gelinemeyecek bir takım kökten ve yeni anatomik gerçekler de keşfetmiştir.

Tarihçi Vivian Nutton *Fabrica* kadar ünlü olmuş, ama özellikle de henüz tamamı modern bir Batı diline çevrilmediği için, bir o kadar da az bilinen çok az kitap olduğunu söylemiştir. Zaten bu büyük kitabı başından sonuna kadar okumak bile başlı başına zahmetli bir iş. Gerçekten de *Fabrica*'nın ilk baskısı Latince yazılmış, 700'ün üzerinde numaralanmış sayfadan oluşan devasa bir kitaptır (43 x 21 santimetre). Metne eşlik eden yüzlerce küçük süsleme çizimlerinin (örneğin küçük melekler) yanı sıra, 420 ayrı illüstrasyondan oluşan 83 tam sayfa anatomik resim içerir. Tüm bunlar kitabı çoğu alıcı için aşırı derecede pahalı yapmakla birlikte, taşıdığı devrim niteliğindeki mesaj şöhreti

[20] Vesalius 1543 yılında Basle'de, cinayet işlediğinden dolayı kafası kesilmiş olan Jakob Karrer von Gebweiler adlı azılı bir suçlu üzerinde en meşhur halka açık diseksiyonunu gerçekleştirdi. Bir cerrahın yardımıyla iskeletin kemiklerini yeniden birleştirdi. İskelet bugün Basle'deki Vesalianum Müzesinde sergilenmekte ve dünyanın en eski anatomi numunesi olduğuna inanılmaktadır.



ŞEKİL 3.11 Vesalius'un 1563'te yayımlanan *De humani corporis Fabrica* [İnsan Vücudunun Yapısı Üzerine] kitabının baş sayfası.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

yakalamasına yetmişti. Kendi gözlemlerini açık kanıtlarla desteklemediği sürece Galenci anatomiyi reddedişinin sadece birkaç şüpheciyi ikna edebileceğinin farkında olan Vesalius dönemin en iyi sanatçılarını ve ahşap kalıp ustalarını işe almak için çok uğraştı. Tuhaf biçimde, Vesalius *Fabrica*'yı resimlendirmekten sorumlu sanatçıların adını anmaz; kimlikleri tartışma konusu olmuştur. Bir dönem bu resimlerin Venedikli büyük sanatçı ve ressam Titian tarafından çizildiğine inanıldı. Şimdilerde ise bu türden büyük bir çalışmayı gerçekleştirmiş olması pek mümkün görülmüyor. Bu nedenle, Vesalius tarafından yapılan kaba eskizlerin bunları detaylandırmaları beklenen –belki Almanya doğumlu İtalyan ressam Jan Stephen van Calcar'ın idaresindeki– bir sanatçı ekibine verilmiş olması daha muhtemel. Hazırlanan çizimler daha sonra o güne kadarkileri çok aşan kalitede ve genellikle tam bir sayfayı kaplayan anatomi illüstrasyonları sunan detaylı ahşap baskılara dönüştürülmüştür.

Fabrica'da yer alan illüstrasyonların kalitesi hakkında en ufak şüpheniz varsa, sadece kitabın muhteşem baş sayfasına bakmanız yeter. Baş sayfa Padova'da yapılan herkese açık bir anatomi gösterisinin kalabalık sahnesini resmedişiyle haklı bir şöhrete sahiptir. Vesalius en öndedir, bir kadın kadavranın açığa çıkarılmış karın organlarını kesip ayırmaktadır, bu sırada diseksiyon masasının alt tarafında biri ustura bileyen iki berber oturuyor. Aralarında din adamlarının, rahibelerin, sakallı piskoposların, asistanların ve öğrencilerin yer aldığı, sıra sıra dizilmiş yaklaşık 80 kişiden oluşan karma bir izleyici kitlesi bulunuyor. Sahnenin ortasında belirgin bir rahatlık içinde bir insan iskeleti ayakta durmakta, yan taraftansa çıplak bir erkek figür bakmaktadır. Ayrıca masanın kenarında diseksiyonun çizimini yapan ve Jan Stephen van Calcar olduğuna inanılan bir sanatçı da var. Sol alt köşede bir maymun, sağda da bir köpek görülmektedir ve keruvlar [çocuk melekler] Vesalius ailesinin üç gelincik figürü resmeden armasını havada tutmaktadır. Eserde ayrıca Vesalius'un Padova'daki profesörlük ünvanı ve imparator hazretlerine ve Venedik devletine minnettarlığı da yer almaktadır. Bugün, neredeyse 500 yıl sonra, oyma ahşap baskı ile üretilen bu resmin muhteşem detaylarının halen etkileyici olması doğaldır. İlginç

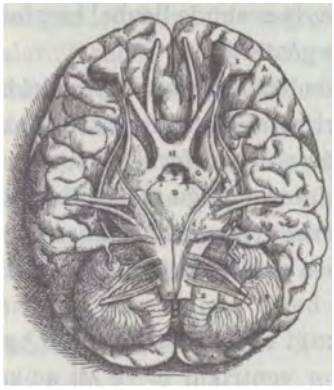
biçimde, kitabın bazı nüshalarının –görünüşte hayvan derisine benzeyen– insan derisiyle ciltlendiği bilinmektedir.

Birçok bakımdan *Fabrica* Galenci anatomiyi ezici biçimde çürütür. Gerçekten de Vesalius başından itibaren eleştirilerinden geri durmaz ve daha önsözde Galen'in sadece hayvanlarla çalıştığını ve maymunlar tarafından "aldattığını" belirtir. Yine de kitabı Galenizmin toptan reddi olarak görmek fazlasıyla basite indirgemek olur. Aslında *Fabrica*'nın çoğu kısmı büyük ölçüde Vesalius'un Hekimlerin Prensi olarak tanımladığı Galen'den alınmıştır. Vesalius okuyucularından kendisini "vefasız ve tüm iyi şeylerin yazarı olan Galen'in otoritesine karşı saygısız" olarak görmemelerini ister ve Galen'e teşekkür eder. Dolayısıyla, *Fabrica* yeni bir başlangıç olmaktan ziyade, eski ile yeniyi birleştiren bir sentezdir. Böyle olsa bile, Galen'in büyük otoritesi zayıflamıştı. Vesalius insanlarda *rete mirable*'nin olmadığını söylediğinde bu olmuştu zaten; bu çok önemli bir gözlemdi, zira Galen'in psişik *pneuma*'nın oluşumuyla ilgili fizyolojisinin büyük bir kısmını geçersiz kılmıştı. Daha bir sürü can sıkıcı hata vardı. Vesalius vücuttaki venlerin [toplardamarların] kaynağının eski geleneğin ısrar ettiği gibi, karaciğer olmadığını gösterdi ve Galen'in kanın kalbin sağ ve sol odaları arasındaki küçük deliklerden geçebileceği yönündeki görüşüne de karşı çıktı. Vesalius erkeğin ve kadının ikisinin de 24 kaburgası olduğunu göstererek dini metinleri bile çürüttü. Yaratılış'ta [Eski Ahit'in ilk kitabı] yer alan ve Tanrı'nın Havva'yı yaratmak için Adem'den bir kaburga kemiği aldığını anlatan hikâye nedeniyle o dönemde hâlâ erkeklerin kaburga kemiklerinin kadınlardan bir eksik olduğuna inanılıyordu. Bununla birlikte, bu hataları gösterirken, *Fabrica*'nın asıl başarısı Galen'i (veya İncil'i) küçültmek değildi, daha ziyade doğayı özgürce araştırmanın ve hakikatin peşinde koşmanın yoluna işaret etmekti.

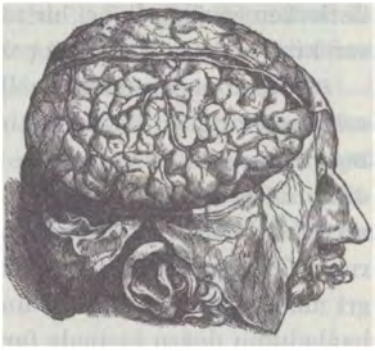
Fabrica'daki beyin tasvirleri

Nörobilimciler için Fabrica'nın en ilginç bölümleri, sinir sistemini anlatan dördüncü bölüm ve beynin 15 tasvirini içeren yedinci bölümdür. Dördüncü bölümün ilk illüstrasyonu kitabın

genel tarzının tipik bir örneğidir. İllüstrasyon net bir şekilde resmedilmiş bir dizi yapıyla birlikte alttan gösterilen beynin ayrıntılı ve gerçekçi bir çizimini sunmaktadır. (bkz. Şekil 3.12a). Bu yapılar arasında beyincik (B), beyin sapının veya dorsal medullanın üst bölümü (D) ve optik sinirlerin çaprazlaşması (H) ile birlikte kranyal sinirlerin kökleri (Vesalius burada Galen'i



(A)



(B)



(C)



(D)

ŞEKİL 3.12 *Fabrica*'dan alınmış dört diagramdan oluşan seri: (A) beyinsapı ve kranyal sinirlerin görülebildiği beyin tabanı, (B) bazı kan damarları ile birlikte duranın yüzeyi, (C) iki anterior ventrikül, (D) beynin merkezindeki serebral akuadukt ile serebellumun üst yüzeyi. Epifiz bezi (P) ise akuaduktun hemen yanındadır.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

izler ve bunları yedi çifte ayırır) bulunur. Yedinci bölümün ilk illüstrasyonu da aynı derecede etkileyicidir (Şekil 3.12b); kafatasının üst bölümünün beyni gözlenebilir hale getirmek üzere çıkarıldığı bir başı resmetmektedir. Beynin sert fibröz dış tabakasını veya durayı (A ve B) ve onun yüzeyinden geçen orta meningeal arteri gösterir (D). Süperior sagittal sinus adı verilen bir diğer damar (C) da beynin üst kısmında önden arkaya doğru ilerlerken görülür. İkinci bir tam sayfa resimde [levha] bu sinüs serebral venlerle bağlantılı şekilde gösterilir.

Fabrica'nın çarpıcı bir özelliği de beynin *in situ* [yerinde] bırakılarak kafatası boyunca bir dizi yatay kesit oluşturmasıdır. Beynin bu şekilde yukarıdan aşağıya doğru farklı seviyelerde dilim dilim kesilmesi hem ventriküllerin açığa çıkarılmasında etkili oluyor hem de bazı iç yapıların ortaya çıkarılmasına yarıyor. Örneğin Şekil 3.12c'de, beynin akmaddesi (E, F, G ve H), gri maddesi (D) ve Vesalius'un iki beyin yarıküresini birbirine bağladığını doğru biçimde fark ettiği korpus kallozumun bazı kısımları (I) ile birlikte iki anterior ventrikül (L ve M) açıkça görülmektedir. Bu seviyenin altından yapılan bir kesitte (Şekil 3.12d) beyincik, (orta ve posterior ventrikülleri bağlayan) serebral akuadukt ve epifiz bezi gösterilmektedir. Bununla birlikte, *Fabrica*'da bazı yapılardan metinde söz edilmez, ama illüstrasyonlarda açıkça görülebilirler.

Bu illüstrasyonlar beynin merkezinde yerleşmiş olan ve günümüzde talamus adı verilen yumurta şeklindeki gri madde kütlesinin ilk tasvirlerini, striatum adı verilen ve serebral hemisferlerin altında gömülü bir grup çizgili çekirdeği ve kollikulusları da kapsayan bir ortabeyin tasvirini de içermektedir. Vesalius beyincikten geçenler ve talamus yüzeyinde bulunan bir bant (stria terminalis) da dahil çeşitli yolakları da ana hatlarıyla vermiştir.

Vesalius'un beynin işleyişi konusundaki fikirleri o günlerin egemen pnömatik inançlarına bağlıydı ve sonuçta daha az yenilikçiydi. Ventriküllere farklı entelektüel yetiler atfeden hücre öğretisini yaralamakla beraber, Vesalius beynin hayal etme, akıl yürütme ve bellek gibi faaliyetleri nasıl gerçekleştirdiğini açıklayacak bir fikir geliştiremediğini de itiraf etmiştir. Bunların

işlevinin, onun deyişiyle "Ruhun Saltanatının," sadece anatomi araştırmalarıyla anlaşılabileceğine şüpheyle bakıyordu. İnsan beyninin görünüş olarak diğer hayvanlarınkine benzediğine ve özel bir boşluğa veya kısma sahip olmadığına dikkati çeken Vesalius insan beyninin daha yüksek zekâsını daha büyük boyutuyla açıklamaya da hazırdı. Kendisine yol gösterecek yeni bir bakış açısına sahip olmadığından, Vesalius *rete mirable*'nin varlığını çürütmesine rağmen, Galen'in fizyolojisinin temel ilkelerini kabul etmek durumunda kalmıştı. Bunu ventrikülleri "kalpten gelen yaşamsal ruha eklenen solunmuş havanın (...) can ruhuna dönüştüğü oyuk ve boşluklar" olarak tanımlamasında görebiliriz. Vesalius "en ince" can ruhlarının "beynin meşgul hizmetlileri" olarak görev yaptığı sinirlere dağıtıldığına da inanıyordu. Buna rağmen Vesalius, sinirlerin içinin boş olduğuna ilişkin herhangi bir kanıt bulamadığını da itiraf etti.

Fabrica'nın etkisi

Fabrica'nın yayımlanması önceki tüm anatomik çalışmaları modası geçmiş duruma düşürdü, eski geleneğin dogmasını kırdı ve daha fazla ilerleme için yeni nesnel standartlar getirdi. Bunlara bakıldığında, kitabın geniş çapta kabul görmesi beklenebilirdi. Fakat *Fabrica* karışık reaksiyonlara yol açtı; bunların çoğu, özellikle de Galenizme olan bağlılıklarından vazgeçmeye hazır olmayanlarınki, aleyhteydi. Vesalius'a en şiddetli saldırı Paris'te daha önce hocası olan Jacobus Sylvius'tan geldi; Sylvius onu sapkın beyanlarından derhal vazgeçmeye, yanlışlarını itiraf etmeye ve hatalarını kamuoyuna ilan etmeye davet ediyordu. Vesalius bu talepleri görmezden gelince de Sylvius onu delilikle suçladı ve kraldan "Vesalius'un ağır bir biçimde cezalandırılmasını ve tehlikeli nefesinin Avrupa'nın geri kalanını zehirlememesi için her şekilde zapt edilmesini" isteyerek kraliyet müdahalesi için ricacı oldu. Kitabın amacı, 'öğretmenlerine şiddetli yalanlarla haince saldıran küstah ve cahil iftiranın' 'hata dolu pisliğini' ortaya çıkarmaktı. Birkaç yıl sonra, 1551'de Sylvius bir kitap[21] yazarak tiradına devam etti; kitabın amacı

[21] *A Refutation of the Slanders of a Madman Against the Writings of Hip-*



ŞEKİL 3.13 Andreas Vesalius'un (1514-1564) *Fabrica*'nın 1543 basımından alınan ahşap baskı portresi.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

"azılı bir yalancılıkla hocalarına haince saldıran bu küstah ve cahil iftiracının hatalarla dolu pisliğini" ortaya dökmekti. Bu eleştiriler Vesalius üzerinde de etkili olmuş görünüyor; zira *Fabrica*'nın yayımlanmasından sonraki bir yıl içinde, görünü-

pocrates and Galen [Bir Delinin Hippokrates ve Galen'in Yazılarına Karşı İftiralarının Tekzibi].

şe göre bir depresyon krizinde, kitabın elyazmalarını yaktı ve Padova'yı terk edip İspanya'da Kutsal Roma İmparatorunun (V. Karl) özel doktoru oldu. Artık Kralının kötüleşen sağlığıyla ilgilenen ve çok fazla seyahat eden Vesalius *Fabrica*'nın 1555'teki ikinci baskını düzeltmek haricinde anatomiye orijinal bir katkıda bulunmadı. Henüz 30 yaşındaydı. Çok pahalı olmasına rağmen, *Fabrica* oldukça iyi satmıştı. Daha büyük bir başarı kitabın öğrenciler için yazılmış kısa versiyonu olan *Epitome* (ilk baskısı *Fabrica* ile aynı yılda yayımlanmıştı) ile yakalandı. Dokuz illüstrasyonla birlikte sadece altı bölüm uzunluğunda olan ve daha ucuz bir kâğıda, fakat detayları iyi görünsün diye daha büyük boyda basılan *Epitome* Fransızca ve Almancaya çevrildi ve bu dillerde de yaygın biçimde okundu.

Kraliyet sarayında geçirdiği 11 yıldan sonra, 1562'de Vesalius hac görevini yerine getirmek için Kudüs'e gitmek üzere görevinden istifa etti. Bu kararın nedenleri bir sır olarak kaldı. Bir kaynakta Vesalius'un bir asilzadeye yapılan baştan savma bir otopsi sırasında kadının hâlâ hayatta olduğunun ortaya çıkması –İspanyol Engizisyonunun ilgisini çeken bir olay– nedeniyle cinayetle suçlanmasının ardından Avrupa'yı terk etmeye zorlandığı belirtiliyor.[22] Yine de Vesalius'un İspanya'daki saray hizmetinden yorulduğunu ileri süren başka hikâyeler de var. İşin aslı ne olursa olsun, görünüşe göre Vesalius Kutsal Topraklara varmış, fakat halefi Fallopius'un ölümü üzerine profesörlük pozisyonunu üstlenmek üzere tekrar Padova'ya davet edilmişti.[23] Trajik biçimde, bu seyahati tamamlayamadı, çünkü bindiği gemi bir fırtına sırasında Zante adası (bugünkü Zákinthos) açıklarında battı. Yine de bu olayda da pek çok kafa karışıklığı mevcut. Bir anlatıda Vesalius'un kıyıya vurduğu, ancak burada ateşe yenik düştüğü ve pespaye ve sefil bir handa tek başına öldüğü anlatılırken, bir başkasında Zante'nin merkez kasabasına daha yakın bir yerde öldüğü ve bir Alman tarafından onun için

---

[22] Bu hikâye 1556 yılında Paris'te Hubertus Languetus adlı birinden Kaspar Peucer'a [Sırp kökenli Alman hekim, bilgin, reformcu (1525-1602)] yazılmış bir mektupta bulundu.
Yine de bu öykünün doğruluğu kesin değil, çünkü Padova arşivlerinde bunu doğrulayacak hiçbir belge yok.

burada bir anıt dikildiği söyleniyor. İkinci açıklama daha makul olmakla birlikte, bu anıt hiçbir zaman bulunamamıştır. Bu, Zante'de deprem görülme sıklığının yüksek olmasına bağlı olabilir, ki 1893'teki depremin özellikle yıkıcı olduğu ve ayakta hiçbir bina bırakmadığı bilinmektedir. Ne yazık ki, modern insan anatomisinin kurucusunun ebedi istirahatgâhının yerini belki de hiçbir zaman öğrenemeyeceğiz.

Kaynakça

Ashley-Montagu, M.F., "Vesalius and the Galenists," *The Scientific Monthly* 80(1955), s. 230-239.

Bay, N.S.Y ve Bay, B.H., "Da Vinci's anatomy," *Journal of Morphological Science* 27(2010), s. 11-13.

Calkins, C.M., Franciosi, J.P. ve Kolesari, G.L., "Human anatomical science and illustration," *Clinical Anatomy* 12(1999), s. 120-129.

Castiglioni, A., "The medical school at Padua and the renaissance of medicine," *Annals of Medical History* 7(1935), s. 214-227.

Castiglioni, A., "Andreas Vesalius: Professor at the medical school of Padua," *Bulletin of the new Academy of Medicine* 19(1943), s. 766-777.

Cavalcanti, D.D., "Anatomy, technology, art and culture: towards a realistic perspective of the brain," *Neurosurgical Focus* (2009), s. 27.

Choulant, L., *History and Bibliography of Anatomical Illustration*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1920.

Clark, K., *Leonardo da Vinci*, Penguin, Harmondsworth, 1958.

Clarke, C.D., *Illustration: Its Technique and Application to the Sciences*, Standard Arts Press, Butler, MD, 1949.

Clarke, E., "The early history of the cerebral ventricles," *Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia* 30(1962), s. 85-89.

Clarke, E. ve Dewhurst, K., *An Illustrated History of Brain Function*, University of California Press, Berkeley, CA, 1972.

Da Vinci, L., *Leonardo Da Vinci: Leonardo on the Human Body*, çev. C.D O'Malley ve J.B. de C.M. Saunders, Dover, New York, 1983.

De Gutierrez-Mahoney, C.G. ve Schechter, M.M., "The myth of the rete mirable in man," *Neuroradiology* 4(1972), s. 141-158.

De Lint, J.G., *Atlas of the History of Medicine I Anatomy*, H.K. Lewis: Londra, 1926.

Di Ieva, A., Tschabitscher, M., Prada, F., Gaetani, P., Aimar, E., Pisano, P., Levi, D., Nicassio, N., Serra, S., Tancioni, F., Arosio, M., Rodriguez y Baena, R., Di Ieva, A., Tschabitscher, M., Prada, F., Gaetani, P., Aimar, E., Pisano, P., Levi, D., Nicassio, N., Serra, S., Tancioni, F., Arosio, M. ve Rodriguez y Baena, R. "The neuroanatomical plates of Guido Vigevano," *Neurosurgical Focus* 23:1(2007), s. E15.

Del Maestro, R.F., "Leonardo da Vinci: the search for the soul, *Journal of Neurosurgery* 89(1998), s. 874-887.

Donaldson, I.M.L. "Jacopo Berengario da Carpi: the first anatomy book with a complete series of illustrations," *Journal of the Royal College of Physicians* 38(2008), s. 375.

French, R.K., "The thorax in history 3. Beginning of the Middle Ages," *Thorax* 33(1978), s. 295-306.

Green, C.D. "Where did the ventricular localisation of mental faculties come from?," *Journal of History of the Behavioral Sciences* 39(2003), s. 131-142.

Green, C.D. ve Groff, P.R. *Early Psychological Thought: Ancient Accounts of Mind and Soul*, Praeger, Londra, 2003.

Gross, C.G., *Brain, Vision, Memory*, MIT Press, Cambridge, MA, 1998.

Gumpert, M., "Vesalius: discoverer of the human body," *Scientific American* 178(1948), 24-31.

Herrlinger, R., *History of Medical Illustration*, Pitman Medical and Scientific, The Netherlands, 1970.

Infusino, M.H., Win, D. ve O'Neill, Y.V. "Modino's book and the human body," *Vesalius* 1(1995), 71-76.

Ione, A., "Visual images and neurobiological illustration," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Joffe, S.N., *Andreas Vesalius: The Making, The madman, and The Myth*, Persona Books, Bloomington, IN, 2009.

Keele, K.D., "Leonardo Da Vinci's influence on Renaissance anatomy," *Medical History* 8(1964), s. 360-370.

Kemp, S., *Cognitive Psychology in the Middle Ages*, Greenwood Press, Londra, 1996.

Lassek, A.M., *Human Dissection: Its Drama and Struggle*, Charles C. Thomas Publication, Springfield, IL, 1958.

Lind, L.J., *Jacopo Berengario Da Capri. A Short Introduction to Anatomy (Isagogae Brevis)*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1959.

Linden, D.E., "Five hundred years of brain images," *Archives of Neurology* 59(2002), s. 308-313.

Loechel, W.E., "The history of medical illustration," *Bulletin of the Medical Library Association* 48(1960), s. 168-171.

Locy, W.A., "Anatomical illustration before Vesalius," *Journal of Morphology* 22(1911), s. 945-988.

Manzoni, T., "The cerebral ventricles, the animal spirits and the dawn of brain localisation of function," *Archives Italiennes de Biologie* 136(1998), s. 103-152.

Marenbon, J., *Medieval Philosophy: An Historical and Philosophical Introduction*. Routledge, Londra, 2007.

Nutton, V., "Historical introduction," *On the Fabric of the Human Body: An annotated translation of the 1543 and 1555 editions of Andrea Vesalius' De Humani Corporis Fabrica*, ed. A. Vesalius, D. Garrisonve M. Hast, Karger, Basel, 2003.

Olry, R., "Medieval Neuroanatomy: the text of Mondino dei Luzzi and the plates of Guido da Vigevano," *Journal of the History of Neurosciences* 6(1997), s. 113-123.

Pagel, W., "Medieval and renaissance contributions to knowledge of the brain and its functions," *The Brain and its Functions*, ed. F.M.L. Poynter, Blackwell, Oxford, 1958.

Pevsner, J., "Leonardo da Vinci's contributions to neuroscience," *Trends in Neurosciences* 25(2002), s. 217-220.

Quin, C.E., "The soul and pneuma in the function of the nervous system after Galen," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 87(1994), s. 393-395.

Randall, J.H., "The place of Leonardo Da Vinci in the emergence of modern science," *Journal of Historical Ideas* 14(1953), s. 191-202.

Russell, G.A., "After Galen: late antiquity and the Islamic world," *Handbook of Clinical Neurology*, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, c. 95, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Shanks, N.J. ve Al-Kalai, D., "Arabian medicine in the Middle Ages," *Journal of the Royal Society of Medicine* 77(1984), s. 60-65.

Simeone, F.A., "Andreas Vesalius: anatomist, surgeon, court palatine and pilgrim," *American Journal of Surgery* 147(1984), s. 432-440.

Singer, C., "Brain dissection before Vesalius," *Journal of History and Medicine* 11(1956), s. 261-274.

Singer, C., *A Short History of Anatomy and Physiology from the Greeks to Harvey*, Dover, New York, 1957.

Singer, C. ve Ashworth Underwood, E., *A Short History of Medicine*, Clarendon Press, Oxford, 1962.

Sironi, V.A., "The mechanics of the brain," *Progress in Neuroscience* 1(2011), s. 15-26.

Smith, C.U.M., Frixione, E., Finger, S. ve Clower, W., *The Animal Spirit Doctrine and the Origins of Neuropsychology*, Oxford University Press, New York, 2012.

Sudhoff, K., *Ein Beitrag zur Geschichte der Anatomie der mittelater speziell der anatomischen Graphik*. J.A. Barth, Leipzig, 1908.

Sudhoff, K., "Graphische Darstellungen innerer Korperogane," *Arch. Gesch. Med.* 7(1914), s. 367-372.

Tan, S.Y. ve Yeow, M.E., "Medicine in stamps: Andreas Vesalius (1514–1564): father of modern anatomy," *Singapore Medicine* 44(2003), s. 229-230.

Tascioglu, A.O. ve Tascioglu, A.B., "Ventricular anatomy: illustrations and concepts from antiquity to renaissance," *Neuroanatomy* 4(2005), s. 57-63.

Vesalius, A., *Vesalius on the Human Brain* (*Being a Translation of a Section of his Fabrica of 1543*), Welcome Historical Medical Museum - Oxford University Press, Oxford, 1543.

Vesalius, A., *The Illustrations from the Works of Andreas Vesalius*, çev. J.B. de C.M. Saunders ve C.D. O'Malley, Dover, New York, 1950.

Whitaker, H., "Was medieval cell doctrine more modern than we thought?," *Consciousness and Cognition*, ed. H. Cohen ve B. Stemmer, Academic Press, Londra, 2007.

White, M., *Leonardo: The First Scientist*, Abacus, Londra, 2000.

4

MAKİNADAKİ HAYALETİN PEŞİNDE

Cogito ergo sum (Düşünüyorum, o halde varım).
Descartes

Beyin duyu ve hareketin kaynağıdır. Aynı zamanda düşüncenin ve belleğin deposudur. Ne var ki, yapısına ilişkin hiçbir gayretli tefekkür, böylesine kaba bir maddenin (sadece bir hamur, üstelik fazla da özenle işlenmiş değil) nasıl olup da böyle asil bir amaca hizmet ettiğini bize söyleyemez.
Thomas Willis

Özet

On altıncı yüzyılın sonları ve on yedinci yüzyılın başları bilimin ilerleyişinde geniş kapsamlı değişimlerin olduğu sıradışı bir entelektüel mayalanma dönemiydi. Eski öğretilerin yerini deney ve empirik faaliyetlerle elde edilen taze bilgiler aldığından, bu dönem aynı zamanda geçmişten kesin bir kopuşu da getirdi ve modern dünyanın başlangıcına öncülük etti. Daha fazla teknolojik ilerlemeye yol açacak olan endüstri toplumunun başlangıcı da bu gelişmeye eşlik etti. Bu değişimler için pek çok neden gösterilebilir, ancak bunların altında, Descartes tarafından temsil edildiği şekliyle, hakikatin keşfi için yeni bir temel oluşturan felsefi şüphecilik yatmaktadır. Şüphesiz Descartes'ı takip eden on yıllar içinde birçok yeni düşünür, eski otoriteyi sorguladı ve çok çeşitli fenomenleri anlamak için bilimsel araştırmadan yararlandı. Bir yüzyıl içinde, bazı yönlerden geçerliliğini bugün de sürdüren Newton fiziği evrenin sağlam bir mekanik ve matematiksel tanımını oluşturmayı başardığında, yeni zeitgeist en olağanüstü başarısını elde edecekti. Bununla birlikte, benzer kavramlar biyolojik süreçlere de uygulandı. Yine Descartes –can verici [*animating*] bir ruhun rehberliği olmaksızın, beden ve beynin

mekanik biçimde nasıl eylemde bulunduğunu açıklayabilen bir fikir olan– "refleksi" icat ederek bu gelişime yardımcı oldu. Bütün bunlara karşın, Descartes bir teolojik çağda yaşıyordu ve deney yapma üzerinde giderek artan bir önemle durulduğu halde, çoğu fizyolog henüz ruhu fizyolojik işleyişten tamamen çıkarmaya hazır değildi. Bu en iyi, *Cerebri anatome* kitabı 1664'te yayımlanan Thomas Willis'in çalışmasında görülebilir. *Cerebri anatome*, çoğunlukla pratik yeniliğe dayanarak, beynin en kapsamlı anatomik ve fizyolojik açıklamasını sunmaktadır. Kitap yine de Canterbury Başpiskoposuna ithaf edilmişti, zira bu muhteşem çalışmanın arkasındaki motivasyon ruh hakkında daha fazla şey öğrenmekti. Böylece, on yedinci yüzyıl beyinle ilgili iki karşıt görüşün ortaya çıktığı bir dönem oldu: Bedenin yaptığı eylemlerin fizik ve kimya yasalarıyla anlaşılabileceğine inanan mekanistikler ve bedene hareket ve yaşam veren, ruh benzeri özgün bir kuvveti savunan vitalistler. On sekizinci yüzyıla kadar devam edecek olan tartışmada öne sürülen argümanlar sensibilite ve irritabilite gibi mekanik kavramları savunan Albrecht von Haller ile ruh benzeri, hisseden bir unsura [*sentient principle*] inanan Robert Whytt arasındaki fikir ayrılığıyla birlikte zıt kutuplara ayrıldı. Kısacası bu dönem, beyin ve sinir sisteminin nasıl çalıştığı konusunda çok farklı görüşlerin mevcut olduğu bir dönemdi.

Descartes: Bilimin yeni temeli

René Descartes (1596-1650) birçokları tarafından ilk gerçek modern düşünür olarak kabul edilir. Rasyonalizmi, dönemin Skolastik-Aristotelesçi felsefesinin altında yatan entelektüel varsayımların terkedilmesine büyük bir katkıda bulunmuştur. Gerçekten de Descartes'ın geleneksel bilginin tümü karşısındaki derin şüpheciliği eski fikirlerin yerine hakikatin yeni ve çok daha nesnel bir arayışını koymasını ve çok daha farklı bir mekanistik ve bilimsel dünya görüşüne ön ayak olmasını sağlayacaktı. Orta Fransa'da yer alan Tours'un 55 km kadar güneyindeki küçük Fransız kasabası La Haye'de[1] doğan Descartes başarılı bir avukatın oğluydu ve babası ona yaşamı boyunca yetecek hatırı sayılır bir yıllık gelir bırakmıştı. Descartes on ya-

[1] Günümüzde La Haye-Descartes olarak anılmaktadır.



ŞEKİL 4.1 René Descartes'ın (1596-1650) portresi.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

şındayken La Fleche'teki ünlü Cizvit kolejine [Collège Henri-IV de La Flèche] gönderildi ve burada derin bir Latince ve matematik bilgisi edindi. Hassas bünyesi nedeniyle sabahlarını yatakta meditasyon ve kitap okuyarak geçirmesine izin veriliyordu; bu alışkanlığını tüm yaşamı boyunca sürdürdüğü söylenir. Ufak tefek bir yapıya ve büyük bir kafaya sahip olan ve her zaman siyah giyinen Descartes on dokuz yaşındayken Poitiers Üniversitesinde hukuk okumak üzere La Fleche'ten ayrıldı. 1616'da üniversiteden mezun oldu. Seyahat ederek bilgisini geliştirme

hevesiyle, o günlerde bunu gerçekleştirmenin yolu gönüllü askere gitmek olduğundan, Nassau Prensi Maurice'in ordusuna, kısa bir süre sonra da Bavyera Askeri Kuvvetlerine katıldı. Bu kuvvetlerin her ikisi de Avrupa'daki Otuz Yıl Savaşında görev aldı. Bu Bavyera hizmeti döneminde, 1619'da Tuna kıyısındaki uzak bir yerleşimde "sobayla ısınan bir odaya kapandığı" sırada üç rüyadan oluşan bir dizi deneyim yaşadı. Bu üç rüyayı Descartes, yaşamının geri kalanını, hakikati aramaya ve şeylerin gerçekliğini belirlemeye adamasını söyleyen tanrısal bir esin olarak yorumladı. Descartes felsefeyle başlamaya karar verdi, çünkü diğer tüm bilimlerin ilkeleri bundan türetilmeliydi.

Bu dönüşümden sonra, Descartes Avrupa'yı dolaşmaya devam etti. Sonraki dokuz yıl içindeki faaliyetleri iyi belgelenmemiş olsa da bir süre Paris'te yaşadığı, kendisini optik ve matematik gibi bilimsel araştırmalara adadığı bilinmektedir. Ayrıca "Regulae ad directionem ingenii" [Aklın Yönetimi İçin Kurallar]* adını verdiği bir kitap yazmaya başladı, ama sonra yazmaktan vazgeçti. 1628 yılı sonunda, yolculuk etmekten yorulunca, kendisini yazmaya verecek özgürlüğe sahip olacağı Hollanda'ya taşındı. Hollanda'da, 13 farklı şehirde ve sadece birkaç sırdaşının bildiği 24 değişik adreste yaklaşık 20 yıl geçirdi. Bu çabalarının sonucu, ünü tüm Avrupa'ya yayılan bir dizi kitap oldu. Descartes'ın ilk planladığı kitap, mekanistik fiziğin, dünyadaki çok çeşitli doğa olaylarını, muğlak Aristotelesçi formlara ve ilkelere başvurmadan nasıl açıklayacağını göstermek amacındaki *Dünya* idi.[2] Bu radikal bir öneriydi. Aristoteles'in çalışmaları çok geniş kapsamlıydı; deneyden ziyade mantığa dayanıyordu ve yaygın olarak hatasız olduğu düşünülüyordu. Üniversite eğitiminin büyük kısmının temelini oluşturuyor ve kilise tarafından

---

İlk olarak ölümünden sonra, 1684'te Hollandaca çevirisiyle ve 1701'de orijinal Latincesiyle yayımlandı –ed.n.

Aristoteles'in on yedinci yüzyıla kadar bilimsel düşünceyi şekillendiren görüşleri arasında birçok fiziksel fenomeni açıklamak için kullandığı dört element (ateş, su, toprak ve hava) kuramı da bulunmaktadır. Aristoteles aynı zamanda yıldızların ötesindeki boşlukta var olan ve tüm maddeyi ve kâinatı harekete geçiren, Tanrı benzeri, her şeye muktedir bir varlık olan "Hareketsiz Hareket Ettirici"ye inanıyordu., Güneş ve gezegenleri Dünya etrafında döndürerek Göklerin hareketini sağlıyordu.

destekleniyordu. Bunu sorgulamak dünyanın altını üstüne getirmek için çok önemliydi, ama bu türden cüretkâr fikirlerin örneğine daha önce rastlanmamış değildi. Örneğin, İtalya'da Galileo farklı ağırlıklardaki cisimlerin yere aynı hızda düştüğünü göstererek[3] Aristoteles'i sorgulamış, ayrıca, sarkacın salınımı gibi çeşitli fiziksel fenomenleri tanımlamak üzere matematiği kullanmıştı. Fakat Descartes, 1630'ların başında, *Dünya*'nın tamamlanmasına yakın, Galileo'nun Kopernik'in evrenin merkezinde Güneş'in bulunduğu görüşünü desteklediği için engizisyon tarafından tutuklanıp mahkûm edildiğini duydu. Potansiyel olarak benzer bir akıbetle yüz yüze kalan Descartes *Dünya*'nın yayımlanmasını askıya aldı. Kitap Descartes'ın ölümünden 14 yıl sonraya, yani 1664'e kadar, gün ışığına çıkmayacaktı.

Sonuçta, Descartes'ın yayımladığı ilk kitap *Yöntem Üzerine Konuşma* (1637) oldu. Bu, kesin ve çürütülemez bilgiye dayalı bilimsel düşünce için yeni bir temel oluşturma girişimiydi. Geleneksel öğretilerin sorgulanmasının kolayca şeytanla işbirliği yapmak şeklinde yorumlanabileceği on yedinci yüzyılda, bu yine de cesur bir adımdı. Yeni felsefesinin tam kalbinde, kendisine öğretilenlere ve hatta kendi duyularıyla gözlemleyebildiği şeylere duyduğu büyük güvensizlik yatıyordu. Aslında dünyayı önyargılı görüşlerden arındırılmış yeni bir bakış açısıyla görmenin zorluğunu fark etmişti. Descartes bunu, zihninde duyusal hilelerle onu sistematik biçimde aldatmaya kararlı bir kötü cinin olmadığından nasıl emin olabileceğini sorarak açıklamaya çalıştı. Veya bir başka deyişle, bir hayal veya rüya âleminde yaşamadığından nasıl emin olabilirdi?[4] Descartes'ın yanıtı basit ama etkiliydi: Mutlak olarak emin olabileceği tek şey kendi düşünme gücüydü. Bu, Descartes'ın, daha sonra La-

---

[3] Galileo'nun eğik Pisa kulesine çıkarak bu öngörülü deneyi gerçekten yapıp yapmadığı bilinmiyor.

Bu problem günümüzde kavanozdaki beyin senaryosu olarak biliniyor. Sıklıkla gövdesinden ayrılmış beyni yaşam desteği olan bir kavanozda bulunan bedensiz bir kişinin hayal edilişiyle resmedilir. Kuramsal olarak, eğer beyin duyusal sinir yolaklarını gerçeği taklit edecek şekilde uyaran bir süper bilgisayara bağlı olsaydı, o zaman zihin hayali bir dünyada yaşardı. Bu fikir Matrix filmi de dahil pek çok şekilde ele alınmıştır.

tince *Cogito, ergo sum* olarak bilinir hale gelen, *Je pense donc je suis* (Düşünüyorum, o halde varım) ifadesinde mükemmel şekilde özetlenir.[5] Descartes'ın felsefe sisteminin, her şeyin üzerine inşa edildiği başlangıç noktası budur. Cümle, Batı felsefesinde hem şüpheciliğiyle hem de yeni felsefi ve bilimsel düşüncenin gelişimine kazandırdığı ivme ile ün kazandı. *Yöntem Üzerine*'yi 1641'de, Descartes'ın bilimsel doğruluğu oluşturma düşüncesinin daha ayrıntılı bir açıklamasını sunan *İlk Felsefe Üzerine Meditasyonlar* izledi. *Meditasyonlar* bugün felsefe öğrencileri için temel bir metin olmayı sürdürmektedir.

Descartes'ın çalışmalarında bir diğer ana tema, matematiğin reddedilemez kanıtları keşfetme gücüne olan inancıdır. Aslında, bilime Kartezyen yaklaşım, temel doğruları keşfetmeye, sonra da bunları daha büyük bir senteze dönüştürmeye girişen Eukleides geometrisinden farklı değildir. Matematik gerçek dünyayla değil de soyut şeylerle uğraşan bir alan olarak kabul edildiğinden, o dönem için bu da yine bir başka radikal gelişmeydi. Sonuçta, matematik sevdası Descartes'ı koordinat geometrisini –uzaydaki tekil bir noktanın sayısal olarak ifade edildiği, doğru ve eğrilerin cebirsel denklemler şeklinde yazılmasını sağlayan bir yöntem– icat etmeye götürdü. Filozof John Stuart Mill'in "kesin bilimlerin ilerlemesinde bugüne kadar atılmış en büyük adım" olarak adlandırdığı bu büyük buluşun pek çok pratik ve teorik sonucu oldu.[6] Newton ve Leibniz'in kalkülüsü keşfetmesine de yol açtı ki, kalkülüsün, temel doğa kanunlarının tanımlanması için mükemmel bir araç olduğu kanıtlandı. Evrenin tanımlanmasında ve anlaşılmasında matematiğin kullanılmasının getirdiği sonuçlar çok büyüktü. Sayılar ve denklemlerle tanımlanabilen bir evrene inanılıyorsa, tüm fiziksel fenomenleri kütle ve hareket tarafından yönetilen daha büyük bir mekanik sistemin parçası olarak görmek küçük bir adımdı. Bu da gök cisimlerinin canlı ve tanrısal olduğu, Tanrı'nın evrenin çevresinde bulun-

---

[5] Bu ifade ilk kez Descartes'ın *Principia philosophiae* [*Felsefenin İlkeleri*] (1644) kitabında görülür.

[6] Örneğin kütlesi, hızı ve yörüngesi hakkında yeterli bilgi verilmesi durumunda, herhangi bir nesnenin uzaydaki seyrinin öngörülmesini mümkün kıldı.

duğu ve hareketi görünüşe göre sevilmekle ürettiği şeklindeki Aristotelesçi görüşle çelişiyordu!

Descartes yeni bir bilimsel yöntem kurmaya girişmiş olsa da –özellikle de kendisini bir Roman Katolik olarak gördüğünden– bilim ve dinin uyum içinde olmasını da istiyordu. Bu yüzden bazı çalışmalarında Descartes Tanrı'nın varlığını ispatlayarak iman ve akıl arasında çelişki olmadığını göstermeye çalışır. Bunu, Tanrı'nın var olması gerektiğini, zira Tanrı'ya ilgili olarak herhangi bir aldatma niyetinin şüphesiz saçmalık olacağını söylediği bir argüman da dahil olmak üzere, bir dizi argümanla yaptı. Bu fikrin daha incelikli bir versiyonu *Yöntem Üzerine*'de Descartes'ın geometrideki mükemmelliğin Tanrı'nın matematikteki gölgesini gösterdiğini ima ettiği yerde ifade edilir. Diğer yandan, zamanın Hıristiyan öğretilerinin aksine, Descartes evrenin çalışmasının Tanrısız olduğuna inanıyordu. Ona göre Tanrı mekanik evreni yarattı ama daha fazla bir müdahalede bulunmaksızın, onu bir saat gibi çalışması için kendi haline bıraktı. Aslında, Descartes yaşamın "başlangıç" sürecini, Tanrı'nın yaratılış sırasında evrene sabit bir hareket niteliği verdiği şeklinde bir varsayımı kabul ederek açıklıyordu. Böylece, yaşam fenomeni, küçük madde parçacıkları arasındaki sayısız çarpışmayla meydana gelen hareketin yeniden dağılımıyla açıklanabilirdi. Bu oldukça tehlikeli, tanrıtanımaz bir görüştü ve hiçbir dini otorite bu görüşü benimsemeye hazır değildi. Nitekim Descartes'ın tüm eserleri 1660'larda Katolik Kilisesi tarafından yasaklanacak ve kilisenin yasaklı kitaplar listesine (*Index librorum prohibitorum*) alınacaktı.[7]

Kartezyen düalizm

Eğer Descartes'ın fiziksel dünyaya ilişkin mekanik kavrayışı yeterince tartışmalı gelmediyse, bu fikrini hayvanların ve diğer yaşam formlarının makina (*automata*) olduğu şeklinde ürkütücü bir iddiada bulunmak suretiyle, canlılara da uyguladığını

[7] Bu liste Katolik kilisesi tarafından 1966'ya kadar kullanılmaya devam edildi.

belirtelim. Antik Yunan'a kadar, insanlığın en eski günlerinden itibaren, Mısır ve Mezopotamya'nın büyük uygarlıkları boyunca bedenin işleyişi, Aristoteles'in *psykhĕ* dediği spiritüel veya ruh benzeri bir kuvvetle açıklanageldi. Bu, genel olarak, yaşam veren ve bedene hareket sağlayan görünmez, nefes benzeri bir kuvvet olarak görülüyordu. Aslında, Platon ruhu "kendi kendini hareket ettiren hareket" olarak tanımladı. Bu fikir –görünürde geçerli bir alternatif olmadığından– ortaçağ ve Rönesans düşünürleri tarafından da sürdürüldü. Böylece, canlıların, fiziksel parçalarından ayrı ve onları canlandıran özel bir yaşam enerjisine sahip olduğuna inanıldı. Aksini düşünmek hayal bile edilemezdi. Descartes, akıl almaz biçimde, bu uzun soluklu yerleşik fikri yıktı. Ona göre, yaşayan canlılar (insanlar hariç) bir saatin mekanizmasına benzer parçalar içeren ve parçaların bir araya gelmesiyle hareketin ortaya çıktığı otomatik cihazlardı. Diğer bir deyişle, makinanın içinde onların çalışmasını sağlayacak bir *psykhĕ* yoktu.

Ölümünden 12 yıl sonra 1662'de basılan kitabı *İnsan*'da Descartes bu devrimsel fikrin genç bir adamken Paris yakınlarındaki Royal Gardens of Saint-Germain-en-Laye'de [Saint-Germain-en-Laye Kraliyet Bahçeleri] dolaştığı sırada aklına nasıl geldiğini açıklıyordu. Bu bahçeler bir kişi yaklaştığı zaman canlı gibi hareketlenen mekanik heykelleriyle ünlüydü –bu, figürleri hidrolik yolla harekete geçirmek için su jetlerini etkinleştiren, zemine gizlenmiş basınç levhalarının neden olduğu bir reaksiyondu. Bu, oldukça etkileyici olmalı ki, Descartes heykellerin müzik enstrümanları çalabildiğini, kelimeleri telaffuz ettiğini ve hatta şeytanın üç dişli mızrağıyla izleyicileri korkuttuğunu anlatır! Başkaları da bedene ilişkin mekanik açıklamaları dikkate almaya başlamıştı, örneğin William Harvey 1628'de insan kalbini gayet iyi bir biçimde bir pompa olarak tanımlamıştı, ama Descartes bu mekanik açıklama fikrini alıp yaşamın bütün fizyolojisine ilişkin genel bir ilke olarak uyarladı. Biyoloji tarihini şekillendiren bir andı, çünkü yaşamın gizemli, muğlak bir tür spiritüel kuvvetle değil, fiziksel dünyaya ait maddi süreçlerle açıklanmasının mümkün olduğuna işaret ediyordu. Bu doğruysa, o zaman yaşam ve onun çeşitli biyolojik süreçleri fizik ve

kimya üzerinden ve hepsinden önemlisi bilimsel araştırmayla anlaşılabilirdi.

Elbette ki sinir sistemi ve beyin bedenin diğer parçalarından farklı değildi ve Descartes bunun işlevi için fiziksel bir açıklama aradı. Kendinden öncekiler gibi, o da günün egemen inançlarına bağlıydı ve buna göre sinir sisteminin çalışması ventriküllerde depolanan *can ruhlarının* [*animal spirits*] sinirler üzerinden akmasıyla açıklanıyordu. Oysa Descartes onu ağırlıksız, görünmez ve kendinden hareketli bir kuvvet olarak görmek yerine, kanda damıtılan parçacıklardan oluşan ince bir sıvı olarak almak suretiyle yapısını değiştirmiş oldu. Diğer bir deyişle, *can ruhları* artık fiziksel bir varlık (yani kimyasal bir sıvı) haline gelmişti. Beyne iki tür spiritüel parçacık geldiğine inanıyordu: besin sağlayan büyük parçacıklar ve sinirsel enerji olarak kullanılan –ve beyindeki ventriküllerde depolanan– küçük parçacıklar. Böylece Descartes *can ruhlarının* özel bir grup uçucu kimyasal parçacıktan başka bir şey olmadığını söyleyerek gizemini ortadan kaldırmaya çalıştı. Sinir sistemi için o güne kadar ileri sürülmüş ilk materyalist kuramdı bu.

Gelgelelim Descartes bu materyalist kuramda sonuna kadar gitmeye hazır değildi, eğer kuram doğruysa kendisi de sadece bir makine olacaktı. Gerçekten de Descartes'ın felsefesinin tam kalbinde kendisinin farklı olduğuna ilişkin sarsılmaz inancı bulunur, zira o kendi düşünce ve eylemlerini kendisi belirleyebilmektedir. *Meditasyonlar*'da bu meseleye kafa yorduğu sırada temel bir soru sorar: "Düşünen bir şey nedir?" Descartes şu sonuca varır: "Kuşku duyan, anlayan, onaylayan, inkâr eden, isteyen, reddeden, aynı zamanda hayal eden ve hisseden bir şeydir." Diğer bir deyişle, düşünen bir şey bir zihne sahiptir. Descartes için zihin, öz-belirlenime ve bilinç kuvvetine sahip ruhla aynı şeydir. Dolayısıyla Descartes zihni bedenin maddi formundan farklı bir töz olarak görmeye mecburdu. Bu görüş Kartezyen düalizm olarak bilinir ve dünyamızda iki farklı türde tözün var olduğu varsayımı üzerine dayanır: fiziksel (*res extensa*) ve zihinsel (*res cogitans*). Fiziksel tözler maddedir, uzayda "yer kap-

lar" ve gözlenebilen ve ölçülebilen parçacıklar içerir. Zihinsel tözler, aksine, uzayda maddi bir temelleri ve sabit bir konumları olmadığından, incelenemezler.

Kartezyen düalizm büyük bir ilerlemeydi, çünkü zihin ve beden arasındaki ilişkiyi anlamak için yeni ve önemli bir yol sunuyordu. Üzerinden yaklaşık 400 yıl geçmesine rağmen, bu görüş bugün hâlâ bazı destekleyicilere sahiptir.[8] Düalizm kavramı açık bir biçimde Platon'un erken dönem felsefesinin özünde yer almasına rağmen, Descartes ana yaşam gücü olarak ruhu reddettiğinden, formülasyonu Platon'unkinden çok farklıydı. Ona göre, diğer hayvanlar gibi insanların da fizyolojik işleyişi mekaniktir ve maddi dünyaya aittir. Elbette, aynı zamanda temel olarak farklıyız ve Descartes'a göre bizi diğer hayvanlardan ayıran şey, var olduğumuza ilişkin akıl yürütmede bulunmamıza ve bunu bir kesinlik içinde saptamamıza olanak veren maddi olmayan ruhumuz. Dolayısıyla Descartes için insanlar fiziksel mekaniğin etkisinden bağımsız bir zihne sahiptir, halbuki hayvanlar basitçe doğal dünyadaki olaylarla kontrol edilen otomatlardır. Öyle ki bu inanç Descartes'ın hayvanların acı çektiğini inkâr etmesine bile yol açacaktır. Ona göre hayvanların ağlamaları, çığlık atmaları sadece mekanik olarak indüklenen davranışlardır.

Reflekse ilişkin ilk açıklama

Bununla birlikte, Descartes'ın nörobilime bıraktığı en kalıcı miras düalizm görüşü değil, refleks kavramını icat etmesi olacaktır. Eğer beden gerçekten de bir mekanizmaysa ve iradenin müdahalesi olmaksızın eylemde bulunabiliyorsa, o zaman Descartes bu özdevinimin nasıl meydana geldiğine ilişkin bir açıklama getirmesi gerekir. Descartes tam bu terimi kullanmamış olsa da refleksi –dış dünyadan gelen bir uyaranın vücutta istemdışı bir yanıt ortaya çıkardığı olaylar dizisini– bulmuştur. Bu, geçmişte

[8] Kartezyen düalizm Charles Sherrington, John Carew Eccles ve Karl Popper gibi nörobilimin kimi önemli isimleri tarafından da benimsendi. Düalizmin bir başka destekçisi de ayrık beyin araştırmalarıyla ünlenen Roger Sperry'dir.



ŞEKİL 4.2 Descartes'ın, yanmaya yanıt olarak "can ruhlarının" hareketini gösteren çizimi (1662'de basılan *İnsan*'dan alınmıştır). Sıcaklık hissini ileten sinir uyarısının orta ventrikülden ayağa kadar, sinir yolağı boyunca geriye doğru nasıl "yansıdığına" dikkat edin.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

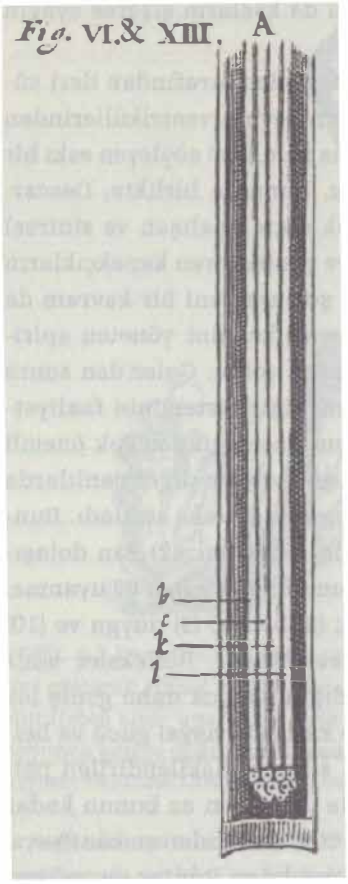
örneği olmayan bir fikirdi; Descartes birkaç kitabında bunu ayrıntılarıyla açıklar ve en ünlü örneği *İnsan*'da verir, burada ayağını ateşten hızla çeken bir kişi resmedilir (bkz. Şekil 4.2). Bu geri çekme yanıtını açıklamak için Descartes yeni bir sinir işlevi kuramı önerdi. Bacağı hareket ettiren spiritüel bir sinirsel kuvvet varsaymak yerine, Descartes yanma duyumunu beyne taşıyan sinirlerin ventriküllere kadar giden, gergin "ince iplikçiklerden" oluştuğunu iddia etti. Kişinin ayağı yandığı zaman, yanan deriden gelen duyum bu iplikçikleri daha sıkıca çekerek ventrikül duvarlarında bulunan minik kapakları açıyordu; bu, Descartes'ın bir uçtan ipi çekilen çanın diğer uçta çalmasına benzettiği bir süreçti. Bu kapakların açılması daha sonra *can ruhlarının* basınç altındaki ventriküllerden ayak kaslarını kontrol eden sinirlere doğru salınımını içeren "yansımış" [*refle-*

cted] bir eyleme neden oluyordu. Bu da kasların şişerek ayağın geri çekilmesine yol açıyordu.[9]

Descartes bazı yönlerden, ilk defa Galen tarafından ileri sürülen ve kas hareketinin, *pneuma*'nın beynin ventriküllerinden sinirlerin içine iletildiğinde meydana geldiğini söyleyen eski bir fizyoloji kuramını genişletmiş oldu. Bununla birlikte, Descartes ventrikül duvarlarında otomatik olarak çalışan ve sinirsel mesajı hareketi üretmek üzere geriye yönlendiren kapakçıkların var olduğu hipotezini ileri sürerek şemaya yeni bir kavram da ekledi. Davranışı açıklamak için kendi kendini yöneten spiritüel bir kuvvete veya *psykhé*'ye ihtiyaç yoktu. Galen'den sonra bu, basit bir ilerleme olabilirdi, ama sinir sisteminin faaliyetlerini anlamak için yeni bir yaklaşım önerdiğinden çok önemli bir ilerlemeydi de. Esasen, Descartes bizde ve diğer canlılarda var olduğuna inandığı on temel otomatik refleks sıraladı. Bunlar şöyle sıralanabilir: (1) besinlerin sindirimi; (2) kan dolaşımı; (3) beslenme ve büyüme; (4) solunum; (5) uyuma ve uyanma; (6) duyusal süreçler; (7) hayal gücü; (8) bellek; (9) duygu ve (10) bedenin hareketleri. Bu fikirler devrimseldi. Refleksler sinir sistemini sadece önceden varsayıldığından çok daha geniş bir davranış yelpazesine dahil etmekle kalmadı, hayal gücü ve bellek gibi bazıları geleneksel olarak zihinle ilişkilendirilen psikolojik süreçlere bile dahil oldu. Ne var ki, en az bunun kadar önemli olan bir şey de şuydu, eğer tüm refleksler mekanikse, o zaman bilimsel araştırmaya da uygundular. Bunlar on yedinci yüzyıl için güçlü yeni kavramlardı ve başka araştırmacıları da bedenin fizyolojik işleyişini deneysel işlemler aracılığıyla yeniden araştırmaya teşvik ettiler. Bu nedenle Descartes davranışın nörolojik temelini incelemede modern bilimsel paradigmanın kurucusu olarak görülebilir.

---

[9] Descartes'ın bir sinir yolağında hem duyusal hem de motor işlevler olduğuna inanması önemli bir noktadır. Daha spesifik olarak, Descartes duyusal impulsları beyne taşıyan "iplikçiklerin" sinir lifinin iç borularında, kaslara enformasyon taşıyanlarınsa lifin dış borularında olduğunu düşünüyordu (bkz. Şekil 4.3).



ŞEKİL 4.3 *İnsan*'da bir sinir lifinin iç yapısını gösteren çizim (1662). b'den l'ye kadar etiketlenmiş tübüllerin her biri duyuları beyne taşıyan ince bir fibril içermektedir. Bunlar ventriküllerdeki kapakçıkları açan kasnaklar gibi çalışır, can ruhlarının sinirlerden kaslara doğru gitmesini sağlar. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Zihin-beden etkileşiminin yeri: Epifiz bezi

Düalizm görüşünü oluştururken Descartes bedenin fiziksel maddeden yapıldığı, refleks eylemler üzerinden çalıştığı, zihninse öz-belirlenime sahip olan tamamen farklı bir tözden yapıldığı noktasına geldi. Ancak bu, bazı derin soruların ortaya çıkmasına yol açtı. Örneğin, ruh nerede bulunur? Ayrıca zihnin "ruh benzeri" tözü bedenin maddi tözüyle etkileşimi nasıl sağlıyor? Bunlar düalizmin tüm formlarının başına bela olan meselelerdir ve Descartes bunun son derece farkındadır. Problemi ele alma girişimini ilk kez *Ruhun Tutkuları*'nda görürüz; burada zihin ve beden arasında etkileşim için bedende özel bir yer

olması gerektiğini öne sürer ya da Descartes'ın ifade ettiği gibi, ruhun "işlevlerini başka yerlerdekinden daha özel olarak yerine getirdiği" bir yer olmalıdır. Elbette, bu yerin, tüm büyük otoriteler tarafından ya kalpte ya da beyinde yer aldığı düşünülmüştü. Oysa Descartes alternatif bir fikir öneriyordu. Ona göre, ruhun yeri "kalp hiç değildi" veya "tüm beyin" de değildi. Bunun yerine, "beyin dokusunun ortasında yerleşmiş çok küçük bir bez" idi. Descartes'ın sözünü ettiği yapı epifiz bezidir.

Epifiz bezi çok eski bir geçmişe sahip bir anatomik yapıdır. Orta ventrikülün duvarlarından dışarı doğru çıkan bu küçücük beyaz yapı ilk defa Galen tarafından tanımlanmış ve şekli bir çam kozalağına benzetilmiştir. Ne var ki, Galen'den açıkça öğrendiğimize göre epifiz bezini ilk gözlemleyen o değildi; ondan önce başkaları (belki Erasistratos) ventriküllerdeki *pneuma* akışını düzenleyen bir şey olarak bu beze atıfta bulunmuşlardı. Fakat Galen aynı fikirde değildi, beyin kan damarlarına destek sağladığını düşünmek dışında epifiz bezine pek önem vermiyordu. Descartes Galen'in yazdıklarından elbette haberdardı, ama farklı bir görüşe sahipti, daha çok Galen'den öncekilerle aynı doğrultuda düşünüyordu. Ona göre epifiz bezi ventriküllerde stratejik bir yer teşkil ediyordu ve beyinde çiftler halinde bulunan diğer tüm organlardan farklı olarak tekti. Bu, ruhun da tek olduğuna ve ayrı parçalara bölünemeyeceğine inanan Descartes için anlamlıydı. Ek olarak, Descartes beyinde gözlerden gelen iki görüntünün tek bir duyum oluşturmak üzere bir araya geldiği bir yer olması gerektiğini düşünüyordu. Yine, epifiz bezinin orta ventrikülde asılı durduğuna inandığı için böyle bir yer gerekliliğini de karşılıyor gibi görünüyordu.[10] Bu nedenle de ventriküler sistemden geçen, onun yüzeyinde küçük girintiler oluşturduğu varsayılan can ruhlarını saptamak için ideal bir pozisyondaydı.

Peki ama epifiz bezi ruhun emirlerini nasıl iletiyordu? Bunu yanıtlamak için Descartes ruhun epifiz bezinde ince ve çok hızlı hareketlere neden olabildiğini öne sürdü; bu, *can ruhlarının* akışını kaslara doğru uzanan içi boşluklu sinirlere doğru yön-

[10] Epifiz bezi aslında orta ventrikülün arka duvarına yapışıktır.

lendiren bir yanıttı. Bu yolla, epifiz bezi, *can ruhlarını* uygun sinirlere "bükebiliyor" veya "akıtabiliyordu." Bu fikir açıkça Royal Gardens'ta hidrolik heykelleri kontrol eden boruları hatırlatıyordu. Ne yazık ki, Descartes'ın anatomi deneyimi sınırlıydı. Epifiz bezini orta ventrikülün merkezine yerleştirmekte hatalıydı, dahası on yedinci yüzyılda ventriküllerin içinde hava benzeri bir madde değil, sıvı bulunduğu da biliniyordu. Bununla birlikte, epifiz kuramına karşı en aşağılayıcı itham kendisini "Descartes'ın hayal ürünü makinesiyle insan vücudunun gerçek makinesi arasındaki büyük farka (...) işaret etmek zorunda hisseden" Danimarkalı teolog Nicolas Steno'dan geldi. Steno epifiz bezinin insanlara göre hayvanlarda daha iyi geliştiğini gösterecekti; bu, hayvanların ruhu olmadığını söyleyen Kartezyen görüşle tutarsız bir bulguydu. Görünüşe göre Descartes da kendi epifiz kuramından tamamen hoşnut değildi, sonraki yıllarda bir arkadaşıyla yaptığı yazışmada kuramın kısıtlılıklarını kabul edecekti. Descartes yine de affedilebilir: Zihin ve beden etkileşiminin nasıl gerçekleştiği bulmacası bugün bile felsefenin ve beyin bilimlerinin en dirençli problemlerinden biri olarak varlığını sürdürmektedir.

Bilimsel devrimin ilk yılları

1649'da Descartes, Kraliçe Christina tarafından kendisinin özel hocası olması için Stockholm'e davet edildi. Descartes acı bir şekilde, dondurucu iklime ve sabahın erken saatlerinde yapılan derslere kısa sürede yenik düştü; sabah saat 5'te kraliçenin hizmetinde olması gerekiyordu. 1650 yılında 53 yaşında zatürreden öldü.[11] Kitaplarının giderek ünlendiği ve felsefesinin geniş çapta bilinir olduğu bir dönemdi. Descartes'ın etkisini anlata-

[11] Descartes Stockholm'de defnedildi, fakat naaşı 17 yıl sonra, 1667'de mezarından çıkarılarak Paris'e gönderilip orada gömüldü. Ne var ki, ikinci gömülüşünde vücudunun iki parçası eksikti: kafatası ve işaret parmağı. (Sözde Descartes'a ait olan) Kafatası 1821'de İsveç'te yapılan bir müzayedede Johann Jakob Berzélius adlı bir kimyager tarafından satın alındı ve Fransız Hükümetine bağışlandı. Bugün Paris'teki Musée de l'Homme'da saklanmaktadır; anlaşılan bir tarihöncesi insan büstü ile eski futbolcu Lilian Thuram arasında sergilenmektedir.

bilmek için, Hollanda'da fizyologların yarısının kendisini Kartezyen olarak tanımladığı söylenir, öğretilerinin yasaklandığı Fransa'daysa bu rakam çok düşüktü. Descartes yine de geleneksel düşüncenin temellerini sarsan Kopernik, Galileo, Harvey ve Vesalius gibi yenilikçi düşünürlerin de yardımıyla entelektüel bir değişim çağını teşvik etti. Ve hepsinden önemlisi, Descartes eski doğrular konusunda şüpheci olmayanları, yeni doğrular aramaları için başkalarını cesaretlendirdi. Bununla birlikte, onun etkisi bu değişime katkıda bulunan pek çok etkiden sadece biriydi. Yeni akademik sorgulamalara ilişkin meydan okuma diğerleri tarafından kabul edilecek ve fizik, astronomi, anatomi ve kimya dahil olmak üzere çok çeşitli konularda yeni düşünme ve deneysel araştırma yöntemleri sunan ve bilimsel devrim olarak bilinen şeye yol açacaktı. Aynı zamanda Batı dünyasını da çok kısa bir sürede dönüştürecekti.

On yedinci yüzyılın bir diğer özelliğiyse amatör bilimin gelişmesiydi. Bu gelişimin başlangıcının izleri kendi araştırmalarını finanse etmeye yetecek ölçüde bağımsız ve dünyanın harikaları konusunda meraklı birkaç varlıklı beyefendinin çabalarına kadar sürülebilir. Onların "doğa felsefesi" arayışları yer bulmaya başladıkça, bu kişileri bulgularını sunabilecekleri akademik topluluklarda bir araya getirme ihtiyacı ortaya çıktı. Bunların ilklerinden biri halen varlığını sürdüren ve dünyanın en eski cemiyeti olduğuna inanılan [Birleşik Krallık] Kraliyet Akademisidir [Royal Society]. Bu bilim kurumu üyeliğinin kökenleri 1640'larda Oxford ve Londra'da düzenli toplantılar için bir araya gelen ve bilgiyi geleneksel açıklamalara yaslanmaktan ziyade deney yoluyla oluşturmaya kararlı olan bir grup insana dayanır. Bu arayışta kurucular İngiliz devlet adamı ve filozof Sir Francis Bacon'ın öğretilerini benimseme kararı aldılar. Bacon 1620'de yayımlanan *Novum organum scientiarium* [*Novum Organum, Tabiatın Yorumu ve İnsan Âlemi Hakkında Özlü Sözler*] kitabında skolastik otoriteye lanetleyici bir suçlamada bulunmuştu. Zaman zaman empirizmin (yani bilginin tek gerçek kaynağının sadece doğrudan deneyim olduğu görüşü) babası olarak anılan Bacon, olguları kanıta dayalı argümanlar üzerinden oluşturmanın önemini vurgulamıştır. Bu nedenle de nesnel destekten yok-

sun olduklarından dolayı astroloji ve simya gibi konulara karşı güçlü bir son derece eleştireldi. Bu tutum, daha popüler olan ve akıl ve basit argümanlar aracılığıyla temel hakikatlere ulaşmaya girişen Aristotelesçi yaklaşımdan oldukça farklıydı.[12]

Kraliyet Akademisinde Robert Boyle, Robert Hooke ve Sir Christopher Wren gibi, Britanya'nın en büyük bilim insanlarının pek çoğu yer alacaktı. Bir başka ünlü üye ve başkan ise zaman, kuvvet ve hareketin (yani evrensel doğa kanunlarının) matematiksel olarak ilk tam serimlemesini sunan *Philosophiae naturalis principia mathematica*'nın [Doğa Felsefesinin Matematiksel İlkeleri] (sıklıkla sadece *Principia* adıyla anılır) yazarı Sir Isaac Newton'du. Belki daha iyi bilinen haliyle, bir elmanın ağaçtan düşüşünü gördükten sonra, yerçekimi adını verdiği çekici bir kuvvetin olması gerektiği sonucuna varan Newton. Buradan yola çıkarak, iki büyük nesnenin arasındaki çekim kuvvetinin kütlelerinin çarpımıyla orantılı olduğunu, aralarındaki mesafenin karesiyle orantılı olarak zayıfladığını gösterdi. Bu kavramlar Kartezyen fiziğin yerini aldı ve o günün tüm kuramsal meselelerine çözüm getirirken, modern fiziğin ve astronominin gelişmesinde yeni ufuklar açtı. Eğer on yedinci yüzyılda matematiğin dünyayı açıklama gücü konusunda herhangi bir şüphe var idiyse, bu şüphe de kendi yöntemlerinin daha önce yapılmış olan her şeyden açık ara daha üstün olduğunu gösteren Newton tarafından ortadan kaldırılmış oldu. Descartes'ın ölümünün üzerinden 40 yıl geçmeden basılan *Principia* modern bilimsel yöntemin, yaygın biçimde kabulünün nihayet gerçekleştiği noktayı göstermektedir. Ne var ki, bütün bilimsel dehasına rağmen Newton son derece dindar bir adamdı ve yaptığı bilimsel çalışmaları nihayetinde ilahi yaratıcısının planlarını anlama çabası olarak görüyordu. Bunu kendi sözleriyle şöyle açıklıyordu: "Yerçekimi gezegenlerin hareketini açıklar, fakat gezegenleri kimin harekete geçirdiğini açıklayamaz. Tanrı her şeyi yönetir ve yapılan ya da yapılabilecek olan her şeyi bilir."

---

[12] Bacon 1624'te ütopik bir roman olan *New Atlantis*'i [*Yeni Atlantis*] yazdı; bu romanda bilim insanlarını deney yapmak ve bulgularını toplum yararına kullanmak üzere eğiten "Süleyman'ın Evi" adlı bilimsel bir akademiyi anlatıyordu. Bu aslında modern bilim enstitüsüyle aynı fikirdir.

Thomas Willis: Modern nörolojinin babası

Kuruluş yıllarında Kraliyet Akademisinin en seçkin üyelerinden biri İngiliz hekim Thomas Willis'ti. Descartes'ın doğumundan sadece 25 yıl sonra doğan (yaşamları çakışacaktı) Willis bir mekanistik değil, kimyanın insanın işleyişinin temeli olduğunu savunan bir iyatrokimyagerdi. Aynı zamanda kısa ve geleneksel olmayan bir tıp eğitimi almış bir doktordu, ama bu durum onun Oxford'ta doğa felsefesi alanında Sedleian Profesör* olmasını engellemedi. Aslına bakılırsa Willis bu fırsatı "kafaları açmak ve içerdiklerini incelemek" gibi iddialı bir projeyi hayata geçirmek için kullanacaktı. Sonuç, tamamıyla beyin, omurilik ve periferik sinirlere ayrılmış ilk monografi olan *Cerebri anatome*'un (1664) yayımlanması oldu. Bu çalışma The Vertuosi olarak bilinen son derece hünerli bir grup çalışma arkadaşının yardımıyla, başka şeylerin yanı sıra anatomi bilgisini, otopsileri, klinik gözlem ve deneyleri birleştirmişti. Kitap sadece beyne ilişkin ilk disiplinlerarası araştırma olmakla kalmıyor, daha sonra Samuel Pordage tarafından *neurology* [nöroloji] şeklinde İngilizceye çevrilen Yunanca *neurolgia* kelimesini de kullanıma sokuyordu.. *Cerebri anatome* o kadar çok yeni bilgiyle doludur ve geçmişin belirsiz çabalarıyla o kadar büyük bir tezat oluşturmaktadır ki, sonraki iki yüzyıl boyunca saygınlığını koruyacak ve 23 baskı yapacaktır. İngiliz İç Savaşı sırasında sadık bir kilise adamı ve kral taraftarı olan Willis 1637'de tıp eğitimi için Oxford'a yazıldı; o zamanlarda tıp eğitimi için normalde yaklaşık 14 yıl boyunca çeşitli derecelerin alınması gerekiyordu. Ancak Willis'in formal tıp eğitimi, I. Charles'ın 1642'de sarayını Oxford'a taşıyıp şehri bir garnizona dönüştürmesiyle altı aya düştü.[13] Bu kısıtlı eğitimine rağmen Willis 1646'da mezun olarak, doktorluk yapmasına izin veren Tıp Diplomasını aldı. Bununla birlikte, Willis'in kraliyet sevgisi monarşinin 1645'teki çöküşünden son-

---

Sir William Sedley'nin 1618 tarihli vasiyetiyle ve bıraktığı gelirle 1621 yılında Oxford Üniversitesinde kurulan ve Oxford'taki en eski akademik pozisyon olarak kabul edilen profesörlük pozisyonu –çn.

Kralın 1642'deki gelişinden 1646'daki teslim alınışına kadar Oxford kraliyet başkentiydi; sadece krala ve sarayına değil, merkez mahkemelerine, maliye bakanlığına, parlamentoya ve bir darphaneye de ev sahipliği yaptı.

ra çok az ayrıcalığa sahip olması ve isim yapmak için uzun süre ve çok çalışmak zorunda kalması anlamına geliyordu. Hastalarını tedavi etmek için sık sık çevre köylere gittiği, hatta bir süre Abingdon pazarında "idrar-kâhinliği"* yaptığı anlatılır. Dahası Willis heybetli bir yapıya sahip değildi; bir yerde orta boylu, koyu kızıl saçlarıyla domuza benzeyen bir kekeme olduğu anlatılır. Bununla birlikte, halk nezdindeki değeri 1650'de küçük bebeğini öldürme suçuyla halka açık bir şekilde asılan Anne Green adında bir kadını yeniden canlandırdığında önemli ölçüde artacaktı. Kadının yaklaşık yarım saat darağacında asılı kalan bedeni "anatomizasyon" için bir cerrahın evine getirildiğinde Willis tabuttan gelen tuhaf bir ses duydu. Kadının boğazını öksürüğe neden olmak amacıyla bir tüyle uyararak kadını "hayata döndürmüş" oldu. Anne Green hayata dönmekle kalmadı, tekrar evlendi ve üç çocuk daha doğurdu.

On yedinci yüzyılın ortaları Oxford ve çevresinde yaşayanları sık olarak etkileyen çiçek hastalığı, grip ve menenjit salgınlarıyla, bulaşıcı hastalıkların yaygın görüldüğü bir dönemdi. Genç bir doktor olarak Willis bu salgınları tanımladı ve patolojilerini inceledi. Bu da onun tifo ateşinin ilk açıklamasını yapmasını sağladı. Willis ayrıca ateşli hastalıklarda zihnin nasıl etkilendiğine de şaşıyordu; örneğin menenjit geçiren kişilerin zekâsının hastaların arkadaşlarını terk edecek kadar etkilendiğini kayda geçti. Birçok hastasını yıllar boyunca tedavi eden Willis onların güvenlerini kazandığından, bazıları onun otopsi isteğini kabul etti. Willis menenjitte yaygın iltihap belirtileriyle birlikte, beynin kalın, kanlı bir tabakayla kaplandığını buldu. Willis ateşle ilgili, sıvıların dengesizliğini savunan Galenci eski salgın anlayışını reddeden ve bunun yerine deliryumun aşırı fermentasyondan kaynaklandığı kuramını öne süren kimyasal bir kuram geliştirdi. Bu görüş bugün eski moda görünebilir ama temelde ateşi kanın kompozisyonundaki bozulmaya bağlamaktadır. Willis'e göre bu aynı zamanda ateşin en iyi –eski usul hacamat uygulaması yerine– Peruvian ağaç kabuğu gibi kimyasal kürlerle tedavi edilebileceği anlamına geliyordu.

---

* O dönemde idrara bakarak hastalıklara teşhis koyanlar için kullanılan bir tabir –çn.

II. Charles'ın 1660'ta tahta geçmesini takiben Willis'in talihi döndü; birkaç ay içinde Christ Church College'ta doğa felsefesi Sedleian Profesörlüğüne atandı. Kırkına merdiven dayayan Willis bu yeni pozisyonunu nöroanatomi konusunda daha çok şey öğrenmek için kullandı. Willis her ne kadar Aristoteles ve Galen'in geleneksel açıklamalarındaki beyin anatomisine ilişkin bilgilerin yetersizliği nedeniyle yaşadığı hayal kırıklığından güç almış olabilirse de çok daha derin bir güdünün etkisi altındaydı. Willis vicdanlı bir Anglikandı, Tanrı'nın ilahi bilgeliğini ve insan ruhunun doğasını idrak etmeye derinden bir ilgi duyuyordu. Beyin ve sinir sistemini Tanrı tarafından oluşturulmuş düzenli bir sistemin parçası olarak kabul eden Willis sistemi daha yakından incelemenin, ölümsüz ve rasyonel olup insana özgü olanın yanında tüm canlı ruhunu anlamanın da yolu olduğuna inanıyordu ya da Willis'in ortaya koyduğu şekilde, anatomi çalışması "İnsan Zihni"nin gizli yerlerini ortaya çıkarabilecek ve yaşayan ve nefes alan Tanrı'nın Evinin içine bakabilmemizi sağlayabilecekti. Büyük bir hevesle işe koyulan Willis aralarında Robert Boyle, Richard Lower ve Christopher Wren'in de bulunduğu başka birçok uzmandan yardım aldı. Willis ayrıca elinin altındaki tüm cesetleri kullanmaya can atıyordu, sonradan "kafataslarını açmaya bağımlı" hale geldiğini itiraf edecekti. Neyse ki Oxford Üniversitesi diseksiyon konusunda esnek bir görüşe sahipti, zira 1936 yılında I. Charles tarafından Oxford'a 30 kilometre mesafe içinde idam edilen herhangi birinin cesedini bu amaçla kullanmak üzere talep eme izni verilmişti. Willis operasyonlarını sıklıkla ölü bedenlerin bulunduğu binalarda ve evlerde gerçekleştirmek suretiyle bu durumun bütün avantajını kullandı.

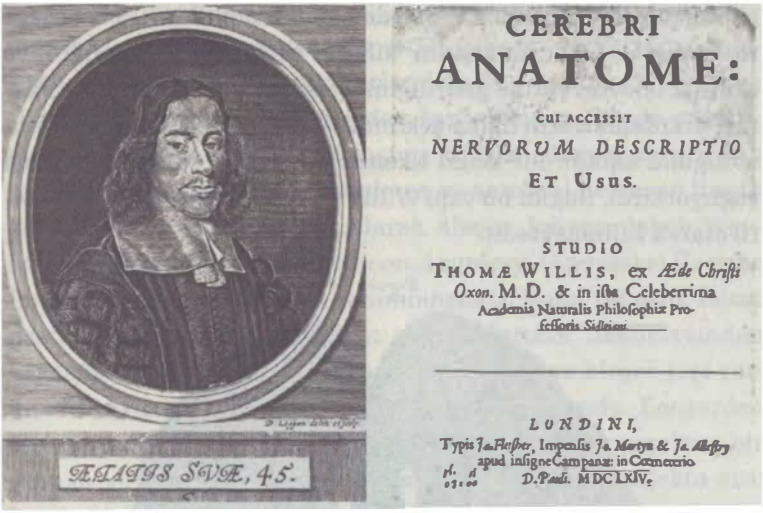
Cerebri anatome

Cerebri anatome: cui accessit nervorum descriptio et usus (Beyin Anatomisi ve Sinirlerin Tanımı ve İşlevi) 1664'te yayımlandı. Willis kitabı bağışçısı ve arkadaşı, Canterbury Başpiskoposu Gilbert Sheldon'a ithaf etti. Okuyucu, kitabın altında yatan dindar ruhtan hâlâ kuşku duyuyorsa şunu da vurgulayalım: Aynı

zamanda *Cerebri anatome* –dini otoritenin dili olan– Latince dilinde yazılmıştır. Doğrusunu isterseniz, özellikle beyin ve sinirleri ele alan ilk kitap değildir (bu konuda Jason Pratensis adındaki bir Hollandalının 1549'da yayımlanan *De Cerebris Morbis* kitabını anmak gerekir), yine de yeni deneysel bulguların ve klinik anlayışların altını çizerek beynin emsalsiz bir açıklamasını sunan *Cerebri anatome* çok daha kapsamlıdır. Gerçekten de Willis önsözünde gururla böbürlenerek konuşur: "Ne başkalarının yolundan veya izinden yürüdüm ne de daha önce söylenenleri tekrarladım." Bu cesur bir açıklama, çünkü hatırda tutulmalıdır ki, *Cerebri anatome*'nin Hippokrates, Aristoteles ve Galen'in öğretilerinin tıp eğitiminde hâlâ egemen olduğu bir zamanda yazılmıştır. Yine de Oxford'taki kraliyetçi işgal süresince geleneksel Aristotelesçilerin görevden alınmasının da gösterdiği gibi, devir değişiyordu. Bu koşullar yüksek mevkilerdeki kişilerin desteğinin yanı sıra Willis'e kuşkusuz kendi eğilimlerini kısıtlamadan serbestçe takip etme özgürlüğü sundu.

Cerebri anatome katlanmış yapraklar şeklindeki 150 sayfa boyunca son derece yenilikçiydi ve bunda Willis'e yardım eden arkadaşlarının rolü hiç de az değildi. Bu kişiler arasında çizimlerin pek çoğunu yapan (aslında ahşap baskıya göre çok daha üstün ayrıntılar sunan bakır levhalara kazımıştı) Christopher Wren, beyni alkolle koruma ve sertleştirme şeklinde yeni yöntemler bulan Robert Boyle[14] ve diseksiyonların çoğundan sorumlu olan Richard Lower yer alıyordu. Beyni kranyumun içinde tutan diğer anatomistlerin aksine, Lower ve Willis onu kafatasından dışarı çıkardı; bu, onlara beyni büyüteçlerle daha dikkatli inceleme olanağı veren bir uygulamaydı. Sonuç olarak *anatome*'de yer alan 15 tam sayfa çizim beyni ve sinir sistemini o güne kadar görülmemiş ayrıntılarıyla gösterecekti. Ayrıca çok sayıda yeni beyin bölgesinin tanımlanmasını ve Samuel Pordage'in 1681 tarihli çevirisini takiben, bugün hâlâ kullanımda olan İngilizceleştirilmiş bir dizi yeni terimin sözlüğe girmesini

[14] Bu önemli bir gelişmedir. Beyin yumuşaktır ve kolayca zarar görebilir. Ayrıca çabuk bozulur. Beyni alkolle koruyan Willis ve meslektaşları ondan daha etkili biçimde kesitler almayı ve daha uzun süre incelemeyi başardılar.

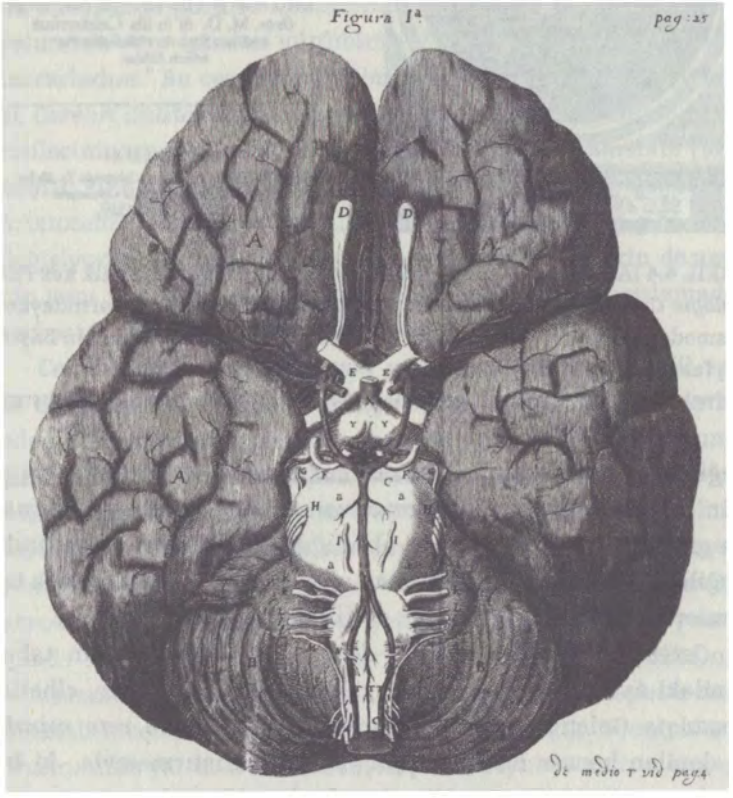


ŞEKİL 4.4 (A) Sanatçı D. Loggan tarafından yapılmış olan ve ilk kez *Pathologie Cerebri*'de (1667) kullanılan, Thomas Willis'i 45 yaşlarındayken resmeden gravür. (B) İlk kez 1664'te basılan *Cerebri anatome*'nin başlık sayfası.
Kaynak: Her iki görüntü de Londra'daki Wellcome Kütüphanesinden alınmıştır.

sağladı. Gerçekten de bugün pek çok öğrenci *anterior kommissür, korpus striatum, inferior olivar nükleus* ve *stria terminalis* gibi terimlerin Willis'ten alındığının muhtemelen farkında değildir. Pordage'in çevirisinden alınan diğer nöroanatomik terimler arasında *lob, hemisfer, pedinkül* ve *piramit* yer alır.

Cerebri anatome'nin belki de en ünlü kısmı beynin tabanındaki ana kan damarlarının çizimidir. Bu çizimlerin, elbette, geçmişte Galen'in bunları sığırlarda bulunan ve *rete mirable* denilen benzer bir karmaşık yapıyla karıştırmasıyla –ki bu yanlış ancak 1543'te Vesalius tarafından düzeltilmiştir– tartışmalı oldukları kanıtlanmıştı. Willis, bir insanın ve çeşitli hayvanların kan damarlarını karşılaştırarak Vesalius'un gerçekten de haklı olduğunu onayladı. İlginç bir şekilde, insan beyninde *rete mirable* bulunmazken, boynun ön tarafından yukarı çıkan iki karotid arterden gelen kanı alan büyükçe bir atardamar [arter] halkası vardı. Bu atardamar çemberi Vesalius tarafından da gözlenmişti, fakat işlevsel önemini fark eden Willis oldu. Yaptı-

ğı otopsilerden birinde bir atardamarın tıkalı olduğu bir örneğe rastladığını, fakat bu kişinin "zihnini serbestçe kullandığını ve canlılık işlevini yerine getirdiğini" rapor etti. Buradan yola çıkarak, atardamarların halka şeklinde olmasının çok iyi bir nedeni olduğunu anladı: Bir kısmı tıkansa bile beyne sürekli kan akışı sağlıyorlardı. Bugün bu yapı Willis Poligonu [veya Willis Çemberi] olarak bilinmektedir.[15]



ŞEKİL 4.5 *Cerebri anatome*'den alınan ve beynin tabanını gösteren, Christopher Wren tarafından çizilen şekil. Willis Poligonunu (E), olfaktör bulbusları (D), *corpora quadrigemina*'yı (Y) ve serebellumu (B) resmetmektedir. On çift kranyal sinirin kökü de görülebilir.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

[15] İlginç şekilde, Willis Poligonu önemli anatomik varyasyonlar gösterir. Aslında çemberin klasik anatomisi vakaların sadece yüzde 35'inde görülür.

Cerebri anatome'nin bir diğer etkileyici özelliği, beyin boyunca kan damarlarının takip ettiği yolların ve varış noktalarının izini sürmek üzere yararlanılan yeni anatomik tekniklerin kullanılmasıydı. Beyne giden kan akışının pek de anlaşılmadığı bir dönemdi. Kan dolaşımı William Harvey tarafından sadece 20 yıl önce ortaya konulmuş ve serebral hemoraji [beyin kanaması] bir inme nedeni olarak Alman Johann Jakob Wepfer tarafından 1658'de *Treatise on Apoplexy** (Apopleksi Üzerine İnceleme) kitabında henüz tanımlanmıştı. Buna rağmen, felcin kan dolaşımından değil, fakat can ruhlarının tıkanmasından kaynaklandığını söyleyen eski görüşlere inanan birçok kişi vardı. Willis bu görüşe karşı ikna edici kanıtlar sundu. Kanserden ölen bir adamın karotid arterlerine (kirpi okundan yapılmış bir şırınga ve köpek mesanesi kullanarak) mürekkep enjekte etti; bu tür bir işlemin insan beyninde yapıldığı ilk anlardan biriydi. Willis'e göre mürekkep beynin dış kabuğunda küçük siyah noktalar halinde göründü, "damarlar beynin her köşesine ve gizli yerlerine ulaşıyordu." Ayrıca beynin tuhaf bir desenli top gibi görünmesine neden oldu. Bu demonstrasyondan sonra kanın beyin arterlerinden aktığı ve sonra ince bir damar ağıyla tüm beyin dokusuna dağıldığı konusunda pek şüphe kalmadı.

Cerebri anatome araştırmacılara beynin genel yapısıyla ilgili yeni bir güzergâh sağladı. Geleneksel olarak, Aristoteles'ten beri, beyin iki bölgeye bölünmüştü: serebrum (serebral korteks) ve serebellum (Willis bunlara sırasıyla *cerebra* ve *cerebel* diyordu).[16] Fakat Willis, *Cerebri anatome*'de –gri beyaz çizgili görünümü yüzünden– *corpora striata* [korpus striata] adını verdiği üçüncü bir bileşen ekledi. Bu yapı Vesalius'un daha önceki eserlerinde de görülür ama isimlendirme yapılmamıştır. Willis

---

Damarda kanamaya veya tıkanmaya bağlı semptomların görüldüğü tablo için inme ve felç anlamında antik çağlardan beri kullanılan Yunanca kökenli terim. Günümüzde pek kullanılmamaktadır –ed.n.

Willis'in zamanında bu iki ana beyin bölgesine ilişkin anlayış günümüzdekinden çok farklıydı. Örneğin serebrum iki yarıküreyi birbirine bağlanan pek çok subkortikal merkeze sahipken, serebellum beynin derinliklerine doğru çıkarak korpus kallozum ile talamusa kadar uzanan beyin sapı ve medulla kısımlarını içeriyordu.

serebrumun altında yerleşmiş *corpora striata*'yı duyu ve hareketle ilişkili ruhların [*spirits*] bir araya geldiği bir dörtyol ağzına benzetti. *Cerebri anatome*'nin yaklaşık üçte birinin periferik sinir sistemine ayrıldığını unutmayalım. Eserin bu bölümü "en saklı yerlere" kadar sinir dallarını "yorulmak bilmeden" takip eden Richard Lower'a aittir. Bu eserle Willis toplam dokuz kranyal sinir tanımlayabildi ve boyun kaslarını kontrol eden spinal aksesuar sinirin ilk tanımını yaptı. Willis bedenin üst bölümünde birçok dallar veren vagus sinirini de adlandırdı (vagus "gezmek" anlamına gelen Latince bir kelimeden türetilmiştir). Karın bölgesine dağılan sinir liflerineyse kendisine güneş ışınlarını anımsattığı için *solar plexus* [solar pleksus] adını verdi.

Farklı beyin bölgelerindeki işlevlerin lokalizasyonu

Cerebri anatome beynin bir başka açıdan da anlaşılmasında yeni bir yaklaşım sağladı. Willis ventriküllerin önemini en aza indirdi ve zihinsel işlevleri ventriküllerden ziyade beyin dokusunda konumlandırdı. Galen de benzer bir şey yaptığı için bu fikir tamamen yeni sayılmaz, ama Willis çok daha ileri gitti ve duyusal, motor ve entelektüel işlevleri spesifik beyin bölgelerine lokalize etti. Willis ventrikülleri özellikle dikkate almadı, onları beyin katlanmasından kaynaklanan içi sıvı dolu boşluklar olarak gördü. Aslında atık maddelerin toplandığı, bir nevi "lağım çukurları" işlevi görmekten başka bir rolleri olmadığını düşündü. Buna kanıt olarak orta ventrikülden dışarı doğru uzanan ve atığın hipofiz bezine aktarıldığına inandığı huni şeklinde bir geçit fark etti. Buna beynin "kıç deliği" adını verdi![17] O halde beynin *can ruhları* başka bir yerde bulunmak zorundaydı ve Willis dâhiyane bir kuram ortaya attı: Can ruhlarını beynin gri maddesinde "üretildiğini" iddia etti. Bu fikre, beynin gri maddesini ve akmaddesini büyüteçler yardımıyla inceledikten sonra vardı. En çok beynin dış kortikal yüzeylerinde dikkati çeken gri madde kan damarlarından zengindi ve ona göre *can ruhlarını*

[17] Ventriküllerin "lavabo" işlevi görmesi fikri esasen doğrudur, zira –atılımın ana yolu omurilikteki beyin-omurilik sıvısı olsa da– ventriküller de metabolik atık maddelerin uzaklaştırılmasında görev alır.

üretmek için ideal bir yerdi. Aksine, akmadde çok daha liflî göründüğü için burada bu ruhları beynin ve omuriliğin geri kalan bölümlerine taşıyan yollar olması gerektiği sonucunu çıkardı.

Beyne odaklanarak Willis, üç ana bölgenin işlevlerini düşünmeye başladı: *cerebri* (yani serebral korteks), *cerebel* (yani serebellum) ve korpus striatum. Sonuçta şaşırtıcı derecede modern bir kuram ortaya koydu. Willis'e göre *cerebri*'nin gri bölgeleri zekâ ve bellekten sorumlu alanlardı. Bu görüşünü desteklemek için, insanlarda *cerebri*'nin daha büyük olduğuna, birçok "katlanma ve kıvrılmalar" (giruslar ve fissürler) içerdiğine dikkati çekti. Kuş ve balıklarda görülen düz ve özelliksiz beyin yüzeyinin aksine, insanlarda genişlemiş beyin yüzey alanını isabetle fark etti. *Cerebri*'de can ruhlarının "bir beyin hemisferinden diğerine geçişini ve tekrar geri dönmesini" sağlayan *corpus callosum*[18] [korpus kallozum] vardı. Willis hayal gücünü ve imgelemi de bu yapıya bağladı. Diğer yandan, beynin arka bölgesinde yerleşmiş ve boyna yakın olan *cerebel* farklıydı. Bu soğan benzeri yuvarlak yapı hem hayvanlarda hem de insanda büyüktü ve çok benzer katlanma örüntülerine sahipti. Willis *cerebel*'e yakın olan posterior ventriküle hareketi atfeden eski otoritelerden haberdardı ve kendi klinik gözlemleri de bu genel görüşü destekliyordu. Willis *cerebel*'i bedenin otomatik hareketlerinin üretildiği organ olarak gördü. Bunu oldukça açık biçimde şöyle ifade ediyordu: "*Cerebel*'in görevi (...) kalp atışı, normal solunum, besinlerin karıştırılması, kimüs* üretimi ve başka pek çok istemdışı faaliyetin gerçekleştiği belli sinirlere can ruhları sağlamaktır."

Willis'in lokalizasyon kuramının en orijinal yönü korpus striatumla ilgiliydi. Willis'e göre, bu, "fildişi gibi çizgi çizgi" iki gri, oval biçimli cisim beyin mimarisinde çok önemli bir konumdadır. *Medulla*'nın (Willis'in beynin içine ve dışına uzanan, "kral yolu" adını verdiği Y şeklindeki yapı) üst kısmının tepesinde oturan korpus striatum *cerebri*'nin kıvrımlarının altın-

[18] Willis'in korpus kallozum terimini bugünkü gibi iki hemisferi birbirine bağlayan merkezi lif bandı için değil, tüm medial serebral akmadde için kullandığını belirtelim.

* Besinlerin mide özsuyuyla karışarak ince bağırsağa geçmeden önce yarı sıvı hale gelmiş hali –ed.n.

da yerleşmişti. Bu da korpus striatuma, üstünde bulunan *cerebri*'den gelen entelektüel ve davranışsal komutları alma olanağı sağlıyordu. Ama bir o kadar önemlisi de Willis'in korpus striatumu duyulardan doğrudan izlenimleri alabilen bir bölge olarak görmesiydi. Kuramını desteklemek için, yeni doğan kör köpek yavrularında striatumun çizgili olmadığına dikkati çekti; bu, görsel deneyimin korpus striatum gelişimi için önkoşul olduğunu gösteriyordu. Diğer bir deyişle, korpus striatum görünüşe göre ilk defa Aristoteles'in icat ettiği ve tüm duyuların birleştiği hayali yer olan *sensus communis*'ti. Bu kuram striatumun kral yolu üzerindeki yerleşimiyle daha da güçlendirildi; bu da onu, emirlerin omuriliğe giden sinir yolaklarına iletildiği, istemli eylemin gerçekleştirildiği ideal bir yer haline getiriyordu. Bu fikri desteklemek için Willis beyin diseksiyonlarından birinde bir kişinin uzuvlarının felç olduğu bir striatum dejenerasyonu vakası bildirdi.

Willis'in, lokalize beyin işlevini öneren kuramı lehine, ventriküllerden veya hücre öğretisinden vazgeçmesi beyin bilimleri tarihinde ileriye doğru atılmış büyük bir adımdı. Kuram diğer yönlerden de yenilikçiydi. Örneğin Willis *cerebel*'in "istemdışı" faaliyetleri üzerinde *cerebri*'nin idari kontrol gösterebileceğine inanıyordu; nefesin tutulabilmesi gibi. Böylece Willis beyne farklı işlevlerden oluşan bir hiyerarşi atfeden ilk kişi oldu. Üstelik Willis bir Kartezyen olmamasına rağmen refleks kavramını benimsedi ve *cerebri* ve *cerebel*'e farklı tip yanıtlar atfetti. Örneğin cildin ovuşturulmasına neden olan "derinin hafifçe gıdıklanmasının" *cerebri*'yle ilgili bir yansıyan eylem olduğuna inanılırken, hızla atan nabza ve hızlı nefes alıp vermeye yol açan ağrılı bir uyarana ise *cerebel* aracılık ediyordu. Willis'in beyin işlevine ilişkin görüşü bu nedenle hem dinamik hem de bütünleyiciydi; bunlar daha çok günümüz beyin araştırmaları terminolojisine ait kavramlar.

Rasyonel ruh, can ruhları ve sinirsel aktivite

Willis'in ruh [*soul*] kavramı Aristoteles ve Galen geleneğinin devamı olan bir kavramdı. Yani üç bölümden oluşan ruh kavra-

mıyla ona bir atıfta bulunuyordu. En temel bileşeni yaşam-veren ısıyı oluşturmak üzere kandan doğan *flamma vitalis*'ti. İkinci kısım kan beyin yüzeyinde aktığında oluşan ve sonra gri maddede sıvı olarak depolanan *can ruhları*'ydı. Hem *flamma vitalis* hem de *can ruhları*'nın kimyasal tabiatta olduğuna, insanda ve benzeri ilkel canlılarda bulunduğuna ve duyum ya da hareket gibi temel biyolojik işlevlerin gerçekleştirilmesinden sorumlu olduğuna inanılıyordu. Oysa Willis'in önerdiği üçüncü tip ruh [*spirit*] çok farklıydı. Bu, ölümsüz, maddi olmayan ve sadece insanlarda bulunan, akıl ve özgür irade yetisine sahip olan *rasyonel ruhtu* [*rational soul*]. *Rasyonel ruh, can ruhlarını* harekete geçirme gücüne de sahipti. Bununla birlikte, kendinden öncekilerden farklı olarak, Willis bu yüksek ruhun [*spirit*] "birincil konumunu" serebral kortekse (*cerebri*) yerleştiren ilk kişiydi; bu, insanda serebral korteksin daha büyük yapısal karmaşıklık göstermesinden yola çıkarak ulaştığı bir sonuçtu. Serebral korteks korpus kallozumu da içeriyordu ve Willis bunun duyusal izlenimleri aldığına ve imgelemden sorumlu olduğuna inanıyordu.

Descartes sinir işlevini açıklamak için iplikçiklerin ve hidrolik kuvvetlerin dahil olduğu mekanik prensiplerden yararlanırken, Willis kimyasal prensiplere dayanan bir iyatrokimyacıydı. Şu var ki, bu kimya tipi bizim bugün anladığımızdan çok farklıydı. Willis örneğin tüm vücutların beş parçacıktan oluştuğunu düşünüyordu; bunlar önem sırasına göre hava [spirit], sülfür, tuz, su ve topraktı. Bu parçacıklar bir araya gelerek karıştığı zaman, oluşan "fermentasyon" ısı ve hareketi ortaya çıkarıyordu. O halde bu reaksiyonlar kanın dolaşımı, ateş ve sindirim de dahil olmak üzere tüm biyokimyasal süreçleri açıklayabilirdi. Sinirsel aktiviteyi açıklamak için Willis sinirlerin iki tip sıvı içerdiğini ileri sürdü. Birincisi beyinde yapılan ve omuriliğe kanallarla gönderilen "sinir sıvısı"ydı. Bu sıvı sinir sistemini "sulama" işlevini görüyordu. İkinci sıvı ise daha az hareketli olan sinir sıvısı içinde hızla hareket eden "küçük zerreleri" son derece uçucu olan *can ruhlarını* içeriyordu. Devinimleri her zaman, beyinde yerleşmiş ve suyun üzerinde hareket eden nefese benzetilen rasyonel ruh tarafından harekete geçiriliyordu. Bu *can ruhlarının*

hedefi ruh benzeri [*spirit-like*] bir maddeyle birleşerek "barutun patlaması gibi" bir reaksiyona neden olan kaslardı. Sonuçta, köpüklü hava benzeri bir madde üretilerek kasların şişmesini ve hareketin oluşmasını sağlıyordu. Buna rağmen Willis bu, içi boş sinirlerin varlığına ilişkin kuramını destekleyecek bir kanıt bulamadığını da itiraf etti. Aslında Willis sinir sistemini detaylı incelemek için mikroskop kullanan ilk kişilerden biriydi ve buradan anlayabildiği sinir liflerinin sıkı olduğuydu. Şeker kamışına benziyorlardı; katı ama gözenekli, süngerden pek de farklı olmayan bir materyal.

Mikroskobik dünya kapılarını açıyor

On yedinci yüzyıl mikroskopların biyolojik maddelerin ince yapılarını incelemek için giderek artan biçimde kullanıldığı da bir dönemdi. Roma döneminde "büyüteçlerin" kullanılmasına ve gözlüklerin on üçüncü yüzyıl civarında icat edilmiş olmasına rağmen, birleşik mikroskop daha sonraki bir icattı; muhtemelen ilk kez 1590'da Hollandalı lens yapımcıları Zacharias ve Hans Janssen tarafından geliştirildi. Thomas Willis Oxford'ta araştırmalarına başladığında, odaklama özelliği de olan ilk ilkel mikroskoplar kademeli olarak kullanılmaya başlamıştı. Gerçekten de *Cerebri anatome*'den bir yıl sonra, Willis'in meslektaşı Robert Hooke mikroskoptan yararlanılarak yapılan çizimlere ayrılmış ilk kitap olan *Micrographia*'yı (1665) yayımladı. Yaklaşık 50 kat büyütme özelliğine sahip bir mikroskop kullanılan *Micrographia* olağanüstü bakır levha üzerine gravürleriyle heyecan yarattı. Bunlar arasında sarp bir dağa benzeyen bir iğne ucu, bir pirenin detaylı çizimi ve insan saçına yapışmış bir bitin büyük bir (yaklaşık 60 cm genişliğinde) çizimi de vardı. Ne var ki, şöhreti en uzun soluklu olan çizim Hooke'un küçük odacıklara veya "hücrelere" benzettiği binlerce küçük deliğe sahip olduğu ortaya çıkan bir şişe mantarı şeridi tasviriydi.[19] Hooke ne bu deliklerin bir zamanlar canlı olan mantar ağacındaki yaşamın

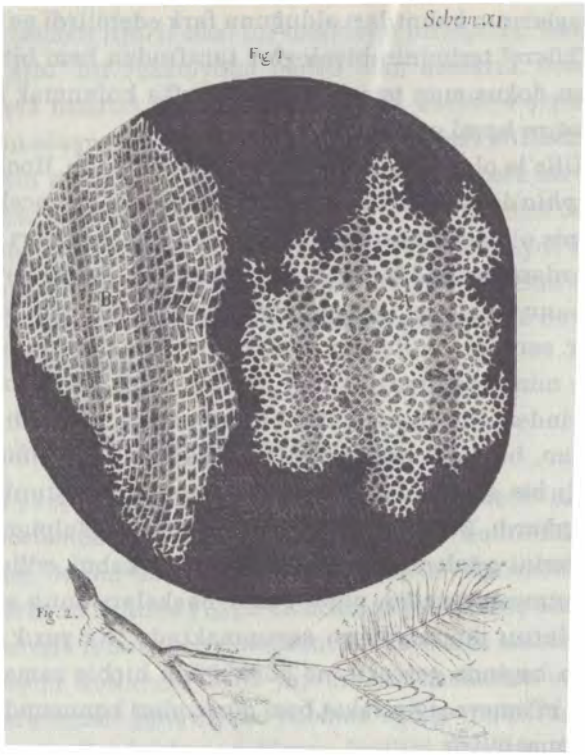
[19] Hooke bir inçküpteki [y. 16,4 santimetreküp] hücre sayısını 1.259.712.000 olarak hesaplamıştı.

yapıtaşlarının kalıntıları olduğunu fark edebilirdi ne de kullandığı "hücre" teriminin biyologlar tarafından hem bitki hem de hayvan dokusunun temel birimine atıfta bulunmak için kullanılacağını hayal edebilirdi.

Willis'le olan yakın ilişkisi düşünüldüğünde, Hooke'un *Micrographia*'da sinir dokusuna ilişkin herhangi bir inceleme rapor etmemiş olması dikkat çekicidir. Ama bunu başkaları yapacaktı. Bunlardan biri de 1665 yılına ait çalışması *De cerebro*'da beyin dokusunu inceleyen İtalyan Marcello Malpighi'ydi. Yaptığı gözlemler serebral korteksin dıştaki gri bölgelerinin akmaddeye doğru minik bağırsaklar gibi uzanan, oval şekilli minik salgı bezlerinden oluşan bir kütle barındırdığını gösterdi. Malpighi buradan, bu salgı bezlerinin "yaşamsal ruhlar" olduğunu varsaydığı bir sıvıyla dolu ince uzun kanallar oluşturduğu sonucunu çıkardı. Bu gözlemler bazı uzmanların Malpighi'nin sinir hücrelerini gözlemleyen ilk kişi olarak kabul edilebileceğini iddia etmesine neden oldu. Fakat başkaları onun sadece kan damarlarını tanımladığını savunmaktadır. Ne yazık ki, Malpighi'nin beyinde gerçekte ne gördüğünü hiçbir zaman kesinlik olarak bilemeyeceğiz, fakat bazı gözlemleri konusunda daha kesin konuşabiliriz.

Malpighi örneğin akciğerlerin ve onun kapiller ağının yapısını tarif etti, bu da onun havanın kan sistemine nasıl girdiğini anlamasını sağladı. Ayrıca kapillerleri vücudun her yerinde bulacak, böylece arteryel ve venöz kan dolaşımının birbiriyle bağlantılı olduğunu fark edecekti. Bu şekilde Malpighi, Harvey'in dolaşım kuramındaki kayıp bağlantıyı tamamlamış oldu. Bu ve diğer birçok keşfi nedeniyle Malpighi genellikle mikroskobik anatominin babası olarak kabul edilir.

Bununla birlikte, tüm zamanların en büyük mikroskopi uzmanı çok sıradan bir altyapıdan geliyordu. Hollanda'nın Delft şehrinde bir manifaturacı olan Anton van Leeuwenhoek'un hiçbir formal bilimsel eğitimi yoktu ve sadece Flemenkçe konuşabiliyordu. 1668 civarında, 36 yaşındayken, Leeuwenhoek lens –ya da daha ziyade cam küre– yapmanın yeni ve o dönemde kullanılan diğer yöntemlere göre çok daha üstün bir yolunu keşfetti. Bu yöntemin sırlarını sıkı biçimde korumakla kalmayıp



ŞEKİL 4.6 *Micrographia*'da (1665) çizildiği şekliyle bir mantar sürüntüsünde görülen yüzlerce küçük odacık veya "hücre." Biyoloji tarihinde "hücre" kelimesi o tarihten itibaren yerleşik bir kelime haline gelecekti. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

kum tanecikleri kullanarak bir lense taşlama yapabileceği (ki bu neredeyse kesinlikle doğru değildi) iddiasıyla işe bir de gizem kattı. Her şey bir yana, ürettiği lenslerin büyütme gücü o dönemdeki diğer lenslerin çok üzerindeydi ve hiç kimse sonraki 200 yıl boyunca bunun yanına bile yaklaşamadı. On yedinci yüzyılda üretilen mikroskoplar nadiren 50 kattan daha yüksek bir büyütmeye ulaşabiliyor olmasına rağmen, Leeuwenhoek incelenecek nesneyi sabit bir iğne üzerine yerleştirerek ve iki metal plaka arasına kıstırılmış küçük tek bir lens kullanarak çok daha güçlü bir alet yaptı. Böylece plakalar üzerindeki vidanın ayarlanmasıyla numune üzerinde odaklanma sağlanabiliyordu.

Basit bir cihaz olmakla ve iyi bir ışık altında göze yakın tutulması gerekmekle birlikte, alet 200 kata kadar büyütme sağlıyordu. Leeuwenhoek'un çok daha güçlü mikroskoplar yapmış olması da mümkündür.

1673'te Leeuwenhoek bulgularını Kraliyet Akademisine bildirmeye başladı ve cemiyet dergilerinde mektuplarını yayımladı. Bu bildirimler 50 yıldan fazla sürdü ve 375 yayınla sonuçlandı. Bunlar arasında çok sayıda dikkate değer keşif de vardı. *Animalcule** olarak adlandırdığı tek hücreli organizmaların (bazılarını kendi diş kazıntılarında bulmuştu) ve çapını doğru biçimde ölçtüğü alyuvarların ilk kez tanımlanması bunlar arasında sayılabilir. Leeuwenhoek kasların binlerce ince filamentten oluşmuş liflerden yapıldığını da gösterdi. En akılda kalanı da insan menisinin ince dalgalı saydam kuyrukları olan, büyükçe bir kum parçasının milyonda birinden daha küçük boyutta çok sayıda hayvancık içerdiğini bulmasıydı. Leeuwenhoek sinir dokusunu da inceledi ve 1674'te kesitlere ayrılmış bir ineğin optik sinirini Kraliyet Akademisine gönderdi. Willis gibi o da sinirin boş olduğunu gösteremedi. Aksine, katı olduğu ve birçok yumuşak kürecik içerdiği görülüyordu. On yıl sonra 1684'te Leeuwenhoek hindi beyninin kortikal alanına odaklandı. Bulgularında bu kez de yeni bir şey yoktu; Malpighi'nin, özelliksiz yağlı küreciklerine ilişkin gözlemlerini doğrulamış oldu.

Can ruhları kuramının sınanması

On yedinci yüzyılda sinir sistemine ilişkin tüm açıklamalar – temelde sinir yolaklarından kaslara doğru akan bir tür sıvı olduğu düşünülen- can ruhlarına dayanıyordu. Descartes gibi bazı kuramcılara göre bu akış, hareketi oluşturmak için, bir balonun pompayla şişirilmesi gibi kasları genişletiyordu. Bununla birlikte, on yedinci yüzyıl aynı zamanda bir bilim çağıydı ve Descartes sonrası bazı araştırmacılar bunun deneysel yol-

* Latince "canlı" ve "hayvan" anlamına gelen *animal* ile küçültme eki *-culum*'un birleştirilmesiyle türetilmiş, "hayvancık" ya da "canlıcık" olarak karşılanabilecek, mikroskobik organizmalar için kullanılan arkaik terim –ed.n.

la araştırılabilecek bir fikir olduğunu fark etti. Bunlardan biri de Cambridgeli hekim Francis Glisson'du. Özellikle karaciğere odaklanmış olan o güne kadarki ilk kitabı (*Anatomia hepatis*, 1659) yazmasıyla meşhur olan Glisson'ın ilgisini karaciğerin safra kesesiyle ilişkisi çekmişti. Safra akışı herhangi bir sinirsel girdi veya uyaran olmaksızın kendiliğinden gerçekleşiyor gibi görünüyordu. Safra kesesi kaslarının kendi iç enerjisi olması gerektiğine karar verdi ve buna "irritabilite" adını verdi. Fakat bu kavram daha sonra ilginç kestirimlere neden oldu. Örneğin irritabilite safra kesesinde bulunuyorsa, neden vücudun diğer kaslarında da bulunmasındı? Daha ilginci, eğer irritabilite kasın doğasında varsa, o zaman Glisson harekete geçmesi için ille de can ruhlarının hidrolik akışına ihtiyaç olmaması gerektiğini düşündü. Diğer bir deyişle, irritabilite kuramı kas şişmesinin görülmemesi gerektiğini öngörüyordu.

Bu hipotezi test etmek için, Glisson bir insanın kolunu kapalı bir su kabına koydu ve yumruğunu açıp kapamasını istedi. Eğer şişme kuramı doğruysa, su seviyesinde dalgalanma görülmeliydi. Oysa su hacmi değişmedi, hatta hafifçe azaldı. Bu da Glisson'u kasların "içsel bir vital hareketle kısaldığı" ve "can ruhlarının veya yaşamsal ruhların akışına ihtiyaç duymadıkları" sonucuna götürdü. Diğer bir deyişle, [Glisson'un gözlemi] can ruhları mefhumunu çürütüyor gibi görünüyordu. Alternatif olarak, Glisson irritabilitenin sadece kasta değil tüm biyolojik dokuların doğasında bulunan bir kuvvet olduğunu ileri sürdü. Dolayısıyla, ona göre, vücudun tüm parçaları "irritasyona" yanıt olarak hareket ediyordu. Bu yeni fikir o dönem için son derece güçlü bir fikirdi, çünkü solucan, yılanbalığı ve yılan gibi canlıların parçalara ayırıldıktan sonra nasıl uzun süre hareketli olabildiklerini de açıklıyordu. Üstelik irritabilite sayesinde kalbin vücuttan çıkarıldıktan sonra atmaya nasıl devam ettiği de açıklanabiliyordu.

Leiden Üniversitesi'nden becerikli bir mikroskopi uzmanı olan Jan Swammerdam adlı genç bir Hollandalı da aynı yıl içinde (1662) benzer bir sonuca ulaştı. Swammerdam dişi yumurtalığında yumurta hücrelerinin varlığı, lenfatik damarlarda kapakçıkların varlığı ve penis ereksiyonunun nedeni olarak

kan akışı gibi birçok anatomik keşfine ek olarak, nörofizyolojideki ilk deneylerden bazılarını da gerçekleştirdi. Bunu kurbağa bacağından aldığı bir sinir-kas örneği kullanarak yaptı. Yani uyluktan bir kası ona yapışık olan sinir köküyle birlikte aldı ve sonra kas kasılması veya seğirmesi meydana getirmek üzere siniri uyardı. Günümüzde tüm dünyadaki biyoloji öğrencilerinin aşina olduğu bu teknik tüm zamanların en önemli deney protokollerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Swammerdam'ın kurbağayı tercih etmesi başka bir nedenle de bir şanstı: Hayvanın kalbi çıkarıldığı zaman refleksif vücut hareketlerini yine de gösterebildiğini, fakat kafası kesildiğinde –bu, tüm hareketlerin kaybına neden olan bir yaralanmaydı– gösteremediğini buldu. İlk bakışta tüm hareketlerin kaynağının beyin olduğunu düşündüren bir sonuçtu bu. Sonra Swammerdam başka bir şey keşfetti: Sinir-kas örneğinde sinir ucuna bir neşterle dokunduğu zaman kasta kasılma oldu, kafası kesilmiş bir kurbağada bile kas kasılıyordu. Swammerdam kas kasılmasının beyin ve kas arasında hiçbir bağlantı olmadığı halde gerçekleşebileceğini göstermişti. Bu bulgu da hareketi üretmek için sinirler üzerinden kaslara akan geleneksel "can ruhları" görüşüyle uyuşmuyordu.

Swammerdam can ruhları kuramını sınamak için bir başka klasik deney daha yaptı. Bir kurbağa bacağından siniri ile birlikte kası aldı ve ucunda küçük miktarda su bulunan, hava geçirmeyen bir tüpün içine daldırdı. Böylece kas hareketi bir hava kabarcığının yükselmesi yoluyla gözlenebilecekti. Mantık basitti: Eğer hareket kas içine doğru can ruhlarının akışındaki artıştan kaynaklanıyorsa, o zaman su hacminde yükselme olmalıydı. Aslında bu deney Glisson'un yaptığı deneyin daha gelişmiş bir versiyonuydu. Ne var ki, Swammerdam ince bir telle siniri uyardığı zaman, hiç kabarcık hareketi görülmedi. Diğer bir deyişle, kas kasılması suyun hacmini artırmadı. Bu da yine can ruhları fikrine karşıt bir bulguydu. Swammerdam sinirin "irritasyonu"nun kas hareketi üretmek için yeterli olduğunu kabul etmek dışında geçerli bir açıklama getiremedi. Swammerdam'ın Danimarkalı arkadaşı Niels Stensen (sıklıkla Steno şeklinde kısaltılır) de 1667'de kalbi bir kas olarak tanımladı-

ğında benzer bir sonuca ulaştı. Steno kasların kasıldığı zaman hacimlerinin değişmediğini, fakat şekillerinin değiştiğini (bir uçta toplandığını) göstererek Swammerdam'ın da ötesine geçti.

Albrecht von Haller: İrritabilite ve sensibilite

İrritabilite kavramı İsveçli doktor Albrecht von Haller tarafından çok daha detaylı bir biçimde geliştirilecekti. On sekizinci yüzyılın en etkili tıp figürlerinden biri olan Haller insanlığın sahip olduğu bilginin hemen her dalında 1200'den fazla bilimsel çalışma yazmış, tanınmış bir bilgindi.[20] Bu eserler arasında iki ansiklopedi, dört anatomi eseri, yedi botanik, beş bibliyografya, bir şiir kitabı, iki teolojik eser ve dört tarihsel roman vardı. Bununla birlikte, en büyük çalışması genelde 1757 ve 1766 yılları arasında sekiz cilt halinde yayımlanan *Elementa physiologiae corporis humani* (İnsan Vücudu Fizyolojisinin Unsurları) olarak kabul edilir. Bu öyle kapsamlı bir çalışmaydı ki, on dokuzuncu yüzyıl fizyoloğu Magendie ne zaman yeni bir şey bulduğunu düşünse, Haller'in bunu zaten daha önce yaptığını görmekten şikâyet etmişti. Haller 1747'de yayımlanan ve üniversitelerde standart bir ders kitabı haline gelen *Primae lineae physiologiae* (Fizyolojiye Giriş) kitabının da yazarıydı. Kariyerinin büyük bölümünde (17 yıl) Almanya'da yeni kurulmuş olan Göttingen Üniversitesinde tıp profesörü olarak çalışan Haller aynı zamanda tanınmış bir deneyselciydi ve iddialarını deneysel kanıtlarla desteklemeye çalışıyordu; bu da onu geniş çapta hayvan çalışmaları da yapmaya yönlendirdi.

Haller özgür ve ölümsüz insan ruhuna inanan dindar bir Hıristiyan olmasına rağmen, fizyoloji konusunda mekanist bir düşünceye sahipti. Sonuç olarak Haller ruhun [*soul*] bedenin işleyişini yönettiği ya da onunla bütünleştiği şeklindeki geleneksel görüşe şiddetle karşı oldu. Aslında daha çok, evreni yöneten fizik ve doğa kanunlarının insan bedenini de yönettiğine inanan Newton'dan etkilenmişti. Ayrıca bu bakımdan Haller tamamen

[20] Haller aynı zamanda Kraliyet Akademisi üyesiydi ve II. George'un özel doktoruydu.



ŞEKİL 4.7 Albrecht von Haller (1708-1777)'in *Elementa physiologiae corporis humani* (1747) kitabının ilk cildinden alınmış bir gravürü. Haller'in birçok resminin onu perukla göstermesi ilginçtir.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

mekanik ve ruhtan bağımsız çalışan irritabilite fikrini temel fizyolojik kuvvet olarak uyarlamayı tercih etti. Bu görüşünü 1752'de "İrritabilite ve Vücudun Duyarlı Kısımları Üzerine" başlıklı monografında dokunulduğunda kısalan vücut bölümü şeklinde açıkladı. Dolayısıyla irritabiliteyi tüm vücut dokularının bir özelliği olarak düşünen Glisson'dan farklı biçimde, Haller sadece kaslarda görüldüğüne inanıyordu. Kitapta ayrıca vücuttan ayrıldıktan sonra kas dokusunun hareket gücünü nasıl sürdürdüğüne ilişkin çeşitli örnekler de verilmişti. Haller'e göre bu

örnekler kas liflerinin, sinir uyarısına veya diğer tip uyaranlara karşı büyük bir kuvvetle reaksiyon vermesini sağlayan fiziksel bir özellik (buna *vis insita* adını vermişti) taşıdığına kanıt oluşturuyordu.

Bununla birlikte, Haller sinir sisteminin farklı tipte bir fizyolojik özellik gösterdiğini düşünüyordu. Uyarıldığı zaman sinirler hareket etmiyordu, ama görünüşe göre bir şekilde aktiftiler. Haller bu güce "sensibilite" adını verdi ve bunun duyusal enformasyonu ruhun yerleştiği yer olan beyne taşıyabileceğini veya kas kasılmasını tetikleyebileceğini ileri sürdü. Haller bu kuvvete de *vis nervosa* –aslında bu daha önce can ruhları denilen şeyi tanımlamanın yeni bir yoluydu– adını verdi. Gelgelelim, Haller bu kuvvetle ilgili gizemli herhangi bir şeyin olmadığını göstermeye niyetliydi. Gerçekten de bunun ince, görünmez, tatsız, kokusuz ve çok hareketli bir sıvıdan başka bir şey olmadığını söyledi. Diğer bir deyişle, *vis nervosa* Descartes'ın önerdiği şeye benziyordu: fiziksel dünyaya ait, uçucu, hidrolik bir kuvvet. Bir defa beyinde bulunan irade ile harekete geçtiğinde kaslara akıyordu, kaslar da buna duyarlıydı veya bunun etkileriyle "irrite" oluyordu.

Kas irritabilitesi ve sinir sensibilitesi arasındaki ayrım, geleneksel can ruhları görüşüne göre ileri bir adımdı. Bedenin Aristoteles zamanından beri tam açıklanamayan bir tür ruh benzeri güçle canlanmadığını, aksine uyaranlara yanıt veren reaktif mekanik bir sistem olduğunu göstermeye yardımcı oldu. Hem sinir sisteminin çalışmasıyla ilgili kuramların modernleştirilmesine yardım etti hem de deneysel olarak test edilebilecek bir fikir sağladı. Basitçe söylersek, vücudun hangi kısımlarının uyarıyla kasıldığı (yani irritabilite gösterdiği) veya canlı gerginliğine [*animal distress*] neden olduğu (yani sensibilite gösterdiği) incelenebilirdi. Gerçekten de Haller bu tipte bir uygulamayı çeşitli hayvanlar üzerinde yaklaşık 200 deneyle uygulayacaktı. Vücudun belli bir bölgesini açığa çıkardıktan sonra, Haller çeşitli uyaranlarla bölgeyi inceleyecekti. İğne batırma veya ağaç talaşları kullanarak kimyasal irritanlar sürme gibi şeyler deneyecekti. Acı içinde bağıran bir hayvan "duyarlı" bir alanı göstermiş olurken, kasılma veya hareketse "irritabilite" kanıtı

sağlayacaktı. Bu çalışma 1752'de yayımlandı, beklendiği şekilde ciddi bir barbarlık eleştirisini de beraberinde getirdi. Haller bile "üstesinden ancak insanlığa yarar sağlama arzusuyla gelinebilecek kadar büyük bir isteksizlik duyduğu bir gaddarlık" hissettiğini itiraf etmek zorunda kaldı.

Haller benzer işlemleri beyin üzerinde de uyguladı. Bu çalışma beyin yarıkürelerinin dış kısmındaki gri maddenin ve beyinciğin uyarılara duyarsız olduğunu, ne ağrı ne de hareket belirtisi gösterdiğini ortaya çıkardı. Aksine, akmaddenin irritasyonu hayvanın azapla ciyaklamasına ve sıklıkla şiddetli kasılmalara yol açıyordu. Bu etkiler talamus ve medulla dahil birçok beyin bölgesinde görülüyordu. Buradan Haller beynin akmaddesinin duyusal etkilenimleri alan ve hareketi üreten yer olduğu sonucunu çıkardı. Fakat Haller akmaddenin tüm bölgeleri arasındaki işlev farklarını ayırt edemediği için, (kranyal sinirlerin ve omuriliğin çıktığı) medullayı en olası *sensus communis* yeri olarak gördü. Kendi ifadesiyse şöyle diyordu: "Zihnin yeri sinirin oluşumunun veya kökeninin ilk başladığı yer olmalıdır." Haller serebral korteks, striatum ve serebelluma farklı işlevler yerleştiren Willis'le aynı görüşte olmadığının farkındaydı. Ne var ki, çeşitli uyaran tipleriyle bu bölgeleri uyardığı zaman işlev lokalizasyonunu destekleyecek hiçbir şey bulamamıştı. Haller, kendi deneysel yönteminin daha iyi olduğunu farz ederek, Willis'in yaptığı "hatalardan" titiz deneysel gözlemler yapmak yerine "ikame edici analoji" eğilimini sorumlu tuttu.

Robert Whytt ve hisseden unsur

Detaylı araştırmalarına rağmen, Haller can ruhlarını veya vitalist kavramları fizyolojiden atmayı başaramadı. Gerçekten de o dönemde tüm canlı şeylerin bedene canlılık kazandıran gizemli ve maddi olmayan ruh benzeri bir kuvvet içerdiğini iddia ederek Aristotelesçi-Galenci geleneği takip eden bir karşıt düşünce okulu da son derece etkiliydi. On sekizinci yüzyılın önde gelen fizyologları tarafından savunulan bir görüştü bu, fakat Haller'in en acımasız eleştirmeni İskoç Robert Whytt olacaktı. Edinburgh Üniversitesinde profesör olan Whytt Londra, Paris

ve Leiden'de tıp üzerine çalıştı ve kralın özel doktoru oldu. Whytt aynı zamanda sadık bir vitalistti; görüşlerini 1751'de güçlü bir savunmayla yayımladı.[21] Bu çalışmada ısı, kalp atışı veya yaşam için gerekli diğer hareketleri üreten mekanik ve fizyolojik bir sistem olasılığını "en titiz filozoflardan başka kimsenin benimsemeyeceği kadar zayıf ve absürd bir düşünce" şeklinde tarif ediyordu. Bunun yerine, tüm beyinde ve sinirlerde, bedene hayat veren ve kendiliğinden hareketi sağlayan, *hisseden unsur* [*sentient principle*] adını verdiği maddi olmayan bir kuvvetin varlığına inanıyordu. Whytt kasların mekanik olarak kasılma yetisine sahip olduğunu inkâr etmese de sinirler boyunca akan "aktif unsur" tarafından harekete geçirilmedikçe bunu yapamayacağını düşünüyordu.

Haller, Whytt'ın eleştirilerinin gayet farkındaydı ve irritabilite ve sensibilite kuramını güçlü biçimde savundu. Bu karşılıklı atışma iki adam arasında 1766'da Whytt'ın ölümüne kadar sürecek uzun süreli bir çatışmanın başlangıcı olacaktı. Whytt'ın yaptığı en güçlü çürütme 1755'te, Haller'in çalışmalarını gözden düşürmeyi amaçlayan bir inceleme yazısında kendi deneylerini tarif ettiği zaman geldi.[22] Haller gibi Whytt da kafası kesilmiş hayvanlarda veya izole vücut parçalarında ölümden sonra bir süre daha hareketin veya kasılmaların olduğu birçok örneği kabul ediyordu. Bu, elbette, Haller tarafından irritabilitenin varlığının kanıtı olarak değerlendirilmişti. Fakat Whytt'ın farklı bir açıklaması vardı: Bu hareketlerin görülme nedenini ölümden sonra kaslarda kalan küçük miktarlardaki hisseden unsura bağlıyordu.

Daha önemlisi, Whytt bu argümanını iki başka keşifle destekledi. İlki bir siniri sıkıştırdığında veya ısıyla uyararak kas kasılması oluşturduğunda meydana geldi. Kasın sinirinin omuriliğe bağlı kaldığı durumda kasın çok daha şiddetli bir yanıt ürettiğini buldu. Whytt'a göre bu sadece, kuramında öne sür-

---

[21] *Essay On The Vital And Other Involuntary Motions of Animals* [*Hayvanların Yaşamsal ve Diğer İstemdışı Hareketleri Üzerine Deneme*] (1751). *Observations on The Sensibility and Irritability of the Parts of Men* [İnsanın Kısımlarının Sensibilitesi ve İrritabilitesi Üzerine Gözlemler] (1755).



ROBERT WHYTT, 1714-1766,
Professor of Medicine University
Photogra

ŞEKİL 4.8 Vücudun işleyişini yöneten *sentient principle* [hisseden unsur] adını verdiği maddi olmayan bir kuvvete inanan Robert Whytt (1714-1766).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

düğü gibi, sinir sisteminde hisseden unsur varsa mantıklıydı. İkinci keşifse bir kurbağanın beynini ayırdığında (yani harapladığında) geldi. Bu, başlangıçta kurbağanın vücudunun gevşek hale gelmesine neden olsa da sonra hayvanın oturma pozisyonuna döndüğünü ve hatta bazı refleksler sergilediğini gördü. Örneğin beyinsiz kurbağanın ayağı çimdiklendiği zaman, bacağını uyaranın kaynağından uzaklaştıracak şekilde çekiyordu. Whytt'a göre bu yanıtlar Haller'in irritabilite görüşünü desteklemiyordu. Fakat omurilikte var olan bir hisseden unsur fikrini destekliyordu. Gerçekten de bu bulgu Whytt'ın söz konusu

reflekslerin meydana gelmesi için omuriliğin sadece küçük bir parçasının gerekli olduğunu göstermeye devam etmesini sağladı. Whytt bunu bilemezdi ama, bugün spinal refleks –beynin herhangi bir müdahalesi olmaksızın omurilik tarafından kontrol edilen basit bir otomatik hareket– olarak bildiğimiz şeyin ilk kez açıkça gösterilişiydi.

Haller ve Whytt arasındaki tartışma on sekizinci yüzyılda fizyologları en çok kutuplaştıranlardan biri oldu. Meselenin tanımlanışı basitti: Beden ve bedenin çeşitli organları, ilk kez Descartes tarafından önerildiği gibi, tüm işlemlerini yürütme ve kontrol etme kapasitesine sahip otomatik bir makine miydi? Yoksa ilk kez eski Yunanlar tarafından önerildiği gibi, tanımlanamayan, ruh benzeri veya canlandırıcı bir unsur var mıydı? Bu, sinir sistemini ve beyni anlamak adına çok derin anlamlar içeren bir soruydu. Ne var ki, Haller ve Whytt'ın bilmediği, bu sorunun İtalyan Luigi Galvani'nin 1790'larda içsel canlı elektriğini keşfetmesiyle çok farklı boyutlar kazanacağıydı. Bu başlangıçta her ne kadar beyin tarafından üretilen ve sinir sistemi boyunca akan, maddi olmayan, canlandırıcı bir kuvvet fikrini destekliyor gibi görünse de elektriğin anlaşılması Whytt'ın hisseden unsur ve Haller'in irritabilite ve sensibilite formülünü kısa sürede yerinden edecekti. Sonraki bölümde bu hikâyeye döneceğiz.

Kaynakça

Akert, K. ve Hammond, M.P., "Emanuel Swedenborg (1688-1772) and his contribution to neurology," *Medical History* 6(1962), s. 255-266.

Allen, I.M., "Seventeenth century neurology," *New Zealand Medical Journal* 59(1960), s. 241-246.

Arikha, N., "Form and function in the early enlightenment, *Perspectives in Science* 14(2006), 153-188.

Bakkum, B.W., "A Historical lesson from Franciscus Sylvius and Jacobus Sylvius," *Journal of Chiropractice Humanities* 18(2011), s. 94-98.

Bloch, H., "Francis Glisson MD (1597-1677) - The Glissonian irritability phenomenon and its roots, links and confirmation," *Southern Medical Journal* 81(1988), s. 1443-1436.

Cobb, M., "Exorcizing the animal spirits: Jan Swammerdam on nerve function," *Nature Reviews: Neuroscience* 3(2002), s. 395-400.

Cottingham, J., *Descartes*, Blackwell, Londra, 1986.

Cottingham, J. (ed.), *The Cambridge Companion to Descartes*, Cambridge University Press, Cambridge, 1992.

Crombie, A.C., "Descartes," *Scientific American* 201(1959), s. 160-173.

Cunningham, A., "The pen and the sword: recovering the disciplinary identity of physiology and anatomy before 1800. I: Old physiology - the pen," *Studies in History and Philosophy of Biological and Biological Sciences* 33(2002), s. 631-665.

Cunningham, A., "The pen and the sword: recovering the disciplinary identity of physiology and anatomy before 1800. II: Old anatomy - the sword," *Studies in History and Philosophy of Biological and Biological Sciences* 34(2003), s. 51-76.

Descartes, *Treatise of Man*, çev. ve ed. T.S. Hall, Harvard University Press, Cambridge, MA, 1972.

Dewhurst, K., "Thomas Willis and the foundations of British neurology," *Historical Aspects of the Neurosciences*, ed. F. Clifford Rose ve W.F. Bynum, Raven Press, New York, 1982.

Donaldson, I.M.L., "The Treatise of Man (De homine) by René Descartes," *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 39 (2009), s. 375-376.

Donaldson, I.M.L., "Cerebri anatome: Thomas Willis and his circle," *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 40(2010), s. 277-279.

Eadie, M.J., "Robert Whytt and the pupils," *Journal of Clinical Neuroscience* 7(2000), s. 295-297.

Eadie, M.J., "A pathology of animal spirits - the clinical neurology of Thomas Willis (1621-1675) Part I background and disorders of intrinsically normal animal spirit," *Journal of Clinical Neuroscience* 10(2003), s. 14-29.

Eadie, M.J., "A pathology of animal spirits the clinical neurology of Thomas Willis (1621-1675) Part II disorders of intrinsically abnormal animals spirits," *Journal of Clinical Neuroscience* 10(2003), s. 146-157.

Feindel, W., "Thomas Willis (1621-1675) - the founder of neurology," *Canadian Medical Association Journal* 87(1962), s. 289-296.

French, R., *Robert Whytt, the Soul and Medicine*, Wellcome, Londra, 1969.

Frixone, E., "Albrecht von Haller (1808-1777), *Journal of Neurology* 253(2006), s. 265-266.

Goodfield, G.J., *The Growth of Scientific Physiology*, Hutchinson, Londra, 1960.

Gross, C.G., "Emanuel Swedenborg: a neuroscientist before his time," *The Neuroscientist* 3(1997), s. 142-147.

Haigh, E., "Xavier Bichat and the medical theory of the eighteenth century," *Medical History Supplement* 4:1(1984), s. 47-65.

Henry, J., *The Scientific Revolution and the Origins of Modern Science*, Palgrave-Macmillan, Londra, 2008.

Hierons, R., "Willis's contributions to clinical medicine and neurology," *Journal of Neurological Science* 4(1967), s. 1-13.

Home, R.W., "Electricity and the nervous fluid," *Journal of the History of Biology* 3(1970), s. 235-251.

Hughes, J.T., "Thomas Willis (1621-1675)," *Journal of Neurology* 247(2000), s. 151-152.

Isler, H., "The development of neurology and the neurological sciences in the seventeenth century," *Handbook of Clinical Neurology*, c. 95, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Jaynes, J., "The problem of animate motion in the seventeenth century," *Journal of the History of Ideas* 31(1970), s. 219-234.

Lindskog, G.E., "Albrecht von Haller: A bicentennial memoir," *Connecticut Medicine* 42(1978), s. 49-57.

McHenry, L.C., "A history of strokes," *International Journal of Neurology* 15(1981), s. 314-326.

Martensen, R.L., *The Brain Takes Shape: An Early History*, Oxford University Press, Oxford, 2004.

Mazzolini, R.G., "Schemes and models of the thinking machine (1662-1762)," *The Enchanted Loom: Chapters in the History of Neuroscience*, ed. P. Corsi, Oxford University Press, Londra, 1991.

Meyer, A. ve Hierons, R. "A note on Thomas Willis' views on the corpus striatum and the internal capsule," *Journal of the Neurological Sciences* 1(1964), s. 547-554.

Molnar, Z., "Thomas Willis (1621-1675) the founder of clinical neuroscience, *Nature Reviews: Neuroscience* 5(2004), s. 329-335.

Ochs, S., *A History of Nerve Function*, Cambridge University Press, Cambridge, 2004.

O'Connor, J.P.B., "Thomas Willis and the background to Cerebri

Anatome," *Journal of the Royal Society of Medicine* 96 (2003), s. 139-143.

Pearn, J., "A curious experiment: the paradigm switch from observation and speculation to experimentation, in the understanding of neuromuscular function and disease," *Neuromuscular Disorders* 12(2002), s. 600-607.

Porter, R., *Flesh in the Age of Reason*, Penguin,, Londra, 2003.

Reynolds, E.H., "Vis attractiva and vis nervosa," *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 76(2005), s. 1711-1712.

Rousseau, G.S. (ed.), *The Languages of the Psyche: Mind and Body in Enlightenment Thought*, University of California Press: Los Angeles, CA, 1990.

Schwedenberg, T.H., "The Swedenborg Manuscripts," *Archives of Neurology* 2(1960), s. 407-409.

Singer, C., *A Short History of Anatomy from the Greeks to Harvey*, Dover, New York, 1957.

Sloan, P.R., "Descartes, the sceptics, and the rejection of vitalism in seventeenth-century physiology," *Studies in History and Philosophical Science* 8(1977), s. 1-28.

Spillane, J.D., *The Doctrine of the Nerves: Chapters in the History of Neurology*, Oxford University Press, Oxford, 1981.

Smith, C.U.M., "Descartes' pineal neuropsychology," *Brain and Cognition* 36(1998), s. 57-72.

Smith, C.U.M., "Understanding the nervous system in the eighteenth century," *Handbook of Clinical Neurology*, c. 95, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Swash, M., "The innervation of muscle and the neuron theory," *Neuromuscular Disorders* 18(2008), s. 426-430.

Temkin, O., "The classical roots of Glisson's doctrine of irritation," *Bulletin of the History of Medicine* 38(1964), s. 297-328.

Tubbs, R.S., Loukas, M., Shoja, M.M., Apaydin, N., Ardalan, M.R., Shokouhi, G. ve Oakes, W.J., "Constanzo Varolio (Constantius Varolius 1543-1575) and the pons Varolli," *Neurosurgery* 62(2008), s. 734-737.

Wallace, W., "The vibrating nerve impulse in Newton, Willis and Gassendi: First steps in a mechanical theory of communication," *Brain and Cognition* 5 (2003), s. 66-94.

Whitaker, H., Smith, C.U.M. ve Finger, S. (ed.), *Brain, Mind and Medicine: Essays in Eighteenth Century Neuroscience*, Spinger, New York, 2007.

Williams, A.N., "Thomas Willis's practice of paediatric neurology and neurodisability," *Journal of the History of the Neurosciences* 12(2003), s. 350-367.

Willis, T., *The Anatomy of the Brain*, Tuckahoe, New York, USV Pharmaceutical Corporation, 1971.

Zago, S. ve Meraviglia, M.V., "Constanzo Varolio (1543-1575), *Journal of Neurology* 256(2009), s. 1195-1196.

Zimmer, C., *Soul Made Flesh: Thomas Willis, the English Civil War and the Mapping of the Mind*, William Heinemann, Londra, 2004.

5

YENİ BİR YAŞAM GÜCÜ
CANLI ELEKTRİĞİ

Eylülün ilk günlerinde, alacakaranlıkta, her zamanki gibi hazırlanmış kurbağaları (...) tahta ızgaranın üzerine yerleştirdik. Omurilikleri asılı oldukları demir bir kancayla delinmişti. Kancalar demir çubukla temas halindeydi. Ve bir baktık ki, kurbağalar kendiliğinden, düzensiz ve sık hareketler sergilemeye başlamışlardı.
Luigi Galvani

Eğer kendimi fena halde kandırmıyorsam, (...) fizikçilerin ve fizyologların yüzlerce yıllık rüyasını gerçekleştirmeyi, sinirsel ilkenin elektrikle özdeş olduğunu anlamayı başarmış bulunuyorum.
Emil Du Bois-Reymond

Özet

Antikçağdan bu yana, beyin ve sinir sistemi hakkındaki düşünceye, duyumları iletmek veya hareketi üretmek üzere sinir yollarında dolaşan ruh benzeri bir kuvvet fikri hâkim olmuştu. On yedinci yüzyılda Descartes'ın makineleşme fikirlerine geldiğimizde bile, sinir fizyolojisi halen can ruhları içeren sinirsel bir sıvıya –eski Yunanlar zamanından kalma bir fikir– bağlıydı. Oysa pek çok kişi tarafından kandan türediği ve beyin ventriküllerinde depolandığı ileri sürülen bu sıvının doğası hiçbir zaman tam olarak aydınlatılamamıştı. Can ruhları kavramı on yedinci yüzyılda sorgulanmaya başlanmasına ve hatta on sekizinci yüzyılda Haller tarafından yerini irritabilite ve sensibiliteye bırakmasına rağmen, bu kavram ancak araştırmacılar elektriğin doğasını daha ciddi ele almaya başlayınca kesin biçimde reddedildi. Düşüncede

meydana gelen bu yeni değişimin kökeni 1791'de tüm yaşayan organizmaların içinde bulunan bir elektrik formu keşfettiğine inanan İtalyan Luigi Galvani'ye dayanıyordu. Galvani bunu yaşamsal özelliklere sahip, maddi olmayan bir kuvvet olarak da görüyordu. Fakat o dönemde, Galvani'nin elektriğinin deneysel uygulamaları sırasında oluşan bir artefakttan kaynaklandığını düşünen İtalyan meslektaşı Alessandro Volta da dahil diğer pek çok kişi aynı görüşte değildi. Bu tartışma 1800'de Volta'nın görünüşe göre canlı elektriğinin varlığını çürüten volta pilini (yani dünyanın ilk bataryasını) keşfetmesiyle bilim tarihinin en verimli tartışmalarından biri haline gelecekti. Bu durum 1820'lerde galvanometrenin icat edilmesine kadar sürecekti. Zira galvanometre, Carlo Matteucci gibi belli araştırmacıların elinde, sinirlerin ve kasların gerçekten de Galvani'nin öne sürdüğü gibi bir tür içsel elektrik içerdiğini doğrulamayı başaracaktı. 20 yıl kadar sonra, oldukça geliştirilmiş cihazlarla, Alman Emil Du Bois-Reymond yalnızca bu kuvvetin doğası gereği fiziksel olabileceğini değil, bir "rölatif negativite dalgası" şeklinde lifin yüzeyi boyunca iletilebildiğini de gösterdi. Bu aynı zamanda kasın kasılmasına neden olan sinyal olduğu için, Du Bois-Reymond buna aksiyon akımı (daha sonra aksiyon potansiyeli denilecekti) adını verdi. Aslında Du Bois-Reymond sinir impulsunu keşfetmişti. En nihayetinde, 2000 yılı aşkın bir sürenin ardından, bedeni yöneten spiritüel bir tür kuvvet mefhumunun yerini elektrik sinyalleri içeren bir mefhum almış oldu. Sinir impulsunun elektriksel bir olayı olarak tanınması devrim niteliğindeydi ve nörobilimdeki başka hiçbir ilerleme, tartışmasız, geçmişle böyle kesin bir kopuş sağlamadı. Fakat bu dönemin en parlak başarısı 1850'de Herman von Helmholtz'un bu impulsun hızını saniyede yaklaşık 27 metre (veya saatte yaklaşık 96 km) olarak ölçmesiyle geldi. Bu ölçülebilir bir hızdı ve daha önce düşünüldüğünden çok daha yavaştı; bu da günün birinde sinir işlevinin biyofiziksel ve biyokimyasal olaylar üzerinden tamamen açıklanabileceğini gösteriyordu.

Elektriğin erken dönem tarihi

Elektrik enerjisi antik çağlardan beri bilinmektedir. Mısır hiyerogliflerinde uyuşmanın olduğu ağrılarda elektrik balığı kullanımına göndermeler vardır ve MÖ 585 civarında Yunan felse-

fesinin babası Thales demir cevherinin (magnetit) diğer cevher parçalarını çekme gücünü –o bu kuvveti ruh benzeri *psykhé*'ye atfetmişti– keşfettiği anlatılır. 1600'de İngiliz doktor William Gilbert kehribar anlamına gelen Yunanca *elektron* kelimesinden "elektrik" terimini türetene kadar bu adla anılmasa da bu güç çağlar boyunca birçok araştırmacıyı büyüledi. Bu isimlendirmeyi bir bez parçasıyla şiddetli biçimde ovulan kehribarın kıl ve toz gibi hafif nesneleri çektiğini bulması üzerine yaptı.[1] Daha sonra, 1730'larda, Londra'daki Charterhouse'ta* çalışan Stephen Gray bir cam silindirin ovuşturulmasıyla üretilen statik elektriğin ıslak bir sicimle uzak (yani 244 metre kadar) mesafelere iletilebildiğini buldu. Gray ayrıca alkollü buharları "sihirli bir şekilde" tutuşturmak üzere akımı hava yoluyla bir oda boyunca geçirmeyi de başardı. En çarpıcısı, bu kuvvetin insan bedeninden geçtiğini bulmasıydı. İlk kez 1730 yılında Londra'da sergilenen ünlü bir gösteride, Gray küçük bir çocuğu ipek halatlarla yerden yükseğe astı ve burnunun yanına bir parça metal folyo yerleştirip ayaklarının yakınında elektrik yükü oluşturdu. Elektrik üretmek üzere cam tüp bir bezle ovuşturulduğunda metal yaprak çocuğun yüzüne "daha büyük güçle" yapıştı. Bununla da yetinmeyen Gray çocuğun burnundan çıtırdayan mavi kıvılcımlar çıkarmayı başararak izleyiciyi eğlendirdi!

Elektrik üretmek için Gray basit bir "sürtünme" makinesi kullanıyordu; makinenin kolu çevrilince cam, sülfür [kükürt] yığınına sürtünüyordu. Bununla birlikte, elektrik yükü üretmenin daha etkili bir yöntemi 1745'te Alman Ewald Georg von Kleist ve Hollandalı fizikçi Pieter van Musschenbroek tarafından Leyden kavanozu icat edildiğinde ortaya çıkacaktı. Düzenek esasen yarıya kadar suyla doldurulmuş cam bir kavanozdan ibaretti.

---

1 Bugün biliyoruz ki, Gilbert negatif yüklü elektronların bir materyal içinde birikmesiyle ortaya çıkan ve pozitif yüklü parçacıkları çekerek bir kuvvet oluşturan statik elektriği tarif ediyordu.

* Londra'da, 1371'de manastır olarak inşa edilmiş, 1500'lerde yeniden inşa edilerek Londra'nın büyük avlulu evlerinden biri olarak kullanılmış, 1611'de Thomas Sutton adlı varlıklı biri tarafından satın alınıp okul ve yaşlılar evi haline getirilmiş ve günümüzde de yaşlılar evi olarak hizmet vermeye devam eden kurum.

Fakat daha önemlisi, topraklanmış olan dış yüzeyi gibi kavanozun iç yüzeyi de metal folyoyla kaplanmıştı. İçteki folyoya elektrik yükü uygulanmasıyla, Leyden kavanozu elektriğin depolanmasına olanak veriyor ve sonra iki yüzeyin metal bir iletkenle birbirine bağlanmasıyla, depolanan elektrik istenildiğinde serbest bırakılıyordu. Bu düzenek en güçlü şekilde uygulandığında erişkin bir insanın ayağını yerden kesebilecek, tipik olarak kıvılcımlar şeklinde oldukça güçlü şoklar da üretebiliyordu.[2] Dahası, depolanan elektrik miktarı birkaç Leyden kavanozunun birbirine bağlanmasıyla önemli miktarda artırılabiliyordu. Bu bazı etkileyici halk gösterileriyle de sonuçlanacaktı; bunlardan birinde Fransız başrahip Jean Antoine Nollet 1746'da, Versailles'da Kral XV. Louis'nin huzurunda 180 kişiden oluşan bir sıra askerin el ele tutuşmasını istemişti. Büyük bir kavanoz bataryasının sağladığı elektrik şokuna maruz kaldıklarında hepsi birden zıpladı ve kral çok eğlendi.

Leyden kavanozu icat edildiğinde elektriğin doğası pek bilinmiyordu; çoğu insan bunun sürtünmeden kaynaklanan bir artefakt olduğuna inanıyordu. Elektrik pek fazla pratik yararı olmayan, salon oyunları ve hileleri için kullanışlı, gizemli bir kuvvet gibi düşünülüyordu. Ne var ki, bu görüşler Amerikan Bağımsızlık Bildirgesine (1776) imza koyan Benjamin Franklin'in çalışmasıyla kökten değişikliğe uğrayacaktı. Franklin Leyden kavanozunun iç kaplaması üzerinde pozitif, dış kaplaması üzerinde negatif yüklerin oluştuğunu ve iki yüzey birleştirildiğinde bu yüklerin bir akım meydana getirdiğini fark ederek Leyden kavanozunun işleyişine makul bir açıklama sunmakla kalmadı, aynı zamanda elektriğin doğal bir kuvvet olduğunu da anladı. Aslında Franklin bunu 1752'de yapıldığı söylenen ünlü deneyinde başardı. Bir uçurtmayı ipek bir iple Leyden kavanozuna bağladığı ve sonra Philadelphia'daki bir kilise kulesinden fırtına bulutuna doğru uçurduğu söyleniyor. Bu da Leyden kavanozundaki yükü arttırdı ve böylece kıvılcımın yıldırımın ürettiği ener-

[2] Söylendiğine göre Van Musschenbroek bu düzeneği öğrencisi Andreas Cunaeus üzerinde denemiş ve onu o kadar güçlü bir şoka maruz bırakmış ki, öğrenci daha fazla araştırmaya katılmayı reddetmiş.

Jiyle aynı olduğu kanıtlandı. Franklin'in bu deneyi gerçekten yapıp yapmadığı kesin değil, ancak bu deney başkaları tarafından da –bazılarında ölümcül sonuçlar doğuracak şekilde– gerçekleştirildi. Ölenlerden biri 1753'te St Petersburg'da Franklin'in deneyini tekrarlamaya çalışırken elektrik çarpması nedeniyle hayatını kaybeden Alman fizikçi Georg Wilhelm Richmann'dı. Ölümünün ardından Richmann'ın alnında kırmızı bir noktanın görüldüğü ve ayakkabılarının patlayarak parçalara ayrılmış olduğu söylenir!

Elektrik belli ki öldürme gücü de dahil, muazzam bir güce sahip olan doğal bir kuvvetti. Aynı derecede, özellikle Leyden kavanozunun icadından sonra bazı iyileştirici özellikleriyle de giderek tanınır oldu. Elektrik şokları uygulanması bir dizi fizyolojik etkinin ortaya çıkmasını sağlıyordu; örneğin nabzı hızlandırıyor, salgı bezlerini uyarıyor, şiddetli kas kasılmalarına yol açıyordu. Nihayetinde, elektriğin tıbbi amaçla kullanımı on sekizinci yüzyılda neredeyse moda halini aldı, uygulanması basitti, ucuzdu ve akla gelebilecek her türden rahatsızlığı tedavi edebilen "her derde deva" bir ilaç gibi görüldü. Bununla birlikte, elektriğin fizyolojik etkiler ortaya çıkarma yetisi sinirsel aktiviteyle ilişkisiyle ilgili soruları da gündeme getirdi. Aslında 1720'ler gibi erken bir dönemde din adamı Stephen Hales sinirler tarafından taşınan kuvvetin "sinirlerin yüzeyi boyunca elektriksel güçler gibi iş görüp göremeyeceğini" sorguladığında, elektriğin sinirlerden akan bir madde olduğu varsayılmıştı. Ne var ki, bu fikir birçok fizyolog tarafından reddedilmişti. Eleştirilerde başı çeken kişi 1762'de bu olasılığı değerlendiren Haller'di. Elektriksel kuvvetin "çok güçlü ve harekete uygun" olduğunu kabul etse de Haller onu sinir iletiminin bir aracı olarak görmüyordu, çünkü vücudun organ ve dokularında hızla dağılıp kaybolacağına inanıyordu. Ayrıca elektriğin bir sinirden belli bir kasa, diğer kaslara sıçramadan geçemeyeceğini düşünüyordu. Dolayısıyla Haller'e göre sinirsel kuvvet, kastaki irrite edici bir kuvvetle reaksiyona girebilen, farklı türde, "ince" ve "fark edilmesi güç" bir sıvı olmalıydı.

Luigi Galvani ve canlı elektriğinin keşfi

Elektrik on sekizinci yüzyıl sonu itibariyle önemli ve güçlü bir doğal kuvvet olarak kabul edilmiş olmasına rağmen, böyle bir enerjinin sinir sisteminden akması şöyle dursun, insan vücudunda oluşturulabileceği pek çok kişi için mümkün görünmüyordu. Yine de bu görüşler Luigi Galvani'nin çalışmalarıyla birlikte ciddi biçimde yeniden gözden geçirilmek zorunda kaldı. Meşhur üniversite şehri Bolonya'da 1737'de doğan Galvani başlangıçta ruhbanlıkta bir kariyer arayışı içinde oldu, fakat babası onu tıp çalışması için ikna etti. Aynı gün hem tıp hem de felsefeden dereceyle mezun olan Galvani anatomi alanında öğretim görevlisi olarak atanmadan önce kemiklerin oluşumu üzerine başarılı bir tez çalışması yaptı. Birkaç akademik göreve birden tayin edildi. Anatomik balmumu müzesinin küratörlerinden biri olmak da dahil olmak üzere çeşitli akademik görevlerde bulunacak ve 1775'te Bolonya Üniversitesinde anatomi profesörlüğüne yükselecekti. Bir grup öğrenciye kurbağa bacağının elektriksel özelliklerini gösterdiği sırada bu konumdaydı. Galvani 1770'lerin sonunda bilim tarihinin akışını değiştiren bir olaya tanıklık etti.

Galvani uygulamalı bir gösteri düzenledi ve kafası kesilmiş kurbağanın bacaklarını bir omurilik segmentinden serbestçe astı. Bunu bacağın kesik sinir uçlarını ortaya çıkarmak için yaptı; böylece bunları elektrik akımıyla veya bağlı bulundukları kaslarda kasılmaya neden olacak başka bir yöntemle uyarabilecekti. Bu yeni bir deneysel uygulama değildi. Aslında bu kurbağa kas-sinir preparatına bir yüzyıl önce Jan Swammerdam öncülük etmişti (bkz. önceki bölüm). Fakat bu defa, Galvani beklenmedik ve açıklanması güç bir şeyle karşılaştı. Olay bir öğrencinin, rastlantı eseri, metal bir neşterle sinir ucuna dokunarak güçlü ve konvülsif bir tekmeyi tetikleyince yaşandı; aynı anda yakındaki bir Leyden kavanozundan bir kıvılcım çıktı. Sinire değen neşterin tek başına böyle şiddetli bir kas kasılmasına neden olmaması gerekirdi, Galvani bu reaksiyonun ancak metal bıçağın bir şekilde elektriği kavanozdan atmosfer yoluyla "toplayıp" bunu kasa iletmesi durumunda mantıklı olabileceği-

ni düşündü. Bu tesadüfi olay Galvani için esrarengiz atmosferik elektriksel yanıtın nedenini anlamaya çalışacağı, on yıl sürecek, deneyle dolu bir mücadelenin başlangıcı olacaktı.

Galvani'nin 1780 civarında yaptığı ilk deneylerinden bazıları sinirsel sıvının (Haller'in o kuramları o dönemde çok revaçtaydı) bir elektriksel kuvveti iletip iletemeyeceğini doğrulamaya yönelikti. Kısa sürede, bunun olabileceğini buldu. Fakat ilginç biçimde, Galvani bir sürtünme makinesiyle üretilen elektrik yükünün doğrudan kas yerine, sinir ucunu uyarması durumunda kasılmaların çok daha güçlü olduğunu buldu. Bu, Haller'in kasılmadan sorumlu kuvveti kasın içinde konumlandıran irritabilite görüşünün öngördüğü sonucun tam tersiydi. Daha kafa karıştırıcı olanı, Galvani'nin sinire uygulanan zayıf elektriksel uyaranların güçlü kas kasılmalarına yol açtığını fark etmesiydi; bu zayıf uyaranlara hemen hemen veya tamamen boşalmış, kıvılcım çıkmayan bir Leyden kavanozundan elde edilen akım da dahildi. Açıkça görüldü ki, sinirler elektriksel uyarıların etkilerine özellikle duyarlıydı ve bu tip enerjiyi diğer dokulardan çok daha verimli ve kuvvetli bir biçimde iletiyordu.

Galvani uygulamalı gösterisinde ilk kez gözlediği olayı da doğrulamaya girişti. Sinire bir neşterle dokunulduğu ve odanın öbür tarafındaki elektrik makinesinden eşzamanlı kıvılcımlar çıktığı zaman kurbağa sinir-kas preparatında güçlü kasılmalar oluşmuştu. Franklin'in elektriğin atmosferden geçebileceğini gösteren meşhur uçurtma deneyini duymuş olan Galvani fırtınaların kaslarda benzer kasılmalar oluşturup oluşturmayacağını merak etmekte hiç de haksız değildi. Bunu sınamak için kurbağaların kafalarını kesti, omuriliklerini pirinçten bir kancayla deldi ve onları evinin çevresindeki demir parmaklıklara astı (çitleri tahtadan olsaydı, elektrofizyoloji tarihi çok farklı gelişebilirdi). Bir ucu sinire temas eden bir teli evinin antenine bağladı, bir başka teli de kurbağanın kaslarına temas ettirerek topraklama için kuyunun suyuna daldırdı. Beklediği gibi, fırtına sırasında Galvani bacakların elektrik yüküyle uyarılmış gibi seğirdiğini gözlemledi.

Ne var ki, Galvani aynı deneyi sakin bir havada tekrarlayacak kadar da titizdi. Şaşırtıcı şekilde, aynı etkileri elde etti; oldukça

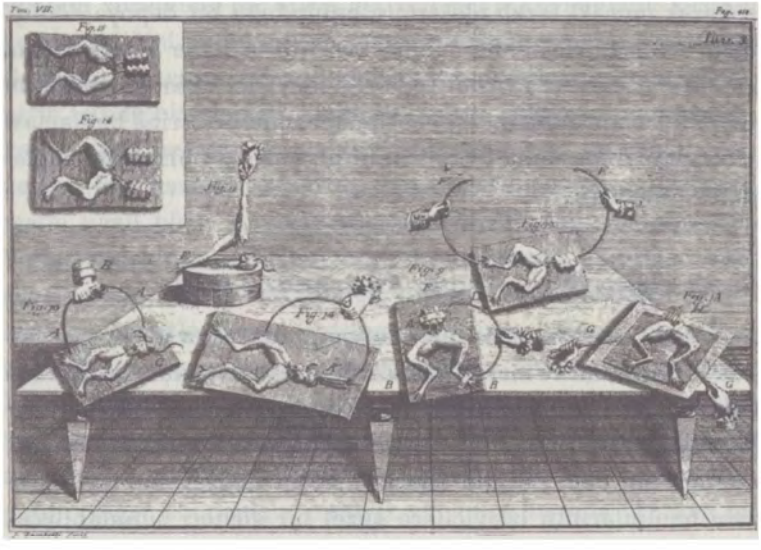
kafa karıştırıcı bir durumdu bu, çünkü atmosferde elektrik olmaması gerekiyordu. Bu etkiyi daha fazla incelemek için aynı tip düzeneği laboratuvarında kurdu. Burada, kafası kesilmiş bir kurbağayı demir bir levha üzerine yatırdı ve pirinç bir kancayla omuriliğini çıkardı ve o anda bacak kasları kasıldı. Atmosferik elektriğin bu durumla hiç ilgisi yoktu. Aslında Galvani yanlışlıkla tüm zamanların en büyük keşiflerinden birini yapmıştı: birbirine benzemeyen iki metalin bir araya gelmesiyle oluşan çift metalli elektriği üretmişti. Bu yeni fenomeni daha detaylı araştırma hevesiyle, Galvani farklı metal kombinasyonlarını inceledi ve kullanılan metale göre farklı şiddetlerde kasılmalar elde etti. Oysa zayıf iletkenler herhangi bir reaksiyona neden olmadı. Galvani bu gözlemlerini metal yaylar –esasen bir ucu omurilikteki



ŞEKİL 5.1 Luigi Galvani (1737-1798)'nin az sayıda resmi bulunmaktadır. Bu resim muhtemelen on dokuzuncu yüzyıl başlarından kalma bir baskıdır (taşbaskı).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

kancaya, diğer ucu da kurbağanın kasına bağlanan, "U" şeklinde bükülmüş iki metalden yapılmış bir iletken– kullanarak genişletti. Bu çalışmalar yine, iki metal içeren bir devrenin parçası oldukları zaman kasların şiddetle kasıldığını gösterdi.

Galvani gözlemlediği fenomene bir açıklama getirme gereğiyle karşı karşıyaydı. Can alıcı soru basitti: Kas kasılmalarını oluşturan elektrik nereden geliyordu? 1786'ya kadar Galvani bunun "metal elektriğinin" bir sonucu olduğuna inandı. Fakat sonra fikir değiştirdi ve elektriğin sinirlerin kendi içinde olması gerektiğine karar verdi. Bu yeni kuvvete "canlı elektriği" (*animalis electricitas*) adını verdi ve iki metalin oluşturduğu devrenin bu elektriğin akışını sağladığını iddia etti. Canlı elektriği kavramı ve bu kavramın etkileri sinirsel aktiviteyi ve hareketi anlamamız açısından öyle devrimseldi ki, Galvani yayımlayacak cesareti bulana kadar birkaç yıl daha deneylerine devam etti. Bu çalışmaları sonunda 1791'de basılan 53 sayfalık *De viribus electricitatis in motu musculari commentarius* (Elektriğin Kas



ŞEKİL 5.2 Galvani'nin *De viribus electricitatis* (1791) adlı eserinden alınan ve kas kasılması oluşturmak üzere sinir boyunca elektrik akımının geçmesi için bir yay oluşturma yöntemlerinden bazılarını gösteren Levha 3. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Hareketine Etkileri Üzerine Şerhler) aldı eserinde yer alacaktı. Eser başlangıçta Latince yazılmış, daha sonra İtalyanca, Almanca ve Fransızcaya çevrilmiştir. Kitap Galvani'ye şöhreti getirecek ve o dönemde pek çok kişiyi "sinir sıvılarının" sırrının çözüldüğüne ikna edecekti.

De viribus electricitatis Galvani'nin deneylerinin kapsamlı bir tarifini sunmakla kalmıyor, canlı elektriğiyle ilgili fizyolojik kuramlarının bir açıklamasını da veriyordu. Bu bakımdan, Galvani bu enerjinin farklı metallerle üretilen "doğal elektrikten" çok farklı olduğuna ikna olmuştu. Gerçekten de bunu vücuda canlandırıcı gücünü veren maddi olmayan bir yaşam enerjisi olarak görüyordu. Dolayısıyla Galvani'nin canlı elektriği geleneksel *canlı ruhları* kavramının yeni bir varyasyonuydu. Galvani bu enerjinin beyinden kaynaklandığına ve sinirler boyunca kaslara aktığına da inanıyordu. Üstelik irritabilite gücünü kaslara atfetmek yerine, her bir tekil kas lifini dış ve iç yüzeyleri karşıt yükler taşıyan küçük bir Leyden kavanozuna benzetiyordu. Bu da kas lifini yüksek gerilim veya dengesizlik durumuna sokarak onu iki farklı elektriğin bulunduğu bir depoya dönüştürüyordu. Böylece sinir sıvısı kas lifinin içine aktığı zaman kas lifi "deşarj" oluyordu. Diğer bir deyişle, tıpkı bir iletkenin Leyden kavanozundaki iki enerji deposunu birbirine bağlaması gibi, sinir impulsunun kas lifinin iki yüzeyini birbirine bağladığı varsayılıyordu.

Canlı elektriğinin reddi: Alessandro Volta

De viribus electricitatis önce İtalya'da ve sonra Avrupa'da büyük bir heyecan ve merak uyandırdı. Araştırmacılar Galvani'nin çalışmasını tekrarlamak ve doğrulamak istediler. İhtiyacı karşılamak için büyük miktarlarda kurbağa katledildiği söylenir. Galvani'nin deneylerinin tekrarlanabilir doğası, bunların sosyete hanımlarının izleyicilere güzel bir gösteri sunulabilecek salonlarında bile yapılması anlamına geliyordu. Galvani tanıdığı araştırmacılara çalışmasının özetlerini yollamıştı, bunlardan biri de Pavia Üniversitesi yakınındaki aristokrat ve fizikçi Alessandro Volta'ydı. Üniversite eğitimi olmamasına rağmen

bilimsel şöhreti yüksekti ve akademik yaşamını fizik, kimya ve her şeyden önemlisi elektrik üzerine çalışmaya adamıştı. Bu da onu elektrik araştırmaları için bazı yeni cihazlar icat etmeye götürdü; bunlar arasında pozitif ve negatif yüklerin metal levhalarda depolanmasını sağlayan, 1775'teki icadı "elektrofor," zayıf elektrik yüklerini saptanabilir hale getiren yoğunlaştırıcı kondensör [yoğunlaştırıcı] ve elektriksel gerilimi ölçmeye yarayan elektrometre de vardı. Ek olarak, Volta'nın 1776'da metan gazını keşfettiği kabul edilmektedir. Tüm bu icatlar 1792'de *De viribus*'un kendisine özel bir kopyasını aldığı sıralarda Volta'nın uluslararası düzeyde tanınmasını ve Kraliyet Akademisi üyeliği elde etmesini sağlamıştı.

Başlangıçta, diğer birçok çağdaşı gibi Volta da Galvani'nin araştırmasının kalitesinden etkilendi. Gerçekten de deneylerin çoğunu tekrarlayıp doğruladıktan sonra, Volta kendisinin canlı elektriğine [inanmaya] "döndüğünü," "inanmazlıktan fanatizme geçtiğini" bildirdi. Ne var ki, araştırmalarını sürdürdükçe düşüncesi değişti. İki farklı metalin kasa temas etmeden sinir ucunun yüzeyinde bir araya getirilmesiyle kurbağanın kasının kasılabildiğini bulduğunda ilk şüpheleri ortaya çıktı. Bu durum Galvani'nin bakış açısıyla iki metalin noktaları arasındaki sinirin içinde bir elektrik akımı anlamına geliyor olmalıydı. Fakat bu keşif kasların bir elektrik devresinin parçası olmadıkları zaman bile kasılabildiklerini göstermişti. Peki ama iki farklı metal nasıl böyle bir etki oluşturabilirdi? Bunu bulmak için Volta elektriğin "tadına bakmaya" karar vererek alışılmadık bir araştırmaya girişti. Biri gümüş, diğeri kurşun iki metal şeridi belli bir aralıkla dilinin üzerine yerleştirdi; bu hafif bir şok ve ekşi bir tat deneyimlemesine neden olan bir uygulamaydı. Bu bulgular Volta'nın Galvani'den çok farklı bir sonuca ulaşmasına yol açtı. Duyumları, içsel bir canlı elektriği akışından değil, iki metal tarafından üretilen sabit elektrik akımından kaynaklanıyordu. Diğer bir deyişle, elektrik vücudun dışında üretilen bir üründü.

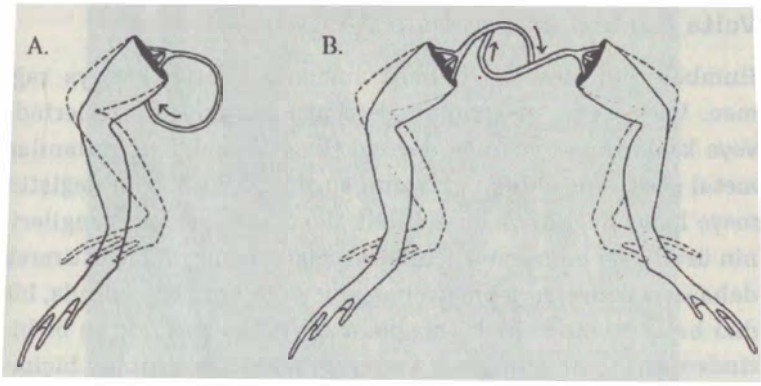
Volta ve Galvani arasındaki fikir ayrılığı on sekizinci yüzyılın son on yılında her ikisi de destekçilerden ve aleyhtarlardan oluşan rakip kampları taraflarına çektiklerinde kamuoyu tara-

fından bilinir hale geldi. Tartışmaya aktif olarak katılanlardan biri de Charles Darwin'in "gelmiş geçmiş en büyük seyyah bilim adamı" dediği Alman kâşif ve maceracı Alexander von Humboldt'tu. Humboldt 1792'deki Viyana ziyareti sırasında bu kapışmadan haberdar oldu ve sonraki beş yıl boyunca yüzlerce deney yaptı. Bunların bazılarını seyahatleri sırasında gerçekleştirdi ve yalnız kaldığı uzun saatler boyunca enine boyuna düşünme olanağı buldu.[3] Humboldt bulgularını 1797'de hem Volta'nın hem de Galvani'nin bir yere kadar haklı olduğu konusunda ikna edici bir iddia ortaya koyan iki ciltlik bir kitapta yayımladı. Ona göre, sinir sistemi belli ki kasların kasılmasına neden olan bir madde üretiyordu ve metal elektrotlar bu etkiyi arttırmakla birlikte, ilk elden bunu üretmiyordu. Dolayısıyla Galvani iki ayrı fenomen keşfetmişti: Çift metalli elektrik ve içsel canlı elektriği. Hakikati arayışında Humboldt kendi üzerinde deney yapmaktan çekinmiyordu. Gerçekten de bir gün bahçesinde ölü bir kuş bulunca, elektrik şoku tetiklemek üzere kuşun gagasına çinko bir bıçak, rektumuna da gümüş bir bıçak yerleştirdiği söylenmektedir; bu uygulama kuşun kanat çırpmasına ve yürümesine yol açmıştı. Bununla da yetinmeyen Humboldt aynı testi kendi üzerinde uygulayınca bunun pek de hoş olmayan bazı sonuçları olmuştu!

Galvani ve Volta'nın samimi bir ilişkileri olduğu ve sıkça mektuplaştıkları bilinse de bu iki öncünün farklı kişilikleri durumu pek de kolaylaştırmadı. Volta çalışmalarını yayımlamaya ve bilimsel toplantılarda sunmaya hevesliydi, oysa Galvani'nin sağlığı giderek bozuluyordu ve ilgi odağı olmak konusunda isteksizdi. Politik güçler de işin içindeydi. 1796'da, *De viribus*'un yayımlanmasından sadece beş yıl sonra, Bolonya Fransız kontrolü altına girdi ve Galvani Napolyon'a bağlılık yemini etmeyi reddedince üniversitedeki pozisyonunu kaybetti. Sonraları geri alınsa da Galvani kısa süre sonra, 1798'de 61 yaşında öldü. Aksine, Volta yeni rejimi destekledi ve hatta Napolyon'la dostane bir ilişki içindeydi. Pavia Üniversitesi Rektörü olup Lombardy senatörü seçilerek siyasi nüfuz elde etmeyi başardı.

---

[3] Pek çok başarısı arasında Latin Amerika'ya yaptığı yolculuklar ve Orinico Nehrinin haritasını çıkarması da vardır.



ŞEKİL 5.3 Canlı elektriğinin varlığını ortaya koymak için kullanılan iki basit gösterim (sırasıyla 1794 ve 1797). Her iki durumda da kas kasılması herhangi bir metalin müdahalesi olmaksızın görülüyor. (A) Açığa çıkarılmış bir sinir kasa temas ettiği zaman kas kasılıyor. (B) Sağ siyatik sinir sağlam sol siyatik sinire temas ettiği zaman, her iki bacak da kasılıyor. Kaynak: Her iki resim de Charlotte Caswell tarafından çizilmiştir.

Galvani akademik tartışmaya giremeyince ya da girmeyi reddedince, canlı elektriği argümanını sürdürmek destekçilerine kaldı. Yine de Galvani'nin 1794'te bir kurbağanın kasının kesilip açıldığı ve bir başka hayvandan taze kesilmiş bir omurilik ucuna temas ettirildiği bir deneyi anlatan isimsiz bir makale yayımladığına inanılıyor. Yapılan bu manipülasyon kasın kasılmasına neden olmuştu. Omurilik dışında başka bir harici güç kaynağı söz konusu olmadığından, Galvani kasılmaya içsel canlı elektriğinin neden olduğu sonucuna varmıştı. 1797'de meslektaşı Eusebio Valli ikinci bir deneyle, kesilmiş iki bacağın siyatik sinirlerini birbirine bağlayarak –bu, her iki bacağın da şiddetli biçimde kasılmasına neden olan bir uygulamaydı– Galvani'ye destek sağladı (Şekil 5.3). Ne var ki, Volta'ya göre bu tür deneyler herhangi farklı iki maddenin elektrik üretebileceği yönündeki görüşünü pekiştirmekten başka bir şey yapmıyordu; bu etki metaller gibi bazı malzemelerde diğerlerinden daha güçlüydü.

Volta pili icat ediyor

Humboldt'un meseleyi çözmek amacıyla yaptığı katkıya rağmen, Volta canlı elektriğinin kurbağa bacağının sinirlerinde veya kaslarında olmadığı, devreyi tamamlamak için kullanılan metal şeritlerde olduğu iddiasını sürdürdü. Bu fikrini değiştirmeye hazır değildi ve en şiddetli elektriksel şokları hangilerinin ürettiğini belirlemek için farklı metal tiplerini birleştirerek daha ileri deneyler yapmaya başladı. Volta'nın 1800 yılında, bir dizi bakır ve çinko diski, bir bakır bir çinko şeklinde ve birbirinden asit içine batırılmış karton tabakalarla ayrılmış biçimde üst üste yerleştirerek güçlü bir elektrik akımı üretebildiğini keşfetmesi tüm zamanların en büyük icatlarından birine yol açacaktı. Voltaik pil [volta pili] adı verilen bu düzenek üst ucuyla alt ucu arasına bir tel bağlandığında istikrarlı bir elektrik akımı üretiliyordu. Dikkat çekici biçimde, bu acayip aletin bir sürtünme jeneratörü aracılığıyla tekrar yüklenmesi gerekmiyordu. Böylece, Volta sürekli elektrik enerjisi kaynağı sağlayabilen ilk bataryayı –dünyayı sonsuza kadar değiştirecek basit bir düzeneği– icat etmiş oldu.[4] Bu icattan önce elektrikle ilgili çalışmalar elektriğin statik formunun araştırılmasıyla sınırlıydı. Artık, bilim insanları istenildiği zaman açılıp kapatılabilen sabit bir akımla çalışabileceklerdi.

Elektrik akımının bu formunun birçok fizyolojik etkilerinin olduğu ve güçlü konvülsif kas kasılmaları oluşturabildiği kısa sürede anlaşıldı. Dahası, volta pilinin içindeki sıralı metal diskler vatozun ve şok üretebilen diğer balıkların elektrik organındaki kas plakaları yığınına çok benziyordu. Yine de Volta bulduğu pilin Galvani'nin canlı elektriği fikrini çürüttüğüne her zamankinden daha fazla inanıyordu. Volta açısından, fiziksel elektriğin doğanın her yerinde var olduğu açıkken, vitalist bir yaklaşımla maddi olmayan bir elektriksel kuvvet varsaymaya gerek yoktu. Bunun da ötesinde, icat ettiği pil canlı elektriğinin bir artefakt olduğu fikrine daha fazla destek sağlamıştı. Aslında pil icat edildiğinde Galvani'nin ölümünün üzerinden iki yıl geçmişti ve Volta'nın bilimsel itibarının artmasıyla birlikte bi-

[4] İlk olarak Londra Kraliyet Cemiyetine 20 Mart 1800'de bildirildi.



ŞEKİL 5.4 Alessandro Volta (1745-1826) ilk defa sabit bir elektrik akımı üretilmesine olanak veren elektrik pilini (voltaik hücre) keşfetti. Bu portre Volta'nın Napolyon rejimini onaylayışını gösteriyor gibi görünüyor.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

limsel görüş canlı elektriğine karşı yön değiştirmeye başlamıştı. Gelgelelim, gerçekte konu çözülmeden kaldı, çünkü kuramı uygun biçimde test edebilmek için kas ve sinirlerden gelen zayıf akımları kaydetmek gerekiyordu ve hiçbir alet bu hassasiyette değildi. Bu teknolojik kısıtlanma nedeniyle canlı elektriği konusunda kimin haklı olduğu sorusu bir 50 yıl daha tam anlamıyla çözülemeyecekti. Ne var ki, tarih, hem Galvani'nin hem de Volta'nın belli açılardan haklı olduğunu gösterecekti.

Ölüleri diriltmek: Giovanni Aldini

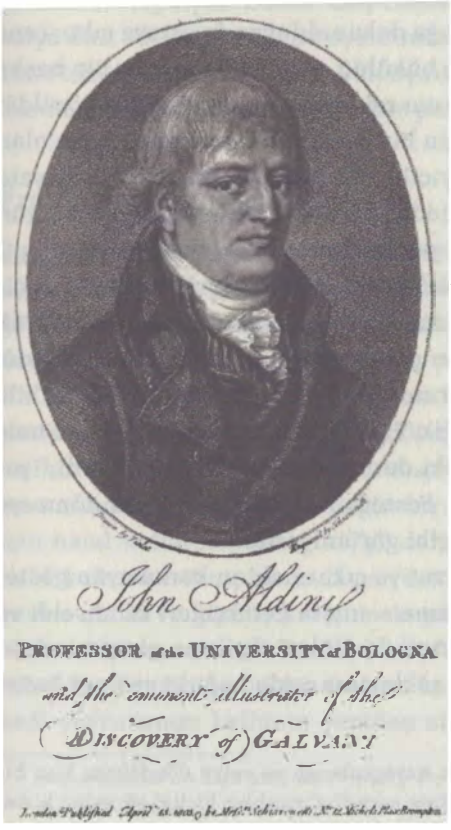
Galvani'nin ölümünden sonra canlı elektriği üzerine deneysel araştırmalarda çok az ilerleme sağlandı. Bu her ne kadar kısmen Volta'nın canlı elektriğinin dış bir kaynaktan geldiği şeklindeki açıklamasına dayanıyor olsa da sinirsel aktiviteye ilişkin herhangi bir açıklamanın aynı zamanda fiziksel ve kimyasal ilkeleri de içermesi gerektiği yönünde büyüyen bir inanç da söz konusuydu. Yine de elektrik merak ve korkuyla karışık bir şaşkınlık uyandırmaya devam ediyordu ve geniş çapta tıbbi kullanımı –galvanizm (Volta tarafından cömertlikle türetilen bir terim) olarak bilinen bir uygulama– olduğu yaygın olarak kabul ediliyordu.[5] Bununla beraber, can ruhları kuramını ayakta tutmaya çalışan biri vardı, o da Galvani'nin yeğeni Giovanni Aldini'ydi. Bolonya'da fizik profesörü olan Aldini deneylerde dayısına sık sık yardım etmiş ve Volta'yla yazışmaların çoğunu üstlenmişti. Dünyanın ilk Galvanik topluluğunun kurucusu olarak, canlı elektriğinin yaşamın kendisinden sorumlu olan yaşamsal kuvvet olduğu konusunda ısrar etmeyi sürdürdü. Ayrıca herhangi bir metal teması olmadan, kurbağa bacaklarındaki sinirler açıktaki kas dokusuna dokunduğunda bacakların seğirdiğini göstermek için çok sayıda deney yaptı.

Ne var ki, Aldini on sekizinci yüzyılda canlı elektriğine olan inancıyla değil, ölü bedenleri elektrik uyarısıyla gerçeğe yakın bir biçimde "yeniden canlandırdığı" teatral gösterileriyle şöhreti yakalayacaktı. Aldini bu deneyleri 1798'de, yeni kesilmiş bir öküzün beyninin değişik bölgelerine elektrik akımı uygulayarak başlattı. Elektrik uyarısı yüz ifadesinde göz ve dudak hareketlerinin eşlik ettiği grotesk değişikliklere neden oluyordu. "İnsan canlısı makinesini" [*the human animal machine*] anlamak üzere çalışmalarını genişletmeye kararlı olan Aldini insan kadavralarıyla deney yapma peşindeydi; bu dilek ancak 1802'de Bolonya mahkemelerine yakın mesafede bir celladın baltasıyla kafası kesilen üç suçlunun beyinlerini uyarma izni verildiğinde gerçekleşti. Halka açık bir yerde ve seyirci önünde,

[5] Halen [İngilizcede] eyleme "galvanize olmak" [*being "galvanised" into action* (harekete/eyleme geçmek)] sözünü kullanıyoruz.

Aldini'nin elektrotları yüz buruşturmaları, bedensel bükülmeler, kol ve bacaklarda spazmı andıran ani hareketler meydana getirdi; bunlar ölümden sonra üç saate kadar devam eden etkilerdi. Bir keresinde, bir cesedin kolunun masadan yirmi santimetre kadar yükseldiği ve üstüne hatırı sayılır bir ağırlık konulduğunda bile havada kaldığı anlatılır. Aldini elektrotlarını korpus kallozuma uzanacak kadar derine ittiğinde, akımın öküzde gözlenenlere benzer yüz ifadelerine yol açtığını buldu. Kalplerini uyararak bu insanları hayata döndürmeye bile çalıştı; fakat bu ölüyü diriltme girişimleri sonuçsuz kalınca hayal kırıklığına uğradı.

Bu gösteriler etrafında gelişen büyük tanınırlık Aldini'yi 1802 güzünde kısa bir Avrupa turu yapmaya teşvik etti. Tur



ŞEKİL 5.5 Dünyanın ilk Galvanik topluluğunu kuran ve insan cesetleriyle yaptığı gösterilerle dikkati çeken Giovanni Aldini (1762-1834). Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

öncelikli olarak bilim camiasını galvanizmin tıbbi kullanımına ikna etmek için yapılmış olsa da gösteriler insan ve hayvan bedenlerine elektrik vermeyi de içeriyordu. Napolyon Savaşları dönemi olduğundan, bu tur kolay bir seyahat değildi. Yine de Aldini önce Paris'e, sonra İngiltere'ye giderek Oxford ve Londra'da gösteriler yaptı. Bunlar halka açık büyük gösterilerdi ve katılımcılarından biri bu merasimden keyif aldığı söylenen Galler Prensiydi. Bununla birlikte, Aldini'nin en ünlü gösterisi 1803'te Londra'da Royal College of Surgeons önünde gerçekleşti; burada karısını ve çocuğunu boğduğu için kısa süre önce Newgate'te asılan George Foster adlı 26 yaşındaki bir adamın cesedi kullanıldı. İki meslektaşının yardımıyla 80 levha çinko ve bakırdan yapılmış devasa bir volta pilinden elektrik üreten Aldini uzun bir elektrotla vücudun farklı bölgelerine hafifçe dokundu. İlk dramatik etki ağza ve kulağa dokunulduğunda ortaya çıktı; çene titredi, yüz kasları eğilip büküldü ve bir göz açıldı. Bir başka ürkütücü yanıt elektrik akımı rektuma uygulandığında görüldü; bu, vücudun o kadar yoğun bir şekilde kasılmasına neden olan bir uygulamaydı ki, izleyicilerden bazılarının cesedin hayata geri döndüğünü sandığı iddia ediliyor.[6] Bu olaylar birkaç gün sonra *The Times*'ta bile yayımlandı, ancak muhtemelen yankesicilik hikâyeleri ile Hackney'de bir marangozun evinde çıkan yangın haberi arasında sıkışıp kalmalarından daha merak uyandırıcıydılar. Aldini bu çalışmasından özelikle memnundu, zira sonraları deneyi hakkında "en iyimser beklentilerimizi bile aştı" diye yazacaktı. Üstelik "Eğer koşullar bunu imkânsız hale getirmeseydi, canlılık belki de yeniden kazandırılabilirdi," yorumunda bulunan Aldini, Foster'ın neredeyse hayata dönmeye yakın olduğuna inanıyor gibi görünüyordu

Aldini tartışmalara davetiye çıkarmaktan korkmayan gösterişli bir şovmen olabilir, ama sonuçta gerekçeleri bilimseldi ve tedaviye yönelikti. Gerçekten de ölüleri diriltme girişimlerinin önemli bir amacı elektrik şoklarının suda boğulmuş veya hava-

---

[6] Gösteri sırasında çok fazla heyecanlanan ve evine döndükten kısa bir süre sonra korkudan ölen Pass soyadlı Cerrahlar Birliği görevlisi birinden bahsedilir.

sızlıktan ölmüş kişileri hayata döndürmek için kullanılıp kullanılamayacağını görmekti. Bu bakımdan Aldini kalp yetmezliğinin tedavisinde kardiyak elektriksel uyarılma ve depresyon gibi ruhsal hastalıkların tedavisi için beyne şok uygulanması da dahil olmak üzere, bugün hâlâ kullanılan çeşitli elektroterapilerin öncüsü sayılabilir. İlginç bir şekilde, Aldini akademik kariyerinin son yıllarını tıp veya biyolojiden çok fizikle yakından ilgili konularına ayırdı. Deniz fenerlerinin yapımını ve aydınlatmalarını iyileştirmeye çalıştı ve Milano'nun meşhur La Scala'sı da dahil olmak üzere sokakların ve binaların aydınlatılmasını iyileştirmek üzere yeni uygulamalar icat etti. Ayrıca yangınla mücadeleyi geliştirmek üzere asbest liflerinin kullanılması konusunda da önemli çalışmalar yaptı. Çalışmalarından dolayı Aldini, Napolyon Demir Haç Nişanı ile ödüllendirilerek şövalye ilan edildi ve Milano eyaletinin meclis üyesi oldu. Aldini 1834'teki ölümünden sonra, Bolonya'da bir fizik ve kimya okulu kurulması için yüklü miktarda bir parayı miras bıraktı.

Frankenstein'ın esin kaynağı

Bazı gözlemcilere göre Aldini'nin deneyleri ölüleri hayata döndürmenin gerçek bir olasılık olduğunu gösteriyordu. Hatta bu görüşü paylaşan bilim insanları bile vardı. Bu araştırmacılardan biri de 1817'de çalışmalarını yayımlayan,[7] Almanya'daki Halle Üniversitesinden Karl August Weinhold adında bir tıp profesörüydü. 116 kısa bölümden oluşan kitabın bölümlerinden birinin adı *Kafası Kesilmiş Yedi Suçlu Üzerine Gözlemler*'di ve esas amacı çift metalli elektriğin bir cesedi hayata döndürmek için nasıl kullanılabileceğini "göstermekti." Bir deneyde Weinhold, kafası kesilmiş bir kedi yavrusunun omuriliğini çıkardı ve yerine çinko ve gümüş karışımı koydu; çünkü omuriliğin pille hemen hemen aynı şekilde elektrik ürettiğine inanıyordu. Weinhold'a göre bu gerçekten de bazı kasların hareketiyle birlikte kedi yavrusunun kalbinin yeniden atmaya başlamasına neden

[7] *Experiments on Life and its Primary Forces through the Use of Experimental Physiology* [Deneysel Fizyolojiden Yararlanarak Yaşam ve Yaşamın Birincil Kuvvetleri Üzerine Deneyler] (1817).

oldu. "Başarısından" cesaret alarak, beyni çıkarılmış bir başka kedi yavrusunda deneyi tekrarladı. Bir kez daha, Weinhold'un bildirdiğine göre hayvan canlandı; başını kaldırdı, gözlerini açtı ve "gözle görülür bir çabayla" sürünmeye çalıştı, ardından bitkin bir halde yere yığıldı. Bu gözlemler muhtemelen abartılıdır ve bunların bir değeri yoktur, çünkü ölü bir beden, bazı hareket emareleri gösterse bile, bu onun Aldini'nin gösterdiği gibi canlı olduğunu kanıtlamaz. Bu yanıtlar onun laboratuvarı dışında başkaları tarafından hiçbir zaman doğrulanmış değil. Weinhold'un kendi kişisel görüşlerinde de aynı derecede aşırı ve tartışma götürür biri olduğu anlaşılıyor. Başkalarının ne düşündüğünü umursamayan, rahatsız edici bir adam olduğu söylenen Weinhold, doğumları önlemek üzere sünnet derisinin dikilmesini gerektiren ve infibülasyon olarak bilinen zorunlu bir cerrahi operasyon yoluyla yoksullarda nüfus kontrolünü savunuyordu.

Her şeye rağmen, elektriğin yaşamı yeniden canlandırmadaki potansiyel gücü birçok düşünürün hayal gücünü besledi. Bu çalışmalardan ilham alanlardan biri *Frankenstein*'ı –ilk kez 1818'de isimsiz olarak yayımlandı– yazma fikrinden yararlanan 19 yaşındaki Mary Shelley adlı yazardı. Shelley'nin romanını yazmaya başlamasının öyküsü iyi bilinmektedir. Mary, yazar Percy Bysshe Shelley ile gizlice evlendi, çift ardından Cenova Gölü kıyısına kaçtı ve orada şair Lord Byron ve küçük bir arkadaş çevresiyle birlikte kaldı. Mevsim normallerinin dışında yağmurlu geçen bir yaz nedeniyle hüsrana uğrayan grup geceleri uzun saatler sohbet etti ve en iyi korku hikâyesini kimin yazacağını görmek üzere bir yarışma düzenlediler. Mary Shelley kambur bir asistanın yardımıyla hastanelerden ve otopsi odalarından toplanmış kemikleri ve vücut parçalarını birleştirerek bir insan vücudu oluşturan Victor Frankenstein adlı Bavyeralı bir doktorun hikâyesini anlatan meşhur romanıyla katıldı. Frankenstein cesede "varlık kıvılcımı" aşılayarak (bu, sonraki anlatımlarda bir yıldırım çarpmasıyla sağlanır) insana benzeyen bir varlık yaratır ve daha sonra onun feci sonuçlara yol açan bir canavar olduğu ortaya çıkar. Hikâye kısa sürede başarı kazanır. 1831'deki üçüncü baskının önsözünde

Shelley hikâyesini yazarken belli "Alman fizyoloji yazarlarından" etkilendiğini kabul eder. Bu kişilerin kimliği üzerine pek çok spekülasyon yapılmıştır ve Karl Weinhold'un da onlardan biri olduğu düşünülebilir.

Galvanometrenin icadı ve kullanımı

Canlı elektriği problemi on dokuzuncu yüzyılın ilk çeyreğinde çözülmeden kalmıştı, çünkü hiçbir alet biyolojik dokudaki zayıf elektrik akımının akışını saptayabilecek hassasiyette değildi. Fakat Danimarkalı fizikçi Hans Christian Ørsted 1820'de tesadüf eseri pusula ibresinin bir tel üzerindeki elektrik akışına yanıt olarak manyetik kuzeyden sapma gösterdiğini keşfetti. Bunun çok büyük bir gözlem olduğu ortaya çıktı. Elektriğin ve manyetizmanın bir şekilde ilişkili olmasının yanı sıra (Ørsted aslında elektromanyetizmayı keşfetmişti), Alman Johann Schweigger'in aynı yıl içinde galvanometreyi icat etmesine de yol açtı. Galvani'nin adı verilen bu alet elektrik akımının gücünü ve yönünü ölçebiliyordu. İlk galvanometreler asılı duran bir manyetik ibreyi veya pusulayı çevreleyen bir bakır tel bobininden pek de fazlası değildi. Herhangi bir akım yokken ibre kuzeyi gösteriyordu. Fakat elektrik bakır telden aktığında ibre yön değiştiriyordu ve daha önemlisi akım ne kadar güçlüyse, sapma o kadar büyük oluyordu. Schweigger ibreyi çevreleyen tel halkaları çoğaltarak galvanometrenin hassasiyetini de arttırdı. Ne yazık ki, bu fayda, ibre üzerinde bir direnç görevi yapan ve dolayısıyla akımın hassas ölçümlerini güvenilmez hale getiren Dünya'nın manyetik kuvvetiyle dengelendi. Ne var ki bu sorun, 1825'te astatik galvanometreyi icat eden İtalyan Leopoldo Nobili tarafından çözüldü. Sekiz rakamı şeklinde sarılmış bir çift bobin kullanarak ve iki açıklığın her birine kutupları ters çevrilmiş bir manyetik iğneyi asarak Nobili Dünya'nın manyetik alanının arka plandaki kuvvetinin üstesinden geldi.

Nobili bu aleti ilk defa 1827'de kurbağa bacağından çıkardığı bir sinirdeki elektrik akımını ölçmek için kullandı. Bunu, ilk kez Galvani tarafından yapılan bir deneyi biraz değiştirerek yaptı. Kısaca, derisi yüzülmüş bir kurbağa bacağını tuzlu su

içeren bir kabın içine yerleştirdi ve sonra siyatik sinirin bağlandığı spinal lumbar pleksusu bir başka deney şişesine daldırdı.[8] Böylece bacak ve omurilik tamamen ayrılmış oldu. Nobili iki kabı bir ıslak pamuk parçasıyla birbirine bağlarsa izole edilmiş kurbağa bacağının seğirmeye başlayacağını biliyordu. Oysa Nobili bağlantıyı pamuk kullanmak yerine galvanometresinin kablolarıyla sağladı. Bu işlem kesilmiş kastan omuriliğe doğru geçen ve birkaç saat süren küçük ama sabit bir akımın (ya da kendisinin "kurbağa akımı" adını verdiği şeyin) varlığını ortaya koydu. Ne yazık ki, o dönemde Volta'nın etkisi halen güçlüydü ve Nobili içsel bir elektrik kuvveti gözlemlediğine inanmıyordu. Daha ziyade, bu etkiyi kendi yaptığı işlem nedeniyle sinir ve kasın eşit olmayan bir şekilde soğumasına bağladı. Bugün yine de yaptığı deneyin bir sinirden geçen elektrik akımının –ya da Galvani'nin canlı elektriği olarak kabul edeceği şeyin– ilk gösterimi olduğunu biliyoruz.

Bununla birlikte, bu elektrik akımının gerçek bir biyolojik akım olduğunun doğrulanması 1840'ta, Nobili'nin Pisa'da fizik profesörü olan meslektaşı Carlo Matteucci tarafından gerçekleştirilecekti. Önemli bir deneyde Matteucci "galvanoskopik kurbağa" preparatı olarak bilinen yöntemi kullandı. Burada, yeni öldürülmüş bir kurbağanın derisi yüzülmüş bacağı bir cam tüp içine yerleştirilip açığa çıkan siyatik sinirin tüpün açık ağzından dışarı serbestçe sarkmasına izin veriliyordu. Matteucci iki metalin veya farklı elektriksel durumdaki ayrı maddelerin sinir ucu üzerinde bir araya getirilmesi durumunda kurbağa bacağının kasılacağını biliyordu. Fakat Mateucci için can alıcı soru bu yanıtın sadece biyolojik materyal tarafından üretilip üretilemeyeceğiydi. Bunu test etmek için kas dokusunu iki farklı noktada sinirin üzerine yerleştirdi. Matteucci bunu yaptığında tuhaf bir etkiyle karşılaştı: Sağlam yüzeyli bir kas ve kesik veya açık yüzeyli bir başka kas kullanarak sinire dokunduğunda bacağın kasılmasına neden olan bir akım oluştu. Bu açıkça canlı elektriğinin vücudun kendi içinden kaynaklanan bir formuydu; her ne kadar "sinir akımı" iki farklı tipte kas yüzeyinin (sağlam ve ha-

[8] Siyatik siniri bacağın alt bölümüne gider ve bacağı uyarır.

sarlı) birleştirilmesine bağlı olduğu için kafa karıştırıcı olsa da. Her şeye rağmen Mateucci'nin deneyi galvanometreden gelen bir teli kasın derinliklerine, diğeriniyse kas yüzeyine yerleştirerek tekrarlaması orijinaldi. Bu işlem galvanometreden (kasın dış yüzeyinden içine doğru) küçük bir akımın geçmesine neden oldu. Bugün bu akım "hasar akımı" olarak kabul edilmektedir.[9] Her halükârda, elektrotların ikisi de sağlam yüzeye veya hasarlı iç kısma yerleştirildiğinde hiçbir "kas akımı" üretilmiyordu.

Matteucci'nin "galvanoskopik kurbağa" preparatı tarafından üretilen akımların kasların kendisinden kaynaklandığı konusunda şüphe yoktu. Ayrıca Matteucci 1843'te "biyolojik pil"i icat ederek bu etkiyi farklı biçimde bir daha gösterdi. Bu kez bir dizi derisi yüzülmüş ve kesitli kurbağa kalçasını aldı ve bunları sağlam yüzeyler komşu kesik yüzeylerle temas edecek şekilde sıra sıra dizdi. Prensipte bu, Volta'nın farklı metallerden yaptığı volta pilinden farklı değildi; tek farkı bu defa bataryanın sadece biyolojik materyal içermesiydi. Bu preparatı kullanarak Matteucci galvanometrenin kaydettiği akımın kullanılan kalça sayısıyla orantılı olarak arttığını buldu. Bu özellikle önemli bir bulguydu, çünkü elektrik akımının galvanometreden kaynaklanan bir artefakt olmadığını gösteriyordu.[10] Bu, canlı elektriğinin varlığına ilişkin o güne kadar elde edilen en güçlü kanıttı.

Matteucci 1842'de bir başka çığır açıcı deney gerçekleştirdi. Bir kurbağanın bacağını ayırdı ve siyatik siniri açığa çıkardı. Sonra ikinci bir kurbağanın sağlam kalça kasını bu sinir yolağı üzerine yatırdı ve mekanik ya da kimyasal uyarılarla se-

---

"Hasar akımı" gerçek bir elektriksel fenomen olsa da ve canlılık elektriği fikrini desteklediği söylenebilirse de aynı zamanda deneysel prosedürün bir ürünüdür. Bunun nedeni, kasın hasarlı veya iç kısmının sağlam yüzeye göre negatif olmasıdır. Böylece Matteucci akım için bir yol sağlamış oluyordu.

O dönemde araştırmacılar bir metal ne zaman biyolojik bir dokuya temas ettirilse küçük bir akım üretildiğini gayet iyi biliyorlardı. Dolayısıyla on dokuzuncu yüzyıl başlarının ilk kısımlarında yaşayan "elektrofizyolog" çözümsüz bir bulmacayla karşı karşıyaydı: Gerçek bir biyolojik akımı saptamak için metal elektrotlar kullanmak zorunda olduklarında bu akımın kendisini nasıl göstereceklerdi? Matteucci'nin kurbağa pili bu itirazın üstesinden gelmiş oldu.

ğirmesini sağladı. Matteucci bunun alttaki kasın da eş zamanlı olarak hemen kasılmasına neden olduğunu buldu. Diğer bir deyişle, seğiren kalça kası, siyatik sinir üzerindeki etkisi yoluyla, alıcı bacak kasının hareket etmesini sağlayacak kadar enerji üretiyordu. Bu deney, esasen bir sinir impulsunun ilk deneysel gösterimiydi! Ne yazık ki, Matteucci elde ettiği sonuçları bu şekilde değerlendirmedi. Hatta birinci kasın elektrik ürettiğini inkâr etmeye kadar gitti. Bunun nedeni eğer birinci kasta uzun süreli bir kasılma meydana getirirse (tetanos olarak bilinen bir uygulama), ikinci kastaki kasılmanın kaybolduğunu bulmuş olmasıydı. Matteucci için daha şaşırtıcı olan, tetanosun Matteucci'nin galvanometrede gördüğü rakamda bir azalmaya neden olduğu ve bunun da akımın zayıfladığını göstermesiydi.[11] Bu bulguları açıklayamayan Matteucci nöral iletimden elektrik dışında başka bir kuvvetin sorumlu olması gerektiğine inanıyordu. Yine de bu deney geniş çapta elektrofizyolojinin tarihsel gelişiminde bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir.

Farklı görüşler: Johannes Müller ve Emil Du Bois-Reymond

1844'te Matteucci biyoelektrik konusundaki araştırmalarından dolayı Londra Kraliyet Akademisi tarafından Copley Madalyasına* layık görüldü. Topluluk Matteucci'nin kurbağa pilini çağın en önemli keşiflerinden biri olarak tanımladı. Sinirlerde ve kaslarda elektriğin varlığını destekleyen kanıtlara rağmen, birçok araştırmacı sinir sistemi boyunca akan gizemli bir spiritüel "yaşamsal kuvvet" fikrine bağlı kaldı. Bu görüşün en etkili savunucularından biri dinamik bir araştırmacı grubuyla birlikte dünyanın ilk deneysel fizyoloji enstitüsünü kuran, Berlin Üniversitesinden Johannes Müller'di. Müller 1834-1840 yılları ara-

[11] Matteucci haklıydı. Tetanos sinir akımının zayıflamasına yol açar. Bugün tetanosun bir dizi hızlı sinir impulsu üreterek süreğen bir kas kasılmasına neden olduğunu biliyoruz.

Topluluk üyelerinden Godfrey Copley adıyla 1731 yılından beri verilen madalya (ve beraberindeki para ödülü) dünyanın en eski bilim ödüllerinden biridir –çn.

sında iki cilt halinde yayımlanan ve yaklaşık bir milyon kelime içeren devasa *Handbuch der Physiologie* [Fizyoloji Elkitabı] ile de tanınıyordu. Ne var ki, Müller sinirsel enerjinin elektriksel olmadığına ikna olmuştu. Görünüşe göre kısmen bu fikre, bir sinir lifine fiziksel olarak hasar verdiğinde (onu ezdiğinde) ve elektrik enerjisinin yine de hasarlı bölgesinden geçebildiği halde sinirin mekanik uyarılmasının kas seğirmesine yol açmadığını gösterdiğinde kapılmıştı.

Müller'in alternatif açıklaması kendisinin ortaya attığı "spesifik sinir enerjileri" kuramıydı. Kuram her bir duyusal sinir yolağı tipinin kendine has eşsiz bir yaşamsal niteliğe sahip olduğunu ileri sürüyordu. Böylece, örneğin optik sinirler Müller'in görüşüne göre sadece ışık duyumunu taşıma yetisine sahipken, işitme sinirleri sadece sesi iletebiliyordu. Bunu nasıl yaptıklarını söyleyemiyordu, ama kuramını desteklemek için Müller göz ne şekilde uyarılırsa uyarılsın (örneğin ışık, dokunma, elektrik vs ile) tüm uyarıların görme duyumu oluşturduğuna dikkat çekiyordu. Dolayısıyla Müller'e göre duyusal enformasyonu ileten tüm farklı sinir yolaklarının iletim için aynı tip sinirsel kuvveti (yani elektriği) kullandıkları düşünülemezdi. Diğer bir deyişle, bunların hepsi bir biçimde eş-



ŞEKİL 5.6 Emil Du Bois-Reymond (1818-1896) elektrofizyolojinin babası olarak kabul edilen ve belki de en çok sinir impulsunun sinir lifi boyunca bir "rölatif negativite dalgası" olarak ilerlediğini göstermesiyle tanınan bir Alman fizyologdur.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

sizdi. Gelgelelim, bu fikirde temel bir sorun vardı ve Müller'in genç araştırma öğrencilerinden biri olan Emil Du Bois-Reymond bunu şöyle ifade ediyordu: Eğer fikir doğruysa görme ve işitme sinirlerini kesip çaprazladığımız zaman, gözlerimizle işitir, kulaklarımızla görürdük!

Vitalist görüşlerine rağmen Müller 1840'ta Matteucci'nin çalışmasının bir kopyasını edindi ve Du Bois-Reymond'tan çalışmanın iddialarını araştırmasını istedi. Bu, genç araştırmacının profesyonel yaşamında çok önemli bir andı, zira sonraki 40 yılını bu konuya adayacaktı. Du Bois-Reymond başlangıçta kullanabileceği elektrik kayıt cihazlarının kısıtlılığı yüzünden hüsrana uğradı. 1820'de galvanometrenin icadı önemli bir gelişme olsa da akımın varlığına yanıt vermesi yavaştı. Daha kötüsü, biyolojik dokuyla temasta olan elektrotlardan kaynaklı elektriksel artefaktlar oluştuğunda tam doğru ölçümler vermiyordu. Du Bois-Reymond büyük bir kararlılıkla o günün en hassas galvanometresini yaparak bu sorunları çözmeye girişti. Multiplikatör adını verdiği düzeneğin yapımı aylar sürdü. Son derece hafif hareketli parçalardan yapılan düzenek, uzunluğu iki kilometreyi aşan çok ince bir telle 24.160 sarımdan oluşan bir bobin kullanarak akımı büyütüyordu. Du Bois-Reymond elektrotları kutuplaştırılamaz (yani elektrik akımı üretemez) hale getirerek hassasiyetlerini büyük ölçüde arttırdı. Bunu elektrotları tuzlu su emdirilmiş filtre kâğıdı katmaları içeren cam borulardan imal ederek başardı. Elektrotlar, kas ve sinirlerdeki zayıf akımları ölçecek kadar hassas olmalarına rağmen, çok az elektriksel hata kaynağı teşkil ediyorlardı.

1842'de, Du Bois-Reymond bu yeni düzeneğiyle Matteucci'nin kas ve sinir üzerine deneylerinin pek çoğunu tekrarlamaya koyuldu. İlk yaptığı şeylerden biri sağlam kasın dış yüzeyinden hasarlı bir başka kasın iç yüzeyine doğru akan "hasar akımı"nın varlığını doğrulamak oldu. Du Bois-Reymond, ayrıca doğru bir şekilde, bu akımın iki nedenden dolayı ortaya çıktığı sonucunu çıkardı: (1) Kasın içi dışına kıyasla negatif yüklüydü ve (2) kasın iç kısmı daha düşük bir elektriksel potansiyele sahipti. Du Bois-Reymond'un farkına vardığı bu faktörlerin her ikisi de pozitif yüklü elektrik akışının kasın yüzeyinden kesik kasa doğru geç-

mesine neden oluyordu.[12] Oysa Du Bois-Reymond sağlam kasta bir kasılma oluşturduğu zaman, bu dinlenim akımının doğası değişiyordu. Artık multiplikatörden ikinci hasarlı kasa doğru yeni bir elektrik akımının geçmesine neden oluyordu. Buna "kas akımı" veya *muskelstrom* adını verdi. İlginç bir şekilde, bunun multiplikatörün ibresinde her zaman pozitiften negatife doğru bir sapmaya yol açması dikkatini çekti; bunu da "negatif varyasyon" olarak adlandırdı. Diğer bir deyişle, seğiren bir kas negatif bir elektrik akışına neden oluyordu. Veya başka bir ifadeyle, kasın dış yüzeyi artık iç kısmına göre daha negatif hale geliyordu.

Du Bois-Reymond bir kası kimyasal olarak veya bir dizi elektrik şokuyla tetanize (yani tekrar tekrar uyarılmış) hale getirdiğinde bu negatif varyasyonun daha da belirginleştiğini de buldu. Bir kasa tetanos uygulamasını takiben kas akımının görülmemesi karşısında kafası karışan Matteucci'nin aksine (onun cihazları negatif varyasyonu saptayabilecek hassasiyette değildi), Du Bois-Reymond tetanize olmuş bir kasın gerçekten de her seferinde ardışık kısa kasılmalar ürettiğini ve bunların her birinin zayıf bir sinir akımına neden olduğunu fark etti. Üstelik bunlar birbiri ardı sıra çok hızlı geldiği için, kas üzerinde –negatif varyasyonu arttıran– toplu bir etki yaratıyorlardı. Böylece Du Bois-Reymond kas kasılmasının elektrik akımı ürettiğini ve tetanosun daha da güçlü bir akım ürettiğini göstermiş oldu.

Aksiyon potansiyelinin keşfi

1843'te Du Bois-Reymond nörobilimin doğasını kökünden değiştiren temel bir keşif yaptı. Bunu açıktaki bir siyatik siniri ucuna elektrik şoku uygulayarak veya onu "sıkıştırarak," ardından sinir üzerine yerleştirilmiş harici bir elektrotla akım değişikliklerini kaydederek yaptı. Multiplikatör bu uygulamanın sinir lifinin yüzeyi boyunca "rölatif negativite dalgası" olarak ilerleyen elektriksel potansiyelinde bir azalmaya neden olduğunu gösterdi. Du

[12] Pozitif bir yükün negatif bir yüke doğru çekilmesi (ya da tam tersi) temel bir fizik kanunudur. Benzer şekilde, yüksek bir potansiyel (veya yük) daha düşük olana doğru çekilecektir.

Bois-Reymond, elbette ki, benzer bir elektriksel fenomeni (negatif varyasyon) kasta da saptamıştı. Fakat sinir lifinin yüzeyinden kayıt almak için elektrotları kullandığında aynı enerjinin nabız gibi hareket ettiğini buldu. Daha da önemlisi, bu negatif varyasyon dalgasının kasın kasılmasına yol açan sinyali sağladığını gösterdi. Du Bois-Reymond bu fenomene aksiyon akımı (daha sonra aksiyon potansiyeli olarak anılacaktı) adını verdi. Bu, sinir impulsunun ilk gösterimiydi. Gururla şöyle yazdı:

> Eğer kendimi fena halde kandırmıyorsam, fizikçilerin ve fizyologların yüz yıllık rüyasını gerçekleştirmeyi (...) sinirsel ilkenin elektrikle özdeş olduğunu anlamayı başarmış bulunuyorum.

Du Bois-Reymond sinir impulsunu keşfetmekle kalmadı, onun elektriksel tabiatta olduğunu da gösterdi ki, bu, sinir sistemi ve beyni anlamamızda önemli bir dönüm noktasıydı. Gelgegelim, bu kuvvetin nasıl meydana geldiğini açıklamak daha zor bir meseleydi. Bunu yapmak için de sinir liflerinin özelleşmiş negatif yüklü kutuplara ve pozitif bir ekvator bölgesine sahip özelleşmiş küresel "elektrik molekülleri" içerdiğini ileri sürdü, buradaki fikir, bunların akım üretmek üzere minyatür piller gibi davrandığıydı. Bu kuramın savunulamaz olduğu kısa sürede öğrencisi Ludimar Hermann tarafından gösterildi. Yaptığı hatadan utanç duysa da Du Bois-Reymond'un elektrofizyolojide elde edilmiş başarılardaki öncülüğü elinden alınamazdı. Dahası, diğer tüm fizyolojik işlevlerin yanı sıra sinir impulsunun da maddi dünyaya ait fiziksel ve kimyasal olayların sonucu olduğuna inanıyordu. Gerçekten de bu inancını 1842'de, daha sadece 24 yaşındayken, vitalizm karşısında materyalizm öğretisini destekleyeceğine ilişkin bir yemin ederek ifade etmişti; yemin Müller'in laboratuvarından diğer birkaç çalışan tarafından da imzalanmıştı.[13] Du Bois-Reymond,

---

[13] Yemin şöyleydi: Organizmada genelgeçer fiziksel-kimyasal kuvvetler dışında hiçbir kuvvet etkin değildir. Halihazırda bu kuvvetlerle açıklanamayan durumlarda ya bu durumlardaki eylem biçimlerinin kendilerine özgü meydana geliş şeklini bulmak ya da maddenin doğasında bulunan fiziksel-kimyasal kuvvetlere eşdeğer, çekme ve itme kuvvetine indirgenebilen yeni kuvvetler varsaymak gerekir.

belki de on dokuzuncu yüzyılda yaşamış herhangi bir diğer isimden daha fazla, araştırmalarıyla modern biyoelektriğin temellerini atan ilk fizyolog kabul edilebilir. Çalışmaları (1400 sayfayı geçen) ilk iki cildi 1848'de ve 1849'da basılan Canlı elektriği Üzerine Araştırmalar kitabında özetlenmiştir. Üçüncü ciltse 1884'te yayımlanmıştır. Du Bois-Reymond bu cildin önsözünde, cesurca, sinirsel ilkeyi maddi ve bilimsel olarak gözlemlenebilir elektrik kuvveti ile özdeşleştirmek suretiyle o eski, gizemli "yaşam kuvvetleri" görüşünü çürüttüğünü iddia edecekti.

Hermann von Helmholtz

Fizik, fizyoloji, psikoloji ve optik dahil olmak üzere çeşitli bilimsel disiplinlerde çok sayıda önemli katkılar yapmış olan Hermann von Helmholtz on dokuzuncu yüzyılın en büyük zihinlerinden biriydi. Aynı zamanda, 1850'de sinir impulsunun hızını doğru bir şekilde ölçen ilk kişiydi. Postdam şehrinde, mütevazı fakat eğitimli bir ailede dünyaya gelen Helmholtz çocukkenki kırılgan ve zayıf sağlığı nedeniyle hayatının ilk yedi yılında eve hapsolmuştu. Buna rağmen babası ona iyi bir eğitim verdi, birkaç dil öğretti ve felsefeyle tanıştırdı. Ailesi çocuklarının üniversite eğitimini karşılayabilecek durumda değildi, ama Helmholtz eğitiminden sonra birkaç yıl Prusya ordusunda cerrah olarak hizmet vermesini gerektiren bir devlet programıyla Berlin'de tıp okumayı başardı. Bununla birlikte, barış zamanında yapması gereken askeri işler az olduğu için, Helmholtz'un kendi barakasında küçük bir laboratuvar kurmaya bile zamanı oldu. Bu çalışmalar Berlin'de çeşitli akademik çevrelere girmesini ve sonunda Müller'in laboratuvarıyla tanışmasını sağladı. Burada Helmholtz 1842'de, henüz 21 yaşındayken omurgasızların mikroskobik sinir yapısı üzerine doktora tezini tamamlayacaktı. Bu çalışma omurilikte yerleşmiş sinir hücrelerinin nasıl ince uzun lifler meydana getirdiğini gösteriyordu; bu, nöron kuramının gelişiminde çok önemli bir keşifti (bkz. 7. Bölüm). Bir yıl sonra Helmholtz tıp fakültesinden mezun oldu ve sekiz yıllık zorunlu askeri hizmetine başladı.

Helmholtz'un ilk yıllardaki ana ilgi alanlarından biri canlılardaki ısının kaynağıydı. Aristoteles'in zamanından bu yana yaygın olarak bunun yaşamsal bir kuvvetten kaynaklandığı düşünülüyordu ve çoğu fizyolog için yaşamı anlamanın anahtarı da buydu. Halbuki Helmholtz 1847'de biyolojik bir sistemde enerjinin hiçbir zaman oluşturulmadığını veya kaybedilmediğini, sadece bir formdan başka bir forma dönüştüğünü kanıtladığında canlı ısısının oluşumunda gizemli bir şey olmadığını da göstermiş oldu. Helmholtz ayrıca enerjinin korunumu olarak bilinen bu ilkeyi matematiksel terimlerle açıkladı. Bu önemli bir gelişmeydi, çünkü vücudun ısısının sadece kimyasal reaksiyonlarla açıklanabileceğini gösteriyordu. Ayrıca biyolojik enerjinin besinlerden elde edildiği, besinlerin de enerjiyi güneşten aldığı açıklık kazandı. Bunun anlamı açıktı: Yaşama ilişkin çalışmaları ya da daha doğrusu başka herhangi bir şeyi bilimsel uğraşının dışında tutmak için hiçbir neden yoktu. Bu da fizik ve kimya lehine vitalizmin bir kez daha reddedilişiydi.

Helmholtz bedenin duyusal sistemleri üzerine de öncü çalışmalar yaptı. Örneğin 1851'de ona retinanın yaşayan insanlarda ilk kez görülmesi olanağını veren oftalmoskopu icat etti. Dört yıl sonra, icatlarına oftalmometreyi ekledi; bu da gözün eğrilik yarıçapını incelemeyi sağladı. Helmholtz'un görme ve optik araştırmaları üç ciltlik kapsamlı *Handbuch der physiologischen optik* (Fizyolojik Optiğin Elkitabı) eserinde yayımlandı ve 1856-1866 arasında optometrinin modern temellerini oluşturdu. Görme üzerine yaptığı çalışmalar onu doğru bir şekilde gözde sadece üç tip renk detektörü (kırmızı, mavi ve yeşil) olduğu sonucuna da ulaştırmıştı, ki bu da araştırmacıların renk körlüğü ve renkli art-imge fenomenini anlamasını sağladı. Akustik alanındaysa perde ve tonların işitilmesini sağlamak için kulağın kokleasındaki belli yapıların nasıl belli frekanslarda titreştiğini doğru biçimde açıkladı. Buna rağmen, Helmholtz birçok duyusal olayın algılanmasının sadece nöral değil, psikolojik bir süreç olduğunun da farkındaydı. Ayrıca, başka pek çok başarılarının yanı sıra, Helmholtz öğrencisi Heirich Hertz'in James Clark Mexwell'in radyo dalgaları konusundaki kuramsal öngörüsünü doğrulamasına yardım edişinde önemli bir rol oynadı.

Bu ve benzeri sayısız başarısı nedeniyle Helmholtz on dokuzuncu yüzyıl sonlarında Alman biliminin en önemli ismi olarak kabul edilmektedir; kendisi geleneksel fizikten radikal bir kopuş sağlamada ve yirminci yüzyılda görülecek sonraki gelişmelerin yolunu açmada çok önemli bir role sahiptir.

Sinir impulsu hızının ölçülmesi

Askeri yükümlülüğünü yerine getirdikten sonra Helmholtz 1849'da Königsberg Üniversitesine atandı ve burada altı yıl çalıştı. Du Bois-Reymond'un sinir lifi boyunca ilerleyerek kas kasılmasını başlatabilen bir "negatif varyasyon dalgası" keşfetmesi ilgi çekici bir olasılığı gündeme getirmişti: Bu gerçekten de sinirsel bir mesajsa, o halde hızını ölçmek mümkün olmalıydı. Oysaki, o dönemde elektriğin çok hızlı, hatta anlık olduğuna inanıldığı için böyle bir ölçümü yapmak imkânsız görülüyordu. Bu inanca rağmen bazı araştırmacılar bunu tahmin etmeye çalışmıştı. Aslında Müller'in *Elkitabı* eseri üç tahmin sunuyordu: Haller tarafından yapılan ilk tahmin, hızı dakikada 2,7 kilometre olarak değerlendiriyor; Fransız hekim François Boissier de Sauvages tarafından yapılan ikinci tahmin, hızı dakikada 9,9 kilometre olarak belirliyordu; kitapta sadece "başka bir fizyolog" olarak tanımlanan üçüncü kaynaksa görünüşe göre bu hızın saniyede 17,6 milyon kilometre olduğunu tahmin ediyordu (bu değer doğru olsaydı, ışıktan 60 kat daha hızlı olurdu!). Görünüşe bakılırsa Müller sinir impulsunun ışık hızına yakın olduğunu ve doğru biçimde asla ölçülemeyeceğini düşünüyordu. Gelgelelim Helmholtz 1850 yılında Müller'in yanıldığını kanıtlayacaktı.

Helmholtz saniyenin küçük bölümlerini doğru biçimde ölçebilen ve kronograf adını verdiği bir cihaz yaparak sinir impulsu hızını ölçmeyi denemeye koyuldu. Bu zamanlama mekanizmasını bir galvanometreye bağlayarak galvanometre ibresinin bir elektrik akımı tarafından saptırılması için gereken süreyi kaydetmenin hassas bir yol buldu. Aynı derecede önemli olan, ölçümün doğruluğunu arttırmak üzere, düzeneğine kas seğirmesinin hemen başlangıcında ibrenin sapmasını durduran bir düğme eklemesiydi. Bu düğme o kadar hassastı ki, reaksiyon zama-

nını milisaniye (saniyenin binde biri) düzeyinde ölçebiliyordu.

Sinir impulsunun hızını ölçmek için Helmholtz ilk önce bir kurbağa bacağından *gastrocnemius* kasına bağlı bir motor (siyatik) siniri izole etti. Bu sinir kabaca 40 mm uzunluğundaydı. Helmholtz daha sonra sinir lifine uygulanan elektriksel uyarı noktasından kas kasılmasının başlamasına kadar geçen süreyi ölçmeye başladı. Sinirin uzunluğu boyunca farklı noktalardan uyarılarla ve seğirmenin başlamasını kaydederek impulsun hızını hesaplayabildi. Süre farkları çok küçük, kabaca 1,3 milisaniye civarında olmasına rağmen, sinir hızını saniyede yaklaşık 27 metre veya saatte yaklaşık 97 km olarak tahmin etti. Bu, sadece ışıktan ya da bir kablodaki elektrik akışından daha yavaş değil, ses hızından da onda bir oranında daha yavaş bir hızdı.[14]

Bununla birlikte, hızın bu kadar yavaş olması, sinir impulsunun oluşturulmasında fiziksel-kimyasal bir sürecin rol oynadığına ilişkin –şayet buna hâlâ ihtiyaç varsa– daha fazla kanıt sağlamış oluyordu. Üstelik bu, elektriğin bir kablodan akışından çok farklıydı. Helmholtz'un keşfinin çok önemli etkileri oldu, çünkü *aktif bir biyolojik sürecin* sinirsel mesajdan sorumlu olduğunu göstermişti. Helmholtz bu sinir impulsunu *aksiyon potansiyeli* olarak anmıştı; bu terim günümüzde halen yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bir başka deney setinde, Helmholtz insanlarda sinir impulsu hızını inceledi. Deneklerden, zayıf bir elektrik akımıyla vücutlarının değişik bölgelerine temas edildiğini hissettiklerinde bir düğmeye basmaları istendi. Basit bir çıkarma yöntemi kullanarak, yani iki uyaran (örneğin ayak başparmağına, ya da kalçaya; omuza ve el bileğine temas etme) arasında bildirilen süre farkını karşılaştırarak, beyne giden duyusal sinir iletim hızını ölçmeyi başardı. Hızı saniyede 50 ila 100 metre arasında buldu, ki bu, kurbağa bacağında bulduğunun yaklaşık iki katıydı. Bu çıkarma yöntemleri Helmholtz'un beynin karar vermesinin veya

[14] Helmholtz oldukça doğru bir tahminde bulunmuştu. Günümüzde sinir iletim hızının sinir lifi tipine bağlı olarak değiştiğini ve çapı büyük olan miyelinli aksonlarda impulsun daha hızlı olduğunu biliyoruz. Örneğin en hızlı nöronlar aksiyon potansiyelini saatte 322 kilometreyi bulan hızlarla iletebilirken, en yavaş olanların hızı saatte 80 kilometre civarındadır.



ŞEKİL 5.7 Pek çok bilimsel başarısının yanı sıra, 1850'de sinir impulsu hızını ölçmüş olan Hermann von Helmholtz (1821-1894).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

onun deyimiyle "algılama ve isteme sürecinin" ne kadar sürdüğüne ilişkin bir yargıda bulunmasını da sağladı. Her ne kadar bu rakam büyük bir değişkenlik gösterse de karar verme süresinin 0,1 saniye civarında olduğu tahmininde bulundu. Kurbağalardan insanlara geçişle birlikte Helmholtz'un yeni reaksiyon süresi metodolojisi diğer araştırmacılara da zihinsel aktivitelerin hızlarını ölçmeye başlamak için bir yol sağlamış oldu. Aslında bu, deneysel psikolojinin başlangıcıydı.

Helmholtz'un 1850'de sinir impulsu hızını ölçmesi Galvani'nin 1791'de canlı elektriğini keşfetmesinden 60 yıldan daha kısa bir süre sonra gerçekleşmişti. Bu, elektriğin ve sinir sisteminin anlaşılmasına yönelik bilimsel ilerlemeler açısından sıradışı bir zaman dilimiydi. Galvani'nin çalışmaları sinir sisteminin içi boş borulardan meydana geldiği ve içinde *pneuma*'nın ya da can ruhlarının aktığını söyleyen eskimiş görüşün alaşağı edildiği büyük bir dönüm noktasıydı. Yine de bu çalışmayı geliştirmek ve tüm canlı organizmaların spiritüel bir "yaşamsal kuvvetten" güç almadığını göstermek Matteucci, Du Bois-Reymond ve Helmholtz gibi başka pek çok araştırmacının ortak ça-

balarını gerektirecekti. Canlı organizmalar daha ziyade bilimsel araştırmalarla anlaşılabilecek fiziksel ve kimyasal süreçler tarafından yönetiliyordu. Du Bois-Reymond meşhur yemininde bu hususu en açık şekilde ortaya koymuştu: "Organizmada genelgeçer fiziksel-kimyasal kuvvetler dışında hiçbir kuvvet etkin değildir." Galvani bir Leyden kavanozundan çıkan yakındaki bir kıvılcıma yanıt olarak kurbağa bacağının seğirmesini ilk gözlemlediği zaman, canlı elektriği kuramının modern elektrofizyolojinin ve nörobilimin temellerinin atılmasında bu kadar önemli olacağını asla bilemezdi. Sinir impulsu konusunda öğrenilecek çok şey olsa da yeni keşiflerin yapılması için bilimsel yol artık açılmıştı.

Kaynakça

Baigrie, B.S., "Bioelectricity and the origins of physiology," *Optics and Photonics News* (Ekim 2001), s. 42-45.

Barbara, J.G. ve Clarac, F., "Historical concepts on the relations between nerves and muscles," *Brain Research* 1409(2011), s. 3-22.

Bertucci, P., "Sparks in the dark: the attraction of electricity in the eighteenth century," *Endeavour* 31(2007), s. 88-93.

Bischof, M., "Vitalistic and mechanistic concepts in the history of bioelectromagnetics," *Biophotonics Non Equilibrium and Coherent Systems in Biophysics, Biology and Biotechnology,* ed. L.V. Beloussov ve F.A. Popp, Bioinform Services, Moscow, 1995.

Brazier, M.A.B., "The historical development of neuropsychology," *Handbook of Physiology*, ed. J. Field, H.W. Magoun ve V.E. Hall, Waverly, Baltimore, MD, 1960.

Bresadola, M., "Medicine and science in the life of Luigi Galvani (1737-1798)," *Brain Research Bulletin* 46(1998), s. 367-380.

Bresadola, M., "Animal electricity at the end of the eighteenth century: the many facets of a great scientific controversy," *Journal of the History of Neurosciences* 17(2008), s. 8-32.

Cajavilca, C., Varon, J. ve Sternbach, G.L., "Luigi Galvani and the foundations of electrophysiology," *Resuscitation* 80(2009), s. 159-162.

Clower, W.T., "The transition from animal spirits to animal electricity: a neuroscience paradigm shift," *Journal of the History of Neurosciences* 7(1998), s. 201-218.

Darrigol, O., "Number and measure: Hermann von Helmholtz at the crossroads of mathematics, physics and psychology," *Studies in History and Philosophy of Science* 34(2003), s. 515-573.

De Kerk, G.J.M., "Mechanism and vitalism: a history of the controversy," *Acta Biotheoretica* 28(1979), s. 1-10.

Dorsman, C. ve Crommelin, C.A., "The invention of the Leyden jar," *Janus* 46(1957), s. 275-280.

Dougan, A., *Raising the Dead: The Men who Created Frankenstein*, Birlinn, Edinburgh, 2008.

Durgin, W.A., *Electricity: Its History and Development*, McClurg, Chicago, IL, 1912.

Fara, P., *An Entertainment for Angels: Electricity in the Enlightenment*, Icon Books, Cambridge, 2002.

Finger, S. ve Law, M.B., "Karl August Weinhold and his 'science' in the era of Mary Shelley's Frankenstein: experiments on electricity and the restoration of life," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 53(1998), 161-180.

Finger, S. ve Wade, N., "The neuroscience of Helmholtz and the theories of Johannes Mueller Part 1: nerve cell structure, vitalism and the nerve impulse," *Journal of the History of Neurosciences* 11(2002), s. 136-155.

Finger, S. ve Piccolino, M., *The Shocking Story of Electric Fishes*, Oxford University Press, New York, 2011.

Finkelstein, G., "Emil du Bois-Reymond vs Ludimar Hermann," *C.R. Biologies* 329(2006), s. 340-347.

Glickstein, M., *Neuroscience: A Historical Introduction*, MIT Press, Cambridge, MA, 2014.

Helferich, G., *Humboldt's Cosmos*, Gotham Books, New York, 2004.

Hoff, H.E., "Galvani and the pre-Galvanian electrophysiologists," *Annals of Science* 1(1936), s. 157-172.

Holmes, F.L., "The old martyr of science: the frog in experimental physiology," *Journal of the History of Biology* 26(1993), s. 311-328.

Home, R.W., "Electricity and the nervous fluid," *Journal of the History of Biology*, 3(1970), s. 235-251.

Home, R.W., "Fluids and forces in eighteenth-century electricity," *Endeavour* 26(2002), s. 55-59.

Kettenmann, H., "Alexander von Humboldt and the concept of animal electricity," *Trends in Neurosciences* 6(1997), s. 239-242.

Kipnis, N., "Luigi Galvani and the debate on animal electricity," *Annals of Science* 44(1987), s. 107-142.

Locy, W.A., *Biology and its Makers*, Henry Holt & Co.: New York, 1930.

McComas, A.J., *Galvani's Spark: The Story of the Nerve Impulse*, Oxford University Press, Oxford, 2011.

Mauro, A., "The role of the voltaic pile in the Galvani-Volta controversy concerning animal vs. metallic electricity," *Journal of the History of Medicine* (Nisan 1969), s. 140-150.

Meulders, M., *Helmholtz: From Enlightenment to Neuroscience*, MIT Press, Cambridge, MA, 2010.

Morus, I.R., "Galvanic cultures: electricity and life in the early nineteenth century," *Endeavour* 22(1998), s. 7-11.

Morus, I.R., *Shocking Bodies: Life, Death and Electricity in Victorian England*, The History Press, Stroud, Glos, 2011.

Moruzzi, G., "The electrophysiological work of Carlo Matteucci," *Brain Research Bulletin* 40(1996), s. 69-91.

Parent, A., "Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation," *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 31(2004), s. 576-584.

Pera, M., *The Ambiguous Frog: The Galvani-Volta controversy on Animals Electricity*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 1992.

Piccolino, M., "Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after the foundation of electrophysiology," *Trends in Neurosciences* 20(1997), s. 443-448.

Piccolino, M., "Animal electricity and the birth of electrophysiology: The legacy of Luigi Galvani," *Brain Research Bulletin* 5(1998), s. 381-407.

Piccolino, M., "Luigi Galvani's path to animal electricity," *C.R. Biologies* 329(2006), s. 303-318.

Piccolino, M. ve Wade, N.J., "Carlo Matteucci (1811-1868), the 'frogs pile' and the Risorgimento of electrophysiology," *Cortex* (Eylül 2011), s. 1-2.

Prosser, C.L., Curtis, B.A. ve Esmail, M., *A History of Nerve, Muscle and Synapse Physiology*. Stipes Pub, IL, 2009.

Rothschuh, K.E., *History of Physiology*, Krieger, New York, 1973.

Schmidgen, H., "Of frogs and men: the origins of psychophysiological time experiments, 1850-1865," *Endeavour* 26(2002), s. 142-148.

Schuetze, S.M., "The discovery of the action potential," *Trends in Neurosciences* 6(1983), s. 164-168.

Sleigh, C., "Life, death and Galvanism," *Studies in History, Philosophy and Biomedical Science* 29(1998), s. 219-248.

Steinbach, H.B., "Animal Electricity," *Scientific American* 183(1950), s. 40-43.

Walker, W.C., "Animal electricity before Galvani," *Annals of Science* 2(1937), s. 84-113.

Westheimer, G., "Hermann Helmholtz and origins of sensory physiology," *Trends in Neurosciences* 6(1983), s. 5-9.

Whitaker, H., Smith C.U.M.ve Finger, S. (ed.) *Brain, Mind and Medicine: Essays in Eighteenth Century Neuroscience*, Springer, New York, 2007.

6

FRENOLOJİNİN YÜKSELİŞİ VE DÜŞÜŞÜ

Kafatası, şeklini beyinden aldığından, kafatasının yüzeyi psikolojik doğal yeteneklerin ve eğilimlerin isabetli bir göstergesi olarak okunabilir.
Franz Joseph Gall

Dr. Gall'ın ve Dr Spurzheim'ın yazdıkları mevcut bilgi birikimimize insandaki yapılarla ya da işlevlerle ilgili tek bir gerçek eklemiş değil. (...) kendilerine bilimsel araştırmacı diyen bu iki adamın on dokuzuncu yüzyıl fizyologlarına akıl yürütme ve tümevarım örnekleri olarak sunma küstahlığını gösterdikleri bu şeyler saçmalıktır, değersiz, boş laflardır.
Dr John Gordon

Özet

1798'de Almanya'da doğan Franz Joseph Gall insan zihnine ilişkin ve yaygın olarak frenoloji –Gall'ın bir zamanlar arkadaşı, daha sonra rakibi olan Johann Gaspar Spurzheim tarafından popüler hale getirilmiş bir terim– olarak bilinen yeni bir "bilim" önerisi ortaya attı. Bu, önceki fikirlerden radikal bir kopuştu, çünkü söz konusu yeni öğreti beynin kortikal yüzeyinin zihinsel ve mizaca ait spesifik yetilere sahip farklı bölgelerden oluştuğunu ileri sürüyordu. Bu kuramın getirdikleri aynı zamanda birçok kişi için bir hakaretti, çünkü kişinin karakterinin ve davranışının merkezinde beyin fizyolojisinin olduğunu varsayıyordu. Bugün bu görüş mantıksız görülmüyor, ama on sekizinci yüzyıl sonlarında radikal biçimde o günün felsefi ve dini öğretilerinin ötesinde bir anlayıştı. Özellikle de kendi kaderini kendisi tayin eden spiritüel bir varlığın veya aklın bireyin ahlakını ve sorumluluklarını yönettiğini inkâr ediyor görünüyordu. Gall çalışmaları için aradığı ve belki bazı açılardan da hak ettiği bilimsel kabulü hiçbir zaman alamamış olsa da fre-

noloji onu kişisel gelişimin, sosyal ve eğitimsel reformun bir aracı olarak gören birçok kişinin hayallerini süsleyerek on dokuzuncu yüzyılın en popüler çılgınlığı haline gelecekti. Günümüzdeyse frenoloji astroloji veya el falına benzer şekilde, kafatasının bombelerini yoklayarak bakılan karakter falından hallice bir şey olarak görülüyor. Gall'ın zamanında bile, frenoloji birçok araştırmacı tarafından alay konusu edilmişti. Bununla birlikte, frenoloji nörobilim tarihinde, özellikle de zihnin biyolojik olarak incelenmesinde önemli bir adım teşkil ettiğini kanıtlayacaktı. Bir kere, kilisenin karşı çıkmasına rağmen, frenolojinin artan popülaritesi akademik çevrede hızlı bir değişikliğe neden oldu ve ruh beynin işleyişinden çıkarıldı, bu da beyni nesnel ve bilimsel olarak araştırılmaya daha uygun hale getirdi. Frenoloji davranış çalışmalarında daha doğalcı bir yaklaşımı teşvik etmek ve insanı hayvanlar âleminin bir parçası olarak gören evrimsel kuramlar için yolu açmak suretiyle psikolojinin biyolojik bir bilim olarak kurulmasına yardımcı oldu. Yine de, belki de en önemlisi, frenolojinin zihinsel yetilerin ayrı beyin bölgelerine lokalize edilebileceği konusundaki ısrarıydı. Bu fikir on dokuzuncu yüzyılın büyük bölümünde, aralarında en büyük otorite kabul edilen Pierre Flourens'in de bulunduğu beyin araştırmacıları tarafından reddedilirken, Gall sonunda –en azından belli açılardan– haklı çıktı. Pek çok kusuruna rağmen frenoloji nörobilimin tarihsel gelişiminde geçmişin dogmalarından ve önkabullerinden belirgin bir kopuşun yaşandığı bir noktayı temsil etmektedir. Sonuç olarak, beyni anlamak için daha modern bir yol oluşturmada son derece önem taşımıştır.

Franz Joseph Gall: Frenolojinin kurucusu

İtalya'da Galvani ve Volta'nın canlı elektriğinin doğası üzerine kuramlarını oluşturduğu sıralarda, frenolojinin ortaya çıkışıyla birlikte Avusturya'da beyin ve zihin arasındaki ilişkiyle ilgili farklı türde bir devrim gerçekleşiyordu. Bu hareketin kurucusu, beynin serebral korteksi açısından geçmişten büyük bir kopuş gerçekleştiren Franz Joseph Gall'dı; Gall serebral korteksin entelektüel veya mizaca ait spesifik yetilere sahip belli alanlar içerdiğine inanıyordu. Bu, on sekizinci yüzyıl sonlarında yaygın olan ve insanları bölünmez, tek bir ruha sahip spiritüel varlıklar olarak gören Hıristiyan inancına doğrudan ters düşen bir

kuramdı. Fakat Gall'ın niyeti basitçe aklın yetilerini tarif etmenin ötesindeydi: Bu bilginin birey ve toplum için sonuçları olacak, tamamıyla yepyeni bir insan doğası bilimi inşa etmek için kullanılabileceğine de inanıyordu. Gall sistemine başlangıçta "*schädellehre*" (kafatası öğretisi), daha sonraysa "kranyoloji" (kafa bilimi) ve "organoloji" adını verdi. Ancak, kendisinin pek onaylamamasına karşın, sistem "frenoloji" (Yunancada "zihin" anlamına gelen *phrēn*'den ve "bilgi" anlamına gelen *logos*'tan türetilmiştir) olarak bilinir hale geldi. Frenolojiyle ilgili on dokuzuncu yüzyılda ortaya çıkan ve daha çok sıradan halka hitap eden gelişmelerden uzak durmuş olmasına rağmen, Gall'ın frenolojinin ana ilkelerinin ve metodolojisinin mucidi olduğu fikri varlığını sürdürmektedir. Bu ilke ve metodoloji kafatasının, altında yer alan beynin biçimi tarafından şekillendirildiği görüşünü savunuyordu. Dolayısıyla büyük bir serebral organ kranyal bir çıkıntıyla ilişkilendirilmişti, bu da kafatasının şeklini inceleyerek insanların karakterini ölçmeyi mümkün hale getiriyordu. Söz konusu bakış açısı sevgi, ahlaki davranış ve manevi karakter gibi özellikler de dahil tüm zihinsel işlevlerin merkezinde beyin fizyolojisinin yattığını savunduğundan önceki kişilik kuramlarından belirgin bir ayrılmaya da işaret ediyordu. Bu, beyni değil ruhu tüm kişisel seçimlerden özgürce sorumlu olan fail olarak gören dönemin teolojik öğretilerine düpedüz ters, materyalist bir kuramdı.

Bir biyografisinde Gall üç tutkuya sahip karmaşık bir adam olarak tanımlanmıştır: bilim, bahçecilik ve kadınlar.[1] İtalyan bir Aristokrat yün tacirinin oğlu olarak güneybatı Almanya'da bulunan Tiefenbrunn adlı küçük bir köyde doğan Gall Roman Katolik rahipliğine girmesi için teşvik edildi, fakat o bunun yerine tıpla uğraşmayı seçti. Çalışmalarına Fransız doğabilimci Johann Hermann'dan anatomi ve diseksiyon dersleri aldığı Strasbourg'da başlayan Gall eğitimini o dönemde Avusturya'nın en tanınmış doktoru olan Maximilian Stoll'un öğrencisi olarak 1785'te Viyana Üniversitesinde tamamladı. Bu eğitimin Gall'e

[1] E.H. Ackerknecht ve H.V. Vallois, *Joseph Franz Gall, Inventor of Phrenology and his Collection*, University of Wisconsin Press, Madison WI, 1956.

büyük yararı oldu, zira kendisine Kutsal Roma İmparatoru II. Franz'ın özel doktoru olma görevi önerildi.[2] Yine de Gall, kariyerinin bu erken döneminde bile, fizyonomi –kişinin zekâsının ve mizacının yüzünün fiziksel görünüşüyle belirlenebileceği inancı– üzerine araştırmalar yapmaya kararlıydı. Bu, on dokuzuncu yüzyılın sonlarında popüler bir konuydu[3] ve Gall daha sonra bu konuya daha dokuz yaşında bir öğrenciyken gözleri pörtlek bir sınıf arkadaşının sayfalar dolusu metni ezberleme konusunda hatırı sayılır bir yeteneğe sahip olduğunu fark ettiğinde ilgi duymaya başladığını itiraf edecekti. Daha sonra, üniversitede, Gall benzer özellikler gösteren başka öğrencilerle karşılaştı; bu, sözel materyal pasajları hatırlama yeteneğinin gözlerin arkasında yer alan frontal bölgeyle ilişkili olduğunu düşünmesine yol açan bir gözlemdi. Söz konusu keşif, görünüşe göre, Gall'ı diğer psikolojik işlevlerin de aynı şekilde lokalize edilebileceği olasılığını düşünmeye götüren ilk adım olmuştu.

Gall 1790'ların başlarında, hastaların yüz ve kafatası özelliklerini serbestçe inceleyebildiği büyük bir psikiyatri hastanesine erişim olanağına sahip bir doktor olarak, bu fikirleri daha sistematik biçimde araştırmaya başladı. Bu Gall'ı kısa bir süre içinde yazarlar, sanatçılar ve devlet adamları gibi çeşitli yeteneklere sahip bireyleri ve hırsızlar ve katiller gibi suç eğilimine sahip olanları araştırarak çalışmasını genişletmeye itti. Gall bunun yanında bilgisini genişletmek amacıyla alışılmadık uygulamalara da karşı değildi; zira alt sınıflar hakkında daha çok şey öğrenebilmek için pek çok "sokak çocuğunu" bir parça kek ve brendiyle ayartıp evine aldığı söyleniyor. Yine de Gall'ın onurlu bir gerekçesi vardı: Karakter özelliklerini kranyal çıkıntılarla korele etmeye çalışıyordu. Gall ayrıca ölülerin kafataslarını incelemekle ve fırsat verildiğinde bunları otopside çıkarılan beyinlerle karşılaştırmakla da ilgileniyordu. Bu bakımdan Gall özellikle belirgin cesaret, kurnazlık veya soğukkanlılıkla

---

II. Franz son Kutsal Roma İmparatoruydu ve 1792'den 1806'ya kadar yönetimde kalmıştı.

Fizyonominin popülaritesini anlamak için Johann Lavater'in dört ciltlik *Physiognomical Fragments* [Fizyonomi Üzerine Fragmanlar] kitabının 1775 ile 1810 yılları arasında 55 baskı yapmış olmasına bakmak yeterlidir.

cinayet işleme gibi özellikler gösteren bireylerle ilgilendi. Bu ilgi Viyana Polis Bakanlığının yardımını da gerektiriyordu ve 1802 itibariyle Gall 300'ün üzerinde kafatası toplamıştı. Bu, Viyana'da yaşayanların gözünden kaçmayacak gibi değildi, öyle ki bazı vatandaşların, vasiyetlerine kafataslarının Gall'ın araştırmalarında kullanılmasını yasaklayan maddeler yazacak kadar paniğe kapıldıkları söyleniyordu.

On sekizinci yüzyıl sonlarına gelindiğinde, Gall zihnin ahlaki ve bilişsel yetilerinin serebral korteksin lokalize olmuş bölgeleri tarafından nasıl belirlendiğini ve yönetildiğini vurgulayan kranyolojinin temel ilkelerini oturtmuştu. Fikirlerini yayımlama konusunda tereddütlü görünse de Gall mektuplarından biri 1798'de Kutsal Roma İmparatorluğunun önde gelen edebiyat dergisi *Der neue Teutsche*'de yayımlandığında sistemin temel esaslarını ortaya koymuş oldu. Bununla birlikte Gall bulgularını esas olarak, bazıları kendi evinde olmak üzere, halka açık olarak gerçekleştirdiği ve beyin diseksiyon örnekleri gösterdiği derslerde sundu. Bu derslere devam edenlerden biri de sonradan Gall'ın en önemli öğrencisi ve çalışma arkadaşı olacak Johann Gaspar Spurzheim'dı. Dersler kimi insanların kendi kendilerine el broşürleri ve ilanlar basma işini üstlenmesiyle, Viyana'nın sosyal çevrelerinde son derece popüler hale gelirken, yetkililerin kınama belirten dikkatlerini de çekmiş oldular. Bunun nedeni derslerin sadece din ve devlet otoritesine karşı yıkıcı olarak görülmeleri değildi, aynı zamanda Gall'ın konuşmalarının sıklıkla ahlaksızlığı teşvik eden cinsel temalar içerdiğine ilişkin çok sayıda söylentinin olmasıydı; bu duruma Gall'ın çapkınlık konusundaki şöhretinin de pek faydası olmadı. Sonuç olarak, 1801'de, Gall'e onu "ahlak ve dinin ilk ilkelerine" karşı gelmekle suçlayan İmparator Francis tarafından dersleri durdurması söylendi.[4] İki hafta sonra Gall'e dersleri durdurması resmi olarak emredildi ve çalışmalarının yayımlanması Avusturya hükümeti tarafından yasaklandı.

---

[4] Gall derslerine nadiren genç hanımların geldiğini ve her zaman onlara refakat eden birileri olduğunu söyleyerek hararetli bir şekilde masum olduğunu iddia etti.



ŞEKİL 6.1 Zihnin ahlaki ve bilişsel yetilerinin serebral kortekste lokalize olmuş bölgeler tarafından fizyolojik olarak belirlendiğini ve yönetildiğini kabul eden kranyolojinin kurucusu Franz Joseph Gall (1757-1828). Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Bu durumun Gall'ın kranyolojisinin tanınmasına bir hayli katkı sağladığına şüphe yok. Gerçekten de sistemini tanıtan el kitapçıklarının 1802'de bir önceki yıla kıyasla iki kat daha fazla basıldığı söyleniyor. Bu ilgiden cesaret alan Gall 1805'te 47 yaşındayken Orta Avrupa'da bir konferans turuna çıkmak üzere Viyana'dan ayrılma kararı aldı. Kendisine "yardımcısı ve diseksiyonisti" Spurzheim, bir hizmetli, bir balmumu modelleyici, iki maymun ve kafatası ve döküm koleksiyonunun en iyi kısmının oluşturduğu bir ekip eşlik ediyordu. Turun hem bir tür eğlence gösterisi hem de bilimsel bir girişim olması amaçlanmıştı; Gall konferanslarını herkesin ilgisini çekecek şekilde düzenlediğini savunuyordu. Ne var ki, eleştirmenler tarafından "açgözlülük" ve "şarlatanlıkla" suçlandı. İşin aslı ne olursa olsun, Gall Av-

rupa'nın en tanınmış kişilerinden biri haline geldi. Tur o kadar başarılı olacaktı ki, Almanya, Fransa, İsviçre, Hollanda ve Danimarka'da ellinin üzerinde şehir ziyaretiyle –ve her zaman Napolyon Savaşlarının yarattığı dikkat dağıtıcı şeylerin dışında kalarak– iki yıldan fazla sürecekti. Araştırma bulgularını sansasyonel bir konferans turuyla yaymak gibi geleneksel olmayan bir uygulama her ne kadar daha muhafazakâr ve eleştirel akademik otoriteleri etkileyemese de Gall zengin ve ünlü kişilerce ağırlandı. Her şeye rağmen kranyolojiyle ilgili tartışmalar ve fikir ayrılıkları dönemin magazin dergilerinde ve süreli yayınlarında geniş çapta yer buldu ve büyük merak uyandırdı. Beyin konusu tarihinde ilk kez halkın ilgisini çekiyordu.

Gall Paris'te

Turun ardından Gall Paris'e yerleşti ve 1823'te İngiltere'ye yaptığı kısa bir gezi haricinde, hayatının geri kalanını konferans verme ve çalışmalarını yayımlama konusunda nispeten özgür olduğu bu şehirde geçirdi. Şehre uluslararası şöhrete sahip biri olarak 1807'de gelmiş ve sadece bir yıl kalmayı planlamıştı. Ne var ki, Fransızcayı akıcı biçimde konuştuğundan, çok geçmeden başkentin, on büyükelçi de dahil olmak üzere, üst sınıf bir hasta grubuna sahip en popüler doktorlarından biri haline geldi. Gall ayrıca dönemin başlıca Fransız akademik topluluklarına katılarak çalışmalarıyla kabul görmeye çalıştı, gerçi bu konuda pek başarılı olamadı. Gall'ın aleyhine işleyen pek çok faktör mevcuttu; özellikle de Napolyon'un ona karşı bilinen bir antipatisi vardı ve belki de imparatorun genel olarak Almanlardan hoşlanmaması gibi bir durum söz konusuydu.[5] Başka nedenler de vardı; özellikle dönemin egemen tutuculuğuna aykırı olan kranyolojinin etrafındaki sosyal ve dini yansımalar. Sonuç olarak Gall Fransa'daki saygın bilimsel camiasının bir parçası haline gelme girişimlerinin engellendiğini görecekti. Gall ve Spurzheim çok takdir edilen ve daha az tartışmalı olan anatomik çalışmalarına ilişkin bir bildiriyi Paris'e geldikten sadece dört

[5] Napolyon'un Gall'ı "Alman şarlatanı" olarak tanımladığı söyleniyor.

ay sonra Institut de France'a sunmuş olmalarına rağmen üyelikleri reddedildi. Üyelik Gall'a dünya biliminde güçlü bir konum sağlacaktı. Reddedilmelerinin nedeni birçok spekülasyona neden olmuştu, ama işin içinde açıkça politik gerekçeler vardı. Daha sonra, 1821'de, Napolyon sürgüne gönderildikten çok sonra, Fransız vatandaşlığına kabul edilmiş olmasına rağmen Gall'ın üyelik talebi Académie des Sciences (Institut de France'ın devamı) tarafından da aynı şekilde reddedilecekti.

Bu yenilgiler yine de Gall'ı kranyolojiye olan ilgisinin peşinde koşma kararlılığından alıkoymadı. Paris'e yerleştikten kısa bir süre sonra, *Anatomie et physiologie du systéme nerveux*[6]6 [Sinir Sisteminin Anatomisi ve Fizyolojisi] başlıklı, dört ciltlik dev bir esere dönüşen ve 1810-1819 yılları arasında yayımlanan kitabı yazmaya başladı. İlk iki cildi (1810 ve 1812) Spurzheim'le birlikte yazdı. Fransızca olarak kaleme alınan kitap 100'ün üzerinde tam sayfa resimden oluşan bir atlas da içeriyordu; bu da onu çok pahalı hale getirmiş (1000 frank) ve kısıtlı sayıda basılmasına neden olmuştu. Kitap bazı çevrelerde övgüyle karşılansa da pek çok eleştiri aldı. Ateizm suçlaması da içeren bu sert eleştirilere yanıt olarak (suçlamayı beynin doğuştan gelen bir din yetisine sahip olduğunu öne sürerek reddetti) 1822 ve 1825 yılları arasında *Sur les fonctions du cerveau*[7] başlıklı, altı ciltlik, gözden geçirilmiş ve çok daha ucuz bir baskı yayımla-

---

[6] Başlığın tamamı şöyleydi: *Anatomie et physiologie du système nerveux en general, et du cerveau en paiticulier, avec des observations sur la possibilite de reconnautre plusieurs dispositions intellectuelles et morales de l'/wmme el des animaux par la configuration de leurs têtes* [Genel Olarak Sinir Sisteminin ve Özel Olarak Beynin Anatomisi ve Fizyolojisi; İnsanların ve Hayvanların Çeşitli Entelektüel ve Ahlaki Eğilimlerini Kafalarının Biçimlenişinden Tanıma Olasılığına İlişkin Gözlemler Eşliğinde].

Başlığın tamamı şöyleydi: *Sur les fonctions du cerveau et sur celles de chacune de ses parties avec des obsevations sur la possibilité de reconnaitre les instincts, les penchans, les talens, ou les dispositions morales et intellectuelles des hommes et des animaux, par la configuration de leur cerveau et de leur tête* [Beynin ve Her Bir Bölümünün İşlevleri Üzerine; İnsanların ve Hayvanların İçgüdülerini, Eğilimlerini, Yeteneklerini veya Ahlaki ve Entelektüel Eğilimlerini Beyinlerinin ve Kafalarının Biçimlenişi Yoluyla Tanıma Olasılığı Üzerine Gözlemler].

dı. Daha çok genel okuyucu kitlesine yönelik bu eserde Spurzheim'in ismi de çıkarılmıştı. İlginç olan şu ki, 1835'te *On the Functions of the Brain* [Beynin İşlevleri Üzerine] çıkana kadar kitabın İngilizce çevirisi yoktu. O zaman bile kitap sadece Amerika'da basıldı. Bunun bir nedeni şüphesiz ki artık Spurzheim'ın frenolojisinin genel popülerlik bakımından Gall'ın kranyolojisinin yerini almış olmasıydı.

Gall ve Spurzheim'ın nöroanatomisi

Gall etrafında dönen tartışmalarda, Spurzheim'le birlikte yayımladıkları çalışmanın ilk cildinin tamamen nöroanatomiye ayrıldığı sıklıkla gözden kaçırılır. Dahası, bu iki adam alana bir dizi önemli katkı da sağlamıştır. Aslında kitabın sunduğu temel yeniliklerden biri yeni bir diseksiyon biçimi tarif etmesidir. Daha önceki çoğu kimsenin yaptığı gibi, bir bıçakla beyni dilimleyerek kesitlere ayırmak yerine, Gall ve Spurzheim beyni önce alkolle sertleştiriyor, ardından beyin yapılarını parmaklarıyla bölerek alt kısmından yukarıya doğru parçalara ayırıyorlardı; beynin lif demetlerinin gözlenmesine ve takip edilebilmesine olanak veren bir teknikti bu. Geçmişi on altıncı yüzyıl İtalyan anatomisti Arcangelo Piccolomini'ye[8*] kadar uzanan yöntem tamamıyla orijinal olmamakla birlikte, Gall ve Spurzheim ondan bazı yeni keşifler için yararlanmıştı. Örneğin beynin akmaddesinin, farklı bir bileşime sahip gri maddenin aksine, lifli bir materyalden oluştuğunu fark edeceklerdi. Gerçi Thomas Willis *Cerebri anatome*'de benzer bir iddiada bulunmuştu ama, Gall ve Spurzheim çok daha

---

[8] Arcangelo Piccolomini (1526-1605) serebral korteks için *cerebrum*, akmadde için *medulla* terimlerini ilk kullanan kişidir.
Piccolomini gri maddeyi ve akmaddeyi adlandırmak istemişti. Bugün anatomik açıdan "serebral korteks" –ya da "beyin kabuğu"– olarak adlandırılan beynin dış yüzeyine yakın kısmı nöron gövdelerinden oluşmaktadır ve gri renktedir, iç kısmın önemli bir bölümüyse nöronların uzantıları olan beyaza yakın bir renkteki aksonlardan oluşmaktadır. Günümüzde "serebrum" serebellum (beyincik) dışındaki tüm beyin yapılarını ifade etmekte; "medulla" ise genel anlamda organ ya da dokunun iç kısmı anlamına gelmekle birlikte, daha çok beyin sapı yapılarından biri olan medulla oblangatanın (omurilik soğanı) kısa ifadesi olarak kullanılmaktadır –ed.n.

ileri gittiler. Akmaddenin iki tip lif içerdiğini gösterdiler: (1) diğer beyin bölgelerine veya omuriliğe hatırı sayılır mesafelerle projekte olanlar ve (2) serebral korteksle sınırlı olan ya da iki hemisfer arasındaki komissürlerden* geçen lifler. Bugün bunlar sırasıyla "projeksiyon" ve "assosiasyon" lifleri olarak bilinmektedir. Bu, beynin farklı bölgelerinin nasıl bağlantıya geçtiğini ve organize olduğunu anlamak açısından önemli bir adımdı.

Gall ve Spurzheim birbirinden ayrılan lifleri çekip inceleyerek, bir başka temel keşif daha yaptılar: (Beyinsapında yerleşmiş) *medulla oblongata*'nın akmaddesinin yukarıya, önbeyne doğru çıkan ve *serebral korteksin* yüzeyine ulaşmak üzere onun tüm bölgelerine yayılan bir "iplik demeti" oluşturduğunu gösterdiler. Ek olarak, beynin merkezinde yerleşmiş olan talamustan da benzer iplikler çıkıyordu. Daha önemlisi, talamusun liflerinin dağılımı tek tip değil düzensizdi, bazı kortikal alanları diğerlerinden daha yoğun biçimde inerve ediyordu.† Bu gözlemler iki beyin yarıküresinin birçok farklı ve lokalize olmuş sinirsel merkez içerdiği görüşü için güçlü bir anatomik destek sağlıyordu. Diğer bir deyişle, kortekste her şeyin toplandığı tek bir merkez yoktu. Bugün Gall'ın ve Spurzheim'ın beynin uyanıklığını sağlayan *retiküler aktive edici sistemi* adı verilen bir sistemi tarif ettiğini biliyoruz. Ne var ki o dönemde bu lifler kendi kranyoloji kuramları için anatomik gerekçe oluşturuyordu.

Ek olarak, Gall ve Spurzheim serebral korteksin medulladan lifler almakla kalmayıp *medulla*ya doğru inen lifli yolakların da kaynağı olduğunu fark ettiler. Gerçekten de bu lifler omuriliğe gitmeden önce *decussatio pyramidum* adı verilen piramit şekilli bir çıkıntının içinden geçiyordu.[9] Beynin bir

---

Birleşme yeri anlamına gelen, nörobilimde iki hemisferdeki beyin bölgelerini birbirine bağlayan lif demetlerini ifade etmek için kullanılan terim. Örneğin hipokampal komissür her iki hemisferdeki hipokampüsü birbirine bağlayan lif demetine verilen isimdir –ed.n.

Türkçede tam bir kısa karşılığı olmayan ve ilgili alanların uzmanları tarafından bu haliyle kullanılan "inerve etme" –İngilizce *innervate*– terimi belli bir bölgenin bir organa, dokuya ya da alana sinir lifleriyle bağlı olmasına ve buna bağlı olarak orayı uyarma veya inhibe etme imkânına işaret eder. Burada talamustan bazı beyin bölgelerine daha fazla sinir lifi bağlantısı olduğu ifade ediliyor –ed.n.

tarafındaki yaralanmaların vücudun karşı tarafında felç ve güçsüzlüğe neden olduğu Giovanni Margagni'nin on altıncı yüzyıldaki çalışmalarından beri bilinmekteydi. Daha sonraları, 1709'da, İtalyan doktor Domenico Mistichelli bunun inen yolların beynin piramidal bölgesinde çaprazlaşması nedeniyle olabileceğini ileri sürmüştü. Gall ve Spurzheim sağ piramidin liflerinin omuriliğin sol tarafında ve soldan gelenlerin de sağda sonlandığını göstererek bu görüşe destek sağladı. Gall ve Spurzheim'ın nöroanatomik başarılarından bir diğeri kranyal sinirlerin çıktığı yerlerin izini sürmeleri oldu. Bunu yaparken, trigeminal sinirin daha önce düşünüldüğü gibi sadece ponsa bağlanmadığını, medulladaki *inferior olive* denilen bir yapıya da uzandığını göstereceklerdi.

Gall ve Spurzheim'ın nöroanatomiye en önemli katkısı elbette ki serebral korteksin organizasyonuyla ilgiliydi. Bu yapıyı aydınlatma hevesiyle, sadece yüzey özelliklerinin en detaylı ve doğru çizimlerini sunmakla kalmadı, aynı zamandan girusların ve kıvrımlarının şekil itibariyle kişiden kişiye değişmediğini de fark ettiler. Ayrıca insanda çok belirgin olan korteks kıvrılmalarının yüzey alanının büyük ölçüde artmasına yaradığını anladılar. Belki de aynı derecede önemli olan, korteksi farklı organların toplamı olarak tanımlayarak işlevi hakkındaki görüşü değiştirmiş olmalarıydı. Gall ve Spurzheim'ın başardıklarını bir perspektife oturmak gerekirse, onların araştırmalarından önce yaygın olarak korteksin bir koruyucu kabuk (*cortex* Latincede kabuk anlamına gelmektedir), glandüler bir yapı (ilk dönem mikroskopi uzmanları kortekste kürecikler [*globule*] görmüştü) veya küçük kan damarlarından oluşan vasküler [damarsal] bir yapı olduğuna inanılıyordu. Bu düşünce şeklinin değişmesinde Gall ve Spurzheim'ın yardımları oldu; Alman anatomist Johann Reil bu konuda şöyle yazacaktı: "Gall'ın anatomik beyne ilişkin anatomik gösterimlerinde bir insanın uzun ömrü boyunca keşfedebileceğini düşündüğümden daha fazlasını gördüm." Hatta frenolojiyi en yüksek sesle eleştiren ve frenolojiyle alay edilme-

[9] Bu yolak günümüzde *kortikospinal traktus* olarak anılmaktadır ve istemli hareketin üretimiyle ilgilidir.

sinden herkesten daha fazla sorumlu olan Pierre Flourens bile Gall'ın anatomik çalışmalarını takdir ettiğini itiraf etmiştir.

Ruhun beyinden kovuluşu

Gall'ın "*schädellehre*"inin [kafatası öğretisi] sunduğu insan doğasını anlamanın yeni yolu o kadar radikaldi ki, ona dışarıdan bakanların çoğu bunun bir anda ortaya çıktığını düşündüler. Oysa Gall'ın materyalist organolojisi evveli olmayan bir şey değildi. Gerçekten de Gall'ın kuramlarını alternatif görüşlerin daha kabul edilebilir olduğu Aydınlanmanın yükseldiği dönemde geliştirdiği unutulmamalıdır. Gall'ı etkileyen kişilerden biri de 1760 yılında yayımladığı *Essai analytique sur les facultés de l'âme* [Ruhun Yetileri Üzerine Analitik Bir Deneme] kitabında beynin "farklı organların bir araya gelmesinden oluştuğunu" ileri süren İsviçreli doğabilimci Charles Bonnet'ydi. Bonnet bu fikre katarakt yüzünden neredeyse hiç görmeyen 89 yaşındaki dedesinin olağanüstü çeşitlilikte görsel halüsinasyonlar yaşamaya başlamasından sonra kapılmıştı. Dikkat çekici bir sezgi gücüyle, bu halüsinasyonların "görme organı liflerinin irritasyonundan" kaynaklandığını tespit etmişti. Bu açıklama, dedesinin beynindeki görme bölgesinin "aşırı aktif" olduğunu ima ediyordu. Diğer bir deyişle, beyin hiç de üniter bir yapı değildi. Gall'ı etkileyen kişilerden bir diğeri 1790'larda geleneksel zihin ve beden ayrımının hatalı olduğunu iddia eden Alman felsefeci ve Lüteryen papaz Johann Gottfried Herder'di. Ona göre insanın ruhu, doğru biçimde anlaşıldığı takdirde, "istisnasız fizyolojidir." Ayrıca vücuttaki her işlevin beyinde bir kontrol organı olduğuna da inanıyordu. Gall'ın ondan haberi yoktu ama, ilginç şekilde, lokalizasyon görüşünün bir başka önemli savunucusu daha vardı: 1784'te Swedenborgian kilisesini kuran İsveçli teolog Emanual Swedenborg. Swedenborg dikkatini önceleri beyin araştırmalarına yöneltmiş ve beyin yarıkürelerinin farklı işlevlere sahip bölgeler içerdiğini fark etmişti. Görünen o ki, bu görüşe, büyük ölçüde, inme geçiren hastaları gözlemleyerek ulaşmıştı. Ne yazık ki bu çalışma 1868'de yeniden keşfedilene kadar, İsveç Arşivlerinde bir asırdan fazla bir zaman unutulmuş olarak kaldı.

Bütün bunlara rağmen, on sekizinci yüzyıl sonundaki genel fikir birliği serebral korteksin birleşik bir bütün olarak çalıştığı yönündeydi, ki bu inanç stimülasyon deneylerinde kortikal işlevde herhangi bir farklılaşma gösteremeyen Haller'in çalışmasıyla da desteklenmişti. Oysa Gall zihnin tek bir işlevsel birim olmadığını, farklı kısımların bir toplamı olduğunu ileri sürerek karşıt görüşü savunuyordu. Kişinin doğal yeteneklerinin ve kişiliğinin serebral korteks içindeki farklı yapılardan kaynaklandığını da öne sürüyordu. Gall bu konudaki düşüncelerini en açık biçimde, sisteminin dört temel varsayımını ortaya koyduğu *Anatomie*'nin önsözünde ifade eder. Gall'e göre bunlar şöyle sıralanır: (1) ahlaki ve entelektüel yetiler doğuştan gelir; (2) icra edilmeleri ve tezahürleri beyin organizasyonuna bağlıdır; (3) beyin tüm eğilimlerin [*propensity*], duygu ve düşüncelerin [*sentiment*] ve yetilerin [*faculty*] organıdır; (4) her bir eğilim, duygu-düşünce ve yeti spesifik bir organ tarafından yönetilir. Her ne kadar ilk anda anlaşılmasa da Gall zihnin beynin maddi veya fiziksel işleyişinden kaynaklandığını ileri sürüyordu. Eğer bu doğruysa, pek çok kişiye bu, insanların seçim yapabilen, özgürlük sahibi, ilahi ve spiritüel bir ruhu olduğu görüşünü reddetmek gibi geliyordu. Mantıksal sonucu düşünüldüğünde, bu da insanı sorumluluğu olmayan bir hayvan durumuna indirgiyordu. Gall bir ateist olduğunu inkâr etmesine rağmen, yine de bu itirazı çürütmek için, ruhun beynin "maddi organlarına" bağlı olduğunu iddia etmek haricinde, pek bir şey yapmadı. Kranyoloji bu nedenle vitalist ruhu beynin işleyişinden kovan ilk beyin kuramıdır.

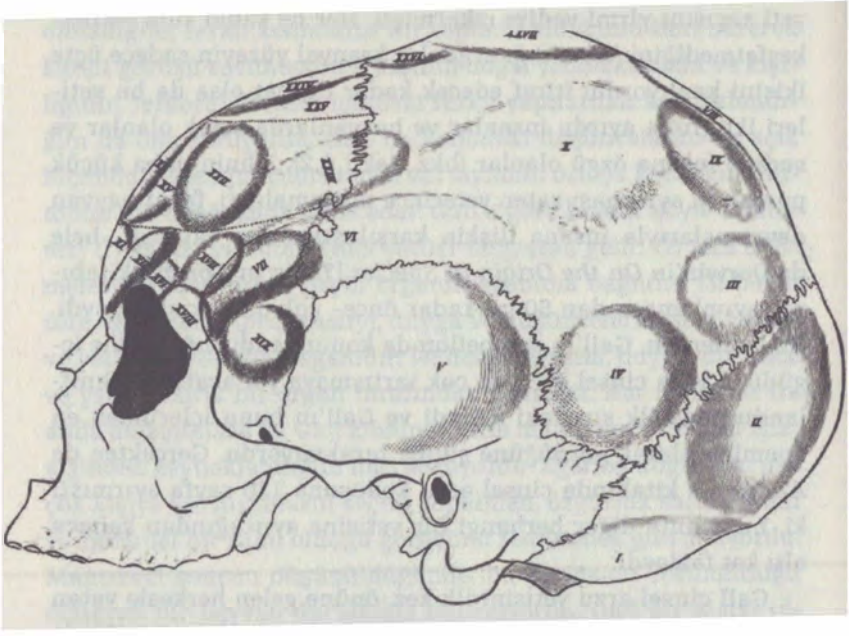
Bombeleri hisset, insanı tanı

Kişisel kafa okuma falı Gall'ın organolojisinin sadece bir yanı olsa da en çok dikkati çeken buydu ve frenolojinin en çok hatırlanan yanı oldu. Gall belli bir beyin bölgesinin büyüklüğünün kafatasının şeklini belirlemede doğrudan etkili olduğuna inandığından, kafatasındaki çıkıntıların ve girintilerin dikkatli bir şekilde haritalanmasının kişinin bireyselliğinin doğasını ortaya çıkacağı inancı da bunu izledi. Daha önce söz edildiği gibi, Gall ilk yetiyi bir okul çocuğu iken gözleri pörtlek bir sınıf arkadaşı-

nın ezber hafızasının iyi olduğunu fark ettiğinde kurgulamıştı. Bu çarpıcı bir özellikti ve Gall daha sonra üniversite yıllarında aynı karakteristiği gösteren başka öğrenciler gördüğünde bunu teyit etmiş oldu. Gall bu temel yöntemi başka organları keşfetmek için kullanacaktı ve *Anatomie*'yi yazmaya başladığında yeti sayısını yirmi yediye çıkarmıştı. Her ne kadar tüm yetileri keşfetmediğini (ele aldığı organlar kranyal yüzeyin sadece üçte ikisini kaplıyordu) itiraf edecek kadar dürüst olsa da bu yetileri iki gruba ayırdı: insanlar ve hayvanlarda ortak olanlar ve sadece insana özgü olanlar (bkz. Şekil 6.2). Zihnin daha küçük parçalara ayrılması zaten yeterince tartışmalıydı, fakat hayvan davranışlarıyla insana ilişkin karşılaştırmalar yapmak –hele de Darwin'in *On the Origin of Species* [*Türlerin Kökeni*] kitabını yayımlamasından 50 yıl kadar önce– çok daha kışkırtıcıydı. Bu yetilerden, Gall'ın serebellumda konumlandırdığı üreme içgüdüsü veya cinsel arzu en çok tartışmaya yol açanıydı. Sınıflandırmada ilk sıradaki yetiydi ve Gall'ın bunu içlerinden en önemlisi olarak gördüğüne şüphe bırakmıyordu. Gerçekten de *Anatomie* kitabında cinsel arzu konusuna 120 sayfa ayırmıştı ki, bu, zihnin diğer herhangi bir yetisine ayırdığından kabaca altı kat fazlaydı.

Gall cinsel arzu yetisini ilk kez, önüne gelen herkesle yatan bir kadın hastanın, Gall'ın kollarında kendinden geçtiğinde keşfettiğini iddia ediyordu. Kadın düştüğünde, ensesinin alışılmadık biçimde kalın olduğunu fark etmişti, bu da Gall'da serebellumunun iyi gelişmiş olduğu şüphesine yol açtı. Bunu doğrulamak için, güçlü erotik eğilimleri olan başka bireylerin boyunlarını da incelemeye koyuldu. Gall ayrıca kendisini erkeklerin daha kalın boyunlu olduğuna ve bunun da onların daha güçlü cinsel içgüdülerinin bir yansıması olduğuna, üstelik hem insanlarda hem de benzer şekilde hayvanlarda önsevişmenin sıklıkla boyun bölgesine odaklandığına dikkat çekmeye götürecek olan daha fazla destekleyici kanıt aradı. Kendi deneyimlerini bildirmekten çekinmeyen Gall ensenin erojen bir bölge olduğunu da doğrular. İddialarını daha da güçlendirmek için, daha da şüpheli argümanlara başvurdu. Bunlar arasında sadece beyincikleri olan hayvanların cinsel birleşme yoluyla çiftleş-

tikleri ve bu beyin bölgesinin cinsel olarak aktif hale geldiklerinde şişip ısındığı iddiası da vardı! Yaşamın erken döneminde yapılan kastrasyonun serebellum büyüklüğünü etkilediğini de söylüyordu, ancak hayvan olgunluğa eriştiğinde bunun pek bir etkisi olmuyordu.



İnsanlar ve hayvanlarda ortak olan yetiler	Sadece insanda olanlar
1. Üreme içgüdüsü	15. Dil algısı
2. Çocuğuna karşı sevgi	16. Renk algısı
3. Sevgi veya arkadaşlık	17. Müzik yeteneği
4. Kendini savunma veya cesaret içgüdüsü	18. Sayı algısı
5. Yıkıcılık veya öldürme eğilimi	19. Mekanik veya mimari algı
6. Kurnazlık	20. Erdem
7. Sahip olma arzusu	21. Metafizik algısı
8. Gurur	22. Hiciv ve nüktedanlık
9. Kibir veya hırs	23. Şiir yeteneği
10. İhtiyatlılık	24. Nezaket
11. Olguları ve şeyleri hatırlama	25. Taklit
12. Mekân algısı	26. Dini duygu
13. İnsanları hatırlama	27. Azim
14. Kelimeleri hatırlama	

ŞEKİL 6.2 Gall'ın *Anatomie et physiologie du systéme nerveux* kitabından alınan bir levha ve 1812'de önerildiği şekliyle yetilerin bir listesi.
Kaynak: Resim Londra Wellcome Kütüphanesinden alınmıştır.

Zihnin diğer yetileri de benzer yollarla gerekçelendiriliyordu. Örneğin Gall "yıkıcılığı" kulağın hemen yukarısındaki kranyal bölgede konumlandırmıştı, çünkü bu bölgenin etoburlarda kranyumun en geniş bölümü olduğunu gözlemlemişti. Profesyonel cellatlarda da bu bölge belirgindi. Benzer şekilde, özellikle bir grup hırsızda fazla gelişmiş olması, oysa Gall'ın evine doğrulukları ve dürüstlükleri nedeniyle davet edilen, getir götür işlerine bakan çocuklarda belirgin biçimde düz olması nedeniyle (şakak bölgesinin biraz üzerinde yerleşmiş olan) "kurnazlık" organını tanımladı. Gall'ın tercih ettiği yöntem insan kafataslarını incelemek olsa da farklı türlerin kranyumlarını da karşılaştırıyordu ve özellikle sıradışı yetenekleri olan –uzak bir yerden evin yolunu bulabilen kayıp bir köpek gibi– evcil hayvanlarla ilgileniyordu. Ne var ki, anlaşılmaz biçimde, beyin hasarı olan bireylere, inme veya serebral yaralanmada olduğu gibi "doğanın kazaları" dediği vakalara ilgi göstermedi. Gall bu tür bireyleri incelemiş olsaydı, kranyolojisi çok daha fazla saygı görebilirdi. Gall deney yapmakla da hiç ilgilenmedi.

Kranyoloji ve sosyal reform

Onu eleştirenler için durumu daha da kötü hale getirelim; kranyoloji beyin tarihinde sosyal, eğitimsel ve hatta politik değişim için daha geniş kapsamlı sonuçlar sunan ilk kuramdı. Gerçekten de düşüncesinin ilk oluşmaya başladığı dönemlerden itibaren Gall suç eğiliminin nedenleriyle ilgilenmiş ve kendi kuramlarını kullanarak ceza sisteminde reformu savunmuştu. Tartışmalı biçimde, Gall bireyin ahlaki ve entelektüel eğilimlerinin doğuştan geldiğini kabul ettiğinden, suç davranışının ahlaki gevşeklikten ziyade bir beyin hastalığı olarak değerlendirilmesi gerektiğini iddia ediyordu. Bu inanç tedavi gerekliliğini de getiriyordu. Serebral organlar vücudun diğer kısımları gibi kullanıldığında güçlenebildiği ve kullanılmadığında zayıflayabildiği için, Gall'a göre tedavinin amacı beynin "hatalı organlarını" belirlemek ve sonra bireyin yeniden eğitilmesi için çabalamaktı. Gall suçluların doğal yönelimlerini baskılamak için cezalandırmanın gerekli bir caydırıcı olduğunu kabul etse de eleştirilerinde şunu vur-

guluyordu: Eğer insanlar eylemlerinden biraz sorumlu iseler, o zaman sapkın davranışları günah ya da şer olarak görülemez. Diğer bir deyişle, bu açıklama suçlu davranışını daha kabul edilebilir ve hatta tolere edilebilir hale getiriyordu. Bu, yöneticilerin pek çoğunun kabul etmeye hazır olduğu bir görüş değildi.

Kranyoloji eğitim reformu için de potansiyel olarak önemli bazı sonuçlara sahipti. Gerçekten de Gall eğitimin, ahlaki ve dini öğretiler de dahil, beyindeki insana özgü organların daha ilkel ve hayvani olanların kaybedilmesi pahasına uyarmayı hedeflemesi gerektiğine inanıyordu. Veya onun deyimiyle: "Aşağı sınıftan yetiler üst sınıf yetilere itaat eder hale" getirilebilirdi. Böylece, Gall organologların bireyin karakterindeki güçlü ve zayıf yönleri analiz edebileceğini ve sonra "iyi" yetilerin "kötü" olanların üstesinden gelmek üzere eğitilmesi amacıyla yollar önerebileceğini ileri sürdü. Gall ayrıca eğitimi tüm vatandaşlar için gerekli görüyordu ve "Tüm insanlar aynı beyne sahiptir, bu nedenle de aynı yetilere ve aynı eğilimlere (...) Bir Zenci* ve bir Avrupalı canlılar âleminin aynı seviyesinde yer almaktadır," ifadesini kullanarak farklı ırklardan bireyler arasında ayırım gözetmediğini ortaya koyuyordu. Şu var ki, karşıtlarına göre kranyoloji eğitimle ilgili problemlere getirdiği yeni çözüm vaatleriyle ve toleransıyla son derece ahlak dışı ve sorunluydu.

Spurzheim ve frenolojinin popüler hale gelmesi

Johann Gaspar Spurzheim, belki de Gall için alışılmadık bir çalışma arkadaşıydı; 1799'da Viyana'ya yerleşmeden önce Tréves (Trier) Alman Üniversitesinde İbranice, ilahiyat ve felsefe okumuştu. Fakat 1800'de Gall'la karşılaşmasından sonra, Spurzheim yeni kranyoloji biliminden öyle bir ilham aldı ki, aynı yıl tıp okumaya başladı. Ayrıca Gall'ın kişisel asistanı oldu; bu pozisyon derslerde ve gösterilerde beyin diseksiyonu yapmasını gerektiriyordu. Spurzheim bu işlerdeki becerisini gösterdi ve anatomik araştırmaların sorumluluğunun çoğunu da üstlendi.

---

* Bu kelimeyi orijinal alıntının sahibi olan Gall'ın kullanımına ("Negro") sadık kalarak çevirmeyi uygun bulduk –ed.n.



ŞEKİL 6.3 Gall'la çalışmaya başladıktan sonra frenolojinin popüler hale gelmesine katkıları olan Johann Gaspar Spurzheim (1776-1832). Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Ne var ki, bu iki adam, ilişkilerinin devamında kranyolojinin doğası ve amacı konularında farklı görüşler benimsediler ve bu da 1813'te beraber çalışmayı bırakmalarıyla sonuçlandı. Bu ayrılığın gerçek nedenleri çok açık değil, fakat görünüşe göre Spurzheim konunun kapsamını genişletmek ve daha fazla insanın yararlanımına sunmak istiyordu. İnsanın doğası hakkında da fikir ayrılığı içindeydiler. Gall kötülüğün temel bir yatkınlık olduğuna inanırken, Spurzheim bireyle ilgili daha olumlu ve iyimser bir görüşe sahipti. Sonuçta, kranyoloji ve bireysel gelişime etkisi hakkında yeni bakış açısını geliştirmek niyetiyle, Spurzheim, 1814 yılında Britanya'daki bir konferans turuna hazırlanmak üzere Gall'ı *Anatomie*'nin yazılma sürecinde yarı yolda bıraktı. Aslında Britanya'ya birlikte gitmeyi planlamışlardı, fakat Spur-

zheim'ın başka fikirleri vardı. Altı ay boyunca Gall'dan habersiz İngilizce çalışmış ve sonra 1813'te ilişkilerini koparmıştı.[10]

Spurzheim 1814 ve 1817 yılları arasında tüm Britanya'da o dönemde Gall'ın çalışmalarının hiçbiri İngilizcede mevcut olmadığı için de oldukça ilgi gören bir dizi konferans turu yapacaktı. Bu konferansların yapıldığı dönemde, 1815 civarında doğabilimci Thomas Forster'ın "frenoloji" kelimesini önerdiği ve Spurzheim'ın bunu kendisine mal ettiği söylenir.[11] Uzun yıllar içinde frenoloji birkaç temel açıdan kranyolojiden ayrıldı. En önemlisi, Spurzheim sıradan insandaki kişilik özelliklerini ve doğal yetenekleri anlamak üzere kranyolojinin vurgusunda değişlik yaptı. Kranyal çıkıntılarla zihinsel yetilerin ilişkisinin özellikle "iyi gelişmiş" organlara sahip olan az sayıda bireyde sonuç verici olduğuna inanan Gall sıradan insandaki kişilik özellikleriyle ve doğal yeteneklerle hiç ilgilenmiyordu. Oysa Spurzheim farklı düşünüyor, bu yöntemin kişilik hakkında yargıda bulunmada kullanılabileceğini ve sadece seçilmiş bir azınlıkta değil, tüm bireylerde kendini geliştirme için bir yol olabileceğini vurguluyordu. Spurzheim bu noktayı vurgulamak için beyni, çalıştırılabilen ve eğitimle güçlendirilebilen bir kasa benzetiyordu. Gall'ın yetilerinin sayısını da 27'den 35'e çıkarmıştı. Bunu yaparken cinayete ve hırsızlığa yatkınlık gibi günah veya ahlakdışı olanları görmezden geldi, fakat dini ilişkilerle ilgili üç tane ekledi. Spurzheim'ın yazdığı şekliyle, "tüm yetiler özünde iyiydi ve hayırlı bir son için verilmişti." Bu da açıkça onun frenolojisini Gall'ın organolojisinden çok daha makbul hale getirdi. Belki de hepsinden önemlisi, Spurzheim Gall'ın kafatası diagramları yerine yetilerin yaşayan bir kişinin kafası üzerine haritalandırıldığı bir grafik kullanmıştı.[12] Bu yenilik

---

[10] 1813'te Paris'ten ayrılmasına rağmen, Spurzheim tıp eğitimini tamamlamak üzere Viyana'da kısa süre kaldığı için İngiltere'ye Mart 1814'te gitti. Frenoloji teriminin ünlü Amerikalı doktor Benjamin Rush tarafından 1805'te türetildiği de iddia edilmektedir (E. Clarke ve L.S. Jacyna, *Nineteenth Century origins of Neuroscientific Concepts*. University of California Press, Berkeley, CA, 1987).

Spurzheim belki de en çok, müstakbel karısına yazdığı özel mektuplarda aslen para yapmakla ve sistemi için ün sağlamakla ilgilendiğini itiraf eder.

sayesinde, frenolojiyi anlamak için kimsenin beyin anatomisi uzmanı olmasına gerek kalmadı.

Spurzheim verimli bir yazardı ve yeni sisteminin ilk açıklamasını 1815'te yayımladığı *Dr. Gall ve Dr. Spurzheim'ın Fizyonomik Sistemi*'nde yaptı. Bu kitap esasen Gall'ın dört ciltlik *Anatomie*'sinin kısaltılmış bir versiyonuydu ve frenolojinin İngilizcede yayımlanmış ilk kapsamlı açıklamasıydı. Spurzheim yeterince güvenle şöyle sesleniyordu: "Bundan daha büyük bir öneme sahip ya da daha uzun süre ilgi odağı olacak herhangi bir konu bulmak imkânsız." Bununla birlikte, evveliyatında Gall'ın tartışmalı bir şöhrete sahip kranyolojisi vardı ve kitap belli çevrelerin eleştirilerinin odağı oldu. Bunlardan biri de dönemin en etkili edebi ve politik dergisi olan *The Edinburgh Review*'dan gelen iğneleyici saldırıydı. Kınama bir anatomist olan Kraliyet Cerrahlar Akademisi üyesi Dr. John Gordon tarafından yazılmıştı ve sözleri kranyolojinin ve frenolojinin kimilerince nasıl hakir görüldüğünü gösteriyordu:

> Dr. Gall'ın ve Dr. Spurzheim'ın yazdıkları mevcut bilgi birikimimize insandaki yapılarla ya da işlevlerle ilgili tek bir gerçek eklemiş değil: Fakat büyük hatalar, abartılı saçmalıklar, düpedüz yanlış beyanlar ve kutsal metinlerden anlamsız alıntılar ihtiva ediyorlar; anlıyoruz ki, dürüst ve zeki insanların zihinlerinde yazarlarının gerçek cahilliği, gerçek takiyeciliği ve gerçek empiristliği konusunda hiçbir şüpheye yer bırakmıyorlar (...) kendilerine bilimsel araştırmacı diyen bu iki adamın on dokuzuncu yüzyıl fizyologlarına akıl yürütme ve tümevarım örnekleri olarak sunma küstahlığını gösterdikleri bu şeyler saçmalıktır, değersiz, boş laflardır.

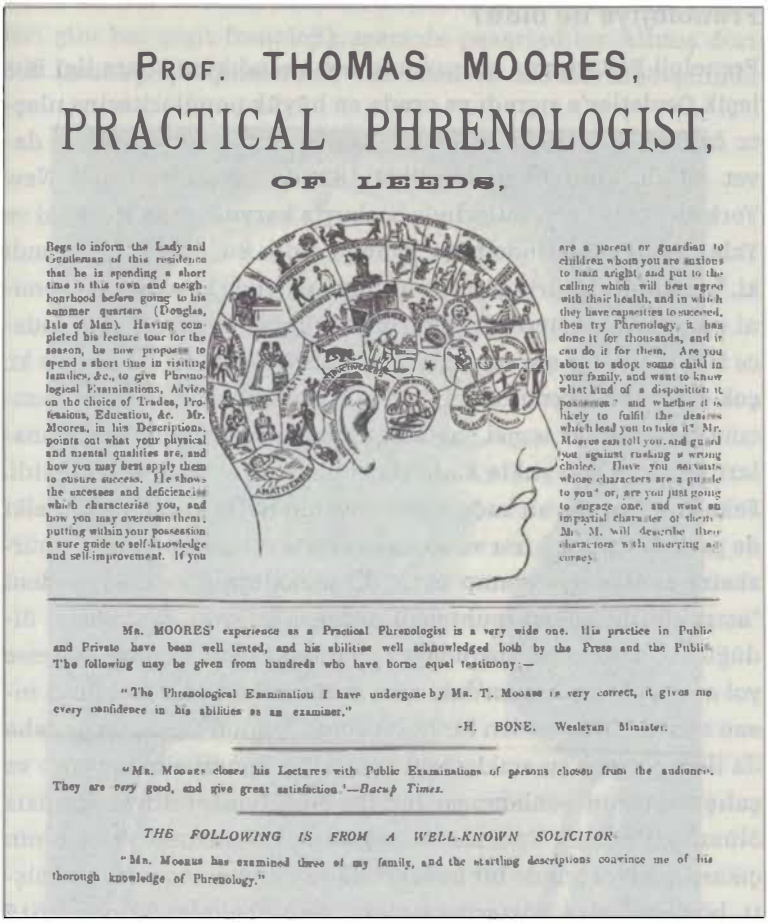
Bu lanetleyici suçlamaya yanıt olarak, Spurzheim yara almış şöhretini onarma çabası içinde apar topar Edinburgh yoluna koyuldu. Muhalifleriyle yüzleşmek için özel çaba gösterdi ve biri de Gordon'un kendi konferans salonunda olmak üzere bir dizi konferans gerçekleştirdi. Burada anatomik hünerlerinin etkileyici bir gösterisini yaptığı söylenir. Bu eleştiri frenolojiye daha geniş bir kitle tarafından duyulan ilgiye de engel olmadı. Olsa olsa bu ifşa popülaritesini arttırmış görünüyor, öyle ki

Spurzheim bunu suistimal edercesine birkaç kitap daha yazmaya istekliydi. Bunlardan biri de "frenoloji" kelimesinin ilk defa kullanıldığı *The Physiognomical System* and *Examination of the Objections made in Britain against the Doctrines of Gall and Spurzheim* [Fizyonomik Sistem ve Gall ve Spurzheim'ın Öğretilerine Karşı Britanya'da Yapılan İtirazların İncelenmesi] idi. Spurzheim 1817'den sonra zamanının çoğunu bir evlilik yaptığı Paris'te geçirdiyse de yazdıkları Fransa'da alay konusu olunca 1825'te Britanya'ya döndü. O günden itibaren, "Gall'ın elindeyken sadece kaba ve birbirinden ayrık durumda olan gerçekleri sistematik ve felsefi hale getirmesiyle" böbürlenerek, kranyolojiyle arasına mesafe koyma eğiliminde oldu.

George Combe

Spurzheim'ın Edinburgh'taki konferanslarına katılan ve frenolojiye dönen kişilerden biri konunun popüler hale gelmesine belki de herkesten fazla katkısı olan İskoç avukat George Combe'tu. 1817'de Paris'e dönen Spurzheim'ın yokluğunda, Combe *Essays on Phrenology*'yi [Frenoloji Üzerine Denemeler] yazdı ve 1819'da yayımladı. 1847'ye kadar konu üzerine geniş çapta okunan açıklamalar yazmaya devam etti. Önyargılı bir egoist olduğu söylenen Combe konferans turlarıyla Britanya, Almanya ve Birleşik Devletler'de seyahatler yaptı. 1820'de, sadece Britanya'da sayıları 40'ı aşacak derneklerin ilkini, Edinburgh Frenoloji Derneğini kurdu. Genellikle toplumsal reformla ilgilenen hekimlerin, eğitimcilerin ve hukukçuların ilgisini çeken bu gruplar kendilerini akademisyen olarak gören ve sıklıkla kendi bilimsel dergilerini kendileri basan insanlardan oluşuyordu. Bununla birlikte, Combe'un en ünlü kitabı 1828'de yazıldı ve *The Constitution of Man* [İnsanın Yapısı] adını taşıyordu. Kitap insanın dünyadaki amacını anlamak için frenolojik prensiplerin önemini açıklıyor, ancak aynı zamanda, tartışmalara yol açacak şekilde, bir Hıristiyan Tanrı'nın varlığını inkâr ediyordu.

Her şeye rağmen Combe'un kitabı 1828 ve 1900 yılları arasında 350 bin kopyadan fazla satıldı; o dönemde bu satış rakamını geçen sadece iki kitap vardı: İncil ve *Pilgrim's Progress*



PROF. THOMAS MOORES,

PRACTICAL PHRENOLOGIST,

OF LEEDS,

Begs to inform the Lady and Gentleman of this residence that he is spending a short time in this town and neighbourhood before going to his summer quarters (Douglas, Isle of Man). Having completed his lecture tour for the season, he now proposes to spend a short time in visiting families, &c., to give Phrenological Examinations, Advice on the choice of Trades, Professions, Education, &c. Mr. Moores, in his Descriptions, points out what your physical and mental qualities are, and how you may best apply them to ensure success. He shows the excesses and deficiencies which characterise you, and how you may overcome them; putting within your possession a sure guide to self-knowledge and self-improvement. If you are a parent or guardian to children whom you are anxious to train aright, and put to the calling which will best agree with their health, and in which they have capacities to succeed, then try Phrenology, it has done it for thousands, and it can do it for them. Are you about to adopt some child in your family, and want to know what kind of a disposition it possesses? and whether it is likely to fulfil the desires which lead you to take it? Mr. Moores can tell you, and guard you against making a wrong choice. Have you servants whose characters are a puzzle to you? or, are you just going to engage one, and want an impartial character of them? Mr. M. will describe their characters with unerring accuracy.

Mr. MOORES' experience as a Practical Phrenologist is a very wide one. His practice in Public and Private have been well tested, and his abilities well acknowledged both by the Press and the Public. The following may be given from hundreds who have borne equal testimony:—

"The Phrenological Examination I have undergone by Mr. T. Moores is very correct, it gives me every confidence in his abilities as an examiner."

-H. BONE, Wesleyan Minister.

"Mr. Moores closes his Lectures with Public Examinations of persons chosen from the audience. They are *very* good, and give great satisfaction."—*Bacup Times.*

THE FOLLOWING IS FROM A WELL-KNOWN SOLICITOR.

"Mr. Moores has examined three of my family, and the startling descriptions convince me of his thorough knowledge of Phrenology."

ŞEKİL 6.4 1870'lerde Leeds'de uygulamalı frenolojistlik yapan Profesör Thomas Moores'un uygulamalarını tanıtan bir reklam broşürü.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

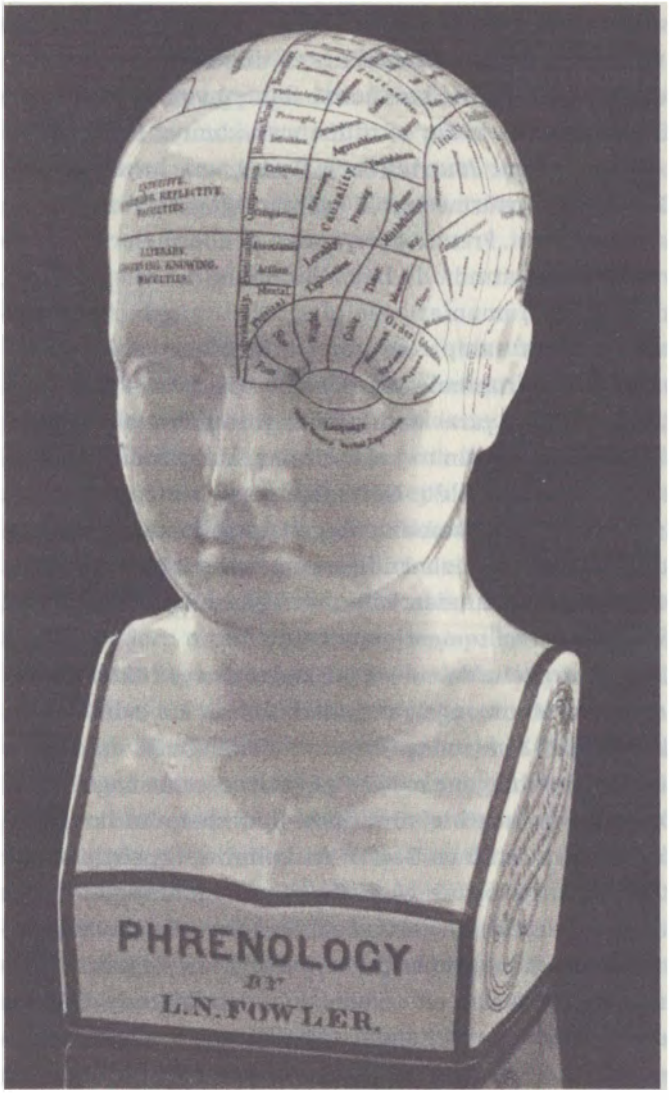
[*Çarmıh Yolcusu*]. Combe aynı zamanda sosyal adalet, cezaevi ve akıl hastanesi ziyareti gibi konulara da bolca zaman ayırıyor, bu da frenolojiye bir derecede saygınlık getiriyordu. 1830'larda frenolojiye olan ilgi azalmasına rağmen, Combe gündemdeki yerini 1846'da Galler Prensine eğitimle ilgili önerilerde bulunmak ve prensin kız kardeşinin ve erkek kardeşinin kafalarını incelemek üzere Windsor'da ağırlanmasına yetecek kadar korumuştu.

Frenolojiye ne oldu?

Frenoloji Britanya'da oluşumunu tamamladıktan sonra ilgi Birleşik Devletler'e sıçradı ve orada en büyük popülaritesine ulaştı; öyle ki, Spurzheim ve Combe konferanslar vermek üzere davet edildi. Spurzheim özellikle 1832'de gerçekleştirdiği New York ve Boston ziyaretlerinde coşkuyla karşılandı ve Harvard ve Yale Üniversitelerinde onur konuğu oldu. Bu, öyle bir dönemdi ki, "yaşamın, özgürlüğün ve mutluluk peşinde koşmanın" önemini vurgulayan Amerikan özgürlük bildirgesinin üzerinden sadece 50 yıl gibi bir süre geçmişti. Bunun sonucunda, görünen o ki, çok çalışma ve kendini geliştirme konusundaki Amerikan inancına bilimsel bir temel sağladığı için, Spurzheim'ın konferansları kendine kolaylıkla kadirşinas bir izleyici kitlesi bulabildi. Fakat tura başlayalı sadece altı coşkulu hafta geçmişti ki, belki de para kazanma hırsı ve şöhret aşkıyla işi abarttığı için, Spurzheim aniden hastalanıp öldü. Bir makaleye göre ölüm nedeni "aşırı efordu," daha muhtemel nedense tifoydu. Spurzheim öldüğünde sadece 56 yaşındaydı ve ölümü büyük çapta mateme yol açtı; öyle ki, Boston'daki cenaze törenine üç binden fazla insan katıldı. Ölümünden bir hafta sonra Boston Tıp Derneği daha da ileri giderek şu açıklamayı yaptı: "Dr. Spurzheim'ın vefatı ve çalışmalarının sonlanması bir insanlık felaketidir." Zamansız ölümüne rağmen, Spurzheim beyninin, kafatasının ve kalbinin çıkarılıp alkol içinde bir kavanozda saklanmasına onay vermişti, böylece halka gösterilebilecekti. Spurzheim'ın 57 ons (1616 gram) büyüklüğünde bir beyne sahip olduğu ve bunun normalden 10 ons [283 gram] daha büyük olduğu bildirildi. Kafatasına ise şu anda Boston, Massachusetts'teki Harvard Tıp Okulu ev sahipliği yapmaktadır.

Spurzheim'ın ölümünü izleyen yıllarda, frenolojinin Amerika'da bıraktığı sosyal ve kültürel etkileri anlamak için Fowler kardeşlerin bu geçici modayı nasıl sermayeye çevirdiğine bakmak yeterli olabilir. 1830'ların başlarında, frenolojiyi turlar yaparak, konferanslar vererek ve müşterilerin kafalarını ve özelliklerini okutmak üzere para ödediği yerler açarak büyük bir işe dönüştürdüler. Fowler kardeşler özenle numaralanmış alanlara

sahip kafalar ve kendi kendine analiz ve gelecek tahmini kitapları gibi her çeşit frenolojik aracı da pazarladılar. Altmış dört bin frenoloji çalışmasından söz eden ve sadece 1836 yılında



ŞEKİL 6.5 Fowler Kardeşler tarafından tasarlanmış ve on dokuzuncu yüzyıl sonlarında Staffordshire'da üretilmiş olan bir frenoloji büstü.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

15 bin plastik insan kafasının satıldığı bilgisini veren, Hewett Watson'un *Statistics on Phrenology* [Frenoloji İstatistikleri] kitabını okumak suretiyle frenolojinin ne kadar popüler olduğu anlaşılabilir. Frenoloji gösterileri de büyük şehirlerde düzenli olarak gerçekleşen olaylardı, burada uygulayıcılarına çalışan seçiminden evlenmek üzere eş tercihine ve hatta hastalık teşhislerine kadar çeşitli konularda danışılıyordu. Bu popülarite 1845 yılı civarına kadar sürdü, ancak konuya ilgi, *The American Phrenological Journal* dergisinin yayın hayatını 1838'den 1911'e kadar sürdürmesinin de gösterdiği gibi, yüzyılın sonuna kadar devam etti. Frenolojiye yapılan göndermeler on dokuzuncu yüzyıl edebiyatında da bolca bulunabilir. Örneğin Charlotte Brontë'nin kahramanları suçluların belirgin biçimde tersine, yüksek alınlara sahipti ve gözlerinin arası genişti; Sherlock Holmes'un ise kriminal araştırmalarında zaman zaman frenolojik analizlerden yararlandığı biliniyordu. Frenolojiye olan ilgi 1809'da besteci Haydn'ın kafasının Avusturya'daki mezarından çalınmasına neden oldu. Görünüşe göre, bestecinin kafasında "müzik tümseğinin" "tamamıyla gelişip gelişmediğini" (ki gelişmişti) incelemek hırsızların ilgisini çekmişti. Kafatası, sonunda 1954 yılında vücudundan kalanların yanına geri döndü, 145 yıl süren defin süreci tamamlanmış oldu.

Gall, Spurzheim'dan dört yıl kadar önce, 1828'de Paris yakınlarındaki Montrouge şehrinde bulunan kır evinde inme nedeniyle öldü. 71 yaşındaydı. Bozulan sağlığı, ilk eşi 1825'te öldüğünde, 13 yıllık genç metresiyle evlenmesine engel olmamıştı. Ölümünden kısa bir süre önce, Spurzheim'ın hocasıyla bir görüşme talep ettiği ve Gall'ın da kabul ettiği söylenir. Ancak, doktorlarının görüşüne göre, Gall Spurzheim'la görüşebilecek kadar güçlü değildi. Hayattayken, Gall bir anlamda hayata küsmüştü, geniş bilim çevrelerinden, çalışmalarıyla hak ettiği saygı ve onayı hiçbir zaman elde edemediğine inanıyordu. Öldüğünde, husumet sürüyordu. Bir ateist olmadığında ısrar etmesine rağmen, Gall'ın eserleri 1806'da Katolik yasaklı kitaplar listesine (*Index librorum prohibitorum*) alınmıştı; bu da Hıristiyan cenaze töreniyle kutsal bir yerde gömülmesine izin verilmemesi anlamına geliyordu. Kendi isteğiyle, Gall'ın kranyumu 300'ü

aşkın kafatasından oluşan kendi kolleksiyonuna eklendi ve incelenmesi için doktorlarından biri olan Fossati adında birine verildi. Analiz Gall'ın "türün korunmasından" ve "arkadaşlıktan" sorumlu organlarının iyi geliştiğini ortaya çıkardı. Kafatası ayrıca azimli olma eğilimi, başkalarının görüşlerine kayıtsızlık, yardımseverlik, ince zekâ ve yeni fikirler icat etme yeteneği göstermişti. 1358 gram ağırlığındaki (Spurzheim'ınkinden daha az) beyni alkol içinde muhafaza edildi ve güvende kalması için vefalı bir öğrencisine verildi. Gall'ın kafatası ve ölü maskı koleksiyonu bugün Viyana'daki Rollet Müzesinde sergilenmektedir.

Gall'ın mirası

Gall'ın kranyolojiyi eski tartışmalı felsefi kuramların bir kenara atılmasına yardımı olan ve ciddi bir akademik ilgiyi hak eden meşru bir zihin bilimi olarak görmesinde samimi olduğuna şüphe yok. Gall birçok açıdan haklı çıktı. Evvela, zihinsel fenomenlerin "keşfedilebilecek" bir biyolojik kökeni olduğu bugün bütün modern araştırmacıların hemfikir olacağı bir görüş. Benzer şekilde, beynin tek bir işlevsel birim olmadığı, farklı otonom kısımların bir toplamı olduğu yönündeki ısrarı günümüzde – fMRI gibi modern tarama teknikleriyle yapılan– araştırmalarla desteklenen bir başka görüşü. Bu kuramların iki yüz yıldan fazla zaman önce, bu türden materyalist kavramların karşısında olan güçlü bir akademik iklimde ortaya atıldığı düşünüldüğünde, Gall'ın beyin konusundaki görüşlerimizi modernize etmemize yardımcı olan gerçek bir vizyoner olarak kabul edilmesi için bazı haklı gerekçeler bulunmaktadır. Yine de ne onun kuramları ne de frenolojininkiler bugüne kadar bilimsel inandırıcılık sağlamış durumda ve bunun nedenlerini anlamak zor değil. Güçlü yönlerine rağmen Gall'ın organolojisi birçok açıdan derin kusurlar barındırmaktaydı.

Organoloji ve frenolojinin en lanetleyici ithamlarından biri baskın veya iyi gelişmiş bir zihin yetisinin kafatası yüzeyinin sınırlarını hissederek değerlendirilebileceği ve ortaya konulabileceği varsayımıydı. Bununla ilişkili bir diğer öncül de Gall'ın doğal yatkınlıkların veya çok kullanılan beyin kısımlarının ih-

mal edilenlere kıyasla daha büyük hale geleceğine olan inancıydı. Yine, bu büyümenin sonucu olarak, kafatası üzerinde dışarı doğru çıkıntılı bir şekil oluşması da vardı. Bugün, on dokuzuncu yüzyıldaki araştırmacılar gibi, beyin şeklinin kafatası şekliyle ilgisi olmadığını biliyoruz. İnsan beyninin deneyim veya öğrenmeyle büyüdüğüne ilişkin de hiçbir kanıt yok. Dolayısıyla, organolojinin temel varsayımı açıkça doğru değil. Beynin büyümesinin, üzerindeki kafatasını etkilediği görüşünde bir miktar doğruluk olsa bile, Gall'ın kranyal ölçüm girişimleri son derecede sübjektifti ve sayısallaştırılmaya veya bağımsız şekilde doğrulanmaya uygun değildi. Hepsinden önemlisi, Gall'ın sınıflandırmasında verilen zihin yetileri bir şekilde tuhaftı ve acayipti. Bugün, "etoburluk içgüdüsü" ve "cinayet eğilimi" gibi karakter özelliklerinin psikoloji sözlüğünde yeri yok.

Organolojiyle ilgili diğer bir sorun da psikolojik yetileri betimlemek için Gall'ın kullandığı yöntemlerdi. Bunlar her zaman son derece özneldi ve yanlışlamaya uygun değildi. Bu örneğin Gall'ın, kalın bir boyna sahip şehvetli bir kadının kollarında yığılmasının ardından cinsel içgüdü organı olarak *serebellum* kuramını bununla desteklemeye kalkışmasında görülebilir. Bugün çoğu araştırmacının yapacağı gibi, yüksek cinsel arzuya sahip bir grup hastada nesnel boyun ölçümleri yapmak yerine, Gall kuramını başka doğa gözlemleri yoluyla doğrulamaya çalıştı. Bunu yaparken, kuramlarına uymayan gözlemleri dikkate almadı, ki bu durum kuramıyla çelişen kanıtlar elde etmeyi imkânsız hale getirir. Böylece, Gall iyi bir ezber hafızasının göstergesi olması beklenen göz çıkıklığına sahip ama sözel materyalleri öğrenme becerisi zayıf olan bir insanla karşılaştığında, bu durumu gözlerin büyüklüğünün raşitizmin veya hidrosefalinin sonucu olduğunu öne sürerek açıklıyordu. Benzer şekilde, kurama uymayan biçimde hayırseverlik organı iyi gelişmiş bir insan bulunduğunda, Gall bunu diğer organların aktivitesinin bu organın aktivitesini karşıt şekilde etkilediğini iddia ederek gerekçelendiriyordu. Fakat en ünlü örnek Spurzheim'ın Descartes'a ait kafatasını incelediği söylendiğinde ortaya çıktı. Descartes'ın alnının anterior ve süperior bölgelerini (sözde rasyonalite ve düşünüm [refleksiyon] yetilerinin yerleştiği bölgeler) belirgin

şekilde küçük bulan Spurzheim küstahça Descartes'ın daha önce sanıldığı gibi büyük bir düşünür olmadığını ileri sürdü. Benzer bir örneğin de Fransız anatomist François Magendie'nin büyük matematikçi Pierre-Simon Laplace'ın beynini muhafaza ettiğinde yaşandığı söyleniyor. Beyni incelemek için Spurzheim'ı davet eden Magendie, onu bir embesile* ait beyinle değiştirmişti. Bu değişimin farkında olmayan Spurzheim'ın, elindeki beynin entelektüel nitelikleri üzerine parlak ifadeler kullandığı anlatılıyor.

Yine de Gall'ın organolojisinin beyin araştırmalarının ve psikolojinin gelişimi üzerindeki genel etkilerine olumlu bir açıdan bakmak gerekir. Bir kere, Gall bir insan davranışı bilimi peşinde olan ilk büyük isimdi. Ruh yerine beynin fiziksel yapısına bağlı, materyalist bir zihin görüşünü getirerek kilisenin öğretilerinde belirgin bir kırılmaya neden oldu. Bugün bu görüş (düalizmin karşıtı olarak) monizm olarak biliniyor ve günümüzün çoğu nörobilimcisi tarafından benimseniyor. Ek olarak, Gall'ın, o dönem için son derece şok edici olan insanlarda hayvan benzeri doğal yatkınlıklar olduğu inancı daha sonra Darwin ve Freud tarafından desteklenecekti. Daha iyi karakter tiplemenin gelişimini ve kişilik ölçümü için ölçek ve envanterlerin kullanımını teşvik ettiğinden, akademik psikolojinin gelişiminde frenolojinin büyük etkisi de unutulmamalıdır.

Belki de Franz Joseph Gall kadar görüş ayrılığı yaratan bir başka figür yoktur. Ünlü İngiliz nörolog Macdonald Critchley, Gall'ın etkisini ondan "ilerlemeci bilimin yükselişinde büyük fakat yanlış bir yola sapmış ve belki de birazcık gülünç bir figür" şeklinde söz ederek özetlemişti. Tarihçi Edwin Boring ise frenoloji kuramının, yanlış olsa da "bilimsel düşüncenin ilerlemesine yetecek kadar doğru" olduğunu eklemişti, ama başkaları Gall'a daha büyük övgüler düzüyordu. Örneğin Erna Lesky, Gall'ın yazdıklarına ilişkin 1979 tarihinde basılmış antropoloji kitabında Gall'ın davranış bilimlerinin babası, Darwin'in selefi,

---

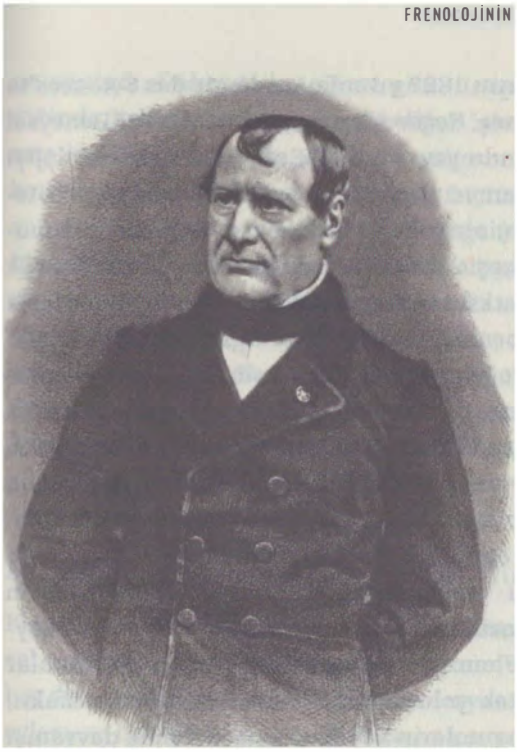
Embesil, daha sık olarak argodaki kullanımıyla karşılaşsak da, zekâ testi skorlarına göre yapılmış sınıflamada zihinsel yetersizlik düzeylerinden birini (IQ: 26-50) temsil eden bir terimdir –ed.n.

büyük bir kriminal antropolog ve sosyal reform kışkırtıcısı olduğunu iddia etti. Gall'ın büyüklüğü konusunda herkesin kendine ait bir görüşü olabilir, ama Gall'ın kendi zamanının genel anlayışını değiştirmede önemli bir figür olduğuna pek de şüphe yok. O zaman için devrimsel olan yeni kavramlar ve sorular ortaya atarak akademik iklimin değişimine yardım etti ve beynin işlevi konusunda yeni kuramların geliştirilmesinde önemli bir köprü görevi gördü.

Serebral kortekste lezyon oluşturma: Pierre Flourens

Gall, kranyolojisini deneysel yöntemlerle test etme yönelimi göstermemiş olsa da kuramları, aralarında en önemlisi olan Marie-Jean Pierre Flourens da dahil olmak üzere başka kişileri bunu yapmaya teşvik edecekti. Fransa'nın Languedoc bölgesinde doğan Flourens henüz 15 yaşında Montpellier'deki tıp okuluna kabul edilen bir harika çocuktu. Dört yıl sonra 1813'te cerrahi becerileriyle ün salmış olarak mezun olan Flourens Paris'e yerleşti ve orada son derece saygın doğabilimci ve zoolog George Cuvier'nin himayesine girdi. Gall'ın Paris'te ünlü olduğu dönemdi ve görünüşe göre Flourens oradaki ilk yıllarında materyalizmin yanı sıra frenolojiyle de ilgilenmişti. Hatta Gall ve Spurzheim'ın *Anatomie* kitabının ilk ciltleri üzerine övgü dolu bir eleştiri bile yazmış ve 1815'te Gall'ın konferanslarının bir bölümüne katılmıştı. Gelgelelim, Flourens 1820 itibariyle Kartezyen düalizm lehine fizyolojik materyalizmi reddederek Gall'ın karşı safına geçti. Bu keskin dönüşün nedenleri belli değil, ama Gall etrafında dönen tartışmalar bunda kısmen etkili olmuş olabilir. Ek olarak, düalizm Fransız akademik çevrelerinde açık ara en popüler görüştü ve Cuvier tarafından destekleniyordu. Flourens'in bu öğretiyi benimsemesinin daha nüfuzlu arkadaşlar edinmesine ve böylece bilim dünyasında yükselişine yardımı olacağına şüphe yok.

1820'lerin başlarında Flourens ablasyon –ya da bugün daha yaygın bilinen adıyla lezyon oluşturma– yöntemiyle beyin işlevlerini incelemek amacıyla deneysel çalışmalara başladı. Bu



ŞEKİL 6.6 Pierre Flourens (1794-1867). Beynin davranış üzerine etkilerini incelemenin bir yolu olarak lezyon oluşturma tekniğinin öncüsü olan Fransız fizyolog.
Kaynak: National Library of Medicine.

esasen beynin davranışsal işleyişini parçalarını kesip çıkararak ve sonra bu cerrahi operasyonun hayvandaki sonuçlarını inceleyerek değerlendirmeye çalışılan bir teknikti. Yöntemin geçmişi Galen'e kadar uzansa da teknikten çeşitli hayvanlardan *serebellumun* ve *serebral hemisferlerin* çıkarılması için faydalanan –bunlar sırasıyla hareket kaybına ve uykululuğa yol açan operasyonlardı– İtalyan Luigi Rolando tarafından bir deneysel girişim olarak 1809'da yeniden kullanıma sokulmuştu. Flourens'in bu yöntemi kullanışı, bununla birlikte, çok daha üstündü: bir dizi sınırları belli alanda lezyon oluşturma ve hayvanları test etmeden önce tamamen iyileşmelerini sağlayan, operasyon sonrası bakım işlemlerini geliştirme. Bu nedenle Flourens sıklıkla tekniği icat eden ve beyinle davranış arasındaki ilişkiyi incelemenin önemli bir aracı olarak tanıtan kişi olarak görülür. Lezyon oluşturma tekniği önceki yıllarda Haller ve takipçilerinin kullandığı "iğne batırma, çimdikleme ve kompresyon" yöntemleriyle karşılaştırıldığında önemli bir deneysel ilerlemeydi.

Flourens bulgularını 1822 yılında Académie des Sciences'ta sundu ve iki yıl sonra *Recherches expérimentales* [Deneysel Araştırmalar] kitabında yayımladı.[13] Eser özellikle frenolojiyi itibardan düşürmek amacıyla yazılmamış olmasına rağmen, temel bulguları frenolojinin yıkıcı bir deneysel eleştirisini sunuyordu. Flourens çok çeşitli hayvanlarda hem büyük hem küçük beyin lezyonlarının etkilerini tarif etti. Frenologların en fazla ilgilendiği serebral hemisferler özellikle ilgi çekti. Eğer frenolojinin prensipleri doğru olsaydı, farklı serebral lokasyonlarda yapılan lezyonların davranışta anlamlı değişimlere neden olması gerekirdi. Oysa Flourens davranışta serebral korteksin herhangi bir yerinde yaptığı küçük lezyonlardan kaynaklanan hiçbir değişiklik saptayamadı. Daha büyük alanları harapladığı zaman da göze çarpan bir defisit olmadı. Bir güvercinin serebral hemisferini tamamen çıkardığı zaman Flourens'in saptayabildiği tek bozukluk karşı taraftaki gözde görme kaybıydı. Gerçekten de Flourens'in davranışta çarpıcı bozulmalar oluşturabilmesinin tek yolu her iki hemisferi de çıkarmaktı; bu, neredeyse tüm duyumların kaybı ve amaca dönük davranışı başlatamamaya yol açıyordu. Serebrumu çıkarılmış güvercin, örneğin yüksek bir sese doğru yönelemiyordu, besin gagasının içine konulmadığı sürece yemeye yönelim göstermiyordu. Hayvan ayrıca devamlı bir uyku halindeymiş gibi hareketsiz kalmış ve uyanıklık düzeyi azalmıştı. Buna rağmen, Flourens güvercinin havaya doğru atıldığı zaman zorlanmadan uçabildiğini bulmuştu.

Bu sonuçlar ışığında Flourens serebral hemisferlerin sadece algının yeri olmakla kalmayıp aynı zamanda bellek, irade ve yargıda bulunma gibi zihinsel işlevlerden de sorumlu olduğuna sonucuna vardı. Üstelik lezyon yerinin bir öneminin olmaması, serebral korteksin frenologların iddia ettiği gibi işlevsel birimlere veya yetilere bölünemeyeceğini gösterdi. Flourens beyinde büyük lezyonlar oluştururken kritik bir kesme noktası olduğu-

---

[13] *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux* [Sinir Sisteminin Özellikleri ve İşlevleri Üzerine Deneysel Araştırmalar].

nu saptadı. Dolayısıyla, görme gibi bir işlev giderek kaybedildiğinde, işitme ve hareket gibi diğer işlevler de aynı noktada ortadan kalkıyordu. Bu, duyumun, algının ve iradenin serebral korteksin tüm kısımlarına yayılmış biçimde temsil edildiği ve entegre bir bütün olarak işlev gördüğü konusunda ikna edici bir kanıttı. Flourens bunu şöyle ifade ediyordu: "Tüm duyumlar, tüm algılar ve istemler bu organlardaki aynı yerleri eşzamanlı olarak işgal etmektedir. O halde duyum, algı ve istem yetileri esasen tek bir yetidir." Diğer bir deyişle, hiçbir beyin alanı diğerinden daha önemli değildi. Serebral korteksin tüm bölgeleri düşünme ve davranışta eşit güce sahipti. Bu, frenoloji öğretisine karşı yıkıcı bir deneysel kanıttı.

Serebellum ve medullada lezyon oluşturma

Flourens tarafından incelenen bir diğer beyin alanı, Gall'ın cinsel arzu yetisini yerleştirdiği serebellumdu [beyincik]. Flourens bir dizi farklı hayvanda bu yapıda lezyon oluşturdu ve sadece eylem ve hareketle sınırlı bir bozulma saptadı. Bozulma çıkarılan parçanın miktarına da bağlıydı. Örneğin domuzun serebellumundan küçük dilimler kestiği zaman, hayvan sadece duruşunda ve yürümesinde hafif değişiklikler gösteriyordu. Halbuki daha büyük lezyonlar "sarhoş gibi yalpalamasına" neden oluyor, serebellum tamamen çıkarıldığındaysa domuz ayakta duramıyor ve hareket edemiyordu. Bununla birlikte, serebral kortekste olduğu gibi burada da serebellumun spesifik bir parçası bu defisitleri oluşturmada kritik değildi. Flourens domuzlarda serebellar lezyonların görme, işitme ve zekâyı etkilemediğini gördü. İlginç bir şekilde, serebellum hasarı olan güvercinler (serebral korteks lezyonu olanlardan farklı olarak) uçmaya yelteniyor ama herhangi bir süre havada kalabilecek kadar hareketlerini koordine edemiyordu. Flourens serebellumun yürüme, sıçrama, uçma ve ayakta durma sırasındaki hareket ve duruşun kontrolünden ve koordinasyonundan sorumlu olduğu sonucuna vardı. Bu, Gall'ın önerdiği cinsel içgüdüyle bağlantılı olandan çok farklı bir işlevdi.

Flourens'in dikkatli incelemesine konu olan bir diğer beyin bölgesi *medulla oblongata*'ydı. Beyin sapı olarak da bilinen ve

omurilikle devamlılık gösteren medulla oblangata evrimsel açıdan beynin en eski parçasıdır. Flourens medulla lezyonlarının hepsinden daha vahim etkilere yol açtığını gördü; medulla ablasyonu solunumun durmasıyla genellikle hayvanın ölümüne yol açıyordu. Bu bulgu sürpriz değildi, çünkü Flourens'in meslektaşı Fransız fizyolog Jean-César Legallois 1812'de sekizinci kranyal sinir seviyesinden yaptığı medulla kesilerinde aynı etkiyi gözlemlemişti. Buna rağmen Flourens bu bölgenin konumunu daha kesin olarak sınırlandırmak amacıyla araştırmalarını sürdürdü. Araştırmaları onu solunumdan sorumlu bölgenin topluiğne başından büyük olmadığı sonucuna götürdü. Çabaları sırasında hemen yakında kalp hızını kontrol eden bir başka alan da saptadı. Medulla farklı işlevlere sahip çok küçük lokalize alanlar içeriyor gibi görünse de Flourens medullanın bütünleşmiş bir işleve sahip olduğu görüşünü sürdürdü, çünkü organizmayı hayatta tutunmak gibi ortak bir genel amacı vardı. *Medulla oblongata*'dan beynin "yaşamsal düğümü" anlamında *noeud vital* olarak söz ediyordu.

Flourens 1842'de *Recherches expérimentales*'in ikinci ve gözden geçirilmiş baskısını yayımladı. Bu baskıya, kulağın dengede rolü olan yarım daire kanallarının keşfinin de (bu keşfi ilk defa 1828'de yaptı) aralarında olduğu bir dizi başarılı keşif dahil edilirken, kitabın ana tezi değişmemişti. Flourens, medulla oblongatanın yaşamsal süreçleri sürdürmeden, serebellumun hareket üretiminden, beynin serebral korteksin de içinde olduğu geri kalanınınsa yüksek bilişsel işlevlerden ve duyusal süreçlerden sorumlu olduğunu kendisini tatmin edecek şekilde kanıtlamıştı. Ayrıca bu son yapıya "gerçek beyin" (veya ensefalon) adını verdi ve geniş anlamıyla zekâyı bu yapıya bağladı. Flourens ensefalonun "anlaşan, onaylayan ve uyum içinde olan" bileşenleriyle birlikte bir bütün halinde davranmasını sağlayan genel bir *action commune*'e de (veya müşterek faaliyet) tâbi olduğuna da inanıyordu. Diğer bir deyişle, daha küçük zihinsel organlara bölünemezdi. Flourens bu birleştirici sürecin nasıl işlediğini açıklayamıyordu, fakat işaret ettiği bu "yüksek prensip," beyni, üniter bir ruhun enstrümanı olarak gören Descartes geleneğini takip ediyordu. Flourens bulgularının kendi stimü-

lasyon deneylerinde akmadde üzerinden duyusal, motor veya entelektüel işlevlere ilişkin herhangi bir ayrışma ayırt edememiş olan Haller ile uyumlu olduğuna dikkati çekmişti.

Frenoloji yeniden inceleniyor

1842'de Flourens frenoloji üzerine herkesçe bilinen görüşlerini açıkladığı, *Examen de la phrénologie* [Frenolojinin Yeniden İncelenmesi] başlıklı küçük bir kitap yayımladı. Kitabın ikinci baskısı birkaç yıl sonra *Phrenology Examined* [Frenolojinin İncelemesi] başlığıyla İngilizceye çevrildi. Flourens artık Collége de France'ta yüksek bir makamdaydı ve Académie des Sciences'ın sekreterliğini yürütüyordu. Üstelik sağlam deneysel araştırmalarla gelen şöhreti otoritesinin de en üst düzeyde olduğu anlamına geliyordu. *Examen de la phrénologie* Descartes'a ithaf edilmişti ve Flourens'e göre "kötü bir felsefeye karşı" yazılmıştı. Kitapta Flourens'in kendi deneysel çalışmalarına çok az yer verilmesine rağmen, yine de zihinsel yetilerin beynin belli bölgelerine lokalize edilebileceği fikrini lanetleyici bir suçlama sunuyordu. Kendi ifadesi şöyleydi: "Gall'ın bütün öğretisi üst üste biriken bir hatalar dizisinden başka bir şey değil." Gall'ın anatomi çalışmalarından etkilendiğini kabul eden Flourens görünüşe göre Alman hasmına bir dereceye kadar saygı duyuyordu. Hatta beynin zihnin organı olma fikrini güçlendirmek adına çok iyi şeyler yaptığını itiraf ediyordu. Bununla birlikte, Flourens Spurzheim hakkında söyleyecek iyi hiçbir şey bulamamış, onu Gall'ın kranyolojisini çalmakla ve kendi uç görüşlerini doğrulamaya azmetmiş bir aptal olmakla suçlamıştı.

Gall, Flourens'in 1820'lerde yaptığı deneysel lezyon oluşturma çalışmasından haberdardı ve birtakım gerekçelerle bunu "tüm organları bir kerede bozan, tümünü zayıflatan, hepsini aynı anda kesip atan biri" bir çalışma diyerek eleştirmişti. Aslında Gall lezyon oluşturma yaklaşımının lokalizasyonu incelemek için uygun olmadığını ve kaba bir teknik olduğunu öne sürüyordu. O zamana kadar Gall yalnız bir sesti ve ölümünden sonra onu savunmak için yeterli bir karşılık verebilecek çok az destekçisi kalmıştı. Kanıtlar ağırlıkla Flourens lehineydi ve *Exa-*

men de la phrénologie frenoloji konusunda sağlam bir çürütme sunuyordu. Flourens konuşma, düşünme ve bellek gibi zihinsel işlevlerin tüm yüksek beyin bölgelerine yayılmış olduğu konusunda deneysel kanıtlarla desteklenen kendine güveniyle, beyin incelenmesinde yeni bir fizyolojik yaklaşımın yolunu açmıştı. Bu nedenle, özellikle de frenolog oldukları için kendileriyle alay edilmesinden korktuklarından, Flourens'in lokalizasyon karşıtı görüşlerine meydan okumaya hazır olan pek kimse yoktu. Yine de, daha sonra göreceğimiz gibi, Flourens'in bu bakımdan yüksek pozisyonu daha fazla ilerlemenin önünde bir engeldi. Hakikat bir şekilde farklı çıkacaktı. Gall'ın doğru bir türde fikir ileri sürdüğü, fakat yanlış bir yöntem benimsediği söylenir. Aksine, Flourens daha iyi bir deneysel yöntem kullanmış, fakat çalışmasını yanlış türde bir hayvanda (yani iyi gelişmiş bir önbeyinden yoksun bir türde) yürütmüştü. Bu durum nedeniyle, görüşün Flourens'ten yeniden kortikal lokalizasyon olasılığına doğru kayması için uzun yıllar geçmesi gerecekti.

Kaynakça

Ackerknecht, E.H., "Contributions of Gall and the phrenologists to knowledge of brain function," *The Brain and its Functions: An Anglo-American Symposium, London, 1957*, F.M.L. Poynter, Blackwell, Oxford, 1958.

Ackerknecht E.H. ve Vallois, H.V., *Joseph Franz Gall, Inventor of Phrenology and his Collection*, University of Wisconsin Press, Madison WI, 1956.

Boring, E., *A History of Experimental Psychology*, Appleton-Century, New York, 1929.

Burrell, B., *Postcards from the Brain Museum*, Broadway Books, New York, 2004.

Clarke, E. ve Jacyna, L.S. *Nineteenth Century origins of Neuroscientific Concepts*. University of California Press, Berkeley, CA, 1987.

Combe, G., *The Constitution of Man, Considered in Relation to External Objects*, Neil, Edinburgh, 1827.

Critchley, M., "Neurology's debt to F.J. Gall (1758-1828)," *British Medical Journal* II(1965), s. 775-781.

Davis, J.D., *Phrenology Fad and Science*, Yale University Press, New Haven, CT, 1955.

Fancher, R.E., *Pioneers of Psychology*, Norton, New York, 1979.
Flourens, P., "Experimental researches on the properties and functions of the nervous system in vertebrate animals" (1824), *Readings in the History of Experimental Psychology* içinde, çev. ve ed. W. Dennis, Appleton-Century-Crofts, 1948, s. 129-139.
Flourens, P., *Phrenology Examined*, çev. Charles de L. Meigs, Hogan and Thompson, Philadelphia, PA, 1846.
Fulton, J., "The early phrenological societies," *Boston Medical and Surgical Journal* 196(1927), s. 398-400.
Goodwin, C.J., *A History of Modern Psychology*, John Wiley, New Jersey, NJ, 2008.
Greenblatt, S.H., "Phrenology in the science and culture of the nineteenth century," *Neurosurgery* 37(1995), s. 790-804.
Hedderly, F., *Phrenology: A Study of Mind*, Fowler, Londra, 1970.
Hoff, T.L., "Gall's psychophysiological concept of function: the rise and decline of 'internal essence,'" *Brain and Cognition* 20(1992), s. 378-398.
Hothersall, D., *History of Psychology*, McGraw-Hill, New York, 2004.
Hunt, M., *The Story of Psychology*, Anchor, New York, 1993.
Kannard, B., *45 True Tales of Disturbing the Dead*, Grave Distractions Press, Nashville, TN, 2009.
Klein, D.B., *A History of Scientific Psychology*, Routledge and Kegan, Londra, 1970.
Lesch, J.H., *Science and Medicine in France: The Emergence of Experimental Physiology*, Harvard University Press, Boston, MA, 1984, s. 1790-1855.
Lesky, E., *Writings of Franz Joseph Gall*, Hans Huber, Bern, 1979.
Marshall, J.C. ve Gurd, J., "Franz Joseph Gall: genius or charlatan?," *Journal of Neurolinguistics* 8(1994), s. 289-293.
Marshall, J.C. ve Gurd, J., "Johann Gasper Spurzheim: quack or thomist?," *Journal of Neurolinguistics* 9(1995/6), s. 297-299.
Neuburger, M., *The Experimental Development of Experimental Brain and Spinal Cord Physiology Before Flourens*, John Hopkins University Press, Baltimore, MD, 1981.
Olmsted, J.M.D., "Pierre Flourens," *Science, Medicine and History II*, ed. E.A. Underwood, Oxford University Press, Londra, 1953.
Pearce, J.M.S., "Marie-Jean-Pierre Flourens (1794-1867) and cortical localization," *European Neurology* 61(2009), s. 311-314.
Rawlings, C.E. ve Rossitch, E., "Franz Joseph Gall and his contribution to neuroanatomy with emphasis on the brainstem," *Surgical Neurology* 42(1994), s. 272-275.

Rezende-Cunha, F. ve de Oliveira-Souza, R., "The pyramidal syndrome and the pyramidal tract," *Arg Neuropsiquitr* 69(2011), s. 836-837.

Shortland, M., "Courting the cerebellum: early organological and phrenological views of sexuality," *The British Journal for the History of Science* 20(1987), s. 173-199.

Simpson, D., "Phrenology and the neurosciences: Contributions of F.J. Gall and J.G. Spurzheim," *The Australian and New Zealand Journal of Surgery* 75(2005), s. 475-482.

Swazey, J.P., "Action propre and action commune: the localization of cerebral function," *Journal of the History of Biology* 3(1970), s. 213-234.

Temkin, O., "Gall and the phrenological movement," *Bulletin of the History of Medicine* 21(1947), s. 275-321.

Temkin, O., "Remarks on the neurology of Gall and Spurzheim," *Science, Medicine and History II,* ed. E. A. Underwood, Oxford University Press, Londra, 1953.

Throesch, B., *The Schadellehre, Phrenology and Popular Science,* Honours Thesis, University of Michigan, 2011.

Tizard, B.,"Theories of brain localization from Flourens to Lashley," *Medical History* 3(1959), s. 132-145.

Van Wyhe, J., "The authority of human nature: the schädellehre of Franz Joseph Gall," *The British Journal for the History of Science* 35(2002), s. 17-42.

Van Wyhe, J., *Phrenology and the Origins of Victorian Scientific Naturalism*, Ashgate, Aldershot, 2004.

Van Wyhe, J., "Was phrenology a reform science?: towards a new generalisation for phrenology," *History of Science* 42(2004), s. 313-331.

Walsh, A.A. "The American tour of Dr Spurzheim," *Journal of the History of Medicine* 27(1972), s. 187-205.

Wells, F.C. ve Crowe, T., "Leonardo da Vinci as a paradigm for modern clinical research," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 127(2004), s. 929-944.

Young, R.M., "The functions of the brain: Gall to Ferrier (1808-1886)," *Isis* 59(1968), s. 251-268.

Young, R.M., *Mind, Brain and Adaptation in the Nineteenth Century*, Oxford University Press, Oxford, 1970.

Zola-Morgan, S., "Localization of brain function: The legacy of Franz Joseph Gall (1758–1828)," *Annual Review of Neuroscience* 18(1995), s. 359-383.

7

SİNİR HÜCRESİ GÖZLER ÖNÜNE SERİLİYOR

Şunu söylemeliyim ki, nöron kuramı neredeyse oybirliğiyle onaylanarak bilim sahnesine muzaffer bir giriş yaptığı zaman, düşünce akımını takip edemediğimi fark ettim.
Camillo Golgi

Beyin keşfedilmemiş kıtalardan ve bilinmeyen geniş topraklardan oluşan bir dünyadır.
Santiago Ramón y Cajal

Özet

On dokuzuncu yüzyılın başında, beynin incelikli kompozisyonu esasen bilinmiyordu. 1600'lerde Hooke ve Leeuwenhoek gibi ilk öncülerin mikroskop kullanmaları bazı araştırmacıların beyinde küçük bezler olduğunu görmelerine imkân vermiş olsa da bu aletlerin büyütmeleri sinir dokusunun detaylı olarak görülmesine yetmeyecek kadar zayıftı ve umulduğu gibi değildi. Bunun sonucunda, nöroanatomistler sinirlerin neye benzediğini veya beynin yapısal olarak nasıl organize olduğunu bilmiyordu. Bu durum on dokuzuncu yüzyıl sonu itibariyle düzeltilecekti. Önemli bir ilerleme 1820'lerde akromatik lenslerin icat edilmesiydi, böylece yüksek bir çözünürlükle büyütme oranları bin kata kadar çıkabilen mikroskoplar yapılabildi. Bu büyütme düzeyi, teorik olarak, sinir sistemini gösterebilirdi. Diğer bir önemli kırılma noktası 1830'ların sonlarında geliştirilen, hayvan ve bitki dokularının bağımsız, kendi kendini yöneten hücrelerden oluştuğunu gösteren hücre kuramıydı. Buna rağmen, beyin yapısı görüntülenmeye direniyordu. İlk önce, yeni mikroskoplar beyni ayrışmamış gelişigüzel yerleşmiş bir granüllü cisimcikler [*corpuscle*] kütlesi şeklinde görmenin

ötesine götüremedi, bazılarıysa beynin hücrelerden oluştuğuna karşı çıktı. Beyin dokusunun görüntülenmesi için yeni bir yönteme ihtiyaç vardı ve bu yöntem İtalyan Camillo Golgi 1873'te boyama tekniği olarak gümüş emdirmeyi icat ettiğinde bulunmuş oldu. Teknik sinir hücrelerini fark gözetmeksizin boyamak yerine, bir beyin dokusu parçasındaki birkaç tekil hücreyi parlatıyordu; bu, koyu siyah kabartmalar şeklinde görülmelerine ve mikroskopla tüm detaylarıyla incelenebilmelerine neden olan bir karakteristikti. Ne var ki, bunu yaparak meşhur olan kişi İspanyol Santiago Ramón y Cajal oldu. Golgi'nin yönteminde yaptığı, sinir hücresinin çeşitli tekil bileşenlerinin belirlenmesine olanak veren iyileştirme hücrenin tümüyle ortaya çıkmasını sağlıyordu. Yaptığı gözlemlerle Cajal sinir hücresinin enformasyonu dendritlerinden toplayıp hücre gövdesinden geçirerek aksona aktardığını fark ederek, nöral ağlar yoluyla enformasyon akışının yönüne ilişkin de bir çıkarımda bulunmayı başardı. Cajal'ın diğer bir büyük başarısı 1890'larda sinir hücrelerinin ufak birleşme yerleriyle (Charles Sherrington bunlara "sinaps" adını verdi) birbirinden ayrıldığını fark etmesi oldu. Bu, vücudun herhangi bir diğer parçası gibi beynin de tek tek hücrelerden meydana geldiğini göstermeyi sağlamıştı ve "nöron doktrini" olarak anılır oldu. Beynin ve sinir sisteminin girift bir retikulum [ağsı yapı] ile bir araya geldiğini iddia eden Golgi bu kurama karşı çıksa da Cajal haklı çıkacaktı. Sinapsın yanı sıra, nöron doktrininin ortaya konmasının modern nörobilimin doğduğu önemli anlardan biri olduğu söylenebilir.

On dokuzuncu yüzyılın başında mikroskop

On yedinci yüzyılda mikroskopun geliştirilmesi heyecan verici keşiflerle yepyeni bir dünyanın kapılarını açmıştı (bkz. 4. Bölüm). Robert Hooke, örneğin, 1665'te, birçok yaygın nesneyi görülmemiş detaylarıyla ortaya koyarak sansasyon yaratan *Micrographia*'yı yazmış; Anton van Leeuwenhoek kan hücreleri, spermatozoa ve bakteriler de dahil çeşitli ilginç yaşam formlarını gözlemlemek üzere kendi lenslerini ve mikroskoplarını geliştirmişti. Yaşamın hücresel temelinin ilk göstergelerini sunan bu formlara *animalcule* adını vermişti. Mikroskop Marcelo Malpighi'nin akciğerlerdeki kapillerleri tanımlamasına, bu da atardamarlar ile toplardamarlar arasındaki bağlantıyı ta-

mamlamasına olanak vermişti. Böylece, Harvey'nin vücut içi kan dolaşımı görüşünü doğrulamıştı. Bu bulgular önemli olmakla birlikte, cihazın büyütme gücü genelde 50 kattan fazla değildi ve bu, sonraki 150 yıl boyunca üst sınır olarak devam edecekti. Dahası, ilk mikroskoplar yüksek büyütmelerde görüntülerde eğilme bükülme gibi başka kusurların yanı sıra, odaklanan nesne etrafında renkli halkalara neden olan kromatik sapmalardan mustaripti. Bekleneceği gibi, bunlar birçok yanlış gözleme yol açtı ve mikroskopla incelemeler öyle tartışmalı hale getirdi ki, on dokuzuncu yüzyılın başlarında mikroskop gözden düştü. Gerçekten de yaygın olarak histoloji ve patolojinin kurucu babası olarak görülen, son derece saygın Fransız biyolog François-Xavier Bichat sadece çıplak gözle yapılan gözlemlerin güvenilir olduğunda ısrar edecekti. On dokuzuncu yüzyıl başlarında, fizyologların çoğunluğu da onunla aynı fikirdeydi.

Daha fazla ilerleme sağlanması için, İngiliz şarap taciri ve amatör bilim insanı Joseph Jackson Lister'in (ünlü cerrah Joseph Lister'in babası) akromatik lensler içeren bir mikroskop yaptığı 1826'ya kadar beklenmesi gerekecekti. İlk akromatik lensin İngiliz yüksek dava vekili Chester Moore Hall tarafından 1730 civarında icat edildiğine inanılsa da Hall bu icadını saklamıştı ve görünüşe göre öneminin farkında değildi. Sonuç olarak, akromatik lens on dokuzuncu yüzyıla kadar sadece az sayıda optisyen tarafından biliniyordu. Lister mikroskopunu farklı camlardan yapılmış iki veya daha fazla akromatik lensi birleştirerek yapmıştı; bunun optik kaynaklı hataları büyük ölçüde azalttığını bulmuştu. Cihazın görme keskinliği daha sonra odaklama lensi yağın içine batırılarak arttırıldı. Sonuç, 600 kat büyütme kapasitesine ve ışığın sağladığı sınırlara yaklaşan bir çözünürlüğe sahip mikroskoplardı. Bununla birlikte, bu cihazların biyolojik araştırmalarda tam kapasite kullanılabilmesi için o dönemde gerçekleşen başka gelişmeler de gerekliydi. Örneğin alkol ve diğer sabitleyicilerin kullanımıyla, dokuyu sertleştirmenin ve korumanın yeni yolları numunelerin bozulmadan uzun süre saklanmasını sağladı. Kanada balsamı gibi birleştiriciler kalıcı mikroskop camlarının [diaların] yapılmasına imkân verdi. Ayrıca karmin ve hematoksilen gibi boyalarla yeni boya-

ma yöntemlerinin kullanılması, biyolojik doku bileşenlerine kolayca görülecekleri şekilde renkler ekledi. Tüm bunlar birlikte, mikroskopide, biyoloğun en sonunda gözlemlerini daha güvenle yapmasını sağlayan heyecan verici yeni gelişmelerdi.

Histolojinin başlangıcı: Jan Purkinje

Biyolojik bir bağlamda akromatik mikroskop kullanan ilk araştırmacılardan biri Jan Evangelista Purkinje'ydi. 1787'de Bohemyalı (bugün Çek Cumhuriyeti'nin bir parçası) gayrimenkul işi yapan bir yöneticinin oğlu olarak doğan Purkinje döneminin en ünlü bilim insanlarından biri haline gelecekti. Başlangıçta bir rahip olarak atanma niyetiyle teoloji okuluna kaydolan Purkinje daha sonra fikir değiştirdi ve Prag Üniversitesinde felsefe ve tıp okumaya başladı. Buradan, görmenin öznel etkileri konulu bir tezle 1819 yılında mezun oldu. Aynı yıl içinde, günümüzde Purkinje kayması olarak bilinen, sıradışı bir optik illüzyon keşfetti. Bu illüzyonda, normal parlak ışıkta eşit parlaklıkta görünmelerine rağmen, az ışıkta mavi bir nesne kırmızı bir nesneden daha parlak görünür.[1] Mezuniyetini takiben Purkinje, üniversitenin anatomi enstitüsünde çalıştı ve sonra 1823'te Breslau (günümüzde Polonya'da bulunan Wroclaw) Üniversitesinde fizyoloji ve patoloji profesörlüğü pozisyonunu kabul etti. Bu çok önemli bir başarıydı, çünkü Breslau 1811'de kurulmuş, prestijli, tek rakibi Berlin Üniversitesi olan son derece vatansever bir Prusya üniversitesiydi. Üstelik Purkinje'nin Çek uyruğunda olması ciddi bir dezavantaj oluşturmasına rağmen, pozisyona büyük Alman filozof ve politikacı Johann Wolfgang von Goethe tarafından önerilmişti. Yine de Purkinje Prusya vatandaşlığına geçerek ve kendisini Alman entelektüel ve politik elitinin bir üyesi olarak kabul ettirerek bu yeni fırsatın bütün avantajını kullandı.[2]

---

[1] Purkinje bu etkiyi ilk defa uzun yürüyüşlerinden birinde kırmızı çiçeklerin şafak yaklaştıkça çok daha mavimsi bir kırmızı renkte göründüğü dikkatini çektiğinde fark etmişti.

[2] İlginç şekilde Purkinje, 1849'da Prag'a dönene kadar her zaman isminin Almanca yazımını ("Purkinje") tercih etmiş, Prag'a döndüğündeyse Çekçe ("Purkyně") yazımını kullanmıştır.

Atanmasından iki yıl sonra, Purkinje işverenlerinden –o dönemde oldukça pahalı bir ekipman olan– akromatik bir mikroskop istedi. Yedi yıl sonra, 1832'de, Viyana'daki en iyi mikroskop imalatçısından (Simon Plössl) özel amaçla üretilmiş bir mikroskop aldığında isteği karşılanmış oldu. Cihaz 220 gulden tutmuştu, bu rakam ortalama bir kişinin bir aylık maaşına denkti. Mikroskopunun gelmesini beklerken, Purkinje elde tutulan büyüteçlerle biyolojik materyalleri incelediği araştırmalarına devam etti. Bu yöntemle kuş yumurtalarındaki "germinal vezikül"ü (nükleus) keşfetti. Bir başka uğraşı da çeşitli ilaçları aşırı dozlarda alarak bunların oluşturduğu görsel ve davranışsal etkileri kaydetmekti.[3] Fakat akromatik mikroskopun gelişi birçok yeni olasılığın kapısını açtı ve üniversitede yer olmadığı için araştırmalarına evde başlamak zorunda kaldıysa da hayvan ve bitki dokularının mikro-anatomisini ciddiyetle incelemeye koyuldu. Bunu yaparken, cihazın etrafını "aç kurt sürüsü gibi" çevrelediği söylenen, sadık ve özverili öğrencilerinin de yardımını aldı.

Purkinje'nin yeni mikroskopu kısa sürede bazı dikkat çekici keşiflere yol açtı. Örneğin 1833'te ter bezlerinin tanımlanması, 1834'te embryonik hücrelerde silyer hareketin ilk kez gözlenmesi ve 1836'da pankreas özütlerinde protein sindirici gücün tanımlanması bunlar arasında sayılabilir. Bu özverili çalışmalarının bir ödülü olarak, Purkinje'ye (Berlin'den Pistor ve Schiek tarafından yapılan) ikinci bir yüksek sınıf mikroskop da hediye edildi, fakat belki daha önemlisi, 1839'da araştırma ve dersler için kendi üniversite binasına sahip olmasıydı. Bu aslında dünyanın mikroskopi araştırmalarına adanmış ilk enstitüsüydü. Bugün birçok keşif nedeniyle histolojinin beşiği olarak bilinen bina, dünyanın ilk uygulamalı mikrotomuna da –mikroskopik analiz için sabit büyüklükte ve gofret inceliğinde kesitler almayı sağlayan keskinleştirilmiş bir bıçak ağzına sahip bir cihaz– ev sahipliği yaptı. İlk defa Purkinje liderliğinde 1841'de yapılan bu alet önemli bir ilerlemeydi, çünkü onun icadından önce mikroskopi uzmanları dokuları ustura kullanarak elde hazırlamak

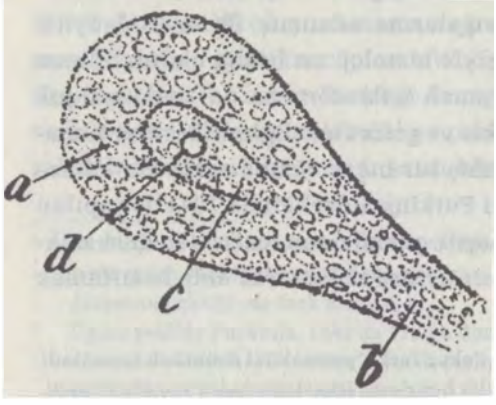
---

Bu süre zarfında Purkinje dokuz farklı parmak izi örüntüsü tanımladı, fakat parmak izlerinin kimlik belirleme için değerinden hiç söz etmedi.

zorundaydı. Mikrotom sayesinde o kadar ince ve temiz kesitler alınabiliyordu ki, içinden geçebilen ışık sayesinde aydınlanan doku çok daha iyi görüntülenebiliyordu. Özellikle de sinir dokusunun incelenmesinde değerli olduğu anlaşılacaktı.

Sinir hücresinin ilk çizimi

Yeni mikroskopunun verdiği güçle Purkinje 1830'ların ortalarında dikkatini beyne çevirdi ve en gözde öğrencilerinden Gabriel Valentin'i yardım için asistanlığına aldı. Purkinje sinir sistemiyle ilk olarak omuriliğin büyük sinir demetlerini, ya da ganglionlarını, bir potasyum çözeltisine batırıp sonra iğnelerle liflerine ayırarak incelemeye başladığı 1829'da ilgilenmeye başlamıştı. Bu çalışma sayesinde ganglionların aslında çok sayıda küçük liflerden oluştuğunu fark etti. Bu keşfi ilk yapan kişi Purkinje olmasa da (Leeuwenhoek sinir liflerinin daha ince tüplerden oluştuğunu göstermişti, bunlara daha sonra "sinir silindirleri" adı verildi) bu keşif yine de çalışmalarını kapsamını beyni de içerecek şekilde genişletmesi için onu cesaretlendirdi. Çabasının sonuçları, belli ki işin çoğunu Purkinje yapmış olsa da Valentin'in adıyla 1836'da yayımlandı. Materyalin histolojik olarak hazırlanması basitti; doku dilimlerinin su ve potasyumda yıkanmasından pek de fazla bir şey gerektirmiyordu. Valentin insan ve birkaç hayvan türünde *serebral korteks* ve *serebel-*

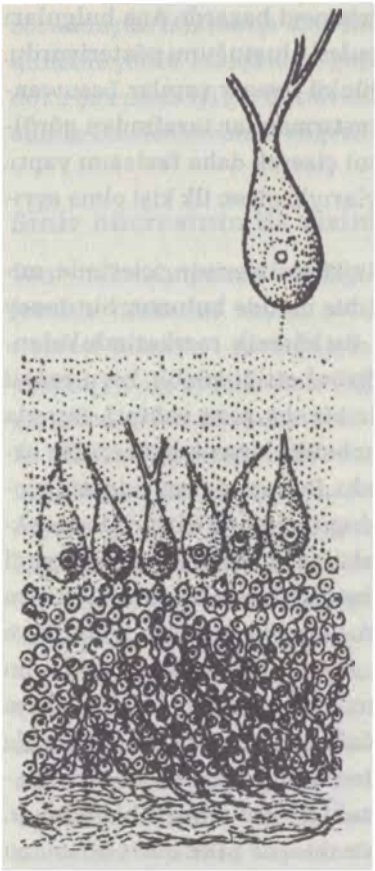


ŞEKİL 7.1 Bir sinir hücresinin (veya globülün), büyük olasılıkla serebellumdan alınan bir Purkinje hücresinin, Gabriel Valentin tarafından 1836 yılına ait ilk çizimi. (a) hücre gövdesi; (b) eklenti ya da akson başlangıcı; (c) hücrenin merkez bölgesi; (d) nükleus.
Kaynak: Valentin, 1836, Levha VII.

lum parçalarını mikroskopla incelemeyi başardı. Ana bulguları beynin küçük küreciklerden [*globules*] oluştuğunu gösteriyordu. Yine, bu bulgu da yeni değildi, çünkü benzer yapılar Leeuwenhoek ve Malpighi dahil başka araştırmacılar tarafından görülmüştü. Fakat Valentin gördüklerini çizerek daha fazlasını yaptı. Böylece bir beyin hücresini detaylarıyla çizen ilk kişi olma ayrıcalığını kazandı (bkz. Şekil 7.1).

Valentin'in illüstrasyonu beyin küreciklerinin, içlerinde, minik granüllerle dolu sıvı benzeri bir madde bulunan bir deney tüpü şeklinde olduğunu gösterdi. Bu kürecik, merkezinde Valentin'in çekirdek [*nucleus*] olarak kabul ettiği küçük, koyu renkli bir cisimcik olan, ayırt edilebilir bir dış zara sahipti. Burada ayrıca Valentin'in lif olarak tanımladığı kuyruk benzeri bir eklentinin başlangıcı da bulunuyordu. Buna rağmen, Valentin globülün ve eklentisinin birleşik olduğunu ya da birbiriyle süreklilik gösterdiğini düşünmedi, çünkü her birinin tamamen kendi membranıyla çevrili olduğu başka örneklerle karşılaşmıştı (ya da o böyle olduğuna inanıyordu). Sonuçta Valentin globülü ve lifi ayrı yapılar olarak kabul etti. Diğer bir deyişle, ona göre bu iki yapı birbirine çok yakın konumlandığı için sadece bir araya gelmiş gibi göründükleri akıl yürütmesinde bulundu. Yine de beyinden omuriliğe tüm sinir sisteminin bu iki bileşenden oluştuğunu fark edecek bir sezgiye sahipti. Bu önemli bir adımdı, çünkü sinir sisteminin muazzam miktarda ufak basit birimden oluştuğunu ortaya koyuyordu. Bununla birlikte, hücre gövdesinin ve lifinin fiziksel olarak birleşik olup olmadığı meselesi takip eden uzun yıllar hararetini koruyacak tartışmalardan biri olacaktı. Bu konuda Valentin'in yanıldığı ortaya çıkacaktı.

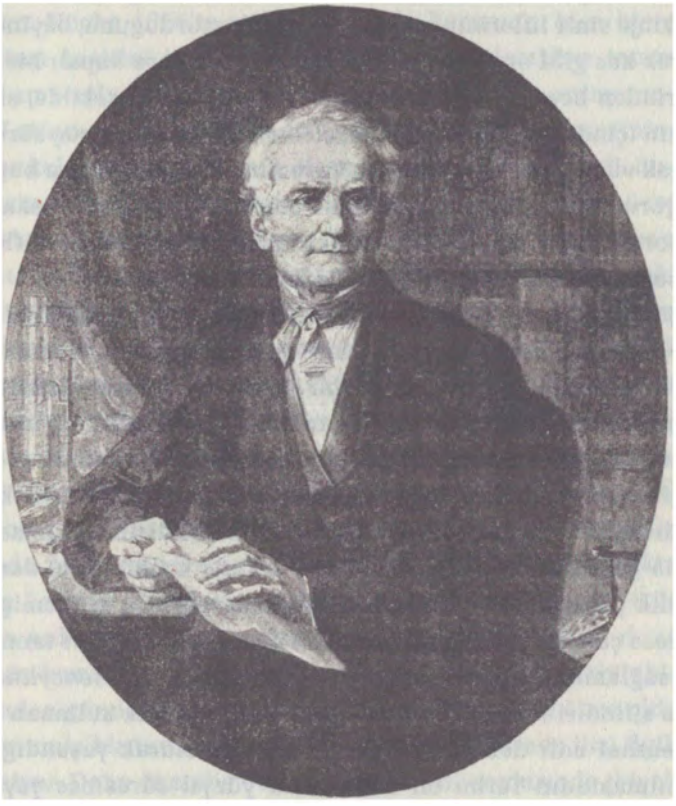
Bir yıl sonra, 1837'de Purkinje araştırmasının çok daha kapsamlı bir sunumunu Almanya'da bir bilimsel kongrede yaptı ve *substantia nigra, locus coeruleus, inferior olive, talamus* ve *hipokampüs* de dahil olmak üzere bir dizi beyin bölgesinin hücresel kompozisyonunu tarif etti. Çalışma nörobilim tarihinde büyük gelişmelere gebe bir ânı temsil ediyordu, zira farklı beyin bölgelerinin farklı anatomik kompozisyonlara sahip olduğunu gösteriyordu. Purkinje'nin çalışması özellikle serebellumun yapısı bakımından detaylıydı. Serebellumun, en dışta, özenle or-



ŞEKİL 7.2 Purkinje tarafından sunulan serebellumun hücresel yapısı. Golgi gümüş tekniğinin icadından önce nelerin ayırt edilebileceğini gösteriyor; yukarıdan aşağıya büyük cisimciklere (veya Purkinje hücrelerine), daha küçük granüler hücre kütlelerine ve sinir liflerinin başlangıcına ışık tutuyor.
Kaynak: Purkinje, 1837, Levha II.

ganize olmuş büyük globül sıraları veya "deney tüpü şeklinde ganglionik cisimcikler" içeren tabakayla birlikte birkaç tabakadan oluşuyordu. Bugün bunlara Purkinje hücreleri adı veriliyor ve beyindeki en büyük nöronlardan bazıları olarak kabul ediliyorlar. Bu globüller Purkinje'nin "uzantılar" olarak söz ettiği uzun eklentilerin başlangıçlarını da ortaya çıkarıyordu. Aslında Purkinje iki farklı tipte uzantı ayırt etmişti: Küçük kuyrukları olan ve serebellumun dış yüzeyine yakın gri maddesine giren birinci tip, sinir gövdesinin diğer tarafında yerleşmiş olan ve alttaki beyaz tabakada gözden kaybolan ikinci tip. Purkinje'nin tanımladığı şeyin ne olduğu konusu tartışmalı olsa da kimi yo-

rumcular ilkinin *dendritler,*[4] ikincininse sinir lifleri (veya *aksonlar*) olduğu yönünde spekülasyonda bulundular. Purkinje de sinir sistemini hem globüllerden hem de liflerden oluşan bir şey olarak kabul etme konusunda Valentin'le aynı görüşteydi, fakat bu iki yapının ilişkisi hakkında değerlendirme yaparken "bağlantıları konusunda doğrulanmış kesin bir şey yok," diyerek daha temkinli davranmıştır.



ŞEKİL 7.3 Breslau Üniversitesini "histolojinin beşiği" haline getiren ve öğrencileriyle birlikte pek çok önemli keşifte bulunan Jan Evangelista Purkinje (1787-1868).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

[4] İşlevi diğer sinir hücrelerinden gelen nöral enformasyonu toplamak olan ağaç benzeri çıkıntılar tüm hücre gövdesinde bulunur.

Bağlantılı oldukları fikrine teslim olmasa da Purkinje globülün ve sinir lifinin nasıl etkileşebileceği üzerine bazı ilginç fikirlere sahipti. Ona göre, beynin globülleri gri maddesi içinde sınırlanmıştı ve burada "enerji jeneratörleri" gibi davranıyorlardı. Tersine, sinir lifleri "güç kablosu" görevi görüyordu. Telgrafın emeklemekte olduğu ve galvanometrenin sinirdeki ve kastaki elektrik akımlarının varlığını doğrulamanın henüz başlarında olduğu düşünüldüğünde, bu kuram oldukça devrimseldi. Purkinje sinir liflerinin uzun halkalar oluşturduğunu, beyinden inerek kas gibi organları inerve ettiğini ve sonra kapalı bir yol üzerinden beyne geri döndüğünü ileri sürdü. Bu şekilde, sinir lifinin içinde olduğu düşünülen elektriksel sıvı veya güç sürekli olarak vücutta dolaşıyordu. Bu kuramın yanlış olduğunu bugün biliyoruz, yalnız şaşırtıcı biçimde modern bir fikre de tekabül ediyordu: beyin hücrelerinin elektriksel güç jeneratörü, liflerininse telgraf hattı gibi iş gördüğü fikrine.

Şöhretini arttırma niyetindeki pek çok büyük öncünün aksine, Purkinje kendi çalışmalarını yazmaktan ve açıklamaktan hoşlanmıyordu. Gerçekten de bir kaynakta kişisel zaferlerle veya bireysel kazançlarla ilgilenmeyen alçakgönüllü, ağırbaşlı ve naif olarak tarif edilmiştir.[5] Bunun yansımasını Purkinje'nin keşiflerinin çoğunun öğrencilerinin doktora tezlerinde, kısa bildirilerde veya mütevazı konferanslarda bildirilmiş olmasında da görebiliriz. Bazı örneklerde Purkinje kendi adını, danışmanlık yaptığı çalışmalara koyma zahmetine bile girmemiştir; böylece çalışma arkadaşlarına belki de hak etmedikleri tanınırlığı sağlamıştır. Bu durumun örneğin 1839'da, *achsencylinder* ("aks silindiri") terimini sinir lifiyle ilişkili olarak kullanan J.F. Rosenthal adlı doktora öğrencisiyle ilgili olarak yaşandığına inanılmaktadır. Terim on dokuzuncu yüzyıl süresince yaygın biçimde kullanılmıştır, oysa Purkinje tarafından kullanıma sokulduğu neredeyse kesindir. 1896 civarında Kolliker tarafından daha modern "akson" terimine dönüştürülecektir. Purkinje'nin

[5] Bkz. S.Y. Tan ve K.H. Lin, "Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869): 19th century's foremost phenomenologist," *Singapore Medical Journal* 46:5(2005), s. 208–209.

laboratuvarından çıkan bir başka terim de günümüzde hücrelerin içindeki sulu maddeye verilen isim olan "protoplazma"dır. Ek olarak, kalp karıncıklarının iç duvarında bulunan Purkinje lifleri ve ovumun çekirdek kısmında bulunan Purkinje vezikülleri de dahil en az 18 eponime Purkinje'nin adı verilmiştir.

Modern biyolojide bir dönüm noktası: Hücre kuramı

Robert Hooke 1655'te mikroskopunda kurumuş, ince bir şişe mantarı kesitini incelerken, gözlemlediği odacıkları tanımlamak amacıyla kullanacağı (küçük oda veya kabin anlamına gelen Latince *cella* kelimesinden geliyor) "hücre" kelimesinin bu kadar kalıcı bir etkiye sahip olacağını asla düşünemezdi. Bu deliklerin yaşamın en temel ve basit birimine (yani canlı hücreye) ait iskelet kalıntıları olduğunu da bilemezdi. Aslında Hooke şişe mantarında oluşmuş hücrelerin bitkinin doğal sıvılarının aktığı basit borular veya kanallar olduğuna inanıyordu. Ve belki de bu yüzden, mikroskopunda herhangi bir "canlı hücre" gördüğünü hiç bildirmemişti.[6] Bununla birlikte, Hooke'un *Micrographia* kitabının yayımlanmasından 6 yıl sonra, Kraliyet Akademisi bitkilerin hücresel birimlerden oluştuğunu gösteren iki yazı aldı. İlki bitki materyalini "küçük hücrelerden veya katı baloncuklardan oluşan devasa bir kütle" olarak tanımlayan Nehemiah Grew adında bir Warwickshire piskopos vekilinden gelmişti. İkincisiyse Latince (küçük şişe anlamına gelen) *utriculus* ve (küçük torba anlamındaki) *sacculae* terimlerini tercih etmesi dışında hemen hemen aynı şeyi bildiren İtalyan Marcello Malpighi tarafından gönderilmişti. Bu keşiflerden hangisinin önce olduğu konusunda bir tartışma olsa da bu tartışma burada bizi ilgilendirmiyor. Daha önemlisi, on yedinci yüzyıl sonlarında, biyolog-

[6] Hooke'un herhangi bir bitki hücresi gözlemleyip gözlemlemediği aslında tartışmalı. *Micrographia*'da bulunan bir levha bir ısırganotu yaprağının alt yüzündeki hücreleri görsteriyor olabilir; fakat bu da kesinlikten uzak. Eğer gözlemlediyse de gerçek önemlerini fark etmediği açıkça ortada. İlgili okuyucular Henry Harris'in *The Birth of the Cell* [Hücrenin Doğuşu] kitabına başvurabilir; Yale University Press, New Haven, CT, 1999.

lar en azından bitki dokularının büyük ölçüde çok sayıda ve çok minik hücrelerden oluştuğunu kabul etmişlerdi.

Hayvan dokusunun da hücrelerden oluştuğunun fark edilmesi daha uzun sürdü. Leeuwenhoek sonraki yıllarda gördüğü diğer "animalcule" tiplerinin yanı sıra, 1673'te kanda minik parçacıklar gördüğünü (kırmızı kan hücrelerinin ilk kez tanımlanışı) bildirmesine rağmen, bu cisimciklerin hayvan dokusunun bir tür homoloğu olduğunu fark eden olmadı. Bu pek de şaşırtıcı değil. Bitki hücreleri –daha küçük ve yapıları çok daha düzensiz olan hayvan hücrelerinden farklı olarak– büyük ve düzenli bir dikdörtgen şekle sahiptir ve gözle görülebilen duvarları olan membranları vardır. Sonuçta, o dönemde incelenen hiçbir hayvan dokusu, bitki materyaliyle karşılaştırılabilir bir görünüm sergilememişti. Bu nedenle, hayvanların temel olarak farklı bir şekilde düzenlenmiş olduğunun sanılması doğaldı. Bu da belli ki pek çok spekülasyona yol açmıştı. Birçokları tüm hayvansal maddelerin sınırları belirsiz globüllerden oluştuğu fikrini savunan Leeuwenhoek'le aynı görüşteydi, fakat on sekizinci yüzyıl itibariyle dokuların liflerden oluştuğu fikri popüler bir alternatif haline geldi. Ayrıca başka olasılıklar da vardı. Örneğin İtalyan Felice Fontana tüm hayvan dokularının (sinir, tendon ve kaslarda gözlemlediği yapılar olan) bükülmüş silindirlerden oluştuğuna inanırken, Purkinje mikroanatomideki karmaşıklığı üç bileşene çıkarmıştı: sıvılar, cisimcikler ve lifler.

Daha fazla ilerleme içinse 1833 yılına kadar beklemek gerekecekti; o yıl İskoç botanikçi Robert Brown tüm bitki hücrelerinin küçük koyu renkli bir çekirdek içerdiğini fark etti. Daha önce çekirdek birçok kez görülmüş olsa da Brown bunu *tüm* bitki hücrelerinin bir özelliği olarak kabul etti. Eğer durum böyleyse, o zaman belli ki çekirdeğin çok önemli ve evrensel bir işlevi vardı. Bu kısa süre içinde, Alman botanikçi Matthias Jakob Schleiden'in 1838 yılında çekirdeğin hücre büyümesinden ve hücre içi aktivitelerden sorumlu olduğunu ileri sürmesine neden oldu. Diğer bir deyişle, çekirdek hücrenin kumanda merkezi gibi iş görüyordu. Buradan tüm bitkilerin tamamen hücrelerden ve hücrelerin ürünlerinden oluştuğu sonucuna varmak için küçük bir adım atmak yeterliydi. Ne var ki, hayvan dokuları

açısından durum bu kadar açık değildi. Sonra, aynı yıl içinde bir gün Schleiden yakın arkadaşı Theodor Schwann'la akşam yemeğindeydi.[7] İki adam çekirdeğin bitki hücrelerindeki rolünü tartışırlarken, Schwann embriyonik hayvan hücrelerinde de çekirdek görmüş olduğunun farkına vardı. Çok önemli bir bağlantıydı bu, çünkü o anda bitki ve hayvan hücrelerinin pek çok ortak yanı olduğunu fark etmişti. Dahası, bitki hücresinin gelişmesini çekirdek yönetiyorsa neden hayvan hücrelerinde de aynı şey olmasındı? Schwann bu yeni düşüncesini 1839 tarihli kitabında[8] açıkladı; günümüzde bu kitap biyolojide en önemli fikirlerden ikisinin başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir: (1) hücre, tüm canlılarda temel yapıtaşıdır ve (2) tüm canlı organizmalar, ister bitki ister hayvan olsun, hücrelerden oluşmaktadır. Bu, günümüzde hücre kuramı olarak bilinmektedir ve Darwin'in evrim kuramı, Mendel'in kalıtım yasaları ve Crick ve Watson'ın DNA'yı keşfiyle birlikte modern biyolojinin dört temel dayanak noktasından biridir.

Sinir hücresi şekillenmeye başlıyor: Robert Remak

Çok az kişi adını duymuştur ama Robert Remak on dokuzuncu yüzyılın en dikkat çekici mikroskopi uzmanlarından biridir. Dindar bir Yahudi olarak Polonya'nın Posnan şehrinde doğan Remak o dönemin anti-Semitizm rüzgârları nedeniyle yaşamının büyük bölümünde üniversite pozisyonlarından menedilecekti. Sonuçta, araştırmalarını maaşsız birtakım pozisyonlarda sürdürmek ve bir yandan da doktorluk yaparak geçimini sağlamak zorunda kaldı. Berlin'de Johannes Müller'in altında tıp öğrenen ve hayatının geri kalanını burada geçirecek olan Remak doktora tezini hazırlarken 1836'da bir bileşik mikroskop edindi. Sonra bunu tavşan embriyosunda nöral büyüme-

---

Bu çalışma Schwann'ın sinir liflerini çevreleyen myelin kılıfının ayrı bir hücreden –günümüzdeki adıyla Schwann hücresinden– türediğini keşfetmesini sağladı.

Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Thiere und Pflanzen (Hayvanlarda ve Bitkilerde Büyüme ve Yapısal Uyum Üzerine Mikroskopi Araştırmaları).



Robert Remak (1815–65).

ŞEKİL 7.4 Hücre bölünmesini tam anlamıyla tanımlayan ve tüm hayvan hücrelerinin halihazırda var olanlardan türediğini gösteren ilk anatomist Robert Remak (1815-1865). Ayrıca miyelini keşfetmesiyle ve sinir liflerinin sinir hücresi gövdesinden çıktığını ilk kez ileri süren kişi olmasıyla da dikkate değerdir.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

nin farklı evrelerini incelemek için kullandı. Bunun son derece iyi bir seçim olduğu ortaya çıktı. Remak periferik sinir liflerinin "ince duvarlı tüplerinin" gelişimini izledi ve bazılarının açık renkli bir kılıfla çevrelendiğini, oysa diğerlerinin böyle bir kılıfı olmadığını gördü. Bugün bu kılıfın miyelin adı verilen yağlı bir madde olduğunu ve aksonu kapladığını biliyoruz. Böylece, Remak ilk defa miyelinli ve miyelinsiz lifleri birbirinden ayırmış oldu. Bu çalışma süresince, Remak bu kılıflı liflerde küçük boşluklar veya "kesintiler" de görmüştü; bu, optik bir artefakt olduğunu düşündüğü bir gözlemdi. Fakat yanılıyordu. Miyelin kılıfında bu boşluklar vardır ve günümüzde Ranvier düğümleri olarak bilinir. Boşluklara –Remak'tan 35 yıl kadar sonra– resmi olarak bunları tanımlayan Louis-Antoine Ranvier'nin adı verilmiştir.

İki yıl sonra, 1838'de, Remak bir başka önemli keşif yaptı. Embriyonun gelişimi süresince omurilikten çıkan bir "organik lifi" izlerken, bunun bir globülle (veya hücre gövdesiyle) birleştiğini gördü. Diğer bir deyişle, globül ve lif Valentin'in iddia ettiği gibi ayrı şeyler değil, tektiler ve aynı birimdiler. Birkaç nedenle bu keşif muazzam bir öneme sahipti. Bir kere, bir sinir hücresi başına bir lif kavramını ortaya çıkardı. Aynı zamanda, bir sinir lifi, ilk defa, omurilikte bulunan bir hücre gövdesinden çıkan ve perifere doğru ilerleyerek kas gibi yapıları inerve eden bir şey olarak düşünülebildi. Bunula birlikte, daha da önemlisi, globül ve lifin kendi başlarına bir işlevsel birim olarak birlikte hareket etmesi gerektiğini gösterdi. Başka bir deyişle, bu, sinir hücresinin gerçek varlığının ilk kez gösterilişiydi. Ne var ki, başlangıçta bu bulguya –özellikle de o dönemin egemen görüşlerine taban tabana zıt olduğu için– oldukça şüpheyle yaklaşıldı. Remak'ın, zayıf bir mikroskop tekniğine sahip olmakla suçladığı Valentin'e yönelik eleştirisinin de duruma pek faydası olmadı. Üstelik Remak, işleri daha fena bir hale getirecek şekilde, bir sinir lifinin içinin katı bir maddeden oluştuğunu ileri sürdü, ki bu da sinir lifi içinde bir çeşit elektriksel sıvı olduğunu savunan büyük Purkinje'yle çelişiyordu.

Şu var ki, Remak'ın nöroanatomiye büyük katkısı 1840'ların sonlarında yapılan ve yaşamın kendiliğinden oluştuğu görüşünü barındıran bir keşifle gölgede kalacaktı. Berlin'de kendi araştırmalarını finanse etmek zorunda kalan Remak tavuk embriyosunda alyuvarların ikili fisyon (hücrenin ikiye bölünmesi) süreciyle ortaya çıktığını keşfetti. Bu keşfin kendisi hücre kuramına çok önemli bir katkıydı, ama Remak bunun bölünerek yaprak benzeri hücre tabakaları oluşturan döllenmiş yumurta (ya da ovum) dahil tüm hücreler için geçerli olduğunu göstermeye devam etti. Sıraları geldiğinde bunlar da sonunda vücudun organlarını oluşturmak üzere yuvarlanarak tüpler oluşturuyordu. Kısacası, Remak hayvan vücudunda döllenmiş yumurtadan başlamak üzere her bir hücrenin kendinden önce var olan hücrelerin ikili fisyonu yoluyla ortaya çıktığını gösteren ilk biyologdu. Bu keşfin, Remak'ı tüm zamanların en ünlü biyoloğu değilse bile en ünlülerinden biri yapması gerekirdi. Gelgelelim fikirleri

bir kez daha pek kabul görmedi. Gerçektende ikili fisyon diğer biyologlar tarafından en az bir 15 sene daha, Rudolf Virchow'un bu görüşün doğru olabileceğini fark etmesine ve 1855'te kendi kuramı olarak yayımlamasına kadar, kabul görmeyecekti. Bugün bile, bu keşfin normalde Virchow'a ait olduğu sanılırken, Remak'ın önemli katkıları büyük ölçüde unutulmuştur. Virchow pekâlâ Remak'ın Berlin'de resmi bir üniversite pozisyonu olmayan, popülaritesi zayıf bir figür olmasının avantajını kullanmış olabilir, ki bu durum ancak 1859'da, Remak neredeyse 44 yaşına geldiğinde, tanınırlığı maaşlı bir akademik mevki elde etmesini sağlayacak kadar arttığında düzeltmiştir. Bununla birlikte Remak, birkaç arkadaşından biri olan Alexander von Humbolt'a yazdıklarından anlaşıldığı kadarıyla, içinde bulunduğu zor durumu farklı görmekteydi; yaşamını "dini ve politik önyargılarla engellenmiş" olarak tarif ediyordu.

Sinir hücresi hücre kuramına dahil oluyor: Albert von Kölliker

Hücrelerin tüm canlılarda temel birimi oluşturduğu görüşü 1830'ların sonlarında genel kabul gördü. Ne var ki, birçokları için sinir sistemi bu kuralın dışındaydı. Sinirler uzun ve iğ şeklinde yapılar olarak bilinmelerinin ve bunun da vücudun diğer hücrelerinden hiçbirine benzememelerini sağlamasının yanında, enformasyonun hızla taşımasından sorumlu olmaları ayrı birimlerden oluşmayıp bir şekilde birleşmiş olduklarını düşündürüyordu. İşin kötüsü, sinir sisteminin bileşenlerinin çok minik ve yapısal olarak karmaşık olması, en güçlü mikroskoplarla bile görülmelerini zorlaştırıyordu. Bu nedenlerle, sinir sisteminin yapısıyla ilgili iki farklı düşünce ekolünün ortaya çıkması şaşırtıcı değildi. Bazıları sinirlerin "çekirdekli bir globülden" ve buna bağlı bir liften oluşan hücrelerden oluştuğunu düşünen Remak'la aynı görüşteydi. Diğerleriyse lifin ve hücre gövdesinin farklı şeyler olduğuna inanan Valentin'in tarafındaydı.

Sinir sisteminin yapısına dikkatini yönelten bir kişi de tanınmış İsviçreli anatomist Albert von Kölliker oldu. Zürih Üniversitesinde tıp öğrencisi olan Kölliker, 1841 yılında, genç bir

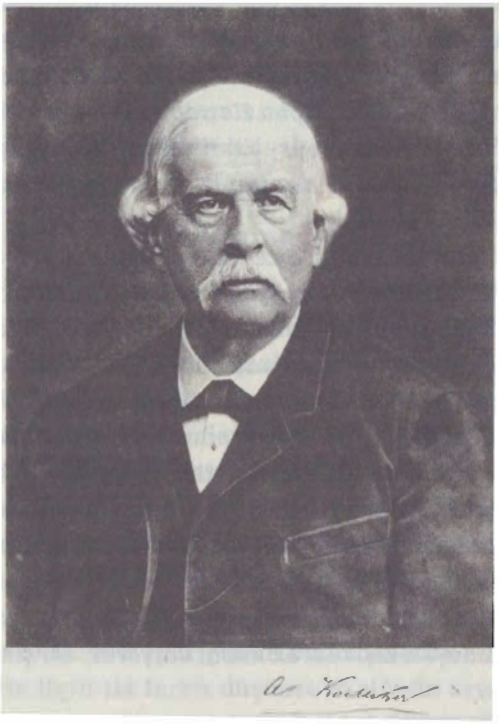
araştırmacı olarak en büyük keşfini yaptı ve spermatozoon ve ovumun ikisinin de hücre olduğunu gösterdi. Bu bulgu üremenin gerçek doğasını açığa çıkarmaya büyük katkı sağladı. Dört yıl sonra, 1845'te, tıp tezinde hücrenin ikiye ayrılmasında önce her zaman çekirdeğin ikiye bölündüğünü gösterdi, böylece embriyonun daima tek bir yumurtadan ortaya çıktığını doğruladı. Kölliker'e geniş çapta tanınırlık sağlayan ve onu 1847'de Bavyera'da bulunan Würzburg Üniversitesinde profesörlüğe taşıyan -bu pozisyonda 55 yıl çalışacaktı- bu keşifler hücre kuramına yapılmış temel katkılardı. Yorulmak bilmeyen bir araştırmacı ve çok çeşitli konularda birkaç yüz araştırma makalesinin[9] yazarı olarak tanınan Kölliker'in görüşleri akranları arasında geniş çapta saygı gördü. Kitapları arasında, ilk kez 1852'de yayımlanan ve çok sayıda baskı yapan *Handbuch der gewebelehre des menschen*[10] (İnsan Histolojisi Elkitabı) ve 1854'te yayımlanan üç ciltlik *Mikroskopische anatomie* (Mikroskobik Anatomi) sayılabilir.

Kölliker sinir sistemini incelemeye ilk kez 1840'ların başlarında, henüz Zürih'te öğrenciyken embriyoda omuriliğin gelişimini gözlemleyerek başlamıştı. Remak gibi, Kölliker de çoğu sinir lifinin omurilikte yerleşmiş hücre gövdelerinden çıktığını doğruladı. Kölliker'in ifadeleriyle: "İnce sinir lifleri köklerini ganglionik cisimciklerden almaktadır." 1849'da Kölliker gözlemlediği şeyleri göstermek için bir dizi çizim yayımladı. Bunlar sinir lifini çekirdekli, daha büyük bir hücre gövdesinden çıkan, "koyu renkli sınırlara sahip" ipliksi eklentiler (veya "soluk uzantılar") şeklinde ortaya koyarak, öncekilerin hepsini geride bıraktı. Bugün Kölliker'i aksonun başlangıç segmentini ve miyelinli kılıfını tanımlayan kişi olarak kabul ediyoruz. Bu çizimler daha

---

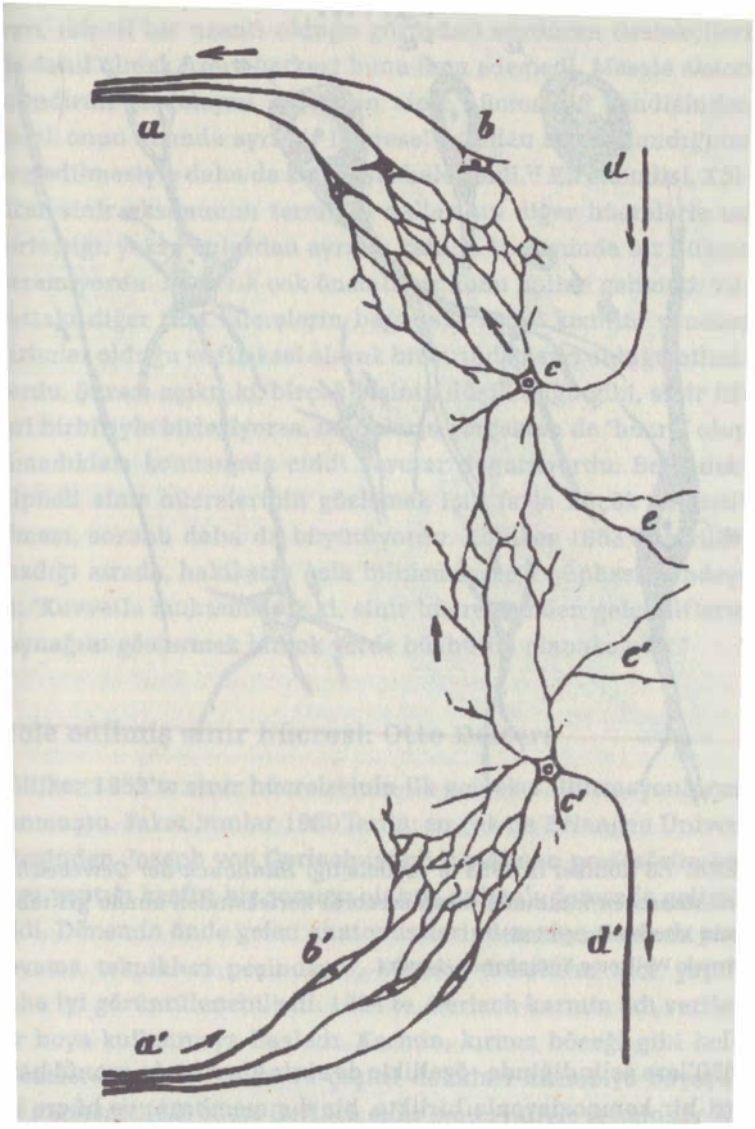
9 Bir kaynağın söylediğine göre Kölliker düz kas, iskelet kası, deri, kemik, dişler, kan damarları ve organların yapısının anlaşılmasına önemli katkılar yapmıştır. Arter duvarlarının kas tabakasından yapıldığını ilk fark eden kişidir. Ayrıca hücrelerin çok sayıda küçük granüller içerdiğini bulmuştur; bunların mitokondriler (hücrenin enerji kaynakları) olduğu anlaşılmıştır.
Altıncı *Handbuch* 1896 yılında "akson" terimini ilk defa kullanıma sokmasıyla da ünlü olacaktı.

sonra bir hücre olarak sinir birimi fikrini destekleyen pek çok kanıta eklenerek Kölliker'in *Hanbuch* kitabına dahil edildi. İlginç şekilde, Kölliker hiçbir zaman sinir lifinin hücre gövdesiyle olan devamlılığını ilk önce kendisinin gösterdiğini iddia etmedi, ama Remak'tan da hiç söz etmedi.[11] Belki de bunun nedeni, Kölliker'in iddialarını birçok illüstrasyonla desteklemesi veya *Handbuch* kitabının çeşitli baskılarında birçok başka tipte sinir hücresini çizerek tanımlaması olabilir. Sebebi ne olursa olsun, bağımsız sinir hücrelerinin varlığı konusunda herkesi ikna eden ilk kişi Kölliker olarak kabul edilmektedir, Remak değil.

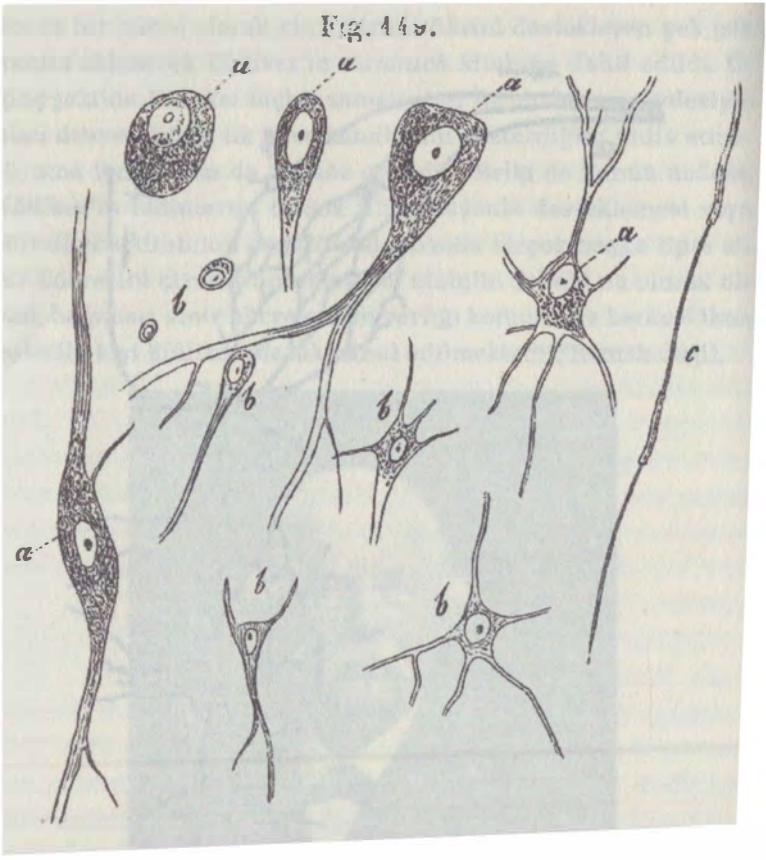


ŞEKİL 7.5 (A) Histoloji alanına, lifleri meydana getiren birimler olarak sinir hücreleri kavramını destekleyen kanıtların da aralarında bulunduğu pek çok büyük katkı sağlamış olan Albert von Kölliker (1817-1905). Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Kölliker aks silindirinin kâşifi olarak Remak'ı kabuk etmiş olsa da, bu yaptığı kesinlikle Remak'a haksızlıktır. (Bkz. G.M. Shepherd, *Foundations of the Neuron Doctrine*, Oxford University Press, Oxford, 1991.)



ŞEKİL 7.5 (B) Kölliker'in omurilik hücreleri ve liflerine ilişkin, onları birbiriyle kaynaşmış bir ağ şeklinde gösteren illüstrasyonu.
Kaynak: Kölliker, 1867.



ŞEKİL 7.6 Kölliker'in 1853'te yayımladığı *Handbuch der Gewebelehre des Menschen* kitabında insan serebral korteksinden alınan gri tabakada hücrelerin çizimi.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

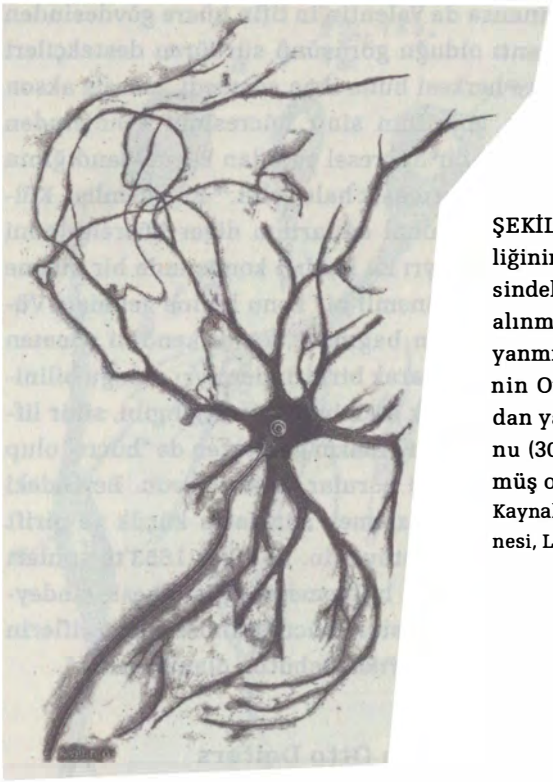
1850'lere gelindiğinde –özellikle de sinir hücresinin granül benzeri bir kompozisyonla birlikte, bir dış membranı ve hücre içi sıvısı olduğundan– "sinir biriminin" bir hücre tipi olduğu fikrini destekleyen oldukça fazla kanıt vardı. Fakat Kölliker sinir hücrelerinin, onları eşsiz kılan belli yapısal özellikler sergilediğinin farkındaydı, bu da onu eşsiz kılıyordu. Bu özelliklerden biri lifi veya "aks silindiriydi." Kölliker lifin hücrenin bir

parçası olduğuna inansa da Valentin'in lifin hücre gövdesinden ayrı, ikincil bir uzantı olduğu görüşünü sürdüren destekçileri de dahil olmak üzere herkesi buna ikna edemedi. Mesele akson silindirini çevreleyen miyelinin sinir hücresinin kendisinden değil, onun dışında ayrı bir hücresel yapıdan kaynaklandığının keşfedilmesiyle daha da karmaşık hale geldi.[12] En önemlisi, Kölliker sinir aksonunun terminal dallarının diğer hücrelerle mi birleştiği, yoksa onlardan ayrı mı kaldığı konusunda bir hükme varamıyordu. Bu artık çok önemli bir konu haline gelmişti. Vücuttaki diğer tüm hücrelerin bağımsız, kendi kendini yöneten birimler olduğu ve fiziksel olarak birbirinden ayrı olduğu biliniyordu. Şurası açıktı ki, birçok kişinin düşündüğü gibi, sinir lifleri birbiriyle birleşiyorsa, bu onların gerçekten de "hücre" olup olmadıkları konusunda ciddi sorular doğuruyordu. Beyindeki şüpheli sinir hücrelerinin gözlemek için fazla küçük ve girift olması, sorunu daha da büyütüyordu. Kölliker 1853'te şunları yazdığı sırada, hakikatin asla bilinemeyeceği şüphesi içindeydi: "Kuvvetle muhtemeldir ki, sinir hücrelerinden gelen liflerin kaynağını göstermek birçok yerde büsbütün olanaksızdır."

İzole edilmiş sinir hücresi: Otto Deiters

Kölliker 1853'te sinir hücrelerinin ilk gerçekçi illütrasyonlarını sunmuştu. Fakat bunlar 1860'larda, en çok da Erlangen Üniversitesinden Joseph von Gerlach isimli bir Alman profesörün kazara yaptığı keşfin bir sonucu olarak, anlamlı derecede geliştirildi. Dönemin önde gelen anatomistlerinden olan Gerlach yeni boyama teknikleri peşindeydi, böylece dokuların ince yapısı daha iyi görüntülenebilirdi. 1854'te, Gerlach karmin adı verilen bir boya kullanmaya başladı. Karmin, kırmız böceği gibi belli böceklerden elde edilen ve çeşitli dokuları kırmızıya boyayan bir pigmentti. İlk başta Gerlach sinir materyaliyle tatminkâr sonuçlar elde edemedi, fakat 1858'de daha önce amonyum karminat uygulanmış bir serebellum kesiti üzerine tesadüfen karmin çözeltisi döktü. Preparatı bir gece öylece laboratuvarında bıra-

[12] Bkz. s. 275 ve 7. dipnot.



ŞEKİL 7.7 Sığır omuriliğinin önboynuz bölgesindeki gri maddeden alınmış ve karminle boyanmış bir sinir hücresinin Otto Deiters tarafından yapılmış illüstrasyonu (300-400 kat büyütülmüş olarak).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

kan Gerlach ertesi gün geri geldiğinde boyanın sinir liflerinde ve hücrelerinde açık seçik bir fark oluşturduğunu gördü. Gerlach sinir dokusunu incelemek üzere boyadan faydalanan, hatta karmin boyasını ilk kullanan araştırmacı olmasa da bu keşfi genellikle nörolojik boyamanın modern temellerinin atılması olarak kabul edilir. Gerlach ayrıca boyalarını ve yöntemlerini başka araştırmacılarla da paylaşmıştır.

Bu yeni tekniğin avantajlarından yararlananlardan biri de Bonn Üniversitesinde genç bir araştırmacı olan Otto Deiters'ti. Dieters karmin boyasını ilk kez 1860'larda sığır omuriliğinin önboynuz bölgesinden çıkan sinir liflerini boyamak için kullandı.[13] Bu lifleri başarıyla boyadıktan sonra, ince iğnelerle tek

[13] Bunlar günümüzde kaslara projekte olan motor nöronlar olarak bilinmektedir.

tek "sinir birimlerini" ayırıp izole edebildi. Son derece hassas ve zahmetli bir çalışmayla kendisini çevreleyen dokudan bir kez ayrılan sinir birimleri 300-400 kez büyütülebiliyor ve özellikleri detaylı şekilde incelenebiliyordu. Bu, tek tek sinir hücrelerinin mikroskop altında analiz edilmek üzere ilk kez izole edilişiydi. Daha da önemlisi, sinir hücrelerini büyük bölümü miyelin kılıfla kaplanmış uzun, tek bir "aks silindiriyle" birleşik olan hücre gövdesiyle birlikte açıkça gösteriyordu. İlginç şekilde, Deiters hücre gövdesinin birçok daha küçük çıkıntıyla kaplı olduğunu da bulmuş ve bunlardan "protoplazmik uzatmalar" olarak söz etmişti. Bugün bu uzantılara dendrit deniliyor. Böylece Deiters dendritleri ve aksonu birbirinden açık bir şekilde ayıran ilk nöroanatomist olarak kabul edilebilir.

Deiters boyama yöntemlerini *pontin alan, inferior olive* ve *periventriküler gri madde* gibi bir dizi beyin alanını gözlemlemek için de kullandı. Dikkat çekici şekilde, beyinden bugün astrosit olarak bildiğimiz yıldız şeklindeki bir hücreyi çekip çıkarmayı bile başardı.[14] Deiters, hiç değilse, beynin farklı hücrelerin birleşiminden oluştuğunu göstermişti. Çeşitli planlarda kesilmiş ve karminle boyanmış çok geniş bir dizi kesit kullanarak alt beyin sapı (*medulla*) çekirdeklerini ve lif yollarını da inceledi. Bu çalışma, *medulla*'nın omuriliğin çok daha karmaşık bir modifikasyonu olduğu fikrini destekledi. Ne yazık ki, Deiters çalışmalarının basıldığını göremedi, çünkü arkasında tamamlanmamış bir makale taslağı bırakarak trajik biçimde 29 yaşında tifüsten öldü. Neyse ki, çalışma arkadaşı Max Schultz'un çabalarıyla kitabı ölümünden sonra gözden geçirilecek ve 1865'te yayımlanacaktı.[15] Kitap, izole sinir hücrelerinin zarif illüstrasyonlarıyla kısa sürede ünlendi; öyle güzeldiler ki, Dei-

[14] Astrosit bir tür glial hücredir ve ilk defa 1858 yılında Rudolf Virchow tarafından keşfedilmiştir. Virchow bu hücreleri sinir bileşenlerini bir arada tutan anlamında "yapıştırıcıya" [*glue*] benzetti. Bugün glial hücrelerin sinir hücrelerinin bütünlüğünü ve işlevini korumada bazı önemli işlevleri olduğunu biliyoruz.

[15] *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Saugethiere* (İnsanın ve Memelilerin Beyni ve Omuriliği Üzerine Araştırmalar).

ters büyük romantik şair Keats'le bile karşılaştırıldı. Kitabında beyin sapında bulunan iki yapıdan ilk defa söz edilir: *retiküler formasyon* (*formatio reticularis*) ve *lateral vestibüler çekirdek* (bugün Deiters nükleusu olarak adlandırılmaktadır).

Çizimlerine bakıldığında Deiters'in, bağımsız sinir hücresi kuramını savunan Kölliker'in başı çektiği araştırmacı grubunu desteklediği düşünülebilir. Oysaki Deiters normalde retikülist olarak bilinir. Bu fikir, sinir sistemi liflerinin, arter ve venler arasındaki bağlantılara çok benzer şekilde, anastomozlar tarafından bir araya getirildiğini savunur. Deiters hiçbir zaman sinir hücrelerinin fiziksel bir birleşimine ilişkin bir kanıtla karşılaşmadığını itiraf etmesine rağmen, protoplazmik uzatmalar durumu karmaşık hale getiriyordu; zira daha fazla sayıda ve daha yaygın ikinci bir uzantı sistemine bağlanıyor gibi görünüyorlardı. Bu çıkıntılar yakından gözlenmeye izin vermeyecek kadar küçük olsalar da Deiters bunların karmaşık bir ağ içinde "dallanıyor" ve "birleşiyor" olabileceğini yadsıyamıyordu.[16] Ayrıca belli bir bölgede bulunan sinir hücresi topluluklarının birbirine bağlanması için ideal konumda görünüyorlardı. Bu bir hücrenin karakteristik özelliği değildi. Sinir lifiyle (akson) ilgili olarak Deiters bir yargıya varabilir durumda değildi, çünkü onları sonlanma bölgelerine kadar takip etmeyi başaramamıştı. Gerçekten de bu durum nöroanatomistler için daha uzun yıllar önemli bir sorun teşkil edecekti.

Bununla birlikte, retikulum kuramın en etkili savunucularından biri Joseph von Gerlach idi. Çeşitli boyama tekniklerini mükemmelleştirmek için uzun yıllar harcadıktan ve bunları omurgasızlar da dahil birçok preparatta kullandıktan sonra, Gerlach sinir sisteminin aksonların protoplazmik uzatmalarla kaynaştığı, narin fakat son derece karmaşık bir "aks lifi" ağından oluştuğuna ikna olma noktasına geldi. Aslında Gerlach bu

[16] Deiters tarafından gözlenen "ikinci" lif grubu pek çok spekülasyona konu olmuştur. Bunlar sekonder dendritler de olabilirlerdi, fakat bugün birçok araştırmacı bunların diğer sinir hücrelerinin akson sonlanmalarından "gelen" dallar olduğuna inanıyor. Gerçekten de Deiters bunların bazılarını üçgen tabanlı olarak çizmişti; günümüzde bunun akson terminallerinin önemli bir morfolojik özelliği olduğu bilinmektedir.

bağlantı örüntüsünü hem omurilikte hem de serebral kortekste bulmuştu. Bulgularını 1872'de yayımlayan Gerlach'ın argümanları öyle ikna ediciydi ki, pek çok nöroanatomist bu anastomoz kavramını olduğu gibi kabul etti. Kölliker de ikna olmuş görünüyordu, zira 1867'de yayımlanan *Handbuch* kitabının beşinci baskısında omurilik segmentlerinin, gri maddede birbiriyle birleşen dallanmış uzantıların oluşturduğu geniş ağlar boyunca duyusal girdi ve motor çıktı liflerini nasıl entegre edebileceğine ilişkin bir illüstrasyon sunarak benzer bir görüşü onaylamıştı.

Gümüş emdirme boyası: Camillo Golgi

Çeşitli başka boyaların kullanımının yanı sıra, karmin kullanımı sinir hücresinin mikroskobik yapısını aydınlatmada bir miktar ilerleme sağlamıştı. Ancak, temel pek çok soru yanıtsız kalmıştı. Bu durum özellikle beyin için geçerliydi, karmin boyanın nadir bir çekirdeğin veya sitoplazmanın küçük bir kenarının aydınlatılmasıyla iyi tanımlanmamış "granül" kütlelerini ayrım gözetmeksizin ortaya çıkarmanın ötesine pek geçemedi. İhtiyaç duyulan şey, sinir hücresinin çeşitli bileşenlerinin tümünü tanımlamaya, özellikle de aksonu tüm uzunluğu boyunca takip etmeye muktedir olan çok daha seçici bir boyama yöntemiydi. Dikkat çekici şekilde, böyle bir yöntem İtalyan hekim Camillo Golgi tarafından 1873 yılında bütün zorluklara karşın keşfedilecekti.

1843 yılında, İtalya'nın kuzeybatısında tarihi bir şehir olan Bresica'da doğan Golgi bir taşra hekiminin oğluydu. Yakınlardaki Pavia Üniversitesinde tıp okuyan Golgi akıl hastalıklarının patolojik nedenleri üzerine yazdığı tezin ardından 22 yaşında mezun oldu. Bunu takiben, Golgi üniversitenin psikiyatri enstitüsünde çalışmaya başladı ve sonra 1872'de Milan yakınlarındaki Abbiategrasso'da bulunan "şifasız hastalara" yönelik bir hastanede yöneticiliğe getirildi. Bu alışılmadık yer, Golgi'nin en ünlü keşfine ev sahipliği yapacaktı. Bilim çevresinden izole kalmış, histolojik çalışma yapacak imkânları olmayan Golgi hastanedeki küçük dairesinin mutfağında basit bir laboratuvar kurdu. Ve orada, 1873 yılında bir akşam, sinir hücrelerini boyamak

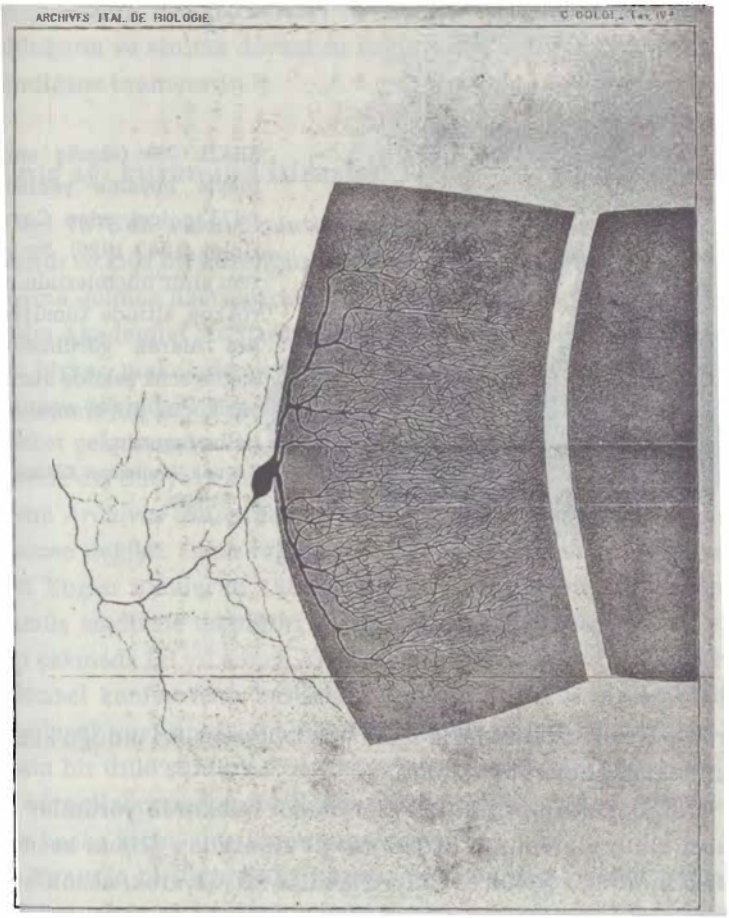
için tesadüfen yeni bir yöntem buldu. Golgi bu işleme nasıl tesadüf ettiğini hiçbir zaman açıklamadı ve biz bu konudaki tek ipucunu 1933'te (olaydan yaklaşık 60 yıl kadar sonra) bu keşfi anlatan İsveçli anatomist Gustaf Retzius'tan elde etmiş durumdayız. Retzius'a göre, Golgi beynin pia mater kısmına bir gümüş nitrat çözeltisini[17] emdirmeye çalıştığı sırada çözeltinin bir kısmını kazayla potasyum dikromatla sertleştirilmiş dokuya döktü. Bu, materyalin siyah renge bürünmesine yol açan kimyasal bir reaksiyon oluşturdu. Fakat Golgi bu dokuyu mikroskop altında daha yakından incelediğinde, beklemediği şekilde, sinir biriminin sadece küçük bir yüzdesinin boyandığını fark etti.[18] Bunun bir dezavantaj olmasını bırakın, sinir bileşenlerinin gümüşi sarı renkli bir zeminde belirgin siyah bir rölyef halinde kendini göstermesi demekti. Golgi bu görüntüye kuşkuyla uzun uzun bakmış olmalı, çünkü uyguladığı boya sinir hücrelerinin liflerinin ince yapısını en küçük protoplazmik uzantılara kadar eşi benzeri görülmemiş bir belirginlikle ortaya çıkarmıştı.

1873'te Golgi bir İtalyan tıp dergisinde yeni boyasının serebral korteksten alınan ve tamamen boyanmış bir sinir hücresinin detaylı tanımını da içeren kısa bir açıklamasını yayımladı. Gelgelelim, Golgi İtalya dışında pek tanınmadığı için bu makale geniş çapta dikkat çekmedi. Golgi yılmadan bu yeni tekniğiyle beyin ve sinir sistemi üzerine yoğun bir çalışmaya koyuldu ve bu çalışmalar serebellumdan (1874), olfaktor bulbustan (1875) ve hipokampüsten (1883) alınan materyallerin net tasvirleriyle sonuçlandı. 1881'de ayrıca omuriliğin son derece kapsamlı bir tanımlamasını sundu. Hepsini birlikte ele alırsak, bu çalışma emsali görülmemiş detaylarla sinir sisteminin incelikli anatomik yapısının ortaya çıkmasının başlangıcıydı. Golgi'nin çabaları sayesinde tekil sinir kısımlarının daha önce görülmemiş özellikleri de tanımlandı. Örneğin aksonların her zaman tek bir lif şeklinde olmadığını, bazı durumlarda daha küçük dallara ayrıldığını ilk defa gösterdi. Bu gözlemler

---

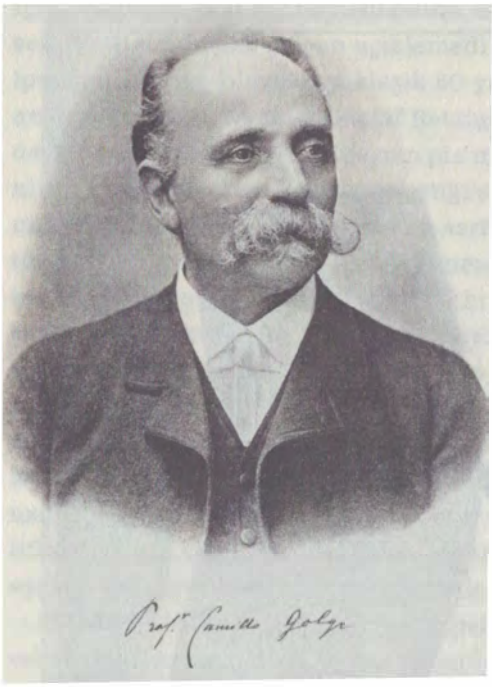
[17] Golgi, fotoğraf filmi üretiminde yeni kullanılmaya başlandığı için bu maddeye ilgi duymuş olabilir.

Halen bilinmeyen nedenlerle, bu yöntem hücrelerin sadece yüzde 1 ila 5'ini boyamaktadır.



ŞEKİL 7.8 Golgi tarafından boyanmış bir insan Purkinje hücresi (tip 1) (1883).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Golgi'nin iki akson tipi ayırt etmesine yol açtı: az sayıda dal veren, miyelin kılıfa sahip olanlar (tip 1) ve uzunluğu boyunca tekrar tekrar dallanan, miyelin kılıfı olmayanlar (tip 2). Benzer şekilde, Golgi protoplazmik uzatmaların daha önce düşünüldüğünden çok daha karmaşık olduğunu gösterdi. Bunlar değişmez biçimde girift, ağaç benzeri örüntülere sahipti; bazı durumlarda bir denritik gövdeden ikinci, üçüncü ve dördüncü derece dallanmalar olduğu görüldü. Bu bakımdan, Deiters'in



ŞEKİL 7.9 Gümüş emdirmeyle boyama yöntemini 1873'te icat eden Camillo Golgi (1843-1926). Bu yöntem sinir hücrelerinin mikroskop altında tümüyle ve net olarak görülmelerini sağlayacak şekilde hücrelerin küçük bir oranını siyaha boyuyordu.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

protoplazmik uzatmaların daha ince bölünmeleri olduğu konusundaki şüpheleri haklı çıktı.

Golgi, gözlemlerinin işlevsel önemi hakkında yorumlar da yaptı. Sinir sisteminin birçok farklı alanından alınan kesitlerin bulunduğu yüzlerce diayı dikkatle inceleyerek, aksonların (yani sinir lifinin) her zaman diğer aksonlarla iç içe geçtiği kanaatine vardı. Daha spesifik olarak ifade etmek gerekirse, tip 1 sinir liflerinin tip 2 sinir liflerinin anastomoz yapan dallarıyla birleştiğini ileri sürdü. Dolayısıyla, Golgi'ye göre, beyin ve omuriliğin gri maddesi birbiriyle kenetlenmiş liflerin oluşturduğu sürekli ve devasa bir retikulumdan [ağsı yapı] meydana gelmiş "yaygın bir sinir ağı" (ya da onun deyimiyle bir *rete nervosa diffusa*) içermekteydi. Başka bir deyişle, sinir sistemi esasen akson silindirlerden örülmüş bir ağdı. Bununla birlikte, Gerlach'ın görüşlerinin aksine, Golgi akson silindirlerin, sinir hücresinin gövdesinde yerleşmiş protoplazmik uzatmaların birleştiğini düşünmüyordu. Bunun yerine, protoplazmik

uzatmaların kan damarları ile ilişkili "serbest sonlanmalar" olduğuna ve sinirin devamını sağlayacak besleyici bir rol üstlendiğine inanıyordu.[19]

Sinir ağı kuramına itirazlar

Golgi 1876'da Pavia Üniversitesine histoloji profesörü olarak atandı ve kısa bir süreliğine ayrılsa da 1881'de genel patolojinin başına gelmek üzere geri döndü. Golgi bir önceki yıl Lombardy Bilim Akademisi araştırma ödülünü kazanmıştı ve sonraki yıllar birkaç makalede yayımladığı çalışmalarını bol resimli bir kitapta topladı.[20] Henüz Golgi'nin keşifleri İtalya dışında pek dikkat çekmiyordu. Bu durum 1882'de İtalya'da yapılan araştırmaları dış dünyaya duyuran ve diğer dillere çevrilmelerini sağlayan *Archives Italiennes de Biologie* dergisi kurulduğu zaman kısmen değişti. Buna rağmen, Golgi'nin araştırmaları psikiyatrist Eugen Bleuler'in 1885'te Zürih'te verdiği bir konferansta gümüş emdirme tekniğini göstermesine kadar uluslararası bir ilgi çekmedi. İki yıl sonra, Kölliker tarafından Würzburg'taki bir bilimsel konferansta kullanımıyla ilgili coşkulu bir açıklama yapılarak savunuldu. Kölliker öyle etkilenmişti ki, sevinçle ve kesin bir dille şunları söyledi: "Gri maddedeki sinir hücrelerini ve nöroglial unsurları bu kadar mükemmel biçimde ortaya çıkaran başka hiçbir uygulama bilmiyoruz."

Bununla birlikte, Golgi'nin boyama yöntemi tanınmaya başladıkça, sinir sisteminin şebeke yapısı konusundaki kuramları da giderek daha fazla eleştiriye maruz kaldı. Anastomoz yapan sinir şebekesi fikrini sorgulayan ilk araştırmacılardan biri Leipzig Üniversitesinden İsviçreli anatomist Wilhelm His'ti. Büyümelerinin çeşitli evrelerinde kürtajla alınmış fetüslerden dokular inceleyerek insan embriyosunun gelişimini izlemişti. His,

---

[19] Bugün beyindeki (artık glial hücreler olarak bilinen) bazı hücrelerin –sinir hücreleri olmamalarına rağmen– kan damarlarında sonlanan uzantılara sahip olduğunu biliyoruz. Golgi'nin bu iki hücre tipini gözlemlemiş ve birbirine karıştırmış olması muhtemel.

[20] *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso* (Merkezi Sinir Sisteminin İncelikli Anatomisi Üzerine).

çalışma sırasında omuriliğin ve sinirlerinin nöropil adı verilen ilkel bir hücre tipinden geliştiğini keşfetti. Oysa akson lifinin nöropilden büyüdüğünü ve bunu hücre gövdesinin dendritlerinin ortaya çıkışının izlediğini görmesine rağmen, Golgi'nin ısrar ettiği gibi aksonların birleştiğini hiçbir noktada göremedi. Bu gözlemlerini 1886'da yayımladığı kısa bir makalede toplayan His, retikulum kuramını reddetti ve sinir hücrelerinin de vücudun tüm diğer hücreleri gibi olduğu sonucuna vardı. Yani yaşamları boyunca bağımsız ve kendi kendine yeten varlıklar olarak kalıyorlardı. Unutmadan söyleyelim ki, His aynı zamanda 1889 yılında "protoplazmik uzatma" terimi yerine "dendrit"i ("ağaç" anlamına gelen Yunanca "dendron" kelimesinden türetilmiştir) kullanan kişi oldu.

Tekil sinir hücresi fikrini destekleyen bir kanıt da İsviçreli araştırmacı August Forel'den geldi.[21] 1879'da Forel Zürih Üniversitesinden profesörlük almıştı ve burada beyin sapından çıkan kranyal sinirlerin kökenini incelemeye başlamıştı. Forel bu çalışmayı yaparken Wallerian dejenerasyon adı verilen bir tekniği kullanmayı seçti.[22] Yöntem belli bir sinir yolağının sonlanma kısmına yakın bir bölgesinde lezyon oluşturulmasını ve sonra lif boyunca "geriye doğru" gelişen dejenerasyonun –lezyondan üç dört gün sonra başlayan bir süreç– takip edilmesini içeriyordu. Aslında Forel bu tekniğe ilk önce dile projekte olan sinirleri keserek ve beyne doğru geriye doğru dejenere olan lifleri izleyerek girişmişti. Tekniği daha sonra da diğer kranyal sinirlerde lezyon oluşturmak için kullandı. Forel'i şaşırtan şekilde, tüm bu lezyonlar beyin sapının sadece küçük ve son derece lokalize bir alanında hücre dejenerasyonuna yol açıyordu. Bu bulgu çok daha yaygın bir dejenerasyon öngören retikulum kuramıyla çelişiyordu. Başlangıçta Forel bu bulguları açıklayamadı, fakat memleketi İsviçre'nin dağlarında tatildeyken anladı ki, nöral dejenerasyon her zaman için sadece lifi kesilen hücreyle sınırlı kaldığı için

---

[21] Münih'te çalışırken, Forel insan beynini dilimlemeye yetecek büyüklükte bir mikrotom yaptı; bu, 1877'de *tegmental bölgeye* (beyin sapının üst kısmında bir alan) ilişkin geniş çapta övgü alan analizi yapmasına imkân verdi.

İlk kez İngiliz Augustus Waller tarafından 1850'de uygulandı.

böyle oluyordu. Diğer bir deyişle, bulgular retikulum kavramına aykırıydı ve hücre kuramı için daha fazla destek sağladı.[23]

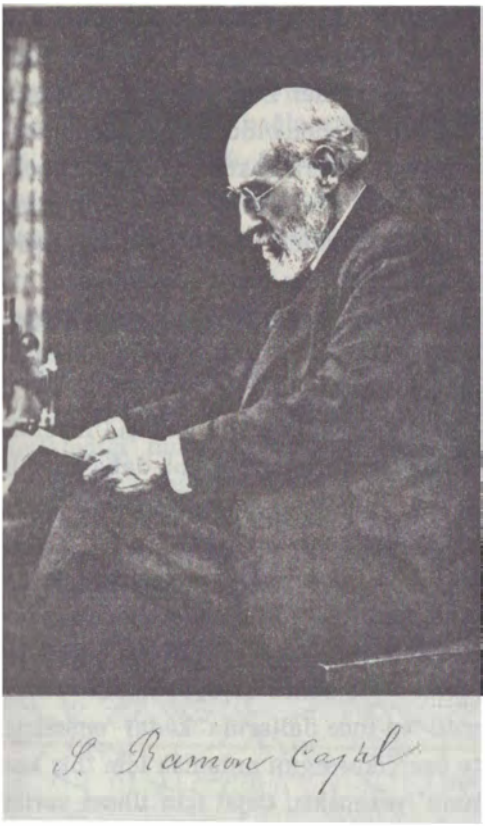
Bu sırada diğer nöroanatomistlerin bilmediği, retiküler kurama karşı bir kanıtın da Norveçli genç bir deniz biyoloğu olan Fridtjof Nansen tarafından toplandığıydı. Aslen Oslolu olan Nansen, Norveç kutup araştırmalarında toplanan deniz koleksiyonlarına ev sahipliği yapan, Bergen'deki Zooloji Müzesinin küratörlüğüne getirilmişti. Kendi doktora tezi için araştırmalar yürütmek üzere bu eşsiz fırsatı kullanmaya hevesli olan Nansen kancalılar, kabuklular ve yumuşakçalar gibi basit deniz omurgasızlarının sinirsel organizasyonunu Golgi boyası kullanarak incelemeye karar vermişti. Bu deniz canlıları anatomilerinin detaylı biçimde incelenmesine olanak verecek şekilde görece büyük nöronlarla birlikte nispeten basit sinir sistemlerine sahip olduğundan, bunun akıllıca bir karar olduğu anlaşılacaktı. Nansen'in 1887 yılında yayımlanan tezi 100'ün üzerinde sinir hücresi illüstrasyonu içeriyordu. Can alıcı nokta şuydu ki, tez sinir hücrelerinin ayrı birimler halinde olduğunu ortaya çıkarmış ve aksonal ya da dendritik birleşmeye ilişkin herhangi bir kanıt bulmamıştı. Ne yazık ki, Nansen'in çalışması hemen pek de etkili olmayacaktı. Tezini verdikten iki gün sonra, Grönland'ın iç kesimlerine doğru bir keşif gezisine çıktı ve bunu Kuzey Rusya'nın buz akımları boyunca üç yıllık bir seyahat izledi. Bu maceralar Nansen'in Kutup kâşiflerinden biri olarak tanınmasını sağlayacaktı. Daha sonra Oslo Üniversitesinde işe alınmasına rağmen, bir daha anatomi araştırmalarının peşine düşmedi. Politikaya atıldı ve savaş mültecilerine yardım için çabalarından dolayı 1922'de Nobel Barış Ödülü kazandı. Alman Wilhelm von Waldeyer-Hartz'ın 1891'de yayımladığı bir makalede atıfta bulunulmamış olsa, Nansen'in anatomi çalışması muhtemelen unutulup gitmiş olacaktı.

Forel'in 1886'daki keşfi muhtemelen His'in aynı yıl yaptığı keşiften önceydi. Ne var ki, Forel'in makalesi basımı birkaç ay gecikti ve 1887'ye –His'in çalışmasının yayımşanmasından yaklaşık 3 ay sonrasına– kadar yayımlanmadı. Sonuç olarak, bu konuda öncelik normal olarak His'e verilmektedir.

Modern nörobilimin kurucusu: Santiago Ramón y Cajal

Diğerlerinden daha fazla, modern nörobilimin babası olarak düşünülebilecek bir kişi varsa, o da kesinlikle Santiago Ramón y Cajal'dır. Pek çok kişi tarafından on dokuzuncu yüzyılın en nitelikli nöroanatomisti olarak görülen Cajal çığır açıcı doku boyama teknikleriyle retikulum kuramını çürütecek deneysel veriler elde etti. Bu kuram yerine, sinir sisteminin bağımsız hücrelerden oluştuğu temel ilkesini benimseyen nöron doktrinini koydu. Fakat Cajal'ın başarıları bunun çok daha ötesindeydi. Sinirin yapısının ve sinir iletiminin anlaşılmasında emsali görülmemiş keşifler yaptı. Bunlar arasında, sinapsın anlaşılması ve sinir hücresinde enformasyon akışının dendritlerden somaya (hücre gövdesi), oradan da aksona doğru olduğunun farkına varılması sayılabilir. Aslında genç Cajal açısından ilk işaretler ümit verici değildi. 1858'de, Kuzeydoğu İspanya'daki Petilla de Aragon isimli küçük bir köyde, hayat mücadelesi veren bir taşra doktorunun oğlu olarak dünyaya gelen Cajal kötü davranışları yüzünden okuldan atılan ve sık sık ceza alan dik kafalı ve asi bir gençti.[24] Önce bir kunduracının, sonra da bir berberin yanında çıraklık yapan Cajal ressam olmayı hayal ediyordu (bu sanatsal becerilerini sonraları anatomik çalışmalarında büyük etki yaratacak şekilde kullandı). Neyse ki, babasının ona yerel mezarlıktan çıkardığı kemikleri kullanarak insan iskeletiyle ilgili bir şeyler öğretmesiyle, ilgisi anatomiye yöneldi. Sonradan o günlerin anısıyla Cajal şöyle yazar: "O andan itibaren, kadavrada ölümü değil (...) yaşamın harikulade işçiliğini gördüm." Bu onu Zaragoza Üniversitesinden tıp hazırlık eğitimi ile lisans derecesi almak için de cesaretlendirmişti. 1873'te mezun olan Cajal tıp alanındaki uzmanlığını Küba'da (o zamanlar İspanya idaresindeydi) bir askeri doktor olarak hizmet vermek suretiyle geliştirecekti. Ne var ki, Küba'da kaldığı süre içinde daha iki yıl geçmeden sıtmaya ve tüberküloza yakalandı. Sağlığı kötü bir halde eve döndü. O andan itibaren mesleğinin hekimlik olmayacağını anladı.

[24] Henüz 11 yaşındayken ev yapımı bir patlayıcı yapıp kasabanın giriş kapısında bir delik açmayı başarmıştı.



ŞEKİL 7.10 Nöron öğretisinin ve sinir sisteminin sinaptik organizasyonunun kurulması için diğer tüm figürlerden daha fazlasını yapan, modern nörobilimin kurucusu Santiago Ramón y Cajal'a (1852-1934) ait portre fotoğrafı.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

1875'in sonuna doğru, Zaragoza Üniversitesinde asistan olarak çalışmaya başladı; bu, doktora eğitimini tamamlaması için de uygun bir pozisyondu. Mikroskopinin temellerini kendi kendine öğrenen Cajal tüm hünerini inflamasyon patogenezi çalışmalarında kullandı ve doktor [PhD] ünvanını sadece iki yılda aldı. Aynı yıl, Madrid'i ziyaret eden Cajal orada 800 kat büyütme yapan, mütevazı, satılık bir Fransız Verick mikroskopa rastladı. Küba'da biriktirdiği her pesetayı harcayarak cihazı satın alıp Zaragoza'ya götürdü ve evinde kurduğu laboratuvara yerleştirdi.

Sağlığı henüz düzelmeyen Cajal 1878 yılında tüberküloz neticesinde akciğer kanaması geçirdi. Yine de evdeki araştırmalarını sürdürdü; bunların bazıları sinir liflerinin kas içinde nasıl sonlandığını inceliyordu, bu da Cajal'ın 1884'te Valencia Üni-

versitesinde bir akademik pozisyon elde etmesini sağladı. Cajal büyük bir tarihe ve mimari bir ihtişama sahip yeni şehrini coşkuyla kucakladı. Fakat şehre gelişinden bir yıl sonra, bir kolera salgını binlerce insanın ölümüne neden oldu. Cajal çalışmalarını bir tedavi bulmaya yöneltti ve kolera bakterisinin üretileceği bir kültür ortamı oluşturdu. Daha sonra ürettiği bakterileri aşı yapımında kullandı. Şehrin ileri gelenleri bu çabalarından dolayı Cajal'a öyle minnettar oldular ki, onu 1885'te "muhteşem" bir Zeiss mikroskopla ödüllendirdiler. Bu model kendisinin "külüstür kapı sürgüsü" olarak tanımladığı Verick'ten çok daha üstündü. Cajal için daha büyük bir hediye olamazdı.

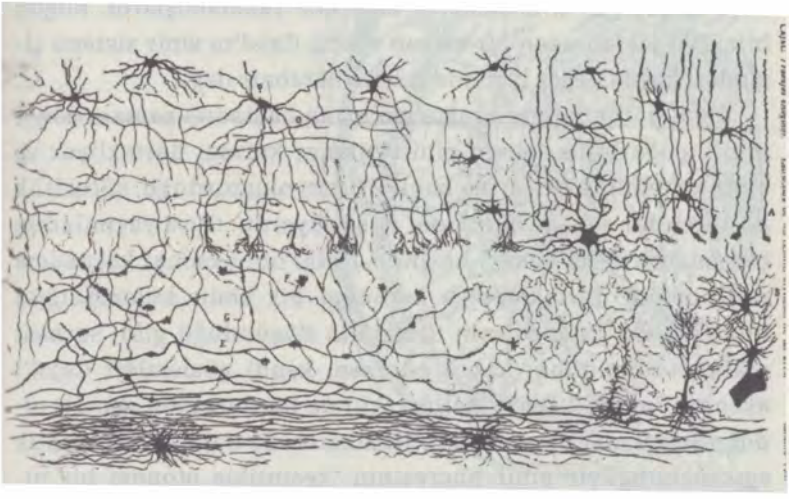
İki yıl sonra, 1887'de, 35 yaşındaki Cajal Barcelona Üniversitesinden profesörlük aldı. Ancak, tartışmasız, çok daha önemli bir olay, aynı yıl Madrid'e döndüğünde gerçekleşecekti. Seyahatlerinde, Paris'teki bir konferanstan yeni dönen psikiyatrist Luis Simarro Lacabra'nın laboratuvarına davet edildi ve orada kendisine Golgi'nin gümüş emdirme yöntemiyle boyanmış sinir materyali numuneleri gösterildi. Cajal gördükleri karşısında şaşkınlıktan dilini yuttu. Daha sonra biyografisinde "Pavia dâhisi"nin sinir hücrelerini "en ince dallarına" kadar "emsalsiz bir netlikle" siyah renkte öne çıkardığını anlamak için "bir kez bakmanın yeterli olduğunu" yazacaktı. Cajal için ilham verici bir andı ve bu tekniği öğrenme kararlılığı içinde Barcelona'ya döndü. Ne var ki, ilk denemeleri hayal kırıklığı yarattı. Golgi boyası zaten kaprisli olmasıyla ünlüydü ve ara sıra başarılı sonuç verirken çoğunlukla hayal kırıklığı yaratan sonuçlar ortaya çıkarıyordu.

Cajal tekniği geliştirmeye koyuldu. Başlangıçta dokuyu iki kez boyamayı denedi ("çift emdirme" tekniği), bununla daha yoğun bir renklenme reaksiyonu elde etti. İşlem yavaş ve zahmetli olmasına rağmen, mükâfatları da yok değildi: Sinir hücresinin daha ince uzantıları da daha net görünür hale gelmişti. Hatta aksonlar çok daha ileriye kadar takip edilebiliyordu. Akson liflerinin ince, soluk ve kaybolmaya meyilli göründüğü Golgi'nin yöntemi üzerine belirgin bir ilerleme sağlanmıştı. Cajal, Golgi'nin yönteminin miyelin kılıfı olan aksonların gösterilmesinde

zayıf olduğunu da fark etti.[25] Bununla birlikte, miyelinasyonun henüz görülmediği fetal ve olgunlaşmamış sinir dokuları kullanarak sorunun üstesinden geldi. Yine bu da önemli bir ilerlemeydi, çünkü nöral bağlantıların çok daha açık biçimde görüntülenmesini sağladı. Ayrıca farklı yaşlardaki yavru hayvanların gelişimini inceleyerek, Cajal sinir hücrelerinin sinir sisteminin temel yapısını nasıl oluşturduğunu da görebildi.

Sinir hücresi sırlarını açmaya başlıyor

Golgi tekniğinin güvenilirliğini ve keskinliğini bir kez geliştirdikten sonra, Cajal "fikirlerinin kaynayıp coştuğu ve birbirini tetiklediği" hummalı bir araştırma aktivitesi içine girdi. Cajal, heyecanına rağmen, o zamanlar bilim dünyasının periferinde bulunan İspanya'da yaşamanın zorlukları konusunda endişeliydi. Araştırmalarının ülke dışındaki bilim insanlarına ulaşmayacağını düşünerek fonunu kendisi sağlayarak kendi dergisini ya-



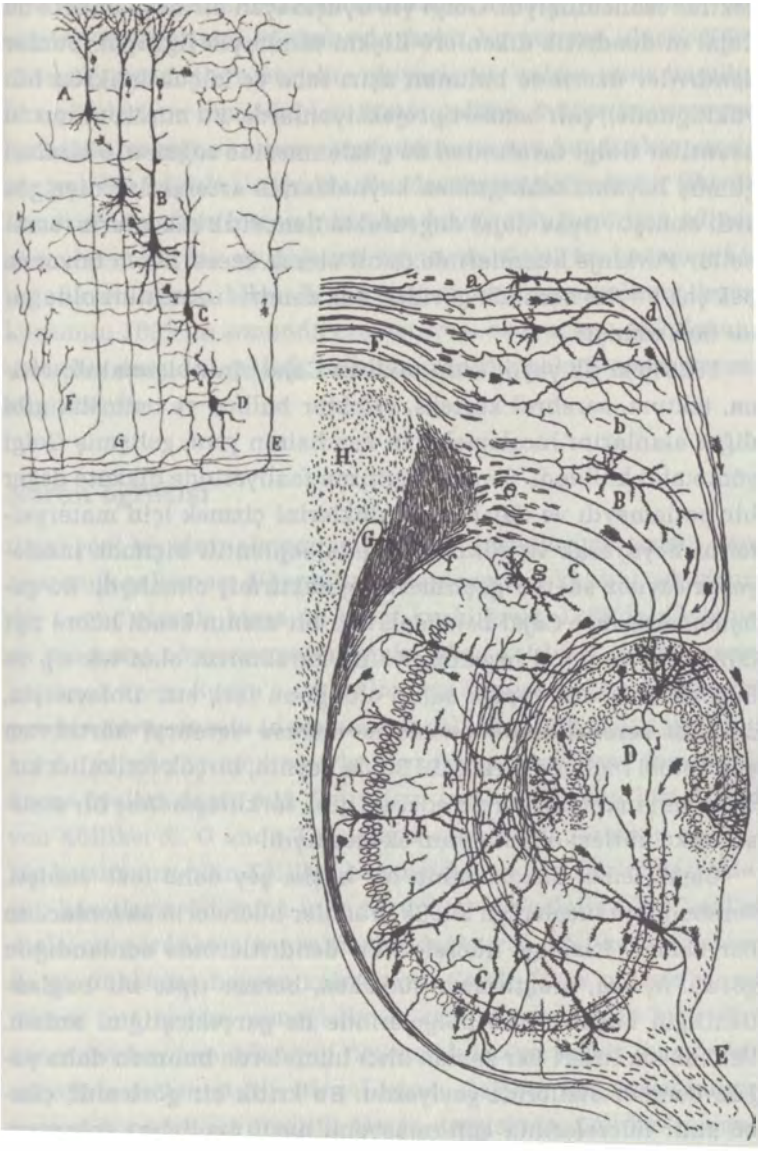
ŞEKİL 7.11 Golgi boyama kullanılan, güvercin serebellumuna ilişkin, Cajal'ın ilk illüstrasyonlarından biri (1888). Yoğun biçimde dallanmış yıldız hücreler (D) ve yosunsu lifler (E) de dahil bir dizi hücre tipi göstermektedir. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

[25] Bunun nedeni, kılıfın gümüş nitrata karşı bir bariyer gibi davranması ve aksona girişini engellemesidir.

yımlamaya başlamak gibi pek de alışılmadık bir adım attı.[26] Her bir sayıdan altmış kopya basarak Avrupa'nın en önemli nöroanatomistlerine gönderdi. Açılış sayısı 1888 yılında çıktı. Tümü Cajal tarafından yazılmış altı makale içeren ve detaylı ve eşsiz illüstrasyonlarıyla bu tip araştırma yayınları için bir dizi yeni standart getirmeye katkıda bulunan derginin formatı son derece yenilikçiydi. Örneğin ilk makale kuş serebellumunun anatomisiyle ilgiliydi. Aslında yapısıyla ilgili olarak temelde yeni hiçbir şey bildirmemesine rağmen, Cajal'ın dehası serebellar bileşenlerin birbirine nasıl geçtiğini ve çeşitli yolaklarla birbirine nasıl bağlandığını resmetme biçiminde yatıyordu. Dolayısıyla, okuyucu onun illüstrasyonlarından serebellumun nasıl yapılandığını bir bakışta görebiliyordu. Gerçekten de illüstrasyonlar aslında saatler süren titiz mikroskop incelemelerine dayanan pek çok farklı çizimin birleşimiydi ve Cajal'ın kendi anatomi bilgisinden gelen, belli bir düzeydeki sanatsal hayal gücüyle ifade edilmişti. Bununla birlikte, serebellumun yapısal karmaşıklığını baş döndürücü detaylarla mükemmel derecede yakalamışlardı. Bugün bile, 130 yıldan uzun bir zaman sonra, Cajal'ın sinir sistemi çizimleri kayda değer biçimde geliştirilebilmiş değil.

Cajal nöroanatomi araştırmalarına başladığı zaman, döneminin çoğu bilim insanı gibi retiküler kuramı destekliyor ve sinir sisteminin birbirine bağlı liflerin oluşturduğu, süreklilik gösteren bir şebeke olduğunu düşünüyordu. Oysa yayımladığı çalışmanın daha hemen başında, Golgi'nin aksonal kaynaşma mefhumunu destekleyecek herhangi bir kanıt bulamadığını bildiriyordu. Dendritlerin (Golgi'nin düşündüğü gibi) serbest olarak sonlandığını kabul ederken, kendi gözlemleri Cajal'ı akson lifleri ve liflerin dalları için de bu durumun geçerli olduğu sonucuna ulaştırmıştı. Hakikaten de Cajal karakteristik açıksözlülüğüyle sinir hücresinin "kesinlikle otonom bir nizam" olduğunu ileri sürdü. Aynı zamanda nöronlar arasındaki iletişimin süreklilik üzerinden değil, yakın komşuluk üzerinden gerçekleştiğini de belirtti. Bu, aksonların birbirleriyle kaynaştığını savunan Golgi'nin retikulum kuramının güçlü bir

[26] *Revista trimestral de histologia normal y patologica.*



ŞEKİL 7.12 (A) Serebral korteksin çeşitli tabakalarını gösteren çizim (Ramón y Cajal, 1892, s. 471). (B) Hipokampüsün dentat girusunun ana hücresel bölgelerini gösteren çizimi.

Kaynak: Wikipedia Commons, en.wikipedia.org/wiki/File:CajalHippocampus.jpeg.

şekilde feshedilişiydi. Golgi'yle uyuşmayan bir başka nokta da Cajal'ın dendritik dikenlere ilişkin tanımıyla ilgiliydi. Bunlar dendritler üzerinde bulunan aşırı ince ve küçük (mikron büyüklüğünde), çalı benzeri projeksiyonlardı. Bu minik, yumrulu uzantılar Golgi tarafından da gözlenmesine rağmen, o bunları gümüş boyama tekniğinden kaynaklanan artefaktlar diye göz ardı etmişti. Oysa Cajal doğrulukla dendritik dikenlerin, serebellar Purkinje hücreleri de dahil olmak üzere, beyin boyunca pek çok büyük nöronda görülen ana dendrit uzantıları olduğunu fark etmişti.

1888'deki ilk yayınlarını takiben Cajal sinir sisteminin retina, tektum, serebral korteks, olfaktor bulbus ve omurilik gibi diğer alanlarını incelemek için kendisinin yeni, gelişmiş Golgi yöntemini kullandı. Sonuç araştırma faaliyetinde dikkate değer bir patlamaydı ve Cajal'ın, gördüklerini çizmek için materyallerini boyayarak ve mikroskopunda saplantılı biçimde inceleyerek sayısız saatler geçirmesini gerektirmiş olmalıydı. Bu çalışma süresince Cajal beyindeki her bir alanın kendi hücre tipi düzeniyle ve nöral organizasyonla karakterize olan tek tip ve öngörülebilir bir yapıya sahip olduğunu fark etti. Dolayısıyla, örneğin serebellumun anatomik dokusu serebral korteksten ayırt edici biçimde farklıydı. Bu da beynin, birçok retikülist kuramcının inanmayı tercih edeceği gibi, farklılaşmamış bir sinirsel doku kütlesi olmadığının ek kanıtıydı.

Cajal, temel öneme sahip bir başka şey daha fark etmişti. Serebellumu incelerken küçük granüler hücrelerin aksonlarının her zaman Purkinje hücrelerinin dendritlerinde sonlandığını gördü. Ayrıca, araştırması sürerken, benzer tipte bir bağlantısallığın başka beyin bölgelerinde de gerçekleştiğini anladı. Yani akson lifleri her zaman alıcı hücrelerde bulunan daha yoğun dendrit dizilerine geçiyordu. Bu kritik bir gözlemdi, çünkü sinir hücrelerinin enformasyonu nasıl taşıdığını anlamaya yönelik yeni bir yola işaret ediyordu. Golgi dendritlerin sadece besleyici bir rolleri olduğunu, öne sürdüğü retikulumundaki ana temas noktasını sağlamak üzere aksonlardan ayrıldıklarını savunarak elbette ki onların önemini ciddiye almamıştı. Hatta hücre gövdesinin sinir impulsunun taşınmasındaki rolünü

bile inkâr etmişti; bu sadece aksonlara atfettiği bir işlevdi. Ne var ki, Cajal şu akıl yürütmeyle farklı bir sonuca ulaştı: Eğer aksonlar dendritlere projekte oluyorlarsa, onlara sinir impulsları gönderiyor olmalıydılar. Sırası gelince, hücre (veya soma) herhalde bu enformasyonu topladıktan sonra kendi aksonunda aşağıya bir impuls iletiyordu. Bu, devrim niteliğinde bir fikirdi. Dendritlerin sinir hücresinin alıcı kısmı olduğunu ima ediyor, aksonlarsa yayma ve dağıtma aygıtıydı. Cajal bu kuramın hipotetik olduğunu bilse de bu yeni dendrit-soma-akson iletim kuramını 1889'un sonunda uluslararası okuyucusu olan İspanyolca bir dergide açıkladı. Kurama dinamik polarizasyon yasası adını verdi.

Nöron öğretisi

Cajal yeni bir sinir sistemi anlayışının temellerini atmıştı, ama anatomik çalışması diğer bilim insanlarının dikkatini çekmiyordu. Sonuç olarak, biraz da hayal kırıklığıyla, 1889'da dönemin en tanınmış nöroanatomistlerinin sıkça katıldığı bir kongreye katılmak üzere Berlin'e gitti. Almanca konuşamayan, sadece çat pat bir Fransızcayla idare etmeye çalışan Cajal mikroskopunu kurdu ve gümüş emdirmeyle boyadığı preparatları incelemek üzere üyeleri davet etti. Çalışmayı inceleyenlerden biri Albert von Kölliker'di. O anda 72 yaşında olan ve konferansın en seçkin katılımcısı olan Kölliker aksonal kaynaşma fikrini destekleyen kanıtların önemine inanma noktasına gelmişti ki, Cajal'ın dialarını gördükten sonra fikrini değiştirdi. Kölliker gerçekten de gördüklerine hayran kalmıştı ve Cajal'ı "lüks oteline" davet ederek ona akşam yemeği ikram etti. Ayrıca Cajal'ı kısa süre sonra bu boyama tekniğini öğrenmek isteyecek bir dizi seçkin misafirle de tanıştırdı. Bir yıl içinde Cajal'ın araştırma bulgularının bir özeti iki prestijli Alman dergisinde, Kölliker'in onun gümüş boyama yöntemiyle sinir hücresinin bağımsız olduğunu doğrulamasıyla birlikte, 1890 yılında yayımlandı. Hatta Kölliker, Cajal'ın daha önceki yayınlarını okuyabilmek için İspanyolca öğrenmeye bile başladı. Cajal sonunda öncü araştırmalarıyla bilim dünyasının geri kalanını etkilemeyi başarmıştı.

Berlin Kongresini takip eden yıllarda, daha pek çokları sinir sisteminin incelikli yapısını ortaya çıkarmak üzere Cajal'ın yöntemini benimsedi. His ve Forel'in daha önceki bulgularının Cajal'ın kuramlarına ilave destek sağladığı konusunda giderek artan bir farkındalık söz konusuydu. Kanıtlar öyle ikna edici, etkileri öyle derindi ki, Alman anatomist Wilhelm von Waldeyer-Hartz 1891'de kendisini sinir hücresi kavramını desteklemek üzere altı bölümlük bir derleme yazmaya mecbur hissetti. Waldeyer-Hartz araştırmanın çok azını kendisi üstlenmiş olsa da argümanları sinir hücrelerinin sinir sisteminin temel yapısal, embriyolojik ve işlevsel birimi olduğuna ilişkin güvenilir bir iddia ortaya koyuyordu. Waldeyer-Hartz sinir hücrelerinin vücudun diğer hücreleriyle benzer olduğuna da dikkati çekmişti. Diğer bir deyişle, sinir hücreleri de hücre kuramının temel dayanaklarına uyuyordu. Bununla birlikte, Waldeyer-Hartz muhtemelen öngöremediği bir biçimde kurama orijinal bir katkı yaptı: Sinir hücrelerinden nöron olarak söz etti. Bu çok iyi bir tercihti, zira yeni kuram nöron öğretisi olarak bilinir hale gelecekti. Waldeyer-Hartz'ın yeniliği, tanımlandığından bu yana –tüm bir biyolojik ilkeyi kapsayan tek bir terim olarak– bilimde kelimenin gücüne mükemmel bir örnek oluşturmuştur. *Handbuch* (1896) kitabının altıncı baskısında Kölliker tarafından da onaylanmıştır. O an itibariyle Kölliker artık nöron (o "nörondendron"u tercih etse de), dendrit ve akson dahil olmak üzere bugün kullandığımız temel terminolojiyi kullanıyordu.

Nöron öğretisi retikülistlerin yüksek sesli eleştirilerine ve saldırılarına maruz kaldı. Yine de on dokuzuncu yüzyılın son on yılında popülerlik kazandı. Ne var ki, sinir hücresi boyunca enformasyon akışının yönü konusundaki soru hâlâ Cajal'ın canını sıkmaya devam ediyordu. 1889'da Cajal dendritten aksona sinir impulsu akışının *sinir gövdesi* üzerinden geçtiği çıkarımını yapmıştı. Sinir sisteminde hücre gövdesinin "ana yol dışında" yerleştiği iki aksonlu bazı hücrelerin (şimdilerde bu hücrelere *bipolar hücreler* adı verilmektedir) varlığını keşfettiği zaman, bu kuramı sorgulamaya başladı. Bu da Cajal'ı 1897'de kendi *dinamik polarizasyon* kuramını hafifçe modifiye etmeye götürdü.

Artık, hücre gövdesinin her zaman impuls iletiminde işe doğrudan karışmadığını ve bazı durumlarda sinir akımının doğrudan dendritten aksona gidebileceğini ifade ediyordu. Cajal bu yeni kurama *aksipetal polarizasyon* adını verdi ve 1891'de Valencia'da yapılan bir tıp kongresinde bir yasa olarak sundu. Daha sonra Cajal sinir hücresi içinde minik kablolara benzeyen, *nörofibriller* adı verilen minik iplikçikler keşfedecekti. Bu iplikçikler dendritten aksona doğru sürekli bir şekilde geçiyor ve kuramı için daha fazla destek sağlıyordu.

Sinaps, adını alıyor

On yılı geçmeyen bir sürede, Cajal sinir sisteminin yapısı ve işleviyle ilgili bir dizi önemli keşif yaptı. Belki de çoğunda, sinir hücresini beynin ve omuriliğin temel birimi olarak kabul eden *nöron öğretisini* kurmaya yardımcı olmuştu. Fakat bu aynı zamanda kafa karıştırıcı ve garip bir soruyu gündeme getirdi: Öyleyse, süreklilik gösteren bir nöral retikulumun aksine, "sonsuz biçimde parçalanmış" bir sinir sistemi içinde enformasyon nasıl akabiliyordu? Eğer nöron öğretisi doğruysa, o zaman her bir sinir hücresi ayrı bir varlıktı. Diğer bir deyişle, retikulum kuramının gerektirdiği gibi akson ve dendrit bir arada kaynaşmıyordu (kimi zaman buna süreklilik hipotezi de denilmiştir). Bununla birlikte, impulsun bir sinir hücresinden diğerine minik bir boşluktan nasıl yolculuk ettiği bilinmediğinden, alternatif seçenek ya da bilinen adıyla temas hipotezi de sorunluydu. Bu bakımdan Golgi tekniği birkaç ipucu sağlayabildi. Golgi boyasının güçlü yanı random [rastlantısal] seçiciliğiydi. Herhangi bir doku örneğinde birkaç sinir hücresini boyamak suretiyle, onları mikroskopi uzmanının gözlemlemesi için son derece görünür kılıyordu. Konu hücrelerin bağlantılarını ortaya koymaya geldiğindeyse bu bir zayıflıktı, çünkü boyanın iki ardışık hücreyi birlikte boyaması pek olası değildi. Bu nedenle Golgi yöntemi, Cajal'ın ellerinde bile, akson uçlarının diğer hücreler üzerinde nasıl sonlandığını ortaya çıkarmaya uygun değildi.

Bunlara rağmen, elde edilen kanıtlar 1890'larda temas hipotezi lehine olmaya başladı. Bir destek kaynağı da *nöromüskü-*

ler kavşak –omurilikten çıkan motor sinirlerin sonlanmalarının iskelet kaslarıyla buluştuğu yer– oldu. Alman anatomist Wilhelm "Willy" Kühne kariyerinin önemli bir bölümünü bu temas noktasının incelenmesine adamıştı ve başlangıçta süreklilik hipotezi lehine düşünüyordu. Fakat 1886'da gelişmiş mikroskopi teknikleri motor liflerle kas arasında net bir boşluk görmesine imkân verdiği zaman fikrini değiştirdi. Dolayısıyla, sinir sonlanmaları kasla kaynaşmıyor, yüzeyin biraz aşağısında bitiyordu. Kühne bulgularını 1888'de Kraliyet Akademisine bildirdi ve sinir sonlanmasının bir biçimde, içindeki sıvının aradaki ince boşluğa kaçıp minik boşluğu geçmesine ve ardından kas dokusuna ulaşmasına imkân verecek şekilde açık olduğu yönünde bir spekülasyonda bulundu. Elbette, bu açıklama doğal olarak daha büyük bir soruyu gündeme getiriyordu: Benzer bir süreç sinir sisteminin diğer alanlarında da yer alıyor olabilir mi?

Temas problemini ele almak için Cajal'ın kullandığı yaklaşımlardan biri sinir hücrelerinin embriyolojik gelişimini incelemekti. Wilhelm His'in halihazırda gösterdiği gibi, embriyonik sinir lifi her zaman nöropil adı verilen daha ilkel bir hücreden doğuyordu. Cajal da bu süreci mikroskop altında dikkatle gözlemledi ve büyüyen sinir lifinin, baş bölgesinde daima tuhaf bir şişlik sergilediğini keşfetti; buna "büyüme konisi" adını verdi. Lifin bu soğansı kısmı aynı zamanda, hedef hücresiyle temasa geçme çabası içinde tıpkı yoluna çıkan tüm engelleri bir kenara iten bir koçbaşı gibi kendine özgü "amip benzeri bir hareket" formuna da sahipti. Cajal piliç serebellumunda bu büyümeden özellikle etkilenmişti. Bu büyüme *tırmanıcı liflerin* aksonlarının Purkinje hücrelerinin dendritleriyle kaynaşmadan önce amaçlı bir biçimde Purkinje hücre gövdelerini aradığını gösteriyordu. Birden Cajal'ın zihninde bir şimşek çaktı ve bu hareketin Purkinje hücrelerinin bu aksonları varış yerlerine doğru çeken bir kimyasal üretmesinden kaynaklanabileceğini fark etti, ki bugün bu kuramın doğru olduğunu biliyoruz. Cajal'ın çözebildiği kadarıyla, bu büyüme sürecinin hiçbir noktasında akson terminalleri [sonları] dendritlerle birleşmiyordu. Daha ziyade, açık bir şekilde, varış yerlerine temas ettikleri zaman sonlanıyor gibi görünüyorlardı.

Cajal 1894'te Londra Kraliyet Akademisinden o yılın Croonian Konferansını* vermek üzere sürpriz bir davet aldı. Böyle prestijli bir etkinlik için Cajal'ın davet edilme kararını omurilikteki refleks devrelerini araştıran Charles Sherrington tarafından desteklenmişti. Sherrington'ın araştırması sinir yollarının ve bağlantılarının dikkatli bir şekilde haritalamasını gerektiriyordu. Omurilik boyunca enformasyon akışını izleme girişimleri onu da sinir sisteminin birbiriyle birleşmeden temas eden tekil sinir hücrelerinden oluştuğuna ikna etmişti. Beklemekten yılmış halde Londra'ya giden Cajal konuşmasını Fransızca yaptı ve ziyareti süresince Sherrington ailesiyle birlikte kaldı.[27] İki adam hep dost olarak kalacaklar ve birkaç yıl sonra Sherrington misafir yatak odasını mikroskopi araştırmaları için geçici bir laboratuvara dönüştürme konusunda Cajal'ın nasıl da ısrarcı olduğunu –ve daha sonra da araştırmalarını, gözlemleri üzerine mizahi ve antropomorfik bir dille sürekli yorum yaparak yürüttüğünü– aktaracaktı.

Ziyaret süresince iki adamın sinir hücrelerinin temas noktasını isimlendirme olasılığını tartışıp tartışmadıklarını bilmiyoruz. Fakat Croonian konferansından kısa bir süre sonra Sherrington, Sir Michael Foster'ın meşhur *Textbook of Physiology* kitabına bir bölüm yazma daveti aldı. Sherrington görevi kabul etti, ama sinir hücreleri arasında var olduğuna inandığı bağlantıyı ifade edecek bir terim olmaması nedeniyle zorlandı. İlk önce ("tutturmak/bağlamak" anlamına gelen Yunanca kelimeden) *syndesm* terimini türeten Sherrington, klasikler konusunda uzman olan Arthur Woollgar Verrall "daha iyi bir sıfat formu" sunduğunu öne sürdüğü için ilk kullandığı terimi daha sonra *sinaps*'la değiştirdi. Kelime ilk kez Foster'ın ders kitabı-

---

Croonian Konferansı (Birleşik Krallık) Kraliyet Akademisi üyelerinden William Croone'un anısına 1738'den beri her yıl düzenlenen, biyolojik bilimlerde önde gelen bir konferans dizisidir. Davet edilen konuşmacıya aynı zamanda Croonian Madalyası ve para ödülü verilir –ed.n.

İki adamın ilk karşılaşmalarının bu olduğu konusunda bazı şüpheler var. Sherrington 1885'te kolera salgınının araştırılmasına yardımcı olmak üzere İspanya'ya gitmişti. Resmi Nobel Ödülü biyografisinde Sherrington ve Cajal'ın bu dönemde tanıştığı belirtiliyor. Oysa Sherrington bunu daha sonra, 1934'te Cajal için yazdığı övgü yazısında inkâr etmiştir.

nın yedinci baskısında (1897) kullanıma girdi ve basitçe "ayrılma yüzeyi" olarak tanımlandı. Sherrington bu kavşak üzerinden enformasyonun nasıl karşıya geçtiği konusunda sadece tahmin yürütebiliyordu. Yine de sinapsların varlığından emindi, çünkü kendi araştırmalarında sinir lifleri boyunca gerçekleşen impuls iletiminin aksonların sonlanma bölgelerinde çok daha yavaş olduğunu keşfetmişti. Sinir sisteminde sinapsların varlığına ilişkin kesin görsel kanıtlar 1950'lerde elektron mikroskopunun icadına kadar elde edilemese de işlevsel varlıklarına ilişkin farmakolojik kanıtların çok güçlü olduğu çok daha önceleri ortaya çıkmıştı. Bununla birlikte, sinapsların kimyasal mı, yoksa elektriksel mesajlar mı aktardığı sorusu daha sorunlu hale gelecek ve yirminci yüzyılın ilk yarısında meşhur "karışım mı, kıvılcım mı" tartışmasına yol açacaktı (bkz. 12. Bölüm).

Golgi ve Cajal Nobel ödülü alıyor

1906'da Golgi ve Cajal'a sinir sisteminin yapısı üzerine çalışmaları nedeniyle Nobel Ödülü alacakları söylendi. Her yıl verilen bu ödül günümüz parasıyla kabaca 1 milyon Amerikan doları değerindedir ve Alfred Nobel'in mirasıyla 1901 yılında "insanlığa en büyük yarar" sağlayan kişilere verilmek üzere başlatılmıştır. Golgi ve Cajal bu onura sahip olacak ilk anatomistlerdi ve iki adam ilk kez bir araya gelecekti. Ne yazık ki, arkadaşlıkları iyi başlamadı. Cajal tren istasyonunda Golgi'yi karşılamaya gittiğinde daha çok otelini aramakla ilgilenen İtalyan tarafından büyük ölçüde görmezden gelindi. İşler sonra da iyi gitmedi. Ödül töreni kısa süre içinde gerçekleşti. Her iki bilim insanından ayrı günlerde birer kabul konuşması yapması istenmişti. İlk konuşmayı Golgi yaptı ve kararlı bir biçimde retikülist duruşunu savunarak seçkin dinleyici topluluğunu şaşırttı. Ayrıca konuşmasına nöron kuramının gözden düşmekte olduğunu ifade ederek başladı, sonra da tüm gayretini kuramı çürütmek için sarf etti. Golgi'nin "kibir ve kendini beğenmişlik gösterisiyle" dehşete düşen Cajal'ın hisleri nöron öğretisi eleştirileri sürdükçe öfkeye döndü. Bu işkenceye katlanmasına rağmen, "çok fazla tiksindirici hatayı ve çok fazla kasti görmezden gelmeyi"

düzeltemediği için "sabırsızlıkla titriyordu." Sonraki gün Cajal konuşmasını yaptı. Sinir sürekliliğine değil, sinir bitişikliğine inancını ifade eden çok daha ölçülü bir açıklama sundu. Tarih nöron doktrini ve sinir işlevinin pek çok başka yönü konusunda haklı olanın Golgi değil, Cajal olduğunu göstermiş durumda.

Golgi'yi savunmak üzere, 1906 yılında Cajal'ın pozisyonunun genel olarak kabul edilmemiş olmasına, retikulum kuramınınsa hâlâ bazı destekleyicilere sahip olmasına işaret edilebilir. Hatta sinaps kavramı nöral iletimin doğası hakkında birçok soruyu yanıtsız bırakan, birçokları için hantal ve ikna edici olmayan bir kavramdı. Retikülistler bir dereceye kadar haklı gerekçelerle, şunu da söylüyordu: Eğer nöronlar sadece temas ediyorsa o zaman elektrik impulslarının iletimi çok daha yavaş olmalıdır. Tüm bu itirazlar yirminci yüzyılın ilk yıllarında zaten gelişimi yavaş olan nöron öğretisi hakkında şüphe uyandırıyordu. Sonuç olarak, ileri yaşlarına kadar nöron kuramını topa tutmaya devam eden Golgi'nin de yardımıyla, retikulum kuramı varlığını sürdürdü. Hatta Golgi'nin, öğrencilerinin nöron kuramını tartışmasına bile izin vermediği anlatılır.

En sonunda kimin haklı çıktığı bir yana, hem Golgi hem de Cajal nöroanatominin büyük öncüleriydi. Sinir sistemi üzerine çalışmalarına ek olarak, Golgi bu boyayı kullanarak Golgi tendonu (kaslarda bulunan ve gerilmeyi saptayan bir organ) ve Golgi aygıtı (protein ve lipidlerin üretimiyle ve taşınmasıyla ilgili hücre içindeki yapı) gibi keşifler de yaptı. Golgi ayrıca sıtma üzerine önemli araştırmalar yaparak sıtma ajanı plazmodiumun alyuvarlar içindeki yaşam döngüsünü aydınlattı. Pavia Üniversitesi rektörü seçilen Golgi 1926 yılında 81 yaşındayken öldü. Cajal da son derece üretkendi ve çalışmalarının büyük bölümünü 1911 yılında yayımlanan üç ciltlik *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés* (İnsanda ve Omurgalılarda Sinir Sistemi Histolojisi) kitabında topladı. Yaklaşık 2000 sayfadan ve 887 açıklamalı çizimden oluşan kitabın grafik karmaşıklığıyla ve beyin ve omuriliğe ilişkin detaylarıyla bugün hâlâ okuyucuları etkilemektedir. Halen sinir sisteminin hücresel organizasyonuna ilişkin modern anlayışımızın mihenk

taşını oluşturmaktadır.[28] Cajal bunun haricinde *Advice for a Young Investigator* [Genç Araştırmacıya Öğütler] (1916) ile *Recollections of my Life* [Hayatımdan Hatıralar] (1917) adlı renkli bir biyografinin de aralarında olduğu başka kitaplar da yazdı. Hatta "Doktor Bakteri" takma adıyla halka yönelik popüler bilim eserleri ve kurgu öyküler kaleme aldı. Yaşamının sonuna doğru, Cajal'ın şöhreti ve itibarı o kadar artmıştı ki, İspanyol yetkililer onun portresini banknotlara ve posta pullarının üzerine basmak istedi. Buna izin vermeyi reddettiyse de Madrid'te ömür boyu senatör olmayı kabul etti. 1922'de üniversitedeki işinden emekli olan Cajal 1934'te 83 yaşında ölene kadar yazmaya devam etti. İtalyan nörolog Ernesto Lugaro yazdığı anma yazısında Cajal'ın nörobilim bilgimize tüm meslektaşlarının toplamından daha fazla katkı yaptığı övgüsünde bulundu. Bugün bile bunun aksini söyleyebilecek pek kimse çıkmaz.

Kaynakça

Akert, K., "August Forel: cofounder of the neuron theory (1848-1931)," *Brain Pathology* 3(1993), s. 425-430.

Anderson, C.G. ve Anderson, B., "Koelliker on Cajal," *International Journal of Neurosciences* 70(1993), s. 181-192.

Andres-Barquin, P.J., "Ramón y Cajal: a century after the publication of his masterpiece," *Endeavour* 25(2001), s. 13-17.

Andres-Barquin, P.J., "Santiago Ramón y Cajal and the Spanish school of neurology," *The Lancet* 1(2002), s. 445-452.

Barbara, J.G., "The physiological construction of the neurone concept," *C.R. Biol* 329(2006), s. 437-449.

Bennett, M.R., "The early history of the synapse: From Plato to Sherrington," *Brain Research Bulletin* 50(1999), s. 95-118.

Bentivoglio, M., "1896-1996: The centennial of the axon," *Brain Research Bulletin* 41(1996), s. 319-325.

Cannon, D., *Explorer of the Human Brain: The Life of Santiago y Cajal*, Henry Schuman, New York, (1949.

[28] Ciddi her nörobilim öğrencisinin inceleme gayreti göstermesi gereken yakın tariihli bir İngilizce çevirisi mevcut: Bkz. N. Swanson ve L.W. Swanson, *Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates by Ramón y Cajal*, c. 1 ve 2, Oxford University Press, Oxford, 1995.

Clark, G. ve Kasten, F.H., *History of Staining*, Williams and Wilkins, Londra, 1983.

Clarke, E. ve O'Malley, C.D., *The Human Brain and Spinal Cord*, University of California Press, Berkley, CA, 1968.

DaFrano, C., "Camillo Golgi (1843-1926)," *Journal of Pathological Bacteriology* 29(1926), s. 500-514.

De Carlos, J.A. ve Borrell, J., "A historical reflection of the contributions of Cajal and Golgi to the foundations of neuroscience," *Brain Research Reviews* 55(2007), s. 8-16.

DeFelipe, J., "Sesquicentenary of the birthday of Santiago Ramón y Cajal, the father of modern neuroscience," *Trends in Neurosciences* 25(2002), s. 481-484.

Edwards, J.S. ve Huntford, R., "Fridtjof Nansen: from the neuron to the north polar sea," *Endeavour* 22(1998), s. 76-80.

Fodstad, H., "The neuron theory," *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 77(2001), s. 20-24.

Golgi, C., "The neuron doctrine - theory and facts," *Nobel Lectures, Physiology and Medicine 1901-1921*, Elsevier, New York, 1967; konuşma 1906 yılında yapılmıştır.

Grant, G., "How the 1906 Nobel Prize in Physiology and Medicine was shared between Golgi and Cajal," *Brain Research Reviews* 55(2007), s. 490-498.

Guillery, R.W., "Observations of synaptic structures: origins of the neuron doctrine and its current status," *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 360(2005), s. 1281-1307.

Harris, H., *The Birth of the Cell*, Yale University Press, New Haven, CT, 1999.

Haymaker, W., *The Founders of Neurology*, C. Thomas Publications, Springfield, IL, 1953.

Jones, E.G., "The neuron doctrine 1891," *Journal of the History of Neurosciences* 3(1994), s. 3-20.

Jones, E.G., "Golgi, Cajal and the neurone doctrine," *Journal of the History of Neurosciences* 8(1999), s. 170-178.

Judaš, M. ve Sedmak, G., "Purkyně's contributions to neuroscience and biology: Part 1," *Translational Neuroscience* 2(2011), s. 270-280.

Katz-Sidlow, R.J., "The formulation of the neurone doctrine," *Archives of Neurology* 55(1998), s. 237-240.

Koeppen, A.H., "Wallerian degeneration: history and clinical significance," *Journal of the Neurological Sciences* 220(2004), s. 115-117.

Kölliker, A., *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, 5. basım, Engelmann, Leipzig, 1867.

Lagunoff, D., "A Polish Jewish scientist in nineteenth century Prussia: Robert Remak (1815-1865)," *Science* 298(2002), s. 2331.

Llinás, R.R., "The contribution of Santiago Ramón y Cajal to functional neuroscience," *Nature Reviews Neuroscience* 4(2003), s. 77-80.

Lopez-Munoz, F., Boya, J. ve Alamo, C., "Neuron theory, the cornerstone of neuroscience, on the centenary of the Nobel Prize award to Santiago Ramón y Cajal," *Brain Research Bulletin* 70(2006), s. 391-405.

Marshall, L.H. ve Magoun, H.W., *Discoveries in the Human Brain*, Humana Press, Totowa, NJ, 1998.

Mazzarello, P., *The Hidden Structure: A Scientific Biography of Camillo Golgi*, Oxford University Press, Oxford, 1999.

Mazzarello, P., "A unifying concept: the history of cell theory," *Nature Cell Biology* 1(1999), s. E13-E15.

Mazzarello, P., "The rise and fall of Golgi's school," *Brain Research Reviews* 66(2011), s. 54-67.

Mazzarello, P., Garbarino, C. ve Calligaro, A., "How Camillo Golgi became 'the Golgi,'" *FEBS Letters* 583(2009), s. 3732-3737.

Pannese, E., "The black reaction," *Brain Research Bulletin* 41(1996), s. 343-349.

Pannese, E., "The Golgi stain: invention, diffusion and impact on neurosciences," *Journal of the History of Neurosciences* 8(1999), s. 132-140.

Pedro, J.A.-H., "Ramón y Cajal: a century after his masterpiece," *Endeavour* 25(2001), s. 13-17.

Pokorný, J. ve Trojan, S., "Purkinje's concept of the neuron," *Casopis Lekaru Ceskych* 144(2005), s. 659-662.

Purkyně, J.E., "Ueber den Bau der Magen-Drüsen und über die Natur des Verdauungsprocesses; Untersuchungen aus der Nerven - und Hirnanatomie - Ueber die scheinbar canaliculöse Beschaffenheit der elementaren Nervencylinder; Plexus choroideos; Die gangliöse Natur bestimmter Hirntheile," *Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Prag im September 1837*, ed. von Kaspar Sternberg ve J.V. von Krombholz, Druck und Papier von Gottlieb Hasse Söhne, Prag, 1838, s. 174-175, 177-180.

Ramón y Cajal, S., "Elneuvo concepto de la histologia de los centros nerviosos. III. Corteza gris del cerebro," *Rev. Ciencias. Méd. Barcelona* 18(1892), s. 457-476.

Ramón y Cajal, S., "The structure and connexions of neurons," *Nobel Lectures, Physiology and Medicine 1901-1921*, Elsevier, New York, 1967; konuşma 1906 yılında yapılmıştır.

Ramón y Cajal, S., *Histologie du Systeme Nerveux de l'Homme et des Vertebretes*, c. 1 ve 2, A. Maloine, Paris, 1911.

Ramón y Cajal, S., *Neuron Theory or Reticular Theory?*, Instituto Ramón y Cajal, Madrid, 1954.

Ramón y Cajal, S., *Recollections of my Life*, MIT Press, Cambridge, MA, 1966.

Rapport, R., *Nerve Endings: The Discovery of the Synapse*, Norton, New York, 2005.

Shepherd, G.M., *Foundations of the Neuron Doctrine*, Oxford University Press, Oxford, 1991.

Shepherd, G.M., Greer, C.A., Mazzarello, P. ve Sassoe-Pognetto, M., "The first images of nerve cells: Golgi on the olfactory bulb 1875," *Brain Research Reviews* 66(2011), s. 92-105.

Smith, C.U.M., "Sherrington's legacy: Evolution of the synapse concept, 1890s–1990s," *Journal of the History of Neurosciences* 5(1996), s. 43-55.

Smith, C.U.M., "1997: Centenary of the synapse," *Endeavour* 21(1997), s. 49-51.

Sotelo, C., "Viewing the brain through the master hand of Ramón y Cajal," *Nature Reviews Neuroscience* 4(2003), s. 71-77.

Swanson, N. ve Swanson, L.W., *Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates by Ramón y Cajal*, c. 1 ve 2, Oxford University Press, Oxford, 1995.

Tan, S.Y. ve Lin, K.H., "Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869): 19th century's foremost phenomenologist," *Singapore Medical Journal* 46:5(2005), s. 208-209.

Valentin, G.C., "Uber den Verlauf und die letzten Ende der Nerven," *Nova Acta Physico-medica Academiae Caesareae Leopoldinonp-Carolinae Naturae Curiosorum* 18(1836), s. 51-240.

Venkatamani, P.V., "Santiago Ramón y Cajal: Father of neurosciences," *Resonance* (Kasım 2010), s. 968-976.

Wade, N.J. ve Brozek, J., *Purkinje's Vision: The Dawning of Neuroscience*, Lawrence Erlbaum, New York, 2001.

Winklemann, A., "Wilhelm von Waldeyer-Hartz (1836–1921): An anatomist who left his mark," *Clinical Anatomy* 20(2006), s. 231-234.

Wolpert, L., "The evolution of 'The Cell Theory,'" *Current Biology* 6(1996), s. 225-228.

8

REFLEKSİN GERİ DÖNÜŞÜ

Herhangi bir insan eyleminin başlangıç nedeni kişinin dışındadır.
İvan Mihayloviç Seçenov

Beyin uyanıyor ve onunla birlikte zihin de geri dönüyor. Sanki Samanyolu kozmik bir dansa başlamış gibi. Kafanın içindeki kütle hızla, yanıp sönen milyonlarca mekiğin çözünüp kaybolan bir deseni (...) ahenkle değişen altdesenleri dokuduğu büyülü bir tezgâh haline geliyor.
Charles S. Sherrington

Özet

Refleks veya bir dış uyaranla ortaya çıkan istemdışı fizyolojik yanıt kavramı ilk kez 1662'de Descartes tarafından *L'Homme* kitabında tasvir edildi. Fizyoloji tarihinde bir dönüm noktasıydı bu; daha önce ruh benzeri canlandırıcı bir güçle açıklanabilen bedensel hareketin ete kemiğe bürünmüş varlığı artık mekanik yoluyla açıklanabilir hale geliyordu. Buna rağmen, refleks kavramının gelişimi Descartes sonrası yüzyılda yavaş bir gelişim gösterecekti, çünkü vitalist inançlar o kadar kolay bırakılamıyordu. Bunu örneğin, belli tipte refleks hareketler için sinir yolaklarının önemini vurgulayan, ama yine de bedenin eylemlerini açıklamak üzere spiritüel bir kuvvet (veya "hisseden unsur" [*sentient principle*]) üzerinde ısrar etmeyi sürdüren on sekizinci yüzyıl fizyoloğu Robert Whytt'ın çalışmalarında görebiliyoruz. Daha modern bir refleksi anlayışı için omurilik anatomisinin daha iyi anlaşılmasının beklenmesi gerekecek ve bu ilerleme on dokuzuncu yüzyılın başlarında Charles Bell ve François Magendie'nin çabaları ile gerçekleşecekti. Keşiflerinin üstünlüğü tartışmalı olsa da bu iki adam duyusal ve motor enformasyonun iletimi için ayrı

spinal yollar tanımladılar. Bu da İngiliz fizyolog Marshall Hall'un geniş bir yelpazedeki karmaşık refleks davranışların herhangi bir vitalist kuvvetle ilişkili olmadığına inandığı spinal ve medullar mekanizmalarını aydınlatmasına yardımcı olacaktı. Ne var ki, bu kavramlar 50 yılı aşan bir araştırma kariyerine sahip Charles Sherrington'ın refleksin entegratif doğasını son derece detaylı bir şekilde açıklamasıyla zirvesine ulaştı. Sherrington bilhassa hem eksitasyonun [uyarmanın/harekete geçirmenin] hem de inhibisyonun [baskılamanın] önemini vurgulayacak ve serebral korteks de dahil olmak üzere sinir sisteminin tüm seviyelerinin refleks eylemlerden sorumlu olduğunu gösterecekti. Fakat refleks sadece fizyoloji alanındaki düşünceyi etkisi altına almadı. On dokuzuncu yüzyıl ortalarında Seçenov'un çalışmalarını takiben refleksler giderek zihinsel işlemlerin önemli bileşenleri olarak kabul edilir hale geldi. İvan Pavlov tarafından öğrenmenin açıklanmasında da reflekslerden faydalanıldı; bu fikir psikolojinin gelişiminde büyük bir etkiye sahip olacaktı. Örneğin Karl Lashley koşullu reflekslerin beyindeki nöral temelini araştırmak üzere bu fikirden ilham alacak ve bunun tahmin ettiğinden daha zor olduğu ortaya çıkacaktı; onun başarısızlığı öğrencisi Donald Hebb'in yeni bir refleks eylem kavramı geliştirmesiyle sonuçlanacaktı. Hebb'in kuramı öğrenme ve belleğin beyindeki refleks nöral aktivite "devreleri" içerdiğini ve bu devrelerin elektriksel "yansımalarının" sinapstaki değişiklikler sonucu kuvvetlenebileceğini veya zayıflayabileceğini ileri sürdü. Bugün, Hebb'in fikirleri nörobilim, psikoloji ve yapay zekâ da dahil olmak üzere beyin araştırmalarının birçok alanında son derece etkili olmaya devam etmektedir.

İstemdışı eyleme ilişkin en erken açıklamalar

Eski Yunan'dan beri bilinmektedir ki, kalbin, akciğerlerin ve mideninkiler de dahil olmak üzere pek çok karmaşık bedensel eylem iradenin müdahalesi olmaksızın gerçekleşebiliyor. Bununla birlikte bu tür davranışlar modern anlamda anlaşıldığı gibi refleks olarak görülmüyordu. Daha ziyade, bedenin faaliyetlerini yöneten yerleşik bir yaşamsal kuvvetin (Aristoteles'in terminolojisiyle *psykhē*'nin) kontrolü altında oldukları düşünülüyordu. Hatta Galen istemdışı eylemlerin hayali olduğunu bile söylemiştir. Galen'in görüşüne göre bunlar ruh tarafından bile-

rek üretiliyor, fakat ânında unutuluyordu, bu da sanki otonomlarmış gibi bir görünüş kazandırıyordu. Bu inanışın "sempati" problemini açıklamada da yardımı oluyordu. Sempati, geçmişi iyi bir sağlık için vücuttaki dört sıvının uyum (veya sempati) halinde olması gerektiğini ileri süren Hippoktares'e kadar uzanan bir kavramdı. Fakat Galen zamanına gelindiğinde problem, farklı kısımları arasındaki "sempati" ile, vücudun uyumlu biçimde nasıl çalıştığını açıklama gayreti halini aldı. Zorluk, örneğin vücudun bir bölümündeki rahatsızlığın (diyelim ki uterusun bir hareketinin) nasıl başka bir yerde bir anormalliğe (histeri) yol açabildiğini açıklamaya giriştiğinizde ortaya çıkıyordu. Galen birçok sempati örneğinin omurilikten kaynaklanan ve can ruhlarının bir organdan diğerine gitmesine imkân veren sinirsel bir kökene sahip olduğunun farkında olsa da başka örnekler de fark etmişti. Bunlar örneğin vücudun farklı kısımlarını bütünleştiren birleştirici bir kan akımından (örneğin kadınlarda gebelik ve emzirme) veya mideden buharların beyni rahatsız edecek şekilde yükseldiği durumlardan (örneğin mide-bağırsak hastalığı) meydana gelebiliyordu. Belli ki, vücudun ve özellikle de sinir sisteminin çalışması konusundaki düşüncede büyük bir değişiklik olmasaydı, sempati kavramı bu tür çağdışı inanışlara tâbi kalacaktı.

İstemdışı hareketi açıklamak için Descartes'ın refleks kavramını formüle etmesinden önce 1500 yıl kadar daha geçmesi gerekecekti. Bu, örneğin Descartes'ın beyne giden ve beyinden çıkan bir sinir yolağına atıfta bulunarak kişinin elini sıcak bir nesneden çekişini açıkladığı *L'Homme*'da (1662) mükemmel bir şekilde sunulmuştur (bkz. Şekil 4.2). Bu, kendi zamanı için dikkate değer bir fikirdi ve fizyolojinin modern temellerinin atılmasında en önemli ilerlemelerden biriydi. Öyle bile olsa, Descartes'ın, davranışsal yanıtı ruhun iradesinden bağımsız gören yeni kuramı geniş çapta kabul edilmedi. Daha da kötüsü, Descartes'ın kuramının ince detaylarının yanlış olduğu gösterilecekti, çünkü "yansıyan" eylemi beyin ventriküllerinin duvarlarında konumlandırmıştı. Bununla birlikte, Descartes'ı takip eden, serebellumu istemdışı eylemlerin kontrolünde önemli bir bölge olarak gören Thomas Willis'in de aralarında bulunduğu

başka kimseler çok daha makul açıklamalar getireceklerdi. Willis, serebellumun yanı sıra, benzer şekilde interkostal sinirlere (daha sonra sempatik zincir adını alacaktı) ve kalp ve akciğerler de dahil vücudun pek çok organına uzanan vagus sinirine de önemli bir rol atfetti. Bu sistemlerin tümü beynin posterior kısmından çıkmakla kalmıyordu, Willis aynı zamanda aralarında yoğun bağlantılar, işlevsel bir birlik ve "sempati" olduğunu da fark etmişti. Sonuç olarak, bu sinir yolaklarının ille de beyni gerektirmeyen bütünleşik eylemleri olduğunu anladı. Ancak Willis, Descartes'tan farklı olarak, can ruhlarının sinirler üzerinden aktığı ve bir ruhun sempatik eylemi etkileyecek şekilde tüm vücuda yayıldığı fikrine yeniden başvurmuştu.

Sempatinin aracısı olarak refleks: Robert Whytt

Refleks kavramı on sekizinci yüzyılda İskoçya'nın ilk "nöroloğu" olarak adlandırılan Robert Whytt (bkz. 4. Bölüm) tarafından daha da geliştirilecekti. 1747'de Edinburgh'da tıp profesörlüğüne atanan Whytt fizyolojiye ilişkin Kartezyen veya mekanistik görüşün güçlü bir karşıtıydı. Whytt bunun yerine bedenin mekanik eylemlerinin *hisseden unsur* [*sentient principle*] –vücuda yayılan ve sinir sistemiyle kurduğu "harika birlik" yoluyla vücutta sempatiyi kontrol eden canlandırıcı bir kuvvet– adı verilen, kendi kendine hareket kapasitesine sahip, spiritüel bir varlığa bağlı olduğuna inanıyordu. Bu görüşlere sahip olmasına rağmen Whytt yine de birkaç tip istemdışı eylem keşfetti. Bunlardan ilki 1751'de yayımlanan, Whytt'ın parlak ışık varlığında gözün pupillasının [gözbebeği] nasıl küçüldüğünü tartıştığı bir denemede ortaya çıktı.[1] Bu tepki ilk önce Haller'in ilgisini çekmişti. Haller bunun irisin (gözbebeğini çevreleyen kas) irrite olmasından, irritasyonun herhangi bir sinirsel müdahale olmadan, kasılmaya neden olmasından kaynaklandığını düşünüyordu. Fakat Whytt farklı bir sonuca vardı: Kasılmanın, gözün arkasındaki son derece duyarlı retina üzerine ışık düştüğünde

---

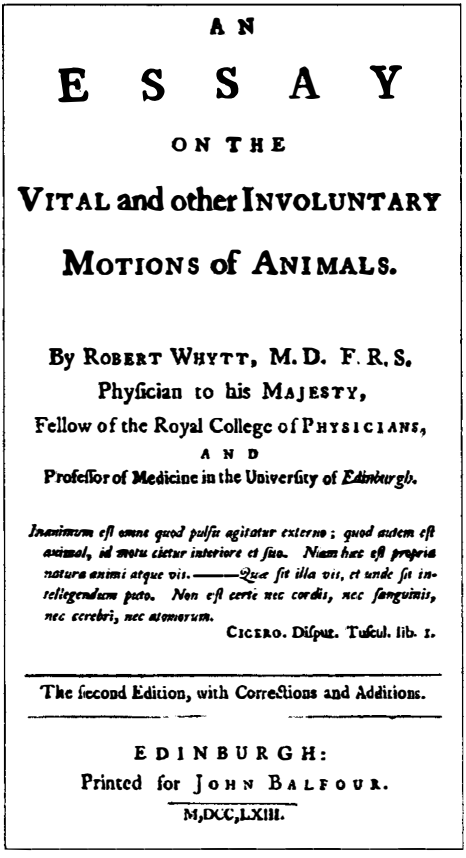
Essay On The Vital and Other Involuntary Motions of Animals [Hayvanların Yaşamsal ve Diğer İstemdışı Hareketleri Üzerine Deneme].

ortaya çıktığını ileri sürdü. Bu durum optik sinirdeki ve beyindeki hisseden unsura iletilen nahoş bir duyum oluşturuyordu. Hisseden unsur buna rahatsız edici nedeni azaltmak için gerekli "hareketleri" başlatarak yanıt veriyordu, bu da gözbebeğinin kasılmasına neden oluyor, böylece göze daha az ışık giriyordu. Ne var ki Whytt başka bir şeyi daha fark etmişti: Gözbebeğinin ışığa yanıtı –gözün biri kapatılsa bile– her iki gözde de ortaya çıkıyordu. Bu da gözler arasındaki *sempatiyi* gösteriyordu ve Whytt bunu bir gözden gelen sinir yolağının beyne gittiğini ve burada hisseden unsurun diğer gözde yanıtı uyandıracak şekilde davrandığını varsayarak açıklayabiliyordu. Aslında Whytt gözbebekleri ışığa yanıt vermeyen bir çocuğun otopsisini yaptıktan sonra *optik thalamus*'u bu eylemin yeri olarak tanımlayarak bir adım daha ileri gitti; çocuğun beyninin bu alanında bir kist bulmuştu.

Dört yıl sonra *Physiological Essays* [Fizyoloji Denemeleri] (1755) adlı eserinde Whytt bir başka önemli keşif yaptı. On sekizinci yüzyıl araştırmacıları kafası kesilmiş bir kurbağanın kalbinin ölümden birkaç saat sonrasına kadar atmayı sürdürdüğünü, kafanın omurilikten ayrılmasından çok sonra bile kas hareketi oluşturulabildiğini çok iyi biliyorlardı. Gerçekten de başsız kurbağa sıklıkla koordine oturma pozisyonu sergiliyordu; bu da farklı kasları arasındaki "sempati"yi ortaya koyuyordu. Hatta zararlı uyarandan dolayı bacağını çekmek gibi çeşitli refleksler gösterebiliyordu. Haller'e göre bu yanıtlar açık olarak kaslarının ölümden sonra bir süre daha "irritable" olmaya devam ettiği anlamına geliyordu. Oysa Whytt aynı görüşte değildi. Ona göre bu davranış kurbağanın kafasının kesilmesinden sonra omurilikte kalan hisseden unsur kalıntılarından kaynaklanıyordu. Whytt gerçekten de omuriliğinin de sıcak bir telle haraplanması durumunda başsız kurbağanın hareketinin ve sempatisinin kaybolacağını göstermeye çalışarak kuramını kanıtlamaya koyuldu. Bu, Whytt'ı hisseden unsuru çok daha kesin biçimde lokalize etmeye teşvik etti ve bunu yaparken bacağı geri çekmenin gerçekleşmesi için omuriliğin çok küçük bir kısmının gerekli olduğunu keşfetti. Keşif bizim bugün spinal refleks –beyin müdahalesine gerek olmadan, omuriliğin küçük bir segmenti tara-

fından kontrol edilen basit istemdışı yanıt– olarak kabul ettiğimiz şeyin ilk açık gösterilişiydi.

Whytt "refleks" terimini hiçbir zaman kullanmasa da anlaşılmasına önemli bir katkı sağlamış oldu. Üstelik bunu istemdışı eylemleri "irade gücü" olmaksızın meydana gelen bir *uyaranı* gerektiren eylemler olarak spesifik biçimde tanımlamak suretiyle yapmıştı. Diğer bir deyişle, bu tür hareketlerin otomatik yanıta yol açan bir dış olay (bir uyaran) tarafından tetiklendiğini fark etmişti. Bu tür tepkiler omuriliğin işin içine karışmasını da gerektiriyordu ve Whytt hisseden unsurun yalnızca "küçük bir kısmının" bunların faaliyetlerine ayrıldığına inanırken, onları yine de vücudun genel bütünleşik işlevi (yani sempati) için



AN

ESSAY

ON THE

VITAL and other INVOLUNTARY

MOTIONS of ANIMALS.

By ROBERT WHYTT, M.D. F.R.S.
Phyſician to his MAJESTY,
Fellow of the Royal College of PHYSICIANS,
AND
Profeſſor of Medicine in the Univerſity of *Edinburgh*.

Inanimum eſt omne quod pulſu agitatur externo; quod autem eſt animal, id motu cietur interiore et ſuo. Nam hæc eſt propria natura animi atque vis. ——*Quæ ſit illa vis, et unde ſit intelligendum puto. Non eſt certe nec cordis, nec ſanguinis, nec cerebri, nec atomorum.*
CICERO. Diſput. Tuſcul. lib. I.

The ſecond Edition, with Corrections and Additions.

EDINBURGH:
Printed for JOHN BALFOUR.
M,DCC,LXIII.

ŞEKİL 8.1 Robert Whytt tarafından 1751'de yayımlanan ve refleks eylemine ilişkin en eski tartışmalardan bir kısmını sunan *An Essay on the Vital and Other Involuntary Motions of Animals*'ın başlık sayfası.

gerekli görüyordu. Whytt'ın istemdışı olarak kabul ettiği eylemlerin listesi özellikle etkileyiciydi ve solunum, ejakülasyon [boşalma] gibi işlevleri içeriyordu.[2] Fakat bu "sempatik" hareketler beyinde yer alan "irade gücüyle" üretilen istemli eylemlerle belirgin bir karşıtlık gösteriyordu. İstemli hareketler dış uyaran gerektirmiyordu, zira ruh tarafından yönetiliyorlardı. Ayrıca Whytt kalp atışı gibi, yine herhangi bir uyaran gerektirmeyen doğal hareketlerin varlığını da kabul ediyordu.

Bell-Magendie yasası

Refleksin anlaşılmasındaki daha ileri gelişmeler için omuriliğin nöral anatomisinin çok daha eksiksiz olarak aydınlatılmasını beklemek gerekiyordu.. Bu da on dokuzuncu yüzyılın başlarında görüldü. O zamana kadar, Galen'in döneminden bu yana omuriliğe ilişkin bilgilerde önemli bir ilerleme kaydedilmiş değildi. Galen omuriliğin beyinden kaynaklanarak, bir ağacın gövdesi gibi büyüdüğünü, (sağ ve sol) sinir çiftlerinin vücuda yayılırken binlerce ince dala bölünen dallar oluşturduğunu tarif etmişti.[3] Galen ayrıca kesi seviyesinin altında bedeni duyum ve hareketten yoksun bırakan omurga işlemlerinin etkilerini de göstermişti. İlginç bir şekilde Galen omuriliği beyinden kaslara (motor kısım) veya tam tersi yönde (duyusal kısım) kesintisiz biçimde uzanan bir sinir demeti olarak kabul ediyordu. Bu yargıya genç bir doktorken, iki tekerlekli arabasından düşen ve el parmaklarında motor kontrol kayıp olmaksızın duyu kaybı yaşayan bir hastayı muayene ettiğinde varmıştı. Bu bulgu omurilikteki duyusal yolakların kaslara giden motor yolaklardan ayrı olduğunu gösteriyordu. Galen daha sonra duyusal sinirleri "yumuşak," motor sinirleri "sert" olarak tanımladı. Ne var ki

---

[2] Daha önce söylenen ışığa karşı pupilla refleksine ek olarak şunları da kapsıyorlardı: (1) sindirim; (2) öksürme; (3) hapşırma; (4) penis ereksiyonu; (5) ejakülasyon; (6) kadınlarda genital yanıtlar; (7) yüz kızarması; (8) mesane hareketleri; (9) kalp atışı ve (10) solunum.
Ne Vesalius ne de Willis omuriliğin kendisine odaklanıp dikkat etmişti; daha ziyade kranyal (doğrudan beyinden gelen) ve sempatik trunkusların (omurilik boyunca her iki yanda uzanan bir gangliyon) tanımlanmasıyla ilgilendiler.

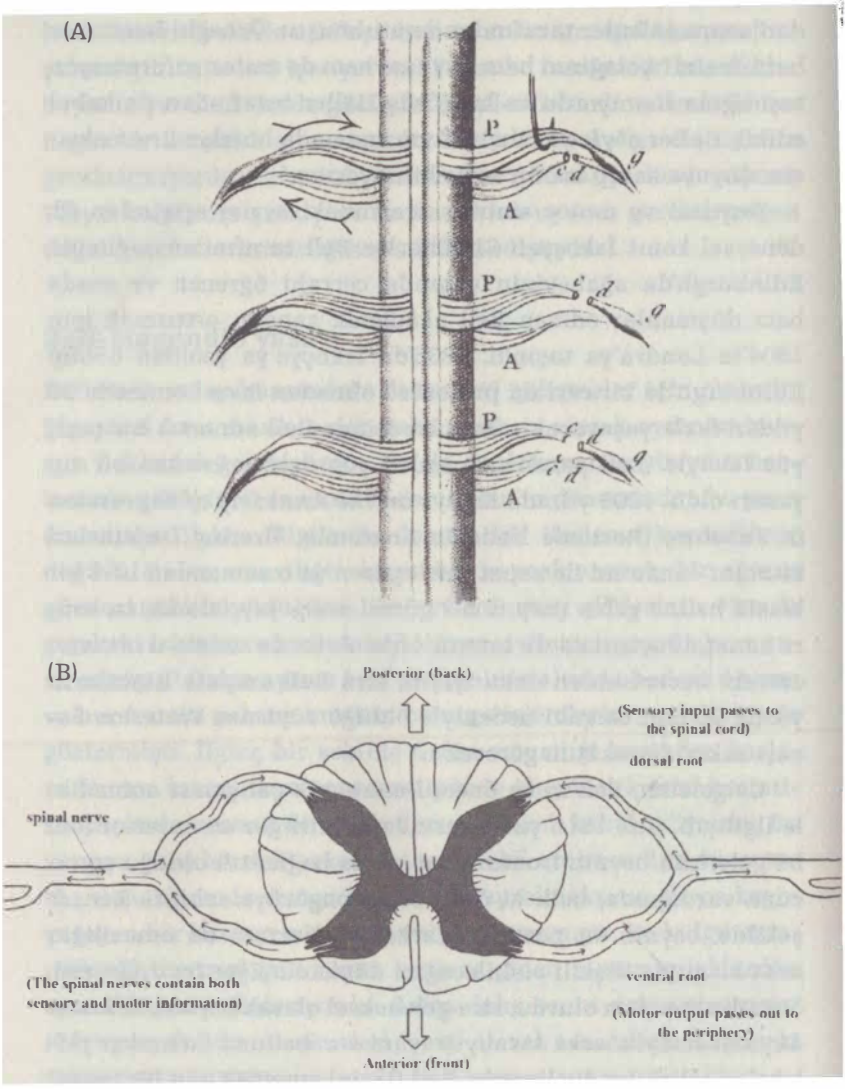
Galen'in duyusal ve motor sinir ayrımı görünüşe bakılırsa ondan sonra gelenler tarafından unutulmuştu. Örneğin Descartes her bir sinir yolağının hem duyusal hem de motor enformasyon taşıdığına inanıyordu ve bu görüş Haller tarafından da kabul edildi. Haller şöyle yazmıştı: "Aynı zamanda hareket üretmeksizin, duyuya sahip tek bir sinir bilmiyorum."

Duyusal ve motor sinirler arasındaki ayrım açısından ilk deneysel kanıt İskoçyalı Sir Charles Bell tarafından sağlandı. Edinburgh'da ağabeyinin yanında cerrahi öğrenen ve orada bazı düşmanlar edinen Bell akademik şansını arttırmak için 1804'te Londra'ya taşındı. 1836'da İskoçya'ya yeniden dönüp Edinburgh'da bir cerrahi profesörü olmadan önce Londra'da 30 yıldan fazla yaşayacaktı. Bu süre içinde Bell adı artık bir çeşit yüz felciyle (Bell paralizisi) anılan son derece üretken bir tıp yazarı oldu. 1806 yılında *Essays on the Anatomy of Expression in Painting* [Resimde İfadenin Anatomisi Üzerine Denemeler] kitabını –anatomi ile sanatı birleştiren ve o zamandan beri bir klasik haline gelen çarpıcı bir görsel eser– yayımladıktan sonra sanat dünyasında da tanınır oldu. Belki de sanatsal becerisi cerrahi becerisinden daha iyiydi, zira Bell ampute hastaların yüzde 90'ının cerrahi nedeniyle öldüğü söylenen Waterloo Savaşı askeri harekâtını görecekti.[4*]

Gelgelelim, Bell'in en önemli anatomik çalışması omurilikle ilgiliydi. Bell 1810 yılı civarında omuriliğin en anterior [ön] bölgelerinin beynin frontal alanlarıyla bağlantılı olduğu sonucuna vardığında, belli ki önemli bir öngörüye sahipti. Benzer şekilde, beynin en posterior [arka] alanlarının da omuriliğin arka kısmıyla ilişkili olabileceğini düşündü. Eğer bu doğruysa, önemli sonuçları olurdu, zira geleneksel olarak beynin ön kısmı duyumsamayla, arka kısmıysa (yani serebellum) istemdışı reflekslerle ilişkilendiriliyordu. Bell fikrini sınamak için bir tavşanı bayılttı, omurgasını açtı ve omuriliğin farklı kısımlarına iğne batırdı. Bu işlem omuriliğin arka kısmına uyarı verildiğinde

---

4 İddiayı anatomist Robert Knox ortaya atmıştır.
Bell'in savaş sırasında ve savaşın ardından hasta ve yaralı askerlerle gönüllü olarak ilgilendiği, ameliyat ettiği ampute vakaların çok büyük kısmınınsa öldüğü söylenmektedir –ed.n.



ŞEKİL 8.2 (A) Charles Brown-Séquard'ın 1860'da verdiği bir dersin notlarından alınan spinal kök çizimi
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra). (B) Spinal kökler. Anterior [ön] (ventral) kök "giden" motor liflerin vücuda iletilmesinden sorumluyken, posterior [arka] (dorsal) kökler duyusal enformasyonu omuriliğe taşır (Charlotte Caswell tarafından çizilmiştir.

çok az etki yaratmasına rağmen, ön kısımlarına uygulandığında hayvanın şiddetle kasılmasına neden oldu. Bu, beynin ve omuriliğin ön bölgelerinin duyusal bir işlev görmediğini gösteren beklenmedik bir bulguydu. Daha ziyade, omuriliğin bu kısmındaki uyarılma vücut kaslarında kasılmalara neden oluyordu; böylece motor bir işleve sahip olduğu ortaya çıkmış oldu.

Bell daha ileri deneylerle gözlemlerini güçlendirdi. Dikkatini özellikle omurilik boyunca her iki tarafından ayrılan 31 çift sinire çevirdi. Bu ganglionlar spinal sinirler olarak biliniyordu ve on dokuzuncu yüzyıl başlarında bunların iki kökten kaynaklandığı saptanmıştı: omuriliğin ön tarafından ayrılan lifler (bazen ventral kökler olarak adlandırılırlar) ve arka taraftan ayrılanlar (dorsal kökler).[5] Bell tavşanlarda bu köklerin kesilmesinin etkilerini incelemeye başladı. Kısa sürede, daha önce omuriliğe iğne batırma deneylerinde elde ettiği sonuçları doğruladı. Yani ön köklerin kesilmesi kasılmalar başlatırken, arka köklere hasar vermenin çok az davranışsal sonucu oluyordu. Bell bulgularını 1811'de yüz kopyadan oluşan ve özel olarak dağıtılan bir kitapçıkta yayımladı.[6] Burada motor işlev açıkça omuriliğin ön köklerine atfedilmişti, oysa Bell vücudun "gizli" operasyonlarına hizmet ettiğini iddia ettiği arka kökler konusunda çok daha muğlak bir tavır içindeydi.

Bell'in spinal kökler üzerine araştırması pek bilinmiyordu. İlginçtir ki, kendi anatomi kitabında (1816) bile yer verilmemişti. Gerçekten de çalışmanın daha yaygın şekilde bilinir hale gelmesi için kayınbiraderi Alexander Shaw tarafından 1822'de Paris'te Kraliyet Akademisine sunulana kadar beklemek gerekecekti. Konuşmayı dinlemeye gelenlerden biri tanınmış fizyolog François Magendie'ydi. Fransız Devrimini benimsemiş fakir bir ailede doğan Magendie kaotik zamanlardan geçip doktorluğa ve ardından Fransa Anatomi Enstitüsünde araştırmacılığa yükselmişti. Ayrıca Java ve Borneo'dan gelen ok zehirlerini kullanarak kendisi ve hayvanlar üzerinde deneyler yapmasıyla –1818'de

---

[n] Spinal kökler ilk defa İsveçli anatomist Johann Jacob Huber (1707-1778) tarafından tanımlanmış görünüyor.
Idea of a New Anatomy of the Brain [Yeni Bir Beyin Anatomisi Fikri] başlığını taşıyordu ve incelemeleri için arkadaşlarına dağıtılmıştı.

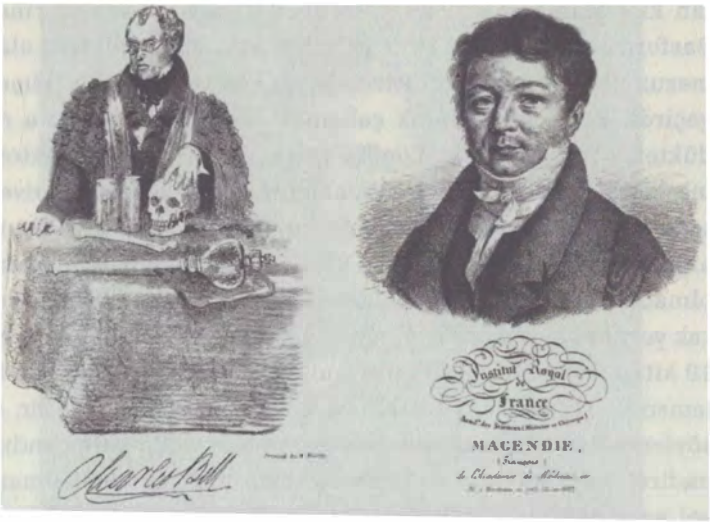
strikninin keşfine yol açan çalışmayla– ün kazanmıştı. Sıklıkla başkalarının düşmanlığına yol açan açıksözlü ve uyumsuz kişiliğiyle tanınan Magendie aynı zamanda deneylerde ve halka açık gösterilerde hayvanlara büyük işkenceler yapmaktan sakınmayan, kötü bir şöhretli bir canlı kesim deneycisiydi. Bu tür çalışmalar İngiltere'de de gözden kaçmamıştı.[7] Shaw'un konuşmasını dinledikten sonra küçük köpek yavrularının omuriliğini açıp makasla kökleri kesmek suretiyle hemen kendi çalışmalarını yapmaya koyuldu. Magendie ön kökleri kestiği zaman bunun kasılmaya ve felce neden olduğunu buldu. Halbuki arka köklerin kesilmesi hayvanlarda lezyon seviyesinin altında, ağrı da dahil olmak üzere duyuların kaybolmasına neden oluyordu. Bunun anlamı açıktı: ön kökler (Bell'in ileri sürdüğü gibi) enformasyonun kaslara taşınmasından sorumluyken, arka kökler dokunma gibi duyusal girdileri omuriliğe taşımaktaydı.

Magendie 1822'de keşfine ilişkin kısa bir bildiri yayımladı ve sonra bunu daha kapsamlı araştırmalarla destekledi. Magendie ön kökleri motor işlevle ilişkilendiren ilk kişinin Bell olduğunu kabul etmekle birlikte, arka köklerin duyusal doğasını ortaya çıkarmada öncelik iddiasında bulunuyordu. Bu iddia Bell'in şiddetle reddedeceği ve iki adam arasında uzun süreli ve çetin geçecek bir rekabete yol açacaktı. Dönemin Fransız karşıtlığı ve Magendie'nin deneylerindeki hunharlık da duruma pek yardımcı olmadı. Çatışma Bell'in 1842'deki ölümüne kadar sürdü. Bugün çoğu tarihçi Magendie'nin iddialarında haklı olduğunu ve Bell'in omurilik arka köklerinin duyusal doğasını göstermede çok az kanıt sağladığını kabul ediyor.[8] Yine de kimin haklı

---

[7] Magendie'nin halka açık diseksiyonlarından birinde bir tazıyı görünüşe göre kulaklarından ve patilerinden çivilediğini, kesip incelediğini ve sonra daha da fazla kesmek için bir gece öyle bıraktığını öğrenen İrlandalı milletvekili Richard Martin'in öyle çok öfkelendiği söyleniyor ki, 1822'de Birleşik Krallık'ta hayvana zulmü yasaklayan dönüm noktası niteliğindeki yasa tasarısını sunmuştu. Martin ayrıca Magendie'yi "toplumun yüzkarası" olarak nitelendirmiştir.

Bu, 1974'te konu üzerine kapsamlı bir bilimsel eser yayımlayan Dr. Paul Cranefield'a ait görüştür: P.F. Cranefield, *The Way In and the Way Out. François Magendie, Charles Bell and the Roots of the Spinal Nerves*, Futura, Mount Kisco, NY, 1974.



ŞEKİL 8.3 (A) Omurilik köklerini haraplamanın davranışsal etkilerini inceleyen ilk kişi olan Charles Bell (1774-1842). Bu inceleme Bell'in anterior sinirlerin motor işlev üstlendiğini fark etmesini sağladı. (B) 1822'de omurilik arka köklerinin duyusal işlevini tanımlayan François Magendie (1783-1855).
Kaynak: Her iki resim de Wellcome Kütüphanesi, Londra'dan alınmıştır.

olduğu bir yana, bu iki adam birlikte önemli bir yeni nörolojik kavram oluşturmuş oldu: Yani omurilikte ayrı motor ve duyusal yolaklar olduğu. Kısaca, motor lifler ön kökler aracılığıyla omurilikten ayrılırken, duyusal lifler arka köklerden omuriliğe girer. Bu düzenlenme günümüzde Bell-Magendie yasası olarak bilinmektedir ve refleks eylemin anlaşılmasında kritik bir ilerleme sağlamıştır.

Eksito-motor refleks: Marshall Hall

Bell ve Magendie omuriliğin kendi kendine hareketi sağlayan bir canlılık ruhu içerip içermediği konusundaki tartışmalara bulaşmaktan kaçınmışlardı. Yine de Bell-Magendie yasasının oluşumu refleksin yeni bir kavrayışı için anatomik temelleri sağlamış oldu ve bu sonraki adımı attığına genel olarak inanı-

lan kişi Marshall Hall'du. 1790'da Nottingham yakınlarındaki Basford'da doğan Hall 1812'de Edinburgh'da tıp doktoru olarak mezun oldu ve zamanını Paris, Göttingen ve Berlin'de çalışarak geçirdi. Bir doktor olarak çalışmak üzere Nottingham'a döndükten sonra, 1826'da Londra'ya taşındı ve orada doktorluk mesleğini sürdürdü. Hiçbir zaman bir hastanede veya üniversitede profesyonel bir pozisyonda bulunmayan özgür ruhlu Hall araştırmalarının çoğunu evde yürüttü. Bu durum ona hiç engel olmadı, zira çok çeşitli konularda yüz elliden fazla makale yazarak yorulmak bilmez bir araştırmacı olduğunu gösterdi.[9] Ayrıca 19 kitap yayımladı. Hall'un resmi olarak akademik açıdan ilerlememiş olması belli bir kibirden kaynaklanmış olabilir, zira söylendiğine göre başkalarının çalışmalarından yararlandığını nadiren belirtiyor, bu da zaman zaman intihalle suçlanmasına yol açıyordu. Yine de Hall en çok kurbağalar, kertenkeleler, yılanbalıkları, yılanlar ve kaplumbağalar dahil çok çeşitli hayvanlarda refleks üzerine yaptığı deneysel çalışmalarıyla hatırlanacaktı; 1850'de, kendi ifadesiyle hayatının 25 yılını, yani vaktinin 25,000 saatini aldığını iddia ettiği bir adanmışlıktı bu.

Hall refleks eyleme ilk kez 1820'lerin sonlarında, yaralanmış bir semenderin kuyruğuna bisturi ucuyla dokununca yanıt olarak kasılabildiğini gözlemlediği zaman ilgi duymaya başladığını itiraf etmişti. Bu tip bir yanıt başkaları tarafından da bildirilmiş olmasına rağmen, bunun gizemini çözmek için işe koyulan Hall'u büyülemişti. Bir deneyde Hall bir yılanın omuriliğini ikinci ve üçüncü omurlar arasından kesti; bu, kesi bölgesinin altında felce neden olan bir operasyondu. Fakat Hall felçli yılanın vücudunun hareketsiz olmadığını, uyarıldığı zaman güçlü kıvranmalar sergilediğini fark etti. Yine bu yanıt da beklenmedik bir şey değildi. Benzer reaksiyonlar bu hareketleri omurilikteki ruh benzeri kuvvetlere atfeden Robert Whytt tarafından kurbağalarda oluşturulmuştu. Ne var ki devir değişmişti ve Hall çok farklı bir sonuca ulaştı. Ona göre bu eylemi

---

[9] Hall'un yazdığı konular arasında hacamat, kadın hastalıkları, kölelik ve kanalizasyon atıkları problemi de vardı.
Yazar burada İngilizce *reflex* (refleks) ve *reflect* (yansıtmak) kelimeleri arasında ilişki kuruyor –çn.



ŞEKİL 8.4 Reflekse ilişkin vitalist açıklamaları reddedip onların yerine omurilik ve medulla sinirlerini dahil ettiği mekanik bir açıklama getiren Marshall Hall (1790-1857).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

spiritüel kuvvetlere atfetmeye gerek yoktu. Daha ziyade refleksi, arka köklerden duyusal girdiyi alan ve bu bilgiyi ön kökler aracılığıyla koordineli bir yanıt üretmek üzere omuriliğin bu belli segmenti içinde bütünleştiren bir "eksito-motor sistem" olarak açıklamak çok daha mantıklıydı. Diğer bir deyişle, omurilik tamamen mekanik bir eylem yoluyla bir uyaranı eyleme "yansıtmaktaydı." Dahası, Hall'a göre böyle bir yanıt, yüksek irade veya beyinde bir duyumsama olmaksızın gerçekleşebiliyordu.

Hall bu fikirlerini ilk defa 1833'te Kraliyet Akademisine sundu.[10] Mekanik eylemi (ya da kendi deyimiyle "diastaltik" işlevi) yalnızca omuriliğe atfetmekle kalmadı, bunu beyindeki medullayı da kapsayacak şekilde genişletti. Bunu yaparak, istemdışı reflekslerin daha önce zannedildiğinden çok daha karmaşık

"On the reflex function of the medulla oblongata and medulla spinalis" [Medulla oblongata ve medulla spinalisin refleks işlevi üzerine].

olduğunu ve çok daha geniş ve çeşitlilik içeren bir davranış yelpazesinde rol oynadığını göstermeye çalışıyordu. Gerçekten de Hall yaptığı deneylerde reflekslerin sadece kas tonusunu yönetmekle kalmayıp hapşırma, öksürme, kusma gibi otomatik işlevlerin yanı sıra solunumu da kontrol ettiğini bulmuştu. Yüzme gibi bazı karmaşık davranışların, muhtemelen omurilik ya da medullanın farklı bölümlerinin bütünleşmesini gerektiren çeşitli refleks zincirlerini içerdiğini fark etmişti. Hatta refleks mekanizmalarındaki bozuklukların astım, kore ve epilepsi gibi çeşitli bozuklukları açıklayabileceğini söyleyecek kadar ileri gitmişti. Diğer bir deyişle, nörolojik hastalıkların refleksif bir temeli olabilirdi. Oysa medulla seviyesinin üzerindeki durum farklıydı; Hall serebral korteksin istemli hareketlerin ve bilinçli zihnin merkezi olduğuna inanıyordu. Hall refleks eylemin daha karmaşık ve koordineli hareketler üretmek üzere beyindeki yüksek merkezlerce kontrol edilebileceğini kabul etmekle birlikte, insan zihni kendi kendine karar veriyordu.

Psişik refleksler: İvan Mikhayloviç Seçenov

Hall konuyu insan beyninin daha yüksek bölgelerini refleks eylemle ilişkilendirme noktasına vardırmamıştı. Ona göre medulladan daha yukarıda yerleşmiş bölgeler düşünceyi, istemli eylemi ve özgür iradeyi yönetiyordu ve fizyolojik yasalara indirgenemezdi. Bu bakımdan Hall serebral korteks işlevlerinin lokalize edilmesini reddetme konusunda Flourens'le muhtemelen aynı görüşte olan örtük bir düalistti. Yine de Hall başka araştırmacıların refleks kavramını yüksek beyin bölgelerine taşımaları için temelleri hazırlamıştı ve bunlardan biri de Alman psikiyatrist Wilhelm Griesinger'di. 1843'te Hall'un düalist kuramlarını "anakronik" olarak niteleyen Griesinger, reflekslerin zihinsel süreçlerde de iş başında olduğunu ileri sürdü. Bunlara *psychische reflexaktion* adını verdi ve hem bilinçli hem de bilinçsiz olarak meydana gelebileceğini söyledi. Benzer bir iddiada bulunan bir diğer kişiyse 1855'te Edinburgh'daki Tıp Kürsüsü Başkanlığını yürüten ilk İngiliz olan Thomas Laycock'tu. Laycock serebral korteks dahil beynin yüksek bölgelerinin sinir sisteminin geri



ŞEKİL 8.5 tüm düşünce ve davranışları yöneten psişik refleksler fikrini geliştiren Ivan Mikhailovich Sechenov (1829-1905). Seçenov ayrıca reflekslerin karmaşık örüntüsünün basit bir baskılama işlemiyle kontrol altında tutulabileceğini ilk fark eden kişiydi.
Kaynak: National Library of Medicine.

kalanından farklı olmadığına dikkat çekti. Sonuç olarak Laycock omurilikteki refleks eylem yasalarının beyin için de geçerli olduğuna inanıyordu; sadece burada refleksler daha karmaşık hale gelmiş ve daha fazla evrilmişti. Kanıt olarak Laycock patolojik gülme ve kuduz bir hastanın su gösterildiğinde korkuyla çığlık atması gibi serebral kaynaklı olduğuna inandığı birkaç refleksi gösterdi. Laycock serebral korteksin özgür irade organı olarak çalıştığına inansa da içgüdüsel davranışlar, duygusal yanıtlar ve hatta bazı zekâ edimleri de dahil zihnin hiçbir rol oynamadığı pek çok refleks olduğunu da düşünüyordu.

Bununla birlikte, psişik refleksler fikriyle en çok ilgilenen kişi Rus fizyolog İvan Mihayloviç Seçenov'du. Bir asilzade ile köylü bir kadının en küçük oğlu olan ve kariyerinin ilk yıllarını bir mühendis olarak geçiren Seçenov 1856'da, 27 yaşındayken Moskova'da tıp doktoru derecesiyle mezun oldu. Çalışmalarını yurtdışında ilerleten Seçenov Müller'in ve Helmholtz'un Berlin'deki laboratuvarları gibi birkaç seçkin laboratuvarda çalıştı. Ne var ki, en önemli keşfini 1860'ların başında Paris'te Claude

Bernard'la çalışırken yaptı. Seçenov kurbağa bacağının bir asit çözeltisinden geri çekilmesini (yani basit bir spinal refleksi) incelerken, bu hareketin, üretildiği segmentin hemen üzerindeki omurilik segmentini uyarmak suretiyle inhibe edilebileceğini fark etti. Bu beklenmedik bir bulguydu, çünkü o ana kadar bütün reflekslerin –örneğin bir uyaranın bir kasta kasılmaya neden olduğu durumlarda meydana geldiği gibi– esasen eksitatör, yani uyarıcı tipte olduğu kabul ediliyordu. Bu yanıtı daha fazla inceleyen Seçenov beyindeki medulla ve talamus gibi sinir sisteminin başka alanlarını da uyardı. Bu araştırmanın sonuçları uyarımın [stimülasyon] sadece vücudun alt ekstremitelerindeki refleks aktiviteleri değil, kan akımı gibi otonomik yanıtları bile baskıladığını [inhibe ettiğini] gösterdi. Seçenov esaslı bir keşif yapmıştı: Sinir sisteminin yüksek bölgelerinin daha alt bölgeleri baskılama [inhibisyon] önceliği bulunuyordu.

Bu basit keşfin derin etkileri vardı. Bir kere, Seçenov bir uyaranın (Hall'un ısrar ettiği gibi) doğrudan bir refleks eylem meydana getirmek zorunda olmadığını, fakat bir refleksi baskılanmadan kurtarabileceğini fark etti. Bir örnek olarak Seçenov küçük bir toz zerresinin hapşırmaya neden olabilmesine dikkat çekti. Küçük bir uyaranın nasıl böylesine şiddetli bir yanıt ortaya çıkardığı uzun süre araştırmacıların zihnini kurcalamıştı. Artık burundaki kaşıntının hapşırmadan sorumlu nöral refleksleri baskılanmadan kurtardığı ileri sürülerek açıklanabilirdi. Bu açıklamayla bir refleksin ne olabileceğinin kapsamı da oldukça genişlemiş oldu. Aslında "baskılanmış bir gaye" tarafından engellenmiş bir refleks sadece motor bir yanıt olmak zorunda değildir, depolanmış bir anı veya bir tür düşünce de olabilir. Bu fikri mantıksal olarak takip eden Seçenov bütün insan davranışlarının ve zihinsel aktivitesinin refleks terimleriyle anlaşılabileceğini fark etti. Gerçekten de bu, Seçenov'u düşüncelerin istemli davranışın nedeni olduğunu inkâr edeceği bir kuramsal konuma kadar götürecekti. Ona göre düşünceler bunun yerine dış uyaranlar tarafından baskılanmadan kurtarılan psişik reflekslerden başka bir şey değildi. Bilincin varlığını inkâr etmemekle birlikte, Seçenov istemliliği bilince atfetmeye gerek olmadığına inanıyordu. Bunlar daha ziyade dış olaylarla tetiklenen bir dizi

önemsiz zihinsel olaydı. Bu şekilde Seçenov tüm zihinsel aktiviteyi, duyguları ve davranışları reflekslerin eksitasyonu ya da inhibisyonu düzeyine indirgemeyi başardı. Fikirlerini 1863 yılında Beynin Refleksleri başlıklı kitabında yayımladı. Ne var ki bu fikirler son derece tartışmalıydı, özellikle de Seçenov'un "herhangi bir insan eyleminin başlangıç nedeninin bireyin dışında olduğu" iddiasının din karşıtı, ahlakdışı ve toplum için tehlikeli görüldüğü on dokuzuncu yüzyıl Rusya'sında. Çarlık rejimi onu ceza kanununa göre suçlamayı bile düşündü.

Seçenov psişik refleksler kavramına bir başka önemli katkıda daha bulundu: Psişik reflekslerin öğrenme yoluyla değişikliğe uğrayabileceğini ileri sürdü. Seçenov'dan önce refleksler daima canlının yaşamı boyunca aynı değişmez yanıtı ortaya çıkaran, önceden belirlenmiş nöral devreler olarak görülüyordu. Oysa Seçenov refleks eylemin deneyimle değiştirilebileceğini fark etmişti. Bu fikri bir adım daha ileri götüren Seçenov bebeklikten yetişkinliğe kadar olan insan gelişimini, baskılamanın, öğrenme süreci aracılığıyla, daha temel ve doğuştan gelen refleksler üzerinde giderek daha fazla kontrol sağladığı bir süreç olarak görmeye başladı. Aslında Seçenov'a göre bu öğrenme süreci insanları özel yapan şeyin ta kendisiydi. Bir yetişkinde davranışın refleks doğasını görmek çok zor olmasına rağmen, Seçenov eğer çocukluktan itibaren tüm dış olaylar gözlenebilseydi, o zaman öğrenmenin gerçek gelişiminin ortaya çıkacağını ileri sürdü. Doğuştan gelen reflekslerin deneyimle değiştirilebileceği fikri onunla aynı ülkenin vatandaşı İvan Pavlov tarafından ele alınıp çok daha katı biçimde formüle edilecekti.

Bütünleşik refleks: Charles Scott Sherrington

Refleksin en iyi ve en kapsamlı analizinin Charles Scott Sherrington tarafından yapıldığını inkâr edecek kimse pek yoktur. Konu üzerine yazdıkları yaklaşık yetmiş yıllık bir döneme yayılmış ve üç yüzden fazla yayınla sonuçlanmıştır. Bu ayrıca sinirsel koordinasyonun en basit birimi olarak refleksin nasıl işlediğini açıklama çabası içinde, daha yeni palazlanan nöron doktrininin birçok yönünü sentezleyen *The Integrative Action of the*

Nervous System [Sinir Sisteminin Bütünleyici Eylemi/Faaliyeti] (1906) adlı muhteşem kitabının da ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu eser günümüzde modern nörobilimin kurucu kitaplarından biri olarak kabul edilmektedir.[11] Sherrington'ın başarıları geniş çaplı olsa da temelde üç şeyi göstermiştir: (1) çeşitli reflekslerin altında yatan nöral devrelerin çok detaylı bir biçimde haritalanması, (2) sinir sistemindeki aktivitenin hem eksitatör [uyarıcı] hem de inhibitör [baskılayıcı] enformasyonu gerektirdiğinin gösterilmesi, (3) birleşik [*unified*] bireyin, sinir sisteminin her seviyesinin dahil olduğu refleks aktivitenin entegrasyonuna bağlı olduğunun gösterilmesi. Belki de herşeyin ötesinde, *The Integrative Action*'ın gerçek sırrı sinir sisteminin anlaşılmasında bir dizi kavram sağlamış olmasındadır. Sherrington'ın, kendi refleks anlayışının merkezinde de yer alan "sinaps" terimini icat eden kişi olarak kabul edildiği de unutulmamalıdır.

Resmi biyografisine göre Sherrington 1857 yılında Londra'da bulunan Islington'da bir kasaba doktorunun oğlu olarak dünyaya geldi. Sherrington henüz bir bebekken babasını kaybetti. Bununla birlikte, Sherrington'ın aslında klasik akademisyen ve cerrah Caleb Rose'un gayri meşru çocuğu olduğu hemen hemen kesindir ve Rose ancak 1880'de Sherrington'ın annesiyle evlenebilmiştir. Sherrington çocukluğunun büyük bölümünü Rose'un doktor olarak çalıştığı Great Yarmouth ve Ipswich'de geçirmiş ve görünüşe göre bitmez tükenmez edebiyat sevgisini de ondan almıştır; bu, geç dönem çalışmalarında kendini sıklıkla hissettiren bir tutkudur. Yine de Sherrington'ın ilk yönelimi tıbba oldu ve 1876'da Londra'daki St. Thomas' Hastanesi'nde tıbbi çalışmalarına başladı.[12] Üç yıl sonra Cambridge'e taşınan

---

[11] Bu kitap büyüklük bakımından Newton'ın *Principia Mathematica* ve Harvey'in *de Moto Cordis* kitaplarıyla kıyaslanmıştır. Bkz. D.N. Levine, "Sherrington's 'The integrative action of the nervous system:' A centennial appraisal," *Journal of Neurological Sciences* 253(2007), s. 1-6.

[12] Bir biyografiye göre, Sherrington Cambridge'e gitmeye niyetlenmiş, fakat ailesinin maddi sorunları iki kardeşinin (William ve George) onun önüne geçmesine ve sonuçta Charles'ın St. Thomas'a kaydolmak zorunda kalmasına neden olmuştu: Lord Birkenhead Cohen, *Sherrington: Physiologist, Philosopher and Poet*, Liverpool University Press, Liverpool, 1958.

Sherrington fizyoloji araştırmalarına adanmış ilk yayın olan *The Journal of Physiology*'yi henüz kuran Sir Michael Foster'ın laboratuvarına dahil oldu. Laboratuvara gelişinin üzerinden çok geçmeden, 1881'de Londra'da düzenlenen Tıp Kongresinin David Ferrier ve Friedrich Goltz arasında, dekortike [korteksi çıkarılmış] hayvanların davranışlarıyla ilgili, kamuya yansımış bir tartışmaya sahne olmasının ardından (bkz. 9. bölüm) Sherrington'a eşsiz bir fırsat verildi. Meselede hakemlik yapacaklardan biri Cambridge profesörü John Newport Langley'di. Bir tanesi Ferrier tarafından (bir maymundan), diğeriyse Goltz tarafından (bir köpekten) sağlanan iki beyni incelemesi istenen Langley kendisine yardımcı olması için genç Sherrington'ı çağırmıştı. Bu, 1884 yılında Goltz'un köpeğindeki hasarı tanımladığı ilk bilimsel makalesini yayımlamasını sağlayacaktı.

Sherrington tıp eğitimini St. Thomas'ta tamamladıktan sonra Strasbourg'a geçti ve orada bir yıl boyunca Goltz'un laboratuvarında motor korteks hasarının etkilerini inceledi. Aşağı yukarı aynı dönemde, iki İngiliz derneği Sherrington'dan İspanya ve İtalya'da görülen kolera salgınını araştırmasını istedi. Bulaşıcı hastalıklar konusunda daha fazla uzmanlık kazandıktan sonra Berlin'de tanınmış patolog Rudolf Virchow ve bakteriyolog Robert Koch'la çalışarak uzmanlığını arttırdı. Bu dönem Sherrington için son derece verimli oldu ve bir difteri aşısı geliştirmeyi başardı; aşıyı 1894'te yedi yaşındaki yeğeninin hayatını kurtarmak için kullanmak zorunda kaldı. Hayatının sonlarına doğru Sherrington bir arkadaşına, gururla, yeğeninin 1,80 boyunda bir delikanlı olduğunu ve Birinci Dünya Savaşında verdiği üstün hizmetlerle öne çıktığını yazacaktı.

1891'de Sherrington Londra'da Brown Enstitüsü adındaki mükemmel araştırma tesislerini de barındıran bir veterinerlik hastanesinde göreve başladı. Sherrington daha sonraları asıl araştırma alanı konusunda o sıralar henüz emin olmadığını, ama Cambridge'te omuriliğin işlevleriyle ilgili sayısız gizem üzerine konuşan Walter Gaskell'den ilham aldıktan sonra nörofizyolojiye yöneldiğini itiraf edecekti. Neticede spinal refleksler üzerine odaklanmaya başladı. Sherrington ilk önce dizkapağının aşağısındaki tendona vurmakla ortaya çıkan, diz atması

olarak da bilinen patella refleksine merak duydu. Günümüzde doktorlar tarafından sinir sisteminin sağlığını değerlendirmek için rutin olarak kullanılan bu yanıt ilk defa 1875'te Carl Westphal ve Wilhelm Erb adlı iki Alman tarafından birbirlerinden bağımsız olarak tanımlanmıştı. Ne var ki, ikisi refleksin nasıl ortaya çıktığı konusunda farklı görüşlere ulaşmışlardı. Westphal bunun kuadrisepsin (uyluğun ön kısmı boyunca uzanan kas) vurulan tendonun kuvvetinden iletilen basit bir mekanik seyirmesi olduğuna inanıyordu. Aksine, Erb bunun tendondan gelerek omuriliğe giren duyusal bir yolağın işe dahil olduğu ve daha sonra kuadriseps kasının kasılmasına neden olmak üzere bir başka sinir yolağı tarafından geri döndürülen özgün bir refleks olduğunu düşünüyordu.

Denek olarak maymunları kullanan Sherrington önce yanıta aracılık eden spinal kökleri belirleyerek, sonra da bacak kaslarına bilgi getiren ve kaslardan enformasyonu götüren sinirleri keserek patella refleksini anlamak üzere çalışmaya başladı. Çalışmaları Erb'in haklı olduğunu gösterdi: Refleks tendondan omuriliğe giden ve oradan tekrar kuadrisepslere yönlendirilen bir sinirsel impuls içeriyordu. Bununla birlikte, Sherrington bu refleksin daha önce zihinde canlandırılandan çok daha karmaşık olduğunu buldu, çünkü tendona vurmak uyluğun arkası boyunca uzanan diz arkası kirişlerindeki [*hamstring*] kas gerginliğinin azalmasına da neden oluyordu. Bu, Sherrington'ın tüm spinal reflekslerde değişmez bir özellik olarak tekrar tekrar bulduğu bir şeyin ilk ortaya çıkarılışıydı (1891): agonist ve antagonist kasların resiprokal [karşıt] eylemi. Buradan yola çıkan Sherrington basit veya eksitatör refleksin gerçekte "tamamen soyut bir kavram" olduğunu fark edecekti. Gerçekten de diz atması da dahil olmak üzere refleks eylem için resiprokal bir yanıt şarttır, çünkü diz arkası kirişlerinin gerginliğinin azalması kuadrisepslerin gerilmesine olanak vermek için gerekli bir düzenlemedir. Sherrington ayrıca bu refleksin iki motor nöronla ilgili olduğu sonucunu da çıkarmıştı: Biri kuadrisepsin eksitasyonunu sağlarken, diğeri diz arkası kirişlerinin inhibisyonuna neden oluyordu.

Propriosepsiyonun keşfi

1895'te Sherrington Liverpool Üniversitesinde fizyoloji alanında Holt Profesör* oldu ve bu pozisyonu 1913'te Oxford'a gidene kadar sürdürdü. Motor ve duyusal sinirlerin işlevsel rolleri tamamen ortaya konmadıkça, reflekslerin nöroanatomisini anlamada fazla bir gelişme sağlanamayacağını anlayan Sherrington ön ve arka kökleri incelemeye koyuldu. Bu çalışma büyük bir çeşitlilikteki farklı hayvanlarda omuriliğin lumbar-sakral bölgesinden her bir sinir kökünün tek tek kesilmesinin davranışsal sonuçlarının değerlendirildiği on yıllık özenli bir araştırmayı kapsayacaktı. Sherrington'ın uygulaması tipik olarak hayvanın anesteziye alınmasını ve ön (motor) omurilik köklerinin açığa çıkarılmasını içeriyordu; bunlar daha sonra zayıf bir elektrik akımıyla uyarılıyordu. Bunu yaparak Sherrington iskelet kaslarının çoğunun omuriliği farklı seviyelerde terk eden birkaç (genelde iki veya üç) kökten gelen sinir liflerinden oluşan bir yumağı aldığını buldu. Böylece her bir spinal sinir tarafından inerve edilen vücut bölgesini ve bu sinirlerin ürettiği hareketleri belirlemeyi başardı. Sherrington her bir duyusal sinirin sorumlu olduğu vücut alanlarını haritalamak için de benzer bir yöntemden yararlandı. Örneğin cildin belli bölgelerini çimdikledikten sonra ortaya çıkan refleks eylemi not ederek ve ardından arka kökleri, incelemek istediği sinirlerin üstünden ve altından keserek her bir köke etki eden dokunma bölgelerini (veya "duyarlılık adalarını") ortaya koymayı başardı. Daha önce hiç kimse ön ve arka köklerin işlevlerini bu kadar ayrıntılı olarak haritalamamıştı.

Bu araştırma sırasında Sherrington çok önemli bir şey daha keşfetti. Daha önce, omurilikten çıkıp kaslara giden tüm sinir-

---

Armatör, tüccar ve sanat koleksiyoncusu George Holt'un (1825-1896) Liverpool Üniversitesinin öncüsü olan University College, Liverpool'a fizyoloji ve patoloji alanındaki profesörlük kürsüleri ve tıp bilimlerindeki araştırma öğrencileri için yaptığı bağışlarla kurulan ve bugün de devam eden profesörlük pozisyonu. Ayrıca Liverpool Üniversitesi patoloji kürsüsü George Holt'un adını taşımaktadır ve üniversite Holt'un mirasçılarının desteğiyle öğrencilerine halen onun adına burs vermektedir –ed.n.

lerin sadece hareket oluşturduğu varsayılıyordu. Hatta herhangi bir reseptör içeriyor gibi görünmediklerinden kasları duyu organı olarak görmek için hiçbir neden yoktu. Aslında deri ve eklemler gibi vücudun diğer dokularının duyu enformasyonunu saptamada daha iyi adaylar oldukları kabul ediliyordu. Oysa Sherrington ön köklere hasar verdiği zaman (bu operasyon tüm motor sinirleri haraplamış olmalıydı) omurilikteki liflerin neredeyse yarısının etkilenmediğini buldu. Bunun tek bir açıklaması olabilirdi: Bunlar kaslardan omuriliğe giden duyusal liflerdi. Bu da başka birçok soruya yol açtı; en önemlisi, duyu organları kas içinde nereye yerleşmişti? Sherrington'ın bir önsezisi vardı. 1860'da, Alman August Weismann kasın içine gömülmüş, ince, lifli iplikçiklerden oluşan uzun demetler keşfetmiş ve 1863'te Willy Kühne bunlara kas iğciği adını vermişti. Sherrington bunların duyu organı olarak işlev görüdüğünden şüpheleniyordu. Bu fikrini sınamak için, arka (duyusal) spinal kökleri hasarladı ve dejenerasyonu kasa kadar izledi. Teorisi doğrulanmıştı: Kas iğcikleri duyu organlarıydı. Daha ileri incelemeler bu yapıların kastak meydana gelen gerginlik miktarını saptadığını ve kas ağır yük ile gerildiği zaman telafi edici bir refleks kasılma başlattığını gösterdi. 1906'da Sherrington bu yanıt tipine "propriosepsiyon" adını verdi. Bunu aynı zamanda dokunma duyusundan farklı olarak, kasların ve eklemlerin pozisyonu hakkında sinir sistemine enformasyon –postür kontrolü için son derece önemli bir enformasyon– sağlayan, bedenin altıncı duyusu olarak gördü.

Daha karmaşık reflekslerin incelenmesi

Hayvan davranışlarının çoğu, elbette ki, yürüme ve koşma gibi son derece karmaşık ve senkronize otomatik eylemlerden oluşur. Sherrington bu tür davranışların çok daha basit spinal reflekslerden oluşan bütünleşik ve ardışık zincirlerin sonucu olduğundan da şüpheleniyordu ve bu olasılığı deserebre hayvanlarda incelemeye koyuldu.[13] Bu operasyon serebral korteks

[13] Deserebrasyon, bir hayvanda serebral korteksin çıkarılması yoluyla

dahil daha yüksek beyin bölgelerinin refleks aktivite üzerine etkilerini ortadan kaldırmakta ve tamamen omuriliğin istemdışı işlevlerine odaklanmasını sağlamaktaydı. Sherrington bu uygulamadan ilk kez 1896'da refleks aktiviteyi baskılayan sıkıntılı anestezik kullanımından kaçınmak için yararlandı. Operasyon beklemediği biçimde işleri daha da kötüleştirdi, çünkü birçok kasın sertleşmesine ve uzamasına neden oldu. Sherrington bu duruma "deserebrasyon katılığı" adını verdi. Bunun yüksek beyin alanlarının daha alt alanları artık baskılamaması nedeniyle meydana geldiğini de fark etmişti. Sonuç olarak, katılık kaslara geri giden motor sinirleri uyaran duyusal liflerin "denetlenmeyen" aktivitesinden dolayı spazma girdiği için ortaya çıkıyordu. Hatta Sherrington bu inhibisyonun aşağı doğru inen kaynağını bulmayı da başarmıştı: omuriliğin anterior-lateral [ön-yan] inici yolları.

Kas katılığı oluştursa da Sherrington deserebre hayvanlarda bir dizi karmaşık davranışı tetiklemeyi başardı. Örneğin bir deserebre kedinin sol ön bacağını uyardığı zaman bu bacak ileri doğru adım atarken karşılık gelen sol arka bacak geriye doğru hareket ediyordu. Hatta bu olurken, vücudun sağ tarafındaki iki bacak da birbirine karşıt hareketler sergiliyordu. Böylece Sherrington yürümeyle ilgili temel reflekslerden birini keşfetmişti: yani tamamen omurilikten yönetilen ve bacakların resiprokal etkileşimini içeren bir refleksi. Sherrington ayrıca başlangıçta köpeğin omzunu gıdıklayarak ortaya çıkardığı kaşıma refleksini de inceledi. Daha sonraları vücudun çeşitli bölgelerinde kaşıntıyı uyarmak için deri altına yerleştirilen ve "suni elektriksel pire" adını verdiği küçük bir iğne kullanacaktı. Kaşıma refleksinin dikkatle gözlenmesi iki bileşenden oluştuğunu gösterdi: kaşıma hareketi ve dengenin korunması için yapılan bir ayarlama. Kaşıma hareketi saniyede beş kez ritmik olarak atan toplam on dokuz kasın dahil olduğu bir dizi dönüşümlü diz, ayak bileği ve kalça hareketinden oluşan bir refleksti. Dengeyi korumak için, hayvanın ayrıca on yedi kası daha harekete geçirmesi gereki-

---

yüksek beyin işlevlerinin ortadan kaldırılmasıdır; normalde beyinsapı düzeyinden kesilerek yapılır.

yordu. Bu ayarlama olmadan, hayvan düşerdi. Dikkat çekici bir biçimde, deserebre hayvan pireyi tüm vücudunda takip edebiliyor ve doğru yerleri kaşıyabiliyordu. Derideki dış sensörler kaşımaya başlama emrini başlatsa da bu refleks aynı zamanda hayvanı dik tutmak üzere kaslarda yerleşmiş olan proprioseptörlere de bağlıydı.

Sherrington'ın mirası

1906'da Sherrington *The Integrative Action of the Nervous System* adlı kitabını yayımladı; kitap iki yıl önce New Haven'daki Yale College'ta verdiği on dersten oluşan Silliman konferans dizisine dayanıyordu. Yaklaşık yirmi yıllık bir araştırma dönemini kapsayan kitap nöron öğretisinden ödünç aldığı kavramlardan yararlanarak sinir sisteminin nasıl çalıştığına ilişkin modern bir sentez sunma girişimiydi. Sherrington'ın kitabı özellikle sinapsın rolünü vurguluyordu. Sherrington'dan önce sinaps büyük ölçüde hipotetik bir şey olarak düşünülüyordu. Oysa Sherrington'ın refleks aktivitesine ilişkin dikkatli incelemesi sinapsın önemli işlevsel etkileri olduğunu göstermişti. Sherrington özellikle sinapsın –temel bir refleks mekanizma olan– farklı kasların resiprokal yanıtlarının gerçekleşmesine imkân veren eksitasyon ve inhibisyonun uygulandığı yer olduğunu ortaya çıkardı. Bununla birlikte, sinapsın bir başka önemli rolü daha olduğunu fark etti: Sinaps farklı rakip refleksler üzerinde "karar vermenin" gerçekleştiği yerdi. Sinapsların bu etkiyi gösterdiği yerlerden biri de motor sinir üzerindeydi. Bu nöronların hücre gövdeleri omuriliğin gri maddesinde yerleşmişti ve Sherrington bunların kaslara giden "son ortak yol" olduğunu anladı. Peki ama ne zaman ateşleme yapıp ne zaman yapmayacaklarını nereden biliyorlardı? Sherrington motor nöronların omuriliğin diğer segmental alanları ve beynin daha yüksek alanları da dahil olmak üzere pek çok farklı kaynaktan hem eksitatör hem de inhibitör sinaptik girdi almaları gerektiğini fark etti. Buna karşılık, tüm bu enformasyon hücre tarafından "birbirine ekleniyordu;" bu, etkilerin cebirsel bir toplamını almaktan çok da farklı değildi. Böylece, eksitatör ve inhibitör girdiler arasındaki denge

motor nöronun kasa bir uyarı gönderip göndermeyeceğini belirliyordu. Bu fikir "summasyon" [toplama] olarak adlandırılmakta ve günümüzde sinir hücrelerinin karar vermesini sağlayan temel mekanizma olarak kabul edilmektedir.

Fakat *The Integrative Action*'ın belki de en önemli özelliği basit reflekslerin davranışın temel yapıtaşları olduğunu göstermesiydi. Refleks basitçe spesifik bir uyaranın neden olduğu doğuştan bir otomatik yanıt olarak tanımlanabilirse de Sherrington bu fikrin "olası olmasa bile uygun bir kurgu" olduğunun da farkına varmıştı. Bunun nedeni sinir sisteminin bütün kısımlarının yakından bağlantılı olmasıdır. Gerçekten de Sherrington'ın patellar diz atmasıyla gösterdiği gibi, kas hareketi sırasındaki her bir kasılma karşıt bir kasın gevşemesini gerektirir. Dolayısıyla tüm refleksler birden fazla nöral bileşenden oluşmalıdır. Bu fikri daha da genişleten Sherrington bunu daha karmaşık davranışların bazen omuriliğin ve beynin daha yüksek seviyelerindeki pek çok farklı nöral devrenin entegras-



ŞEKİL 8.6 Charles Scott Sherrington (1859-1952). Belki de en fazla ilk kez 1906'da yayımlanan *The Integrative Action of the Nervous System* ile hatırlansa da uzun kariyeri boyunca elde ettiği uzun başarı listesini kısaca özetlemek zor olan.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

yonunu gerektiren çok daha geniş basit refleks zincirlerinden oluştuğunu göstermede kullandı. Ayrıca sinir sisteminde yukarı doğru çıkıldıkça, reflekslerin nöral anatomisinin daha dolambaçlı hale geldiğini ve davranışların karmaşıklığının arttığını da gördü. Neticede, en karmaşık refleksler Sherrington'ın devasa bir telefon santralindeki milyonlarca açma-kapama düğmesi olan karmaşık bir panoya benzettiği serebral korteksten kaynaklanıyordu. İşte Sherrington'ın mirası, çoğu davranışlarımızın pek çoğunda, herhangi bir anda, güzelce organize olmuş şekilde, bütünleşik olarak ve refleks biçiminde birlikte hareket eden çok büyük sayıda sinir hücresinin ve sinapsın işe karıştığını göstermek oldu.

1913'te Sherrington Oxford'da fizyoloji alanında Waynflete Profesör* olmak üzere davet edildi ve bu pozisyonda 1936 yılında 78 yaşında emekli olana kadar kaldı. Aldığı sayısız ödüller arasında 1922'de şövalyelik ünvanı ve 1932'de (Edgar Douglas Adrian ile birlikte) "nöronların işlevleri konusunda keşifleri" nedeniyle aldığı Nobel Ödülü de bulunmaktadır. Ek olarak, öğrencileri için *Mammalian Physiology: a Course of Practical Exercises* [Memeli Fizyolojisi: Uygulama Egzersizleri Dersi] başlıklı bir başka klasik kitap da yazdı. Mütevazı ve arkadaş canlısı kişiliğiyle çalışma arkadaşları tarafından sevilen Sherrington sonraki yıllarında dikkatini felsefe ve şiir de dahil pek çok konuya yönelterek yazmayı sürdürdü. Ayrıca 1940 yılında 83 yaşındayken akıl ve beyin ilişkileriyle ilgili düşüncelerini topladığı *Man and his Nature* [İnsan ve Doğası] kitabını yayımladı. Yaşamını istemdışı reflekslere adamış biri için biraz şaşırtıcı biçimde Sherrington –her ne kadar bir şekilde beynin refleks mekanizmasıyla etkileşme ve onu yönlendirme kabiliyetine sahip olsa da– zihnin fiziksel yasalara tâbi olmadığı bir çeşit Kartezyen düalizme inandığını itiraf etmiştir. Pek çoklarınca bilin-

---

Waynflete Profesörlükleri Oxford Üniversitesi bünyesinde yer alan Magdalen College tarafından, bilime büyük bir ilgisi olan okulun kurucusu William of Waynflete'nin onuruna, metafizik felsefe, kimya, fizyoloji ve soyut matematik alanlarında 1800'lerin ortalarından beri verilen profesörlük bursudur –ed.n.

diği gibi Sherrington beyin ve zihin ilişkisini büyülü bir dokuma tezgâhına benzetmiştir:

> Beyin uyanıyor ve onunla birlikte zihin de geri dönüyor. Sanki Samanyolu kozmik bir dansa başlamış gibi. Kafanın içindeki kütle hızla, yanıp sönen milyonlarca mekiğin çözünüp kaybolan bir deseni (...) ahenkle değişen altdesenleri dokuduğu büyülü bir tezgâh haline geliyor.

Bu görüş zamana karşı direnmiş ve beyin elektriksel aktivitesinden zihnin nasıl ortaya çıktığını araştıran sayısız araştırmacı kuşağına ilham vermiştir. Sherrington ayrıca geleneksel inançlara karşı gerçeklerin ortaya konmasının önemini vurgulayan bir on altıncı yüzyıl Fransız doktorunun Latince ve Fransızca tercümelerinin çoğunu içeren akademik bir biyografi olan *The Endeavor of Jean Fernel* [Jean Fernel'in Gayreti] (1946) kitabını da yazmıştır.[14] Miyop olmasına ve romatoid artrit hastalığına rağmen yaşamının sonuna kadar akademik ilgilerinin peşinden gitmeye devam etti. Sherrington Eastbourne'deki bir bakımevinde 94 yaşında geçirdiği ani bir kalp kriziyle hayata veda etti.

Koşullu refleksler: İvan Pavlov

Sherrington refleksi sinir sistemindeki bağlantılarla sabitlenen, önceden yapılandırılmış bir nöral devre tarafından belirlenen bir yanıt olarak kabul etmişti. Oysa refleks Rus fizyolog İvan Pavlov tarafından çok farklı şekilde görülecekti. Moskova'nın yüz altmış kilometre güneydoğusundaki Ryazan adlı küçük bir kasabada doğan Pavlov (altısı çocuklukta ölen) 11 kardeşin en büyüğüydü ve kaderinde bir rahiplik kariyeri görünüyordu. Fakat görünüşe göre Seçenov'un *Beyin Refleksleri* kitabını okuyup ondan ilham aldıktan sonra meslek tercihini değiştirdi. Kendisine maddi destek vermeyi reddeden babasının şiddetle karşı çıkmasına rağmen Pavlov, 1870 yılında St. Petersburg'da doğa bilimleri öğrenciliğine kayıt oldu. Çok geçmeden, 1875'te pankreas bezi üzerine çalışmasıyla altın madalya kazanarak sivrildi.

[14] Fernel'in "fizyoloji" ve "patoloji" terimlerini de ilk kullanan kişi olduğu kabul edilmektedir.

1879'da tıp doktoru olduktan ve 1883'te doktorasını tamamladıktan sonra Almanya'nın Brelau ve Leipzig üniversitelerinde bir süre kardiyovasküler ve gastrointestinal fizyoloji üzerine araştırma yaptı. 1890'da St. Petersburg'a dönen Pavlov burada iki pozisyon elde etti: İlki İmparatorluk Deneysel Tıp Enstitüsünde Fizyoloji Bölümü başkanlığı (bu pozisyonu 45 yıl sürdürecekti), ikincisi de İmparatorluk Tıp Akademisinde farmakoloji profesörlüğüydü. Pavlov bu kurumlardaki çalışmalarıyla kısa sürede uluslararası bir ün kazanacaktı.

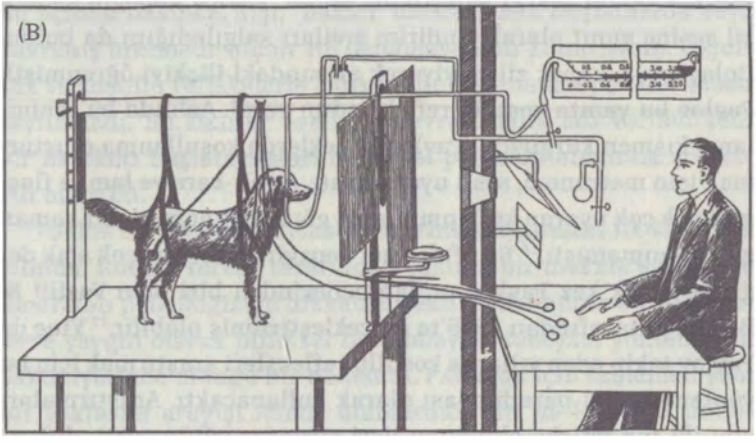
Anlatılanlara göre, Pavlov St. Petersburg'da başlıca ilgi alanları dolaşım ve sindirim fizyolojisi olan, adanmış, yorulmak bilmez ve titiz bir deneyciydi. İmparatorluk Deneysel Tıp Enstitüsü Rusya'nın en ileri araştırma tesislerine sahip olmasına rağmen maddi zorluklar yaşıyordu ve Pavlov Avrupa'nın geri kalanına kıyasla nispeten kötü koşullarda çalışmak zorundaydı. Yine de mide ve barsaklara fistül adını verdiği küçük toplayıcı tüpler yerleştirmesini sağlayacak bir cerrahi teknik icat ederek sindirimin sinirsel kontrolünü araştırmaya koyuldu. Pavlov artık sağlam ve bilinçli hayvanda sindirim sürecini doğrudan gözlemleyebiliyor ve sindirim sıvılarının kimyasal bileşimini inceleyebiliyordu. Bu, aynı fenomeni ölmekte olan hayvanlarda anestezi altında inceleyen önceki araştırmacıların çalışmalarına kıyasla büyük bir ilerlemeydi. Bu yenilikçi yöntemler Pavlov'un sindirim sisteminin işleyişine, bir dizi temel keşfe yol açan yeni bir pencere açmasına olanak tanıdı. Bunlar arasında mide sıvısının salgılanmasında vagus sinirinin rolünün ve beynin pankreas bezi üzerindeki kontrolünün açıklanması sayılabilir. Bu çalışmalar Pavlov'un 1904'te Nobel Ödülü kazanan ilk Rus ve fizyolog olmasını sağlayacaktı.[15]

Bu çalışmasının erken evrelerinde, 1891 civarında, Pavlov dikkatini tükürük salgısı toplamaya verdi. Bu işin mide sıvısını toplanmaktan biraz daha sorunlu olduğu anlaşılacaktı, çünkü tükürük yiyeceğin görülmesiyle (Pavlov buna "psişik eksitas-

[15] Nobel Ödülü Pavlov'un sindirim konusundaki çalışmalarına dayanılarak verilmiş olmakla birlikte, Pavlov bu ödülü aldığı zaman, o zamana kadar süren geleneklere aykırı olarak ödül konuşmasını sindirim üzerine değil, koşullu refleksler üzerine yaptı.



ŞEKİL 8.7 (A) Köpekleri beslenme beklentisiyle tükürük salgılamaya başlayınca, 1904 civarında koşullu refleksleri incelemeye koyulan Rus fizyolog İvan Pavlov (1849-1936). (B) Pavlov tarafından koşullanmayı incelemek için kullanılan deney düzeneği.
Kaynak: Her iki resim de Wellcome Kütüphanesi, Londra'dan alınmıştır.



yon" demişti) anında ortaya çıkıyordu. Elbette bu pek de beklenmedik bir şey değildi; iyi bilinen "insanın ağzının sulanması" ifadesinin temelini oluşturan yanıttı. Görünüşe göre Pavlov tükürüğü doğru bir şekilde ölçmeye çalışırken bunu karıştırıcı bir değişkenden biraz daha fazlası olarak değerlendirmişti. Ancak araştırma devam ettikçe, Pavlov için, köpeklerinin ne zaman

beslenmek üzere olduklarını tahmin ettikleri –durumları hakkında bir şeyler *öğrendiklerini* gösteren bir yanıt– giderek daha açık hale geldi. Pavlov'un araştırma öğrencilerinden biri olan Sigizmund Vul'fson'un, yiyecek hayvandan daha uzağa konduğu zaman köpeklerin tükürük salgısının da o oranda az olduğunu gözlemleyince, Pavlov'un tükürüğün psişik olarak salgılanması üzerine merakı daha da arttı. Pavlov psişik reflekslerin öğrenilmesini ya da mesafenin etkisini sabit, önceden belirlenmiş reflekslerle açıklayamıyordu. Belli ki hayvan, çevresindeki değişikliklere bir şekilde uyum gösteriyordu. 1902 yılına gelindiğinde Pavlov bu yeni keşiflerin potansiyelinden o kadar etkilenmişti ki, sindirim üzerine çalışmayı bıraktı ve onun yerine öğrenmeye odaklandı.

Pavlov'la ilgili en ünlü deney, bir köpeğe yiyecek verildiğinde bir zili çaldığı iddia edilen deneydir. Başlangıçta, yiyecek doğal olarak tükürük salgısına neden olur, oysa zil nötrdür ve herhangi bir yanıt ortaya çıkarmaz. Fakat zil ve yiyecek pek çok denemede tekrar tekrar eşleştikten sonra, Pavlov köpeğin sadece zil sesine yanıt olarak sindirim sıvıları salgıladığını da buldu. Dolayısıyla, köpek zil ve yiyecek arasındaki ilişkiyi öğrenmişti. Pavlov bu yanıta koşullu refleks adını verdi. Aslında bu tanımlama kısmen kurguydu: Pavlov köpeklerde koşullanma oluşturmak için metronom, sesli uyarı aygıtı, siyah-kare ve lamba flaşı gibi pek çok uyaran kullanmış, ama görünüşe göre hiçbir zaman zil kullanmamıştı.[16] Bu ufuk açıcı deneyin kökenleri çok açık değildir ve ilk kez Pavlov'un öğrencilerinden biri olan Vasiliĭ N. Bol'dyrev tarafından 1905'te gerçekleştirilmiş olabilir.[17] Yine de Pavlov takip eden yıllarda koşullu refleksleri araştırmak için bu yöntemi temel paradigması olarak kullanacaktı. Araştırmaları onu iki tür refleks olduğunu ileri sürmeye götürecekti: doğuş-

---

[16] Bkz. S.L. Black, "Pavlov's dogs: for whom the bell rarely tolled," *Current Biology* 13(2003), s. 426.

Bu, genelde söylenenden biraz daha geç bir tarihti, zira Pavlov psişik koşullanma üzerine ilk deneylerini 1903'te Madrid'te düzenlenen bir konferansta Batılı bilim adamlarına tanımlamıştır. Bu, Pavlov'un psişik şartlanma üzerine ilk deneylerini ilk kez 1903'te Madrid'de düzenlenen bir konferansta Batılı bilim adamlarına anlatmıştır.

tan ve öğrenilmiş. İlki, yiyecek kokusuna yanıt olarak tükürük salgılanması gibi, beyindeki önceden yapılanmış nöral bağlantıların bir sonucuydu. İkincisiyse, zil sesine karşı tükürük salgılanması gibi, serebral kortekste oluşturulan yeni refleks yolakların sonucuydu. Önemli olan şuydu ki, her iki refleks türü de hiçbir şekilde zihinsel faktörlere veya bilince bağlı olmayan mekanik olaylar olarak kabul edildi.

Pavlov'un psikoloji üzerine etkisi

Koşullu reflekslerin bu kadar önemli olmasının ana nedeni Pavlov'un hayvanlarda ve insanlarda öğrenmenin temel birimini belirlediğine inanmış olmasıdır. Ona göre bütün öğrenilmiş davranışlar kazanılmaları, sürdürülmeleri ve kaybolmaları evrensel yasalara tâbi olan "uzun bir koşullu refleksler zincirinden" başka bir şey değildi. Bu görüş temelde Seçenov'un 1863'te savunduğu görüşle aynıydı ve tüm davranışların nedenini organizma dışında meydana gelen uyarıcı olaylara atfediyordu. Bu açıdan bakınca, kişi, "bakan" ancak eylem başlatmada veya davranış üretmede hiçbir rol oynamayan bir zihne sahip, koşulsuz ve koşullu reflekslerle çalışan bir makinadan pek de fazlası sayılmazdı. Bu fikirler özellikle davranışçılık adı verilen yeni bir hareketi başlatacakları deneysel psikoloji alanında çok etkili olacaktı.

Pavlov'un koşullu refleksler üzerine çalışmaları ilk kez 1909 yılında, Robert Yerkes tarafından yazılan bir makale sayesinde Amerikalı psikologların dikkatini çekti. Psikolojinin eleştirmenlerce yaygın olarak bilimsel bulunmayan deneysel yöntemlerin hâkimiyetinde olduğu bir dönemdi. Psikoloji için tamamen yeni bir yaklaşım arayışı içinde olanlardan biri de Harvard profesörü John Broadus Watson'du. Psikolojideki titizlik ve nesnellik eksikliğinden hüsrana uğrayan Watson 1913'te davranış çalışmalarını bir doğa bilimi haline getirme arayışındaki *Psychology as the Behaviorist Views It* [Davranışçı Bakış Açısıyla Psikoloji] kitabını yayımladı. Bunu yaparak, psikologların zihni incelemekten vazgeçip bunun yerine doğrudan gözlenebilen ve ölçülebilen davranışlara ilişkin çürütülemez yasalar oluştura-

caklarını umuyordu. Ancak Watson bu makaleyi yazdığı zaman Pavlov'un araştırmalarından habersizdi. Gelgelelim 1915'te meslektaşı Karl Lashley bu çalışmaları kendisine gösterince, Watson bunların kendi davranışçılık sistemi için bir model sunduğunu hemen anladı. Koşullu reflekslere odaklanarak, zihinselci [*mentalistic*] ve öznel açıklamaları psikolojiden sileceğine, böylelikle psikolojiyi gerçek bir bilimsel disipline dönüştüreceğine inandı.

Zaman zaman uyaran-yanıt [veya uyaran-tepki] psikolojisi olarak da bilinen davranışçı yaklaşım yirminci yüzyılın ilk döneminde son derece etkili hale geldi ve davranışın şekillenmesinde çevrenin önemine dikkat çekti. Gerçekten de Watson 1919-1920 kışında, genç bir yüksek lisans araştırma öğrencisi olan Rosalie Rayner ile birlikte, o zamandan bu yana Küçük Albert olarak bilinen dokuz aylık bir bebekte korku yanıtı ortaya çıkarmak için Pavlovcu koşullanma prensiplerini kullanarak bu gelişmeye bizzat katkıda bulundu.[18] Bu deneysel çalışma aynı zamanda psikoloji tarihinin en ünlü çalışmalarından biridir. Watson ve Rayner, Küçük Albert'i evcil bir sıçanla tanıştırdılar. Bebek hayvana alıştıktan sonra, sıçan Albert'in yanında olduğu zaman araştırmacılar bir metal bara çekiçle vurarak yüksek ses çıkardılar. Sıçan ve gürültünün yedi kere eşleşmesi Albert'te koşullu korku yanıtı ortaya çıkması için yeterli oldu ve hayvan ona verildiği zaman çocuk bir sıkıntı durumu gösteriyordu. Bir daha sıçanla oynamayı reddeden Albert kaygısını odadaki tavşan, köpek, fok kürkü, pamuk ve sakallı bir Noel Baba maskesi gibi başka nesnelere karşı da genelleştirdi. Bu yanıtlar takip eden ay boyunca sürdü ve bu nokta Albert'in annesi çocuğu çalışmadan çıkardı. Üzücü bir şekilde, Watson Albert'in korkusunu ortadan kaldırmak için hiç çaba sarf etmedi ve bu davranışın "muhtemelen ilelebet süreceğini" itiraf etti. Albert'in gerçek kimliği kısa sürede unutulduğu için psikologlar da yardım sağlayamadı. Esasen, 2009 yılında Appalachian Eyalet Üniversitesinden

[18] "Küçük Albert" deneyi psikoloji literatüründe çeşitli derecelerde çarpıtmalara ve efsaneleştirmelere maruz kalmıştır. Meraklı okuyucular şu makaleyi inceleyebilir: B. Harris, "Whatever happened to Little Albert?," *American Psychologist* 34(1979), s. 151-160.

psikolog Hall P. Beck tarafından 1925'te henüz altı yaşındayken hidrosefaliden ölen Douglas Merritte olarak teşhis edilene dek durumun akıbeti bilinmiyordu. Watson çalışma sırasında Küçük Albert'in sağlığının mükemmel olduğunu iddia etse de bu artık pek olası görünmüyor. Watson ve Rayner arasındaki işbirliğinin başka yansımaları da oldu. Watson'ın kendisinden genç asistanıyla ilişkisi vardı ve bu ilişki ön sayfa haberleri, boşanma, John Hopkins Üniversitesindeki fakülte pozisyonunu kaybetme ve reklamcılık alanında yeni bir kariyerle sonuçlandı.[19]

Tartışmalara rağmen, davranışçılık yirminci yüzyılın ilk yarısında psikolojinin gidişatı üzerinde derin bir etki bırakmış, 1920'lerden 1950'lere kadar davranışı incelemede birincil paradigmayı oluşturmuştur. Davranışçı için karmaşık davranış basitçe geçmiş öğrenme deneyimlerin toplamıdır ve birey koşullama yoluyla psikoloğun arzu ettiği herhangi bir kişiye dönüştürülebilir. Gerçekten de Watson 1930'da bu inancını gayet açık bir dille ve unutulmaz biçimde ifade etmiştir:

> Bana bir düzine sağlıklı bebek verin (...) ve ben içlerinden herhangi birini rastgele seçeceğimi ve onu benim seçebileceğim bir uzman haline gelecek şekilde –yetenekleri, tutkuları, eğilimleri, yetileri, atalarının meslekleri ve ırkı ne olursa olsun, doktor, avukat, sanatçı, tüccar ve evet, hatta dilenci ve hırsız olacak şekilde– eğiteceğimi garanti ederim.

Daha geniş bir bağlamda bu, davranışçıların aynı zamanda toplum mühendisleri olarak hareket ederek toplumun bireyleri çevrelerine uyacak şekilde bilimsel olarak planlayıp düzenlemesine yardım edebilecekleri anlamına geliyordu. Bu fikirler tam ifadesine B.F. Skinner'ın çalışmalarında ulaşacaktır. Edimsel koşullama kutusunun (esasen hayvanın bir çeşit pekiştirme işlemiyle koşullandırılabileceği kontrollü bir ortam) mucidi Skinner, Pavlov'un, var olan bir davranışın yeni bir uyaranla ilişkilendirilerek şekillendirildiği "klasik koşullama"sına, davranışın ödülle şekillendirildiği ve cezayla söndürüldüğü edimsel/operant koşullamayı formüle ederek bir alternatif getirdi.

---

[19] Watson ve Rayner 1921'de evlendi ve Rayner'in 1935'teki ölümüne kadar birlikte yaşadılar.

Psikolojisinin potansiyel yararları Skinner'ın, çocukların doğumdan itibaren herkesin yararına olacak şekilde pozitif pekiştirmeyle sıkı bir biçimde koşullandırıldığı küçük bir toplumu anlatan ütopik romanı *Walden-İki*'de (1948) ifade edilmiştir. Seçenov ve Pavlov'un ötesine geçmesine rağmen Skinner, özgür iradeyi bir yanılsama olarak görerek, bilinciyse olup bitenler hakkında bireye sadece sürekli yorum sunan bir şey olarak tanımlayarak, davranışın zihinselci açıklamalarını reddetmeyi sürdürdü.

Engramın peşinde: Karl Lashley

Pavlov davranışçılık için kuramsal bir temel oluşturmakla kalmadı, aynı zamanda koşullu reflekslerin nöral bağlantılarını araştırma konusunda başkalarına ilham verdi; bu, en çok da Karl Lashley'nin çalışmalarıyla ilişkilendirilen bir çabadır. Batı Virginia'da zoolojiden mezun olan ve Pittsburgh'dan bakteriyolojide yüksek lisans derecesi alan Lashley 1911 yılında Johns Hopkins'e gidip Watson'dan eğitim alana kadar psikolojiyle pek ilgilenmemiş gibi görünüyor. O dönemde doktorası için çalışıyor olsa da Lashley aynı zamanda Watson'ın gönüllü asistanı oldu ve bu, süpervizörü Watson'ın 1914 tarihli *Behavior* adlı kitabına yaptığı katkı da dahil olmak üzere bir dizi yayınla sonuçlandı. Fakat Lashley Watson'dan daha fazla bir biyolojik yönelime sahipti ve doktora sonrasında, Washington'da cerrah olan Shepherd Ivory Franz'la çalıştığı sırada bu yönelim daha da gelişti. Beyin hasarı olan hastalar üzerindeki çalışmalarıyla tanınan Franz frontal lobların işlevlerini değerlendirmek için hayvanlarda lezyon deneyleri de yapıyordu. Franz'la çalışmak Lashley'nin cerrahi becerilerini geliştirmek için eşsiz bir fırsat sağladı; bu becerilerin Pavlov tarzı koşullanmanın nöral temelini incelemek için kullanabileceğini fark etmişti. Aslında Pavlov koşullu reflekslerin serebral kortekste yeni nöral bağlantıların oluşumunu da içerdiği varsayımında bulunmuştu. Ya da daha spesifik olarak, koşullu refleksler duyusal bir bölgeyi (örneğin işitme korteksini) yanıtları oluşturan bir alana (örneğin motor kortekse) bağlayan yeni bir nöral yolakla sonuçlanıyordu.



ŞEKİL 8.8 Bellek engramlarının beyinde nerede muhafaza edildiğini bulmaya çalışan Karl Lashley (1890-1958). Belleğin serebrum boyunca muhafaza edildiği ve korteksin tüm parçalarının bunda eşit rol üstlendiği sonucuna varacaktı. Kaynak: *From Darwin to Behaviourism*, 1984; Robert Boakes'in izniyle.

Lashley, eğer durum böyleyse, o zaman buradan serebral korteks lezyonlarının koşullu yanıtların öğrenilmesini ve sürdürülmesini sekteye uğratması, hatta durdurması gerektiği sonucu çıktığını fark etti.

Lashley 1920'de doçent olarak göreve başladığı Minnesota Üniversitesinde ilk önce belleğin (ya da onun deyimiyle "engram"ın) yerleştiği nöral bölgeyi belirlemek üzere çalışmaya koyuldu. Fakat bu çalışmaların çoğunluğu 1926'da Chicago'ya taşındıktan sonra orada gerçekleşecekti. Ana stratejisi, sıçanları görsel ayrım veya labirent görevleri konusunda eğitmek ve sonra serebral korteksin çeşitli kısımlarında lezyon meydana getirmenin sonraki performansı sekteye uğratıp uğratmadığını değerlendirmekti. Mantık basitti: Lashley eğer bir lezyonun hayvanın iyi öğrenilmiş bir görevi yerine getirme yeteneğini bozduğu bir yer bulabilirse, bu, belleğin anatomik konumu hakkında kanıt sağlamış olacaktı. Ne var ki, sonuçlar Lashley'nin beklediği gibi çıkmadı. Örneğin sıçanlarını sekiz yollu labirenti

geçmeleri için eğittikten sonra Lashley, korteksin yaklaşık yüzde yirmisini ortadan kaldıran küçük lezyonların akılda tutma üzerinde çok az olumsuz etkiye neden olduğunu buldu. Aslına bakılırsa Lashley labirent performansında kayda değer bir bozulma görene dek sıçanların korteksinin hemen hemen yarısını çıkarmak zorunda kalmıştı. O zaman bile, sıçanlar daha sonraki eğitimlerle görevi yeniden öğrenebiliyordu. Lashley'nin lezyonu nerede oluşturduğunun bir önemi yoktu. Öğrenmeyi bozmada hiçbir yer diğerinden daha kritik değildi.

Bu deneysel bulgulara dayanarak Lahsley engram lokalizasyonu konusunda, 1929'da yayımladığı *Brain Mechanisms and Intelligence* [Beyin Mekanizmaları ve Zekâ] kitabında özetlediği iki genel yasa geliştirdi: (1) bellek serebral korteks boyunca depolanır ("kütle eylemi" adını verdiği bir ilke); (2) korteksin tüm kısımları depolamada veya bellekte eşit rol oynar ("eşpotansiyellik" adını verdiği ilke). Sanki labirent öğrenmenin nöral bağlantıları her yerde depolanmış ya da belli bir yerde depolanmamış gibiydi; bu da Pavlov'un kuramıyla açıklanabilir bir bulgu değildi. Bu aynı zamanda Lashley'i tüm davranışları koşullu refleksler bağlamında açıklamaya yönelik açık vurgusu nedeniyle davranışçılığın varsayımlarını da reddetmeye götürdü. Koşullu refleks kavramıyla ilgili bir başka sorun da bir enstrüman çalmak gibi beceri gerektiren pek çok beceri davranışın bir uyaran-yanıt eylemleri zinciri tarafından yönlendirilemeyecek kadar hızlı olmasıydı; golf vuruşu veya yüksek hızdaki bir servise karşılık vermeye çalışan bir tenis oyuncusu diğer iki örnektir. Neticede, Lashley bu davranışların bir şekilde "merkezi olarak denetlenmesi" gerektiğini düşündü. Dolayısıyla, beyinde daha karmaşık bir temsil veya herhangi bir uyarandan bağımsız olarak davranış yanıtları üretebilen "eylem şemaları" olmalıydı. Ne var ki, bu fenomenlere hiçbir zaman ikna edici bir açıklama getiremedi. Yaklaşık 30 yıl süren araştırmalar sonucunda, Lashley 1950'de yazdığı "In Search of the Engram" [Engramın Peşinde] başlıklı makalesinde bellek izlerini lokalize etmek için gösterdiği tüm çabalara rağmen bunu başaramadığı sonucuna varacaktı.

Hücre toplulukları olarak refleksler: Donald Hebb

Lashley davranışı koşullu reflekslerle açıklama fikrini reddetmişse de öğrencilerinden biri olan Kanadalı Donald Hebb tarafından yeni bir refleks eylem kavramı ortaya atılacaktı. Nova Scotia'da küçük bir balıkçı kasabası olan Chester'da, doktor bir çiftin çocuğu olarak doğan Hebb'in tutkusu bir roman yazarı olmaktı. Bu amaçla 1925'te sanatta lisans derecesi* aldı ve 1928'de Montreal McGill Üniversitesinde psikoloji alanında kısmi zamanlı yüksek lisans öğrencisi olmadan önce birçok işte çalıştı. Öğretmenlik yaparak geçinmek zorunda kalan Hebb, Montreal'de bir işçi sınıfı mahallesindeki bir ilkokulun başına geçti. Fakat bu durum uzun sürmedi, çünkü bir kalça enfeksiyonu nedeniyle bir yıl boyunca yatağa bağımlı kaldı ve ardından henüz 18 aydır evli olduğu karısını trajik biçimde bir araba kazasında kaybetti. Kendini iyileşmek için zorlayan Hebb, her ikisi de İngilizce olarak 1927 yılında yayımlanan Sherrington'ın *The Integrative Action of the Nervous System* [Sinir Sisteminin Bütünleştirici Faaliyeti] ile Pavlov'un *Conditioned Reflexes* [Koşullu Refleksler] kitaplarını okudu. Bu onu 1932'de fötüste spinal reflekslerin öğrenilmesi üzerine (yatağında yatarken) bir yüksek lisans tezi yazmaya motive edecekti. Hebb iyileşmesini takiben (enfeksiyon nedeniyle hafif bir topallaması hep olacaktır), St. Petersburg'da Pavlov'la birlikte çalışmış olan Boris Babkin'in tavsiyesiyle o zamanlar Chicago'da olan Karl Lashley'nin yanında doktoraya başladı. Burada, karanlıkta yetiştirilen sıçanlarda görme kusurlarını inceledi. Beş yıl sonra Montreal Nöroloji Enstitüsünde Wilder Penfield ile çalışacağı ve epilepsi nedeniyle beyin cerrahisi uygulanan hastaları değerlendirdiği bir başka pozisyona geçti. Bu enstitüde epilepsi nedeniyle beyin cerrahisi uygulanan hastaları değerlendirir. Daha sonra Lashley ile bu kez Florida'daki Yerkes Laboratuvarında çalıştığı bir dönemin ardından 1948'de McGill Üniversitesinde profesörlüğe atandı.

Florida'da iken, Hebb *The Organization of Behavior* [Davranışın Organizasyonu] adlı muhteşem kitabı üzerine çalışma-

---

Dalhousie Üniversitesi Sanat Fakültesinden İngilizce ve felsefe alanlarına ağırlık veren bir lisans derecesi aldı –ed.n.

ya başlamıştı. Kitap 1949'da basılacaktı. Artık Hebb davranışı anlamanın yeni bir yolunu arıyordu. Uyaran-yanıt refleks kuramlarının öğrenmeyi açıklama girişiminde başarısız olduğu konusunda Lashley ile aynı fikirdeydi ve farklı bir yaklaşımın gerekli olduğunu fark etmişti. Neticede, davranışın o dönemde deneysel psikolojinin sınırları dışında görülen dikkat, zekâ, görme ve algı gibi birçok yönünü ele almaya başladı. Bu, davranışı zihinsel süreçlerle veya anlaşılmaz fizyolojik mekanizmalarla açıklamaya çalışan herkesi "fizyolojikleştirmekle" suçlayan B.F. Skinner'ın egemen olduğu zamanın ruhuna pek de uygun bir amaç değildi. Fakat Hebb, koşullanma yasalarının ötesine geçecek bir kuram geliştirmek için yanıp tutuşmaktaydı. Davranışçıların eleştirilerinden gözü korkmayan Hebb beyin yapı ve işlevinin zihinsel aktiviteyi ve davranışı ortaya çıkarmak üzere, en azından kuram düzeyinde, uyaran-yanıt fizyolojisinin ötesine nasıl geçebileceğini göstermeye koyuldu.

Hebb'in *The Organization of Behavior*'da getirdiği en önemli yeniliklerden biri refleksin yerine büyük bir hücre topluluğundan oluşan nöral devreyi getirmesiydi. Refleksi uyarandan yanıta doğru tek yönlü bir nöral olaylar zinciri olarak görmek yerine, Hebb tam "ortada" çok sayıda ilave nöronun bulunduğu bir döngü yarattı.[20] Refleks arkı artık doğrusal değil daireseldi. Bu kavrayış basit reflekse göre bazı önemli avantajlara sahipti. Öncelikle, hücre topluluğu harekete geçirilirse, devre içinde "yankılanmalar" [*reverberations*] oluşturabilir, böylece uyarı sona erdikten uzun süre sonra bile bu yankılanmalar, serebral korteksteki aktiviteyi sürdürecek bir mekanizma sağlayabilirdi. Bu durum otomatik ve anında yanıta neden olan bir basit refleksle ortaya çıkmıyordu. Bununla birlikte, bu yankılanma aktivitesi devreye önemli bir özellik daha veriyordu: Nöral ağ tekrarlayan duyusal deneyimlerle güçlenme yetisine sahip olduğu için öğrenmenin gerçekleşmesine imkân veriyordu. Örneğin bir bebeğin süt şişesini tanımayı öğrendiği durumda olduğu gibi; başlangıçtaki duyusal deneyimin öğrenmeyle sonuçlanan

[20] Hebb aslında yankılanan devre fikrini Amerikalı nörobiyolog Rafael Lorente de No'dan almıştı. De No bu fikri ilk kez 1930'larda formüle etmişti.

tekrarlayan uyarım yoluyla bir nöral devre meydana getirdiği varsayılıyordu. Fakat Hebb bununla yetinmedi, zira hücre topluluğunun bir başka önemli işlev sağladığını fark etti. Eğer dış duyusal uyarımla aktive oluyorsa, o zaman algıdan sorumlu olabilirdi; fakat duyusal uyarım kaybolduktan sonra aktifse, imgelem ve düşünce için nöral bir temel sağlıyordu.

Peki ama yankılanma aktivitesinin gerçekleşmesine olanak veren değişikliklerden sorumlu bölge bu nöral devrenin neresindeydi? Hebb'e göre tek bir yer vardı: sinaps. Hebb gerçekten de yankılanma aktivitesinin ve öğrenmenin ortaya çıkmasında sinapsın rolünü açıkça ifade eden ve bugün yaygın olarak "Hebb kuralı" olarak bilinen unutulmayacak bir yasa ortaya koyacaktı:

> Eğer A hücresinin bir aksonu B hücresini uyarabilecek kadar yakındaysa ve tekrarlayan biçimde ya da sürekli olarak A hücresinin ateşlenmesinde rol alıyorsa, hücrelerden birinde ya da her iki hücrede de bir miktar büyüme ve metabolik değişiklikler meydana gelir, böylece bu iki hücre arasındaki nöral iletimin etkililiği artar.

Basitçe ifade edersek, Hebb bir devrede yer alan bir nöronun sürekli uyarımının onun sinapsında yapısal bir değişiklik meydana getireceğini ve bunun da yankılanma aktivitesinin devam etme olasılığını arttıracağını ileri sürmüştü. Ayrıca eğer yankılanma aktivitesi yeteri kadar uzun sürerse, sonuçta bir çeşit kalıcı bellek ortaya çıkması muhtemeldi. Bu, o dönemde belki de yeterince anlaşılamayan, sinapsı sinir sistemindeki değişimin kritik yeri olarak kabul eden, çok önemli bir kuramsal gelişmeydi. Aynı zamanda belleğin beyinde yaygın dağılım gösteren bir ağ içinde nasıl depolanabileceğinin açıklamasına yardımcı olmuştu. Yani bir hücre topluluğunda sinaptik bağlantılar bir kez güçlendirildiği zaman, devrenin daha fazla uyarılmasıyla veya başka nöron ya da ağlardan gelen uyarılarla tekrar ortaya çıkabilen bir "depolanmış bellek" olarak etkin bir biçimde çalışıyorlardı.

The Organization of Behavior çığır açıcı bir çalışma olsa da büyük ölçüde kuramsaldı ve o dönemde deneysel yollarla doğrulanamayacak konuları ele alıyordu. Buna rağmen, kitabın argümanları birçok kişi için ikna ediciydi ve davranışçılı-

ğın çöküşünde ve bilişsel [kognitif] psikolojinin yükselişinde rol oynadı. Hebb'in sinaptik kuralına belki de en önemli destek 1973'te, İngiliz nörofizyolog Timothy Bliss ve Londra'da çalışan Norveçli Terje Lomo'nun uzun süreli güçlendirme [*long-term potentiation*] adını verdikleri fenomeni keşfettiğinde gelecekti. Hippokampüse giden perforan yolaklar üzerinde çalışan Bliss ve Lomo bu yolakların uyarımının yolağın alıcı hücrelerinde uzun süreli voltaj değişikliklerine yol açtığını buldular. Bazı durumlarda, voltaj değişiklikleri uyarımdan haftalar sonra gerçekleşiyordu; bu da başlangıçtaki elektriksel uyarılarla yolak üzerindeki sinapsların güçlendiğini doğruluyordu. Bu keşiften bu yana, uzun süreli güçlendirme beynin başka pek çok alanında bulundu ve öğrenme ve belleğin önemli bir substratı olduğu gösterildi. Öğrenmenin sonucu olarak "güçlendirilen" bir sinaps, bugünkü yaygın adıyla Hebbian sinaps, ayrıca nöral ağ bilgisayar programlamasında ve yapay zekâda zorunlu bir kavram haline geldi. Hebb bu radikal fakat basit kuralın 21. yüzyılda beyin araştırmalarının böylesine ayrılmaz bir parçası haline geleceğini belki de asla hayal edemezdi.

Kaynakça

Babkin, B.P., "Sechenov and Pavlov," *The Russian Review* 5(1946), s. 24-35.

Bartlett, F.C., "Karl Spencer Lashley: 1890-1958," *Biographical Memoirs of the Fellows of the Royal Society* 5(1960), s. 107-118.

Beach, F.A., "Karl Spencer Lashley," *Biographical Memoirs of the National Academy of Sciences* 35(1961), s. 162-204.

Beritashvili, I.S., "A modern interpretation of the mechanism of I.M. Sechenov's psychical reflex medium member," *Progress in Brain Research* 22(1968), s. 252-264.

Berkowitz, C., "Disputed discovery: vivisection and experiment in the nineteenth century," *Endeavour* 30(2006), s. 98-102.

Boakes, R., *From Darwin to Behaviourism: Psychology and the Mind of Animals*, Cambridge University Press, Cambridge, 1984.

Brown, R.E. ve Milner, P.M., "The legacy of Donald O. Hebb: more than the Hebb synapse," *Nature Reviews Neuroscience* 4(2003), s. 1013-1019.

Bruce, D., "Lashley's shift from bacteriology to neuropsychology, 1910-1917, and the influence of Jennings, Watson and Franz," *Journal of the History of Behavioral Sciences* 22(1986), s. 27-44.

Burke, R.E., "Sir Charles Sherrington's The Integrative Action of the Nervous System: A centenary appreciation," *Brain* 130(2007), s. 887-894.

Carmicheal, L., "Sir Charles Bell a contribution to history of physiological psychology," *Psychological Review* 33(1926), s. 188-203.

Cohen, Lord Birkenhead, *Sherrington: Physiologist, Philosopher and Poet*, Liverpool University Press, Liverpool, 1958.

Cope, Z., *The Royal College of Surgeons of England: A History*, A Blond, Londra, 1959.

Corson, E.R., "Sir Charles Bell: the man and his work," *Bulletin of the John Hopkins Hospital* 21(1910), s. 171-182.

Cranefield, P.F., *The Way In and the Way Out. François Magendie, Charles Bell and the Roots of the Spinal Nerves*, Futura, Mount Kisco, NY, 1974.

Eadie, M.J., "Robert Whytt and the pupils," *Journal of the History of Neurosciences* 7(2000), s. 295-297.

Eadie, M.J., "Marshall Hall, the reflex arc and epilepsy," *Journal of the Royal College Physicians of Edinburgh* 38(2008), s. 167-171.

Fearing, F., *Reflex Action: A Study in the History of Physiological Psychology*, MIT Press, Cambridge, MA, 1970.

Fentress, J.C., "The organization of behavior: revisited," *Canadian Journal of Experimental Psychology* 53(1999), s. 8-19.

Fulton, J.F., "Sherrington's impact on neurophysiology," *British Medical Journal* 2(1947), s. 807-811.

Gibson, W.C., "Sir Charles Sherrington, OM, PRS (1857-1952)," *Twentieth Century Neurology: The British Contribution*, ed. F.C. Rose, Imperial College Press, Londra, 2002.

Glimcher, P.W., *Decisions, Uncertainty, and the Brain*, MIT Press, Cambridge, MA, 2003.

Goodwin, C.J., *A History of Modern Psychology*, John Wiley, New York, 2008.

Gordon-Taylor, G. ve Walls, E.W., *Sir Charles Bell: His Life and Times*, E&S Livingstone, Londra, 1958.

Granit, R., *Charles Scott Sherrington: An Appraisal*, Double Day & Co., New York, 1967.

Gray, J.A., *Ivan Pavlov*, The Viking Press, New York, 1980.

Green, J.H.S., "Marshall Hall (1790-1857): A biographical study," *Medical History* 2(1958), s. 120-133.

Grigoriev, A.I. ve Grigorian, N.A., "I.M. Sechenov: the patriarch of Russian physiology," *Journal of the History of the Neurosciences* 16(2007), s. 16-29.

Grimsley, D.L. ve Windholtz, G., "The neurophysiological aspects of Pavlov's theory of higher nervous activity," *Journal of the History of the Neurosciences* 9(2000), s. 152-163.

Hebb, D.O., *The Organisation of Behavior: A Neuropsychological Theory*, John Wiley, New York, 1949.

Hoff, H.E. ve Kellaway, P., "The early history of the reflex," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 7(1952), s. 211-249.

Hunt, M., *The Story of Psychology*, Random House, New York, 1993.

Kanunikov, I.E., "Ivan Mikhailovich Sechenov – the outstanding Russian neurophysiologist and psychophysiologist," *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology* 40(2004), s. 596-602.

Lashley, K., *Brain Mechanisms and Intelligence*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1929.

Lashley, K.S., "In search of the engram," *Society of Experimental Biology: Physiological Mechanisms in Animal Behavior* 4(1950), s. 454-482.

Leff, A., "Thomas Laycock and the romantic genesis of the cerebral reflex," *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation* 3(2003), s. 26-27.

Levine, D. N., "Sherrington's 'The integrative action of the nervous system:' A centennial appraisal," *Journal of the Neurological Sciences* 253(2007), s. 1-6.

Liddell, E.G., *The Discovery of Reflexes*, Oxford University Press, Londra, 1960.

Manuel, D.E., *Marshall Hall (1790-1857): Science and Medicine in Early Victorian Society*, Rudopi, Amsterdam, 1996.

Milner, P., "The mind and Donald O. Hebb," *Scientific American* (Ocak 1993), s. 124-129.

Molnar, Z. ve Brown, R.E., "Insights into the life and work of Charles Sherrington," *Nature Reviews Neuroscience* 11(2010), s. 429-436.

Orbach, J., *The Neuropsychological Theories of Lashley and Hebb*, University Press of America, Lanham, MD, 1998.

Pare, W.P., "Pavlov as a psychophysiological scientist," *Brain Research Bulletin* 24(1990), s. 643-649.

Pavlov, I.P., *Conditioned Reflexes*, Oxford University Press, Oxford, 1927.

Pearce, J.M.S., "Sir Charles Bell," *Journal of the Royal Society of Medicine* 86(1993), s. 352-354.

Pearce, J.M.S., "Marshall Hall and the concepts of reflex action," *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 62(1997), s. 228.

Rousseau, G.S., *The Languages of the Psyche: Mind and Body in Enlightenment*, University of California Press, Berkeley, CA, 1990.

Samoilov, V.O., "Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936), *Journal of the History of the Neurosciences* 16(2007), s. 74-89.

Seung, H.S., "Half a century of Hebb," *Nature Neuroscience* 3(2000), s. 1166.

Sherrington, C.S., *The Integrative Action of the Nervous System*, Scribner, New York, 1906.

Swazey, J.P., *Reflexes and Motor Integration: Sherrington's Concept of Integrative Action*, Harvard University Press, Boston, MA, 1969.

Tan, S.Y. ve Graham, C., "Medicine in stamps: Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936), *Singapore Medical Journal* 5(2010), s. 1-2.

Thomson, H.C., "The work of Sir Charles Bell in relation to modern neurology," *Brain* 48(1925), s. 349-457.

Todes, D.P., *Pavlov's Physiology Factory*, John Hopkins Press, Baltimore, MD, 2002.

9

SEREBRAL KORTEKSİN HARİTALANMASI

Gözlemimiz konuşmanın sözlü olarak ifade edilmesi yetisini bu [frontal] loblara yerleştiren Mr. Bouilluad'nun görüşünü doğrulamaktadır.
Paul Broca

Konuşmayı bozan hasarı lokalize etmekle, konuşmayı lokalize etmek iki ayrı şeydir.
John Hughlings Jackson

Özet

On dokuzuncu yüzyılın ortalarında, beyin işlevine ilgi duyan az sayıda araştırmacı zihinsel yetilerin serebral korteksin ayrı bölgelerine lokalize edilebileceğini kabul ediyordu. Öncelikle frenoloji bilimsel çevrelerde itibarını tümüyle kaybetmişti. Ayrıca hayvanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmalar beynin entegre bir bütün olarak hareket etmesine neden olan "ortak eyleme" sahip olduğunun gösterilmiş olmasıydı. Bu ikinci görüşü savunan bazı önemli fizyologlar vardı. Bunlardan biri de bir yandan serebral korteksin duyum, algı ve zekâ için özelleştiğini kabul ederken, yine de bu işlevlerin her birinin tek bir yeti şeklinde ayrılabileceğini reddeden Pierre Flourens'ti. Flourens, serebral korteksi daha ziyade yayılmış parçaları "birlikte çalışan, anlaşan ve uyum içinde" tek bir sistem olarak görüyordu. Bu, zihnin veya ruhun tek ve bölünemez olduğunu savunan filozof ve teologların büyük çoğunluğu tarafından da desteklenen bir görüştü. Otoritenin bu büyük ağırlığı ile desteklenen ve herhangi bir karşıt görüşün muhtemelen alay konusu haline geleceği bir ortamda çok az kişi aksini iddia edebilirdi. Yine de bu serebral korteks kuramı on dokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında şaşırtıcı derecede kısa bir

sürede çökertilecekti. Aslında bu değişimin öncüleri, doktorların beyin hasarı olan bireylerin davranışlarını incelemeye başladığı 1830'larda sahnedeydi. Özellikle Fransız Jean-Baptiste Bouillaud'nun çalışması dil bozukluğu ya da afazisi olan bireylerin sıklıkla frontal loblarında hasarları olduğunu gösterecek, bu da onu bu beyin alanının "konuşmanın temel yasa koyucusu" olarak çalıştığını ileri sürmeye götürecekti. Bu iddialara pek çok kişi şüpheyle yaklaşmasına rağmen, 1861'de saygın Fransız doktor Paul Broca'nın sol frontal lobun posterior bölgesinde konuşma üretmek üzere lokalize olmuş bir alanın var olduğunu kanıtlamasıyla, mevcut durum dramatik biçimde tersine döndü. Bu, yeni serebral korteks kuramları oluşturulmasına ihtiyaç duyulan bir dönüm noktasıydı; özellikle de İngiliz John Hughlings Jackson'ın sağ ve sol serebral hemisferlerin farklı zihinsel işlevleri olduğuna ilişkin klinik kanıtlar sağlamasından sonra bu şart olmuştu. 1874'te Carl Wernicke tarafından ikinci bir dil merkezi keşfedildiğinde Jackson'ın çalışması desteklenmiş oldu. Fakat dil ayrı bir anatomik yerleşime sahip, keşfedilecek tek davranışsal işlev değildi. 1870'te Alman Eduard Hitzig ve Gustave Fritsch hareketi ortaya çıkaran alanları belirlemek için elektriksel uyarım [stimülasyon] kullandılar; bu bulguları onların tekniklerini beynin diğer bölgelerine doğru genişleten İskoç David Ferrier tarafından da doğrulandı. Ferrier bunu yaparken, tartışmalı olmakla beraber, işitme, görme ve hatta zekâ için lokalize kortikal alanlar keşfedecekti. Böylece, yüzyılın sonuna gelindiğinde, Franz Gall ve frenologlar tarafından önerilenden çok daha farklı bir kortikal lokalizasyon kavramı sağlam biçimde yeniden tesis edilmiş oldu.

Dil ve frontal loblar: Jean-Baptiste Bouillaud

1830'larda frenoloji saygınlığını yitirmiş olmasına rağmen, araştırmacıların tümü zamanın egemen lokalizasyon karşıtı görüşlerini kabul etmiş değildi. Bu kişilerden biri de Fransız Jean-Baptiste Bouillaud'ydu. Paris'te François Magendie'nin öğrencisi olan Bouillaud doktorasını 1823'te almış, romatizma ve kalp hastalıkları üzerine yaptığı araştırmalarla öne çıkmıştı. Ayrıca kan basıncı yüksekliğini tedavi etmek için (yüksükotu bitkisinden elde edilen) digitalis ilacını kullanan ilk doktorlar arasındaydı. Bu çalışmasıyla, 1831 yılında Hôpital de la Charité'de

[la Charité Hastanesi] profesörlüğe yükseldi. Gall'ın çalışmalarına da hayranlık duyan Bouillaud'nun dikkatini 1820'lerde genç bir doktorken, konuşma kaybı olan bazı kişilerin serebral korteklerinin frontal bölgelerindeki hasar çekmeye başladı. Bu bütünüyle yeni bir bulgu değildi, zira Gall gözlerinin hemen üzerinden flöre (eskrim kılıcı) yaralanması olan iki afazili adam tarif etmiş, bu da dil yetisini ilgili bölgede konumlandırmasına neden olmuştu. Bununla birlikte, konu Bouillaud'nun başka tipte beyin yaralanması olan bireylere de bakarak metodik bir biçimde inceleyecek kadar ilgisini çekmişti; bunun sonucunda 1825 yılına kadar 29 vakalık bir seri oluşturdu. Bouillaud çarpıcı bir örüntü keşfetti: Konuşma bozukluğu olan 13 vakanın tümünde frontal lob hasarı vardı. Bulgularını Paris'te Kraliyet Tıp Akademisine sundu ve frontal lob hasarının zekâyı ya da dili anlama becerisini etkilemeksizin akıcı konuşmayı bozduğunu ileri sürdüğü kısa bir monograf yayımladı (1825). Ayrıca konuşamamanın dil hareketlerindeki zorlanmadan kaynaklanmadığını da belirtiyordu, zira dili hasarlı bireyler yutkunabiliyor ve normal bir şekilde yemek yiyebiliyordu. Dolayısıyla sorun, kelimelerin çıkarılmasındaki zafiyete özgüydü. Dilin üretilmesinden sorumlu olan sinirsel kuvvetin frontal loblarda olduğu sonucuna varan Bouillaud bu bölgeyi "konuşmanın temel yasa koyucusu" olarak tanımladı.

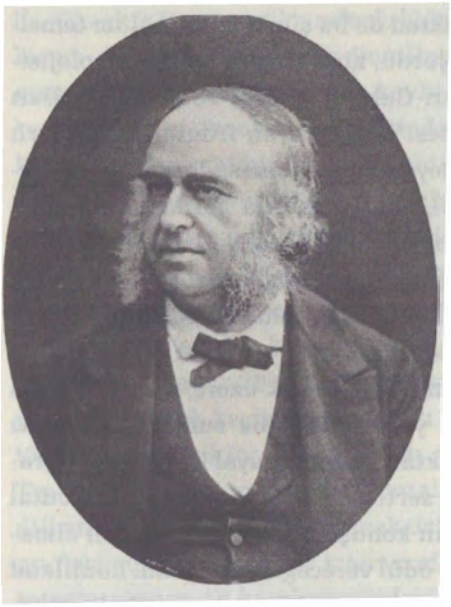
Bu bulgular Kraliyet Akademisi üyeleri arasında hatırı sayılır bir tartışmaya yol açarken, Bouillaud'nun çıkarımları geniş çapta kabul görmedi. Bunun bir nedeni muhtemelen Bouillaud'nun Gall ile bilinen ilişkisiydi. Daha makul bir itiraz, kanıtları dinleyen doktorların pek çoğunun frontal lob hasarı olan ve konuşma güçlüğü olmayan hastalar biliyor olmalarıydı. Aslında, aralarında başından vurularak frontal lobunun büyük bölümü hasarlanmış bir askerin de bulunduğu bu hastaların bazıları Paris hastanelerinde iyi tanınan hastalardı. Bir diğeri, sol hemisferi püreye dönmüş bir frengi hastasıydı. Bouillaud yılmadan iddiasını desteklemek için başka afazi hastaları aradı ve "inanılmaz bir gayret ve azimle" "dilin sözlü ifadesinin" yerinin beynin frontal alanlarında bulunduğunu doğruladı. Yine de frenolojiyi ima eden sonuçları konusunda şüphe duymayan çok

az destekçi bulabildi. Gerçekten de bu şüphecilik sağlam temellere dayanıyor gibi görünüyordu, zira Fransız klinik patolojisinin önde gelen isimlerinden Gabriel Andral 1820-1831 yılları arasında la Charité Hastanesi'ne başvuran frontal lob hasarlı 37 kişinin kayıtlarını inceleyip bunlardan sadece 21'inde konuşma engeli buldu. Andral, işleri daha da karmaşık hale getirecek şekilde, konuşma kaybı olan 14 kişide beyin hasarının frontal loblar dışında yerleştiğini de bulmuştu.

On yıl kadar sonra Bouillaud dilin sözlü olarak ifade edilmesinde [articulation of language] anterior serebral korteksin rol oynadığı yönündeki görüşünü destelemek üzere, detaylı otopsi raporlarıyla birlikte birkaç yeni vaka daha sundu. Kuramları yine büyük ölçüde duymazlıktan gelindi. Hayal kırıklığına uğrayan ve görüşlerinde giderek sertleşen Bouillaud 1848'de frontal loblardaki derin bir lezyonun konuşma güçlüğüne neden olmadığını kanıtlayana 500 frank ödül vereceğini duyurdu. Bouillaud kendisine son derece güveniyordu, çünkü yüzlerce afazik vakadan kanıt toplamıştı. Ancak çok geçmeden Fransız cerrah Alfred Velpeau ona meydan okudu; frontal loblarında iki taraflı büyükçe bir tümörü olan ve herhangi bir konuşma engeli olmayan bir hasta biliyordu. Velpeau "bu kadar gevezelik görülmemiştir," diyecek kadar ileri gitti. Bouillaud'nun bu iddiaya şiddetle karşı çıkması iki adam arasında giderek sertleşen bir tartışmaya dönüştü. Aslında birçok tarafsız gözlemciye göre mesele çözülmemişti, çünkü Velpeau'nun hastasındaki tümör hasarı frontal lobların başka bölgelerini etkilemişti. Yine de 1865'te Bouillaud isteksizce parayı ödemeye mecbur kaldı.

Paul Broca ve onun konuşma merkezi

Finansal kayba uğrasa da Bouillaud damadı Ernest Aubertin'den daha fazla destek gördü. Aynı zamanda Paris'te çalışan Aubertin yeni afazik hastaları araştırırken 1861'de ilginç bir vakayla karşılaştı. Hasta intihar girişimi sırasında kendini başından vurup kafatasının sol frontal bölümünün büyük kısmını uçurmuştu. Görünüşe göre yaralanma hem konuşma hem de anlama yetisini sağlam bırakmış olsa da Aubertin açıkta kalan frontal loblara



ŞEKİL 9.1 Lokalizasyon kuramının babası ve beyinde dilin sözlü olarak ifade edilmesi için özel bir alan olduğunu keşfeden ilk bilim insanı Paul Broca (1824-1880).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

bir spatül yardımıyla basınç uygulayarak hastanın konuşmasını cümlenin orta yerinde aniden durdurabildiğini keşfetti. Bununla birlikte, baskı ortadan kalkınca konuşma hemen geri dönüyordu. Aubertin bu hastayı Paris'te kısa süre önce kurulmuş olan Société d'Anthropologie'de [Antropoloji Derneği] sundu ve vakadan konuşma yetisinin frontal loblarda yerleştiği şeklindeki kuramı desteklemek için yararlandı. Fakat birçokları için bu bulgular –özellikle de sol tarafta frontal lob yaralanması olan bazı hastaların normal bir konuşma sergiledikleri bilindiğinden– sonuca götürücü değildi. Tartışmayı dinleyenlerden biri de derneğin kurucusu ve Fransa'nın en saygın doktorlarından biri olan Paul Broca'ydı. Dilin lokalizasyonu konusunda uzun süredir devam eden tartışmalara nispeten kayıtsız kalsa da Broca kısa süre sonra ilk afazik hastasıyla karşılaşacaktı. Bu, insanların kortikal lokalizasyon konusundaki tutumlarını tamamen değiştirecek bir karşılaşma olacaktı.

Broca günümüzde on dokuzuncu yüzyılın en seçkin beyin araştırmacılarından biri olarak kabul ediliyor. Bordeaux yakınlarındaki Sainte-Foy-la-Grand adlı küçük bir kasabada doğan Broca, Waterloo Savaşında üstün hizmetleri olan bir doktorun

oğludur. Broca henüz 20 yaşındayken Paris Üniversitesinde tıp eğitimini bitirdi ve 1868'de Cerrahi Patoloji Bölüm Başkanlığına yükselmeden önce Paris'in çeşitli hastanelerinde çalışarak cerrahide uzmanlaştı. Genellikle antropolojik araştırmalarıyla (Cro-Magnon adamını ilk tanımlayan kişidir) hatırlansa da birçok önemli tıbbi keşif de yapmıştır. Bunlar arasında kanserin venöz yayılımı, raşitizm hastalığının beslenmeyle ilgili nedenleri, kas distrofisindeki dejenerasyonun doğası sayılabilir. Ayrıca anevrizmalar üzerine 900 sayfalık bir kitap yazdı ve erken tümör oluşumunu saptamak için mikroskop kullanımına öncülük etti. Broca kariyerinin son dönemlerinde (1788) serebral korteks altında yuvalanmış farklı yapılardan oluşan ve *le grand lobe limbique* (limbik lob) adını verdiği büyük bir gri kütle tanımladı.[1] Broca bu bölgenin beynin "eski" emosyonel kısmı olarak hizmet verdiğini düşünmüş olsa da bugün bu bölgenin bellek oluşumu, motivasyon ve viseral [iç organlarla ilgili] işlevler de dahil olmak üzere çok daha geniş çaptaki davranışlarla ilişkili olduğunu biliyoruz.

Broca, Bicetre Hastanesinde ilk afazik hastasıyla bu konuşmadan birkaç gün sonra karşılaştı, yoksa Aubertin'in konuşmasını muhtemelen genel bir ilgiden daha fazla bir ilgiyle dinlerdi. Mösyö Leborgne adındaki, söyleyebildiği tek kelime bu olduğu için hastane koğuşlarında daha çok "Tan" olarak bilinen hasta hastaneye ilk kez ani gelişen bir konuşma kaybı yaşadığında, yirmi yıl kadar önce genç bir adamken yatırılmıştı. Konuşma kaybına rağmen o dönemde anlama yetisi ve dili anlaması etkilenmemişti. Hastaneye kabulünden on yıl sonra Leborgne kendisini yatağa mahkûm eden bir inme sonrası sağ kolunu ve bacağını hareket ettirme kabiliyetini kaybetti. Aubertin'in konuşmasının hemen ardından Leborgne'un Broca'nın koğuşuna nakledilmesi bir tesadüftü, çünkü yatak yarasından kaynaklanan kangren enfeksiyonu nedeniyle ciddi şekilde hastalanmıştı. Leborgne altı gün sonra öldü ve Broca'nın onun beynine otopsi yapması müm-

---

Bugün bu alanın medial temporal loblardaki *hipokampüsü* ve *amygdalayı*, kortikal manto altındaki *singulat korteksi* ve bazal önbeyindeki *hipotalamusu* içerdiği kabul edilmektedir.

kün oldu. Sonuçlar öylesine çarpıcıydı ki, Broca hemen kısa bir bildiri yazdı ve bunu birkaç gün sonra Antropoloji Derneğinde sundu. Sol frontal korteksin ikinci veya üçüncü kıvrımında –tam da Bouillaud ve Aubertin'in uzun süredir dilin sözlü olarak ifade edilmesiyle ilgili olduğunu iddia ettikleri bir bölgede– tavuk yumurtası büyüklüğünde, içi sıvı dolu büyük bir delik bulmuştu. Bu alan o zamandan beri Broca alanı olarak biliniyor.

Dört ay sonra Broca, Société d'Anatomie'ye [Anatomi Derneği] bulgularının çok daha kapsamlı bir açıklamasını sundu. 1861 yılında makale olarak da yayımlanan bu konuşmada Leborgne'un mustarip olduğu konuşma kaybından "*aphémie* olarak söz etti ve frontal korteksin posterior kısmını etkileyen inmeden kaynaklandığına dikkat çekti. Önemli bir nokta şuydu ki, burası Gall'ın dil yetisi için tanımladığı (gözlerin hemen üzerinde bulunan) yer değildi ve Broca yaptığı keşfin frenolojiyi desteklemediğini özellikle vurgulamak istiyordu. Bununla birlikte, Broca pek çok yeni afemi örneğini derneğin dikkatine sundukları için, çabalarından dolayı Bouillaud ve Aubertin'i coşkuyla övdü. Broca bu türden tek bir vakanın frontal kortekste bir konuşma yetisinin varlığını kanıtlamadığını kabul etmekle birlikte, böyle bir alanın varlığını "son derece muhtemel" görüyordu. Gerçekten de birkaç ay sonra Broca inme sonrası felç geçiren bir başka hastanın sadece birkaç kelime söyleyebildiğini keşfetti. Bu hastanın beyin otopsisi yapıldığında, sol frontal lobun yine aynı alanında hasar ortaya çıktı. 1863'e kadar sol taraf hasarı olan sekiz afazik hasta daha tanımlayacak olan Broca için bu sadece başlangıçtı. Bulgularındaki tutarlılığı "dikkate değer" olarak tanımlayan Broca her şeye rağmen onlardan kesin sonuçlar çıkarmak konusunda ihtiyatlıydı. Yine de Flourens ve diğer lokalizasyon karşıtlarının savlarının gözden geçirilmesi gerektiği konusunda pek de şüphe kalmamıştı.

Sağlaklık ve baskın hemisfer

Broca afeminin frontal lobun sol tarafındaki hasarla ilişkili olduğunu göstermişti. Garip bir biçimde ne Bouillaud ne de Au-

bertin bu anatomik sol taraf bağlantısını inanarak kurmuştu, bunun nedeni belki de frenologların beyinde her zaman çift taraflılığın önemini vurgulamalarıydı. Bununla birlikte, konuşma merkezinin unilateral [tek taraflı] yerleşimi de bir bilmeceydi. Ne oluyordu da ortaya çıkıyordu? 1865'te Broca bu soruya iki Fransız meslektaşı Pierre Gratiolet ve François Leuret'nin çalışmalarına atıfta bulunarak yanıt vermeye çalıştı. Bu araştırmacılar insan beyninin fetal gelişimini incelemiş ve sol serebral hemisferin sağa göre hafifçe daha fazla büyüdüğünü fark etmişlerdi; bu fark ilk kez gebeliğin ilk aylarında ortaya çıkıyordu. Bu bulgu ayrıca İngiliz nörolog John Hughlings Jackson'ın sol hemisferin sağ taraftaki eşinden daha önce "yetişmiş" olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu ileri sürmesine neden olmuştu. Broca bu fikrin dil kapasitesinin neden sol hemisferde geliştiğini açıklayabileceğini de fark etti. Eğer yaşamın ilk yıllarında sol korteks sağa kıyasla daha önde gelişim gösterdiyse, o zaman karmaşık ve zahmetli konuşma işlevini üstlenmiş olma olasılığı da daha yüksekti.

Daha iyi gelişmiş olan sol hemisfer Broca'nın bir başka önemli iddiada bulunmasına olanak verdi: İnsanların çoğunluğunun sağlak olmasından sol hemisfer sorumluydu. Bu cesur iddia kısmen beynin sol yarıküresinin vücudun sağ tarafındaki hareketleri üzerinde kontrol sağladığının ve bunun tersinin de geçerli olduğunun bilinmesine dayanıyordu. Her ne kadar o dönemde bu sistemin anatomisi tam olarak anlaşılmamış olsa da[2] bu durumun büyük ihtimalle beynin daha yüksek bölgelerinden gelen liflerin omuriliğe geçmeden önce beyin sapının piramitler olarak bilinen bölgesinde çaprazlaşması nedeniyle meydana geldiği saptanmıştı. Bu anatomi bilgisine sahip olan Broca sol hemisferin sağ hemisfere baskın olması durumunda bunun sağlaklığın sayıca üstünlüğünü açıklayabileceği akıl yürütmesinde bulundu. Benzer şekilde, solaklık da kişinin beynindeki sağ hemisfer baskınlığıyla açıklanabilirdi. Broca bu

[2] Birkaç yıl sonra, 1870'te Fritsch ve Hitzig motor korteksi keşfedecekti. Günümüzde motor korteksin beyin sapından geçen motor yol olan kortikospinal traktusun kaynağı olduğu biliniyor.

görüşlerini 1865'te resmi olarak şöyle ifade etti: "İnsanların çoğunluğu doğal olarak sol beyinlidir ve (...) istisnai olarak insanlardan bazıları, yani solak diye adlandırdığımız bu kişilerse tam tersine sağ beyinlidir."

Dolayısıyla, Broca'ya göre insanların çoğunun sağlak olma eğilimi daha iyi gelişmiş bir sol hemisferden kaynaklanıyordu. Bununla birlikte bu, özellikle, zekâ ve düşünme için sol beynin üstün olma olasılığı gibi başka sonuçlar da doğuruyordu. Gerçekten de Broca çok geçmeden sağ hemisferden küçümseyici bir biçimde *"la gaucheie cérébrale,"*[*] yani "beceriksiz beyin" olarak söz etmeye başladı. Bu, beynin simetrik işleyişinin zihinsel bütünlük için bir gereklilik olduğu şeklindeki yaygın görüşe karşı çıktığından, zekâya ilişkin geleneksel açıklamalardan radikal bir ayrılmaydı.

Buna rağmen, Broca dil merkezinin sol hemisferde yerleşmediği vakalar da bulmayı başardı. Örneğin Broca, Salpêtrière Hastanesinde akıcı konuşması olan, yine de otopsisinde Leborgne'de bulunan hasarla aynı bölgede hasar ortaya çıkan epileptik bir kadın tanımıştı. Bu uyuşmazlığı açıklamak için, Broca sağ hemisferin belli koşullar altında –özellikle de sol hemisfer erken gelişim döneminde hasarlanmış veya zayıflamışsa– konuşma sorumluluğunu üstlenebileceğini ileri sürdü. Böylece, Broca afazili kimi hastalarda sol hemisferde hasarın olmadığı durumlar için de bir açıklama getirmiş oldu. Ayrıca, sağ hemisferde dil işlevine sahip bir kişi elbette ki çok büyük olasılıkla solak olacaktı. Broca kuramını tüm olgusal gerçekler ortaya koyulmadan önce oluşturduğunu itiraf etmiş olsa da daha sonraki kanıtların kendisini haklı çıkaracağından emindi. Bu açıdan büyük ölçüde haklı olduğu ortaya çıktı.[3]

Broca Fransızcada "solaklık" anlamına gelen *la gaucherie* ile benzerliği üzerinden bir kelime oyunu yapmış gibi görünüyor –ed.n.

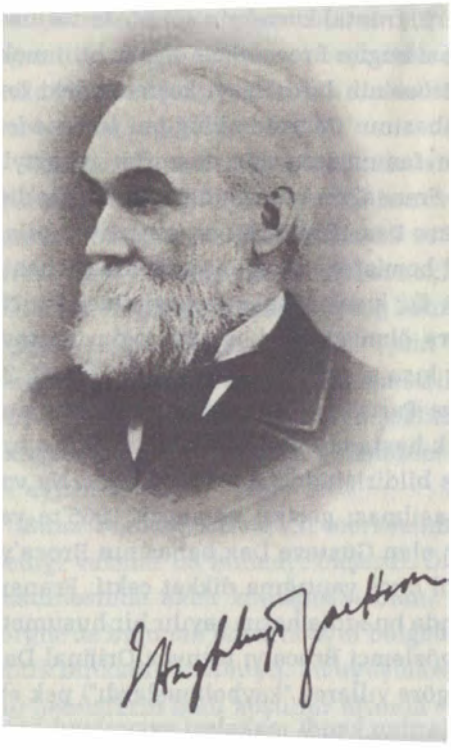
Durum Broca'nın kafasında canlandırdığından daha karmaşık. Rasmussen ve Milner (1977) tarafından yapılan araştırma sağlakların yüzde 96'sında dilin sol hemisfere lateralize olduğunu göstermiştir. Solaklar içinse bu rakam yaklaşık yüzde 70'lere düşüyor. Solakların geri kalanında dil ya (Broca'nın inandığı gibi) sağa lateralizedir ya da her iki hemisfere yerleşmiştir.

Bariz nedenlerden ötürü, frontal korteksin sol posterior bölgesindeki konuşma merkezi bugün Broca alanı olarak bilinmektedir. Bununla birlikte, Broca'nın bu bölgeyi keşfetmedeki önceliği, burayı ilk önce babasının (Marc) bulduğunu iddia eden Gustave Dax adlı pek de tanınmamış bir doktorun itirazıyla karşılaşacaktı. Ona göre, Fransa'nın güneyindeki Sommiére'den bir taşra doktoru olan Marc Dax 1836'da Montpellier'de yapılan bir tıp konferansında sol hemisfer hasarı olan üç afazik hasta vakası bildirmişti. Ayrıca iki kısa makale de yayımlamıştı. Ne yazık ki, Dax bir yıl sonra ölmüş ve çalışmaları oğlu Gustave tarafından sürdürülse de kısa sürede unutulmuştu. Yaklaşık 27 yıl sonra, 1863'te Gustave Paris'teki Tıp Akademisine sunmak üzere yeterli sayıda afazik hastadan veri topladı. Bu, Broca'nın Leborgne vakasını ilk kez bildirişinden iki yıl sonraydı. Ne var ki, Dax'ın makalesinin basılması gecikti ve ancak 1865'te yayımlandı. Biraz gücenmiş olan Gustave Dax babasının Broca'yla aynı keşfi çeyrek yüzyıl önce yaptığına dikkat çekti; Fransız akademi otoriteleri arasında bu iddia hatırı sayılır bir husumete neden oldu. Bugün çoğu gözlemci Broca'yı tutuyor. Orijinal Dax makalelerinin (görünüşe göre yıllarca "kaybolmuşlardı") pek etkisi olmadı ve Broca bunlardan kendi makalesi yayımlandıktan sonra haberdar oldu. Dax sol hemisferi konuşmayla ilişkilendirmiş olsa da Broca'nın frontal korteksin üçüncü kıvrımının dilin sözel olarak ifade edilmesiyle ilişkisini kesin olarak belirlemesi genellikle daha ikna edici bir kanıt olarak kabul edilmektedir.

Minör hemisfer: John Hughlings Jackson

Broca'nın afazi ve el tercihi üzerine araştırmalar yaptığı dönemde, Londra'daki yeni kurulan Ulusal Hastanede çalışan Yorkshire doğumlu John Hughlings Jackson da beyin hasarının dil üzerine etkileriyle ilgilenmeye başlamıştı. Zaman zaman İngiliz nörolojisinin kurucusu olarak tanımlanan ve geniş çapta modern epilepsi çalışmalarını başlatmasıyla tanınan Jackson sıklıkla konuşma kaybına neden olan orta serebral arter[4] inme-

[4] Serebral kortekse, özellikle dış ve lateral [yan] kısımlarına kan desteği sağlayan üç ana arter çiftinden biri.



ŞEKİL 9.2 Konuşma dili açısından Broca alanının önemini doğrulayan John Hughlings Jackson (1835-1911). Ayrıca Sol ve sağ serebral hemisferlerin farklı işlevlere sahip olduğunu gösterdi ve Fritsch ve Hitzig tarafından gerçekleştirilen motor korteks keşfini öngördü.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

lerinin davranışsal semptomlarını inceledikten sonra afaziye yöneldi. Broca'nın çalışmalarını öğrenmesinin ardından sol taraflı beyin hasarı olan 31 hastanın semptomlarını 1864'te *British Medical Journal*'da yayımlayarak kendi gözlemleriyle desteğini sundu. Broca gibi Jackson da sol hemisfer hasarının yüksek ihtimalle sağ taraflı felcin veya kas güçsüzlüğünün eşlik ettiği konuşma bozukluklarına neden olduğunu fark etmeye başlamıştı. Bununla birlikte, Jackson iki yıl sonra, 1866'da dilin Broca'nın savunduğu gibi kesin olarak sol hemisferde yer almadığını öne sürerek görüşlerini değiştirdi. Bilakis, sağ hemisferin de linguistik yetenekleri vardı. Bu ikinci iddianın dayandığı temel, sol hemisfer hasarı olan birçok afazili hastanın sıklıkla ağzından istemdışı duygusal nidalar veya küfürler kaçırmasıydı. Böylelikle Jackson sol hemisfer esas olarak önermesel (entelektüel) konuşmayla ilişkiliyken, sağ tarafın istemdışı ve duygusal ifadelerden sorumlu olduğunu ileri sürdü. Bir başka de-

yişle, her iki hemisfer de dil yeteneğine sahipti, fakat dili farklı bağlamlarda üretiyordu; bu da sol hemisferin sağdan "daha iyi yetiştiğini" düşünen Broca'nın önerdiğinden farklı bir fikirdi.

Beynin sol ve sağ serebral korteklerinin farklı zihinsel özelleşmeler gösterdiğini kabul eden Jackson bunları sırasıyla majör ve minör hemisferler olarak adlandırdı. Bu yine de sağ hemisferin önemsiz bir rolü olduğu anlamına gelmiyordu. Örneğin Jackson sol taraf hasarı olan afazik hastaların çoğunda nesneleri tanıma kapasitesinin, onları adlandıramasalar bile, sürdüğünü gösterdi. Bu, Jackson'ı sağ hemisferin daha üstün bir algısal işlevinin olduğu çıkarımını yapmaya götüren bir bulguydu. Jackson bu fikrini 1872'de sağ taraflı serebral hasarı olan ve kendi eşi dahil diğer insanları tanıyamayan bir erkek hasta tespit ettiğinde doğruladı. Hasta normal görme işlevini sürdürmesine rağmen, yerleri ve şeyleri tanımlamada da zorluk yaşıyordu. Birkaç yıl sonra Jackson yön duyusunu aniden kaybetmiş, 59 yaşında, Eliza T. adlı bir başka hasta daha buldu. Otuz yılı aşkın bir süredir aynı evde oturmasına rağmen artık evinin yolunu bulamıyor ve evin çevresindeki şeyleri tanıyamıyordu. Beyin otopsisinde sağ hemisferinin arka kısmında büyükçe bir habis tümör ortaya çıktı. Beynin bu kısmında sol tarafın sözel becerilerinden yoksun olsa da nesneleri ve insanları tanımak için kesinlikle gerekliydi.

Jackson iki serebral yarıküreyi farklı yetilerle ilişkilendirme noktasına gelmekle beraber, yarıkürelerin işlevlerinin ilk anda görüldüğü kadar kesin bir şekilde lokalize olduğuna inanmıyordu. 1860'ların sonlarında şu uyarıda bulunarak bu konudaki pozisyonunu açıklamaya çalıştı: "Bir insanı konuşmadan yoksun hale getiren *hasarı* lokalize ediyor olabiliriz, ama dili lokalize etmiyoruz. Dil tüm beyinde bulunacaktır." Daha sonra, 1874'te Jackson aynı fikri yeniden dile getirdi: "Konuşmayı tahrip eden hasarı lokalize etmek ile konuşmayı lokalize etmek iki farklı şeydir." Jackson'ı anlamak için, dönemin evrimsel fikirlerinden güçlü biçimde etkilendiğini görmek önemlidir. Basit reflekslerin tüm davranışların temel birimi olduğuna ve omurilikten serebral kortekse doğru daha karmaşık hale geldiğine inanan Jackson sol hemisferin hare-

kette, sağ hemisferin duyumda daha büyük role sahip şekilde evrildiğini ileri sürdü. Yine de bu işlevler hemisferlerden birine özel değildiler, çünkü sinir sisteminin bir bütün olarak orkestrasyonuna bağlıydılar. Beyin işlevi konusundaki bu görüş Flourens'in lokalizasyon karşıtı duruşu kadar aşırı değildi, zira Jackson belli alanların diğer alanlara göre daha önemli olacak şekilde evrimleştiğini kabul ediyordu. Ayrıca, belli bölgelerdeki beyin hasarının öngörülebilir semptom kümelerine yol açtığı ve örneğin Broca alanının dilin sözlü olarak ifade edilmesi için gerekli olduğu görüşünü de doğru buluyordu. Buna rağmen Jackson, Broca alanını gözün retinasıyla kıyaslıyordu; tüm retina görebiliyorken, merkez noktasının en yüksek görme keskinliğine sahip olduğuna dikkat çekiyordu. Diğer bir deyişle, Broca alanı dilin sözlü olarak ifade edilmesiyle ilgili tek beyin alanı değildi.

Ne var ki, Jackson'ın nörolojiye en göze çarpan katkıları epilepsi konusundaydı. En dikkat çekeni, epilepsi için nöbetin anatomik yerleşimine göre yeni bir sınıflandırma sunmasıydı. Doğrusu bu, doktorlara 1970'lere kadar yol göstermeye devam eden ilk nöronal kuramdı. Bugün bile, Jackson tarafından kullanılan *grand mal nöbet* gibi terimler yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Jackson ayrıca tek taraflı semptomlara yol açan –ve günümüzde *Jacksoniyen epilepsi* olarak bilinen– nöbetler de dahil olmak üzere birkaç yeni nöbet formu da tanımladı. Hepsinden daha etkileyici olanı, Jackson'ın epilepsili hastalarda yaptığı gözlemler nöbetlere eşlik eden kas spazmlarının genellikle öngörülebilir örüntüler izlediğini fark etmesini sağladı. Diğer bir deyişle, belli vücut bölümleri ardışık bir sırayla etkileniyordu. Buradan yola çıkarak, serebral korteksin motor alanlarının vücut topografisini taklit edecek şekilde düzenlenmiş olması gerektiğini tahmin etti. Bu, elbette ki, hareket için beyinde bir işlev lokalizasyonuna işaret ediyordu. Jackson'ın haklı olduğu çok geçmeden, Alman araştırmacılar Fritsch ve Hitzig 1870 yılında frontal lobların arka kısmındaki motor korteksi keşfettikleri zaman ortaya çıkacaktı.

İkinci bir dil merkezi: Carl Wernicke

Broca alanının keşfinden sonra ortaya çıkan başlıca soru, bu alanın hasarından kaynaklanan yetersizliğin doğasıyla ilgiliydi. Broca bu kusuru sözlü olarak ifade edilen konuşma ile tanımlasa da bunun birçok farklı şekilde ortaya çıkabileceğini de biliyordu. Bu yüzden, 1866'da afazi sendromlarını dört tipe ayıran yeni bir sınıflandırma geliştirdi.[5] Ne var ki, 1874'te Carl Wernicke adlı genç bir Alman doktor, alternatif bir afazi formuyla ilişkili ikinci bir beyin alanı saptadığında, dilin nöroanatomisi daha da karmaşık hale gelecekti. Tarnowitz[6] adlı Alman kasabasında doğan ve yakındaki Breslau Üniversitesinde tıp öğrencisi olan Wernicke, ayrıca Viyana'da Theodor Meynert'in yanında altı ay çalışmıştı. Meynert, döneminin en büyük nöroanatomisti olarak görülse de aynı zamanda nörolojik hastalığı olan kişilere teşhis koyan bir klinisyendi. 1866'da Wernicke'nin gelişinden önce Meynert tuhaf ve anlaşılmaz konuşma örüntülerin olan ve dili anlama zorluğu yaşayan bir kadın hastayla karşılaşmıştı. Otopsi yaptığında, sol üst temporal lobda büyük bir lezyon buldu.[7] Meynert bu bölgenin önemi karşısında şaşkınlık geçirdi, zira daha önce kulaktan gelen işitme sinirinin de aynı bölgeye projeksiyon yaptığını göstermişti. Buradan yola çıkarak, temporal loblarda konuşmayı tanımadan sorumlu bir "ses alanı" bulunması gerektiği sonucuna vardı.

Wernicke Viyana'daki kısa süreli kalışından son derece etkilenmiş olmalı ki, Almanya'ya döndükten yaklaşık bir yıl sonra, 1874'te bu yeni tip afazinin görüldüğü birkaç başka hastayı tarif ettiği kısa bir monograf[8] yayımladı. Semptomlar Broca'nın bildirdiklerinden çarpıcı biçimde farklıydı; Broca'nın hastala-

---

5 Bunlar (1) zekâda genel bir azalmayla karakterize olan aloji [*alogia*]; (2) çoğu zaman ifade edilmeye çalışılan şeyle hiçbir ilgisi olmayan, anlaşılmaz konuşmayla karakterize olan sözel amnezi [bellek bozukluğu]; (3) kötü telaffuzla karakterize olan afemi [*aphemia*]; ve (4) dil ve ses telleri dahil olmak üzere konuşma aygıtı üzerindeki nöral kontrolün kaybıyla karakterize olan alali [*alalia*].

Bugün Batı Polonya'da bulunan Tarnowskie Gory.

Meslekten olmayanların deyimiyle, temporal lob serebral korteksin yarıkürenin lateralinde (yan tarafında) (kulakların medialinde) yer alan kısmı.

Der Aphasische Symptomencomplex (afazi sendromu).

rında telaffuz zorluklarının eşlik ettiği fakirleşmiş bir konuşma vardı. Wernicke afazisi olanlarsa, her ne kadar anlamsız kelimelerden ve uygun olmayan ifade biçimlerinden oluşan anlaşılmaz bir konuşma da olsa, akıcı bir konuşma sergiliyordu.* Ek olarak, Wernicke afazisi olan hastalar kendilerine söyleneni anlamakta güçlük çekiyordu. Oysa Broca afazili hastalarda zekâ ve dili anlama normaldi. Broca daha önce Wernicke'nin tanımladığı semptomlarla karşılaşmasına rağmen, bunları bir örüntü ya da sendrom halinde bir araya getirmemişti. Diğer yandan, Wernicke bu bozuklukların yeni bir afazi formunu temsil ettiğini ve bu formun sol temporal lobdaki –frontal loblardan biraz uzakta bir bölge– hasarla ilişkisini fark etmişti.

Bu bile tek başına, nörolojide taş çatlasa üç yıl kadar eğitim görmüş, daha 26 yaşındaki genç bir doktor için büyük bir başarı olurdu, fakat Wernicke beyinde dil işlemeye ilişkin yeni bir kuramsal model önermek üzere çalışmaya devam etti. Wernicke'nin müthiş sezgisi Broca afazisinin temelde konuşmanın ses üretimi kısmındaki bir kusur olduğunu, temporal lob tutulumunun ise anlama kısmındaki bir kusur olduğunu fark etmesindeydi. Daha spesifik olarak, Wernicke anlama sürecini, sürecin işitsel enformasyonun kulaklardan, kelime tanıma için bir bellek deposu içeren temporal loblarda yerleşmiş "ses alanına" gelmesiyle başladığını öne sürerek açıklıyordu. Daha sonra dahili bir sözel temsil temporal loblardan dil ve larenks tarafından verbal seslerin üretilmesinin kontrolü amacıyla kalıplar içeren frontal kortekse aktarılıyordu. Wernicke, temporal lob tutulumuna "duyusal afazi," frontal lobdakineyse "motor afazi" adını verdi. Dil için genel bir nöroanatomik dil kuramı oluşturmak amacıyla anatomik ve işlevsel bulguları bir araya getirme girişimi dâhiyaneydi.

Wernicke'nin yeni modeli, özellikle Wernicke bölgesinden Broca alanına doğrudan bir bağlantı yolunun varlığını ima ettiği için, bazı ilginç öngörülerde de bulunuyordu. Wernicke böyle bir lif sisteminin[9] varlığından haberdar olmamasına rağmen,

---

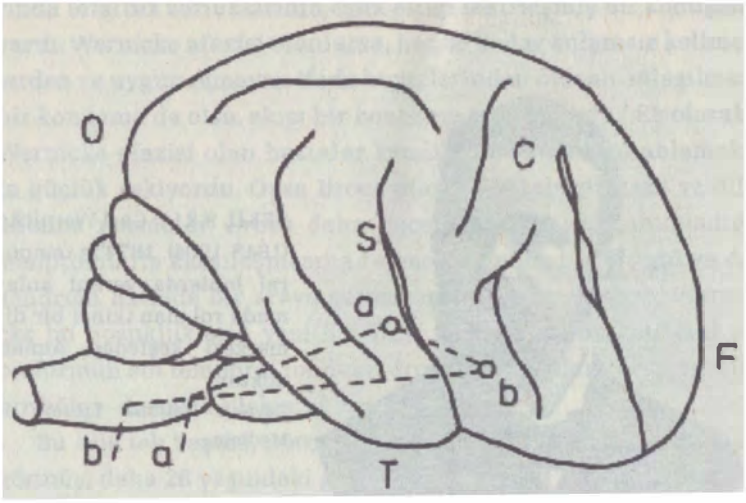
Klinik pratikte Wernicke afazisi "akıcı afazi", Broca afazisi ise güçsüz, akıcı olmayan konuşma nedeniyle "tutuk afazi" olarak da adlandırılır –çn. Aslında böyle bir bağlantı zaten biliniyordu. 1809'da Johann Christian Reil lateral (Sylvian) fissür yakınlarına uzanan ve temporal, parietal



ŞEKİL 9.3 (A) Carl Wernicke (1848-1904). 1874'te temporal loblarda verbal anlamada rol alan ikinci bir dil merkezi keşfeden Alman doktor.
Kaynak: National Library of Medicine.

bu liflerin hasarının sonuçlarını öngörebilmişti. Hayal gücünden biraz daha fazlasını kullanarak Wernicke, eğer bir hastada bu bağlantı hasarlanırsa, temporal lobun "ses alanı" sağlam olduğu için dili yine de anlayabileceği akıl yürütmesinde bulundu. Ek olarak, frontal motor alanı normal işlev görmeye devam ettiğinden, aynı hastada akıcı konuşma olacaktı. Dolayısıyla kusur linguistik enformasyonun aktarımını kapsıyor olmalıydı ve Wernicke bunun kişinin kendisine söylenen kelimeleri akıcı veya doğru biçimde tekrarlayamaması şeklinde kendini göstereceği sonucuna vardı. Bugün Wernicke'nin dikkate değer düzeyde ileri görüşlü olduğunu biliyoruz. Bu türden (yani arkuat fasikülde) beyin hasarı olan hastalar gerçekten de hatalarının

ve frontal bölgelerden geçen bir grup lif tanımlamıştı. Bu yolak daha sonra detaylı biçimde tanımlanmış ve Alman anatomist Karl Friedrich Burdach tarafından, 1819 ve 1826 yılları arasında yayımlanan üç ciltlik eserinde (*Vom Bau und Leben des Gehirns und Rückenmarks* [Beynin ve Omuriliğin Yapısı ve Yaşamı Üzerine]) arkuat fasikülüs olarak adlandırılmıştı.



ŞEKİL 9.3 (B) Wernicke tarafından görselleştirilen dil işleme. Dili anlamaya yönelik bir merkeze (a) ve hareket imgelemine ve üretimine yönelik bir merkeze (b) projekte olan ve beyin sapı bölgelerine uzanan akustik siniri gösteriyor.
Kaynak: Wernicke, 1874.

tamamen farkında olmalarına rağmen sözel materyali, özellikle de soyut kelimeleri tekrarlamada sorun yaşarlar. Günümüzde bu nörolojik bozukluğa iletim afazisi denmektedir.

Wernicke'nin kuramı nöroanatomiyi klinik gözlemlerle bütünleştirerek dilin ve bilişin [kognisyon] nasıl modellenebileceğini göstermişti. Kuram ayrıca gözlem ve deney yoluyla test edilebilir bir takım başka tahminlerde de bulunmuştu. Bunlardan biri de yazılı kelimeleri kodlamadan (yani okumadan) sorumlu bir beyin bölgesinin varlığıyla ilgiliydi. Wernicke bu bölgenin temporal loblardaki konuşmayı anlama bölgesine yakın yerleşmiş olduğundan şüpheleniyordu. Fransız Joseph Dejerine 1892'de herhangi bir görme sorunu olmadığı halde aniden okuma yeteneğini kaybeden bir hasta tarif ettiğinde Wernicke'nin haklı olduğu anlaşılacaktı. Otopsi sonuçları anguler girusta – görme korteksi ile temporal "ses alanı" arasında yerleşmiş bir bölge– inme olduğunu ortaya çıkardı. Wernicke'nin dil işleme modeli hem doğruydu hem de bugün hâlâ kabul edilen temel ilkeleriyle dikkate değer düzeyde uzun ömürlü olduğunu da

kanıtladı.[10] Afazi çalışmalarına ek olarak, Wernicke başka tıbbi durumlar da tanımladı. Bunlar arasında alkoliklerde yaygın olarak görülen tiamin eksikliğine bağlı olan ve günümüzde "Wernicke ensefalopatisi" olarak bilinen durum da vardır. Wernicke en önemli eseri olarak gördüğü *Foundations of Psychiatry* [Psikiyatrinin Temelleri] adlı kitabını yazacak zamanı da buldu. Ne yazık ki, nispeten genç bir yaşta, 56 yaşında bisiklet kazasında aldığı yaralar nedeniyle hayatını kaybetti.

Frontal kortekste bir motor alanın keşfedilmesi

Serebral korteksin spesifik bir alanıyla ilişkili tek işlev dil değildi. 1870 yılında, Wernicke'nin duyusal afaziyi tanımlamasından yaklaşık dört yıl kadar önce, iki Alman doktor, Eduard Hitzig ve Gustave Fritsch frontal korteksin arka kısmında hareketin üretimiyle ilgili bir bölge tanımladı. Daha doğrusu, köpekte elektriksel uyarımın önceden tahmin edilebilir motor yanıtlar oluşturduğu bir alan buldular. Başlangıçta bu keşif genel bir kuşku uyandırdı, çünkü yaygın olarak, serebral korteksin elektriksel uyarıma karşı duyarsız olduğuna inanılıyordu. Neticede bu, kendi yüzyıllarının en büyük iki beyin araştırmacısının görüşüydü: Albrecht von Haller (on sekizinci yüzyıl) ve Pierre Flourens (on dokuzuncu yüzyıl). Gerçekten her iki araştırmacı da korteksin dıştaki gri yüzeyini çeşitli yöntemlerle uyarmış ve bu hiçbir etki yaratmamıştı. Sonuç olarak, on sekizinci yüzyıl süresince serebral korteks önemsiz bir "kabuk" olarak göz ardı edildi, ki zaten Latince *cortex* kelimesi bu anlama geliyordu. Flourens serebral hemisferleri "irade ve duyulardan" sorumlu bölge olarak gördüğünden ve "kas hareketlerini" striatum ve serebelluma indirgediğinden, farklı bir görüşe sahipti. Çoğu araştırmacı hemfikir olmasına rağmen, bazı karşı kanıtlar da vardı. Örneğin Giovanni Aldini ölü insan bedenlerinde serebral korteksi uyararak yüz ve kollar dahil olmak üzere çeşitli kaslarda yanıt oluşturmuştu (bkz. 5. Bölüm). Çağdaşı Luigi Roland ise bir volta pilinden çıkan teli bir domuzun korteksine soktuğunda

---

Daha çok Wernicke-Geschwind dil modeli olarak biliniyor.

domuzun bacaklarında hareketler gözlemlemişti. Hughlings Jackson belli epileptik nöbetlerin vücutta "gezinmesi"nden, hareketin üretilmesinden ayrı bir beyin bölgesinin sorumlu olması gerektiği sonucunu çıkardığındaysa sorun daha fazla dikkat çekti. Bir nöbetten kaynaklanan bilinç kaybında korteksin dahil olduğundan emin olduğundan, bu durum serebral hemisferlerde bir motor bölgenin varlığına işaret ediyordu.

Motor korteksi keşfeden iki Alman çok farklı karakterlere sahipti. Hitzig Berlin Üniversitesinde eğitim almıştı ve Yahudi altyapısına rağmen, kibirli ve müsamahasız tavırlara sahip gururlu bir Prusyalı olduğu söyleniyordu. Ayrıca elektrik şokunun tedavi edici faydalarının revaçta olduğu bir çağda saygın bir tıbbi uygulama ortaya koymuştu. Bu tedavi seanslarından birinde, Hitzig ilk kez, başın arka kısmına güçlü bir akım uyguladığında istemdışı göz hareketleri ortaya çıkarabildiğini keşfetti; bu, reaksiyonu ortaya çıkaran bölgenin serebral kortekste olup olmadığını merak etmesine yol açan bir keşifti. Fritsch de hemen hemen aynı şeye kafa yormuştu. Eğitimi açısından bir doktor olmasına rağmen, Fritsch seyahatlerinden birinde birkaç yıl süreyle Güney Afrika'da kalmış ve burada yerli kabilelerinin sosyal kültürü üzerine detaylı bir çalışma yapmış bir maceracıydı. Bunun dışında Mısır, Suriye ve İran'a keşif gezileri yaptı ve bu gezileri sonucunda fiziksel antropoloji üzerine birkaç kitap yayımladı.[11] Seyahatleri süresince bir yerde, belki de 1864'te cerrah olarak hizmet verdiği Prusya-Danimarka Savaşında, başından yaralanmış bir hastanın kafasındaki açık yarayı kapatmaya çalışırken hasta şiddetle kasılmaya başladı; bu, korteks yüzeyinin bir şekilde uyarıldığını gösteren bir durumdu. 1860'ların sonlarında Berlin'e taşınan Fritsch orada tavşanlar üzerinde elektriksel uyarım deneylerine henüz başlamış olan Hitzig'le tanıştı. İki adamın serebral korteksin uyarılabilirliği konusuna ortak bir ilgileri vardı ve işbirliği yapmaya karar verdiler.

---

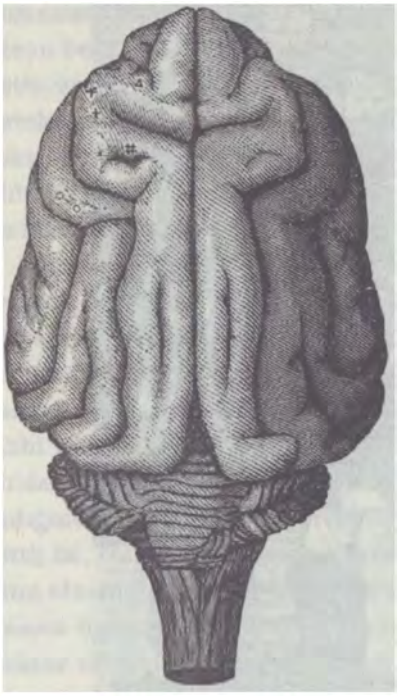
[11] Fritsch 1908'de, 70 yaşlarındayken *fovea* terimini ilk kez ortaya attığı, insan retinasının karşılaştırmalı ırksal morfolojisi üzerine önemli bir çalışma yayımladı.



ŞEKİL 9.4 Gustave Fritsch (fotoğrafta 6 numara) ve Eduard Hitzig'in (7 numara) de aralarında bulunduğu bir grup Alman fizyolog ve anatomist (1880 yılı civarı). Bu iki adam köpeklerde serebral kortekse doğrudan elektrik uyarımı uygulayarak motor hareketler ortaya çıkardılar ve böylece korteksin, inanıldığı gibi elektriksel olarak uyarılamaz olmadığını gösterdiler.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Deney alanındaki işbirlikleri bir köpeğin serebral korteksini elektrikle uyarmaya başladıkları 1870'de başladı. Her ikisi de Berlin Fizyoloji Enstitüsü üyesi olsalar da enstitünün bu tip çalışmalar için bir altyapısı yoktu; bu da onları Hitzig'in evinde çalışmaya itti. Araştırma için Hitzig'in karısının makyaj masasına el koydular.[12] Burada bir köpek anestezi yapılmaksı-

[12] Anlatılanların çoğunda operasyonların Bayan Hitzig'in makyaj masasında yapıldığı söylense de bir kaynakta Bayan Fritsch'in masasında yapıldığı ifade ediliyor: C.R. Taylor ve C.G. Gross, "Twitches versus movements: a story of motor cortex," *History of Neuroscience* 9(2003), s. 332-342.



ŞEKİL 9.5 Köpek serebral korteksinin dorsal görünüşü; 1870'te Fritsch ve Hitzig'in hareket oluşturmak üzere uyardığı alanları göstermektedir. Üçgenle işaretlenen alanın uyarılması boyun hareketlerine yol açıyordu; önkoldaki hareketler iki artı ile işaretlenen bölgenin uyarılmasıyla elde ediliyordu; arka bacak hareketleri diyez ile işaretlenen bölgenin, yüz hareketleriyse çemberle işaretlenen bölgenin uyarılmasıyla meydana geliyordu.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

zın masaya bağlandı ve beyni ortaya çıkarmak için kafatasının bir bölümü çıkarıldı.[13] Sonra (dilin ucuyla ancak hissedilebilecek kadar) düşük seviyelerde elektrik akımı üretmek üzere bir bataryaya bağlanan ince bir platin elektrot yardımıyla korteks yüzeyini araştırdılar. Uygulamalarının frontal kortekste uyarımın yapıldığı tarafın karşı tarafındaki uzuvlarda spazma yol açması uzun sürmedi. Daha doğrusu, zayıf akımlar küçük kas gruplarında seğirmelere yol açarken, daha güçlü akımlar daha güçlü kas kasılmalarının vücudun her iki tarafına da yayılmasına neden oldu. Araştırmaları sürdükçe, bu hareketleri frontal korteksin medial-posterior [orta-arka] kısmındaki bölgelere lokalize ettiler.[14] Bu bölgeyi daha yakından inceleyen Fritsch ve

[13] Hitzig ve Fritsch daha sonraları bu tür deneyleri yaparken cerrahi anestezi kullanacaklardı. Yaptıkları ilk deneylerde muhtemelen korteksi "uyarılamaz" hale getirmesinden korktukları için anestezi kullanmadılar. İnsanlarda bu bölge frontal ve parietal lobların bölünme sınırını oluş-

Hitzig boyun, önkol, arka bacaklar ve yüz bölgelerine karşılık gelen dört ayrı alan olduğunu fark ettiler.

Bu korteks bölgesinin vücut hareketlerinin üretilmesinden sorumlu olduğunu doğrulamak için, Fritsch ve Hitzig başlangıçta motor yanıtları tetikleyen bölgeleri hasarladılar. Mantık basitti: Eğer bölge hareket üretiyorsa, o zaman bu bölgede lezyon oluşturulması uyarı ile gözlemledikleri şeye bir şekilde karşılık gelen bir motor yetersizliğe neden olmalıydı. Sonuçlar tahminlerini doğruladı. Örneğin Fritsch ve Hitzig sağ ön patisini hareket ettiren alanı çıkardıklarında köpek bu uzvunu düzgün kullanamıyordu, bu da yürümeye çalıştığında topallamasına neden oluyordu. Lezyon uzuvda tam bir felç oluşturmasa da hareketin gücünü ve hassasiyetini bozuyordu.

Fritsch ve Hitzig bulgularını 1870'te yayımladı. Çalışmaları kortikal lokalizasyon kuramı için daha ileri kanıt sağlamakla kalmadı, aynı zamanda Hughlings Jackson'ın daha önce epileptik hastalarda yaptığı gözlemleri de desteklemiş oldu. Ne var ki, bu İngiliz'in yaptığı çalışmadan haberdar olmadıkları için makalelerinde ondan söz etmediler.[15] Bu ihmal David Ferrier'i çileden çıkardı. Yine de serebral korteksin elektriksel olarak uyarılabilir olduğunu göstererek, Fritsch ve Hitzig beyin araştırmalarında yeni bir yol açmayı başardı. Çalışmaları bazı yeni soruları gündeme getirdi. Örneğin lezyon oluşturulmasını takiben tam felç olmaması hareketten sorumlu başka alanların da varlığını düşündürüyordu. Aslında Fritsch 1884'te, bir merkezin hasarlanması sonrası uzuvda hâlâ hareketin kalmasının, hükümet bakanı tatile çıktığında bürokratik çalışmaların devam etmesine benzediğini iddia edecekti. Bu, beyin tek bir spesifik veya yönetsel komuta işlevine sahip değildir, gerektiğinde

---

turan santral sulkusun hemen önündeki presantral girusta yer alır. İnsanda bu bölgenin motor işlevi Kanadalı Wilder Penfield'ın çalışmalarıyla doğrulanacaktı (bkz. 13. Bölüm).

Bu belki de şaşırtıcı değil. Jackson çalışmalarının çoğunu sıradan dergilerde yayımlıyordu. Örneğin motor korteks üzerine spekülasyonları Almanya'da bilinmesi mümkün olmayan *Transactions of St. Andrew Medical Graduates' Association* adlı dergide yer almıştı. Bu makale İngiltere dışında görülmüş olsa bile, Jackson'ın sayısız yazıları sıklıkla anlaşılması zor ve muğlak olmakla itham edilmiştir.

önemli kararlar alabilen birçok tekil kısımdan oluşur, demeye benziyordu. Her ne kadar bu, kortikal lokalizasyonu destekleyen bir fikir olsa da beynin bileşenlerinin otokrasiden ziyade demokrasiye benzer şekilde çalıştığını da ima ediyordu.

Lokalizasyona ilişkin kanıtlar birikiyor: David Ferrier

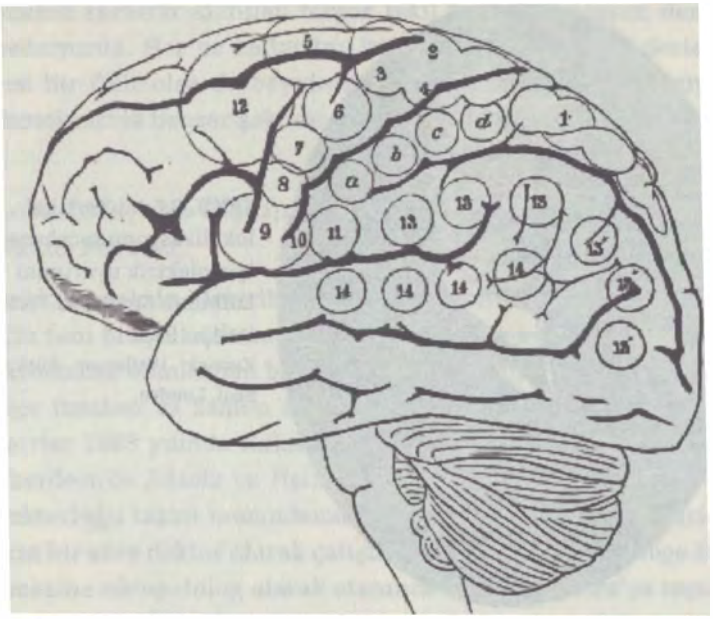
Artık, korteksin elektrikle uyarılması yoluyla, beyni keşfetmek için yeni bir yol açılmıştı ve tekniğin bütün avantajlarından yararlanacak olanlardan biri de İskoçyalı David Ferrier'di. Son derece üretken ve zaman zaman tartışmalı bir araştırmacı olan Ferrier 1868 yılında Edinburgh'ta tıptan mezun olmadan önce, Aberdeen'de felsefe ve Heidelberg'de psikoloji eğitimi aldı. Tıp doktorluğu tezini tamamlamak için Bury St Edmunds şehrinde kısa bir süre doktor olarak çalıştıktan sonra, King's College Hastanesine nöropatolog olarak atanınca 1870'te Londra'ya taşındı. Aynı dönemde, National Hospital for Paralysis and Epilepsy'de [Ulusal Felç ve Epilepsi Hastanesi] de çalıştı[16] ve orada Hughlings Jackson ile kişisel temas kurdu. Bu, Ferrier'e araştırmalarını sürdürme konusunda büyük ilham veren bir deneyimdi. Aslında araştırma yapma şansını, hastanenin yöneticisi James Crichton-Browne tarafından 1873'te Yorkshire, Wakefield'da bulunan West Riding Lunatic Asylum [West Riding Akıl Hastanesi] çalışmaya davet edilince buldu. Burası Viktorya Döneminin en büyük akıl hastalıkları kurumlarından biriydi; binlerce hastaya ev sahipliği yapıyor, aynı zamanda bilim insanlarına ülkenin en iyi laboratuvar ve hayvan deneyleri olanaklarını sunuyordu. Ferrier için daha da önemli olanı, "Hughlings Jackson tarafından benimsenen görüşlere deneysel kanıt oluşturma (...) ve Fritsch ve Hitzig'in patolojisinin devamını getirme" görevinin kendisine verilmiş olmasıydı. Hırslı bir genç araştırmacı için eşsiz bir fırsattı bu ve sonraki üç yıl boyunca Ferrier birkaç önemli açıdan Hitzig ve Fritsch'in araştırma bulgularını genişletilecekti.

[16] Şimdiki adı National Hospital for Neurology and Neurosurgery [Ulusal Nöroloji ve Nöroşirürji Hastanesi].



ŞEKİL 9.6 (A) Kortikal lokalizasyonu incelemek için elektrik uyarımını kullanan Sir David Ferrier (1843-1928).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Ferrier'in getirdiği yeniliklerden biri faradik [indükleyici] uyarımı –beyne çok daha sabit ve daha az zarar veren bir uyarım uygulama olanağı veren bir tür alternatif akım– kullanmaktı. Bu, Hitzig ve Fritsch tarafından kısa atımlar halinde uygulanan ve kas seğirmeleri haricinde pek de fazla bir şey üretmeyen galvanik uyarıma kıyasla kayda değer bir ilerlemeydi. Ferrier yeni yöntemi kullanarak, Hughlings Jackson'ın ima ettiği gibi, serebral kortekse uygulanan birkaç saniyelik elektriksel uyarımlarla nöbetlerin tetiklenebileceğini kısa sürede doğruladı. Ancak Hitzig ve Fritsch'in bulgularını doğrulamak için beyin motor alanlarının haritasını da çıkarmak istiyordu. Bunu yaparken, Ferrier hayvanlarını önceden anestezi yapılması durumunda, uyarımın daha uzun periyotlarla uygulanabileceğini fark etti. Bu durum faradik uyarım kullanımını çok daha kullanışlı hale getiriyordu. Uyarım düşük şiddetlerde, gözkapağının kapanması, bir kulağın seğirmesi ya da patinin kavrama hareketi yapması gibi çok ince hareketleri ortaya çıkarıyordu. Bununla birlikte, yoğunluğu arttırıldığı zaman, uzuvların koordineli hareketi, başın yöneliminde değişiklikler dahil olmak üze-



ŞEKİL 9.6 (B) Maymun korteksinin uyarılması yoluyla bulunan bölgelerin üzerine bindirildiği insan beyni haritası. Bu tür haritalar nöroşirürjinin ilk öncülerine çok yardımcı olmuştu.
Kaynak: Ferrier, 1876, s. 304.

re, davranışlar çok daha karmaşık hale geliyordu. Ferrier uyarımı kedi, tavşan, köpek, kobay faresi, sıçan, güvercin ve hatta çakal gibi çok değişik hayvanlara uyguladı. Elde ettiği sonuçlar, frontal korteksin farklı alanlarının uyarılmasıyla üretilen hareketlerle, Hitzig ve Fritsch'i desteklemiş olsa da bölgelerin nispi büyüklüğü ve topografisi türler arasında farklılık gösteriyordu. Bu bulgu her bir hayvan tipinin kendi eşsiz motor özelleşme tarzında evrildiğini gösteriyordu.

Bu deneylerden elde edilen sonuçlar ilk olarak 1873 yılında *Journal of West Riding Lunatic Asylum* dergisinde sunuldu, ancak Ferrier bir yıl sonra Kraliyet Akademisi önünde Croonian Konferansını vermek üzere davet edildiğinde, çok daha geniş çapta bilinir oldular. Bu konferans çalışmanın Kraliyet Akademisinin –o dönemde Britanya'nın en saygın bilimsel dergilerin-

den biri olan– *Philosophical Transactions* dergisinde yayımlanmasının da önünü açtı. Ne var ki, bazı pürüzler de çıkacaktı. Ferrier danışmanı Hughlings Jackson'ın çalışmalarının Hitzig ve Fritsch tarafından gözden kaçırılmasını ve 1870'te yayımladıkları makalede çalışmalarına yer verilmemesini affetmemişti. Sonuç olarak, yaptıkları karşılığında bu iki Alman'a kendi makalesinde çok az yer verdi; bu da makalenin derginin editörleri tarafından reddedilmesine neden oldu. Ferrier bu konuda fikrini değiştirmeye niyetli değildi. Makaleyi yeniden yazması istendiğinde, sadece maymunlar üzerine yaptığı çalışmaya odaklandı. Bu şekilde Ferrier Hitzig ve Fritsch'in sadece köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarına değinme zorunluluğundan sıyrılmış oldu.[17]

Ferrier Kraliyet Akademisinden maddi destek aldıktan sonra 1874'te araştırmalarını maymunları da içine alacak şekilde genişletmişti; bu, birçok hayvan aktivistinin öfkesini çeken bir hareketti.[18] Buna rağmen, Ferrier çalışmasının insanlarda motor korteksi çok daha doğru biçimde lokalize etmesine yardımı olacağına inanıyordu. Bunun tümör ya da kan pıhtılarının temizlenmesi için beyin ameliyatlarına öncülük etmeye başlayan dönemin cerrahları için pratik yararları oldu (bkz. 13. Bölüm). İnsanlarda motor alanların belirlenmesi önemliydi: Eğer yerleri bilinirse, cerrahlar bu alanlardan sakınabilir, böylece felç gibi komplikasyonların ortaya çıkma olasılığını azaltabilirlerdi. Gerçekten de Ferrier maymun serebral korteksinde kolu geri çekme, yürüme, el bileğinin fleksiyonu ve ekstansiyonu, ağız açma, dudak bükme ve göz kırpma gibi hareketleri üreten on dokuz farklı alan keşfetti. Üstelik bu alanlar diğer memelilerde ve kuşlarda bulunan frontal bölgelere karşılık geliyordu. Ferrier bu alandan *istemli hareketin ana merkezi* olarak söz ediyordu.

Ferrier kitapları da dahil olmak üzere sonraki çalışmalarında Hitzig ve Fritsch'in başarılarını takdir etme konusunda daha cömert olacaktı.

İlk hayvan refahı örgütleri on dokuzuncu yüzyılda ortaya çıktı. Dünyadaki bu türden ilk örgüt olan Society for the Prevention of Cruelty to Animals [Hayvanlara Yapılan Zulmü Önleme Derneği] (SPCA) 1824'te kuruldu. Daha sonra Kraliçe Victoria'nın himayesiyle 1840'ta Royal SPCA (RSPCA) adını aldı.

Bununla birlikte, maymun beyninin diğer hayvanlarınkinden daha karmaşık olduğu ortadaydı, zira Ferrier belli bütünleşik eylemlerin parietal ve temporal lob alanlarından tetiklenebileceğini keşfetmişti.

İnsan beyninin uyarılması

Ferrier'in maymunlar üzerinde çalışmaya başladığı yıl, *The American Journal of Medical Sciences* dergisinde elektriksel beyin uyarımının bilinçli bir insandaki etkilerini anlatan sansasyonel ve rahatsız edici bir bildiri yayımlandı. Makalenin yazarı Cincinnati'den, Robert Bartholow adında, 42 yaşındaki bir hastane doktoruydu. Daha önce erkeklerde cinsel işlev bozukluğu üzerine çalışmasıyla ve yeni icat edilen şırınga ile ilaç uygulamasına yönelik bir elkitabıyla tanınıyordu. 1874'ün başlarında Bartholow 30 yaşında İrlandalı bir hizmetçi olan Mary Rafferty'nin bakımını üstlenmişti. Kadın kafa derisindeki habis bir ülser nedeniyle ölüyordu. Çocuklukta geçirdiği bir kazadan kalma şekil bozukluğu yapan bir yanık izini örtmek için taktığı perukta bulunan bir balen parçasının sürtünmesiyle açılmış bir yaraydı. Bu ülser yüzünden kafatasının arkasında büyük bir kısım eriyip gitmiş ve altındaki beyin kortikal yüzeyi açığa çıkmıştı. Hastaneye geldiği zaman, Rafferty bakımsız ve kıt akıllı olmasına rağmen neşeli bir ruh hali içinde olduğu tarif ediliyordu. Ne yazık ki, hastalığı da tedavi edilebilir durumda değildi ve hızla kötüye gidiyordu. Daha önce hayvanlarda yapılan uyarım çalışmalarında ortaya çıkan bazı soruları, özellikle de o dönemde halen tartışmalı olan, serebral korteksin elektriksel olarak uyarılabilir olup olmadığı konusunu ele almak için eşsiz bir fırsat yakaladığını fark eden Bartholow kadının açığa çıkarılmış serebral korteksine doğrudan elektrik akımı uygulayarak deney yapmak için ("kıt akıllılığına" rağmen) Rafferty'den izin aldı.[19]

---

[19] Bartholow'un Rafferty'nin onayını almak için hangi yöntemleri kullandığı tam olarak belli değil. 1874'te *American Journal of Medical Sciences*'a yazdığı, yaptıklarını gerekçelendiren bir mektupta Bartholow basitçe Rafferty'nin deneylere "onay" verdiğini belirtiyor.

Rafferty'nin kafatasının ön bölgeleri sağlam olmasına rağmen, ki bu da Bartholow'un Ferrier tarafından tanımlanan *istemli hareketin ana merkezi*'ne erişememesi anlamına geliyordu, Bartholow süperior parietal lobun büyük bölümüne ulaşabildi. Deneyini dört güne yayılan altı seansta gerçekleştirmek üzere planlayan Bartholow'un ilgisini çekmek için bu kadarı yeterliydi. İlk seansta elektrotların "mekanik irritasyon" yapmadığını saptadıktan sonra, sol korteksin üzerindeki dura materi hafif bir faradik akımla uyardı. Ferrier daha önce bu işlemin şiddetli konvülsif hareketlere yol açabileceğini göstermişti ve Rafferty'nin tepkisi İskoçyalı'nın bulgularını doğruladı. Daha spesifik olarak, uyarım kadının sağ kolunun ve parmaklarının sertçe silkinmesine, bacaklarının öne doğru gerilmesine ve başının güçlü bir biçimde sağa bükülmesine neden oldu. Sağ dura materin uyarılması vücudun sol tarafında hemen hemen aynı etkileri ortaya çıkardı. Beyin dokusundan farklı olarak dura materde ağrı reseptörleri bulunduğu için bu işlem Rafferty'de ciddi bir ağrıya yol açmış olmalı, fakat Bartholow bu konuda yorum yapmıyor. Akım uygulamak için kullandığı elektrotun boyutundan da söz etmiyor.

Bir gün için bunlar yeterli gelmemiş olmalı ki, Bartholow dikkatini açıktaki beyin dokusunu uyarmaya çevirdi. Sol hemisfere uygulanan faradik akımla başlanınca, hastanın sağ kolu ve bacağı dışarı doğru savruldu; bu yanıt başlangıçta hastayı biraz eğlendirmişti. Ancak bunu kısa süre içinde Rafferty'nin sağ kolundaki rahatsız edici bir karıncalanma hissinden şikâyet etmesi izledi; kuvvetle kolunu ovuşturuyordu. Bartholow bu kez daha güçlü bir akımla kadının sağ hemisferini uyarmaya başladı. Bu noktada, Rafferty sıkıntıyla bağırdı ve sol elini "önündeki bir nesneyi kaldırıyormuş gibi" uzattı. Yılmayan Bartholow uyarıma devam etti. Rafferty'nin dudakları maviye döndü, gözbebekleri genişledi ve yaklaşık 20 dakika süren bir bilinçsizlik dönemiyle sonuçlanan beş dakikalık bir konvülsiyon geçirdi. Uyandığında Rafferty kendini kötü hissettiğinden şikâyet ediyor ve hâlâ aralıklı nöbetler sergiliyordu; düzelmesi için yatağına geri götürüldü. İki gün sonra Bartholow deneyini galvanik uyarım ile tekrarlamaya çalıştı. Fakat Rafferty'nin du-

rumu ağrılı karıncalanma hissinin eşlik ettiği sağ taraf felci nedeniyle kötüleşti. Bartholow planlarından vazgeçmek zorunda kalsa da ertesi gün son bir çaba gösterecekti. Ne var ki, Rafferty'nin sağlığı sık yaşadığı bilinç kaybına uğramasıyla açık biçimde kötüleşmişti. İyileşemeyecekti de. Aynı akşamın ilerleyen saatlerinde Rafferty büyük bir nöbet geçirdi ve uyanamayacağı bir komaya girdi; ertesi gün de ne yazık ki hayatını kaybetti.

Elektrot yerleşim bölgelerini doğrulamak için gerekli olan otopsi yapılmadan önce Rafferty'nin beyni 24 saat süreyle kromik asit çözeltisinde sertleştirildi. İğne izleri her iki tarafta da izlenebilir olduğu halde, izlere aynı zamanda sıvılaşmış maddenin bulaşmış olduğu bildirildi, ki bu da beynin hastalıklı yüzeyinden irinin ve sıvının içeri sızdığını gösteriyordu. Bartholow'un davranışsal bulguları özetleyen makalesi birkaç ay sonra, Nisan 1874'te yayımlandı. Çok fazla eleştiri ve kınama aldı. Bununla birlikte, Ferrier'in tepkisi daha lehteydi; *The London Medical Record*'ta (Mayıs 1874) yazdığı yanıtta deneyin "beyin fizyolojisi açısından çok ilgi çekici" olduğunu belirtmişti. Ne var ki, iki yıl sonra "övülecek veya tekrarlanması muhtemel bir işlem olmadığını" söyleyerek çalışmayı kınadı. Bartholow bile böyle bir işleme yeniden girişmenin "en üst dereceden bir suç" olacağını kabul etmek zorunda kaldı. Yine de görünüşe göre Bartholow mesleki anlamda hiçbir zarar görmemişti. Beş yıl sonra, Philadelphia'daki Jefferson Medical College başkanı oldu ve kariyerinin geri kalanını burada geçirdi.

İşitme ve görme için kortikal alanlar

Ferrier'in birçok keşfi arasında, en azından maymunda, frontal korteksin sınırları dışında yer alan ve harekete aracılık eden alanların varlığı da vardı. Bu bölgelerden biri temporal lobların Sylvian fissüre[20] bitişik olan üst kısmıydı (yani kabaca kulakların arkasında bulunan bir bölge). Ferrier bu alanı elektrik akımıyla uyardığı zaman, bir hayvanın beklenmedik bir ses karşısındaki irkilme yanıtına benzer şekilde, aniden başı çe-

[20] Temporal lobları parietal loblardan ayıran yarık [fissür].

virmeye neden oldu. Bu tepki temporal lobların bir bölümünün işitmeyle ilgili olabileceğini düşündürdü ve bu olasılığı daha fazla incelemek için Ferrier maymunlarda bu bölgeyi iki taraflı olarak hasarlayıp çeşitli uyaranlara karşı yanıtlarını test etti. Maymunların sese karşı tamamen yanıtsız olduğunu buldu; bu bulgu, tek taraflı lezyonu olan iki hayvanın tek kulaklarının sağır olduğu gösterildiği zaman doğrulandı. Böylece Ferrier, görünüşe göre işitme işlevini üst temporal kortekse lokalize etmeyi başarmıştı.

Bu bulgular yine de tartışmasız kabul edilmedi. Başka araştırmacılar Ferrier'in bulgularını sınamaya koyuldular ve farklı sonuçlar elde ettiler. Örneğin köpeklerle çalışan İtalyan Luigi Laciani süperior temporal lezyonun sadece kısa süreli sağırlığa neden olduğunu buldu. Problemin bir kısmı Ferrier'in, cerrahiden kısa süre sonra enfeksiyonlar nedeniyle ölme eğilimi gösteren maymunlarında sağkalım süresinin kısa olmasından kaynaklanıyordu. Bunun üstesinden gelmek için Ferrier antiseptik kullanımını geliştirmeye çalıştı ve deneyini bir yıldan uzun süre yaşayan bir maymunda tekrarlayabildi. İşitme kaybı öyle tamdı ki, Ferrier maymunu 1881'de Londra'da yapılan Uluslararası Tıp Kongresine götürdü ve orada maymunun kafasının dibinde bir silah ateşleyerek izleyicileri hayrete düşürdü; hareket hayvanda hiçbir irkilmeye yol açmamıştı. Bulguları tartışmalı olarak kalsa da bugün Ferrier'in primer işitme korteksinin (serebral korteksin kulaklardan gelen girdileri alan ana alanı) genel yerleşimini keşfettiğini biliyoruz. Bu alan Meynert ve Wernicke tarafından konuşmanın tanınmasında önemli olduğu tanımlanan "ses alanı"na da yakındı.

Bununla birlikte, Ferrier'in görmeden sorumlu beyin alanının yerleşimini belirlediğini iddia etmesi daha büyük bir sansasyona neden olacaktı. Bu iddia Ferrier'in maymun parietal loblarında anguler girus[21] adı verilen ve oksipital loblara[22]

1892'de Fransız Joseph Dejerine'in anguler girus hasarının aleksiye de [okuma yeteneğinin kaybı] yol açtığını bulduğunu zaten görmüştük.

Oksipital (oksipital ile veya kafatasının oksiput kemiğiyle ilişkili) loblar insan serebral korteksindeki dört çift lobun en küçüğüdür ve korteksin en arka bölümünde (yani kortikal mantonun sırtında) yerleşmiştir.

yakın yerleşimli bir bölgeyi tanımlamasıyla ortaya atıldı. Bu bölgenin elektrikle uyarımı göz hareketlerine ve göz kırpmaya neden oluyordu. Sanki maymun görsel duyumlar deneyimliyor gibiydi. Daha tartışmalı olarak, Ferrier uzun arayışlardan sonra görme korteksini keşfettiğini iddia etti. Görme konusu beyin araştırmalarının en eski sorularından biridir ve Krotonlu Alkmaion'un optik sinirleri beyne doğru takip etmesiyle, MÖ 500 yıllarında başladığı söylenebilir. Yüzyıllar içinde beyindeki görme merkezini bulmak için aynı şeyi yapan başkaları da oldu; İtalyan Giovanni Domenico Santorini 1724'te görme merkezini talamusun daha sonra *lateral geniculate* çekirdek adıyla bilinecek olan küçük bir bölgesinde konumlandırdı. Bununla birlikte, Flourens deneysel olarak dekortikasyonla [korteksi çıkarma] körlük oluştuğunu tespit ettikten sonra, görmenin primer merkezi serebral kortekse yerleştirildi. Flourens elbette ki işlev lokalizasyonunu inkâr ediyor ve görmenin tüm korteks tarafından gerçekleştirildiğinde ısrar ediyordu. Fakat 1855'te oksipital bölgedeki inmelerin körlüğe ve görme kusurlarına yol açtığını fark eden İtalyan Bartolomeo Panizza tarafından bu fikre karşı çıkıldı. Ayrıca Panizza bir köpeği tek taraflı olarak kör ettikten sonra gelişen optik sinir dejenerasyonunu oksipital kortekse doğru izledi. Daha açık bir ifadeyle, bu bölgedeki lezyonlar tam körlüğe neden olurken, tek bir hemisferin çıkarılması karşı gözde körlük meydana getiriyordu. Tüm bunlar lokalize olmuş bir görme alanı için güçlü kanıtlar olsa da Panizza'nın araştırması –belki de Flourens'in görüşleri hâlâ egemen olduğundan– o dönemde büyük ölçüde görmezden gelinmişti.

Ferrier, Panizza'nın araştırmalarından haberdardı, fakat kendi bulguları serebral korteksin en arka bölgelerinde (yani oksipital kortekste) bir görme alanı olduğu fikrini desteklemiyordu. Aslında Ferrier Panizza'nın tanımladığı beyin alanlarını uyardığı zaman göz hareketleri oluşturmayı başaramadı; oksipital lob lezyonları da herhangi bir belirgin görme bozukluğu oluşturmuyordu. Sonuç olarak, Ferrier merkezin, korteksin en arka alanlarında değil, parietal lobların sınırında yer alan anguler girusta olduğunda ısrar etmeyi sürdürdü. Ferrier'in maymunlarda anguler girus lezyonu oluşturmasıyla ve bu bölgenin

tek taraflı olarak çıkarılmasının görünüşe göre karşı gözde körlüğe neden olmasıyla bu kuramı desteklenmiş oldu. Ferrier çift taraflı lezyon oluşturduğu bir maymunun gözlerinin önüne koyduğu bir fincan çayı (çaya aşırı derecede düşkündü) göremediğini bile bildirdi. Ferrier bulgularını 1876'da Kraliyet Akademisine sundu ve aynı yıl büyük beğeni toplayan kitabı *The Functions of the Brain*'i [Beynin İşlevleri] yaymnladı. Anguler girusun beyinde görme duyusundan sorumlu bölge olduğunu açıkça ilan edecek kadar kendinden emindi.

Ferrier'in hatası

Ne var ki, Ferrier'in resmi bildirisi iki yıl sonra Berlin Üniversitesi profesörü Hermann Munk'un şiddetli saldırısına maruz kalacaktı. Panizza gibi, Munk da anguler girusta değil, oksipital kortekste bilateral lezyon sonrası körlük oluştuğunu göstermişti. Fakat Munk bir başka önemli iddiada bulundu: Tek taraflı bir lezyon, Ferrier'in belirttiği gibi, karşı gözde körlüğe neden olmuyordu; retinanın karşı görme alanında körlüğe yol açıyordu. Diğer bir deyişle, korteksin sol tarafında lezyon oluşturulduğunda, hayvan her iki gözünün de sağ tarafındaki kısmı göremeyecektir. Bu açıklama beyne giden optik sinirlerin sanıldığından daha karmaşık olduğunu ima ediyordu. Üstüne üstlük, Munk oksipital lobların belli bölgelerindeki küçük lezyonların Ferrier tarafından bildirilmeyen ilginç görme kusurlarına neden olabildiğini bulmuştu. Bunlar arasında nesnelerin görülmesi, fakat anlamlandırılamaması da vardı. Örneğin lezyonu olan hayvanlar aç olmalarına rağmen su veya besine dikkat göstermiyordu. Yanan bir kibrit gözlerinin önüne getirildiğinde hiçbir korku ya da sakınma emaresi sergilememelerinin de gösterdiği gibi, tehlikeye karşı da kayıtsız görünüyorlardı. Bu tür köpekler yine de normal bir şekilde etrafta gezinebiliyor ve engellere takılmaktan sakınabiliyordu. Munk bu sonuçları köpeğin görsel imaj belleği deposunu kaybettiğini öne sürerek -veya kendi deyimiyle "psişik körlük" adını verdiği şeyle– açıkladı. Başka bir ifadeyle, görsel deneyim belleği gelişmemiş bir köpek yavrusu durumuna gerilemişlerdi. Ancak, bu kusurlar ka-

lıcı değildi. Munk bir köpeğin dört ila altı haftalık yeniden eğitimle görsel dünyasının anlamını yeniden öğrenebildiğini buldu. Ayrıca iyileşme için hayvana yeterli süre verilirse, oksipital korteksin bir kısmının korunmuş olması koşuluyla, tam körlük bile düzelebiliyordu.

Ferrier ve Munk arasındaki görüş ayrılıkları sert ve uzun süreli bir anlaşmazlıkla sonuçlanacaktı. Sonunda haklı çıkan Munk oldu. Ferrier'in anguler girus tarafından yanıltılmasının birkaç nedeni vardı. Bu nedenlerden biri cerrahi tekniklerinin zayıf olmasında yatmaktadır. Maymunlarının çoğu cerrahiden sonra sadece birkaç hafta hayatta kalıyordu; bu da Ferrier'e hayvanların davranışlarını değerlendirmesi için kısıtlı bir süre sağlıyordu. Buna karşılık, Munk kendi hayvanlarıyla aylarca, hatta yıllarca çalışabiliyordu. Bu durum Munk'a büyük avantaj sağlamıştı, o da kısa sürede anguler girus lezyonlarının körlük üzerine etkilerinin kalıcı olmadığını fark etmişti. Diğer bir sorun Ferrier'in oksipital lobu çıkarmasıyla ilgiliydi. Oksipital lobun parietal lobla olan sınırını belirlemek için korteksin yüzeyindeki, *sulcus lunatus* adı verilen bir referans noktasından yararlanıyordu. Yalnız bu, oksipital korteksin bazı önemli kısımlarının korunmasına yol açan, kesin olmayan bir belirteçti. Bu kısımlara kalkarin fissür de dahildi. Gerçekten de bugün kalkarin fissürün görme için çok önemli olduğunu biliyoruz, zira kalkarin fissür oksipital lobun gözlerden doğrudan görsel girdi alan kısmı.[23] Burada bırakılan küçük bir korteks parçası bile hayvana bir dereceye kadar görme yetisi sağlıyordu. Bunlar anlaşılabilir hatalar olsa bile, bu, Munk'un Ferrier'e yönelik eleştirilerini engellemeyecekti. 1881 yılında Berlin Fizyoloji Derneğinde yaptığı bildiride Munk "Bu konuda söylenecek iyi bir şey yok" ve "Bay Ferrier tek bir doğru tahminde bile bulunmadı (ve) bütün söyledikleri yanlış çıktı," diyerek İskoçyalının çalışmalarını yerden yere vurdu. Bu eleştiriler o kadar sertti ki, Amerikalı William James *Principles of Psychology* [Psikolojinin İlkeleri] (1890) adlı

[23] Aslında beynin bu bölgesi (yani primer görme korteksi) ayırt edilebilir bir bölgedir, çünkü Gennari çizgisi olarak bilinen ince bir beyaz hatta sahiptir. İlk kez 1776'da İtalyan Francesco Gennari tarafından keşfedilmiştir.

eserinde kendini yanıt vermek zorunda hissedecekti: "Munk'un gözlemleri hakkındaki sert tavrı ve kuramsal açıdan küstahlığı bir otorite olarak kendini mahvetmesine yol açmıştır."

Kortikal lokalizasyonun sınanması

On dokuzuncu yüzyıl sonlarında dil, hareket, işitme ve görmeye kadar genişleyen kortikal lokalizasyonu destekleyen kanıtlar artmasına rağmen, bu fikrin karşısında olanlar halen vardı. Eleştirenlerden biri Strasburg Üniversitesi profesörü Friedrich Goltz'tu. Lokalizasyon meselesiyle ilk kez ilgi duyması 1869 yılında deserebre [serebrumu (beyni) olmayan] bir kurbağanın yüzebildiğini, zıplayabildiğini ve sıcak sudan dışarı atlayabildiğini keşfettiğinde ilgilenmeye başlamıştı. Başsız kurbağa omuriliğinin uygun kısımları uyarıldığında vıraklayabiliyordu da. Sanki birçok davranış için beyin gerekli değildi ve 1870'lerde Goltz ilgisini köpeklerde serebral korteksin çıkarılmasının etkilerini incelemeye yöneltti. Yaptığı cerrahi işlemler hayvanın zekâsını açıkça etkilese de (Goltz köpeklerinin "geri zekâlı" gibi davrandığını yazmıştı) duyuları ellerinden alınmıyordu. Örneğin bir trompet sesi dekortike [korteksi çıkarılmış] bir köpeği uykusundan uyandırıyor ve hayvan parlak ışıktan kaçabiliyordu. Hatta biraz beceriksizce da olsa yürüyebiliyor, yiyecek aramamakla beraber zorlanmadan süt içip yemek yiyebiliyordu. Goltz üç köpekte dekortikasyon yaptı ve bunları tüm Avrupa'da bilimsel toplantılarda gösterdi. Bu hayvanların davranışı kortikal lokalizasyon fikrine karşı güçlü kanıtlar sağlıyor görünüyordu. Goltz serebral korteksin spesifik alanların hasarından sonra yetersizlikler meydana gelmesi olasılığını inkâr etmese de belli bir işlev için tek bir alanın kritik olmadığına inanıyordu. Aslına bakılırsa, herhangi bir lezyonun sonuçlarının –tüm korteksin yaygın biçimde sorumluluğu olduğunu savunduğu– dikkatteki genel azalmayla açıklanabileceği yönündeki kuramını destekleme eğilimindeydi.

1881 yılında Goltz Londra'daki Uluslararası Tıp Kongresinde köpeklerinden ikisini sundu; burası dünyanın en önde gelen tıp araştırmacılarının çalışmalarını duyurmaları için bir tartışma

ortamıydı. Yetmişin üzerinde ülkeden 3000 delegenin de aralarında bulunduğu yaklaşık 120 bin kişinin katıldığı devasa bir organizasyondu. Oturumlardan biri işlevin kortikal lokalizasyonuyla ilgiliydi ve Goltz serebral korteksinin büyük bölümünü çıkardığı bir köpeği göstererek bildirileri başlattı. Herkesin açıkça gördüğü gibi köpek etrafta koşabiliyor, görebiliyor, duyabiliyor ve ağrı hissedebiliyordu. Dolayısıyla serebral korteksin bu davranışlar için bir önemi yok gibi görünüyordu. Gelgelelim, bir sonraki sunumu Ferrier yaptı. Her birinin ufak, lokalize bir serebral korteks lezyonu olan –bu lezyonların da hareket, işitme veya görme gibi spesifik bozukluklar ortaya çıkardığı– küçük bir maymun grubunu sundu. Bu hayvanlardan elde edilen davranışsal kanıtlar açıkça Goltz'la çelişiyordu. Takip eden tartışmada, Ferrier rakibini köpeklerde korteksin tamamını hasarlamamakla suçladı; bu da bir dereceye kadar korunan işlevlerle sonuçlanmıştı. Bu suçlama karşısında oturum başkanı, Goltz'a ve Ferrier'e hayvanlarından birini feda etmeye razı olup olmadıklarını sordu; böylece beyinleri bağımsız bir hakem grubu tarafından incelenebilirdi. İkisi de kabul etti ve bu inceleme Cambridge'de John Langley ve genç Charles Sherrington'ın da dahil olduğu bilim insanları tarafından yürütüldü. Daha sonra, aynı yıl içinde yayımlanan bulguları lezyonların değerlendirmesinde Ferrier'in haklı olduğunu, oysa Goltz'un, köpeğinden çıkarılan korteks miktarı konusunda ciddi bir tahmin hatası yaptığını gösterdi. Çoğu gözlemci için bununla, Ferrier'in kortikal lokalizasyon kavramı doğrulanmış oldu.

Efsane için son bir viraj daha vardı. Ferrier'in yaptığı gösteriler canlı hayvan kesim karşıtı dernek üyelerinin dikkatinden kaçmamıştı; 1876'da Hayvanlara Zulüm Yasasının oluşturulması için parlamentoyu ikna ederek önemli bir halk desteği eden etkili bir gruptular. Bu yasa dünyadaki ilk örnekti ve araştırmacılara lisans almadıkları ve çalışmaları için gerekçe sunmadıkları takdirde, zulüm dolayısıyla yargılanmaları şartını getirmişti. Yasa ayrıca hayvanlara acı verilmesini içeren bir deneyin ancak "önerilen deneylerin kişilere insan yaşamını korumaları ve uzatmaları amacıyla gereken talimatın verilmesi için mutlaka şart olması durumunda" yapılabileceğini söylüyordu. Ferrier

kongreden üç ay sonra Bow Caddesi polis karakoluna gitmesi için bir mahkeme celbi aldı; lisansı olmadan maymunlar üzerinde cerrahi deneyler yapmakla suçlanıyordu. İlginç biçimde, Ferrier lisans başvurusu yapmış, ama o zamandan beri belirsiz olan nedenlerden dolayı, daha önceki hayvan çalışmaları deneyimine rağmen reddedilmişti.[24] Yine de operasyonlar King's College'tan lisans sahibi meslektaşı Gerald F. Yeo tarafından üstlenildiği için, Ferrier masum olduğu kanıtlandı ve beraat etti. Ne var ki, tıbbi araştırmaların yararları ve bedelleri konusundaki ikilemleri odak noktasına taşıyan olay herkesçe duyuldu. Bu, on dokuzuncu yüzyılda olduğu kadar bugün de geçerli bir mesele.

Phineas Gage'in öyküsü

Ferrier tarafından incelenecek bir başka beyin alanı da frontal loblardı. Elbette ki, bu bölge Broca'nın 1861'de dil merkezini, Fritsch ve Hitzig'in 1870'te motor alanları keşfetmesiyle lokalizasyon kuramının ortaya çıkmasına sebep olmuştu. Ne var ki, bu araştırmacıların bulduğu bölgelerin ikisi de nispeten küçüktü ve frontal lobların daha arka tarafındaki sınırlarında bulunuyordu. Frontal korteksin daha öndeki çok daha geniş bir alanını bırakıyordu. Bu bölge –özellikle de diğer türlere kıyasla insan beyninde bu kısmın daha iyi gelişmiş olması nedeniyle– birçok araştırmacının ilgisini çekiyordu. Örnek vermek gerekirse, frontal loblar insanlarda kortikal kütlenin yaklaşık yüzde 30'unu kaplarken, bu oran şempanzelerde yüzde 17, sıçanlardaysa sadece yüzde 3,5. Neticede, frontal loblar evrimsel süreçte genellikle beynin en son evrimleşen ve muhtemelen bizi benzersiz biçimde insan yapan kısmı olarak kabul edilir. Bu durum 19. yüzyılın ikinci yarısında pek çok araştırmacının frontal lobların anterior bölgelerinin, insanın soyut düşünme, ahlaki sorumluluk ve kişilik gibi yüksek işlevlerinden sorumlu olması gerektiği yönünde spekülasyonda bulunmalarına yol açtı. Bu

[24] Ferrier'in Londra'daki ilk deneyleri aslında evinin arkasındaki barakalarda yapılmıştı, fakat canlı hayvan kesimi karşıtlarının protestolarının ardından bu çalışmayı kendisine gerekli olanakların sağlandığı King's College'a taşımak zorunda kaldı.

araştırmacılar arasında ("en uygun olanın hayatta kalması" ifadesini türeten) tanınmış İngiliz felsefeci ve evrim biyoloğu Herbert Spencer da vardı.

1870'lerde Ferrier frontal lobları incelemeye koyulduğunda, en ön kısımlarının elektriksel uyarıma yanıt vermediğini buldu. Oysa bu bölgeye ablasyon uygulanması "hayvanın karakterinde ve davranışında belirgin bir değişime" neden oluyordu. Özellikle de lezyonlu maymunlar dikkatlilikten ve doğal bir meraklılıktan duygusal açıdan ilgisizliğe, kayıtsızlığa ve zayıf iradeliliğe doğru bir değişiklik sergiliyordu. Bu değişiklikleri kesin olarak tanımlamak kolay olmasa da bu hayvanlar sanki dikkat ve zekâ yeteneklerini kaybetmiş gibi görünüyorlardı; bu kusurlar Ferrier'e demansı hatırlatmıştı. Frontal korteksin "yüksek entelektüel operasyonların temelinde yatan psişik süreçlerin alt yapısı" olduğu sonucuna vardı. Diğer bir deyişle, zekânın temelini oluşturuyorlardı. Bu bakımdan Ferrier, frontal lezyonları olan köpeklerin aptal yüz ifadelerinden ve normal şekilde korku duymamalarından tanınabileceğini kabul eden Goltz'tan bile destek gördü. Yine de bu görüş, birçok araştırmacı frontal lob hasarından sonra herhangi bir belirgin bozukluk saptamadığından, herkesçe kabul edilir olmaktan çok uzaktı. Bu durum belki de en iyi biçimde, 1900 yılında Alman Jacques Loeb tarafından özetlenmişti: "Bir köpek için frontal lobların çıkarılması kadar zararsız başka bir müdahale muhtemelen yoktur." En azından, davranışsal kusurlar böyle yüksek düzeyde evrimleşmiş ve dikkat çekici bir beyin yapısından makul biçimde beklenebileceği kadar ciddi değildi.

Ferrier frontal loblar üzerine deneysel çalışmasını 1878'de Royal College of Physicians'a verdiği Goulstonian Konferanslarında sundu.[25] Fakat bu konferanslar daha ziyade, birçok kişinin bugün bile ilgisini çekmeye devam eden bir insan vakasıyla bilinecekti. Bu, korkunç bir kaza sonucu frontal loblarının bir kısmı uçup giden Phineas Gage'in öyküsüydü. Gage New England'ta çalışma yürüten demiryolu inşaat şebekesinde bir us-

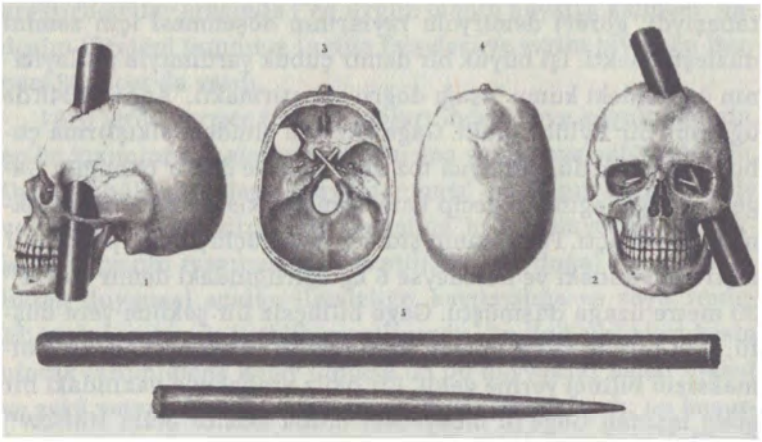
[25] Bu konferanslar Thomas Goulston'un vasiyetiyle 1639'da başlatılmıştı. Cerrahi ya da kimyasal olarak işlevini ortadan kaldırma –çn.

tabaşıydı; görevi demiryolu raylarının döşenmesi için zemini düzleştirmekti. İşi büyük bir demir çubuk yardımıyla patlayıcının üzerindeki kumu "aşağı doğru sıkıştırmaktı." Ancak 1848'de uğursuz bir Eylül sabahı, Gage kazayla elindeki sıkıştırma çubuğunu düşürdü; patlayıcı toz ateşlendi ve demir çubuğun Gage'in sol yanağından geçip kafasının üst kısmından dışarı çıkmasına yol açtı. Patlamanın şiddeti öyle güçlüydü ki, yaklaşık 1 metre boyundaki ve neredeyse 6 kg ağırlığındaki demir çubuk[26] 30 metre uzağa düşmüştü. Gage bilinçsiz bir şekilde yere düştü, ama birkaç dakika sonra herhangi bir belirgin bozukluk olmaksızın bilinci yerine geldi. Bir öküz arabasıyla yakındaki bir otele taşınan Gage'in muayenesi orada Doktor John Harlow[27] tarafından yapıldı. Doktor hastayı sandalyede dik bir biçimde oturur vaziyette bulmuştu. Yaralanma o kadar açıktı ki, kafatasından "ters çevrilmiş bir huniye" benzeyen yaradan "beynin nabzını" izleyebiliyordu. Harlow birkaç kemik parçasını çıkardı, daha büyük olanları tekrar kafatasındaki yerine yerleştirdi ve yarayı sardı. Yaşadığı travmatik çileye rağmen, Gage'in zihni etkilenmemiş görünüyordu ve tedavisin sonra yardım almadan çıkıp gitti.

Gage birkaç gün içinde işe dönebileceği konusunda ikna olmuştu, fakat çok geçmeden sayıklar hale geldi ve komaya girdi. Bir başka tehlike beyin enfeksiyonuydu ki, yarasının düzenli olarak temizlenmesini ve boşaltılmasını gerektiren riskli bir durumdu. Yine de Gage kademeli olarak fiziksel sağlığına kavuştu ve iki ay içinde iyileştiği bildirildi. Kazaya ilişkin tek gözle görülebilir işaret kafatasının üstünde göze çarpan bir oyuk ve sol gözde körlüktü. Sağlıklı görünmesine rağmen, Gage demiryolu şirketi tarafından bir daha işe alınmadı. Fiziksel olarak çalışma kapasitesine sahipti ama, kişiliğinde dramatik bir değişiklik olmuştu. Kaza öncesinde Gage sorumluluk sahibi, çalışkan ve düşünceli biri olarak tanınıyordu. Hatta şirketin çalışanlarından "en verimli ve becerikli adam" övgüsünü almıştı. Kaza-

[26] Sıkıştırma çubuğu gerçekte yaklaşık 110 cm uzunluğunda ve 3,2 cm çapındaydı, diğer uçtaysa 6,3 milimetreye kadar inceliyordu.

[27] Ferrier'in konuşmasında temel aldığı, Harlow'un 1868'de yayımlanan Gage hakkındaki ikinci bildirisiydi.



ŞEKİL 9.7 1848'de Phineas Gage'in kafatasından ve beyninden geçen sıkıştırma demirinin izlediği yol.
Kaynak: Bigelow, 1850 (görüntü Warren Medical Museum tarafından sağlanmıştır).

dan sonra Gage'in davranışları giderek daha kaprisli, kontrolsüz ve dürtüsel hale geldi. Pek saygı göstermediği ve sosyal nezaketi hiçe saydığı için kısa sürede arkadaşlarını kaybetti; müstehcen bir dil kullanma eğilimiyle işler daha da kötüye gitti. Dengesiz, ne yapacağı belli olmayan ve uygun şekilde plan yapamayan Gage, Harlow'a göre "güçlü bir adamın hayvani tutkularına sahip olan, zekâ bakımından bir çocuk" haline gelmişti.

Gage'in kazadan sonraki yaşamı hakkında çok az şey bilinmektedir; gerçi görünüşe bakılırsa gözünün önünden ayırmadığı sıkıştırma çubuğunu saklamıştı ve söylendiğine göre kısa bir süreliğine New York'taki Barnum's American Museum'da bir etkinlikte boy göstermişti. Bir kaynağa göre, ziyaretçilerin fazladan 10 sent karşılığında Gage'in saçından bir tutamı yukarı kaldırarak bir deri tabakasının altından beynin nabız atışlarını görmelerine izin verilmişti.[28] Gage'in ayrıca New Hampshire'da ve Şili'de posta arabası sürücüsü olarak çalıştığı anlaşılıyor. Fakat annesine göre, hiçbir işte uzun süre tutunamamış ve her zaman kendisini rahatsız edecek bir şeyler bulmuştu. Kazadan

[28] Bkz. Douwe Draaisma'nın *Disturbances of Mind* [*Aklın Çıkmazları*] kitabı.

yaklaşık 12 yıl sonra Gage nöbet geçirmeye başladı ve 1860 yılında, 38 yaşındaki ölümüne muhtemelen bu nöbetler katkıda bulundu. Otopsi yapılmasa da Gage'in naaşı daha sonra, 1867'de mezardan çıkarıldı ve kafatası Harlow'a gönderildi. Harlow sıkıştırma demirinin Gage'in sol anterior frontal lobunun büyük bölümünü yok ettiği tahmininde bulundu.[29] Harlow'un vakayı bildirmesi lezyon yaptığı maymunlarda gördüğü davranışlarla Gage'in davranışları arasında bazı ortak yönler olduğuna inanan Ferrier'in özellikle ilgisini çekti. Hem Gage'in, hem kendi maymunlarının zayıf iradeli ve kayıtsız oldukları, dikkatlerini veremedikleri düşünülmüştü. Ferrier frontal lob yaralanmasının duyusal ve motor işlevleri etkilemeden nasıl kişilik değişikliği oluşturabileceğine örnek olarak Gage'i gösterdi. Ferrier sayesinde, Phineas Gage vakası günümüzde en ünlü klinik nöropsikoloji vakalarından biri haline geldi. Öyküsü popüler kültüre de girdi ve oyunlara, filmlere, TV programlarına ve hatta Youtube skeçlerine konu oldu. Gage'in kafatası ve sıkıştırma demiri Harvard Tıp Okulu Müzesinde sergilenmektedir.

Gage psikologların düşüncelerinde yaşamaya devam ederken, Ferrier'in büyük nörobilimciler anıtındaki durumu biraz karışık. Sık sık tartışmalara yol açan bir karakter olan Ferrier kariyeri boyunca –özellikle de görme işlevini parietal loblarda bulunan anguler girusa lokalize etmesi gibi–iyi bilinen bir dizi hata yaptı. Buna rağmen, temel ilkeleri bugün bile yaygın olarak destek gören Ferrier kortikal lokalizasyon fikrini on dokuzuncu yüzyılda yaşamış herhangi bir isimden daha fazla doğruladı. Fikirlerini destekleyenlerden biri olan Charles Sherrington 1892 yılında serebral lokalizasyonu nöroloji alanındaki ilginin merkezine yerleştirdiğini ve "bilimsel frenoloji" için temel oluşturduğunu yazarak Ferrier'in başarılarını övecekti. Ferrier'in çalışmalarının çoğu geniş çapta övgü alan iki kitapta toplanmıştı: deneysel sonuçlarını anlatan ve 1876'da yayımlanan *The*

1994 yılında Hanna ve Antonio Damasio tarafından bilgisayar teknolojisi kullanılarak yapılan bir çalışmada çubuğun beyindeki yolunu dijital olarak yeniden oluşturmak üzere Gage'in kafatasından yararlanıldı. Çubuğun sol gözün altından kafatasına girip başın tepe noktasından dışarı çıktığı ve her iki frontal loba da hasar verdiği gösterildi.

Functions of the Brain [Beynin İşlevleri] (kitap 1886'da genişletildi ve gözden geçirildi) ile nöroşirürjinin gelişimi için yolu açmak üzere kortikal lokalizasyon kavramlarından yararlandığı ve 1878'de yayımlanan *The Localization of Brain Disease* [Beyin Hastalıklarının Lokalizasyonu] (bkz. 13. Bölüm). Bu çalışmasıyla Ferrier 1911'de aldığı şövalyelik ünvanı da dahil olmak üzere pek çok ödül alacaktı. Aynı zamanda John Hughlings Jackson, Sir John Bucknill ve Sir James Crichton-Browne ile birlikte (ilk defa 1878'de yayımlanan) *Brain* dergisinin kurucuları arasında yer almıştır.

Kaynakça

Benson, D.F., "The history of behavioral neurology," *Neurologic Clinics* 11(1993), s. 1-9.

Benton, A.L., "Contributions to aphasia before Broca," *Cortex* 1(1964), s. 314-327.

Benton, A.L., "Hemispheric dominance before Broca," *Neuropsychologia* 22(1984), s. 807-811.

Benton, A.L., "The prefrontal region in early history," *Frontal Lobe Function and Dysfunction*, ed. H. Levin, H. Eisenberg ve A.L. Benton, Oxford University Press, New York, 1991.

Berker, E.A., Berker, A.H. ve Smith, A., "Translation of Broca's 1865 report," *Archives of Neurology* 43(1986), s. 1065-1072.

Bigelow, H.J., "Dr Harlow's case of recovery from the passage of an iron bar through the head," *American Journal of Medical Science* 39(1850), s. 12-22.

Carlson, C. and Devinsky, O., "The excitable cerebral cortex: Fritsch G, Hitzig E. Uber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Arch Anat Physiol Wissen 1870; 37: 300-332," *Epilepsy and Behavior* 15,2(2009), 131-132.

Catani, M. ve Mesulam, M., "The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state," *Cortex* 44(2008), s. 953-961.

Colombo, M., Colombo, A. ve Gross, C.G., "Bartolomeo Panizza's observations on the optic nerve," *Brain Research Bulletin* 58(2002), s. 529-539.

Critchley, M. ve Critchley, E.A., *John Hughlings Jackson: Father of English Neurology*, Oxford University Press, Oxford, 1998.

Damasio, A., *Descartes' Error*, Vintage, Londra, 1994.

Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A.M. ve Damasio, A.R., "The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient," *Science* 264(1994), s.1102-1105.

Draaisma, D., *Disturbances of the Mind*, Cambridge University Press, Cambridge, 2006.

Eggert, G.H., *Wernicke's works on Aphasia: A Source Book and Review*, Moulton, The Hague, 1977.

Eling, P., "Meynert on Wernicke's aphasia," *Cortex* 42(2006), s. 811-816.

Ferrier, D., *The Functions of the Brain*, Putnam, New York, 1876.

Ferrier, D., "The Goulstonian lectures on the localization of cerebral diseases," *British Medical Journal* 1(1878), s. 443-447.

Ferrier, D., *The Localization of Cerebral Disease*, Smith & Elder, Londra, 1878.

Ferrier, D., *The Functions of the Brain*, 2. Basım, Smith & Elder, Londra, 1886.

Geschwind, N., "Wernicke's contribution to the study of aphasia," *Cortex* 3(1967), s. 448-463.

Giannitrapani, D., "Developing concepts of lateralization of cerebral functions," *Cortex* 3(1967), s. 353-370.

Gibson, W.C., "Pioneers in localization of function in the brain," *Journal of the American Medical Association*, 180(1962), s. 944-951.

Glickstein, M., "Ferrier's mistake," *Trends in Neurosciences* 8(1985), s. 341-344.

Greenblatt, S.H., "The multiple roles of Broca's discovery in the development of the modern neurosciences," *Brain and Cognition*, 3(1984), s. 249-258.

Gross, C.G., *Brain Vision Memory: Tales in the History of Neuroscience*, MIT Press, Cambridge, MA, 1998.

Gross, C.G., "The discovery of the motor cortex and its background," *Journal of the History of the Neurosciences* 16(2007), s. 320-331.

Harlow, J.M., "Passage of an iron rod through the head," *Boston Medical and Surgical Journal* 39(1848), s. 389-393.

Harlow, J.M., "Recovery from the passage of an iron bar through the head," *Publications of the Massachusetts Medical Society* 2(1868), s. 327-347.

Harrington, A., Nineteenth-century ideas on hemisphere differences and 'duality of mind,' *Behavioral and Brain Sciences* 8(1985), s. 617-634.

Harrington, A., *Medicine, Mind and the Double Brain*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 1987.

Harris, L.J. ve Almergi, J.B., "Probing the human brain with stimulating electrodes: The story of Robert Bartholow's (1874) experiment with Mary Rafferty," *Brain and Cognition* 70(2009), s. 92-115.

Heffner, H.E., "Ferrier and the study of auditory cortex," *Archives of Neurology* 44(1987), s. 218-221.

Iniesta, I., "John Hughlings Jackson and our understanding of the epilepsies 100 years on," *Practical Neurology* 11(2011), s. 37-41.

Jefferson, G., "The prodromes to cortical localisation," *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 16(1953), s. 59-72.

Joynt, R.J. ve Benton, A.L., "The memoir of Marc Dax," *Neurology* 14(1964), s. 851-854.

Macmillan, M., "Phineas Gage: unravelling the myth," *The Psychologist* 21(2008), s. 828-831.

Marshall, J.C. ve Fink, G.R., "Cerebral localization, then and now," *Neuroimage* 20(2003), s. S2-S7.

Marx, O., "Aphasia studies and language theory in the nineteenth century," *Bulletin of the History of Medicine* 40(1966), s. 328-349.

Morgan, J.P., "The first reported case of electrical stimulation of the human brain," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 37(1982), s. 51-64.

Neylan, T.C., "Frontal lobe function: Mr Phineas Gage's famous injury," *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 11(1999), s. 280-283.

Pearce, J.M.S., "Sir David Ferrier MD, FRS," *Journal of Neurosurgery and Psychiatry* 74(2003), s. 787.

Pearce, J.M.S., "The nucleus of Theodor Meynert (1833-1892)," *Journal of Neurosurgery and Psychiatry* 74(2003), s. 1358.

Philips, C.G., Zeki, S. ve Barlow, H.B., "Localization of function in the cerebral cortex: Past, present and future," *Brain* 107(1984), s. 327-361.

Schiller, F., *Paul Broca: Explorer of the Brain*, Oxford University Press, Oxford, 1992.

Steinberg, D.A., "Cerebral localization in the nineteenth century: the birth of a science and its modern consequences," *Journal of the History of Neurosciences* 18(2009), s. 254-261.

Stookey, B., "A note on the early history of cerebral localisation," *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 30(1954), s. 559-578.

Stookey, B., "Jean-Baptiste Bouillaud and Ernest Aubertin," *Journal of the American Medical Association* 184(1963), s. 1024-1029.

Taylor. C.R. ve Gross, C. G., "Twitches versus movements: a story of motor cortex," *History of Neuroscience* 9(2003), s. 332-342.

Tesak, J. ve Code, C., *Milestones in the history of Aphasia*, Taylor & Francis, Hove, 2008.

Tizard, B., "Theories of brain localization from Flourens to Lashley," *Medical History* 3(1959), s. 132-145.

Walker, A.E., "The development of the concept of cerebral localization in the nineteenth century," *Bulletin of the History of Medicine* 31(1957), s. 99-121.

Walker, A.E., "Stimulation and ablation: their role in the history of cerebral physiology," *Journal of Neurophysiology* 20(1957), s. 453-449.

Wernicke, C., *Der aphasische Symptomencomplex: Eine Psychologische Studie auf anatomisher Basis*, Cohn & Weigert, Braslau, 1874.

Whitiker, H.A. ve Ethlinger, S.C., "Theodor Meynert's contribution to classical nineteenth century aphasia studies," *Brain and Language* 45(1993), s. 560-571.

Wilgus, J. ve Wilgus, B., "Face to face with Phineas Gage," *Journal of the History of Neurosciences* 18(2009), s. 340-345.

Young, R.M., "The functions of the brain: Gall to Ferrier (1808-1886)," *Isis* 59(1968), s. 251-268.

Young, R.M., *Mind, Brain and Adaptation in the Nineteenth Century*, Oxford University Press, Oxford, 1990.

10

PSİKİYATRİ VE NÖROLOJİNİN YÜKSELİŞİ

En ince gelişim detaylarına kadar incelenen lezyon ile hastanın klinik değerlendirmesinde gözler önüne serilen patolojik olaylar arasındaki ilişkiye bakılmaksızın patolojik anatominin hedefine erişilemez.
Jean Marie Charcot

Dementia praecox'a şizofreni adını veriyorum, çünkü birçok psişik işlevin bölünmesinin bu hastalığın en önemli karakteristiklerinden biri olduğunu göstermeyi ümit ediyorum.
Eugene Bleuler

Özet

Psikiyatri olarak da bilinen, akıl hastalıklarının incelenmesi ve tedavisi, bozuklukların bazı spesifik sinir sistemi işlevi bozukluklarıyla bağlantılı olduğu nörolojiye kıyasla çok daha uzun bir geçmişe sahiptir. Aslında günümüzde mani, melankoli ve histeri gibi psikiyatrik hastalıklar olarak sınıflandırılan bazı durumlar Hippokrates zamanından beri bilinmektedir. Buna karşılık, sağlıkta ve hastalıkta sinir sisteminin öneminin anlaşılması ancak on sekizinci yüzyılda gerçekleşmiştir. Bu gelişmenin kökenlerinin Thomas Willis'in 1681'de İngilizce sözlüğe giren "nöroloji" terimini kullanıma sokmasına dayandığı söylenebilir. Terim "sinir öğretisi" anlamına gelse de, sonraki yüzyılda, sinir sistemindeki uyumsuzluğun çok çeşitli bedensel ve zihinsel hastalıkla ilişkilendirilmesiyle çok daha geniş bir tanım kazandı. Diğer bir dönüm noktası, Giovanni Morgagni'nin, eski hümoral sağlık kuramlarından keskin biçimde ayrılan büyük eseri *De sedibus*'un 1761'de yayımlanması oldu. O kuramın yerini hastalıkların "acı

çeken organların yakarışından" kaynaklandığı kabulü alacaktı. Morgagni'nin, hastalarının yaşam öykülerini otopsi bulgularıyla ilişkilendirerek hastalığın anatomik yerleşimini belirleme yöntemi yeni hastalıkları ve bunların organik temellerini saptamada güçlü bir araç sağlamaktı. Ne var ki, bu anatomo-klinik yöntem en iyi biçimde 1862'de Paris'teki Le Salpêtrière akıl hastanesi yönetimini devralan Jean Marie Charcot tarafından kullanıldı. O dönemde bu tip kurumlarda yatan hastalar delilik, epilepsi ve genel deli felci gibi her çeşit sinir ve akıl hastalığından mustaripti. Ancak, 20 yıldan az sürede, Charcot bir takım nörolojik rahatsızlıklar tanımlayarak, bunların anatomik temelini tespit ederek ve doğru bir sınıflandırma sistemi oluşturarak bu kaosa bir düzen getirecekti. Çalışmaları sonucunda 1881 yılında Paris Üniversitesinde onun için dünyanın ilk sinir hastalıkları profesörlüğü kuruldu. Bu, klinik nörolojinin tıbbi bir uzmanlık alanı haline geldiği andı. Bununla birlikte, birçok akıl hastalığında organik bir lezyon olmadığından ve semptom skalasının genişliği sınıflandırma yapmayı çok daha fazla zorlaştırdığından, psikiyatrinin gelişimi farklı bir yaklaşım gerektirmişti. Yine de, 1887'de ilk defa *dementia praecox*'u (şizofreni) tanımlayan Alman Emil Kraepelin'in çabaları sayesinde ilerleme sağlandı. Birçoklarına göre tıbbi psikiyatrinin kurucusu kabul edilen Kraepelin'in psikiyatrik bozukluk sınıflandırması bugün Amerikan Psikiyatri Birliği ve Dünya Sağlık Örgütü gibi otoriteler tarafından kullanılan sınıflandırmaların temelini oluşturmaktadır.

Yeni bir hastalık kavramı: Giovanni Battista Morgagni

Modern hastalık kavramımız büyük ölçüde on sekizinci yüzyılda meydana gelen değişikliklerin bir sonucudur. Bu, insaniyetperverliğe [*humanitarianism*], akla ve bilimsel ilerlemeye olan yeni inancın eskinin çoktan modası geçmiş öğretilerini süpürüp attığı, zaman zaman "Aydınlanma" olarak da bilinen bir dönemdir. Bu değişiklikler pek çok şekilde kendini gösterdi; özellikle de Hippokratesçi vücut sıvıları gibi eski kavramların yerini hastalıklar ve tedavileriyle ilgili çok daha akılcı bir anlayışa bıraktığı tıpta. Tartışmasız, bu değişiklikleri gerçekleştirecek en önemli kişi İtalyan Giovanni Battista Morgagni'ydi. Mütevazı

geçmişine rağmen Morgagni, 1698'de, 16 yaşındayken Bologna'da tıp eğitimine başladı ve büyük anatomist Antonio Maria Valsalva'nın danışmanlığı altına girdi.[1] Yine de bu genç yaşında bile kendisine öğretilenleri sorguladığı anlaşılıyor. Bu şüpheciliği 1705'te, saygın bir akademik kurum olan ve üyeleri geleneksel öğretileri sorgulayıp kendi çabalarıyla bilimi ilerletmeye istekli Accademia degli Inquieti'ye* (Huzursuzlar Akademisi) başkan seçilmesini sağlayacaktı. Bir yıl sonra, 1706'da Morgagni ilk büyük eseri olan *Adveraria anatomica*'yı (Anatomi Yazıları) yayımladı. Anatomik detayları ve doğruluğu ile ünlü *Anatomica* daha sonra beş cilde genişletildi ve Morgagni'yi İtalya'da en saygın anatomistler arasına soktu. Venedik'te bir süre geçirdikten ve kendi kasabası Forli'de bir süre doktor olarak hizmet verdikten sonra, Morgagni 1715'te Padova'da anatomi profesörlüğüne getirildi. Bu, İtalya'nın en prestijli kürsü başkanlığıydı; daha önce bu makamda bulunanlar arasında Vesalius ve Fallopio da vardı. Morgagni'nin bir anatomist olarak sahip olduğu büyük şöhreti tüm Avrupa'dan öğrencileri Padova'ya çekecek ve öğrencileri ona "anatominin kralı" lakabını takacaktı.

Her ne kadar sonraki 45 yıl boyunca başka bir büyük eser üretmemiş olsa da, söylenenlere göre, Morgagni yorulmak bilmeyen bir doktor, öğretmen ve araştırmacıydı. Fakat büyük bir

---

Valsalva kulak üzerine anatomik çalışmalarıyla ünlüdür. Örneğin, östaki tüpleri (orta kulağı burunda nazal pasaj ile birleştiren tüp) terimini icat etmiş ve işlevini (örneğin kulakta uygun basıncın korunması) doğru bir şekilde belirlemiştir.

1690 yılında matematikçi, astronom ve şair Eustachio Manfredi'nin on altı yaşındayken Bologna'daki evinde matematik üzerine tartışmak üzere bir araya getirdiği bir grup tarafından kuruldu ve kısa zamanda anatomi, fizyoloji gibi disiplinlerden ve çevre şehirlerden kişileri de kendine çekti. 1704 yılında bir başkan ve sekreter seçerek kurumsallaşmaya başladı. 1705'te bir polimat olan Kont Luigi Ferdinando Marsigli'nin malikânesine taşındı ve 1714'te Marsigli'nin girişimiyle resmi olarak kurulan Bilim Akademisine dahil oldu. Geçmişteki üyeleri arasında Luigi Galvani, Alessandro Volta, Marie Curie, Albert Einstein gibi isimler yer alıyor. Günümüzde Bologna Enstitüsü Bilim Akademisi adı altında ve Bologna Üniversitesiyle işbirliği içinde beşeri bilimler ve fen bilimleri alanlarında orijinal çalışmalar yayımlıyor ve konferans ve tartışmalar düzenliyor –ed.n.

eser daha üretmemiş olması onun verimsiz olduğu anlamına gelmiyordu. Aksine, Morgagni hastalık semptomlarını dikkatle inceledi ve otopsiler aracılığıyla patolojik anatomi bilgisini geliştirdi. Bu çabaları meyvesini 1761'de *De sedibus*[2] adlı, İngilizcede *The Seats and Causes of Disease Investigated by Means of Anatomy* [Hastalıkların Yerlerinin ve Nedenlerinin Anatomi Yoluyla Araştırılması] olarak bilinen beş ciltlik anıtsal bir çalışmayla verdi. Morgagni 79 yaşındayken yayımlanan eser bir ömre yayılan gözlemleri, diseksiyonları ve özenli derin düşünceleri ortaya koyuyordu. Bu aynı zamanda tıbbi düşüncede ileri doğru atılmış büyük bir adımdı, zira kitabın ana argümanı tüm hastalıkların nedeninin vücuttaki organların bozulması olduğunu –on sekizinci yüzyıl ortaları için yeni ve radikal bir anlayış– öne sürerek sıvılarla ilgili geleneksel inançları reddetmiş oluyordu. İlginçtir ki, Morgagni 1740'ta "bilimsel konulara" büyük ilgi duyan genç bir "amatör" arkadaşıyla tatile çıkmasaydı, kitap hiç yazılmayabilirdi. Onun merakından cesaret alan Morgagni 20 yıl süresince karşılıklı olarak yaklaşık 70 mektubun gönderildiği, hastalarının klinik öykülerini ve ardından otopsi bulgularını tarif ettiği bir yazışmaya başladı. Arkadaşının yorumlarının ve sorularının yardımıyla bu mektuplar toplanıp Morgagni'nin büyük eserinin temelini oluşturacak şekilde gözden geçirildi.

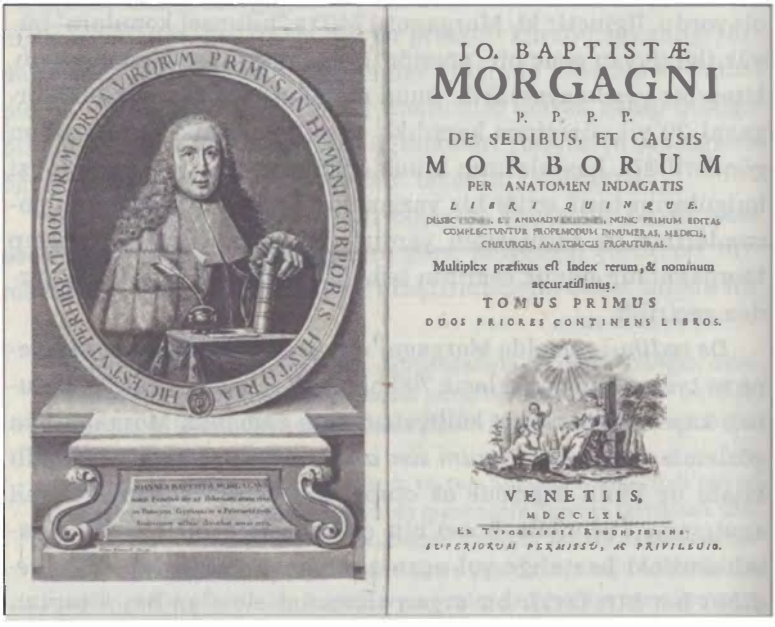
De sedibus temelde Morgagni'nin kendisi tarafından muayene ve tedavi edilen yaklaşık 700 hastaya açık olarak atıfta bulunan kapsamlı bir tıbbi külliyattır. Aynı zamanda Morgagni'nin gözlemlerini, *Sepulchretum sive anatomica practica* (1679) adlı kitabı üç binin üzerinde ek otopsi incelemesi sunan İsviçreli anatomist Théophile Bonet'nin çalışmasıyla birleştirir.[3] Hastalıklardaki hastalığa yol açan anatomiye vurgu yapan *De sedibus* her biri farklı bir organ sistemini ele alan beş kitaptan

---

[2] *De sedibus, et causis morborum per anatomen indagatis* (The Seats and Causes of Diseases Investigated by Means of Anatomy) [Anatomi Yoluyla İncelenen Hastalıkların Yerleri ve Nedenleri].

Bu kitap, başkalarının yanı sıra, Johann Jakob Wepfer ve Thomas Willis'in çalışmalarını da içeren, klinik raporlarla birlikte üç binin üzerinde otopsiden oluşan bir veri tabanı sağlayan devasa bir çalışmaydı.

oluşur. Nörobilimle ilgilenenlerle en alakalı olan başın illetlerini anlattığı ilk kitaptır. İnfantil serebral palsi [çocukluk çağı beyin felci], serebral tümörler, beyinde inflamasyon ve sıvı (hidrosefali) gibi çeşitli beyin bozukluklarının detaylı bir analizini içerir. Morgagni'nin tarif ettiği bir başka bozukluk apopleksidir (inme). Bu bozukluğun beynin yumuşamasının veya "zihnin kaygıları," "dışkı yaparken zorlanma" veya hapşırma gibi çok sayıda olası nedenle ortaya çıkabilen bir serebrovasküler olayın (yani kanama) sonucu olarak görüldüğünü söylemiştir. Morgagni inme dahil olmak üzere serebral hemisferlerdeki hasarların vücudun karşı tarafında hemiplejiye ([tek taraflı] felç) neden olabileceğinin de farkındaydı.



ŞEKİL 10.1 Yedi yüz hastanın klinik ve otopsi kayıtlarına dayanan *De sedibus, et causis morborum per anatomen indagatis*'i (1761) yazan Giovanni Battista Morgagni (1682-1771). *De sedibus* sağlıkla ilgili eski vücut sıvıları kuramının yerine, hastalığı vücudun organlarındaki hasarla ilişkilendiren bir kuram getirdi.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Morgagni'nin beyin konusunda temelde yeni bir şey keşfetmediği öne sürülebilirse de *De sedibus* her şeye rağmen bir dönüm noktasıydı; hekimleri hastalıkların tüm vücudu bozan bir sıvı dengesizliğinden ziyade, lokal bir bölgeden veya organdan kaynaklanan bir anormallik olarak görülmesi konusunda teşvik etti. Diğer bir deyişle, tıp doktorlarını bugün bizim artık kanıksadığımız bir şeye ikna etti: Hastalık semptomları vücudun anatomisinin bir bölümünü etkileyen sıkıntılardan kaynaklanır. Ya da Morgagni'nin unutulmaz bir şekilde ortaya koyduğu gibi: Hastalık "acı çeken organların çığlığıdır." Bununla beraber, hastalığın nasıl meydana geldiğinin anlaşılmasına yönelik sonuçları da belki aynı derecede önemliydi. Morgagni'nin bakış açısıyla, vücut her bir organın bütünün genel işlevine katkıda bulunduğu, hassas ayarlı bir aygıttı. Sonuçta, bir hastalık nedeniyle bir organ tüm vücudun işlevinin aksamasına ya da çalışmasının durmasına yol açacak şekilde bozulabilirdi. Bu nedenle anatomistin görevi çeşitli hastalıkların vücudun belirli organlarından nasıl ortaya çıktığını belirlemek ve bu bilgiyi daha akılcı ve etkin tedavilerin oluşturulması için kullanmaktı. Bu fikirler hızla kabul gördü ve on dokuzuncu yüzyılın başı itibariyle çeşitli Avrupa üniversitelerinde ilk patolojik anatomi kürsülerinin kurulmasına yol açtı. Göreceğimiz gibi, bu, hem nörolojinin hem de psikiyatrinin sonraki gelişiminde önemli bir adım olacaktı.

On sekizinci yüzyılda sinir hastalıklarının yükselişi

On sekizinci yüzyılda yeni akılcı tıp sistemleri arayışı, tıp uygulayıcılarının ve "şarlatanların" yükselişiyle birlikte, sağlığın giderek artan ticarileşmesine yol açtı. Bu durum özellikle hastaların yeni tedaviler ve ilaçlar için doktorlara çok daha sık başvurmaya başladığı İngiltere için geçerliydi. Yaygın hastalık sınıflarından biri, bugün kabul ettiklerimizden çok farklı olsalar da, sinirsel yakınmalardı. Çağın en yaygın üç "sinirsel" bozukluğu histeri, hipokondri ve dispepsiydi; tümü de şaşırtıcı derecede çeşitli fiziksel ve zihinsel rahatsızlıklarla bağlantılıydı. Örneğin histerinin rahmin gezici hareketleriyle ilişkili

(Hippokrates'e kadar giden eski bir fikir) ve aşırı duygulardan, irrasyonel konuşmadan, felçten ve kasılma nöbetlerinden sorumlu olan bir kadın illeti olduğuna inanılıyordu.[4] Hipokondri [hastalık hastalığı] da aynı derecede ciddiydi; depresyon, letarji, endişe ve hasta edici delirme korkusuna neden olan kronik bir durumdu. Bizim modern bakış açımızdan, dispepsi belki de anlaşılması en zor, çünkü kronik hazımsızlık ve gazla karakterizeydi. Ne var ki sıklıkla çarpıntı, şişkinlik, vertigo, bayılma ve aşırı sinirlilik yapıyordu. Bu bozukluklar şaşırtıcı derecede yaygındı. Örneğin on yedinci yüzyılda Thomas Sydenham hipokondri dahil histerik bozuklukların insanlığın yatkın olduğu hastalıkların altıda birinden sorumlu olduklarını hesaplamıştı. Yüz yıldan daha kısa bir süre sonra George Cheyne bu tür yakınmaların İngilizlerin üçte birini etkilediğini söyleyecekti.

Bu hastalıklar hekimi de garip bir duruma sokuyordu, çünkü hastalar nadiren fiziksel hastalık emareleri gösteriyordu. Sonuçta, ortada akılcı ve belli bir tedavi şekli yoktu. Geleneksel olarak, bu tür durumlar sıvıların dengesizliğiyle açıklanıyordu. Daha doğrusu, hastalıkların kökenleri histeride rahim, hipokondride dalak, dispepsideyse mideydi. Hümoral kuram gözden düştükçe ve sinir sisteminin hastalıkta ve sağlıkta giderek artan biçimde işe karışmasıyla birlikte, başka yorum arayışlarına girilmesi gerekti. Bu gelişmedeki anahtar faktörlerden biri muazzam üçleme eserinde bir dizi sinirsel hastalığın ana hatlarını sunan Thomas Willis'in çalışmasıydı.[5] Willis'in etkisi Samuel Pordage'in üçlemenin ilk kitabı *Cerebral anatome*'yi Latinceden çevirerek 1681'de "nöroloji" kelimesini İngilizceye sokmasının ardından daha da büyüdü. Terim, basitçe sinirler üzerine çalışma anlamına gelse de on sekizinci yüzyılda sinir sisteminin vücudun fizyolojisinin koordine edilmesiyle ilgili olduğu gösterildikçe daha geniş bir anlam kazandı. Diğer bir faktör de değişen sinir lifleri anlayışıydı. On yedinci yüzyıla kadar, yaygın olarak sinirlerin içlerinin boş olduğuna ve can ruhlarının geçişi

---

[4] Histeri kelimesi Yunanca rahim anlamına gelen *hystera* kelimesinden türetilmiştir.

Cerebri anatome (1667), *Pathologiae cerebri* (1667) ve *De anine brutorum* (1672).

için kanal görevi gördüklerine inanılıyordu. Oysa on sekizinci yüzyılda içleri dolu ve sert olarak kabul edilir oldular; böylece fiziksel hasara yatkın hale geliyorlardı. Bu aynı zamanda sinir sisteminin zorlanabileceği ve bunun da onu bir şekilde "çökmeye" zorlayabileceği fikrini de teşvik etmişti.

Sinirsel bozukluklar giderek artan biçimde fiziksel ve zihinsel sapmalarla ilişkilendirilir oldukça, bu durum [bugün] yaygın olarak kullanılan "sinirler" ifadesinin duygusal uyarılabilirlik veya anksiyete ile benzer bir anlama gelmesine yol açtı. Bu düşünce biçimini yaygınlaştıran ilk yazarlardan biri 1724'te yayımladığı *An Essay on Health and Long Life* [Sağlık ve Uzun Yaşam Üzerine Bir Deneme] ile meşhur bir figür haline gelen İskoçyalı doktor George Cheyne oldu. Bu küçük kitap kısmen itiraf niteliğindeydi, çünkü Cheyne kendi sağlığını nasıl mahvettiğini ve fazla miktarda alkol ve hızlı yaşam sonucu nasıl obez hale geldiğini anlatıyordu. Ne var ki, kitabın ana mesajı okuyucularını kendi sağlıklarının sorumluluğunu almaları konusunda ikna etmekti. Cheyne'in diğer bir ünlü çalışması 1733'te yayımlanan *The English Malady* (İngiliz Hastalığı) idi. Her ne kadar "İngiliz hastalığı" şehir hayatının getirdiği stresler ve ölçüsüz, lüks yaşamın neden olduğu sinirsel ajitasyonu ifade ediyor olsa da yine beslenme düzeniyle ve depresyonla olan mücadelesine ilişkin kişisel bir anlatımdı. Cheyne'ye göre bu durum melankoli, histeri, hipokondri ve delilik gibi ciddi sinirsel illetlere neden olabiliyordu. *English Malady* kitabı ayrıca sinirsel rahatsızlıkları "sinirlerden ve onların liflerinden oluşan sistemin giderek gevşemesi ve arızalı hale gelmesi" olarak tanımlıyordu. Cheyne bu tür terimleri kendisi icat etmemiş olsa da zihin ve bedenle ilişkili çok çeşitli rahatsızlıkları anlatmak için yaygın olarak kullanılır hale gelen "yıpranmış sinirler" ve "sinirlerin bozulması" gibi ifadelerin popülaritesinin ve kullanımının artmasına yardımcı oldu.

Halka yönelik bir şekilde de olsa, Cheyne mizaç ile sinir sistemi arasında önemli bir bağlantı olduğunu göstermişti. Ne var ki, Edinburgh Üniversitesi profesörü William Cullen bu bağlantıya yeni bir bakış açısı kazandıracaktı. İskoç Aydınlanmasının en önemli figürlerinden biri olan Cullen sinir sisteminin vü-

cuttaki fizyolojik faaliyetlerin çoğunu kontrol ettiğini fark etti. Aslında can ruhlarını değil, "sinirsel enerjiyi" tam da yaşamın kendisine ait süreçlerin yönetilmesinden sorumlu güç olarak görüyordu. Bu fikri sağlığa da uygulayan Cullen sinirsel enerjide fazlalık ya da eksikliklerin pek çok hastalığa neden olabileceğini fark etti. Kendi deyimiyle: "Yaşam, sinirsel enerjinin bir işlevidir (...) ve hastalık esas olarak sinirsel bozukluktur." Beyin, vücuttaki sinirsel gücün ana kaynağı olduğundan, bundan kaçınılmaz biçimde bireyin sağlığını belirleyen en önemli organ olması gerektiği sonucu çıkıyordu.

Cullen sinirsel hastalığın anlaşılmasında yeni bir yol sunuyordu ve fikirlerini *Synopsis nosolgia methosicae* adlı dört ciltlik çalışmasında açıkladı. *De sedibus*'tan sadece sekiz yıl sonra, 1769'da yayımlanan bu çalışma Cullen'in hastalıkları sınıflandırmak için yeni bir yol sunma girişimiydi. Bununla birlikte, kitap psikiyatrinin gelişmesinde büyük bir etkiye sahip olacak bir terimi de kullanıma soktu. Bu terim Cullen'e göre sinir sisteminin genel "uyumsuzluğu" ile karakterize, herhangi bir patolojik lezyonun gözlenemediği bir grup hastalığı tanımlayan nevrozdu.[6] Aslında Cullen nevrozun dört kategorisini tanımlamıştı: *Comata* (apopleksi ve inme), *Adnamiae* (istemdışı refleks eylemler), *Spasmi* (konvülsiyonlar) ve *Vesaniae* (melankoli ve mani de dahil delilik için kullanılan eski bir Latince terim). Cullen bu son kategoriyle özellikle ilgileniyordu, çünkü bazı delilik formlarının beyindeki "sinirsel enerjiden" kaynaklanabileceğini ileri sürüyordu. Modern psikiyatrinin büyük bölümü bu önermeden temel alarak kurulmuştur.

Parkinson hastalığının keşfi

1817'de, James Parkinson adlı Londralı bir doktor istirahatte görülen tremor [titreme], paralizi [felç] ve aceleci yürüyüş şekli ile karakterize yeni bir ilerleyici, güçten düşürücü hastalığı tanımladığı *Essay on the Shaking Palsy* [Titrek Felç Üzerine Deneme]

[6] On dokuzuncu yüzyıl sonuna gelindiğinde nevroz Freud'un ellerinde, bilinçdışından kaynaklanan, tamamen psikolojik bir bozukluk haline gelecekti.

adlı küçük bir kitapçık yayımladı. Bugün Parkinson hastalığı olarak bilinen bu bozukluk beynin en yaygın dejeneratif hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir. Nedenlerini anlamaya ve mevcut tedavileri geliştirmeye çalışan günümüz uzmanlarının dikkatini çekmeye de devam etmektedir. Gerçi Parkinson muhtemelen hastalığı gözlemleyen ilk kişi değildi, çünkü tıpla ilgili bir Mısır papirüsünde (MÖ 1350-1200) bu hastalığa muhtemel bir gönderme bulunmaktadır; burada bir kral gevşek bir ağızla ve salya akıtmaya meyilli olarak resmedilmiştir. Parkinson hastalığına yakından benzeyen bir anlatım Shakespeare'in *IV. Henry*'sinde tasvir edilmektedir ve belki de Rembrandt'ın *Merhametli İnsan* (*The Good Samaritan*) başlıklı bir taslağında görsel bir tasviri yer almaktadır. Yine de tremor ve felç semptomlarını spesifik bir nörolojik hastalık olarak gruplayan ilk kişi Parkinson'du. İstirahat tremorunun daha önce düşünüldüğü gibi, alkolizm ya da yaşlılık gibi bazı başka rahatsızlıkların ikincil sonucu olmadığını doğru biçimde belirledi. Onun "palsi türleri" apopleksiden veya beyin sıkışmasından kaynaklananlarla da aynı değildi. Parkinson bu durumu spesifik bir yürüyüş bozukluğuyla ilişkili buluyordu ve bu da kendi başına altta yatan bir beyin hastalığının belirtisi olma ihtimalini arttırıyordu.

Parkinson Londra'nın Shoreditch bölgesinde, bir eczacı ve cerrahın oğlu olarak dünyaya geldi. 1784 yılında cerrah olmaya hak kazanmasına rağmen Parkinson, çalışma hayatının geri kalanını mahalle doktoru olarak geçirecek, babasının ölümünden sonra aile işini devralacaktı.[7] Bölgedeki akıl hastanesinde doktor olarak hizmet verdi ve yerel kilisenin müdürlüğünü yaptı. Döneminin pek çok eğitimli beyefendisi gibi, Parkinson da çok farklı ilgi alanlarına sahipti; British Geological Society [İngiliz Jeoloji Derneği] (kurucu üyelerdendi) ve Medical Society of London'ın da [Londra Tıp Derneği] –1789'da bu derneğe yıldırım çarpan iki adama ilişkin canlı bir açıklama sunmuştu– aralarında bulunduğu pek çok bilimsel derneğin üyesiydi. Parkinson aynı zamanda paleontoloji, jeoloji ve popüler tıp üzerine kitapları olan üretken bir yazardı. Parkinson hakkında bir diğer il-

İlginçtir ki, Parkinson tam yetkiye sahip bir doktor değildi.

ginç bilgi de İngiliz siyasetine bulaşmış olmasıydı. On sekizinci yüzyıl başları, Fransız devriminin yankılarının hâlâ sürdüğü ve Amerikan kolonilerinin Britanya'dan koptuğu büyük bir sosyal değişim dönemiydi. Parkinson bu gelişmeleri o kadar sempatiyle karşılıyordu ki, "Yaşlı Hubert" takma adı altında, kralı ve hükümeti eleştiren bir dizi siyasi kitapçık da yayımlamıştı.[8] Faaliyetleri Parkinson'un 1794'te Kral III. George'a suikast düzenlenmesine yönelik bir komplo hakkındaki bilgisi konusunda Danışma Meclisince mahkemeye davet edilmesine ve yeminli ifadesi alınarak soruşturulmasına bile neden oldu. Komploya karıştığına ilişkin hiçbir kanıt olmasa da Parkinson ancak kendisinin suçlanmayacağı konusunda güvence aldıktan sonra ifade verdi. İçinde yaşadığı toplumun seçkin bir üyesi olmasına rağmen, Parkinson'un hiçbir resim veya portresinin varlığının bilinmemesi de ilginçtir.[9]

Yine de yaşamının son yıllarında yazdığı 1817 tarihli sadece 66 sayfadan oluşan kısa monografisiyle Parkinson her zaman hatırlanacaktır. Parkinson bu "bezdirici ve en ıstıraplı hastalığı" ilk önce hastalarından birinde fark etmişti. Özellikle meraklanmıştı, çünkü hasta belirgin derecede ölçülü ve ağırbaşlı bir yaşam sürmüştü. Bu hastalar –anormal hareketlerin bilindik nedenleri olan– romatizma, baş ağrıları veya nöbetlerden de mustarip değildiler. Semptomlar bir kez dikkatini çektikten sonra başka hastalarda da bu bunları fark etmeye başladı. Aslında, Parkinson sokakta tesadüfen karşılaştığı üç kişiyle birlikte –bunlardan birini muayene etme şansı bulamadı; sadece "belli bir mesafeden" görmüştü– başka iki hastasında daha bu bozukluğu gözlemleyecekti. Hastalığın esas özelliği, hareket etmeye çalışıldığında uzuvlarda ortaya çıkan

---

[8] Bunlardan en ünlüsü *Revolutions Without Bloodshed; or Reformation Preferable to Revolt* [Kan Dökmeden Devrimler; ya da İsyana Tercih Edilen Reformasyon] başlığını taşıyordu ve bu kitapçığın yaklaşık 2000 kopya sattığı biliniyor.

Mezarının artık belirlenemiyor olması Parkinson'un anonimliğini daha da arttırmaktadır; gerçi vaftiz edildiği, evlendiği ve cenazesinin kaldırıldığı kilisede (Shoreditch'teki St. Leonard Kilisesi) bir anıtı bulunmaktadır. Bu anıt doğumunun 200. yılı anısına 1955 yılında dikilmiştir.

belirgin tremorun eşlik ettiği katı [*rigit*] bir felç [paralizi] olduğundan, hastalığın *titrek felç* (veya Latince eşdeğeri olan *paralysis agitans*) olarak adlandırılması yerindeydi. Bu tremor bazen öyle şiddetli oluyordu ki, Parkinson dramatik bir biçimde şöyle yazmıştı: "sadece yatağın perdelerini değil, odanın zeminini ve pencere pervazlarını bile sallıyordu." Parkinson hastalığın nasıl ilerlediğini de özetlemişti; başlangıcı genellikle bir kolda tremorla kendini gösteriyordu, zaman içinde kambur bir duruşa, yavaş ve güçsüz harekete, eğilmiş duruşa ve kas güçsüzlüğüne doğru gidiyordu. Bu semptomlar sonunda kurbanı yatağa bağımlı ve çaresiz bırakıyordu.

Parkinson bu hastaların beyinlerini inceleyebilecek konuma sahip değildi, o nedenle lezyonun yeri hakkında sadece tahmin yürütebiliyordu. Buna rağmen bozukluğun kurbanlarının duyularını ve anlama yetilerini koruduğunu fark etmişti, bu da onu bozukluğa neden olan hasarın serebral kortekste meydana gelmediği çıkarımında bulunmaya itmişti, çünkü böyle bir durum zihinsel muhakemeyi etkilerdi. Parkinson şüpheli lezyonu daha ziyade beyin sapının medulla oblongata kısmında –omuriliğin üst kısmının devinimini etkileyeceğini düşündüğü bir bölgede– konumlandırıyordu. Aslında Parkinson öngörüsü konusunda o kadar emindi ki, beyin patolojisinin belirlenmesi için otopsi incelemesi yapılması çağrısında bulundu.[10] Hatta medulla kuramından yararlanarak hastalık için bir tedavi icat etti ve ense bölgesinden kan alınıp ardından ciltte su toplama ve inflamasyon oluşturulmasını tavsiye etti. Ayrıca "cerahatli bir akıntı" oluşturmalarını sağlamak için kabarcıklara küçük tıpalar yerleştirmeyi de önerdi. Bu çabaların kanı ve basıncı medulladan uzaklaştıracağına inanıyordu.

Parkinson'un monografisi ilk yayımlandığı zaman İngiliz tıp kurumlarından olumlu değerlendirmeler almış görünse de kısa sürede unutuldu. Bunun bir nedeni de Parkinson'un denemesi-

[10] Bu bakımdan Parkinson'un hatalı olduğu sonunda anlaşılacaktı, fakat 1960'lara kadar lezyon tam olarak tanımlanamayacaktı. 1960'larda beyin sapının (veya ortabeynin) en üst kısmında bulunan substantia nigra adı verilen küçük, koyu renkli çekirdekteki dejenerasyonun hastalığın sebebi olduğu saptanacaktı.

nin ilk baskının ötesine geçmemesi ve az sayıda kopya basılması olabilir. Aslında, günümüzde sadece beş kopyanın varlığından haberdarız, bu da onu koleksiyoncular tarafından bilinen en değerli tıbbi metinlerden biri yapıyor (değeri 10 bin pound'u geçiyor). Üstelik Parkinson'un bu denemeyi yayımladıktan sadece yedi yıl sonra, 1824'te vuku bulan ölümü, dönemin tıp dünyası dergilerinde herhangi bir ölüm ilanı yayımlanmamasına bakılırsa, önemsiz bir olaydı. Ancak unutmamak gerekir ki, Parkinson sadece basit bir taşra doktoruydu ve belki de radikal toplumcu politik görüşlerinin bu konuda kendisine pek de yardımı olmamıştı. Oysa Parkinson'un çalışması büyük nörolog Jean Charcot'nun onun bu bozukluğa ilişkin açıklamasını kabul ettiği Fransa'da daha iyi tanınacaktı. Charcot onun onuruna bozukluğa "*La Maladie de Parkinson*" [Parkinson hastalığı] adını vermişti.[11] Biraz tuhaf biçimde, 1888 tarihinde –Charcot'nun 1869 yılında bu eponimi icat etmesinden çok sonra– basılan çok satan nöroloji ders kitabında İngiliz cerrah William Gowers tarafından hastalık hâlâ *paralysis agitans* olarak anılmaya devam ediyordu.

Salpêtrière'in Napolyon'u: Jean Martin Charcot

Modern nörolojiyi ayrı bir tıbbi uzmanlık alanı olarak kurmaktan sorumlu tek bir kişi varsa, o da kesinlikle Jean Martin Charcot'dur. 1825'te işçi sınıfından Parisli bir at arabası imalatçısının oğlu olarak doğan Charcot dört erkek çocuğun ikincisiydi. Babasının bunlardan sadece birini okutmaya parasının yettiği söylenir. Bu nedenle babası en büyük oğlunun aile atölyesini devralmasına, en küçük ikisinin orduya katılmasına ve en çalışkan olanın (Jean Martin) tıp alanında kariyer kovalamasına karar vermişti. Bu mesleğin Charcot için en uygunu olup olmadığı belli değildir, çünkü aynı zamanda sürekli çizim yapan yetenekli bir sanatçıdır, ki bu becerilerini daha sonra bir klinisyen ola-

---

Charcot bile Parkinson'un denemesinin bir kopyasını elde etmekte oldukça zorlanmış; görünen o ki, sinir bozucu bir arayışın sonunda Manchester Üniversitesinde kütüphaneci olan Dr. Windsor'dan bir kopya almayı başarmıştı.

rak hastalarındaki davranışsal anormallikleri kaydederken kullanacaktır. Yine de Charcot, devrim sonrası Fransa'nın eşitlikçi dönemlerindeki gösterişsiz başlangıcından yükselerek Paris'te bulunan Salpêtrière'de dünyanın ilk nöroloji okulunu kuracak ve tartışmasız, bu okulun en büyük doktoru olacaktır. Gerçi yükselişinde aksilikler de olmadı değil. 1844 yılında Paris'te tıp eğitimine başlayan Charcot, 1847'de stajyerlik (yani hastanede ihtisas) için yarıştığı ilk sınavda başarısız oldu. Bu durumu bir yıl sonra düzelten Charcot, Paris'in değişik hastanelerinde birer yıllık dört rotasyonda görev aldıktan ve tıp doktorluğu tezini eklem hastalıkları ve romatoid artrit üzerine tamamladıktan sonra 1852'de eğitimini bitirdi. Buna rağmen, Charcot sonraki on yılını bazı Paris hastanelerinde doktor olarak çalışarak ve çeşitli ayaktan tedavi kliniklerinde hastaları tedavi ederek geçirecekti.



ŞEKİL 10.2 Jean Marie Charcot (1825-1893). Yeni nörolojik hastalıkları keşfetmek ve halihazırda bilinenleri daha iyi anlamak için "insan zafiyetleri karmaşasından" faydalanan Salpêtrière'in "Napolyon"u.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Charcot'nun staj yaptığı hastanelerden biri de Salpêtrière'di.[12] İlk olarak 1603 yılında inşa edilen bina Paris'in merkezinde, adını kendi ürettiği *saltpetre*'den [güherçile] (barut yapımında kullanılan bir kimyasal) alan bir mühimmat deposu olarak kullanılmıştı. 1634'te, güvenlik nedeniyle Seine Nehrinin sol yakasına taşındı ve 1656'da kraliyet fermanıyla yoksullar için sığınma evine dönüştürüldü. Sığınma evinde hastalara bakım yükümlülüğü olmamasına rağmen, engellileri ve akıl hastalarını kendine çekti ve mecburen bir akıl hastanesi haline geldi. On dokuzuncu yüzyıl başlarındaki en görkemli günlerinde Salpêtrière 45 binada 8000'in üzerinde hastanın barındığı, Avrupa'nın en büyük akıl hastanesiydi. Sokakları, meydanları, bahçeleri ve eski kilisesiyle 100 dönüm araziyi kaplayan başlı başına bir kasabaydı aynı zamanda. Salpêtrière 1793'te Philippe Pinel'in pek çok hastayı zincirlerinden kurtardığı yer olarak uluslararası bir tanınırlık da kazandı; bu olay genellikle akıl hastalarına yönelik yeni bir insani ve "ahlaki tedavi" şeklinin öncüsü olarak görülür. Bu uygulama çok geçmeden Johann Christian Reil'in 1808 yılında "psikiyatri" terimini kullanıma soktuğu Almanya dahil birçok yerde de benimsendi.

Ne var ki, on dokuzuncu yüzyıl ortalarına gelindiğinde, 4500 kadın hastanın bulunduğu ana akıl hastanesinin karman çorman ve kötü yönetimiyle, Salpêtrière dökülür haldeydi. Her şeye rağmen Salpêtrière onda çoğu ömür boyu hastalığa mahkûm, "insan zafiyetleri karmaşasından" mustarip büyük bir hasta popülasyonunu incelemek için eşsiz bir fırsat gören genç ve hevesli Charcot üzerinde derin bir iz bırakmış görünmektedir. Öğreneceği çok şey olduğunu hisseden Charcot 1862'de arkadaşı ve meslektaşı Alfred Vulpian'la birlikte, tıbbi hizmetler şefi olarak oraya geri döndü.[13] Hemen hastaların engellilik durumlarını incelemek ve onları koğuşlara ayırmak için işe koyuldular; bu çalışmayla 1879'da *British Medical Journal*'dan "deneysel fizyo-

---

[12] Salpêtrière halen ayaktadır ve 1997'deki ölümcül kaza sonrasında Prenses Diana'nın kaldırıldığı hastanedir.

Vulpian en çok böbrek üstü bezi medullası üzerine yaptığı, adrenalinin keşfedilmesine yol açan çalışmasıyla ve post-mortem patolojide mikroskopu kullanıma sokmasıyla tanınır.

loji ve patolojinin Castor ve Pollox'u" lakabını kazandılar. Orada sadece beş yıl kalan Vulpian'ın aksine Charcot sinir sistemi hastalıkları konusunda kendisini dünyanın en büyük uzmanı olarak ispatlamak üzere klinik materyal bolluğundan yararlanarak kariyerinin geri kalanını Salpêtrière'de geçirecekti. Büyük bir kafa ve kalın bir enseyle, ufak tefek, tıknaz bir yapıya sahip Charcot'nun hastanedeki otoriter idaresi onun zaman zaman Salpêtrière'in Napolyonu adıyla anılmasına yol açıyordu.

Anatomo-klinik yöntem

Charcot Salpêtrière'e döndüğünde, burada iki tip kadın hasta bulunuyordu. Birincisi hastane popülasyonunun yaklaşık üçte birini oluşturan deliler veya akli dengesini yitirmiş olanlardı (*aliénées*). Geri kalanlarsa "paralizi, spazm ve konvülsiyon" gibi çalışmalarına engel olan hastalıkları yüzünden hastanede yaşayanlardı. Charcot'nun asıl ilgilendiği bu ikinci gruptu. Her birinde yaklaşık 75 ila 125 kadının bulunduğu virane yatakhanelerde barındırılmalarına rağmen, bu hastaların yeni nörolojik hastalıklardan meydana gelen büyük bir veritabanı oluşturma imkânı sunduğunu fark etti. Aslına bakılırsa, "adeta stokları bitip tükenmeyecek bir yaşayan patoloji müzesine" sahipti. Fakat Charcot ve Vulpian'ın önce hastanelerine bir düzen getirmeleri gerekiyordu. Bunun için tüm hastaların ayrıntılı klinik muayenelerini yaptılar ve notlar tutarak ve diğer destekleyici belgelerle hasta kayıtları oluşturdular. Kayıt hastanın ölümüne kadar güncelleniyordu. Ek olarak, Charcot ve Vulpian kullanılmayan eski bir mutfakta otopsi yapabilecekleri bir patoloji laboratuvarı kurdular. Başlangıçta ellerinde bir mikroskoptan ve beyin dokusuna ve omuriliğe ait hastalıklı bölgeleri analiz etmekte kullandıkları birkaç nöral boyadan fazla pek bir şey yoktu. Burası zamanla muhteşem bir patoloji müzesi haline gelecekti. Yöneticiliklerinin en başından itibaren Charcot ve Vulpian'ın amacı belliydi: Hastalarında gözlemledikleri çeşitli davranışsal semptomları öldüklerindeki fizyolojik anormalliklerle ilişkilendirmek istiyorlardı. Bu, anatomo-klinik yöntem olarak bilinir oldu ve Salpêtrière'deki hastaların, sinir sistemi patolojilerine

dayanılarak uygun tanı kategorilerinde sınıflandırılmasını sağlayan son derece etkili bir araç olduğu ortaya çıkacaktı.

Anatomo-klinik yöntem yeni değildi. Öncülüğünü Morgagni yapmış ve başka pek çokları tarafından kullanılmıştı. Fakat Charcot'nun ellerinde farklı hastalık kategorilerini sınıflandırmada son derece etkili hale geldi. Elinin altındaki çok büyük sayıdaki "nörolojik" hastanın yardımı olsa da başarısının nedeni daha çok, farklı kaynaklardan bilgi toplamaya bağlı olan klinik gözleme dayanmasıydı. İlginç olan, dönemin doktorlarından farklı olarak Charcot nadiren koğuşta hasta ziyaretine gidiyordu. Daha çok, hastalar onun konsültasyon odasına getiriliyor, giysileri çıkarılıyor ve tıbbi özgeçmişleri baştan sona okunuyordu. Söylenenlere göre Charcot hastayı muayene etmeden ya da ondan bazı hareketler yapmasını istemeden önce genellikle parmaklarıyla masaya vurarak ritim tutardı. Charcot bu hasta görüşmelerinde bazen gözlemlediği şeyleri çizip fotoğraflayarak ya da yürüme ve tremor kayıtlarından elde edilen verileri kullanarak hastalık hakkında dosyalar oluşturmak üzere titizlikle notlar alırdı. Charcot için, dikkatli klinik gözlem son derece önemliydi, çünkü farklı hastalıkların genellikle birbirine benzer semptomlar gösterdiğinin farkındaydı. Her şeye karşın, belki de sanatçı eğilimleri nedeniyle, Charcot'ya bir hastalığın ayırt edici özelliklerini gözlemleme konusunda zekice bir yetenek bahşedilmiş gibi görünüyor. Bu da onun önceden bilinmeyen hastalıkları tanımlamasında önemli bir rol oynayacak ve halihazırda bilinenlerin daha iyi anlaşılmasına büyük katkı sağlayacaktı.

Multipl sklerozun keşfi

Charcot'nun nörolojik hastalıkların sınıflandırılmasına yaptığı en önemli katkılardan biri 1868'de *la sclérose en plaques* (multipl skleroz) tanımıdır. Charcot bu hastalığı gözlemleyen ilk kişi değildi. Aslında bu hastalığa ilişkin ilk referans 1890'da aziz ilan edilen, Hollanda'dan Sciedam'lı Ludwina'nın 15 yaşındayken geçirdiği buz pateni kazasından sonra giderek artan kas zaafiyeti çekmeye başladığı on dördüncü yüzyıla kadar uzanı-

yor olabilir. İlk önce yürüme güçlüğüyle kendini gösteren hastalığı, takip eden 37 yılda giderek kötüleşerek denge kaybına, görme bozukluklarına ve felce neden oldu. Hastalığı gerileme dönemlerini Tanrı'dan gelen kutsal bir mesaj olarak gören Ludwina bu hastalığını başkalarını tedavi etme misyonu olarak gördü ve bir şifacı, kutsal bir kadın olarak ün yaptı. Bu hastalıkla ilgili diğer anlatımlar arasında İngiltere Kralı III. George'un, semptomlarını 26 yıl boyunca bir günlüğe kaydeden gayrı meşru torunu Augustus d'Este de var. Onda hastalık görme kusurlarıyla başlamış ve tekrarlayan şiddetli hareket engeli ve güçsüzlük ataklarına doğru ilerlemişti. Kimi on dokuzuncu yüzyıl hekimleri de hastalığa aşina olmakla beraber, anlaşılamamış ve sıklıkla başka pek çok hastalıkla karıştırılmıştı.

Charcot bu bozuklukla ilk kez 1860'ların ortalarında, Salpêtrière'de uzun yıllardır alt ekstremitelerinde motor ve duyusal bozukluk yaşayan üç hastayla karşılaşınca ilgilenmeye başladı. Ayrıca o sıralarda, tuhaf bir yürüyüşü ve amaçlı hareket esnasında ortaya çıkan garip bir tremoru olan bir temizlikçi kadına rastladı. Charcot, kadını kişisel hizmetçisi olarak işe alacak



ŞEKİL 10.3 Luis Jimenez y Aranda'nın, Sevilla'daki Sanat Müzesinde sergilenen *Charcot Salpêtrière'de* (1889) başlıklı tablosu.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

kadar meraklanmıştı; hem de pahalı porselenlerini kırma eğilimine rağmen! Charcot başlangıçta kadına *paralysis agitans* (yani Parkinson hastalığı) tanısı koymuştu. Oysa kadın 1866'da öldüğünde, Charcot otopsinin başlangıçtaki tanısını desteklemediğini gördü. Esasen, beyninin ve omuriliğinin akmaddesi boyunca saçılan sertleşmiş ve soluk renkli plaklar vardı. Bu tip bir patolojiyi ilk gözlemleyen Charcot değildi. Benzer plaklar hareket bozukluğu olan hastalarda 1838'de genç İskoç doktor Robert Carswell ve yaklaşık aynı dönemde Parisli profesör Jean Cruveilhier tarafından bulunmuştu. Fakat Charcot uğraştığı şeyin *paralysis agitans* olmadığını fark etti ve bu türdeki hastalıkla ilişkili klinik semptomları daha iyi belirlemek için plakları olan daha fazla hasta bulmaya girişti.

Sonraki birkaç yıl boyunca, Charcot *la sclérose en plaques* hastalığını anlama çabasında bir dizi öğrencisinden yardım aldı; bunlardan biri de Leopold Ordenstein adında, doktorasını yapan genç bir Almandı. Ordenstein paralizisi olan hastaların iki farklı tipte tremor sergileyebildiğini fark ettiğinde çok önemli bir keşif yapacaktı: Bunlar hasta istirahatteyken ortaya çıkanlar (istirahat tremoru) ve hasta hareket etmeye çalıştığında ortaya çıkanlar (istemli tremor). Daha da önemlisi, otopsi bulguları kasıtlı tremoru olan hastalarda her zaman sklerotik plakların olduğunu, istirahat tremoru olanlardaysa plakların olmadığını ortaya koydu. Böylece Ordenstein *la sclérose en plaques* ile *paralysis agitans* hastalıklarını birbirinden ayırt edecek kesin bir yol bulmuş oldu. Bu iki hastalık birbiriyle kolayca karıştırıldığı için bu dönüm noktası niteliğinde bir keşifti. Keşif Ordenstein'a ait olmasına rağmen (1868'de doktora tezinde bulgularını yayımlayacaktı), 1865'te meslektaşlarına üç *la sclérose en plaques* hastası sunmuş olduğundan, övgünün çoğunu Charcot aldı. Hastalık Charcot'nun 1877'de İngilizce basılan dersleri sayesinde geniş çapta tanınır hale gelecekti. O tarihe kadar Charcot bozukluğun omurilik ve beyindeki miyelin (sinir liflerinin etrafını saran yağlı beyaz madde) dejenerasyonuna bağlı olduğunu da göstermeyi başardı. Yaptığı klinik ve patolojik tanımlama o kadar detaylıydı ki, Alman Julius Althaus 1877'de *la sclérose en plaques* hastalığını Charcot hastalı-

ğı olarak adlandırdı. Bununla birlikte, hastalık İngiltere'de, en azından "*multiple sclerosis*" teriminin daha yaygın hale geldiği 1950'lere kadar, daha çok *disseminated sclerosis* [yayılmış skleroz] adıyla tanınacaktı.

Salpêtrière'de keşfedilen diğer nörolojik hastalıklar

La sclérose en plaques'ın güvenilir tanısı Charcot'nun *paralysis agitans*'ın daha iyi bir klinik tanımını oluşturmasını da sağladı. Parkinson, istirahat tremorunu kendi ortaya koyduğu bozukluğun başlıca işareti olarak tanımlamış olsa da Charcot bu semptomun büyük ölçüde dalgalanmalar gösterdiğini ve bazen tamamen kaybolduğunu gözlemlemişti. Böylece, bu bozukluğu olan hastalar her zaman titreme göstermediğinden *paralysis agitans* teriminin uygun olmadığını düşünmeye başladı. Belki de bu yüzden, Charcot 1869'da bu hastalıktan *La maladie de Parkinson* [Parkinson hastalığı] olarak söz etmeye başladı. Charcot ayrıca tremora tipik olarak üç ana semptomun eşlik ettiğini gördü: hareketlerde yavaşlama, denge bozukluğu ve kas katılığı. Sonuncusu görünüşe göre Parkinson'un dikkatinden kaçmışsa da Charcot kas katılığının hastanın kambur duruşuna ve hareketsiz kalmasına büyük ölçüde katkıda bulunduğunu fark etti. Charcot tarafından tanımlanan diğer özellikler arasında tremor süresince parmakların üzerinde hareket eden başparmak, boş bir yüz ifadesi ve küçük el yazısı yer alıyordu. Tüm bu semptomların gözlenmesi kolaydı; bu da Charcot'nun Parkinson hastalığına sahip hastalara derslerinde güvenle yer vermesine ve böylece hastalığın tıp çevrelerinde daha geniş çapta dikkate sunulmasına yardımcı oldu.

Ne var ki, konu otopsi yapmaya geldiğinde Charcot, Parkinson hastalığı olanların sinir sisteminde herhangi bir hasar emaresi bulamadı. Buna rağmen, beyinde bir lezyon olduğundan ve bir gün keşfedileceğinden emindi. Ayrıca Charcot hacamatı savunan Parkinson'dan daha etkili bir tedavi formu sundu. Onun yerine, güzelavratotu bitkisinden elde edilmiş hiyosin (skopolamin) de dahil bir grup ilaç tedavisinden yararlandı. Bunun sinir sistemi üzerine güçlü bir yatıştırıcı etkisi vardır ve bugün bile

hastalığın erken dönemlerinde tedavide kullanılmaktadır. Daha sonra, 1892'de, uzun araba veya tren yolculuklarının Parkinson hastalığı olan kişiler için genellikle yararlı olduğunu gözlemledikten sonra, Charcot trenin sallama hareketini taklit eden ve hastayı askıdaki bir donanımda yukarı kaldıran bir düzenek* icat etti.

Klinik semptomları patolojik anatomiyle korele etmek için Charcot tarafından kullanılan "böl ve sınıfla" yöntemleri amyotrofik lateral skleroz olarak da bilinen motor nöron hastalığının keşfine de yol açtı. Charcot bu bozukluğun farkına ilk kez 1860'larda iki grup hastanın semptomlarını incelerken vardı: spastisitesi olan (yani istemdışı kas spazmlarıyla karakterize) hastalar ve kasları atrofiye [küçülme veya kütle kaybı] ya da yıkıma uğramış olanlar. Bir dizi otopsi gerçekleştirdikten sonra, Charcot bu iki grupta farklı tipte omurilik hasarı olduğunu gördü. Spastisitesi olan hastalar omuriliğin lateral [yan] kolonlarında[14] dejenerasyon gösterirken, musküler distrofisi† olanlarda omuriliğin ön boynuzlarında hasar vardı.[15] Bu gözlemlerden yola çıkarak, Charcot bu ikinci gruptaki kas yıkımının nedeninin ön boynuz dejenerasyonu sonrası ortaya çıkan nöral uyaran eksikliği olduğundan şüphelendi. Fakat Charcot daha fazla otopsi yaptıkça hem spastisite hem de distrofi gösteren ve hem lateral kolonda hem de ön boynuzda hasarı olan küçük bir grup hasta buldu. Charcot orta yaşlarda başlayan, hızlı ilerleyen ve genellikle birkaç yıl içinde ölümle sonuçlanan yıkıcı bir hastalıkla karakterize yeni bir bozukluk tespit ettiğini fark etti. Bugün beyzbol oyuncusu Lou Gehrig, besteci Şostakoviç ve aktör David Niven gibi birçok ünlü kişinin motor nöron hastalığından mustarip olduğunu biliyoruz. Onunki alışılmadık derecede yavaş ilerleyen nadir bir tür olsa

---

Bir tür vibrasyon koltuğu –çn.

Omuriliğin bu kısmı beynin istemli hareketlerin kontrolünü sağlayan inici yolları içerir.

Kaslarda ilerleyici güçsüzlüğe ve kas kütlesi kaybına neden olan ve sıklıkla erken yaşlarda görülen bir grup genetik hastalık –ed.n.

Omuriliğin bu kısmı vücudun iskelet kaslarını kontrol eden sinirlerin omurilikten ayrıldığı yerdir.

da Nobel ödüllü fizikçi Stephen Hawking de hastalığın bir başka kurbanı.[‡]

Salpêtrière'de keşfedilen en çarpıcı hastalıklardan biri de Tourette Sendromuydu. Adını bir tüccarın oğlu olan ve 1881 yılında Paris'e giderek Charcot'nun yanında staj yapan Georges Gilles de la Tourette'ten[16] alıyordu. Yeni tedaviler icat etmeye son derece hevesli bir doktor olan Gilles de la Tourette'e (görünüşe göre fasiyal nevralji ve vertigo tedavisinde başarılı olan titreşimli bir başlık geliştirecekti) ilk önce histeri tedavisinde hipnotizmayı inceleyen bir projede görev verildi. Kısa sürede Charcot'nun en güvendiği asistanlardan biri olmayı başardı ve 1884'te Amerikalı George Beard'ın bir makalesini okuyan Charcot ona özel bir görev verdi. Makalede ani gürültüye ya-



ŞEKİL 10.4 Kendi adını taşıyan bozukluğu 1885'te keşfeden Georges Gilles de la Tourette (1857-1904).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

[16] Tourette bir keresinde kendisini "bit kadar çirkin fakat çok zeki" olarak tanımlamıştır.
1963'te, 21 yaşındayken motor nöron hastalığı (veya amyotrofik lateral skleroz, ALS) tanısı alan Stephen Hawking bu hastalıktan dolayı bu kitabın ilk yayımlanışından üç yıl sonra, 2018'de vefat etti –ed.n.

nıt olarak sıçrayan ve havlayan Fransız kökenli bazı insanların davranışı tarif ediliyordu. Böyle insanların Fransa'da da olması lazım diye düşünen Charcot yeni vakalar bulma görevini Gilles de la Tourette'e verdi. Bir yıl içinde Tourette sıklıkla yüz buruşturmaların ve diğer insanların hareketlerini taklit etme dürtüsünün eşlik ettiği, tuhaf tikler ve ani vokal ifadeler sergileyen dokuz vaka buldu. Tourette bozukluğun dürtüsel bir bağırarak müstehcen şeyler söyleme eğilimi geliştirdikten sonra münzevi bir hayata geçmiş olan ünlü Fransız soylusu Marquise de Dampierre'in davranışlarını da açıkladığını fark etti. Charcot bu yeni hastalıktan öyle etkilendi ki, hastalığa *La maladie des tics de Gilles de la Tourette* adını verdi. Ne yazık ki, Tourette belki de hak ettiği şöhreti elde edemedi. İki yıl sonra, Salpêtrière'in eski hastası olan ve Tourette'in hipnotik etkisi altında olduğuna inanan genç bir kadın ofisinde oturmakta olan Gilles de la Tourette'i üç kurşunla göğsünden vurdu. Yaraları iyileşse de giderek kaprisli hale geldi ve 1901'de hastanedeki görevinden kovuldu. Kısa süre sonra sifilis tanısı aldı ve İsviçre'de bir psikiyatri hastanesine yatırıldı; orada 1904 yılında hayatını kaybetti.

Charcot'nun histeri üzerine araştırmaları

Kariyerinin son dönemlerinde, Charcot dikkatini histeri. –o zamanlar kadınlardaki aşırı duygusal davranışları tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bir terim– konusuna çevirdi. Köken olarak Hippokrates'in gezici rahim hareketleriyle bağlantılı olan bu inanış, histerinin erkeklerde de görülebileceğini kabul eden kimilerinin itirazlarına rağmen, on dokuzuncu yüzyıla kadar dikkate değer şekilde devam etti. Histeri her zaman tanımlanması zor bir bozukluk olarak kalsa da genellikle hastanın psikolojik veya zihinsel bir nedene bağlı olan fiziksel anormallikler yaşadığı bir durum olarak kabul edilir. Fakat histerinin özellikle on dokuzuncu yüzyıl hekimleri için belki de en şaşırtıcı yanı pek çok acayip biçime girebilmesiydi. Örneğin semptomları arasında sıklıkla aşırı gülme veya ağlama, şiddetli vücut hareketleri, felç, hissizlik, geçici sağırlık ya da körlük yer alıyordu. Ek olarak, histeri yakınmaları olan birçok hasta-



ŞEKİL 10.5 Andre Brouillet'nin *Une Leçon Clinique à la Salpêtrière* (1887) adlı tablosu Charcot'yu, iki rahibe, hastayı (Blanche Wittman) yığılırken tutmak üzere beklerken, histerinin nasıl teşhis edileceğini açıklarken gösteriyor.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

da dokunmaya karşı artmış duyarlılık, bayılma ve rol yapmaya ve kandırmaya eğilim görülüyordu; bunların tümü son derece aralıklı olarak ortaya çıkıyor ve stresle kötüleşiyordu. Genç bir doktor olarak Charcot muhtemelen histeriden haberdardı; hastalığa profesyonel ilgisiyse konvülsif bozukluklardan mustarip kadınların yatırıldığı bir koğuşun başına getirildiği zaman ortaya çıktı. Çoğu gerçek epilepsi hastaları olsalar da bazıları epileptik atakları taklit etmeyi öğrenmiş histerikler olarak kabul ediliyordu. Bu davranışın nedeni bir muammaydı. Bazı doktorlar bu tür semptomların beyinde organik bir temeli olduğunu sezinlerken, diğerlerine histerikler sadece hasta numarası yapıyor ya da rol kesiyor gibi geliyordu. Gerçekten de pek çok histerik hiçbir makul nörolojik açıklaması olmayan semptomlar gösteriyordu. Bunun bir örneği, hastaların ellerinde hiçbir his olmadığını söyledikleri, oysa bileklerinde ve kollarında duyum hissettikleri "eldiven anestezisi"ydi. Bu yüzden, Salpêtrière'deki histeriklerin Charcot'nun idaresindeki koğuşlardan uzakta, akıl

hastalıklarında uzmanlaşmış doktorlar tarafından tedavi edilmesi eğilimi vardı.

1870 yılında Salpêtrière yeniden yapılanmasına yönelik bürokratik bir karar alındı ve histerik hastalar Charcot'nun koğuşlarında kalmaya başlandı. Bu değişiklik Charcot'yu, nörolojik hastalıkları anlamak için kullandığı yöntemler aracılığıyla zorlu histeri problemiyle "kafa kafaya" uğraşmaya teşvik etti. Gerçekten de birkaç yıl içinde Charcot bu kafa karıştırıcı hastalığı anlama konusunda takıntılı hale gelmiş görünüyor. Histeri konusuna başkalarının ilgisini çekmeyi de başarıyordu; bunun nedeni kısmen bozukluğun Salı günkü derslerinde kullandığı teatral gösterilere çok uygun olmasıydı. Bu "gösterilere" 1870'lerin başlarında başlanmıştı ve o kadar başarılı oldu ki, bunları sunmak üzere 600 öğrenci kapasiteli bir amfi inşa edildi. Bu yapı aynı zamanda fotografik diaların büyük bir ekrana yansıtıldığı Avrupa'daki ilk amfiydi. Hem eğitici, hem eğlendirici olan bu derslerde tipik olarak, ayaktan tedavi kliniklerinden gelen, Charcot'nun daha önce karşılaşmadığı hastalar kullanılırdı. Bozukluğu teşhis etme amacıyla Charcot hastayla görüşür ve ardından semptomları ortaya çıkarmak için bazı tipte testler uygulardı. Örneğin bir keresinde farklı tremor tiplerini göstermek için bir hastaya kuştüyünden bir şerit takarak, onu aydınlatılmış bir ekranın arkasında ayakta tutmuştu. Büyük ölçüde doğaçlama olarak ve mizahtan da yoksun olmayan şekilde Charcot bazen farklı hastalıkların karakteristiklerine dikkat çekmek için taklitten yararlanır ya da karatahtaya hastanın davranışlarını çizmek için sanatsal becerilerini kullanırdı. Salı dersleri aynı zamanda Charcot'nun yeni fikirler üzerine spekülasyon yapması ya da iyi bilinmeyen nadir hastalıkları tanıtması için açık bir tartışma ortamı sağladı.[17] Dersler Alfred Binet, William James ve Sigmund Freud da dahil olmak üzere, önde gelen pek çok araştırmacının yanı sıra, onları görmek için çok uzaklardan gelen, halktan çok sayıda meraklı üyeyi Paris'e çekecekti.

[17] Huntington koresi ve Friedrich ataksisinin ilk örneklerinden bazıları Salı toplantılarında sunulmuştu.

Derslerde her ne kadar çok çeşitli nörolojik bozukluklar sunulsa da histeriyle ilişkili olanlar her zaman en çok ilgi çekenlerdi. Bunun bir kısmı Charcot'nun histerik hastaların hipnoza karşı özellikle hassas olduğunu keşfetmesinden kaynaklanıyordu; bu keşif sonradan bu tekniği bilinçaltı arzuları açığa çıkarmanın bir aracı olarak kullanacak ve böylece psikoanaliz disiplinini kuracak olan Sigmund Freud'un gözünden kaçmamıştı. Hipnozun konuşmalarla birleştirilmesi, özellikle de Charcot pek çok histerik hastanın bedeninde, histerik semptomları tetiklemek veya yatıştırmak üzere baskı yapılabilecek alanların varlığını keşfedince, gösteriye görsel katkı sağladı. Vücut üzerindeki bu noktalara parmakla bastırılması histerik semptomları tetikleyebiliyor veya söndürebiliyordu. Böyle bir bölge de yumurtalıkların yerleştiği yerde, karnın alt bölümünde yer alıyordu ve Charcot histerik tepkilerin anlık değişkenliğini göstermenin bir aracı olarak bu noktayı sık sık kullanıyordu. Hastalarından bazılarıysa kendi başlarına yıldız oyuncu haline gelmişti; en ünlüleri de ilk kez 1878 yılında histeri tanısı alan Blanche Marie Wittman adlı bir kadındı. "Histeriklerin kraliçesi" olarak bilinen Wittman'ın çarpıcı duygusal, kataleptik ve somnambulistik [uyurgezerlik] marifetleri hem tıp dergilerinde hem de daha geniş basında yer aldı, hatta kadının Charcot'nun metresi olduğu söylentilerine de yol açtı.

1870'lerin sonlarına gelindiğinde, Charcot histeriyi "hassas" bir nörolojik sisteme sahip bireylerde gelişen ve semptomları şokla ya da travmatik bir kişisel olay sonucu tetiklenen kalıtsal bir bozukluk olarak görmeye başlamıştı. Bu nedenle de fiziksel bir hastalığa benziyordu ve biyolojik bir nedenin araştırılmasını anlaşılır kılıyordu. Bununla birlikte, çoğu doktor bu fikirleri aklına getirmedi. Üstelik, histerik hastalara gösterilen dikkatin bir takım öngörülmeyen sonuçları da olacaktı. Bu durum, Salpêtrière'de histerinin en yaygın yakınma haline geldiği ve 1840'larda yüzde 1 olan görülme sıklığının 1880'lerin başında yüzde 20'yi aştığı dönemde rahatlıkla görülecekti. Daha rahatsız edici olanı, histeri Fransa genelinde giderek yaygın hale gelmiş ve "çağın hastalığı" olanak anılır olmuştu. Birçoklarına göre, histerinin artışının nörolojik bir bozukluğu yansıtıyor

olması mantıksızdı; daha ikna edici bir açıklama Charcot'nun öğrencisi Joseph Babinski'den* geldi. Babinski histeriklerin büyük olasılıkla telkine son derece açık olduğuna dikkat çekmişti. Diğer bir deyişle, eğer hasta Salpêtrière'e sıkıntı, kendini kötü hissetme gibi belli belirsiz şikâyetlerle gelmişse, Charcot da dahil, oradaki doktorlar onları histerik oldukları konusunda pekâlâ ikna etmiş olabilirdi. Bu görüşün bütünüyle olanaklı olduğu Freud'un çalışmalarıyla gösterildi; Freud sözlü telkinin belli hastaların zihinsel sağlığını ve fiziksel davranışlarını etkilemenin güçlü bir aracı olduğunu doğruladı.

Charcot'nun mirası

1862'de Salpêtrière'e başkekim olarak atanan Charcot yaklaşık 20 yıl içinde burayı "büyük, insan sefaleti barınağı"ndan,† dünyanın en ünlü ve uluslararası beğeni toplayan nöroloji kurumlarından birine dönüştürdü. Mükemmel araştırma laboratuvarlarına ve eğitim tesislerine sahip özelleşmiş koğuşlar halinde düzenlenen Salpêtrière dünyanın her yerinden öğrencileri kendine çekti. Charcot da son derece saygı duyulan bir doktordan, sinir sistemi hastalıklarında uluslararası düzeyde takdir edilen bir uzman konumuna yükselmişti. Tüm bunlar Fransız hükümetinin gözünden kaçmadı ve 1881'de Paris Üniversitesinde nörolojik hastalıklara ayrılmış dünyanın ilk kürsüsünü kurması için Charcot'ya 200 bin frank ödül verildi. Bu, klinik nörolojinin resmi bir tıbbi uzmanlık alanı haline geldiği andı. Bu yeni disiplin üzerinde Charcot'nun etkisi değişik şekillerde oldu. Özellikle de onun anatomo-klinik yöntemi şimdiye kadar karıştırılan ya da varlığı

Joseph Babinski (1857-1932) en çok 1896'da kortikospinal sistem hasarının göstergesi olan patolojik Babinski refleksini tanımlamasıyla meşhur olan Polonya asıllı Fransız nöroloji profesörüdür. Ayrıca histeriyi organik hastalıklardan ayırmak için ilk kez kabul edilebilir ayırıcı tanı kriterleri sunan ve mevcut hastalığın veya engelliliğin inkâr edilmesiyle veya farkında olunmamasıyla karakterize olan anosognoziyi adlandıran kişidir. Yukarıdaki *Une Leçon Clinique à la Salpêtrière* tablosunda Charco'nun arkasında duran Babinski'dir –ed.n.

† Salpêtrière Fransa'da Charcot'dan önce "*grand asile de la misère humaine*" olarak anılıyordu; Fransızcada *asile*, İngilizcedeki *asylum* gibi, hem "barınak," "sığınak" hem de "akıl hastanesi" anlamına geliyor –ed.n.

bilinmeyen yeni nörolojik hastalıkların nasıl keşfedilebileceğini göstermişti. Gerçekten de Charcot'dan önce nispeten az sayıda rahatsızlığın nörolojik bir temeli olduğu kabul ediliyordu; az sayıdaki istisna arasında apopleksi, epilepsi, nörosifilis, parapleji, konjenital zekâ geriliği ve "beyin humması" sayılabilir. Charcot'dan sonra, hekimler beyin ve omurilik işlev bozukluklarını, sinir ve kas hastalığını ve psikiyatrik anomalileri birbirinden daha iyi ayırt edebilir duruma geldiler. Charcot neredeyse tek başına modern nörolojik sınıflandırmanın temellerini attı.

Charcot öğretmenliğiyle de ün kazanmıştı. Salı derslerinden zaten söz etmiştik, fakat bunlara daha sonra Cuma günleri yaptığı daha resmi bir sunumu ekleyecekti. Bu ders önceden titizlikle hazırlanıyor ve ders notları yayımlanmak için gözden geçirilmek üzere bir asistana veriliyordu. Bu notlar nihayetinde *Oeuvres Complètes* [Tüm Eserler] adı altında büyük bir esere dönüştü ve 1877 ile 1890 yılları arasında dokuz cilt halinde yayımlandı. Notlardan bazıları *Lectures on the Localisation of Cerebral and Spinal Diseases* [Serebral ve Spinal Hastalıkların Lokalizasyonu Üzerine Dersler] (1883) ve *Lectures on the Diseases of the Nervous System* [Sinir Sistemi Hastalıkları Üzerine Dersler] (1877-1889) adları altında İngilizceye de çevrildi. *Oeuvres Complètes* nörolojinin temellerinin atılmasına yardımcı olan büyük bir nörolojik düşünce bütününü oluşturur. Charcot'nun etkisi belki de en iyi Joseph Babinski'nin sözlerinde özetlenmiştir: "Charcot'nun yaptığı tüm keşifleri nörolojiden çıkarsanız, nöroloji tanınmaz hale gelirdi."

Tarih histeri konusunda Charcot'ya o kadar nazik davranmadı. Bozukluğun egzotik cazibesi ve klinik gösterilerinin teatral niteliği Charcot'nun birçok düşman edinmesine neden olacaktı; sözümona kibrinin ve kendisine karşı çıkılmasından hoşlanmayışının da duruma pek yardımı olmadı. Histerinin fiziksel bir beyin hastalığı olduğu fikrini topa tutan Tolstoy ve Maupassant gibi yazarlardan ve sosyal konulardaki yorumculardan da Charcot'ya yönelik eleştiriler geldi. Blanche Marie Wittman'ın akıbeti de onların görüşlerinin haklılığını göstermişti. Charcot'nun 1893'te, 67 yaşındayken Burgundy kırsalında yürüyüş yaparak geçirdiği bir günün sonunda ani ve beklenmedik ölü-

münün ardından, kadının histerik konvülsiyon atakları, felci ve deliryumu aniden sona erdi. Aynı durum Charcot'nun bakımı altındaki birçok başka hasta için de geçerliydi. Wittman'daki dönüşümün nedeni basitti: Salpêtrière'in artık bir Histeri Kraliçesine ihtiyacı kalmamıştı. Buna rağmen, Wittman 16 yıl yaşadığı hastaneyi hemen terk etmedi. Bunun yerine fotoğraf laboratuvarında işe alındı ve radyoloji bölümünde teknisyenliğe yükseldi. Bu alandaki deneyimi onun radyoaktiviteyi keşfeden ve iki kez Nobel ödülü alan tek bilim insanı olan Marie Curie için çalışmasını sağlayacaktı. İlişkilerinin hikâyesi Per Olov Enquist'in 2007'de yayımlanan bir romanına da konu oldu. Romanda Wittman radyasyon hasarı nedeniyle hem bacaklarını hem de bir kolunu kaybeden, kolsuz bacaksız ama güzel bir gövde olarak ölen trajik bir figür olarak anlatılır.[18] Gerçek hakikat ise bu kadar sansasyonel değildi: Wittman parmaklarını, elini ve önkolunun bir kısmını kaybetmişti. Yine de Wittman 1913'te radyasyona maruz kalmaktan geliştiğine inanılan bir kanser nedeniyle öldü.

Yeni bir akıl hastalıkları sınıflandırma yöntemi: Emil Kraepelin

Charcot başarısının büyük bölümünü nörolojik semptomları sınıflandırmadaki yenilikçi yöntemi sayesinde kazanmıştı ve benzer bir strateji başkaları tarafından psikiyatrik bozukluklar için benimsenecekti. Bunu yapan en etkili isim bugün modern psikiyatrinin kurucusu olarak kabul edilen Emil Kraepelin'di. Almanya'nın kuzeyindeki Neustrelitz kasabasında doğan Kraepelin bir biyografiye göre opera şarkıcısı karısını iki oğlu ve bir kızıyla bırakarak evi terk eden alkolik bir babanın oğluydu. Erken dönemde yaşadığı bu aksiliklere rağmen, Kraepelin ağabeyi Karl[19] sayesinde biyolojiye ilgi duydu, bu da onu tıp okumaya yönlendirdi. 1874'te Wurzburg Üniversitesinde eğitimine başlayan Kraepelin Leipzig'de dünyanın ilk psikoloji laboratuvarı-

[18] Per Olov Enquist, *The Story of Blanche and Marie* [Blanche ve Marie'nin Hikâyesi], Vintage Books.

[19] Daha sonra Hamburg'taki Doğa Tarihi Müzesinin müdürü olacaktı.

nı kuran William Wundt'un düzenlediği bir kursa katıldıktan sonra psikiyatriye yöneldi. Dört yıl sonra, tıp tezini yazmasının ardından, anatomist Bernhard von Gudden'le[20] çalışmak üzere Münih'e yerleşti. Ne yazık ki, bunlar Kraepelin için zor günlerdi, çünkü tehlikeli ve şiddet eğilimi olan 150 erkek hastanın bulunduğu bir psikiyatri koğuşundan sorumluydu. Araştırmaları herhangi bir telafi sağlamadı, çünkü Kraepelin'in sol gözündeki kısmi körlük mikroskop kullanımını olumsuz etkiliyordu, bu da onu nöroanatomi çalışmaları için uygunsuz kılıyordu. Mutsuz geçen dört yılın ardından Kraepelin Leipzig'de bir tıp kliniğinde Paul Flechsig'in yönetiminde çalışmaya başladı. Fakat iki adam anlaşamadı ve Kraepelin birkaç ay sonra kovuldu.[21] Artık her şeyden daha çok psikolojiyle ilgilenmeye kararlı olan Kraepelin, kendi birikimlerini kullanmak zorunda olmasına rağmen, Wundt'un laboratuvarına katıldı ve orada, başka işlerin yanında, çeşitli ilaçların beyin üzerine etkilerini inceledi.

Kraepelin kendini öyle bir durumda buldu ki, parası yoktu, tatmin edici bir işi de yoktu ve daha fazla eğitim alma şansı çok azdı. Yakın zamanda çocukluk aşkıyla nişanlanmış olması da işleri daha fazla zorlaştırıyordu. Kara kara durumunun ümitsizliğini düşünen Kraepelin psikiyatrik bozukluklar konusunda kısa bir giriş kitabı yazma teklifini kabul etti. Görünüşe bakılırsa bu iş onu pek heyecanlandırmamıştı ve kitap da pek kapsamlı değildi ki, Kraepelin 1883 yılı paskalya tatilinde kitabı yazmayı bitirdi. *Compendium der psychiatrie* [Psikiyatrinin Kısa Özeti] adlı küçük kitabının psikiyatride bugün kullanılan tüm belli başlı sınıflandırma sistemlerinin temelini oluşturan *Textbook*

---

[20] Von Gudden aynı zamanda perseküsyon kompleksinden [herkesin kendisine düşman olduğuna ve zarar vermek istediğine ilişkin mantıkdışı ve takıntılı duygu veya korkuların görüldüğü psikiyatrik durum] mustarip olan ve delirdiği düşünülen Bavyera Kralı II. Ludwig'in özel doktoruydu. 1886 Haziran'ında hem Ludwig hem de Gudden, Berg Şatosu yakınlarındaki Starnberg Gölünde boğulmuş olarak bulundu; muhtemelen öldürülmüşlerdi. Ölümleri halen gizemini korumaktadır.
Bunun nedenleri bir muamma. Kraepelin "(Flechsig'in) resmi yemini hakkında aşağılayıcı sözler" sarf ettikten sonra kovulduğunu söylüyor, fakat bir başka kaynak Flechsig'in Kraepelin'i hastalarını ihmal etmekle suçladığını iddia ediyor.

of Psychiatry'ye [Psikiyatri Ders Kitabı] dönüşeceğini bilemezdi.[22] Kitap aynı zamanda Kraepelin'in tıbbi yönelimli görüşlerinin günümüz psikiyatrisine hâkim olmaya devam etmesini de sağlamaktadır. Oysa ilk baskısında *Compendium* akıl hastalıkları konusunda çağdaş Alman düşüncesinin yeniden vurgulanmasından fazlası değildi. Yine de bu çalışma Kraepelin'in dönemin psikiyatri bilgisindeki eksiklikleri daha daha fazla farkına varmasını sağladı ve özellikle psikiyatrik tanı konusunda fikir birliği olmayışı onu dehşete düşürdü. On dokuzuncu yüzyıl ortalarında bir takım sınıflandırma sistemleri mevcutsa da bunlar genellikle öznel kriterlere dayanıyor ve "mastürbasyon deliliği" ya da "düğün gecesi psikozu" gibi son derece tartışmalı durumlara yol açıyordu. Kraepelin bu durumu değiştirmek için psikiyatrinin daha nesnel olması gerektiğini vurgulamak dışında çok az şey yapabildi. Yine de onun psikiyatrik sınıflandırmaya karşı ilgisi harekete geçmişti bir kere; bu da onu deneysel psikolojiden vazgeçip klinik çalışmaya geri döndürecekti.

Dresden'de bir akıl hastanesinin yöneticisi olarak çalıştıktan sonra, 1886'da Kraepelin'e beklenmedik şekilde Estonya'da bulunan Dorpat Üniversitesinde bir profesörlük pozisyonu teklif edildi. Henüz 30 yaşındaydı ve Estonca veya Rusça konuşamadığı halde psikiyatrik araştırmalar yapma hayali artık gerçekleşebilirdi. 80 psikiyatri yatağının sorumluluğu verilen Kraepelin bir psikolojik araştırma laboratuvarı kurdu. Ayrıca ders kitabının ikinci ve üçüncü baskılarını yazmaya koyuldu, bu onu psikiyatri sınıflandırmasında alternatif yaklaşımları daha ciddi şekilde değerlendirmeye teşvik etti. O dönemde akıl hastalıkları genellikle melankoli veya cinnet gibi baskın semptomlarla tanı alıyor ve bir arkadaşın kaybı gibi psikolojik travmaya ya da sinirlerin zayıflamasına bağlanıyordu. Bununla birlikte, Kraepelin tek bir semptomun tek başına tanımlayıcı bir özellik oluşturmadığının farkına varmaya başlıyordu, çünkü çoğu zihinsel bozukluk birbirine benzeyen anormallikleri paylaşıyordu. Ona göre açıkça yeni bir yaklaşıma ihtiyaç vardı ve Kraepelin alter-

[22] Kitabın 1923'te yapılan sekizinci ve son baskısı dört ciltten ve 3000'den fazla sayfadan oluşacaktı.



ŞEKİL 10.6 Bugün kullanılan sınıflandırmaların temelini oluşturan psikiyatrik bozukluk sınıflandırmasını geliştiren Emil Kraepelin (1856-1926). Aynı zamanda günümüzde şizofreni olarak bilinen hastalığı ilk tanıyan araştırmacıydı.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

natif fikirleri denemeye koyuldu. Yaptığı ilk yeniliklerden biri farklı ilişkisiz bozuklukların seyir ve ilerleyişini daha yakından karşılaştırmak ve bunları "tedavi edilebilir" ya da "tedavi edilemez" şeklinde gruplandırmak oldu.

Kraepelin Estonya'da, kendi deyimiyle "sürgünde" beş yıl hizmet verdikten sonra, 1891'de Heidelberg Üniversitesinde bir profesörlük kabul etti. Bu üniversite Alman akademik hayatının çok daha fazla merkezindeydi ve Kraepelin yüzlerce hastanın yattığı ve iyi donanımlı bir patolojik araştırma laboratuvarı tarafından desteklenen büyük bir psikiyatri kliniğini devraldı. Farklı hastalıkların seyrini izlemeye hâlâ kararlı olan Kraepelin kliniğe giren hastalardaki "klinik tablonun ana özelliklerini" kaydettiği özel olarak tasarlanmış (*Zählkarte* denen) indeks kartları derlemeye başladı. Bu hastalar hastaneden ayrılmış bile olsalar, başlangıçtaki teşhisin hastaların akıbetini doğru tahmin edip edemediğini değerlendirmek üzere bir iki yıl takip edildiler. Birkaç yıl içinde Kraepelin binin üzerinde hastadan oluşan büyük bir veritabanı oluşturmuştu. Kartlar öncelikle

Kraepelin'in klinik yöntemlerinin başarısını değerlendirmesine imkân veren bir araç olsa da aynı zamanda hastalarda bulunan semptomları gruplandırabileceği ve tekrar gruplandırabileceği paha biçilmez bir kaynaktı. Aslında Kraepelin boş zamanlarında en çok bu çalışmayı yapmayı seviyordu! Kraepelin sadece hastalarının hastalıklarının seyrine ilişkin şema çıkarmaya çalışmıyor, davranış örüntülerini sendromlar halinde sınıflandırarak zihinsel bozukluk kategorileri oluşturmaya çalışıyordu. Yani belli semptom topluluklarının sıklıkla bir arada görülüp görülmediğini tespit etmeye uğraşıyordu.

Şizofreninin keşfi

Bugün şizofreni arketipik akıl hastalığı olarak görülmektedir. Gerçekten de birinden "deliliği" hayal etmesi istense, muhtemelen şizofreniye benzer bir şey aklına gelecektir. Yani tuhaf, düzensiz ve sanrılı düşünme ile karakterize; halüsinasyonların ve normal duyguları hissetme yetisinde azalmanın eşlik ettiği psikotik bir zihinsel bozukluk (yani "gerçeği değerlendirmede" bozulma). Bu semptomlar on dokuzuncu yüzyıl psikiyatristleri tarafından bilinmesine rağmen, farklı bozuklukların parçası olarak kabul ediliyorlardı. Ancak Kraepelin tanı kartlarından toplanan bilgiyi anlamlandırmaya çalıştıkça, bunların ilişkili olduğunu görmeye başladı. Bu keşfin ilk adımı 1890'ların başlarında, Kraepelin'in hastalarının büyük bir bölümünde hastalığın, daha önceki klinik tablo ne olursa olsun, erken bunamayla sonuçlandığını fark etmesiyle atıldı. Bu hastalara daha yakından bakıldığında ağırlıklı olarak üç bozukluktan birinden mustarip oldukları ortaya çıktı. Bunlar *dementia praecox* (ergenlerde zihinsel işlevlerde bozulmanın meydana geldiği durum), *catatonia* (stupor* ve heyecan ataklarıyla karakterize bir durum) ve *dementia paranoides*'ti (paranoid delüzyonlarla [sanrı/heze-

* Latincede "uyuşma," "duyarsızlık" anlamına gelen *stupor*'dan köken alan, çevreye ve uyaranlara karşı tepki göstermenin ve/veya kendiliğinden hareket ve etkinliğin olmadığı ya da çok azaldığı bir bilinç düzeyidir. Hasta uyanık gibi görünebilir ve genellikle sadece şiddetli ağrılı uyarana yanıt verir –ed.n.

yan] belirlenen durum). Kraepelin fikrini *Textbook*'un dördüncü baskısında (1893) ortaya attı ve bütün bunların beyinde dejenerasyona neden olduğunu ileri sürdü. Kraepelin *Textbook*'un üç yıl sonra yayımlanan beşinci baskısında daha da iddialı bir hamle yaptı ve bu üç bozukluğu tek bir başlık altında birleştirdi: *dementia praecox* (erken bunama anlamına geliyor). Bu adlandırma tümünün genç insanlarda ortaya çıktığı ve geri dönüşsüz bir zihinsel bozulmaya neden olduğu inancını yansıtıyordu. Ayrıca *dementia praecox*'u dört alt tipe ayırmıştı: (1) basit; apati ve yavaş sosyal kötüleşme ile belirgin; (2) paranoid; sanrılarla karakterize; (3) katatonik; hareket azalması ile kendini gösteren ve (4) hebefrenik; "aptalca" veya "çocukça" düşünme ile karakterize. Tam anlamıyla farkında olmasa da Kraepelin şizofreni diye adlandırılacak şeyi keşfetmişti.

Kraepelin *Textbook*'un altıncı baskısında (1899) bir başka geniş kapsamlı değişiklik daha yaptı ve tüm psikiyatrik hastalıkları on üç gruba ayırdı. Aralarında nevroz ve mental retardasyon gibi durumların olduğu kategorilerinin çoğu zaten yerleşik olarak biliniyor olsa da bir gruplama yeniydi. Bu, *psikozlar* – esasen organik bir nedenin bulunamadığı büyük bir hastalıklar yığını– olarak bilinen yaygın bir zihinsel bozukluklar kümesiydi. Kraepelin bunları artık manik depresyon ve *dementia praecox* olarak ayırıyordu. Bu önemli bir gelişmeydi, çünkü manik depresyon 2000 yıldan uzun süredir ayrı görülen iki hastalığın –yani *melankoli* ve *mani*'nin– karışımıydı. Böylece, Kraepelin bunların bir biçimde temelden ilişkili olduğunu fark eden ilk kişi oldu. Buna rağmen, manik depresyonun, zihinsel yetilerde geri dönüşsüz dejenerasyona neden olan *dementia praecox*'un aksine, aralıklı ve kötüleşmeyen bir hastalık olduğunu düşünüyordu. Daha önemlisi, bu düzenleme akıl hastalıklarının tanı ve tedavisini çok daha anlaşılır hale getirdi. Eğer hastalar üzgünlerse veya duygularındaki belirgin değişikliklerle birlikte öforiklerse, manik-depresiftiler ve muhtemelen daha iyi olacaklardı; eğer duygularında eksiklik varsa ve düşünce bozuklukları gösteriyorlarsa, *dementia praecox*'ları vardı ve düzelme şansları pek yoktu. Bugün hiçbir psikiyatrist hastalığın seyriyle ilgili bu akıbetleri kabul etmeyecektir, çünkü her iki hastalık da

çoğu durumda başarıyla tedavi edilebilmektedir. Yine de manik depresyon ve *dementia praecox* arasındaki bu ayrım psikiyatrik bozukluklar sınıflandırmasında halen devam etmektedir.

Kraepelin'in *dementia praecox*'u yeniden formüle etmesi, akıl hastalığı sınıflandırmasını önemli derecede geliştirdi, fakat terim 1911 yılında İsviçre doğumlu psikiyatrist Eugen Bleuler tarafından reddedildi. Freud'un kuramlarından güçlü biçimde etkilenmiş bir doktor olan Bleuler psikotik hastalarla çalışmış, genellikle onlarla Zürih'teki kliniğinde her gün etkileşimde bulunmuştu. Bu yakınlık Bleuler'in geri dönüşümsüz bunama sürecinin, her zaman Kraepelin'in ısrar ettiği gibi gerçekleşmediğini fark etmesine yol açtı. Bleuler, daha ziyade, birçok hastasında belirgin zihinsel düzelme gözlemledi; bu, hastalığın organik bir beyin işlev bozukluğundan kaynaklandığı fikriyle de çelişen bir bulguydu. Bunun yerine, Bleuler *dementia praecox*'un tanımlayıcı özelliğini, düşünme organizasyonunda, kişiliğin duygusal ve entelektüel işlevlerinin bölünmesinden kaynaklanan bozulma olarak kabul etmeye başladı. Bu fenomene Yunanca *schizo* ("ayrık/bölünmüş/yarılmış") ve *phrene* ("zihin") kelimelerinden türeterek şizofreni adını verdi. Bleuler şizofreninin dört "A"sı denilen ana semptomlarını da tanımladı: (1) azalmış duygusal yanıt vermeye neden olan küntleşmiş "afekt" [duygulanım]; (2) organize olmayan düşünceye neden olan, "çağrışımlarda" [*associations*] gevşeme; (3) "ambivalans" [duygu çelişmesi] veya karar vermede yetersizlik ve (4) kişinin kendi benliğiyle veya düşünceleriyle meşgul olmasını ifade eden "otizm." Bleuler şizofreni semptomlarının aşırı aktif düşünmeyle veya davranışla karakterize biçimde *pozitif* ya da zayıflamış düşünme süreçleri ve eylemle karakterize biçimde *negatif* olabileceğine dikkat çekti. Yüz yıl sonra, günümüzün şizofreni anlayışı hâlâ Bleuler'in getirdiği formülasyonuna sıkı sıkıya bağlı durumda.

Yeni bir tür demans: Alois Alzheimer

Kraepelin modern dünyamızın karşı karşıya olduğu en büyük halk sağlığı tehditlerinden biri olarak görülen bir demans tipinin adlandırılmasında ve yerleşik hale gelmesinde de anahtar

bir rol oynadı. Bu, ağır bellek kaybına, duygudurum değişikliklerine ve bedensel işlevlerin zayıflamasına neden olan bu ilerleyici, tedavisi olmayan, dejeneratif bir hastalık olan Alzheimer hastalığıdır. Adını, 1905 yılında patolojik özelliklerini ilk defa tanımlayan Alman Alois Alzheimer'dan almıştır. Alzheimer Bavyera kasabası Markbeit'ta doğdu, Berlin ve Würzburg'da tıp okudu ve 1888'de kulak kiri üreten bezler üzerine bitirme tezi verdi. Genç bir delikanlıyken girdiği bir kılıç düellosundan kalma, sol gözünden çenesine doğru uzanan büyük bir yara iziyle (resimlerinde bu iz hiçbir zaman gösterilmez) çarpıcı bir görünüme sahip olan Alzheimer aynı zamanda görünüşe göre her içişinde bir puro izi bırakan ağır bir puro içicisiydi. Doktor olduktan sonra Frankfurt'a taşındı ve belediyeye ait akıl hastalıkları hastanesinde çalıştı. Orada, o dönemde zihinsel işlev bozukluğunun önemli nedenlerinden biri olan sifilisin (genel deli felci [*general paralysis of the insane*] olarak biliniyordu*) nöropatolojisini inceledi.[23] Gerçekten de sifilis on dokuzuncu yüzyıl sonuna kadar psikiyatri kurumlarına yapılan tüm başvuruların yarısını ve tüm demansların yüzde 10'unu oluşturuyordu. Aynı zamanda aralarında Beethoven, Nietzsche, Maupassant ve Randolph Churchill'in de olduğu pek çok ünlü kişi de bu hastalığa yakalanmıştı. Alzheimer gün boyunca hastalarını muayene ettikten sonra, akşamlarını da laboratuvarda geçirirdi. Orada tanınmış histolog Franz Nissl'le iyi arkadaş oldular. Anlatılanlara göre kafa dengiydiler ve mikroskoplarının üstüne eğilip otopsilerden alınan dokularla hazırlanan diaları inceleyerek çok zaman geçiriyorlardı. Alzheimer için verimli bir dönemdi ve genel parezinin, vasküler [damarsal] hasara bağlı olan kortikal dokuda yumuşama atrofisiyle ilişkili olduğunu gösterdi. Bu da bey-

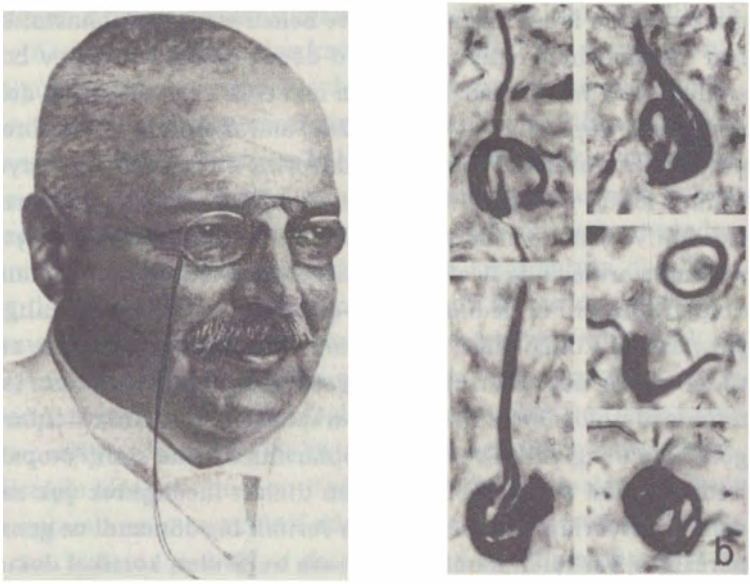
---

Aynı zamanda "genel parezi," "paralitik [felçli] demans" ve "sifilitik parezi" gibi adlarla da anılıyordu. Parezi hafif ya da kısmi paralizi/felç anlamına geliyor –ed.n.

Sifilisin Amerika'dan Kolomb'un denizcileri tarafından getirildiğine inanılıyor; ilk büyük salgın İspanya ve Fransa arasında Napoli'deki çatışma sırasında 1493-1494 yıllarında görüldü. Kendini genellikle genital yaralarla gösteren, kemikleri ve yüzü yavaş yavaş yok eden yaralara yol açan hastalık, uzun vadeli sonuçları olan bunamaya ve deliliğe neden olmadan önce yıllarca uykuda kalabilir.

ne giden kan akışını kademeli olarak engelliyordu. Aslında bu, 1960'ların sonlarına kadar geniş çapta senil demansın [yaşlılığa bağlı bunama] başlıca nedeni olarak kabul edildi.

1901 yılında Auguste Deter isimli 52 yaşındaki bir kadın, kocası tarafından Alzheimer'ın kliniğine getirildi. Artık kendine bakamayan kadın şaşkın, huzursuz ve paranoyak haldeydi. İlk klinik muayene kadının ciddi bellek sorunları olduğunu, soyadını hatırlayamadığını, basit sorulara şaşkınca yanıtlar verdiğini ortaya koydu. Takip eden beş yıl içinde durumu hızla o kadar bozuldu ki, yatakta şaşkın halde yatıyordu, tuvaletini tutamı-



ŞEKİL 10.7 (A) Alois Alzheimer (1864-1915). 1905 yılında, ciddi derecede bunamış bir hastada, nörofibriler yumaklar ve plaklar keşfeden Alman psikiyatrist. Hastalık daha sonra, 1910 yılında Emil Kraepelin tarafından Alzheimer hastalığı olarak adlandırıldı. Bu portrenin orijinali Max Planck Nörobiyoloji Enstitüsünün tarihi kütüphanesinde bulunmaktadır. (B) Alzheimer'ın laboratuvarından, demans hastalarının sinir hücrelerinde görülen çeşitli nörofibriler yumaklar formlarının çizimleri.
Kaynak: Her iki görüntü de Sidney Üniversitesinden Profesör Manuel Graeber tarafından sağlanmıştır. Portrenin çoğaltılması için Max Planck Enstitüsünden izin alınmıştır.

yordu ve bir "total geri zekâlılık" hali içindeydi. Deter Nisan 1906'da öldü, fakat Alzheimer artık Kraepelin'in yönetici olduğu Münih'teki bir laboratuvara geçmişti. Yine de Deter vakasıyla kadının beyninin ve tıbbi dosyasının kendisine gönderilmesini sağlayacak derecede ilgiliydi. Kadının sinir dokusunu da Pole Max Bielschowsky'nin birkaç yıl önce geliştirdiği, nispeten denenmemiş bir gümüş emdirme tekniğiyle boyamak suretiyle incelemeye karar verdi. Bu, şanslı bir seçimdi, zira Alzheimer beyni mikroskop altında incelediğinde serebral kortekste belirgin atrofi gözlemledi. Daha da önemlisi, küçük nişasta parçacıklarına benzeyen "tuhaf bir maddenin" yaygın biçimde birikmesinin eşlik ettiği çok sayıda dolanmış sinir lifi fark etti.[24] Çok deneyimli olmasına rağmen, bu patolojik işaretler Alzheimer'a yabancıydı, bu da yeni bir dejeneratif bozukluk keşfetmiş olma olasılığını arttırıyordu. Alzheimer bulgularını Kasım 1906'da Tübingen'de yapılan bir tıp konferansında sundu ve bir yıl sonra üç sayfalık bir makale halinde yayımladı.

Alzheimer'ın makalesinden sonra, tıbbi literatürde kısa sürede çok sayıda benzer vaka yayımlandı. Vakalardan bazıları Münih'teki bir meslektaşından, Deter'e benzer bir zihinsel bozulma gösteren hastaları bulmak için kurum kayıtlarını tarayan İtalyan Gaetano Perusini'den geldi. Nöropatolojik inceleme için beyinleri saklanmış (45, 63 ve 65 yaşlarında) üç hasta da bulmuştu. Daha önemlisi, tümünde Alzheimer'ın tarif ettiği gibi dolanmış sinir lifleri ve serebral kortekse yayılmış, nişasta benzeri plaklar vardı. İlginç biçimde, bu hastaların hiçbirinde "normal" veya senil demans için tipik olan vasküler hasar yok gibi görünüyordu. Konuyla ilgili bir başka çalışma 1907'de Prag Üniversitesinden Oskar Fischer tarafından yayımlandı. Fischer –kendi örnekleminde tüm hastalar çok daha yavaş bir zihinsel bozulma ve bellek kaybı olsa da– 16 kişinin 12'sinde plak materyali saptadı. Bu, Fischer'i plakların genel olarak senil demansın semptomatik özelliği olduğuna inanmaya götürdü.

Kraepelin bu yeni hastalıktan öyle etkilenmişti ki, hem klinik hem de patolojik yönden tanımlandığına inanarak, bunu *Textbo-*

[24] Bunlar sonradan senil plaklar olarak adlandırılacaktı.

ok of Psychiatry kitabının sekizinci baskısına (1910) dahil etti. Ayrıca hastalığa Alzheimer hastalığı adını verdi. İlginç biçimde, Kraepelin bu hastalığı semptomları 50 yaş civarında başlayan bir presenil [yaşlılık öncesi] demans formu olarak vurgulamıştı. Oysa Perusini'nin tarif ettiği hastalardan ikisi 60'lı yaşlardaydı ve Fischer çok daha hafif bilişsel bozulma olanlarda kortikal yumaklar ve plakları göstermişti. Kraepelin'in Alzheimer hastalığını bir presenil demans (yani 65 yaş civarı başlayan senil demanstan ayrı) olarak tanımlamasının doğru olup olmadığı sorgulanagelmiştir. Aslında, görünüşe göre Kraepelin, Alzheimer'ın tarif ettiği klinik profile uyan sadece üç presenil vakadan haberdardı. Bu durum Kraepelin'in bu kararı gerçek sebeplerle değil, belki de laboratuvarının itibarını arttırmak amacıyla aldığı suçlanmasına da yol açtı. İşin aslı ne olursa olsun, Kraepelin'in yaptığı Alzheimer hastalığını niteleyişi hastalığın orta yaşlarda başlayan ve hızlı seyreden ilerleyici bir demans tipi olarak görülmesine neden oldu. Ne yazık ki, Kraepelin'in bu hatası hastalığın 1970'li yılların başlarına kadar, vasküler demans lehine bir sağlık sorunu olarak büyük oranda göz ardı edilmesine yol açacaktı. Batı dünyasında görülen en yaygın demans tipi olduğu ancak o tarihten sonra kabul edilecekti. Bugün 65 yaş üstü insanların yüzde 5'ini ve 80 yaş üstünün yüzde 20'sini etkilediği biliniyor; bu da onu kanser, kalp hastalıkları ve inmenin ardından dördüncü en sık ölüm nedeni yapıyor.

Kaynakça

Alexander, F.G. ve Selesnick, S.T., *The History of Psychiatry*, Harper & Row, New York, 1966.

Berrios, G.E. ve Hauser, R., "The early development of Kraepelin's ideas on classification: a conceptual history," *Psychological Medicine* 18(1988), s. 813-821.

Berrios, G.E. ve Porter, R., *A History of Clinical Psychiatry: The Origin and History of Psychiatric Disorders*, The Athlone Press, Londra, 1995.

Bick, K.L., "The early history of Alzheimer's disease," *Alzheimer's Disease*, ed. D. Terry, R. Katzman ve K. Bick, Raven Press, New York, 1994.

Boller, F. ve Forbes, M., "History of dementia in history: an overview," *Journal of the Neurological Sciences* 158(1998), s. 125-133.

Braceland, F., "Kraepelin, his system and his influence," *American Journal of Psychiatry* 113(1957), s. 871-876.

Bynum, W.F., "Rationales for therapy in British psychiatry: 1780-1835, *Medical History*, 18(1964), s. 317-333.

Compston, A., "Jean-martin Charcot on 'sclérose en plaques (multiple sclerosis)," *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation* 5(2005), s. 28-29.

Decker, H.S., "The psychiatric works of Emil Kraepelin: a many-faceted story of modern

Medicine," *Journal of the History of the Neurosciences* 13(2004), s. 248-276.

DeJong, R., "George Huntington," *Annals of Medical History* 9(1937), s. 201-211.

Draaisma, D., *Disturbances of the Mind*, Cambridge University Press, Cambridge, 2006.

Duvosin, R., "History of Parkinsonism," *Pharmacology and Therapeutics* 32(1987), s. 1-17.

Engstrom, E.J., *Clinical Psychiatry in Imperial Germany*, Cornell University Press, Londra, 2003.

Garrison, F.H., "Charcot," *International Clinics* 4(1925), s. 244-272.

Gelfand, T., "Charcot's brains," *Brain and Language* 69(1999), s. 31-55.

Goetz, C.G., "Amyotrophic lateral sclerosis: early contribution of Jean-Martin Charcot," *Muscle and Nerve* 23(2000), s. 336-343.

Goetz, C.G., "The history of Parkinson's disease: early clinical descriptions and neurological therapies," *Cold Spring Harbour Perspectives in Medicine* 1:1(2011), a008862.

Goetz, C.G., Bonduelle, M. ve Gelfand, T., *Charcot: Constructing Neurology*, Oxford University Press, New York, 1995.

Hakosaio, H., "The Salpetriere hysteric - a Foucauldain view," *Science Studies* 4(1991), s. 19-33.

Hare, E., "The history of 'nervous disorders' from 1600 to 1840, and a comparison with modern views," *British Journal of Psychiatry*, 159(1991), s. 37-45.

Havens, L.L., "Emil Kraepelin," *The Journal of Nervous and Mental Disease* 141(1965), s. 16-28.

Hustvedt, A., *Medical Muses: Hysteria in Nineteenth-Century Paris*, Bloomsbury, Londra, 2011.

Johnstone, R.W., "William Cullen," *Medical History* 3(1959), s. 33-46.

Kent, D., *Snake Pits, Talking Cures, and Magic Bullets: A History of Mental Illness*, Twenty First Century Books, Minneapolis, MN, 2003.

Knoff, W.F., "A history of the concept of neurosis with a memoir of William Cullen," *American Journal of Psychiatry* 127(1970), s. 120-124.

Kyziridis, T.C., "Notes on the history of schizophrenia," *German Journal of Psychiatry* 8(2005), s. 42-48.

Lehmann, H.C., Hartung, H.-P. ve Kieseir, B.C., "Leopold Ordenstein: on paralysis agitans and multiple sclerosis," *Multiple Sclerosis*, 13(2007), s. 1195-1199.

McHenry, L.C., *Garrison's History of Neurology*, Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1969.

Maurer, K. ve Maurer, U., *Alzheimer: The Life of a Physician and the Career of a Disease*, Columbia University Press, New York, 2003.

Maurer, K., Volk, S. ve Gerbaldo, H., "Auguste D and Alzheimer's disease," *The Lancet* 349(1997), s. 1546-1549.

Morris, A.D., *James Parkinson: His Life and Times*, Birkhauseer, Berlin, 1989.

Müller, U., Fletcher, P.C. ve Steinberg, H., "The origin of psychopharmacology: Emil Kraepelin's experiments in Leipzig, Dorpat and Heidelberg (1882-1892), *Psychopharmacology* 184(2006), s. 31-138.

Murray, T.J., "The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries," *Journal of the Neurological Sciences* 277(2009), s. 53-58.

Palha, A.P. ve Esteves, M.F., "The origin of dementia praecox," *Schizophrenia Research* 28(1997), s. 99-103.

Parkinson, J., *An Essay on the Shaking Palsy*, Sherwood, Neely and Jones, Londra, 1817.

Parry Jones, W., "'Caesar of the Salpétrière:' J-M Charcot's impact on psychological medicine in the 1880s," *Bulletin of the Royal College of Psychiatrists* 11(1987), s. 150-153.

Pearce, J.M.S., "Historical descriptions of multiple Sclerosis, *European Neurology* 54(2005), s. 49-53.

Riese, W., "History and principles of classification of nervous diseases," *Bulletin of the History of Medicine* 18(1945), s. 465-512.

Schutta, H.S., "Morgagni on apoplexy in De Sedibus: A historical perspective," *Journal of the History of the Neurosciences* 18(2009), s. 1-24.

Shepherd, M., "Two faces of Emil Kraepelin," *British Journal of Psychiatry* 167(1995), s. 174-183.

Shorter, E., *From Paralysis to Fatigue: A History of Psychosomatic Illness in the Modern Era*, The Free Press, New York, 1992.

Shorter, E., *A History of Psychiatry: From the Era of the Asylum to the Age of Prozac*, John Wiley, New York, 1997.

Stern, G., "Did Parkinsonism occur before 1817?," *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, Special Supplement, s. 11-12.

Stone, M.H., *Healing the Mind: A History of Psychiatry from Antiquity to the Present*, Pimlico, Londra, 1997.

Stott, R., "Health and virtue: or how to keep out of harm's way. Lectures on pathology and therapeutics by William Cullen c. 1770," *Medical History* 31(1987), s. 123-142.

Tally, C., "The history of the (re)naming of multiple sclerosis," *Journal of the History of the Neurosciences* 13(2004), s. 351.

Tan, S.Y. ve Shigaki, D., "Jean-Martin Charcot (1825-1893): pathologist who shaped modern neurology," *Singapore Medical Journal* 48(2007), s. 383-384.

Tedeschi, C.G., "The pathology of Bonet and Morgagni," *Human Pathology* 5(1974), s. 601-603.

Tubbs, R.S., Steck, D.T., Mortazavi, M.M., Shoja, M.M., Loukas, M. ve Cohen-Gadol, A.A., "Giovanni Battista Morgagni (1682–1771): his anatomic majesty's contributions to the neurosciences," *Childs Nervous System* 28(2012), s. 1099–1102.

Tyler, K.L. ve Tyler, H.R., "The secret life of James Parkinson (1755–1824): The writings of Old Hubert," *Neurology* 36(1986), s. 222-225.

Weber, M.H. ve Engstrom, E.J., "Kraepelin's 'diagnostic cards:' the confluence of clinical research and preconceived categories," *History of Psychiatry* 8(1997), s. 375-385.

Wender, P.H., "Dementia praecox: the development of a concept," *American Journal of Psychiatry* 119(1963), s. 1143-1151.

Yahr, M.D., "A physician for all seasons: James Parkinson 1755-1824," *Archives of Neurology* 35(1978), s. 185-189.

Yonace, A.H., "Morgagni's letters," *Journal of the Royal Society of Medicine* 73(1980), s. 145-149.

Young, A.W., "Franz Nissl 1860-1918, Alois Alzheimer 1864-1915," *Archives of Neurology and Psychiatry* 33(1935), s. 847-852.

11

SİNİR İMPULSLARININ SIRRININ ÇÖZÜLMESİ

Tüm bilim fiziktir; gerisi pul koleksiyonculuğu.
Earnest Rutherford

1933 yılında kalamarın sinir sistemini incelerken, yaklaşık bir milimetre çapında, şeffaf, boru şeklinde belli yapılar dikkatimi çekti. Onları başlangıçta kan damarları zannettim...
John Zachary Young

Özet

Aksiyon potansiyeli olarak da bilinen sinir impulsu beynin nasıl çalıştığını anlamamız için vazgeçilmez öneme sahiptir. Bu kelimeleri bilinçli şekilde okuyabilme, akıl yürütme ve düşünme, gülme ve ağlama, istemli eylemde bulunma yetileriniz ve çok daha fazlası sinir sisteminizdeki akson lifleri boyunca dolaşan milyonlarca küçük elektriksel impulsa bağlıdır. Dolayısıyla nörobilimciler beyni ve onun insan davranışı mucizesini nasıl ürettiğini biraz olsun anlayacaklarsa, bu akıl almaz elektriksel enformasyon kakafonisinin şifrelerini çözmek zorundalar. Ne var ki, yirminci yüzyılın başlarında sinir impulsları hakkında çok az şey biliniyordu. Araştırmacılar, en fazla, dinlenim durumundaki sinir hücresinin içindeki voltajın dışarıya göre daha negatif olduğunu ve impuls aksondan aşağı yayılırken bu farkın bir an için tersine döndüğünü biliyorlardı. Aslında Emil Du Bois-Reymond bunu "rölatif negativite dalgası" olarak adlandırmış ve Hermann von Helmholtz 1850'de bu dalganın hızının saniyede 27 metre civarında olduğu tahmininde bulunmuştu. Bu hız, fizyo-kimyasal olayların işe karıştığını gösteriyordu, fakat bunu açıklayacak makul bir kuramın ortaya çıkması bir 50 yıl daha alacaktı. Kuram nöronun dinlenim negativitesini iyon adı verilen yüklü parçacıkların hücre içi ve dışı

arasındaki farklı dağılımına bağlayarak açıklayan Julius Bernstein'dan geldi. Buna karşılık, sinir impulsunun, hücre zarı bir süreliğine pozitif yüklü iyonların akson içine doğru geçici akışına izin verecek şekilde "parçalandığında" oluştuğu hipotezini ileri sürdü. Her ne kadar o zamanlar Bernstein'ın öngördüğü elektrokimyasal olayları doğrulamanın bir yolu olmasa da dâhiyane bir kuramdı bu. Bu konuda daha fazla ilerleme sağlanabilmesi için, sorunun üstesinden gelmek üzere amplifikatör ve osiloskop gibi yeni teknolojilerin kullanıldığı Birinci Dünya Savaşı sonrasını beklemek gerekecekti. Bu, Nobel Ödülü de alacak bir dizi araştırmacının aksiyon potansiyelini anlamamıza yaptığı hayati katkılarla birlikte, kimilerince nörofizyolojinin kahramanlık çağı olarak adlandırılan bir dönemle sonuçlanacaktı. En önemli buluş Oxfordlu biyolog John Zachary'nin 1936'da dev kalamar* aksonunu keşfetmesiyle gerçekleşti. Akson, sinir hücresi içine basit tellerin veya elektrotların yerleştirilmesine yetecek kadar büyüktü; bu da aksiyon potansiyellerinin zayıf akımlarının ve bunun iyonik korelatlarının kaydedilmesine olanak veriyordu. Bu gayret en çok İngiliz fizyologlar Alan Hodgkin ve Andrew Huxley'in çalışmalarıyla ilişkilendirilecekti. İkili 1952'de kimyasal ve fiziksel açıdan aksiyon potansiyelinin oluşumunu tanımlayan hatasız bir dizi matematiksel denklem yayımladı. Onların sinir impulsuna ilişkin açıklamaları o dönemden beri hiçbir zaman ciddi bir itirazla karşılaşmamıştır ve yaygın olarak, Galvani'nin 1791'de canlı elektriğini keşfiyle başlayan, bilimdeki en büyük araştırma gayretlerinden birinin zirvesi kabul edilmektedir.

Aksiyon potansiyelleri ve iyonlar: Julius Bernstein

Elektrofizyolojinin 1820'lerde Hans Christian Ørsted tarafından elektrik akımının varlığını manyetik bir kumpas iğnesinin sapmasıyla ölçen galvanometrenin icat edilmesiyle başladığı söylenebilir (bkz. 5. Bölüm). İtalyan Carlo Matteucci'nin ellerin-

* Birçok Türkçe kaynakta "dev mürekkepbalığı" olarak geçmektedir. Mürekkepbalığı (*cuttlefish*) ve kalamar (*squid*) kafadanbacaklı yumuşakçalar (*cephalopod molluscs*) sınıfının, birbirine benzer özelliklere ve görünüşe sahip iki üyesidir ve zaman zaman karıştırılırlar. Fakat Zachary mürekkepbalığı ve ahtapot gibi diğer kafadanbacaklıların sinir sistemleri üzerinde de çalışmış olmakla birlikte, meşhur dev akson keşfini esasen bir kalamar türünde (*Loligo pealeii*) yapmıştır –ed.n.

deyse bu cihaz biyolojik dokuların sinir lifleri boyunca akan bir elektrik akımı üretebildiğini gösterdi. Yanıtlanmamış pek çok soru kalmış olsa bile, aslına bakılırsa bu, ilk kez Luigi Galvani tarafından 1791'de ileri sürülen canlı elektriğinin doğrulanışıydı. 1842 yılında Alman Emil Du Boid-Reymond bir başka şeyi fark etti: "Dinlenim" durumundaki bir sinir lifi iç kısmına kıyasla daha pozitif yüklü bir dış yüzeye sahipti. Diğer bir deyişle, uyarılmamış bir sinir hücresinin negatif içi ile pozitif dışı arasında bir voltaj farkı vardı. Bugün, bu voltaj farkı "membran [zar] potansiyeli" olarak bilinmektedir.[1] Fakat bir sinir impulsu liften geçtiğinde bu fark kısa bir süre için tersine dönüyordu. Dolayısıyla, örneğin bir elektrot sinir lifinin yüzeyinden kayıt alıyorsa, galvanometrenin iğnesinin bir anlığına pozitiften negatife doğru salındığı görülecektir. Du Bois-Reymond bu "rölatif negativite dalgasının" sinir impulsunu temsil ettiğine inanıyordu. Daha sonra, 1850'de Hermann von Helmholtz reaksiyon zamanı yöntemini kurbağada siniri ve kasında kullanarak, bu impulsun hızını saniyede yaklaşık 27 metre olarak ölçtü. Hızlı olsa da elektriğin bir tel üzerinden akışına kıyasla çok daha yavaştı. Bu da aktif bir biyolojik sürecin çalıştığına işaret ediyordu ve Helmholtz buna "aksiyon potansiyeli" adını vermişti. Ayrıca impuls hızının ölçümü rölatif negativite dalgasını yeniden gündeme getirdi, zira o da sinir impulsuna benzer bir hıza sahipse, bu, iki şeyin aynı fenomenin farklı tezahürleri olduklarına ilişkin güçlü bir kanıt oluştururdu.

Negatif rölativite dalgasının sinir impulsuyla tamamen aynı zamansal parametreleri izlediğini gösteren kişi o sıralarda Heidelberg Üniversitesinde çalışan Alman Julius Bernstein oldu. Du Bois-Reymond'un eski öğrencisi ve Helmholtz'un asistanı olan Bernstein bu sorunun üstesinden 1868'de "diferansiyel reotom" (kelime anlamı olarak "akım kesici") adını verdiği bir ci-

[1] Bugün neredeyse tüm bitki ve hayvan hücrelerinin, en azından bir zarla çevrili olanların, iç tarafında dış tarafa göre negatif bir voltaja sahip olduğunu biliyoruz. Çoğu durumda bu, hücrenin bazı bölümlerinin belli membran işlevleri için "güç" sağlayan bir pil gibi çalışmasına imkân verir. Fakat sinir ve kas hücrelerinde negatif yüklü iç kısım elektrik sinyallerinin iletilmesi için bir araç görevi görür.

haz icat ederek geldi. Cihaz esasen çeşitli gecikme sürelerinden sonra ve milisaniyenin[2] çok küçük bir bölümü boyunca sinir lifinden elektriksel aktiviteyi kaydeden özelleşmiş bir galvanometreydi. Örnekleme aralığı son derece kısa tutulabildiği için, Bernstein negatif varyasyonun herhangi bir kısmındaki voltaj özelliklerini inceleyebiliyordu. Daha önemlisi, bu negatif dalganın zaman içindeki değişiminin grafiğini oluşturmasına da imkân verdi. Elde ettiği sonuçlar negatif varyasyonun 0,3 milisaniye kadar bir yükselme süresi olduğunu ve yükselmenin yaklaşık 0,9 milisaniye sürdüğünü gösterdi. Ek olarak, saniyede 28 metre civarında bir hızla hareket ediyordu ve bu rakam Helmholtz'un ölçtüğü sinir impulsu hızına çok yakındı. Aslında, Bernstein'ın yaptığı, bugün aksiyon potansiyelinin ilk niceliksel tasviri olarak kabul edilen şeydi.

Bernstein'ın ilgilendiği bir diğer problem de dinlenim durumundaki sinir hücresinin içi ile dışı arasındaki voltaj farkını anlamaya çalışmaktı. On dokuzuncu yüzyılının sonları itibariyle, pek çok bilim insanı bu problemin yanıtının, iyon[3] adı verilen elektrik yüklü kimyasalların farklılaşan konsantrasyonunda yattığına inanmaya başlamıştı. İyon elektron kazanmış ya da kaybetmiş bir atomdur. Bunun neden bir atoma elektriksel yük kazandırdığını anlamak için, atomların her zaman nötr olduğunu bilmek gereklidir; çünkü atomun pozitif yüklü çekirdeği onu çevreleyen negatif yüklü elektronlarla dengelenir. Sonuçta, bir elektron kaybı atomu pozitif yüklü hale getirecektir. Gerçekten de bu, sodyum (Na) ve potasyum (K) gibi dış yörüngesinde tek bir elektronu olan bazı atomlar için çok sık görülen bir durumdur. Böylece, kolaylıkla iyonlara (Na^+ veya K^+) dönüşürler. Biyolojik açıdan önem taşıyan bir başka iyon da klorürdür (Cl). Fakat onun atomik yapısı bir elektron kazanma olasılığının

---

Milisaniye, saniyenin binde biridir.

"İyon" terimi ilk kez Michael Faraday tarafından 1830'larda elektroliz sonucu üretilen yüklü bir parçacığı ifade etmek için kullanılmıştı. Oysa iyonların bir elektrik akımı olmaksızın da meydana gelebileceği kısa sürede anlaşıldı. Örneğin sodyum klorür (sofra tuzu) suyun içine konulduğu zaman pozitif yüklü sodyum iyonları ile negatif yüklü klorür iyonlarına ayrışır.

yüksek olduğu anlamına gelmektedir, ki bu da onu daha negatif yapar (Cl^-). Fizyologlar bu tür bir farmakolojiyi anlamaya başladıkça, sinir hücresinin içindeki ve dışındaki farklı iyon konsantrasyonlarının sinir hücresinin elektriksel özelliklerini açıklamanın kilit noktası olabileceğini fark ettiler. Ne yazık ki, bunu incelemek kolay değildi. Vücuttaki bazı hücrelerin, örneğin kas hücresinin iç ve dış kompartmanlarında, voltaj farkına neden olacak şekilde farklı seviyelerde potasyum ve sodyum iyonları olduğu bilinmesine rağmen, sinir hücreleri, iyonik kimyalarının bu doğrudan yolla ölçülmesi için fazla ufaktı.

Tüm bu zorluklara rağmen, 1902'de Bernstein iyon hareketlerinin aksiyon potansiyelinin oluşumunu açıklayabileceğini göstermeye çalıştı. Başlangıç noktası olarak, sinir hücresinin içindeki negatif voltajın dışarıya kıyasla daha büyük miktarda negatif iyondan kaynaklandığını varsaydı. Bunun sonucunda da sinir hücresi bir dengesizlik durumu içindeydi. Yine de normal koşullar altında, sinir hücresinin zarı iyon akışını durduracak bir bariyer görevi görerek farkı koruyordu. Bu şekilde bakıldığında, sinir hücresi uçları birbirine bağlanmadan önce hem pozitif hem de negatif yükleri depolayan bir batarya gibiydi. Fakat Bernstein müthiş bir sezgiyle sinir hücresi zarının iyonlara geçirgen hale gelebileceğini fark etti. Yani hücre zarın direncinde geçici bir bozulma olursa, pozitif iyonlar hücre içine girecek ve negatif yüklü iç kısmın nötr (sıfır) hale gelmesine neden olacaktı.[4] Bu olduğunda, voltajdaki ani değişiklik hücre yüzeyinde bir rölatif negativite dalgası olarak görünecekti. Kuram sinir impulsunun neden bir kablodan akan elektrik akımından çok daha yavaş olduğunu da zarif biçimde açıklıyordu. Bernstein haklıysa, hücre zarı geçici olarak aksonu boyunca daha geçirgen hale geldikçe, aksiyon potansiyeli küçük sıçramalar halinde hareket ediyordu. Bernstein'ın kuramındaki ince ayrıntıların

[4] Pozitif bir yükün daima negatif bir yükü çekmesi (ya da tam tersi) temel bir bilimsel yasadır. Benzer şekilde, yüksek konsantrasyona sahip bir alan her zaman düşük konsantrasyona sahip bir alana (ya da tam tersi) çekilecektir. Her iki kuvvet de pozitif iyonların neden negatif olan iç kısma çekildiğini açıklar.

yanlış olduğu sonradan gösterilmiş olsa da[5] iyon akışıyla ilgili temel fikrin doğru olduğu ortaya çıktı. Bernstein'ın "membran kuramı" sinir impulsuna ilişkin ilk makül, modern fiziko-kimyasal açıklamaydı.

Ya hep ya hiç yasası

Bernstein'ın aksiyon potansiyeli için iyon kuramını oluşturduğu sıralarda, Liverpool ve Oxford'ta nörofizyolog olan Francis Gotch sinir impulsunun daha iyi bir tarifini yapmak için çalışıyordu. Gotch 1870'te icat edilen ve sinir lifinin belli bir uyarana verdiği elektriksel yanıtı ölçen kapiller [kılcal] elektrometreyle çalışan ilk araştırmacılardan biriydi. Bu aygıt, esasen yarıya kadar cıva ile doldurulmuş ve bunun üzerinde küçük bir miktar seyreltilmiş sülfirik asit bulunan, ince, U şeklinde bir tüptü. Bir sinirden gelen elektrik akımı bu karışımdan geçirilmek suretiyle cıvanın U tüpün bir tarafında kısa bir mesafe yukarı hareket etmesi sağlanıyor ve karışıma bir ışık tutulup arkasına küçük bir film şeridi yerleştirilerek bu küçük hareketler hareket eden bir kâğıt üzerine kaydedilebiliyordu. Galvanometre iğnesinin sapmasına kıyasla önemli bir gelişmeydi bu. Elde edilen yanıt (tipik olarak 1 milimetre yüksekliğinde ve 2 milimetre uzunluğunda) özelliksiz bir ışık izinden pek de fazlası olmasa bile, sinir impulsuna ilişkin daha doğru bir görsel kayıt sağlamıştı. Gotch bu yeni cihazı kullanarak Bernstein'ın gösterdiği şeyi doğrulamıştı: Aksiyon potansiyeli saniyenin sadece birkaç binde biri (milisaniye) kadar sürüyordu. Dahası, voltun 130 binde biri kadar ufak bir voltaj değeri vardı.

Fakat Gotch bir başka şeyi daha fark etti: Bu "ışık izi"nin şekli (yani voltaj yoğunluğu ve süresi), ister güçlü ister zayıf bir

[5] Bernstein istirahat durumundaki membranın pozitif potasyum iyonlarına geçirgen olduğunu ve bu iyonların sinir hücresini negatif hale getirmek üzere hücreden dışarı sızdığını düşünüyordu. Aksiyon potansiyeli oluştuğunda ise, Bernstein membranın *tüm* iyonları geçirecek şekilde bozulduğu; bunun da pozitif iyonların geçici olarak hücre içine akışına neden olduğu hiptezini öne sürdü. Bugün hücre dışı sıvıda baskın olarak bulunan sodyum iyonlarının Bernstein'ın zannettiğinden çok daha önemli bir rolü olduğunu biliyoruz.

uyaran tarafından üretilmiş olsun, her zaman istikrarlıydı. Diğer bir deyişle, sinir impulsunun durumu ya hep ya hiç gibi görünüyordu; ya tam olarak ortaya çıkıyor ya da hiç çıkmıyordu. "Arada" veya kademeli bir yanıt yoktu. Bu fenomen tamamen yeni bir değildi, çünkü Amerikalı fizyolog Henry Pickering Bowditch tarafından 1871'de kalp kasında tarif edilmişti. Dolayısıyla bir kalp kası lifi, kendisinde kasılmaya neden olan uyaranın belli bir eşik değer üzerinde olması durumunda her zaman tam kasılma gösterecektir. Fakat bunun sinir sisteminde de geçerli olabileceğini ilk fark eden Gotch oldu. Ayrıca Gotch eğer birinci "ışık izi" kaybolmadan önce sinir lifine ikinci bir uyaran uygulanırsa ikinci bir sinir impulsu oluşmadığını da gözlemledi. Diğer bir deyişle, sinir lifinin daha fazla uyarıma [stimülasyon] karşı duyarsız kaldığı kısa bir an yaşanıyordu; Gotch bu etkiye refrakter dönem adını verdi. Bunlar sinir sistemi tarafından kullanılan kodlama yöntemi hakkında ipuçları sağlaması açısından önemli gelişmelerdi. Anlamı şuydu: Her bir sinir impulsu aynı süreye ve yoğunluğa sahipti, fakat tıpkı Morse alfabesi-



ŞEKİL 11.1 Sinir impulsunun ya hep ya hiç tabiatını ilk kez gösteren Francis Gotch (1853-1913). Gotch ardışık impulslar arasında görülen refrakter dönemi de keşfetti.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

nin çok basit bir versiyonu gibi, birbirinden küçük zaman aralıklarıyla ayrılmıştı.

Ya hep ya hiç yasası sinir hücrelerinin enformasyonu nasıl ilettiği konusundaki görüşlerin değişmesinde önemli bir ilerlemeydi. Gotch'un keşfinden önce bazı araştırmacılar hâlâ her bir sinir hücresinin kendine özgü bir enerji formu taşıdığına inanıyordu; bu görüş ilk kez Alman fizyolog Johannes Müller tarafından on dokuzuncu yüzyıl başlarında formüle edilmişti. Kanıt olarak Müller, elektriksel uyarımın tüm duyu organlarını (örneğin göz, kulak, dil vb) etkileyebilmesine rağmen, her duyu sinirinin buna farklı yanıt verdiğine dikkat çekmişti. Örneğin bir sinir bunu ışık olarak, bir başkası ses olarak, bir diğeriyse tat olarak iletiyordu. Dolayısıyla Müller'e göre her bir duyusal sinir tipi için, nasıl uyarıldığından bağımsız, benzersiz bir şey söz konusuydu. Bu kuram aynı zamanda fiziksel enerji ile sinir enerjisinin birbirinin aynı olduğu fikrini de dışlıyor, böylece vitalizm veya bir tür spiritüel kuvvet olasılığını üstü kapalı olarak destekliyordu. Fakat ya hep ya hiç yasasının keşfi enformasyonu kodlayan şeyin sinirsel sinyalin frekansı olduğunu göstererek Müller'in özgünlük [kendine özgü enerjiler] hipotezine karşı güçlü bir kanıt sağladı. Yani bütün sinir hücreleri aynı enerjiyi kullanır, fakat impuls paterni oluşturmada farklılık gösterir.

Ya hep ya hiç ilkesi 1904 ve 1905 yıllarında Cambridge profesörü Keith Lucas tarafından iskelet kası liflerini de içerecek şekilde genişletildi. Lucas basit bir soruya yanıt arıyordu: Bir kas kasılırken nasıl olup da kademeli bir değişim üretiyor? Bu problem kolumuzu büküşümüzle gösterilebilir. Ağır bir nesne kaldırdığımızda kaslarımız hafif bir nesneyi tuttuğumuzdakinden daha güçlü şekilde kasılmak zorundadır. Kaslarımız bu ayarlamayı nasıl yapıyor? İki olasılık vardı: (1) tüm kas lifleri aynı oranda birlikte kasılır veya (2) sadece bazı lifler kasılır, fakat böyle yaptıklarında ya hep ya hiç şeklinde kasılırlar. Lucas bu soruyu bir kurbağanın kutanöz dorsi kasını alıp onu on iki ila otuz arasında lif içeren küçük şeritlere ayırarak inceledi. Lucas'ın bu kası seçmişti, çünkü tekil bir sinir lifinin ona projekte olan yaklaşık yirmi kas lifini inerve ettiğini biliyordu. Lucas daha sonra sinir yolağını elektrik akımıyla uyardı. Kas şeritleri

uyarımın şiddeti arttıkça kasılma şiddetinde basamaklar şeklinde sıçramalar göstererek yanıt verdi. Bu, bazı kas liflerinin ya hep ya hiç şeklinde maksimum düzeyde kasıldığını, geri kalanınınsa hiç yanıt vermediğini gösteren bir sonuçtu. Bu bulgu sinir impulslarının da ya hep ya hiç şeklinde ateşleme yaptığını düşündürüyordu. Ne var ki, Lucas bu iddiayı ortaya atma konusunda isteksizdi, onun yerine daha kesin kanıtlar elde edene kadar beklemeyi tercih etti. Maalesef bu hiç gerçekleşmedi, çünkü Lucas'ın hayatı 1916'da, 37 yaşındayken Kraliyet Hava Kuvvetleri için teçhizat test ettiği sırada Salisbury Ovası üzerinde, havada meydana gelen bir çarpışma sonucu öldüğünde trajik bir şekilde yarıda kesilecekti.

Termiyonik valfler ve yükselteçler

1912 yılında, doğa bilimleri alanında örnek gösterilen en üst onur derecesine sahip, Edgar Douglas Adrian isimli genç bir Cambridge öğrencisi sinir impulslarının ya hep ya hiç ilkesine uyup uymadığını araştırmak üzere Lucas'ın laboratuvarına katıldı. Bu olasılıkla ilgili çok fazla tutarsız kanıt ortaya çıkmıştı. İtirazlardan biri, bir aksiyon potansiyeli sinir lifinin soğutulmuş ya da anesteziye alınmış bir bölümünden geçirildiğinde, potansiyelin elektrik gücünün zayıfladığı yönündeki keşiften gelmişti. Bu –en azından bazı durumlarda– kademeli veya kısmi bir yanıtın mümkün olduğunu ima ediyordu. Durumun gerçekten böyle olup olmadığını tespit etmek için Adrian küçük bir kurbağa siniri parçasını alkol buharına maruz bıraktı ve ardından sinir impulsunun lif boyunca geçişini izledi. Sonuçlar, alkol "bloğunun" sinyalin kuvvetinde bir azalma oluşturduğunu, fakat bunun kısa süreli olduğunu gösterdi. Diğer bir deyişle, sinir impulsu yanan bir barut treni* gibiydi: Közleri tamamen sön-

* *Train of gunpowder* İngilizcede ip vb yağlı bir materyal veya metal bir tel ile baruttan oluşan, patlama için zaman ve/veya mesafe kazandıran, örneğin kayaları patlatmakta yararlanılan bir düzenek için, "barut dizisi/zinciri" gibi bir anlamda kullanılıyor. *Train* İngilizcede "dizi," "zincir" gibi anlamlara da gelmekle birlikte, sonraki cümleye bakılırsa, yazar kelimeyi ilk anlamı olan "tren" anlamında kullanmış gibi görünüyor –ed.n.

mediği sürece "tam güçle" çalışacak şekilde yeniden doldurulabilirdi. Bu da ya hep ya hiç yasasını destekliyordu. Ayrıca sinir lifi boyunca enerji akışının pasif bir süreç olmadığını da gösteriyordu. Daha ziyade, sanki kendi kendini yenileyen ve impulsun tam güçle eski durumuna gelmesini sağlıyan bir mekanizma işbaşındaydı.

Araştırma Adrian'ın savaş sırasında St. Bartholomew Hastanesinde doktor olarak görev yaptığı Birinci Dünya Savaşı nedeniyle askıya alınmış olsa da Adrian, Lucas'ın laboratuvarını devralmak için 1919'da Cambridge'e döndü. Bu, nörofizyoloji çalışmalarıyla uğraşmak için çok daha heyecan verici bir dönemdi. Savaş öncesinde pek çok araştırmacı kendi dönemlerinin kısıtlı teknolojik imkânlarından dolayı hüsrana uğramıştı. Galvanometreler yavaş ve kusurluydu, kapiller elektrometrelerse çok az ayrıntı sağlıyordu. Her iki cihaz da sinir liflerindeki zayıf akımları ölçmeye uygun değildi. Fakat savaş sonrası yıllarda, çok zayıf bir sinir impulsunu bozulmadan yaklaşık elli kat yükselten termiyonik valflerin (veya vakumlu tüplerin) kullanıma girmesiyle bu durum çok büyük ölçüde gelişim gösterdi.[6] Bunu yapan ilk kişi Harvard profesörü Alexander Forbes oldu. Elektronik ve radyo iletişimin konusunda uzman olan Forbes savaş dönemi bilgisini kullanarak 1918'de nörofizyolojik çalışmalar için ilk vakum tüplü yükselteci yaptı. Bu cihaz sonraki otuz yıl boyunca, yerini transistöre bırakıncaya kadar araştırmalarda devrim yaratacaktı. Adrian bu yeni cihazın önemini hemen fark etti ve kendi yükseltecini yapmak için yardım etmesi için Forbes'u 1921'de Cambridge'e davet etti. Karşılığında, Adrian da Forbes'a uçak uçurmayı öğretti.

Aynı dönemde, başka araştırmacılar da bir dizi yükselteç aracılığıyla iletilirse, vakum tüpünün sinir impulsunu büyütme oranının büyük ölçüde arttırılabileceğini fark etmeye başladılar. Bu uygulama ilk kez 1921'de, St. Louis'deki Washington Üniversitesinde çalışan Herbert Gasser ve Joseph Erlanger tarafından, sinir sinyalini 5000 kez büyüten bir düzenek yaprak gerçekleşti-

[6] Termiyonik valf 1904'te icat edildi ve radyo sinyallerini yükseltmek için Kraliyet Hava Kuvvetleri tarafından geliştirildi.

rildi. Bu, araştırmacıların aksiyon potansiyelini nihayet makul düzeyde bir doğrulukla kaydetmelerini sağlayan bir gelişmeydi. Bununla birlikte, Gasser ve Erlanger aksiyon potansiyelinin zaman ve voltaj parametrelerinin ekranda görünmesini sağlayan katot ışınlı bir osiloskop kullanarak bu teknolojiyi daha da ileri taşıdılar. Ayrıca açıktaki bir sinir lifi üzerine elektrotlar yerleştirilip bunlar bir yükseltece bağlanarak, aksiyon potansiyeliyle ilişkili hücre dışı akımlar yüksek bir doğrulukla kaydedilebildi.

Gasser ve Erlanger'in bazı önemli keşifler yapması uzun sürmedi. Örneğin (deriden ve eklemlerden omuriliğe gidenler gibi) periferik sinir liflerinin aslında yüzlerce sinir aksonunun birleşimi olduğu ortaya çıktı. Dahası, Gasser ve Erlanger bu demetler içinde sinir impulslarını farklı hızlarda taşıyan üç tür lif tespit etti. Enformasyonu en hızlı taşıyan, yaklaşık 100 metre/saniye (mps) hızındaki liflere A-lifleri adı verildi. Bu lifleri 10 mps hıza sahip B-lifleri izliyordu. En yavaş olanlarsa impulsları yaklaşık 2 mps hızla ileten miyelinsiz C-lifleriydi. Ayrıca her bir lif tipinin farklı bir işlevle ilişkili olduğu bulundu. Kas duyusunun ve dokunmanın duyusal iletimine A ve B-lifleri, düşük şiddetteki ağrı mesajlarının iletimineyse C lifleri aracılık etmekteydi. Dolayısıyla, periferik sinir sisteminin motor refleksler ve hareketle ilgili enformasyona ağrı sinyallerine kıyasla öncelik verdiği açıktı. Gasser ve Erlanger çalışmaları nedeniyle 1944'te Nobel Ödülü alacaklardı.

Tek sinir lifinden kayıt: Edgar Adrian

Cambridge'e dönen Adrian sinir iletiminin doğasını analiz etmek üzere termiyonik valfin yeni yükseltici gücünden yararlanıyordu. Bir çalışmada, kurbağa bacağındaki gastroknemius kasına hâlâ bağlı olan bir sinirden aktivite kaydı yaptı. Adrian, kasa 50 gramlık bir ağırlık asmanın sinir lifindeki impuls sayısının arttığını buldu. İmpuls sayısı dinlenim durumundaki saniyede on impulstan, tam gerilme durumunda 50 impulsa çıktı. Diğer bir deyişle, ateşleme oranı kasa uygulanan kuvvetin miktarını kodluyordu. Bu, ilk defa Francis Gotch tarafından öne sürülen ve nöral mesajın bir örüntüye sahip bir kod olduğunu

vurgulayan fikirlerin daha fazla doğrulanması demekti. Fakat Adrian bu etkinin kısa süreli olduğunu da buldu; sadece iki ya da üç dakika sonra bu impulsların sıklığı azalıyordu. Bu da sinir sisteminin kodlamasının tercihen yeni enformasyonu saptamak üzere tasarlandığını düşündürüyordu. Aslında bunun önemi çok geçmeden, Adrian'ın deriden dokunma enformasonunu taşıyan lifleri incelemesiyle açıklığa kavuştu. Sonuçlar benzerdi: Deriye basınç uygulanması omuriliğe giden sinirlerdeki impulsların frekansının artışına neden oluyordu; oysa dokunma sabit kaldığında aktivitedeki bu patlama hemen yatışıyordu. Bu fenomen bugün "habitüasyon" adıyla bilinmektedir ve herhangi bir önemi kalmayan enformasyonun göz ardı edilmesine imkân veren önemli bir araç olarak kabul edilmektedir.

Bu noktaya kadar, sinir hücrelerinin elektrofizyolojik özelliklerine ilişkin tüm araştırmalar, Gasser ve Erlanger'in gösterdiği gibi, aslında çok daha ince tekil akson liflerinin bir araya gelmesinden oluşmuş demetler olan periferik lifler üzerinde yapılmıştı. Bu da kaydedilen her sinirsel olayın aslında –genellikle birlikte ateşleme yapan yüzlerce sinir hücresinin dahil olduğu– bileşik bir yanıt olduğu anlamına geliyordu. Bu her ne kadar frekans kodlama, ya hep ya hiç ilkesi gibi kuramların ortaya çıkmasını sağlamış olsa da bu yasaların tek bir sinir lifi düzeyinde de doğrulanması gerekiyordu. Ancak, görünüşe göre bu imkânsızdı. Araştırmacıların belli bir lif içinde, yüzlercesi arasına gömülmüş ve birbirine geçmiş tek bir minik aksonu ayırmasının hiçbir yolu yoktu. Yine de Adrian 1925'te gerilmeyi kodlayan, kas dokusunun içindeki –kas iğciği olarak da bilinen– dedektörü izole etmek isteyen Yngve Zotterman adlı genç bir İsveçli araştırmacıyla çalışıyordu.[7] Bunu yapabilmek için, Adrian ve Zotterman kas şeritlerini aşama aşama kesmeye başladılar ve dokuyu tek bir iğcik kalana kadar tıraşlamanın mümkün olduğunu gördüklerinde sevinçten havalara uçtular. Bu önemli bir andı, çünkü iki araştırmacı iğciğin tek bir sinir aksonuna bağlı olduğunu da biliyordu. Üstelik aktif olmayan aksonlardan

---

Önemi ilk kez Charles Sherrington tarafından 1890'larda anlaşılan, kas dokusunun içine gömülmüş ince uzun bir algılayıcıdır (bkz. 8. Bölüm).

oluşan bir kütle içeren bir demetin içinde olmasına rağmen bu liften kayıt yapabilmek de mümkündü. Bu yeni preparat sayesinde, Adrian tekil sinir hücrelerinden aksiyon potansiyeli kaydı alan ilk kişi olarak tek hücre kaydının kurucusu oldu.

Adrian'ın elde ettiği yanıt osiloskobunun ekranında küçük, hızla beliren dikenler [*spike*] şeklinde görünüyordu. Hatta bu dikenler birçok kişinin kuşkulandığı şeyi de doğruluyordu: Sinir impulsu kendisine neden olan uyarandan bağımsız olarak her zaman aynı yükseklikteydi ve aynı hızda ilerliyordu. Adrian böylece ya hep ya hiç ilkesinin sinir iletimi için de geçerli olduğunu doğrulamış oldu. Elde ettiği sonuçlar tek bir aksonun saniyede 400 sinir impulsuna kadar iletim yapabildiğini de gösterdi. Aksiyon potansiyelinin sadece birkaç milisaniye sürdüğü bilindiğinden, bu rakam tamamen beklenmedik olmasa bile, yüksekti. Belli ki akson, kısa bir sürede çok fazla enformasyon taşıyabiliyordu. Bununla birlikte, önemli olan bu yanıtların oluşturduğu örüntüydü. Basitçe söylemek gerekirse, Adrian daha büyük miktarlardaki uyarımın saniyede görülen diken sa-



ŞEKİL 11.2 Edgar Douglas Adrian (1889-1977). Tek aksondan kayıt yapan ve tüm nöronların bir tür frekans kodlaması kullanarak enformasyon taşıdığını kanıtlayan ilk kişidir.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

yısını arttırdığını gösterdi. Yani tek bir aksondaki impuls sayısı duyusal uyarının (veya bundaki değişikliğin) kuvvetiyle orantılıydı. Sinir hücreleri enformasyon kodlamasını –sadece nokta örüntüleri kullanmakla kısıtlı olmaları haricinde– sanki Mors alfabesiyle yapıyor gibiydi. Aslında, akılda kalacak bir benzetme Edgar Douglas Adrian tarafından 1927'de kullanılacaktı; kodlanmış sinirsel mesajı bir makineli tüfekten çıkan kurşun yağmuruna benzetmişti. Gerçekten de eğer sinir impulsları bir yükselteç aracılığıyla beslenip bir hoparlörden dinlenirse duyulacak ses tam da böyle bir şeydir.

Sinir sisteminin kullandığı kod temelde basitti. Ya hep ya hiç yasasının doğrulanmasını takip eden yıllarda, Adrian tek hücre kayıtlarını, ağrıda rolü olanlar da dahil olmak üzere, derideki kutanöz reseptörlerden dokunma enformasyonunu ileten duyu nöronlarını da dahil edecek şekilde genişletti. Ayrıca diyaframı kontrol eden frenik sinir de dahil bazı motor nöronları da inceledi. İncelediği hangi tip akson olursa olsun, enformasyon her zaman aynı yolla, yani küçük ve kısa "ya hep ya hiç" elektriksel impulslarından örüntü oluşturulmasıyla kodlanıyordu. 1932'de, Adrian bunun her tür sinir sisteminde kullanılan "evrensel" bir kodlama mekanizması olduğunu söyleyecek kadar kendinden emindi. Müller'in ileri sürdüğü eski spesifik sinir enerjisi kavramının artık işi bitmişti.

1932'de, 43 yaşındaki Adrian, "nöronların işlevine ilişkin keşifleri nedeniyle" Sör Charles Sherrington'la birlikte Nobel Ödülü aldı. Çalışmalarını Cambridge'de sürdüren Adrian, dikkatini koku alma ve kulağın vestibüler aygıtı gibi başka birtakım duyusal sistemlere yönlendirdi. Ayrıca birkaç etkili kitap da yazdı.[8] Bununla birlikte, bu dönemdeki en etkili başarısı belki de elektroensefalografi (EEG) cihazının önemini anlamasıydı. Bu cihaz Alman Johannes (Hans) Berger tarafından 1924'te icat edilmişti. Berger beynin elektriksel aktivitesini kaydetmek için başlangıçta, biri başın ön tarafına diğeri arkaya olmak üzere,

---

[8] Bunlar arasında, *The Basis of Sensation* [Duyuların Temeli] (1928); *The Mechanism of Nervous Action* [Sinirsel Faaliyetin Mekanizması] (1932) ve *The Physical Background of Perception* [Algının Fiziksel Zemini] (1947) sayılabilir.

hastanın kafa derisi altına yerleştirdiği iki gümüş tel kullanmıştı (sonraları kayıt elektrotları olarak iki ince kalay yaprağı kullanacaktı). Berger daha sonra bir galvanometre ile bir voltun on binde biri kadar büyüklükte zayıf elektrik akımları kaydetmeyi ve aktivitelerini üç saniyelik süreli patlamalar halinde fotoğraflamayı başardı.

Kayda değer biçimde, Berger serebral korteksin beklendiği gibi rastgele bir nöral "gürültü" yığını sergilemediğini buldu. Bunun yerine, gözleri kapalı, istirahat halinde, bilinçli bir kişide saniyede yaklaşık on döngü ("vuru") yapacak şekilde, düzenli bir ritim sergiliyordu. Berger buna alfa ritmi adını verdi. Kişi uyarılmışlık halindeyken, ritim (beta ritmi) hızlanıyordu (saniyede 12 veya daha fazla döngü). Cihazın klinik potansiyeli yüksek olmasına rağmen, bilinmeyen nedenlerle, Alman tıp otoriteleri Berger'in bulgularına kayıtsız kaldı ve düşmanca davrandı. Bazı biyografi yazarlarına göre bunun nedeni Berger'in Nazi



ŞEKİL 11.3 1924 yılında insan deneklerde kafa derisi altından elektriksel potansiyelleri kaydederek alfa dalgalarını ilk kez keşfeden Johannes "Hans" Berger (1873-1941).
Kaynak: Fotoğraf Dr. Frederic A. Gibbs tarafından çekilmiştir; Chicago.

yönetimine karşı oluşuydu, bu yüzden 1930'ların sonlarında İsveç Jena Üniversitesinden uzaklaştırıldı; bu olay muhtemelen 1941'de kendini asarak intihar etmesinde etkili oldu. Bununla birlikte, bazı yorumcular son dönemde alternatif nedenler ileri sürdü.[9] İşin aslı ne olursa olsun, açık olan bir şey var: EEG ancak Adrian 1932'de Berger'in çalışmalarını okuduktan sonra onu 1934'te Cambridge'teki Fizyoloji Derneğine sunmasıyla geniş çapta bilinir hale geldi. Bunu takiben, EEG hızla epilepsi tanısında önemli bir araç ve beyin aktivitesinin ölçümünde deneysel bir yöntem olarak kullanılmaya başlandı.

Dev kalamar imdada yetişir

1930'ların sonları itibariyle, sinir iletiminin doğası hakkında çok şey öğrenilmişti. Ya hep ya hiç ilkesi ortaya konulmuş ve sinir sisteminin enformasyonu şifrelemek için bir çeşit frekans kodlaması kullandığı gösterilmişti. Bunlar ileri doğru atılan büyük adımlardı. Gelgelelim, meselelerin en büyüğü henüz çözülmüş değildi: Yani aksiyon potansiyelinin altında yatan elektro-kimyasal olaylar. Bu bilgi eksikliği hiç de şaşırtıcı değildi. Nöronların ve aksonlarının mikroskobik boyutu, ki memelilerde çapı birkaç mikrondan (milimetrenin binde biri) büyük değildir, hücre içinde oluşan voltaj değişikliklerini kaydetmenin imkânsız olduğu anlamına geliyordu. Araştırmacılar sinir impulsu sırasında membrandan geçen çok zayıf elektrik akımını da ölçemiyorlardı. Her iki durum da hücre içine ve dışına yerleştirilebilecek kadar küçük ve ince algılayıcılar gerektiriyordu. Elektrik akımının kaynağı olarak hücre içi ve dışı arasındaki iyon veya kimyasal bileşim farkını ileri süren Bernstein'ın kuramı da aynı sorun yüzünden yanıtsız kalmıştı. Modern vakum tüplü yükselteçlerin ve osiloskopların geliştirilmesine rağmen, nöronların çok küçük olması nedeniyle aksiyon potansiyeliyle ilgili pek çok temel problemin ele alınması imkânsız görünüyordu.

---

[9] Berger'in aslında SS üyesi olduğuna ve Yahudilerin kısırlaştırılma uygulayan Genetik Sağlık Mahkemesinde görev yaptığına ilişkin suçlamalar ortaya atıldı. *Bkz.* Ernst Klee, *Das Personenlexikonzum Dritten Reich: Wer war vor und nach*, 1945, s. 41.

Beklenmedik biçimde, bu problemlerin çözümü 1936'da, Cold Spring Harbour Sempozyumunda[10] Oxfordlu biyolog John Zachary Young tarafından bilim dünyasına sunulacaktı. Heybetli bir vücut yapısına, dost canlısı bir duruşa ve bulaşıcı bir coşkuya sahip olan ve sosyalist düşüncelerini yansıtması için genellikle kırmızı bir kravat takan Young kafadan bacaklı yumuşakçaların –ahtapot, kalamar ve mürekkepbalığının da dahil olduğu bir grup hayvan– sinir sistemi konusunda bir uzmandı. Young 1933'te Plymouth'taki Deniz Biyolojisi Birliğinde Kuzey Atlantik uzun yüzgeçli kalamar (*Loligo pealeii*) ile çalışırken, manto boşluklarının (solungaçları koruyan bir vücut parçası) büyük şeffaf, boru şeklinde yapılar içerdiğini fark etti. Başlangıçta, Young bunların kan damarları olduğunu sandı, fakat daha yakından inceleyince bunların nöral gangliyonlar olabileceğinden şüphelenmeye başladı. 1936'da aldığı Rockefeller Vakfı bursu Young'a Birleşik Devletler'de çalışma fırsatı verdi ve bu yapıların aslında aksiyon potansiyeli iletebilen gangliyonlar olduğunu doğruladı. Gerçekten de bunlar kalamarın tehditkâr durumlardan hızla uzaklaşmasını sağlayan manto kasını ve sifonu kontrol eden sistemin bir parçasını oluşturuyorlardı. En önemlisi de bu aksonların çapı yaklaşık bir milimetre civarındaydı. Diğer bir deyişle, herhangi bir memelide bulunanlardan yüz kat daha büyüktüler.

Bilinen adıyla "dev akson" elektrofizyologların beklediği büyük ilerlemeydi. Çapı öyle büyüktü ki, aksiyon potansiyeli sırasında meydana gelen voltaj değişikliklerinin kaydedilmesini mümkün kılacak şekilde, basit tellerin ya da elektrotların içeri yerleştirilmesine imkân veriyordu. Bununla da kalmıyor, bileşimini ölçmek için sitoplazmanın akson dışına "sıkılması" da mümkün oluyordu. Böylece, Bernstein'ın iyon hipotezini test etmek için etkili bir araç sağlıyordu. Ayrıca aksonu forseps ve bir diseksiyon mikroskopu yardımıyla kalamarın mantosundan kurtarmak ve tuzlu su banyosunda canlı tutmak

[10] Cold Spring Harbour Laboratuvarı New York'taki Laurel Hollow köyünde bulunur. İlk defa 1890'da kurulan laboratuvar 400'ün üzerinde bilim insanının çalıştığı önemli bir biyolojik araştırma merkezidir. Ayrıca Nobel Ödülü sahibi sekiz bilim insanı çıkarmıştır.



ŞEKİL 11.4 1936'da kalamarın dev aksonunun varlığını bildiren John Zachary Young (1907-1997). Bu keşif sinir fizyolojisi alanında yüzyılın en önemli keşiflerinden bazılarında kilit rol oynadı.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

da araştırmacılar için nispeten basit bir işlemdi. Gerçekten de kalamarın bu şekilde manipüle edilmeye o kadar dayanıklı olduğu gösterildi ki, deneyciler izole edilmiş aksonu 12 saat veya daha uzun sürelerle test edebiliyorlardı. Araştırmacılar artık sinir impulsunun sırlarını ortaya çıkarmaya başlayabilecekleri araçlara sahipti. Çalışmalarında dev kalamar aksonundan sonuna kadar yararlanan Nobel ödüllü fizyolog Alan Hodgkin daha sonra, 1973 yılında, bu keşfinin gerçek değerini şöyle açıklamıştır:

> J.Z. Young tarafından 1936'da dev kalamar sinir lifinin takdimi aksonoloji alanı için son kırk yıl boyunca gerçekleşen diğer tüm ilerlemelerden daha fazlasını yaptı. Gerçekten de tanınmış bir nörofizyolog geçenlerde bir kongre yemeğinde (bence pek de incelikli olmayan şekilde) "Nobel Ödülü aslında kalamara verilmeliydi," dedi.

Bernstein'ın zar hipotezinin test edilmesi

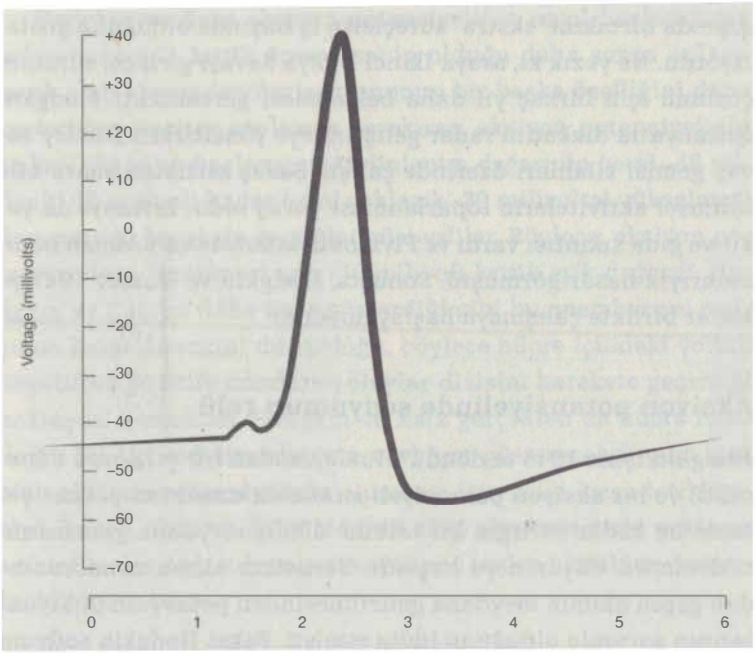
1939 yazında, Massachusetts'teki Woods Hole'da çalışan Kenneth Cole ve Howard Curtis ile İngiltere, Plymouth'ta yaşayan Alan Hodgkin ve Andrew Huxley[11] dev kalamar aksonunun elektriksel özelliklerini incelemeye başladılar. Her iki ekip de birbirinden bağımsız çalışmasına rağmen, Hodgkin kısa bir süre Cole'un laboratuvarında çalışmış ve aralarında arkadaşça bir rekabet oluşmuştu. İki grubun da benimsediği temel deneysel teknik (platin ya da gümüş telden) son derece ince bir elektrot akson içine yerleştirilirken, ikinci bir elektrotun yüzeye konulması, böylece ikincinin ucu diğerinin zarının tam karşısında oluyordu. Bu da bir aksiyon potansiyeli sırasında bu iki bölgedeki voltaj farklarını ölçmelerine olanak veriyordu. İlk bulgulardan biri elektriğin akışına karşı hücre zarının gösterdiği direnci ölçmek için Wheatstone köprüsü adı verilen bir cihaz kullanan Cole ve Curtis tarafından bildirildi. Akson zarının, aksiyon potansiyeline yanıt olarak elektriksel direncini aniden 40 kat kadar azalttığını buldular, ki bu da zarın o anda elektrik yüklü iyonlara karşı 40 kat daha geçirgen hale geldiği anlamına geliyordu. Bu bulgu, Bernstein'ın, aksiyon potansiyeline zarın iyon geçişine izin veren "bozulmasının" neden olduğunu ileri süren kimyasal hipotezine önemli bir destek sağladı. Üstelik Bernstein'ın gösterdiği gibi, bozulma çok kısa süreyle görülüyordu; sadece 3-4 milisaniye sürüyordu.

Bununla birlikte, Bernstein'ın kuramının çok daha eleştirel biçimde incelenmesi iki grubun da akson içi ve dışı arasındaki voltaj farklılıklarını kaydetmeye başlamasıyla gerçekleşti. İlk adım aksonu dinlenim durumunda (yani aksiyon potansiyelinden önce) test etmekti ve bu, kısa sürede bazı beklenmedik bulgular ortaya çıkardı. Örneğin, Hodgkin ve Huxley elektrot uçları arasındaki potansiyel farkını ölçtükleri zaman, aksonun iç kısmının dışarıya kıyasla yaklaşık -45 milivolt olduğunu buldular. Dinlenim durumundaki sinir hücresinin iç kısmının negatif ol-

[11] Andrew Huxley yazar Aldous Huxley'in üvey kardeşi ve –evrim kuramını savunan ve Darwin'in buldogu olarak da bilinen– ünlü on dokuzuncu yüzyıl biyoloğu Thomas Huxley'in torunuydu.

duğu on dokuzuncu yüzyıldan beri bilinmesine rağmen, bu dengesizlik beklenenden çok daha büyük çıkmıştı. Aslında aksonu kayda değer bir elektriksel gerilim altına sokan, voltajdaki farklılıktı. Yine de bu istirahat potansiyeli rakamı -51 milivolt olarak hesaplayan Cole ve Curtis tarafından doğrulandı. Cole ve Curtis ayrıca bu farkın kısmen, akson içindeki potasyum konsantrasyonunun dışarıya kıyasla daha yüksek olmasına bağlı olduğunu gösterdiler. Bir kez daha, Bernstein'ın membran kuramı da hemen hemen aynı şeyi öngörmüştü.

Ne var ki, Hodgkin ve Huxley aksiyon potansiyeli *sırasında* kalamar aksonu içinde meydana gelen voltaj değişikliklerini in-



ŞEKİL 11.5 1939'da Hodgkin ve Huxley tarafından dev kalamar aksonuna yerleştirilen bir mikroelektrotla kaydedilen bir osiloskop trasesinden alınan, aksiyon potansiyelinin erken dönem bir çizimi. İlk kez sinir hücresinin istirahat potansiyelinin yaklaşık -45 milivolt olduğu gösteriliyordu; aksiyon potansiyeli sırasındaysa +40 milivolta kadar yükseliyor ve yaklaşık 3 milisaniye içinde eski haline dönüyordu.
Kaynak: Şekil orijinalinden yararlanılarak Charlotte Caswell tarafından yeniden çizilmiştir.

celediği zaman, bulgular Bernstein'ın kuramını desteklemedi. Bernstein'ın kuramı, membran bozulduça akson içindeki voltajın sıfır olacağını öngörmüştü, fakat Hodgkin ve Huxley akson içine doğru olan elektrik akımı akışının tahmin edilenden çok daha yüksek olduğunu buldu; bu da yaklaşık +45 milivolta kadar bir voltaj artışıyla ya da bunun da aşımıyla sonuçlanıyordu. Gerçekten de tüm aksiyon potansiyeli zaman üzerinde grafik haline getirildiğinde, akson içindeki voltajın dinlenim durumundaki -45 milivolttan, zirve yaptığındaki +40 milivolta doğru, dinlenim değerine geri dönmeden önce, keskin bir sıçrama yapmasıyla, 2-3 milisaniyeden fazla sürmeyen bir olay olduğu görülebilir. Bu aşım, membranın pasif bir şekilde bozulması dışında birtakım "ekstra" süreçlerin iş başında olduğunu gösteriyordu. Ne yazık ki, araya İkinci Dünya Savaşı girince, sorunun çözümü için birkaç yıl daha beklenmesi gerekecekti. Hodgkin Britanya'da dikkatini radar geliştirmeye yöneltirken Huxley savaş gemisi silahları üzerinde çalıştı. Savaş bittikten sonra bile bilimsel aktivitelerin toparlanması yavaş oldu. Britanya'da yakıt ve gıda sıkıntısı vardı ve Plymouth laboratuvarı Alman bombalarıyla hasar görmüştü. Sonuçta, Hodgkin ve Huxley 1947'ye kadar birlikte çalışmaya başlayamadılar.

Aksiyon potansiyelinde sodyumun rolü

Hodgkin işine 1945'te döndü (Huxley ondan bir yıl sonra dönecekti) ve bir aksiyon potansiyeli sırasında membran potansiyelinde bu kadar belirgin bir tersine dönüş meydana gelmesinin nedenlerini düşünmeye başladı. Bernstein akson membranından geçen akımın meydana getirilmesinden potasyum (K^+) iyonlarının sorumlu olduğunu iddia etmişti. Fakat Hodgkin sodyum (Na^+) iyonlarının da işin içinde olduğundan şüphelenmeye başladı. Bir kere, sodyum iyonlarının hücre dışında yüksek konsantrasyonlarda olduğu ve vücudun elektrolit dengesinin korunmasında önemli rol oynadığı biliniyordu. Dahası, 1940'lar itibariyle araştırmacılar kas eksitasyonunun hücre dışı sıvıdaki sodyum iyonlarının varlığına bağlı olduğunu da biliyordu. Peki kaslar sodyumla uyarılıyorsa, sinir aksonu neden uyarılıyor ol-

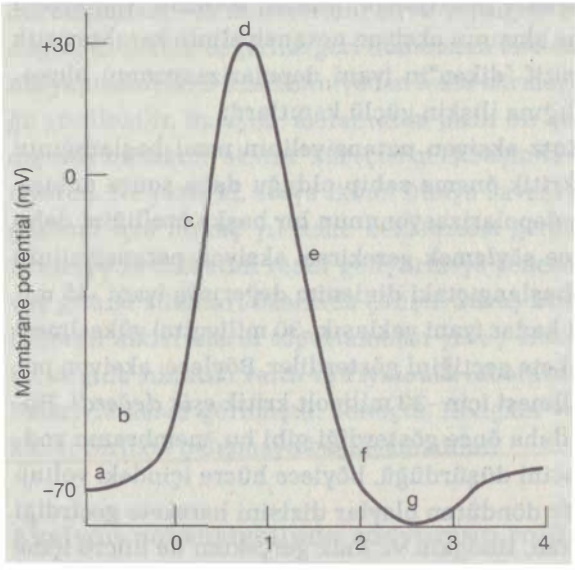
masın? 1947'de, Hodgkin bu fikri farmakolog Bernard Katz'ın yardımıyla test etti. Basit bir işlem kullanarak, aksonu yıkayan sıvıdaki konsantrasyonlarını değiştirerek; sodyum iyonlarının aksiyon potansiyeli oluşumuna etkilerini incelediler. Anlamlı bulgular elde ettiler: Sodyum düzeylerinin azaltılması aksiyon potansiyelinin gücünü azaltırken, sıvıdan sodyumu tamamen aldıklarında impuls tamamen ortadan kayboluyordu. Buna karşılık, sodyum düzeylerinin arttırılması kalamar aksonunu çok daha uyarılabilir hale getiriyordu. Bunlar, sodyum iyonlarının sinir hücresi içine akışının aksiyon potansiyelinin karakteristik özelliği olan pozitif "diken"in (yani depolarizasyonun) oluşumunda rol oynadığına ilişkin güçlü kanıtlardı.

Hodgkin ve Katz aksiyon potansiyelinin nasıl başladığının anlaşılmasında kritik öneme sahip olduğu daha sonra anlaşılacak olan akson depolarizasyonunun bir başka özelliğini daha keşfettiler. Basitçe söylemek gerekirse, aksiyon potansiyelinin sadece aksonun başlangıçtaki dinlenim değerinin (yani -45 milivolt) 15 milivolt kadar (yani yaklaşık -30 milivolta) yükselmesi durumunda harekete geçtiğini gösterdiler. Böylece, aksiyon potansiyelinin üretilmesi için -30 milivolt kritik *eşik değerdi*. Hodgkin ve Katz'ın daha önce gösterdiği gibi bu, membranın sodyuma karşı direncini düşürdüğü, böylece hücre içindeki voltajı negatiften pozitife döndüren olaylar dizisini harekete geçirdiği noktaydı. Gerçekten, Hodgkin ve Katz gerçekten de hücre içine doğru iki tip sodyum akışının varlığını gösterecekti: yumuşak olup aksiyon potansiyelinin oluşması için eşiği (veya tetikleyiciyi) üreten akım ve daha şiddetli olup aksonun hızla yaklaşık +40 milivolta doğru depolarizasyonuna neden olmaktan sorumlu ikinci bir akım.

Aksiyon potansiyeli açıklanıyor

Diğer bir önemli hedef aksiyon potansiyeli sırasında aksondan giren ve çıkan elektrik akımlarına eşlik eden iyonların konsantrasyonlarının ölçülmesiydi. Dev kalamar aksonunda bile, bunu yapmak başlangıçta imkânsızdı, çünkü aksiyon potansiyeli çok hızlıydı ve akımlar çok zayıftı. Ne var ki, bu problem ilk kez

1949'da Kenneth Cole tarafından kullanılan ve daha sonra Hodgkin ve Huxley tarafından da benimsenen "voltaj kıskacı" tekniğinin icat edilmesiyle çözüldü.[12] Bu işlem –biri hücre içindeki voltajı ölçen, diğeriyse voltajı deneyci tarafından belirlenen bir düzeye doğru değiştirebilen bir akım oluşturan– iki ince telin (elektrot) akson içine yerleştirildiği elektronik bir izleme sistemini içerir. Böylece teknik, araştırmacının hücre içindeki potan-



(a) Dinlenim [istirahat] potansiyeli
(b) Depolarize edici uyaranın uygulanması membranın sodyuma geçirgenliğini arttırır
(c) Sodyum iyon kanalları açılır ve sodyum hızla hücre içine girer (potasyum kanalları açılır)
(d) Sodyum iyon kanalları kapanır
(e) Potasyum hücre dışına çıkar
(f) Potasyum kanalları kapanır
(g) Refrakter dönem

ŞEKİL 11.6 İlk defa Hodgkin ve Huxley'in çalışmalarıyla gösterilen aksiyon potansiyelinin tipik bir açıklaması. Eğer dinlenim potansiyeli (burada -70 milivolt olarak gösterilmiştir) yaklaşık -55 milivolt civarına yükselirse, sodyum iyonları hücre içine girerek membran potansiyelinin yaklaşık +50 milivoltlarda zirve yapmasına neden olacaktır. Bu noktaya varıldığında, sodyum kanalları kapanır ve potasyum iyonları akson dışına çıkarak membran potansiyelini tekrar dinlenim durumuna getirir. Kaynak: Wickens, 2009.

[12] Nöral membranı boyunca voltajın kontrol edilmesini sağlayan voltaj kenetleme yöntemini ilk önce kimin icat ettiği konusu açık değildir. İlk kez 1947'de Kenneth Cole tarafından Woods Hole'da denenmişse de Hodgkin ve Huxley'in savaş sırasında yöntemden haberdar olduğu bilinmektedir.

siyeli ayarlamasına ve sonra ille de aksiyon potansiyelini tetiklemesi gerekmeden bu voltajı muhafaza etmesine (yani "onu kıskaca almasına") olanak verir. Açıkçası bu yapay bir durum olmakla birlikte, yine de kıskaca alındığı noktada membrandan geçen akımın akışının doğru biçimde kaydedilmesini sağlar. Alternatif olarak, yöntem sinir lifi aksiyon potansiyelinin, gerçekleştiği sürenin herhangi bir noktasında birden durdurulmasına da imkân verir; böylece karakteristiklerinin milisaniye milisaniye görsel olarak gözlenmesine yardım eder. Bu, deneycinin herhangi bir anda zar geçirgenliğinin ne olduğunu incelemesine ve gözlenen voltaj değişikliklerini üretmek için gerekli iyon akımı akışını değerlendirmesini sağladığı için, önemlidir.

1948'den 1951'e kadar yaz aylarında Plymouth'ta, kış dönemindeyse Cambridge'te çalışan Hodgkin ve Huxley aksiyon potansiyeli sırasında neler olduğunu açıklayan büyük miktarda veri derlemek üzere voltaj kıskacı tekniğinden yararlandılar. Yöntemi özellikle de diğer işlemlerle, örneğin aksonu çevreleyen iyon konsantrasyonlarını değiştirme ya da belli iyon tiplerinin



ŞEKİL 11.7 (A) İşbirlikleri 1952'de beş makaleden oluşan bir serinin yayımlanmasıyla sonuçlanan Alan Lloyd Hodgkin (1914-1998) ve (B) Andrew Fielding Huxley (1917-2012). Bu makaleler aksiyon potansiyelinin iyonik temelini tam olarak tanımlayan bir dizi matematiksel denklem sunuyordu.
Kaynak: Royal Society.

membrandan geçiş hareketini etkilediği bilinen ilaçları uygulama ile birlikte kullandılar. Belki de en önemli bulguları aksiyon potansiyelinin yukarı doğru çıkan dikeninin (yani pozitif depolarizasyona) sodyum iyonlarının içeriye doğru akışından kaynaklandığını, dikenin voltajı tekrar negatife döndüren aşağı inen kısmınaysa potasyum iyonlarının dışa doğru akışının neden olduğunu göstermeleriydi. Dolayısıyla sinir hücresi Bernstein'ın hayal ettiği gibi tek bir akım değil, zaman içinde ayrılmış iki akım kullanıyordu. Ama Hodgkin ve Huxley bir başka şeyi daha fark etmişti: Zar bu iyonların geçişine izin vermek üzere öylesine bozulmuyordu. Daha ziyade, bu iki farklı fakat senkronize akımın oluşmasına imkân vermek üzere sodyum ve potasyum iyonlarını zar boyunca "aktif" olarak taşıyan özel kanallar –veya gözenekler– vardı. Bu Bernstein'ın asla hayal edemeyeceği bir şeydi ve akson membranının anlaşılmasını ciddi düzeyde daha karmaşık hale getiriyordu.

Bunlar gerçekten çığır açıcı deneylerdi. Ne var ki, Hodgkin ve Huxley orada durmadılar, zira verilerinden aksiyon potansiyeli oluşumunu tam olarak açıklamak üzere bir dizi matematiksel denklem meydana getirmek amacıyla yararlandılar. Bu hesaplamaların nasıl üretildiği fizyolojide, kökeni ve doğruluğu şüpheli olan yaygın bir bilgi haline geldi. İlk analizler 1947'nin iliklere işleyen kış soğuğunda yapıldı. Huxley Cambridge'deki bilgisayarı kullanamadığı için (o sıralarda tek bilgisayar üniversiteye aitti) "eldivenli elleriyle bir Brunsviga hesap makinasının kolunu döndürmek" zorundaydı.[13] Bu iş o kadar büyüktü ki, tüm hesaplamaların tamamlanması Huxley'in yaklaşık altı ayını alacaktı.[14] Huxley'in çabaları, bununla birlikte, modern nörobiyolojideki en önemli kuramsal başarıyla sonuçlanacaktı. Bu denklemler 1952'de *Journal of Physiology*'de beş çığır açıcı

[13] Brunsviga makinesi elle ayarlanan bir manivela aracılığıyla sayıları girer ve çıktı daha sonra bir dizi çark üzerinde rakamlar olarak gösterilir. Elde edilen değerlerin daha sonra kâğıda aktarılması gerekiyor.
Huxley daha sonraları, belli bir değişkenin sadece beş milisaniyelik bir tarifini grafiğe dönüştürmesi için Huxley'in yaklaşık sekiz saatini alan sağlam bir hesaplama yapması gerektiğini hatırlamıştır.

makaleden oluşan bir dizi halinde yayımlandı ve biçimi, süresi, amplitüdü ve hızının yanı sıra, yanıt için gerekli iyon hareketlerinin gücü de dahil olmak üzere, aksiyon potansiyelinin tüm anahtar biyofiziksel özelliklerini özetledi. Makaleler hücreye giren ve çıkan iyon sayılarını hesaplamak için istatistiksel yaklaşım kullanırken, hipotetik gözeneklerin ve kanalların açık ya da kapalı olma durumuna göre akım ve voltaj değişikliklerini modelleyecek kadar ileri gitmişti.

Hodgkin ve Huxley'in aksiyon potansiyeli tanımı ve açıklaması o kadar doğruydu ki, günümüze kadar hiçbir ciddi itirazla karşılaşmadı. Onlarınki deney ve kuram arasında örnek teşkil edecek bir denge sağlayan, belki de nörobilim tarihinde eşi benzeri olmayan bir işbirliği olarak kabul ediliyor. Bu muazzam çalışmaları nedeniyle, Hodgkin ve Huxley 1963'te (John Eccles ile birlikte) Fizyoloji ve Tıp Nobel Ödülüne layık görüldüler. Her ikisi de (Hodgkin 1972'de, Huxley 1974'te) şövalye ünvanı alacak, fakat ilginç biçimde, Cambridge'de kalmalarına rağmen, klasik haline gelmiş çalışmalarından sonra bir daha birlikte çalışmayacaklardı. Hodgkin araştırmalarına dev kalamar aksonu üzerinde devam ederken, Huxley dikkatini iskelet kasına yöneltti. Bununla birlikte, onların dikkate değer başarıları, 1791'de Galvani'yle başlayan ve kendi dönemlerinin pek çok başka büyük zihni tarafından sürdürülen bir araştırma gayretinin zirve noktasını temsil ediyor.

Kalsiyumun rolü

Hodgkin ve Huxley'in aksiyon potansiyeli konusunda gösterdikleri pek çok şey arasında pozitif yüklü sodyum iyonlarının akson zarından içeri girmesinin ve potasyum iyonlarının potansiyeli dinlenim durumuna geri döndürmek için dışarı doğru hareketinin önemi de vardı. Hodgkin ve Huxley'in makale dizisinin yayımlandığı yıl, farklı türde bir işlevi olan başka bir iyon tipi için kanıtlar ortaya çıkmaya başladı; bu kez sıra kalsiyumdaydı. Kalsiyumun insan fizyolojisindeki önemi uzun zamandan beri bilinmekteydi. On dokuzuncu yüzyılda, Britanyalı

fizyolog Sydney Ringer perfüze edilmiş* kurbağa kalbini canlı tutmakta kullanılabilen; sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları içeren bir çözelti (yani Ringer çözeltisini) geliştirmişti. Bu çözeltinin hafifçe değiştirilmiş bir formda, kanla izotonik† olduğu ve damar içi serum gibi etkili olduğu da bulundu. Bununla birlikte, Hodgkin ve Huxley'in çalışmasını takiben, Londra'daki University College'ta çalışan Bernard Katz ve çalışma arkadaşları tarafından kalsiyumun nörotransmitter salgılanmasıyla da ilişkili olduğu ortaya çıkarıldı.

Babası Rusyalı bir kürk tüccarı, annesi Polonyalı bir Yahudi olan Katz Almanya doğumluydu. Fakat Nazi Almanyası'nın tehlikelerinin farkına varan Katz, Leipzig Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra 1935'te anavatanını terk etti. Elinde Milletler Cemiyetinin vatansızlık sertifikasından ve dört İngiliz poundundan başka bir şey olmayan Katz Londra'ya vardı ve saygın fizyolog Archibald Hill'in himayesi altına alındı. Üç yıl sonra University College'tan doktora derecesi aldı ve kısa süre sonra (1939) bir Carnegie Bursu kazandı; bursu Sydney'de John Eccles'la çalışmak için kullandı.[15] Savaştan sonra, University College'a geri döndü ve 1952'de profesör olarak Archibald Hill'in yerine atandı. Londra'da Katz kurbağa nöromüsküler bileşkesini[16] inceleyen Britanyalı nörofizyolog Paul Fatt'le çalışmaya başlayacaktı. Fatt ve Katz kasın son plağına yerleştirdikleri yeni icat edilen mikroelektrotları kullanarak, kasın motor nöronunu uyardıktan sonra voltajda birkaç milisaniye süren küçük ve geçici bir artış buldular. Buna son plak potansiyeli [*end-plate potential*] (EPP) adını verdiler. EPP amplitüdü çok küçük (örneğin yaklaşık 5-10 milivolt) olmasına rağmen, normal şartlarda, kasın kasılmasına yol açıyordu. Fatt ve Katz EPP'nin,

---

Burada, kalpteki kanın boşaltılması kastedilmektedir; incelenecek dokuyu olabildiğince bozulmadan muhafaza etmek amacıyla, dokudan özel hazırlanmış bir sıvı geçirilmektedir –ed.n.

Çözünen madde yoğunluğu kandakiyle aynı olan –ed.n.

Savaş sırasında Katz, Avusturalya Hava Kuvvetlerine katılacak ve radar subayı olarak görev alacaktı.

Motor sinirin kasın, son plak olarak bilinen özelleşmiş kısmıyla sinaptik bağlantı yaptığı yer.

asetilkolin reseptörlerini bloke ettiği bilinen kürar adlı ilaçla kaybolduğunu da buldular. Buna karşılık, asetilkolin düzeylerini arttıran eserin uygulaması ile kasın uyarılabilirliği artıyordu.[17] O dönemde sinapsta kimyasal iletim fikri hâlâ son derece tartışmalıydı (bkz. sonraki bölüm). Yine de bu sonuçlar böyle bir iletimin –en azından nöromüsküler bileşkede– varlığı için iyi bir destek sağladı.

Bu araştırma sırasında Fatt ve Katz yeni bir fenomen fark etti. Kas hücrelerindeki son plak potansiyelini çalışırken, osiloskop bazen herhangi bir motor nöron uyarımı olmadan, rastgele aralıklarla son derece küçük (örneğin 0,5 milivolt civarında) voltaj "çentikleri" gösteriyordu. Bu çentikler çok küçük olduğu için, Fatt ve Katz bunlara "minyatür son plak potansiyelleri" (mEPP) adını verdiler. Başlangıçta bunların cihazlarının elektriksel "gürültüsünden" bir artefakt olarak ortaya çıktıklarını zannettiler. Oysa son plağa kürar uyguladıklarında –mEPP'leri ortadan kaldıran bir uygulama– fikrin yanlış olduğu görülecekti. Diğer bir deyişle, "gürültü" sinaps bölgesindeki kimyasal aktivite (büyük ihtimalle asetilkolin) tarafından üretiliyordu. Motor son plağı inerve eden motor sinirleri kestiklerinde ve kas hücrelerindeki tüm mEPP'lerin ortadan kaybolduğunu gördüklerinde bu doğrulanmış oldu. Dolayısıyla mEPP'ler biyolojik bir fenomendi.

Bu minik potansiyelleri daha ayrıntılı incelemek için, Fatt ve Katz nöromüsküler bileşkeyi yıkadıkları çözeltiden sodyumu (Na^+) çıkardılar; bu hem EPP'leri hem de "çentikleri" (mEPP) ortadan kaldırdı. Bu bulgu şaşırtıcı değildi, zira elektriksel özelliklere sahip bir iyon olarak sodyum iyice anlaşılmıştı ve son plağa içeriye akışının kasın kasılmasına neden olduğu biliniyordu. Ne var ki, Fatt ve Katz kalsiyum (Ca^+) düzeylerini azalttığı zaman beklenmedik bir sonuçla karşılaştılar: Bu, EPP'lerin amplitüdünü belirgin ölçüde azalttı, fakat mEPP'ler üzerinde hiçbir etki yaratmadı. Başlangıçta neler olduğu belli olmasa da Fatt ve Katz kalsiyum iyonlarının çok önemli bir fizyolojik role sahip olduğunu keşfetmek üzereydi: Sinir impulsunun gel-

[17] Eserin, asetilkolini parçalayan asetilkolinesteraz (ACh) adlı enzimi inhibe eder. Enzimin inhibe edilmesiyle, asetilkolin düzeyleri artar.

mesi üzerine motor sinirin akson terminallerine giriyor ve burada asetilkolin salınımını tetikliyorlardı. Dolayısıyla, aksiyon potansiyeli motor sinirin sinir uçlarına ulaştığı zaman, akson boyunca yayıldıktan sonra, sodyumun içeriye girişinin yerini kalsiyumun girişi alıyordu. Ayrıca sinapsa asetilkolin salgılanmasını sağlayan da bu spesifik iyondu. Bu süreç ekzositoz olarak bilinmektedir ve günümüzde tüm nörotransmitter salınımlarının vazgeçilmez bir özelliği olarak kabul edilmektedir.

Nörotransmitterlerin kuantal salınımı

Ne var ki kas son plağında mEPP'lerin varlığı gizemini korumaya devam etti. Bu minik elektrikse olaylara neden olan neydi? Fatt ve Katz'ın bu konudaki daha ileri araştırmaları bunların presinaptik* uçtan aralıklı olarak salınan küçük asetilkolin paketlerinin bir sonucu olduğunu gösterecekti. Diğer bir deyişle, mEPP'ler motor sinirin akson terminallerindeki herhangi bir kalsiyum girişinden bağımsız olarak, kendiliğinden gerçekleşen rastgele olaylardı. Her ne kadar belli bir işlevleri yok gibi görünseler de Fatt ve Katz mEPP'lerin bir şekilde nöromüsküler bileşkedeki sinaptik bağlantıların halen "çalışmakta" olduğunu kasın son plağına bildirmeye yarıyor olabileceklerini öne sürdüler. Daha sonra Fatt ve Katz bir başka önemli atılım daha gerçekleştirdiler. EPP'leri daha yakından incelediklerinde her birinin mEPP'nin (0, 1, 2, 3 veya daha fazla) tam katları olduğunu fark ettiler. Bu önemli ve son derece bilgi verici bir keşifti, çünkü Fatt ve Katz artık EPP'lerin akson uçlarından salınan çok minik asetilkolin paketlerinin (ya da onların deyimiyle "kuanta"nın†) toplamı olduğunu sonucunu çıkarabildiler. Bunların her biri bir mEPP büyüklüğündeydi. Bir başka şekilde açıklayacak olursak, asetilkolin sürekli bir salgı akışı şeklinde değil, sabit büyüklükte küçük birimler –ya da paketler– halinde salınıyordu.

---

* Aksiyon potansiyelinin (elektrik sinyalinin) aksonun sonunda kimyasal sinyale (nörotransmitter faaliyetine) dönüştüğü yere presinaptik uç, sonlanma ya da terminal denir –ed.n.

† Tekil hali "kuantum," çoğul hali "kuanta" –ed.n.



ŞEKİL 11.8 Nörotransmitterlerin "kuantal" salınımı üzerine yaptığı çalışma nedeniyle 1970'te Nobel ödülü alan Bernard Katz (1911-2003). Katz'ın çalışması nörotransmitter salınımında kalsiyumun rolünü ortaya koymak bakımından da önemliydi.
Kaynak: Royal Society.

Bu keşiften doğan bir soru da bir kuantal pakette ne kadar asetilkolin depolandığıydı. Söz konusu miktarlar, doğrudan ölçüm yapılamayacak kadar küçük olduğu için, Katz bu sorunu meslektaşı Jose del Castillo'yla birlikte özel bir istatistiksel analiz biçimi kullanarak ele aldı. Hesaplamaları bir kuantumda çok büyük sayıda –belki on binden fazla– asetilkolin molekülünün salındığına işaret ediyordu. Tipik bir EPP oluşturmak için yaklaşık 200 kuantanın gerektiğini de tahmin ediyorlardı. Bu hesaplamalardan kısa bir süre sonra, 1954 yılında elektron mikroskopu ile nöromüsküler bileşkenin ilk detaylı resimleri ortaya konuldu. Bu, kuantal salınım kuramına daha fazla destek sağladı. Zira bu mikrografiler akson terminallerinin asetilkolin moleküllerinin saklanması için depo görevi gören çok sayıda küçük "vezikül" [kesecik] içerdiğini ortaya çıkarmıştı. Ayrıca, nörotransmitter salınımının bu veziküller zarla birleşip içeriklerinin sinapsa salınmasına yol açtığı zaman gerçekleştiği de açık hale geldi; bu, kalsiyum iyonlarının akson sonlanmalarının içine girişiyle doğrudan tetiklenen bir süreçti.

İyon kanallarının keşfi

Bernstein'ın sinir impulsuna ilişkin ilk kimyasal kuramı iyon akışına karşı membranın direncinin tamamen kırıldığı tahmininde bulunmuştu. Ancak bu fikrin yanlış olduğu Hodgkin ve Huxley tarafından gösterildi. Aslında onların kuramının merkezinde alternatif bir düşünce –tam olarak, sodyum ve potasyum iyonları için voltaj-bağımlı iyon kanalları olasılığı– vardı. Yani sinir hücresinin içi belli bir eşik değerdeki potansiyele ulaştığı zaman membranda sodyum ve potasyum iyonları için özelleşmiş kanallar açılacak, bu da aksondan içeri ve dışarı doğru iyon hareketine olanak verecekti. Bununla birlikte, Hodgkin ve Huxley bu iyon kanallarının varlığını sadece yaptıkları matematiksel analizlerden çıkarabilmişlerdi. Bu, tatminkâr olmaktan çok uzaktı, fakat başka seçenekleri de yoktu, çünkü iyon kanalları doğrudan, hatta elektron mikroskopuyla bile gözlenemeyecek kadar küçüktü. Gerçekten de nöral membranın genişliği son derece incedir. Eğer tipik bir memeli hücresi bir karpuz boyutunda büyütülebilseydi, zarın sadece ofiste kullandığımız kâğıt kalınlığında olacağı tahmin edilmektedir. Sonuç olarak, Hodgkin ve Huxley'in döneminde iyon kanallarının gerçekliği varsayım olarak kaldı.

Varlıkları kanıtlanmamış olmasına rağmen, araştırmacılar iyon kanallarını açan mekanizma üzerine spekülasyonlarda bulundular. İyon kanalı, herhalde, uygun olan iyonun sadece doğru zamanda geçişine izin veren, membranda bulunan bir tür özelleşmiş aygıttı. Bunu nasıl başardığıysa belli değildi. Bir olasılık, kanalın bir çeşit elektriksel "kapı"ya sahip olmasıydı. Dinlenim koşullarında "kapı" kapalı olmalıydı ve hücre içinde voltaj eşik değerine ulaşıldığı zaman kapı açılıyor olmalıydı. Bu noktada, iyonlar kapı tekrar kapanana kadar içeri (veya dışarı) akacaktı. Başka olasılıklar da vardı. Bunlardan biri, iyonların bir tür taşıyıcı sistem üzerinde membran boyunca taşınmasıydı. Aslında bu Hodgkin ve Huxley'nin ileri sürdüğü olasılıktı. Ne yazık ki, iyon kanalı meselesini cevaplandırabilmenin ya da çözmenin hiçbir yolu yok gibi görünüyordu.

Fakat 1970'lerin başlarında Almanya'daki Max Planck Enstitüsünde çalışan iki araştırmacı, Erwin Neher ve Bert Sakmann

tek bir iyon kanalı bulunduracak kadar küçük bir kas membranı parçasını izole etmeye giriştiler. Bunu yapmak için, 0,5 ile 1 mikrometre arasında, son derece küçük bir açıklığı (ağzı) olan, yeni geliştirilmiş bir mikropipetten yararlandılar.[18] Neher ve Sakmann pipetin emme kuvvetini kullanarak küçük bir membran parçasını koparıp almayı başardı. Buna *patch-clamp* [yama/parça kenetleme] yöntemi adını verdiler. Neher ve Sakmann bu membrandan akan herhangi bir iyonun bu kanaldan geçmesi gerektiğini düşündüler. Hatta ne kadar küçük olursa olsun, akım pipete yerleştirilmiş ve çok hassas bir yükseltece bağlanmış bir elektrotla ölçülebiliyordu. Ne yazık ki, Neher ve Sakmann bunu yapmaya çalıştıklarında, pipet ve membran arasında tam bir elektrik yalıtımı sağlayamadılar. Dolayısıyla, pipetten geçen akım membrandan geçen akımla birebir aynı olmadı. Buna rağmen, Neher ve Sakmann osiloskopları üzerinde kareye benzer "çentikler" oluşturmayı başardı; bunlar tek bir iyon kanalından geçen akımın ölçümünü veriyor gibi görünüyordu. Elde edilen kayıtlar kanalların ya hep ya hiç şeklinde açıldığını da gösterdi. Tekniklerinin kısıtlılıkları düşünülürse, bu, cesaret verici bir başlangıçtı.

Sinir bozucu şekilde, Neher ve Sakmann'ın yalıtımı mükemmelleştirme girişimleri 1980 yılında pipet içine yumuşak bir emme uyguladıkları zaman tekniğin etkinliğinin dramatik biçimde arttığını fark ettikleri güne kadar hayal kırıklığı yaratacak düzeyde başarısızlıkla sonuçlandı. Bunu yaparak mikropipet duvarı ile membran arasındaki elektrik direncini 1000 kattan fazla arttırdılar. Artık [osiloskoplarındaki sinyal] her bir iyon kanalının özelliklerini kesin bir genlik ve zaman çözünürlüğüyle belirlemek için yeterince hassastı ve bu yöntemle elde ettikleri sonuçlar tüm beklentilerin ötesine geçti. Örneğin Neher ve Sakmann yaklaşık 1-2 pikroamperlik (pA) akımlar saptadılar, ki bu değer 0,0000000000001 ampere eşdeğerdir. Ayrıca asetilkolinle aktif hale gelerek tekrar tekrar açılıp kapanan tek bir iyon kanalı da gözlemlediler; açılıp ve kapanma süresi on pikosaniyeden (pikosaniye saniyenin milyonda birinin milyonda biri, yani

---

Mikrometre, milimetrenin binde biridir.

trilyonda biridir) kısaydı. Gerçekten de dikkatli analizle, Neher ve Sakmann kültürdeki kas hücrelerinde ana sodyum akımının ortalama 1,6 pA genliğe sahip olduğunu ve sadece 1 milisaniye sürdüğünü bile saptamayı başardılar. Buradan da asetilkolin tarafından aktive edilen bir kanaldan bir milisaniyede yaklaşık 10 bin sodyum iyonunun aktığını hesaplayabildiler.

Patch-clamp yöntemi pek çok iş için dikkate değer derecede uygun olduğunu kanıtlamış ve iki temel iyon kanalı türü olduğunu göstermiştir: kendisini bir reseptöre bağlayan bir nörotransmitter tarafından açılanlar (ligand-kapılı) ve hücre içinin voltajındaki bir değişiklikle açılanlar (voltaj-kapılı). Ayrıca her bir grubun, tek bir iyon tipi için bile, pek çok farklı kanalı vardır. Sonuç olarak, kanallar günümüzde iyon seçiciliklerine (örneğin sodyum, potasyum, kalsiyum ve klorür) ve mekanizmalarına (voltaj-kapılı, ligand-kapılı) göre tanımlanmaktadır. Bu çalışma eski araştırma bulgularına da yeni bir ışık tuttu. Örneğin Hodgkin ve Huxley'in varsayımda bulunduğu gibi, kalamar aksonunun sodyum ve potasyum iyonlarına karşı geçirgen olan iki tip kanal içerdiğini artık biliyoruz. Her ikisi de voltaj-kapılıdır, dolayısıyla hücrenin dinlenme potansiyelinde oluşan değişiklikleri saptayabilen bir sensöre sahiptir. Buna rağmen, iki kanalın çalışması farklıdır: Sodyum kanalı potasyum kanalından daha önce açılmakta, fakat potasyum kanalı daha uzun süre açık kalmaktadır. Bununla birlikte, *patch-clamp* yöntemi eski sorulara yanıt vermekle kalmadı, elektrofizyoloji anlayışımızda devrim yarattı. Yöntem icat edilmeden önce, yüksek çözünürlükte kayıtlar sadece, iki mikroelektrotla içeriye girilmesi gereken nispeten büyük hücrelerde alınabiliyordu. Bugün kayıtlar beyin kesitlerinden alınanlar da dahil olmak üzere, hemen hemen her tür hücreden alınabiliyor. Hatta pipete farklı nörotransmitterler veya ilaçlar uygulanmak suretiyle, bu hücrelerin kimyasal uyarıma karşı gösterdikleri elektriksel özellikler de ortaya konabiliyor. İyon kanallarının bu kadar yaygın oluşu ve önemi dikkate alındığında, *patch-clamp* yönteminin icadının beyin hakkında bolca yeni bilgiyle sonuçlanması hiç de şaşırtıcı değildir. Erwin Neher ve Bert Sakmann 1991 yılında Fizyoloji veya Tıp Nobel Ödülünü kazandılar.

Kaynakça

Adrian, E., "The activity of the nerve fibres: Nobel lecture, December 12, 1932," *Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1922-1941*, Elsevier, Amsterdam, 1965.

Bennett, M.R., *History of the Synapse*, Harwood Academic, Amsterdam, 2001.

Bradley, J.K. ve Tansey, E.M., "The coming of the electronic age to the Cambridge Physiological Laboratory. E.D. Adrian's valve amplifier in 1921," *Notes and Records of the Royal Society of London* 50(1996), s. 217-228.

Cole, K.S. ve Curtis, H.J., "Electrical impedance of the squid axon during activity," *Journal of General Physiology* 22(1939), s. 649-670.

Cowan, W.M., Südhof, T.C. ve Stevens, C.F., *Synapses*, John Hopkins University Press, Londra, 2001.

Darwin, H. ve Bayliss, W.M., "Keith Lucas 1789-1916," *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 90(1917), s. 31-42.

Debru, C., "Time, from psychology to neurophysiology. A historical view," *C.R. Biologies* 329(2006), s. 330-339.

Erlanger, J. ve Gasser, H.S., *Electrical Signs of Nervous Activity*, University of Pennsylvania Press, Philadelphia, PA, 1968.

Frank, R.G., "Instruments, nerve action, and the all-or-none principle," *Osiris* 9(1994), s. 208-235.

Goldensohn, E.S., "Animal electricity from Bologna to Boston," *Electroencephalography and Clinical Neuropsychology* 106(1998), s. 94-100.

Häusser, M., "The Hodgkin-Huxley theory of the action potential," *Nature Neuroscience* 3(2000), s. 1165.

Hodgkin, A.L., "The ionic basis of nervous conduction: Nobel lecture, December 11, 1963," *Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1963-1970*, Elsevier, Amsterdam, 1972.

Hodgkin, A.L., "Chance and design in electrophysiology: an informal account of certain experiments on nerve carried out between 1934 and 1952," *Journal of Physiology* 263(1976), s. 1-21.

Hodgkin, A.L., "Edgar Douglas Adrian, Baron Adrian of Cambridge," *Biographical Memoirs of the Royal Society* 25(1979), s. 1-73.

Hodgkin, A.L. ve Huxley, A.F., "Action potentials recorded from inside a nerve fibre," *Nature* 144(1939), s. 710-711.

Horn, J.P., "The heroic age of neurophysiology," *Hospital Practice* (Temmuz 1992), s. 65-74.

Huxley, A.F., "The quantitative analysis of excitation and conduction in nerve: Nobel Lecture, December 11, 1963," *Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1963-1970*, Elsevier, Amsterdam.

Huxley, A., "From overshoot to voltage clamp," *Trends in Neurosciences* 25(2002), s. 553-558.

Jasper, H.H. ve Sourkes, T.L., "Nobel laureates in neuroscience: 1904-1981," *Annual Review of Neuroscience* 6(1983), s. 1-42.

Jeng, J.-M., "Ricardo Miledi and the calcium hypothesis of neurotransmitter release," *Nature Reviews Neuroscience* 3(2002), s. 71-75.

Katz, B., "The nerve impulse," *Scientific American* (Kasım 1952), s. 55-64.

Katz, B., "The Croonian Lecture: the transmission of impulses from nerve to muscle, and the subcellular unit of synaptic action," *Proceedings of the Royal Society of London. Series B*: Biological Aspects 155(1962), s. 455-477.

Katz, B., "Neural transmitter release: from quantal secretion to exocytosis and beyond: The Fenn Lecture," *Journal of Neurocytology* 25(1996), s. 677-686.

Keynes, R.D., "The nerve impulse and the squid," *Scientific American* (Aralık 1958), s. 83-90.

Keynes, R.D., "J.Z. and the discovery of squid giant nerve fibres," *The Journal of Experimental Biology* 208(2005), s. 179-180.

Lenoir, T., "Models and instruments in the development of electrophysiology, 1845-1912," *Historical Studies in the Physical and Biological Sciences* 17(1986), s. 1-54.

Lohff, B., "Facts and philosophy in neurophysiology. The 200th anniversary of Johannes Müller (1801-1858)," *Journal of the History of the Neurosciences* 10(2001), s. 277-292.

Lucas, K., "Croonian Lecture: The process of excitation in nerve and muscle," *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 85(1912), s. 495-524.

McComas, A.J., *Galvani's Spark: The Story of the Nerve Impulse*, Oxford University Press, Oxford, 2011.

Marasco, D.D., "The great era of English electrophysiology: from Francis Gotch to Hodgkin and Huxley," *Archives Italiennes de Biologie* 149(2011) (ek), s. 77-85.

Messenger, J., "John Zachary Young (1907-1997)," *Journal of Marine Biological Association* 77(1997), s. 1261-1262.

Nicholls, J. ve Hill, O., "Bernard Katz: his search for truth and beauty," *Journal of Neurocytology* 32(2003), s. 425-430.

Nilius, B., "Pflugers Archiv and the advent of modern electrophysiology," *Pflugers Archives: European Journal of Physiology* 447(2003), s. 267-271.

Piccolino, M., "Fifty years of the Hodgkin-Huxley era, *Trends in Neurosciences* 25(2002), s. 552-553.

Robinson, J.D., *Mechanisms of Synaptic Transmission*, Oxford University Press, Oxford, 2001.

Schuetze, S.M., "The discovery of the action potential," *Trends in Neurosciences* (Mayıs 1983), s. 164-168.

Seyfarth, E.-A. ve Peichl, L., "A hundred years ago: Julius Bernstein (1839-1917) formulates his 'membrane theory,'" *Neuoforum* 4(2002), s. 274-276.

Seyfarth, E.-A., "Julius Bernstein (1839-1917): pioneer neurobiologist and biophysicist," *Biological Cybernetics* 94(2006), s. 2-8.

Shepherd, G.M., *Creating Modern Neuroscience: The Revolutionary 1950s.*, Oxford University Press, New York, 2010.

Tansey, E.M., "John Zachary Young," *Endeavour* 21(1997), s. 141-142.

Verkhratsky, A., Krishtal, O.A. ve Petersen, O.H., "From Galvani to patch clamp: the development of electrophysiology," *Pflugers Archives: European Journal of Physiology* 453(2006), s. 233-247.

Wickens, A.P., *Introduction to Biopsychology*, Prentice Hall, Harlow, 2009.

Young, J.Z., "The functioning of the giant nerve fibres of the squid," *Journal of Experimental Biology* 15(1938), s. 170-185.

Young, J.Z., "Giant nerve-fibres," *Endeavour* (Temmuz 1940), s. 108-113.

12

KİMYASAL NÖROTRANSMİSYONUN KEŞFİ

O halde adrenalin, impulsun perifere ulaştığı her durumda serbest bırakılan kimyasal uyarıcı olabilir.
Thomas Renton Elliot

Gerçekten dikkate değer bir dönüşüm. İnsana neredeyse kaçınılmaz olarak, Şam yolundayken ani bir ışık parladığında ve gözlerinin perdesi kalktığında Saul'un halini hatırlatıyor.
Henry Hallett Dale

Özet

Sinir sisteminin nasıl çalıştığını anlama yolunda yirminci yüzyıldaki en büyük ilerlemenin kimyasal nörotransmisyonun* ortaya konması olduğu söylenebilir. Bu keşif beynin büyük bir çeşitlilikteki nörotransmiterlerle dolu olduğunun fark edilmesine yol açmakla kalmadı, aynı zamanda 1950'lerde ilk antipsikotik ve antidepresan ilaçların piyasaya sürülmesiyle de sonuçlandı. Bu öyle bir andı ki, nörofarmakolojideki ilerlemenin dünyamızı sonsuza dek değiştirdiği söylenebilir. Oysa yüzyıl biterken bu durumun öngörülmesi pek mümkün değildi. Sinaps Cajal tarafından tanımlanmış olmasına ve kimyasal iletişim olasılığı üzerine 1878 kadar erken bir dönemde spekülasyonda bulunulmuş olmasına rağmen, elektriksel iletişim seçeneği hep daha inandırıcı olarak kaldı. Sonuçta, elektrik sinyalinin sinir hücreleri arasında en kat etmesi gereken mesafe çok kısaydı ve iletim sırasında bir miktar güç kaybı olsa bile, bir sonraki hücreye ulaştığında muhtemelen bu kayıp yerine konuyordu. Buna karşılık, kimyasal iletim [*chemi-*

* Nöral sinyallerin –enformasyonun– nöronlardan nöronlara veya başka hedef bölgelere (örneğin kas liflerine) iletimi/aktarımı –ed.n.

cal transmission] fazla yavaş ve karmaşık görünüyordu. Gerçi ilerleyen yıllarda, özellikle de araştırmacılar, sinirsel uyarımı çok iyi taklit etmek suretiyle vücutta etkinlik gösteren ilaçlar keşfetmeye başladığında, destek kazanan kimyasal kuram olacaktı. Bu, 1905'te Cambridge profesörü John Langley'nin sempatik sinir sisteminde adrenalin için özelleşmiş reseptörlerin var olduğunu ileri sürmesiyle, nörotransmitter kavramının daha da genişlemesine yol açtı. On yıl sonra Henry Dale tüm vücutta asetilkolin için ayrı nikotinik ve muskarinik bölgeler tanımladığında reseptörlerin varlığı kuşkuya yer bırakmayacak şekilde ortaya konmuş oldu. Bununla birlikte, nörotransmisyonun en parlak gösterimi 1920'de, Avusturyalı Otto Loewi'nin kurbağa kalbi üzerinde yaptığı ve vagus sinirinin kalbin atışını yavaşlatan kimyasal bir madde (daha sonra bunun asetilkolin olduğu anlaşıldı) salgıladığını gösterdiği klasik bir deneyde gerçekleştirildi. Buna rağmen, açık sözlü ve dobra Avustralyalı John Eccles de dahil olmak üzere pek çok araştırmacı, kimyasal nörotransmisyonu beyne ve omuriliğe doğru genişletmek konusunda isteksizdi. Bu, özellikle İkinci Dünya Savaşı sonrası yıllarda, akademik toplantı ve konferansların katılımcıları arasında çok hararetli tartışmalara yol açan ve şaşkınlık yaratan, bugün karışım mı, kıvılcım mı [*soup versus sparks*] tartışması olarak bilinen durumdu. Ancak, 1952'de Eccles bu önemli deneyi bizzat gerçekleştirdikten sonra, merkezi sinir sisteminde gerçekten de kimyasal nörotransmisyonun olduğunu kabullenmek zorunda kalınca mesele kesin olarak halledilmiş oldu. O andan itibaren araştırıcılar beyinde yeniden nörotransmitter aramaya ve onların yolaklarını haritalamaya koyulacaklar; böylece farmakoloji ve sinir bilim alanlarında pek çok yeni araştırma alanı açacaklardı.

Küraın garip etkileri

On dokuzuncu yüzyıl ortalarında, belli ilaçların etkilerini doğrudan sinir sistemi üzerinde etkinlikte bulunarak gösterdiği açık hale geliyordu. Bu fikir için belki de en güçlü kanıt ünlü Fransız fizyolog Claude Bernard'dan geldi.[1] 1840'lı yılların baş-

[1] Bernard bugün en çok yaşamın temel bir gereksinimi olarak *milieu intérieur* [iç ortam] kavramını (zaman zaman homeostaz olarak da adlandırılır) geliştirmesiyle tanınır. *Milieu intérieur* terimi temelde, dış çevre

larında, Bernard *Collége de France*'ta bir doktora öğrencisiydi ve François Magendie'nin maaşsız asistanlığını yapıyordu. Her ikisi de orada farklı ilaçların vücudun kısımları üzerindeki etkilerini anlamaya çalışıyordu. 1844 yılında Bernard beklenmedik bir hediye aldı; bir arkadaşı ona Güney Amerika'dan aldığı kürar zehri sürülmüş iki ok getirmişti.[2] Bu günümüzde Amazon Yerlilerinin bazı kabileleri tarafından halen kullanılan bir ilaçtır. Küçük avlarını yere yıkmak için üfleme borularından fırlattıkları oklarını kapladıkları madde budur. Zehir dakikalar içinde kaslarda felce ve solunum yetmezliğine neden olsa da avlanan hayvanın yenmesi sorun olmaz, çünkü kürar mide ve sindirim kanalında hızla parçalanır. Bu ilaç Sör Walter Raleigh 1595'te Orinoco'ya yaptığı keşif gezisinde onunla karşılaştığından bu yana Avrupalıları büyülemekteydi. Buna rağmen, kürar içeren konsantre "kara öz" ekstratı Avrupa'ya yeniden ancak 1745'te, on yıllık bir Amazon keşif gezisinden dönen Fransız Charles Marie de la Condamine tarafından getirilecekti. Condamine ayrıca bu maddenin tavuklar üzerindeki bazı ölümcül etkilerini Leyden Üniversitesinde göstermişti.

Yeni hediyesinin etkilerini incelemek için sabırsızlanan Bernard'ın kürar oklarından birini bir tavşanın kalçasına sapladığı ve hayvanın felç olarak ölmesini izlediği söylenir. Onun bu etkileri nasıl yarattığını anlamaya kararlı olan Bernard tamamlanması altı yıldan uzun sürecek bir dizi deneye girişti. İlginç biçimde, Bernard ilacın ölümcül etkisini göstermesi için kan dolaşımına girmesi gerektiğini buldu. Ayrıca, küraın konvülsiyon veya ağrı oluşturmaksızın solunum yetmezliğinden ölüme yol açtığını keşfetti. Hepsinden daha şaşırtıcı olanı ise, Bernard'ın solunum durduktan uzun süre sonra bile kalbin atmaya devam ettiğini göstermesiydi. Gerçekten de Bernard kürar verilen hayvanın, bir suni solunum cihazına bağlanması ve ilacın vücuttan çıkması için yeterli süre tanınması durumunda zehirden ölmeden kurtulabileceğini göstermeyi başardı.

---

sürekli değişirken yaşamın sürdürülebilmesi için vücudun iç ortamının belli sınırlar içinde tutulması gerektiği olgusunu ifade eder.

İki tip odunsu asmadan (*Strychnos toxifera* ve *Chondrodendron tomentosum*) elde edilmiştir.

Bernard küraın kas felcine nasıl yol açtığını da anlamaya çalıştı. Bunun için, bir kurbağaya önceden kürar verip ardından bacak kasına hâlâ bağlı olan siyatik sinirini çıkararak hazırladığı bir preparat kullandı. Bernard, kas kasılmasına neden olamamasından da anlaşılacağı üzere, bu sinirin artık elektriksel uyarıma karşı duyarsız olduğunu buldu. Halbuki bacak kasına doğrudan uygulanan uyarı kasın normal şekilde kasılmasına neden oluyordu. Bu önemli bir gözlemdi, zira kürar verilen hayvanın kası yine de seyirebiliyorsa, maddenin etkinliği muhtemelen sinir üzerinde olmalıydı. Bernard bu deneyi başka pek çok deneyle destekledi. Bir deneyde, yine kurbağa sinir-kas preparatından hazırladı, fakat bu kez siyatik siniri, sinirin kasla bağlantı noktasını çözeltinin dışında bırakarak, kürar çözeltisine daldırdı. Bernard, siniri uyardığı zaman, bacağın yanıt olarak şiddetle seyirmesiyle, küraın sinir iletimi üzerine etki etmediğini buldu. Bununla birlikte, nöromüsküler bileşke [sinir-kas kavşağı] kürar içine batırılırsa, o zaman uyarımın bir etkisi olmuyordu. Bernard buradan hareketle, küraın sinir ve kas arasındaki bileşkede bir yerde etki gösteriyor olması gerektiği sonucuna vardı.

Diğer bir önemli bulgu ise küraın duyusal sinirler üzerine herhangi bir etkisinin olmamasıydı. Örneğin Bernard bir kurbağayı vücudun alt kısmına giden kan akışını ciddi şekilde kesintiye uğratan bir düğüm atarak hazırladı. Bunu, vücudun üst kısmına uyguladığı küraın bacak kaslarına ulaşmaması için yaptı. Gerçekten de bu uygulama, beklendiği gibi, gövdede belirgin felce yol açtı. Yine de Bernard vücudun felç olmuş üst kısmının derisini çimdirdiği zaman, bu, hayvanın arka bacaklarında da refleks hareketlere neden oldu. Bunun bir tek anlamı olabilirdi: Kürar nöral mesajın kaslara ulaşmasını engellerken (yani felce neden olurken), dokunma enformasyonunu omuriliğe taşıyan duyusal sinirleri bloke etmiyordu. Yani zehrin esas etkisi son derece spesifikti; sadece vücudun kas sistemini kontrol eden motor sinirler üzerine ya da onların temas noktasına etki ediyordu. Bu küraın vücuttaki farmakolojik etkisinin yerini oldukça daraltan heyecan vericiydi bir bulguydu.



ŞEKİL 12.1 Güney Amerika zehri küraı kullandığı deneyleri, küraın vücudun son derece spesifik bir yerinde –yani sinir ve kas arasındaki bileşkede– etkide bulunduğunu gösteren Claude Bernard (1838-1878). Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Kimyasal nörotransmisyona ilişkin ilk açıklama

Motor sinirin son plağının onu inerve etmek üzere kasa ulaştığı bölge nöromüsküler bileşke olarak bilinmektedir ve iyi bir tanımlaması 1869'da Alman Wilhelm (Willy) Kühne[3] tarafından yapılmıştır. Ne var ki, o dönemde, Kühne motor sinirlerin kaslarla temas halinde mi, yoksa bir şekilde birleşiyor mu olduğunu ortaya koyamamıştı. Yine de Bernard'ın araştırması bu bölgenin anlaşılmasının belli ilaçların etkilerini açıklamada önemli yansımaları olacağını açıkça ortaya çıkarmıştı. Bernard gerçekten de küraın bir şekilde –belki de sonlanma kısmında anestezik etkiye sahip olmasıyla– sinir lifi boyunca iletimi blo-

[3] Bernard'ın Paris'teki eski bir öğrencisi olan Kühne 1871 yılında Heidelberg'de von Helmholtz'un yerine profesör olarak atandı.

ke ettiği fikrini benimsemişti. Fakat 1875'te, öğrencisi Alfred Vulpian küraın motor sinir lifinin diğer tarafındaki –yani kasın kendisindeki– sinir impulsunu bloke ederek etkide bulunduğunu ileri sürdü.[4] 1886'da Kühne nöromüsküler bileşkenin daha detaylı bir incelemesini yapmayı başardığında ve motor son plak ile kas lifi arasında net bir şekilde bir yarık gözlemleyince, bu kuramın çok daha elverişli olduğu gösterilmiş oldu. Aslında Kühne nöromüsküler sinapsı[5] keşfetmişti; bu bulguyu 1888'de verdiği Croonian konferansında Kraliyet Akademisine sunacaktı.

Kühne'nin nöromüsküler sinapsı keşfetmesi, nörotransmisyonun doğası hakkında pek çok soruyu gündeme getirdi. Örneğin Kühne sinir lifi ile kasın yakın temasının "eksitasyonun kastan sinire aktarımına olanak vermeye" yeteceğini varsaydı. Diğer bir deyişle, sinapstan geçen sinyalin elektriksel tabiatta olduğu varsayımında bulundu. Ne var ki, kimyasal mesaj olasılığı da dışlanamıyordu. Aslında, Kühne'nin nöromüsküler bileşkedeki sinapsı tanımlamasından yaklaşık on yıl kadar önce, Emil du Bois-Reymond 1877 yılında sinir ve kas fizyolojisi üzerine iki ciltlik eserinde iki olasılığın da ana hatlarını çizmişti. Genelde kimyasal nörotransmisyonun ilk taslağı olarak kabul edilen satırlarında şöyle yazıyordu:

> Eksitasyonu iletebilen, bilinen doğal süreçlerden, sadece aklımdaki ikisini söz etmeye değer buluyorum: kasılabilir maddenin sınırında ya uyarıcı bir salgı ya da uyarıcı başka bir güçlü madde mevcut vehayut da bu fenomen elektriksel tabiatta.

Du Bois-Reymond iki olası aday olarak laktik asiti ve amonyumu öne sürmekle beraber hangi kimyasalların sinaptik haberciler olarak işlev görebileceğini bilmiyordu. Yine de kimyasal nörotransmisyon olasılığına bir dereceye kadar saygınlık kazandırdı.

---

[4] Bu bakımdan, Vulpian haklı çıkacaktı, ne var ki, bu fikrin doğru olduğunun gösterilmesi için bir 50 yıl daha geçmesi gerekiyordu.

[5] Sinaps isimlendirmesi 1897'de Sherrington tarafından yapıldı (bkz. 7. Bölüm).

Sempatik ("istemdışı") sinir sisteminin haritalanması

Somatik sinir sistemi motor girdileri kas sistemine iletmekten ve kas sisteminden de duyusal enformasyonu taşımaktan sorumlu periferik sinir sistemidir. Dikkatlerini iskelet kaslarını inerve eden sinirlere odaklamak suretiyle Bernard ve Kühne bu sistemin bir parçasını inceliyordu. On dokuzuncu yüzyıl sonunda somatik sinir sisteminin oldukça iyi anlaşılmış olmasının da onlara yardımı oldu. Aslında Charles Bell ve François Magendie omuriliğin ön köklerinin omuriliğin çıkan motor nöronlarını meydana getirdiğini, arka köklerinse giren duyusal lifleri aldığını göstermişti. Ayrıca Sherrington her bir motor sinir tarafından inerve edilen vücut bölgelerini titiz bir biçimde haritalamıştı. Bununla birlikte, vücudun *otonom sinir sistemi* adı verilen ikinci bir sinir sistemi daha vardır ve bu sistem (birkaçını saymak gerekirse) kalp hızı, solunum, mide-bağırsak aktivitesi, kan basıncı ve enerji mobilizasyonu gibi bizim normal olarak bilinçli kontrolümüz dışındaki faaliyetleri düzenler. Neticede, bu sistem kalp kası ve çeşitli bezlerin yanı sıra vücudun düz kaslarına (buna kan damarları ve bronşiyoller de dahildir) projekte olan farklı bir motor nörondan grubundan oluşuşur. Ek olarak, otonom sinir sistemi beynin pons ve medulla gibi alt bölgelerine enformasyon girdisi sağlayan duyusal nöronlar aracılığıyla iç organları ve kan damarlarını da izler. Yani somatik ve otononik motor sistemler birbirinden tamamen bağımsızdır.

"İstemdışı" sistemle ilgili en erken gönderim başka şeylerin yanı sıra kalbi inerve eden vagus sinirini ve diyaframı kontrol eden frenik siniri tanımlayan Galen'e kadar gider. Dolayısıyla, Galen sinir faaliyetini kalbin ve kanın hareketiyle ve de solunum süreciyle ilk ilişkilendiren kişi olarak kabul edilebilir. Yine de vücudun, iskelet kaslarına giden sinirlerden ayrı, bireyin tutkularını ve içgüdülerini idare eden bir sinir sistemine sahip olduğunu ilk fark eden on yedinci yüzyılda Thomas Willis oldu. Willis bu sinirlerle ilgili bazı yanılgılara sahip olsa da (istemdışı hareketle ilişkilendirdiği beyincikten kaynaklandıklarına inanıyordu) bunların omuriliğin her iki tarafından aşağı doğru inen bir

ganglion zinciriyle kafatası tabanından kuyruk sokumuna kadar uzandığını doğrulukla tanımlamıştı.[6] Willis bu gangliondan çıkan sinirlerin tüm vücuda dağılarak çok çeşitli organları inerve ettiğini de fark etmişti. Bu sinirlerin tüm bu çeşitli organlar arasındaki "sempati"yi sağladığına inanmasına rağmen, bunlara (kaburgalar arasına yerleşmiş anlamında) interkostal sinirler adını verdi. Fakat Paris'te çalışan Danimarka doğumlu bir profesör olan Jacobus Winslow daha popüler olan "sempatik sinir sistemi" terimini 1732'de kullanıma soktu. Bu aynı zamanda omuriliğin her iki tarafından aşağı doğru inen sinir gövdelerinin de sempatik ganglionlar olarak bilinir olmasına yol açacaktı.[7]

Sempatik sinir sisteminin fizyolojik rolünün anlaşılmasına yönelik gelişmeler on dokuzuncu yüzyıl ortalarında araştırmacıların bu sisteme ait bazı sinir liflerinin kan dolaşımını kontrol ettiğinin farkına varmaya başlamasıyla sağlandı. Örneğin Almanya, Würtzburg'tan Albert Kölliker bazı sempatik sinirleri arter duvarlarının içine gömülü kas tabakalarına kadar takip ederken, Paris'te Charles Brown-Séquard bu sinirlerin uyarılmasının kan damarlarını büzüştürdüğünü, kan akımı ve basıncını arttırdığını gösterdi. Bir başka ilginç keşif, 1845'te Napoli'de İtalyan bilim insanlarının bir kongresinde, Eduard Friedrich ve Ernst Heinrich Weber adlı iki kardeş tarafından sunuldu. Weber kardeşler alışılmadık bir etkiyle karşılaşmışlardı: Vagus sinirinin elektriksel uyarımı kalbi yavaşlatmış ve hatta atmasını durdurabilmişti. Bu, çoğu fizyoloğun bir sinirin uyarılmasının otonomik bir aktiviteyi eksite etmek yerine inhibe edebildiği şeklindeki paradoksal olguyu ilk fark edişiydi.[8] Kısa bir süre

---

[6] Hem Galen hem de Willis bu ganglionun beyinden kaynaklandığını düşünüyordu, fakat 1727'de bu görüşün yanlış olduğu ve kafatasının altındaki bir seviyeden kaynaklandığı François-Pourfour du Petit tarafından gösterildi.

Bu iki ganglion omurilikten ayrı olmakla birlikte, yine de omurilik sinirlerinden kaynaklanan beyaz sinir demetleri kütlesiyle omuriliğe bağlıdır. Weber ve Weber sinir sistemindeki inhibisyonu gösteren ilk araştırmacılar değildi. Charles Bell karşıt sinirsel kuvvetlerin göz kasları üzerinde etkinlikte bulunduğunu göstermiş, Volkmann (1838) Weber ve Weber'den önce vagal inhibisyonu ortaya koymuştu. Fakat en çok ilgi çeken Weber ve Weber'in çalışması oldu.

sonra, başkaları da farklı bir grup sempatik sinir lifinin uyarılmasıyla kalp hızının arttırılabileceğini bulacaktı. Böylece, vücudun kalp gibi belli organlarının sempatik ganglionlardan çıkan hem inhibitör hem de eksitatör sinir yolakları tarafından inerve edildiği giderek daha açık hale geliyordu.

Keşfedildikleri dönemde, bu eksitatör ve inhibitör lifler anatomik olarak birbirinden ayırt edilemiyordu. Bu problem Cambridge fizyoloğu Walter Holbrook Gaskell tarafından çözülecekti. 1880'ler süresince, Gaskell omurilikten seri kesitler alıp bunları ozmik asitle boyayarak "istemdışı sinir sistemi" adını verdiği yolakları takip etme girişiminde bulundu. Bu boyayı seçmesinin nedeni sempatik sinir sisteminin ince, küçük çaplı sinir liflerini iskelet kaslarını inerve eden daha büyük liflerden ayırt edebilmesiydi. İlginç biçimde, Gaskell daha küçük olan istemdışı sinir liflerinin omuriliği üç ana "çıkışla" terk ettiğini buldu: omuriliğin *kranyal* veya üst kısmından çıkanlar, *torasik/lumbar* bölümünden (yani göğüs ve bel bölgesi) çıkanlar ve alt veya *sakral* bölümünden çıkanlar. Dahası, bu üç sistemin farklı anatomik özellikleri vardı. Tümü beyaz bir miyelin kılıfla sarılı halde omurilikten geçerken, sadece torasik/lumbar lifler yakındaki sempatik gangliona giriyordu. Tuhaf biçimde, bu lifler ganglionu miyelinsiz lifler olarak terk ediyordu (böylece sempatik lifler pregangliyonik ve postgangliyonik olmak üzere sınıflandırıldı). Buna karşılık, kranyal ve sakral lifler vücudun ilgili yerine giderken miyelinli olarak kalıyordu. Bu nedenle, Gaskell torasik/lumbar lifler ile omuriliğin üst (kranyal) ve alt (sakral) bölümlerinden çıkan lifler arasında basit bir anatomik bir ayrım bulmayı başarmış oldu.

Bununla birlikte, Gaskell miyelinsiz ve miyelinli liflerin karşıt ya da antagonist etkilerini fark edince, bu anatomik farkın önemli bir işlevsel anlama sahip olduğu da ortaya çıkacaktı. Örneğin torasik/lumbar çıkışlı sinirleri elektrik akımıyla uyardığı zaman, bu onların inerve ettiği organları eksite ediyordu. Demek ki elektriksel uyarım kalbin daha hızlı atmasını, solunumun hızlanmasını ve vazodilatasyonu da içeren bedensel uyarılmışlığı [*arousal*] taklit ediyordu. Buna karşılık, kranyal ve sakral çıkışlı olanların uyarımı aynı organları baskılıyor ve

bedensel uyarılmışlık durumunu normale döndürüyordu. Dolayısıyla, istemdışı sinir sisteminin iki ayrı, fakat birbirini tamamlayan parçadan oluştuğu açıktı. Ne var ki, Gaskell bir başka dikkate değer keşif daha yaptı: Vücuttaki hemen hemen her organın hem eksitatör hem de inhibitör liflerle inerve olduğunu buldu. Gaskell çalışmalarının çoğunu, timsah ve kaplumbağalar dahil olmak üzere sürüngenler üzerinde yapmış olmasına rağmen, bunun muhtemelen memeliler için de geçerli olacağını biliyordu. Gaskell'in öngörüleri kısa süre içinde meslektaşı John Newport Langley tarafından doğrulanacaktı.

Sempatik ve parasempatik sistemlerin tanımlanması: John Newport Langley

Newbury'den bir öğretmenin oğlu olan John Langley 1871'de matematik ve tarih okumak üzere Cambridge'e kaydoldu, fakat (daha sonra, 1883'te üniversitenin ilk fizyoloji profesörü olacak olan) Sör Michael Foster'in etkisi altına girmesinin ardından doğa bilimlerine geçti. Langley, daha mezun olmadan önce Foster'in laboratuvarında çalışıyordu ve orada Langley'e jaborandi suyu adı verilen bir maddenin (bir Brezilya bitkisi olan *Pilocarpis jaborandi*'den elde edilen bir sıvı) fizyolojik faaliyetini inceleme görevi verilmişti. Bu sıvının aktif bir alkaloit[9] olan pilokarpin içerdiği biliniyordu. Pilokarpin o dönemde çarpıcı fizyolojik etkileri nedeniyle farmakologların ilgisini çeken bir dizi alkaloitten biriydi. Langley'nin kedi ve köpeklerde pilokarpinin intravenöz [damar içine] enjeksiyonunun kalp atışlarını yavaşlattığını ve belirgin tükürük salgısına neden olduğunu bulması uzun sürmedi. Langley kalbin "inhibitör" vagus siniri ile inerve olduğunu biliyordu ve bu nedenle jaborandinin bir şekilde vagus üzerinde faaliyette bulunduğunu varsaydı. Langley, bu kuramını sınamak için, vagus sinirine kürar uyguladı; bu uygulamanın kalbi inerve eden sinir uçlarını felç edeceğine ve böylece jaborandinin etkilerini baskılayacağına inanıyordu. Oysa bu

[9] Alkaloidler esas olarak azot [nitrojen] atomları içeren bir grup kimyasal bileşiktir. Bitkilerde de doğal olarak oluşur ve rekreasyon ve tedavi amacıyla çok eski zamanlardan beri kullanılmaktadır.

bloke edici etki ortaya çıkmadı. Bunun yerine, jaborandinin fizyolojik faaliyeti, öncesinde atropin (*Atropa belladona* bitkisinden elde edilir) adı verilen bir başka alkaloid uygulandığı zaman bloke edilebiliyordu. Bu şaşırtıcı bir etkiydi ve Langley bunu ancak jaborandi ve atropinin (her iki ilaçtan da etkilenmeyen) vagus siniri üzerinde değil, doğrudan kalbin kendi dokusu üzerinde faaliyette bulunduğunu varsayarak açıklayabiliyordu.

1889'da Langley ve çalışma arkadaşı William Lee Dickinson dikkatlerini bir başka alkaloit ve tütünün ana maddesi olan nikotine yönelttiler. Nikotin çok çeşitli fizyolojik faaliyetlerle ilişkiliydi. Bu maddenin pek çok uyarılmışlık belirtisine neden olduğu bilinse de Langley ve Dickinson beklenmedik bir etki keşfettiler: Eğer nikotin çözeltisi ince bir resim fırçasıyla doğrudan sempatik ganglion üzerine sürülürse (nikotin kolayca ganglion içine nüfuz eder), torasik/lumbar çıkışlı miyelinli liflerden



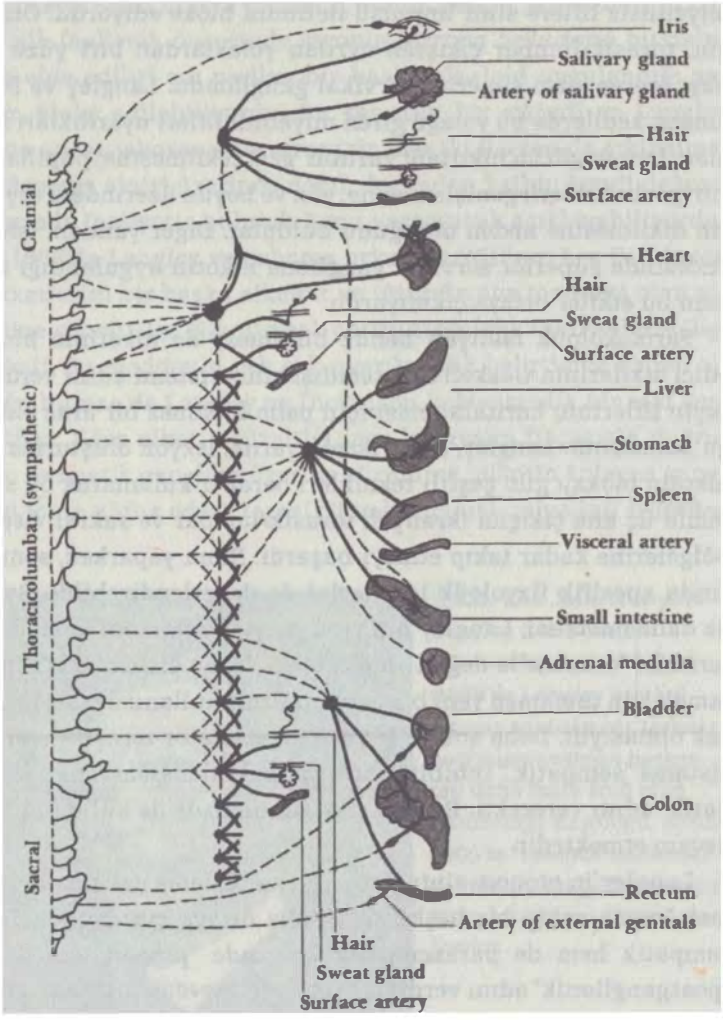
ŞEKİL 12.2 John Newport Langley (1852-1925). Otonom sinir sisteminin (1898'de Langley'nin kullanıma soktuğu bir terim) haritalanmasında herkesten daha fazla rolü olan Cambridge fizyoloğu. Ayrıca 1905'te "reseptif maddeler" kavramını da geliştirmiştir. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

miyelinsiz liflere sinir impulsu iletimini bloke ediyordu. Örneğin, torasik/lumbar çıkıştan ayrılan yolaklardan biri yüzü ve başı inerve eden superior servikal gangliondu. Langley ve Dickinson kedilerde bu yolağa giren miyelinli lifleri uyardıkları zaman, bunun gözün niktitant zarının* geri çekilmesine, pupillaların [gözbebekleri] genişlemesine, yüz ve boyun üzerindeki tüylerin dikilmesine neden olduğunu buldular. Diğer yandan, işlem öncesinde superior servikal gangliona nikotin uygulandığı zaman bu etkiler ortaya çıkmıyordu.

Farmakolojik faaliyeti henüz bilinmese de nikotinin bloke edici etkilerinin Gaskell'in istemdışı sinir sistemi adını verdiği şeyin liflerinin haritalanması için paha biçilmez bir araç olduğu kanıtlandı. Langley, elektriksel uyarım, lezyon oluşturma ve nikotin blokajı gibi çeşitli teknikleri beraber kullanarak bu sistemin üç ana çıkışını (kranyal, torasik/lumbar ve sakral) hedef bölgelerine kadar takip etmeyi başardı. Bunu yaparken, sonrasında spesifik fizyolojik işlevlerini de değerlendirebildi. Belki de daha önemlisi, Langley'nin yeni yüzyıl başlarken "istemdışı" terimini "otonom"la değiştirmek suretiyle, bu sistemleri tanımlamak için tamamen yeni bir isimlendirme kullanmaya başlayacak olmasıydı. Daha sonra, 1905'te de eksitatör torasik/lumbar sisteme "sempatik," inhibitör kranyal/sakral sisteme "parasempatik" adını verecekti. Bu terimler günümüzde de kullanılmaya devam etmektedir.

Langley'in otonom sinir sistemini haritalama çalışmaları temel öneme sahip bir başka şeyi daha ortaya çıkarmıştı: Hem sempatik hem de parasempatik sistemde "preganglionik" ve "postganglionik" adını verdiği iki grup lif mevcuttu. Preganglionik lifler omurilikten çıkıyordu; ancak (Gaskell'in gösterdiği gibi) sempatik ganglionlara torasik/lumbar sistemden giren liflerin boyu kısa olmasına rağmen, omuriliği kranyal ve sakral çıkışlardan terk edenler (yani parasempatik sistem) çok daha uzundu. Gerçekten de bu sonuncu sinirler daha küçük ganglionlara gidiyordu ve bu ganglionlar kolon ve mesane gibi spesifik

* Bazı hayvanlarda bulunan ve gözü koruma ve nemlendirme görevi gören saydam ya da yarı saydam tabaka; "üçüncü göz kapağı" ve "göz perdesi" de denir –ed.n.



ŞEKİL 12.3 Otonom sinir sisteminin şeması. Bu sistemle ilgili anlayışımız büyük ölçüde John Langley'in çalışmalarına dayanmaktadır. Langley eksitatör sempatik (torasik/lumbar) ve inhibitör parasempatik (kranyal ve sakral) sistemleri birbirinden ayırdı. Ayrıca, sempatik ve parasempatik sistemler için sinaps yerleşimleri farklı olmakla birlikte, her iki sistemin de preganglionik ve postganglionik lifler içerdiğini gösterdi.

Kaynak: R. Gray, *Gray's Anatomy of the Human Body*, 20. baskı, 1918, Levha 839.

iç organlarının ya çok yakınında ya da içlerinde yerleşmiş olan daha küçük gangliyonlara projekte oldukları perifere doğru uzanıyordu. Buna karşılık, sempatik ganglionlardan ayrılan postganglionik lifler değişmez biçimde uzunken, parasempatik olanlar nihai varış noktalarına zaten yakın oldukları için her zaman daha kısaydı (bkz. Şekil 12.3). Şaşırtıcı biçimde, preganglionik ve postganglionik liflerin varlığı hem sempatik hem de parasempatik sistemde iki sinaps olduğunu gösterdi: biri ganlion içinde, diğeri hedef organı inerve eden postganglionik lifin terminalinde [sonlanma noktasında].[10]

Nörotransmitter ve reseptörlerle ilgili bir iddia

1901 yılında Langley dikkatini adrenal [böbreküstü] bezlerde üretilen bir madde olduğu bilinen adrenaline çevirdi. Bu bezleri uyarıcı fizyolojik etkileri olan bir kimyasalla ilişkilendiren kanıtlar ilk kez 1890'ların başında Yorkshireli hekim George Oliver'ın bölge kasabı tarafından hazırlanan adrenal ekstratlarla deneyler yapmaya başlamasıyla ortaya çıktı. Evinde kendi laboratuvarına sahip, kendini adamış, amatör bir araştırmacı olan Oliver'ın asıl ilgi alanı kendi kayıt cihazlarını icat ederek incelediği bir fenomen olan kan basıncıydı. Bu çalışmaları sırasında Oliver, Addison hastalığında olduğu gibi, adrenal bez hasarı olan hastaların düşük tansiyondan [kan basıncı] mustarip olduğunu fark etti. Bunun nedenini anlamak isteyen Oliver, kendi oğlunu küçük bir miktar adrenal doku yemeye razı etti; böylece etkilerini ölçebilecekti. Bu, beklemediği şekilde, kan basıncında ani ve tehlikeli derecede yüksek bir artışa yol açtı. Adrenal ekstratın önemli biyolojik faaliyetleri olan, bilinmeyen bir kimyasal madde içeriyor olması gerektiğini anlayan Oliver, bu etkileri University College profesörü Edward Scäfer'e göstermek için Londra'ya gitti. Profesör bu ekstratı laboratuvar köpeklerinden

[10] Sempatik ve parasempatik bileşenlere ek olarak, Langley otonom sinir sistemine üçüncü bir sistem daha ekleyecekti. Bu, gastrointestinal kanalın duvarlarında yerleşmiş olan enterik sinir sistemiydi. Sempatik ve parasempatik sistemin işleyişinden büyük ölçüde bağımsız olduğu için zaman zaman vücudun ikinci beyni olarak da anılır.

birine enjekte etti. Köpeğin kan basıncı dakikalar içinde o kadar yükselmişti ki, kayıt cihazının ölçme kapasitesini aştı. Ekstrattaki aktif maddenin adrenalin olduğu daha sonra, 1901'de Japon kimyager Jokichi Takamine tarafından gösterilecekti.

Adrenalin üzerine araştırması Langley'nin adrenalinin vücutta sempatik sinir sisteminin elektriksel olarak uyarılmasından sonra ortaya çıkanlara çok benzer etkiler oluşturduğunu fark etmesine yol açtı. Örneğin adrenalin atardamar ve toplardamar duvarlarındaki düz kasları daraltarak kan basıncını yükseltiyordu. Ayrıca kalp hızını arttırıyor, bronşiyal yolları genişletiyor ve tükürük salgılanmasını uyarıyordu.* Peki adrenalin bu etkileri nasıl gerçekleştiriyordu? Başlangıçta kanıtlar adrenalinin sinir sisteminden bağımsız çalıştığı fikrini destekliyordu. Merkezi sinir sistemi çıkarılmış bir kurbağanın atardamar sistemi içine doğrudan verilen adrenal ekstratının, düz kaslarda devasa bir kasılmaya neden olduğunu buldukları zaman Oliver ve Scäfer gerçekten de bu fikri destekleyen kanıtlar elde etmiş oldular. Langley sempatik sinir yolaklarının tümü kesildiğinde bile adrenalinin bu fizyolojik etkileri ortaya çıkardığını bularak hemen hemen aynı etkiyi köpeklerde, kedilerde ve tavşanlarda da gösterecekti. Yani adrenalin doğrudan hedef doku kası üzerine etki ediyor gibi görünüyordu.

Ne var ki, bu durum bir başka önemli soruya daha yol açtı: Bu adrenalin nereden geliyordu? Adrenalinin böbreküstü bezi tarafından üretildiği biliniyor olsa da sempatik sinir sisteminin hedefleri üzerindeki etkileri öyle hızlıydı ki, bez adrenalinin kaynağı olamazdı. Alternatif bir açıklama gerekiyordu ve olasılıklardan biri de adrenalinin sempatik sinir uçlarından salınan bir nörotransmitter gibi çalışıyor olmasıydı. Artık sinir sisteminde sinapsların varlığı konusunda ciddi bir şüphe yoktu. Gerçekten de Charles Sherrington 1890'larda sinapsların omurilik refleks aktivitesine aracılık etmedeki işlevsel önemini ortaya koymuş, Langley ise nikotin deneyleriyle otonom sinir sisteminde sinapsların varlığını göstermişti. Yine de sinapsta

* Yazar muhtemelen sehven "... and stimulated salivary secretion" ifadesini kullandığından, "uyarıyordu" ile karşılanmış olmakla birlikte, adrenalin tükürük salgılamasını uyarmaz, azaltır –çn.

kimyasal iletim hâlâ son derece tartışmalı bir kuramdı ve Langley'in bu tür bir olasılığı düşünmüş olması kesin olmakla birlikte bunu kamu önünde dile getirmedi. Fakat o dönemde Langley'in laboratuvarında çalışan Thomas Renton Elliot adlı tıp mezunu bir lisansüstü öğrencisi o kadar ketum değildi. 1904'te, Londra'daki Fizyoloji Derneğine hitaben konuşmasında Elliot adrenalinle ilgili nörotransmisyonun varlığını ileri sürdü. İddialarını destekleyecek kanıtlar da vardı. Örneğin Elliot adrenalinin sadece sempatik sinirler tarafından inerve edilen dokular üzerinde faaliyette bulunduğuna, parasempatik sistem ya da iskelet kası üzerine etkisi olmadığına dikkat çekti. Ayrıca konuşmasının sonunda, bugün kimyasal nörotransmisyonun olabilirliği hakkında ilk, açık modern ifade olarak kabul edilen sözlerini dile getirdi: "O halde adrenalin, impulsun perifere ulaştığı her durumda serbest bırakılan kimyasal uyarıcı olabilir."

Bir yıl sonra Elliot fikirlerinin daha detaylı bir açıklamasını yayımladı ve bu yayında ister otonom sinir sisteminde olsun isterse motor sinirler ile iskelet kasları arasında olsun, tüm



ŞEKİL 12.4 Thomas Renton Elliot (1877-1961). Langley'in, 1905'te adrenalinle ilgili ilk kimyasal iletim mefhumunu ileri süren yüksek lisans öğrencisi.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

sinapsların nörotransmitter maddeler kullanabileceğini ileri sürdü. Elliot her bir durumda kimyasal habercinin muhtemelen farklı olduğunu düşünse de adrenalini otonom sinir sisteminin sempatik dallarının terminallerinin serbest bıraktığına ikna olmuştu.

Bununla birlikte, çoğu fizyolog kimyasal nörotransmisyon konusuna son derece şüpheyle yaklaşmayı sürdürdü, çünkü yanıtlanmamış pek çok soru vardı. Örneğin bir sinir hücresinin bir nörotransmitteri nasıl üretebildiği açık değildi. Elliot da hedef doku veya organ üzerinde bir kimyasalın nasıl biyolojik bir etki yaratabildiğini açıklayamıyordu. Fakat 1905'te John Langley nikotinin ve küranın farmakolojik faaliyetlerini açıklamaya çalıştığı bir makalesinde bu ikinci soru için bir yanıt önerdi. Langley o güne kadar nikotin çalışmalarını genişleterek otonom sinir sistemi dışına, somatik sinir sistemine de taşımıştı. Daha spesifik olmak gerekirse, Langley nikotinin iskelet kasında da kasılmaya yol açtığını bulmuştu. Örneğin, bir tavuğa yaptığı nikotin enjeksiyonları bacak kaslarının sertleşmesine ve uzamasına yol açmıştı. Bu etki kaslara giden sinirler kesildikten sonra da meydana geliyordu ki, bu da nikotinin sinirler üzerinde değil, doğrudan kas üzerinde faaliyette bulunduğunu gösteriyordu. Aslında nikotinin iskelet kası üzerindeki eksitatör faaliyeti, jaborandinin kalp üzerindeki uyarıcı etkilerinden (yukarıda tartışıldı) farklı değildi. Ayrıca Langley nikotinin faaliyetini tavuğa önce kürar enjekte ederek bloke edebildiğini bulduğunda benzerlik daha da vurgulanmış oldu. Dolayısıyla, nikotinin faaliyeti atropinin jaborandinin etkilerini bloke etme şeklinden farklı değildi.

Bu etkileri açıklamak için, Langley nikotinin kas üzerindeki özelleşmiş bir kısımda ya da "reseptif madde"de faaliyette bulunması gerektiğini ileri sürdü. O halde, nikotin "reseptörü" bir şekilde kimyasal mesajı kas hücresi içinde biyolojik etkiler başlatmak için kullanıyordu. Langley ayrıca iki tip reseptör olması gerektiği çıkarımında bulundu: Biri nikotine duyarlı kas kasılmalarını üretebilen, diğeriyse küranın kas felcine neden olan inhibitör etkilerine duyarlı olan. Langley "reseptör" kelimesini tam bu şekilde hiç kullanmamış olsa da madde etkilerinin

açıklanmasında bu tür bir kavram ilk kez kullanılıyordu. Yine de reseptör fikri tamamen yabancı değildi, çünkü 1900 yılında bu terim Paul Erlich tarafından immünolojik bağlamda başarılı biçimde kullanılmıştı. Sonuç olarak, Langley'in fikrinin olabilirliğini kabul eden pek çok biyolog vardı. İlaçların etkilerini daha iyi anlamamıza imkân veren ve kimyasal nörotransmisyon kuramını destekleyen reseptör kuramı gerçekten de modern farmakoloji tarihindeki en önemli buluşlardan biri olmuştur.

Henry Dale ergonun özelliklerini araştırıyor

Kimyasal nörotransmisyon kavramı İngiltere'nin en büyük farmakologlarından biri olan Henry Hallett Dale tarafından daha da desteklendi. Staffordshireli bir çömlek imalatçısının oğlu olan Dale 1894'te Cambridge'te doğa bilimleri okumaya başladı ve kısa bir süre John Langley'in yanında çalıştı. Tıp eğitimini St. Bartholomew Hastanesinde 1904'te tamamlayan ve kısa bir süre University College'ta çalışan Dale Londra'daki Wellcome Laboratuvarlarında bir araştırma görevine başladı.1890'larda difteri antitoksini üretmek üzere kurulmuş ticari bir kurum olan Wellcome Enstitüsü için bu seçim biraz sıradışıydı. Bu görev Dale'in akademik araştırmacı olarak bağımsızlığından ödün vereceğinden korkan üniversite arkadaşlarının tavsiyelerine de aykırıydı. Ne var ki, Wellcome sağlam bir gelir ve kariyer gelişimi sunuyordu ve Dale 1906'da Wellcome'ın müdürü olarak bundan tam anlamıyla yararlandı. Bu pozisyonu yeni kurulan Ulusal Tıp Araştırma Enstitüsüne katıldığı 1914 yılına kadar sürdürdü.[11] Nazik, cana yakın bir adam olan ve meslektaşları tarafından oldukça saygı duyulan Dale'in 50 yıldan fazla süren uzun ve seçkin kariyeri iki nörokimyasalla ilgili olacaktı: histamin ve asetilkolin. Her iki maddeyi de hayvan dokularının doğal bileşenleri ve nörotransmitter maddeler olarak tanımlayacaktı.

Dale, yeni işinde çalışmaya başladığı zaman, patronu Sör Henry Wellcome'ın teşvikiyle çavdar ve başka tahıl bitkileri-

[11] Dale 1928'den 1942'ye kadar Ulusal Tıp Araştırma Enstitüsünün yöneticisi olacaktı.

ne bulaşan ergo adlı parazitik bir mantarın kimyasal bileşenlerini incelemeye başladı. Bu mantar ortaçağda kurbanlarında konvülsiyon, halüsinasyon ve şiddetli yanma hissinin olduğu salgınlara neden olan St. Anthony ateşi [çavdarmahmuzu hastalığı/ergotizm] adlı bir zehirlenmeye yol açmasıyla tanınıyordu. Bu salgınlar en fazla tahılların kış dönemi boyunca depolanarak saklanmak zorunda olduğu orta Avrupa bölgelerinde görülüyordu. Daha sonra, on sekizinci yüzyılda, ergonun kan damarlarında ve uterusta [rahim] şiddetli büzülmeye neden olduğu gösterilecek, bu da onun düşük yaptırmak ve doğum sonrası kanamaları durdurmak için ebeler tarafından benimsenmesine yol açacaktı. Ancak, yanlış ellerde, uzuv kaybına ve hatta ölümlere neden olan kangrenle sonuçlanabiliyordu. Buna rağmen, başlangıçta Dale farmakoloji serüvenine ergo incelemesiyle başlama fikrinden çok da etkilenmemişti. Yine de Sör Henry Wellcome'ın önerisi onun için uğurlu bir başlangıç olacaktı. Dale ergoyu incelemeye başladığında, onun aktif farmakolojik maddelerle dolu bir define sandığı olduğunu fark etti; bu maddelerden çoğu da meslektaşı, parlak ve genç kimyacı George Barger tarafından izole edilmişti.

Dale'in ergoyla ilgili ilk keşfi şans eseri gerçekleşti. Bir gün adrenalin veya noradrenalin içerip içermediğini görmek için böbreküstü bezinden alınan bir ekstratı test etmesi istendi.[12] Ekstratı daha önce ergo verilmiş bir kedide test etti ve şaşırtıcı bir şekilde, hayvanın adrenal-uygulamasına bağlı kan basıncının beklendiği gibi artmadığını buldu. Belli ki, ergonun içinde adrenal ekstratının etkilerini baskılayan bir madde vardı. Bunun –adrenalinin kan damarı düz kası üzerindeki daraltıcı etkilerini bloke eden bir kimyasal olan– ergotoksin olduğu ortaya çıktı. Dale aslında günümüzde yüksek kan basıncını tedavi etmek için kullanılan bir ilaç sınıfı olan ilk adrenerjik bloke edici ajanı keşfetmişti. Çalışmalarına noradrenalinle devam eden

[12] Dünyanın büyük bir bölümünde adrenalin olarak adlandırılan madde, kafa karıştırıcı şekilde, Amerikalılar tarafından epinefrin olarak biliniyor. Karışıklığı daha da arttıracak biçimde, noradrenalin de norepinefrin olarak anılıyor. Yine de genel okuyucunun bunların yapısal olarak birbirinden biraz farklı olduğunu bilmesi yeterlidir.

Dale bu maddenin sempatik sinir uyarımının etkilerini adrenalinin kendisinden çok daha doğrulukla taklit ettiğini de fark etti. Bu, Dale'in 1910 yılında sempatik sinir sisteminde sinaptik enformasyonu taşıyan kimyasalın adrenalin değil, noradrenalin olduğunu ileri sürmesini sağladı; tahmininin doğruluğu 1946'da İsveç'te Ulf von Euler tarafından en sonunda kanıtlanacaktı.

1910'da Dale ve Barger ergoda güçlü fizyolojik etkilere sahip ve uterusun ve bronşiyollerin düz kaslarının daralmasına neden olan bir başka kimyasal saptadılar. Aynı zamanda kan basıncında ani düşüşe ve anafilaktik şokun –yaşamı tehdit eden hipotansiyon ve solunum güçlüklerinin eşlik ettiği bir reaksiyon– birçok özelliğini ortaya çıkarıyordu. Aslında, vücutta doğal olarak oluşan bir kimyasal olan ve ilk olarak ince bağırsak duvarlarında bulunan histamini keşfetmişlerdi. Sonraki on yıl boyunca Dale histaminin tüm vücutta dağılmış olduğunu ve yaralanmalara yanıt olarak biyolojik dokulardan salgılanarak hasar bölgesinde kan damarlarının genişlemesine, kapiller geçirgenliğin artmasına neden olduğunu gösterecekti. Böylece bağışıklık yanıtına büyük ölçüde yardımcı oluyordu. Histamin allerjik reaksiyonun bir parçası olarak da salgılanıyor ve hapşırma, kaşıntı ve şişme gibi semptomlara neden oluyordu. Sonraları, bu kimyasalın beyindeki sinir hücrelerinde mevcut olduğu gösterilecek (1940'larda) ve bir nörotransmitter olduğu (1960'larda) kanıtlanacaktı.

Asetilkolinin keşfi

Yine de Henry Dale'le en yakından ilişkili nörokimyasal asetilkolindi. Bu kimyasalın sinir sisteminde rol oynadığına ilişkin ilk ipucu, ilgili bir madde olan kolinin Oliver ve Scäfer'in kullandığı adrenal ekstratta mevcut olduğunun bulunmasıyla ortaya çıktı. Kolin yeni bir madde değildi. İlk defa 1864'te, Andreas Strecker tarafından öküz safrasında keşfedilmiş ve iki yıl sonra sentezlenmişti. Bununla birlikte, bir adrenal bez ekstratında bulunduğunun keşfedilmesi biyolojik bir işlev ortaya koyduğunu düşündürdü ve bu 1906'da Amerikalı farmakolog Reid Hunt tarafından kolinin kan basıncının düşmesine neden oldu-

ğunun bulunmasıyla doğrulandı. Adrenalininkinin tam tersi bir etkiydi bu aynı zamanda. İlginç biçimde, kolinin faaliyeti atropinle (Langley'in jaborandinin etkilerini tersine çevirdiğini gösterdiği kimyasal) bloke ediliyordu. Bu bulgular Hunt'ı bir dizi kolin türevi sentezlemeye teşvik etti; bunlardan biri de asetilkolindi. Dikkat çekici bir biçimde, asetilkolinin kan basıncını düşürmede kolinden 100 bin kat daha aktif olduğu ortaya çıktı. Bu maddenin muazzam gücü vücutta farmakolojik bir rolü olabileceğini düşündürdü (yani biyolojik bir etki oluşturmak için sadece çok küçük miktarlar yeterliydi). Fakat o dönemde asetilkolinin, kolinden farklı olarak, vücutta doğal bir madde halinde bulunduğuna ilişkin hiçbir kanıt yoktu.



ŞEKİL 12.5 Henry Hallett Dale (1875-1968). Kendisini histamin ve asetilkolini keşfetmeye götüren parazitik mantar ergosuyla ilgili çalışmasıyla tanındı. Çalışması nörotransmisyonun kimyasal doğasının ortaya koymasında da önemli olacaktı.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Dale'in asetilkoline ilgisi 1913'te ergonun muskarin adlı bir bileşik içerdiğinden şüphelendiği zaman başladı. İlk kez 1869 yılında ikonik kırmızı şapkalı ve beyaz benekli zehirli sinek mantarından (*Amanita muscaria*) elde edilen bu kimyasal çok çeşitli fizyolojik etkiler yarattığı için farmakologların çok ilgisini çekmişti. Bu fizyolojik etkiler arasında kalp hızının yavaşlaması, kan basıncının düşmesi, gözbebeğinde küçülme yer alıyordu. Merak uyandırıcı bir biçimde, bu etkiler parasempatik sinir sisteminin inhibitör faaliyetlerini taklit ediyor gibi görünüyordu. Diğer bir deyişle, sempatik sinirler tararafından yaratılan etkilerin tersiydi. Oysa Dale meslektaşı Arthur Ewins'le çalışmaya başladıktan sonra, ergo içindeki depresör [baskılayıcı] maddenin muskarin değil, asetilkolin olduğunu fark etti. Dale o dönemde bunu söylememiş olsa da bunun anlamı asetilkolinin parasempatik sistemde nörotransmitter olarak iş görüyor olmasıydı. Bu sadece radikal değil, deneysel zorlukları da çok olan bir fikirdi, çünkü asetilkolin son derece kararsız ve vücut tarafından hemen etkisiz maddelerine parçalanıyordu. Bu da, sinir sisteminde doğal olarak bulunduğu halde, saptanmasını son derece zorlaştırıyordu.

Sonraki yıl boyunca, Dale muskarin ve asetilkolinin vücudun birçok yerindeki etkilerini karşılaştırdı. Karşılaştırmalar çok benzer fizyolojik etkiler ortaya çıkardıklarını fark etmesini sağladı. Bunun nedeni büyük ölçüde her iki maddenin de aynı organlar üzerine etki göstermesiydi; Dale yine de bazı kayda değer istisnalar bulmuştu. Bunlardan biri muskarinin değil, sadece asetilkolinin kas kasılmasına neden olduğu sinir-kas kavşağıydı. Sinir-kas kavşağı bir başka ilginç özellik daha gösteriyordu: Asetilkolinin etkileri nikotin tarafından taklit ediliyordu. Fakat önce kürar uygulandığı zaman hem asetilkolin hem de nikotin bu bölgede bloke oluyordu. Buna karşılık, muskarinin parasempatik sinir sistemi üzerindeki faaliyeti kürarla değil, alkaloid atropinle bloke oluyordu. 1914'te Dale bu sonuçlara tüm bu maddelerin asetilkolin sinapsında iş gördüğünü ileri sürerek açıklama getirmeye çalıştı. Daha da önemlisi, farklı kimyasal yatkınlıklar gösteren iki tip kolinerjik reseptör olduğunu iddia etti: *muskarinik* ve *nikotinik*. Dale daha ileri bir spekülasyon

yapmaktan geri durmuş olsa da bu, nörotransmitter kavramının üstü kapalı bir kabulüydü. Aslında Birinci Dünya Savaşının patlak vermesi nedeniyle birkaç yıl boyunca asetilkolin konusunda yaptığı son araştırma da bu olacaktı. Dale bunun yerine, savaş yaralanmaları sonrasında şok haline neden olduğu gösterilen histamine odaklanacaktı.

Kimyasalların periferik sinir sistemi üzerine etkileri konusundaki durum artık karmaşık bir hal almıştı ve belki de bu noktada önceki yirmi yılda olan biteni ve ana bulguları hatırlatmak faydalı olabilir. Adrenalinin (vücutta doğal olarak bulunduğu biliniyordu) sempatik sistemin etkilerini taklit ettiği Langley ve Elliott tarafından gösterilmişti. Buna karşılık, asetilkolinin (doğal olarak vücutta bulunduğu henüz kanıtlanmamıştı) parasempatik sistemin etkilerini taklit ettiği Dale ve arkadaşlarınca ortaya konmuştu. İşleri daha karmaşık hale getirirsek, nikotinin sempatik gangliyonda etkiler ortaya çıkardığı (Langley tarafından) ve kolinerjik bir mekanizma üzerinden sinir-kas kavşağında iş gördüğü Dale tarafından gösterilmişti. Nörotransmitter ve reseptör görüşü Elliott tarafından resmi olarak ileri sürülmüş olsa da bu fikri açıkça benimsemeye hazır olan –biri Dale olmak üzere– çok az insan vardı. Birçoğu için, sinir sistemi içindeki belli bölgelerde sinapsların varlığı bilinmesine rağmen, nöral iletişimin kimyasal olmaktan ziyade elektriksel olması daha olasıydı. Bu konuda daha fazla ilerleme sağlanması için Birinci Dünya Savaşı sonrasına kadar beklemek gerekecekti.

Kimyasal nörotransmisyonun ortaya konması: Otto Loewi

Otonom sinir sisteminde kimyasal nörotransmisyonun olabilirliği Otto Loewi'nin 1920'de yaptığı ufuk açıcı bir deneyle, kanıtlanmasa bile, güçlendirildi. Frankfurt'tan Yahudi kökenli bir Alman olan ve öğrencilik yıllarında tıp derslerinden çok felsefe derslerine ilgi duyduğunu itiraf eden Loewi 1909'da Graz Üniversitesinde farmakoloji profesörü olacaktı. 1902 ve 1903'teki İngiltere ziyareti sırasında John Langley, Thomas Elliott ve Henry Dale ile tanıştığı için kimyasal nörotransmitterler konu-

sunda dönen tartışmalara oldukça aşinaydı. Bununla birlikte, Loewi'nin o dönemdeki ana araştırma alanları genel metabolizma ve daha sonra da böbrek ve pankreas işlevleri üzerineydi. Aslında kafasında bir deney fikriyle bir rüyadan uyandığı 1920 yılı Paskalya Cumartesisi gecesine kadar otonom sinir sisteminin işleyişine herhangi bir pratik ilgi duyduğunu gösterecek pek fazla kanıt yok. Düşüncelerini bir kâğıda karaladıktan sonra yeniden uykuya dönmüş, fakat ertesi sabah notlarında yazdığını çözemedi. Şansına, sonraki gece Loewi aynı rüyayı yine gördü. Bu kez laboratuvarına doğru gitmek üzere bisikletine atladı ve orada iki saatten kısa süren basit bir deney yaptı. Bu, farmakolojideki en ünlü deneylerden biri olacaktı. Nitekim ertesi sabah sonuçları gören Loewi'nin araştırma asistanının, bunun Loewi'ye Nobel kazandıracağını söylediği anlatılır. Yakın arkadaşı Henry Dale dahil kimileri, Loewi'nin bu dramatik anlatımı itibariyle hikâyenin bire bir olay örgüsüne şüpheyle yaklaşsa da asistanın öngörüsü doğru çıktı.

Loewi'nin yaptığı deney nispeten basitti. Parasempatik (vagus) ve sempatik sinirleriyle halen bağlantılı olan bir kurbağanın kalbi çıkarılıp tuzlu su içeren küçük bir kaba yerleştirilmişti. Ardından Loewi vagus sinirini uyardı, uyarım kalbin yavaşlamasına neden oldu; bu daha önce defalarca uygulanmış standart bir prosedürdü. Daha sonra Loewi yeni bir şey denedi: Kaptaki çözeltiden bir miktar aldı ve bunun vagus siniri kesilmiş ikinci bir kalbe uyguladı. Bu da kalbin anında yavaşlamasına neden oldu. Diğer bir deyişle, ikinci kalp vagus sinirinden uyarı alıyormuş gibi davrandı. Bunu takiben Loewi birinci kalbe döndü ve bu kez sempatik dalı uyardı; kalbin daha hızlı atmasına neden olan bir prosedürdü bu. Yine, kalbi batırdığı sıvıdan biraz aldı ve sinirlerden ayrımış ikinci bir kalbe uyguladı. Bu kez kalp hızında artış oldu.[13] Bunun tek bir makul açıklaması

[13] İlginç bir biçimde, Loewi hiçbir zaman deney düzeneğiyle ilgili bir diyagram sunmadı ve bazı durumlarda –çözeltileri kalbin farklı ventriküllerine uygulayarak– deneyi yapmak için tek bir kalp kullandığı bilinmektedir. Bazı kaynaklarda (muhtemelen yanlış olsa da) Loewi'nin ayrı küvetlerdeki iki kalbin bir ara bağlantı borusu aracılığıyla aynı çözeltiyi paylaştığı bir aparat kullandığı bildirilir.

vardı: Birinci kalbin uyarılan sinirlerinden kimyasallar serbest kalıyor ve bu kimyasallar ikinci kalbe uygulandıkları zaman kalp atım hızının değişmesine neden oluyordu. Loewi vagus sinirinden salgılanan inhibitör ajana *vagusstoff*, hızlandırıcı ajana da *acceleransstoff* adını verdi.

Loewi bu deneyi 1921 yılında dört sayfalık bir makalede yayımladı ve kimyasal nörotransmisyonun varlığını gösterdiğini güçlü biçimde iddia etti. Ayrıca, sinir uçlarından serbest kalan iki kimyasalın, etkilerini kalbin kendi "son organlarında" gösterdiklerini savundu; bu Langley'in reseptör kavramının üstü kapalı kabulüydü. Bununla birlikte, farmakologların tümü bundan etkilenmedi. Birçoğu nörotransmisyon konusuna şüpheyle bakmayı sürdürdü ve Loewi'nin kurbağa kalbi deneyinin başkaları tarafından tekrarlanmasında zorluklar olduğu ortaya çıkınca şüpheleri daha da arttı. Bugün Loewi'nin bu çalışmayı yılın soğuk bir gününde yaptığı için şanslı olduğunu biliyoruz, çünkü soğuk ([normalde] etkisiz hale getirici enzimlerle hemen parçalanan) nörotransmitterlerin stabilitesini arttırır. Gerçekten de Loewi bu deneyi daha sıcak bir ayda yapmış olsaydı, olumlu sonuç elde edemeyebilirdi. Dahası, bugün kurbağa kalbinin bu tür bir deney için en iyi preparat olduğu kabul ediliyor; Loewi'nin şanslı olduğu bir başka seçimi. Yine de tekrarlanmasındaki zorluklar nedeniyle Loewi'den deneyi 1926'da Stockholm'deki bir uluslararası kongrede göstermesi istendi. Loewi'nin on sekiz ayrı denemede başarılı bir şekilde deneyi tekrarladığı anlatılır. Bu deneyin doğruluğu konusundaki şüphelerin ortadan kaldırılmasında çok yardımı olmuştur.[14] Kimyasal nörotransmisyonun akla yatkınlığına olan çok daha geniş çaplı inancı da desteklemiştir.

Deneyden sonraki yıllarda Loewi *vagusstoff* ve *acceleransstoff* adını verdiği, sırasıyla kalbi baskılayan ve uyaran şeylerin kimliğini belirlemeye koyuldu. Loewi ilkinin asetilkolin ve ikin-

[14] Valenstein *The War of the Soup and Sparks* [Karışım ve Kıvılcımlar Savaşı] kitabında bir keresinde Loewi'den odanın bir ucunda durması ve odanın diğer ucundaki, kalp preparatını hazırlamaktan sorumlu olan bir uygulayıcıya talimatlar vermesi istendiğini anlatır. Bu, Loewi'nin kendi parmaklarından veya tırnaklarından gelen birtakım maddelerin numuneye bulaşması olasılığını ortadan kaldırmak için yapılıyordu.

cininse adrenalin olduğundan şüphelense de bunun açıklığa kavuşturulması için çok sayıda deney yapmak gerekecekti. Yine de beş yıllık bir dönem içinde asetilkolin kuramına destek giderek ortaya çıkacaktı. Örneğin Loewi asetilkolinin parçalanmadan önce sinapsta daha uzun süre var olmasına olanak veren fizostigminin, *vagusstoff*'un kalp üzerindeki inhibitör etkilerini güçlendirdiğini gösterdi. Ek olarak, atropinin (Langley'in muskarinin kalbin yavaşlamasındaki etkisini bloke ettiğini gösterdiği madde) *vagusstoff*'un faaliyetini baskılamak üzere etkinlik gösterdiğini buldu, ki bu bulgu da asetilkolinin işe karıştığı fikrini destekledi. Ne var ki, sempatik sinirden salgılanan hızlandırıcı madde üzerine ne fizostigmin ne de atropin etki gösteriyordu. Aslında bu madde Dale'in adrenalinin etkilerini tersine çevirdiğini gösterdiği ergotoksin maddesiyle bloke oluyordu. Yine de Loewi *acceleransstoff*'un adrenalin olduğunu kendine bile itiraf etmekte isteksizdi. Loewi'nin haklı olduğu kanıtlanacaktı, zira araştırmacılar daha sonra, 1940'larda bunun noradrenalin



ŞEKİL 12.6 Otto Loewi (1873-1961). İddialara göre 1920'de Paskalya gününün gecesinde gerçekleştirdiği ünlü deneyi kimyasal nörotransmisyonun olabilirliği konusunda birçok kişiyi ikna eden Alman farmakolog. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

–Dale'in sempatik uyarımın etkilerini taklit ettiğini gösterdiği kimyasal– olduğunu göstereceklerdi.

Asetilkolinin nörotransmitter olduğunun doğrulanması

1920'lerin sonlarında, asetilkolinin –en azından periferik sinir sistemindeki– bir nörotransmitter olduğunu gösteren kanıtlar birikmişti. Örneğin, kalbe giden vagal yolaktan serbest bırakılan *vagusstoff*'la aynı kimyasal olduğu anlaşılmıştı. Asetilkolinse fizostigmine benzeyen, kolinesteraz adlı bir madde tarafından inaktive ediliyordu. Asıl önemli olan da, Loewi 1930'da kalp dokusunda küçük kolinesteraz izlerine rastlamıştı. Yine de asetilkolinin bir nörotransmitter olarak tam anlamıyla kabul edilmeden önce, vücut dokularında doğal olarak oluşan bir kimyasal olduğu saptanmalıydı. Bu kolay bir iş değildi. Sinir uçlarından sadece çok küçük miktarlarda üretiliyordu ve bunun neredeyse anında koline ve asetik asite parçalandığına inanılıyordu. Problem aşılmaz gibi görünüyordu. Fakat Loewi'nin asetilkolinin bir nörotransmitter olduğunu ispatlamaya çalıştığı sıralarda, Dale Londra'daki Medical Research Institute'te [Tıbbi Araştırma Enstitüsü] histaminin etkilerini inceliyordu. Asetilkolin gibi histaminin de vücudun doğal bir bileşeni olup olmadığı o dönemde kesin olmamasına rağmen, bu maddenin de bir nörotransmitter rolü olduğundan şüpheleniliyordu. Ne var ki, 1927'de Dale karaciğer ve akciğerlerden histamin izole etmeyi başarınca bu şüphe ortadan kalktı. Bu çabanın getirdiği başarı Dale'i asetilkolini saptama problemine daha ciddi eğilmeye yöneltti ve 1929'da kimyacı Harold Dudley'le birlikte bu işe girişti. Yerel bir mezbahayı ziyaret edip yeni öldürülmüş atların ve öküzlerin dalaklarını toplayan Dale ve Dudley 32 kilogram kadar doku elde etmeyi başardılar ve bundan bir gramın üçte biri kadar asetilkolin çıkardılar. Çok küçük bir miktardı ama, asetilkolinin biyolojik dokunun doğal bir bileşeni olduğunu kanıtlamaya yeterdi.

1930'ların başlarına gelindiğinde çoğu farmakolog sinapstaki kimyasal nörotransmisyon için vagus sinirinin parasempatik dalından asetilkolin salgılandığını kabul etmişti. Bununla

birlikte, birçok fizyolojik faaliyetle ilgisi gösterilmiş olmasına rağmen, asetilkolinin başka yerlerde de benzer şekilde faaliyet gösterdiği yönündeki ikna edici kanıtlar azdı. Bu durum 1933'te, Dale'in Wilhelm Feldberg'i laboratuvarında çalışmak üzere işe almasıyla değişti. Berlin Üniversitesinde çalışmış bir Yahudi olan Feldberg, Nazi Partisinin yönetime gelmesiyle görevinden ayrılmaya zorlanmıştı. Bu, Dale'i harekete geçirdi, çünkü Feldberg çok küçük miktarlardaki asetilkoline son derece duyarlı olan bir sülükten alınmış kasılan bir kasın kullanıldığı bir teknik geliştirmişti. Hatta daha da önemlisi, Feldberg beraberinde eserin (fizostigmin) adlı bir ilaç getirmişti ve bu madde kas preparatına eklendiği zaman asetilkolin duyarlılığını bir milyon kattan fazla arttırıyordu. Bu, kedi ve köpek gibi hayvanlardan alınan sıvılardan elde edilen asetilkolinin varlığını saptayacak kadar hassas bir farmakolojik teknikti.

Feldberg belli sinirleri uyararak ve ardından yakındaki toplardamardan akan kanı alarak –bunun son derece küçük miktarlardaki asetilkolini ortaya çıkaracağını ümit ediyordu (yani sülük kasına uygulandığı zaman)– bu işlemi Dale'in laboratuvarında yapmaya koyuldu. Gerçekten de sonraki üç yıl içinde bu yöntem o kadar başarılı oldu ki, Feldberg ve Dale bunu tüm periferik sinir sistemindeki asetilkolin salınma bölgelerini belirlemek için kullandılar ve çalışmalarının sonucunda *Journal of Physiology*'de yirmi dört makale yayımlandı. Asetilkolinin sinir sisteminde daha önce düşünülenden çok daha fazla yerde salgılandığını gösteren çığır açıcı bir çalışmaydı bu. Asetilkolinin, beklendiği gibi, parasempatik sinir sistemindeki sinir uçlarından salgılandığı ve iç organların işleyişini inhibe ettiği bulundu. Ayrıca, asetilkolinin sempatik sistemin, pregangliyonik ve postgangliyonik lifler arasında yer alan sinapslarında (yani sempatik zincirde) salgılanan kimyasal olduğu da keşfedildi. Buna ek olarak, asetilkolinin sinir-kas kavşağındaki nörotransmitter olduğu da doğrulandı. Yani asetilkolin hem otonom hem de somatik sinir sistemlerindeki bir nörotransmitterdi.

Otuz yılı aşkın süredir iyi arkadaş olan Dale ve Loewi 1936 yılında "sinir impulslarının kimyasal iletimiyle ilişkili keşifleri nedeniyle" Nobel Ödülünü paylaştılar. Ne var ki, Graz Üniver-

sitesinde çalışan Loewi'nin yaşamı çok geçmeden değişecekti. Ödülünden iki yıl sonra, Almanlar Avusturya'ya girdi ve Loewi'yi en genç iki oğluyla birlikte hapse attı. İki ay tutuklu kalan Loewi, Nobel Ödülü parası da dahil olmak üzere tüm menkullerini vermeyi kabul ettikten sonra serbest bırakıldı. Loewi daha sonra Londra'ya kaçmayı başardı ve orada birkaç ay Dale'in yanında kaldı. Artık altmışlı yaşlarında olmasına rağmen, New York Üniversitesi Tıp Fakültesinde derslere girmesi için bir teklif aldı ve teklifi memnuniyetle kabul etti. Bu iş New York City'nin batı yakasında bir daire satın almasını ve 1946'da ABD vatandaşı olmasını sağladı. Zamanının çoğunu ders vererek, makale yazarak ve yeni kuşak Amerikalı farmakologlara kimyasal nörotransmisyonu nasıl keşfettiğini anlatıp ilham vererek geçirdi. 1961'deki ölümüne dek New York'ta yaşadı.[15] Dale sevgili arkadaşından yedi yıl kadar daha uzun yaşamıştı. Aradan geçen yıllarda birçok övgüye mazhar olmuş, Kraliyet Akademisi başkanlığı yapmış (1940-1945) ve 1948'de şövalye ünvanı almıştı. Ayrıca, 1954'te John Eccles tarafından nöronların sadece bir tip nörotransmitter salgılamasına (bugün yanlış olduğu bilinen bir yasa) "Dale prensibi" adı verildi. Dale 1968'de, 93 yaşındayken Cambridge'teki bir bakımevinde öldü.[16]

Karışım mı, kıvılcım mı tartışması

1936 yılı Nobel Ödülü kabul konuşmasında Dale beyin ve omurilikte kimyasal nörotransmisyonu saptama olasılığı üzerine spekülasyonda bulundu. Ne var ki, nöromüsküler bileşke veya kalbin vagal uyarımı dahil nispeten kolay uygulanabilir prosedürlerle bile periferde kimyasal nörotransmisyonun varlığını kanıtlamak yeterince zor olmuştu. Aynı prensibi merkezi sinir

---

[15] 1973'te, doğumunun yüzüncü yılında, Avusturya özel bir pul basarak Loewi'yi onurlandırdı.
Dale'le ilgili en sıradışı hikâyelerden biri de 1941'de Berlin'den İskoçya'ya gerçekleştirdiği tuhaf bir uçuşun ardından, Hitler'in vekili Rudolph Hess'e ait olan ve adı bilinmeyen birkaç hapı analiz etme görevinin kendisine verilmiş olmasıydı. Dale bu hapların o dönemde taşıt tutmasında yaygın olarak kullanılan atropin içerdiğini tespit etmişti.

sisteminde kanıtlamaksa çok daha zorlu bir iş olacaktı. Aday kimyasallar bulunsa bile, Dale bunların nörotransmitter olarak mı, yoksa başka bir tür fizyolojik görevde mi iş gördüğünü belirlemenin neredeyse imkânsız olduğunu biliyordu. İşi daha da karıştıran, kimilerinin merkezi sinir sisteminde kimyasal nörotransmisyonun olası olmadığına inanmalarıydı. Bu görüşün en sözünü sakınmayan savunucusu da sinapsta elektriksel iletim fikrini destekleyen Avusturalyalı John Carew Eccles'ti. Onun açık sözlü tavrı 1930'ların sonlarındaki ve 1940'lardaki bilimsel toplantılarda, karışım ve kıvılcım anlaşmazlığı olarak bilinen hararetli tartışmalara yol açacaktı. Bu toplantılar genellikle aşırı gerilimli ve düşmanca görünse de sert Eccles daha diplomatik olan Dale'le çatışmaktan korkmazdı; sahne arkasında bu iki adam birbiriyle mektuplaşan ve deneysel bulgularını paylaşan iyi arkadaşlardı. Eccles 1930'larda vagus siniri ile kalp arasındaki kimyasal iletimi kabul etmek zorunda kalmasına rağmen, bunun bir istisna olduğuna inanıyordu. Bu inancın temelinde kimyasal iletimin kas kasılması veya beyindeki enformasyon akışı için çok yavaş olduğunu düşünmesi yatıyordu.



ŞEKİL 12.7 MSS'deki kimyasal nörotransmisyonun en açık sözlü eleştirmeni olan John Carew Eccles (1903-1997). Yani kendi yaptığı deneylerden birinin kimyasal nörotransmisyonun varlığı konusunda ikna edici kanıtlar elde ettiği 1952'ye kadar. Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Buna rağmen, 1939'da asetilkolinin nöromüsküler bileşkede – belki de kasın elektriksel uyarıma karşı uyarılabilirliğini arttırmak suretiyle– ikincil bir rolü olabileceğini kabul etti.

1928'de Oxford'ta Charles Sherrington'ın doktora öğrencisi olmasına imkân veren son derece prestijli Rhodes bursunu kazanan Eccles Melbourne'den bir yerliydi ve tıp mezunuydu. Eccles Oxford'ta dikkatini –görünüşe göre zihnin beyinle nasıl etkileşime girdiği meselesine olan derin ilgisi nedeniyle–nörofizyoloji çalışmalarına yöneltti. 1929'da doktora derecesini aldıktan sonra, 1937'de Sidney'deki bir araştırma enstitüsü müdürü olmak üzere Avusturalya'ya dönmeden önce Oxford'ta birkaç akademik görevde bulundu. Asıl sorumluluğu klinik patoloji hizmeti vermek olmasına rağmen Eccles bu yeni pozisyonu sinir-kas kavşağının elektrofizyolojik özelliklerini incelemek için kullandı ve ayrıca çok sayıda yetenekli araştırmacıyı da laboratuvarına çekti. Eccles yedi yıl sonra Yeni Zelanda'nın Dunedin şehrindeki Otago Üniversitesine geçti ve orada 1950 yılında merkezi sinir sistemindeki sinir hücrelerinin ilk hücre içi kayıtlarını gerçekleştirdi. Bu başarı uç kısmında çapı 0,5 mikron (bir milimetrenin iki binde biri) olan son derece ince, camdan yapılmış mikropipet elektrotların geliştirilmesiyle mümkün oldu. Elektrotlar o kadar inceydi ki, ışığın dalga boyundan daha küçük oldukları için, Eccles onları hücreye yönlendirmek için mikroskop bile kullanamıyordu. Bunun yerine, elektrotların bir osiloskoba bağlanmaları ve elektrik potansiyelindeki değişiklikler izlenerek hücre içine yerleştirilmeleri gerekiyordu. Neyse ki, hücre zarının kendini mikropipetin çevresinde yalıttığı, bunun da elektrotun yerleştirilmesinden sonra nöronun saatlerce normal işlevini sürdürmesine imkân verdiği bulundu.

Eccles bu yeni tekniği kullanarak, anestezi altındaki kedilerde omurilikteki sinir hücrelerinin yanıtlarını inceledi. Daha spesifik olarak, uyluğun kuadriseps kasına giden motor nöronlara odaklandı. Bu preparatı seçmişti, çünkü Sherrington'ın göstermiş olduğu gibi, bu kasın motor nöronunun (omurilikte bulunan) hücre gövdesi kas gerimiyle ilgili enformasyon ileten liflerden (yani kas iğciğinden) duyusal geribildirim almaktaydı. Eccles küçük bir elektrik akımıyla bu geribildi-

rim yolağını uyardığı zaman, onun motor nöronda bir aksiyon potansiyeli tetikleyemediğini buldu. Bununla birlikte, uyarım hücre içindeki istirahat potansiyelinin, voltajını hafifçe arttırmasına yol açtı. Eccles bu geçici etkiye *eksitatör postsinaptik potansiyel* (EPSP) adını verdi. Uyarımı arttırdıkça, dolayısıyla motor nörona giden daha fazla sayıda duyusal lifi uyardıkça, EPSP'nin daha pozitif hale geldiğini buldu. Gerçekten de EPSP'lerin toplamı, motor nöron içindeki istirahat potansiyelini yaklaşık +15 milivolt yükseltirse, bu bir aksiyon potansiyeli tetikliyordu. Basitçe söylemek gerekirse, Eccles duyusal lif ile motor nöron arasındaki tek bir sinapstaki aktivitenin, kendi başına bir sinir impulsu oluşturmak için yetersiz kaldığını göstermişti. Daha ziyade, motor nöron bir aksiyon potansiyeli üretecek kadar "eksite edilmeden" önce, çok sayıda sinapsta aktivite olması gerekiyordu. Bu, bir EPSP'nin bir aksiyon potansiyeli üretmeyeceğini söylemekle hemen hemen aynı şeydi. Ancak birçok EPSP aynı anda ortaya çıkarsa, o zaman bir aksiyon potansiyeli oluşturulabilirdi.

Bir yıl sonra, 1952'de Eccles nörofizyoloji tarihindeki en önemli deneylerden birini yapmak üzere aynı temel prosedürü kullandı. Eccles, yine mikropipeti omurilikten kuadriseps kasına uzanan bir motor nöronun hücre gövdesine yerleştirdi. Bu kez kas iğciğinden gelen duyusal siniri uyarmak yerine, arka uyluğun "hamstring" kasından –yani kuadriseps kasının karşıt kasından–gelen duyusal siniri uyardı. Bu iki kasın resiprokal [karşılıklı] şekilde çalıştıkları 19. yüzyıl sonlarından beri, daha çok Sherrington'ın çalışmalarından biliniyordu. Böylece, biri kasılırken diğeri gevşiyordu. Bunun gerçekleşmesi için sistemdeki bazı sinapsların baskılayıcı bir şekilde faaliyette bulunması gerektiği de açıktı. İnhibisyon kavramı, bunu ancak eksitatör bir elektriksel girdinin hücreye ulaşmasının engellendiğini varsayarak açıklayabilen Eccles açısından bir sorun teşkil ediyordu. Fakat hamstring kaslarından gelen duyusal siniri uyardığı zaman, kuadriseps motor nöronunda bir *inhibitör postsinaptik potansiyel* (IPSP) gözlemledi. Diğer bir deyişle, hücre içindeki negatif istirahat potansiyeli kısa bir süre için daha da negatif hale gelmiş; bu da hücreyi ateşlenmeye karşı daha dirençli kıl-

mıştı. Bu bulgu Eccles'ın beklediğinin tam tersiydi. Daha da tuhafı, kuramının (yani sinaps boyunca elektrik enerjisi akışının bloke olmasının) IPSP'yi açıklama olanağı yoktu.

Bunun tek bir makul açıklaması vardı: Duyusal sinirlerin akson terminalleri ile kuadriseps motor nöronu arasında kimyasal nörotransmisyon kullanan hem eksitatör hem de inhibitör sinapslar olmalıydı. Eccles'in elektriksel kimyasal nörotransmisyonun varlığı konusunda yanıldığını kabul etmek zorunda kaldığı bir dönüm noktasıydı bu.[17] Konuyla ilgili daha önce dobra dobra ve açık sözlü biçimde dile getirdiği görüşleri düşünüldüğünde, bilim tarihinde belki de hiçbir zaman böyle bir yüz seksen derece dönüş görülmemiş olabilir. Bir keresinde Dale kendini tutamayıp "Şam yolundayken ani bir ışık parladığında ve Saul'un gözlerinin perdesi kalktığında" olana benzer şekilde "dikkate değer bir dönüşüm" meydana geldiği yorumu yapmıştı. Lakin tarih bize Eccles'in kimyasal nörotransmisyonu reddetmekle yanıldığını söylese de onun varlığını da Eccles'in yaptığı önemli deney kanıtladı. Üstelik o andan itibaren kendini, presinaptik olarak çalışan inhibisyonun, merkezi sinir sistemindeki nörotransmitter salınımını nasıl düzenleyebildiğini anlamaya adayacaktı. Bu çalışma Eccles'in 1963'te Alan Hodgkin ve Andrew Huxley ile birlikte Nobel Ödülü almasında etkili oldu. Eccles'ın dindar bir Roman Katolik ve Nobel Ödülü alanlar içinde kuvvetli bir Tanrı inancına sahip birkaç kişiden biri olması da ilginçtir. Kendisi hatta ilahi müdahaleye de inanıyordu ve "biyolojik evrimin materyalistik olaylarının ötesinde ve üzerinde bir takdiri ilahi olduğunu" yazmıştı.

Beyindeki nörotransmitterler

Omurilikte kimyasal nörotransmisyonun keşfedilmesi beyinde nörokimyasallar olasılığına ilgiyi de arttırdı ve norepinefrin ve asetilkolinin beyindeki varlığına ilişkin kanıtların elde edilmesi uzun sürmedi. Bu nörotransmitterlerin önemli işlevsel rolleri

[17] Aslında elektriksel sinapslar vardır ve ilk kez 1957'de Furshpan ve Potter tarafından kerevitte gösterilmiştir. O zamandan beri omurgalılardaki varlığı da gösterilmektedir.

de olduğu ortaya çıktı. Örneğin, 1950'lerde, Edinburgh'da çalışan Marthe Vogt tarafından deney hayvanlarının yüksek strese maruz bırakılmasının ardından hipotalamusta norepinefrin düzeylerinin azaldığı gösterildi. Buna karşılık, Cambridge'de J.F. Mitchell kedinin patileri uyarıldığı zaman hayvanın somatosensöryel korteksinde asetilkolin salgılandığını buldu. Daha da ilginci, farmakologlar beyinde yeni potansiyel nörotransmiterlere ilişkin kanıtlar bulmaya başladılar. Bunlardan biri de 5-hidroksitriptamindi (serotonin). Bu kimyasal ilk defa 1948'de, bir pıhtılaşma faktörü olarak görev yaptığı kan serumunda keşfedilmişti. Beş yıl sonra, 1953'te beyinde büyük miktarlarda serotonin saptandı. Liserjik asit dietilamidin (LSD) serotoninin damar düz kası üzerindeki etkisini bloke ettiği bulununca, serotoninin nörotransmitter statüsü için itici güç elde edilmiş oldu. Bu, birçok kişinin LSD'nin beyindeki serotonerjik* nöronlar üzerinde de faaliyet gösterdiğinden şüphelenmesine yol açtı. Dikkati çeken bir diğer madde de dopamindi. 1950'lerin sonlarına kadar, dopaminin sadece noradrenalin sentezinde yer alan bir kimyasal olduğu düşünülüyordu. Fakat 1958'de, İsveçli farmakolog Arvid Carlsson beyinde dopamin keşfetti; çoğu da striatumda yoğunlaşmıştı. Striatal dopaminin önemi, 1960'larda dopaminin neredeyse tamamen tükenmesinin Parkinson hastalığının bir nedeni olduğu ortaya çıkınca dikkat çekecekti.

Bugün, yaklaşık 50 yıl sonra beyinde ve omurilikte 100 civarında maddenin nörotransmitter olarak görev yaptığı veya nöromodülatör bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu maddeler arasında monoaminler, amino asitler, peptitler ve hatta gazlar dahil pek çok farklı form bulunmaktadır. Ne var ki, nörotransmitterlerin keşfinin öyküsü ve beyin kimyasıyla ilgili modern anlayışımızı anlatmak için bir başka kitabın daha yazılması gerekir. Norepinefrin ve asetilkolinin bile nörotransmitter olduğunun kanıtlanması --özellikle de nörotransmitter olarak kabul edilmek için bazı bir dizi kriterin karşılanması gerektiğinden– 1950'lerde ve

* -erjik eki, önünde belirtilen nörotransmitteri kullanan, onunla çalışan veya harekete geçen, ona duyarlı olan, onu alan veya serbest bırakan nöronlar, reseptörler, yolaklar, devreler, sistemler için kullanılır –ed.n.

1960'larda yavaş ve zorlu bir süreç olacaktı. Unutmadan söylemek gerekirse bu kriterler şunlardı: (1) nörotransmitter için öncüller ve/veya sentez enzimleri olmalıdır; (2) nörotransmitter varlığı aksonun presinaptik* sonlanmasında gösterilmelidir; (3) postsinaptik hücreyi etkilemeye yetecek miktarda bulunmalıdır; (4) nörotransmitter için özelleşmiş reseptörler olmalıdır ve (5) nörotransmitter etkinliğinin sonlandırılması için özelleşmiş reseptörler bulunmalıdır. Bu liste kimyasal iletimin kanıtlanmasında nörofarmakologların karşı karşıya kaldıkları zorluklara ilişkin en azından bazı ipuçları veriyor olmalı.

Ne var ki, bir nörotransmitter belirlemenin ilk adımı onu nöral dokuda doğal olarak oluşan bir madde olarak saptamaktır. Bu öyle göründüğü kadar basit değildir, çünkü nörotransmitterler kararsızdır ve salındıktan sonra hızla parçalanır. Sonuçta, normalde doğrudan ölçülemedikleri için farmakologlar onları saptamanın alternatif yollarını bulmak zorundalar. Asetilkolinin saptanmasındaki ilk yaklaşımlardan biri 1949 yılında John Hopkins Üniversitesinden George Koelle tarafından geliştirildi. Koelle, asetilkolin esteraz (AchE) enzimi için bir boya kullandı. AchE, sinaps boşluğuna salındıktan sonra asetilkolini parçalayan enzimdi. Asetilkolinin oluştuğu her yerde AchE'nin de bulunacağı şeklinde makul bir varsayımdan yola çıkarak Koelle beyindeki asetilkolinin yerini belirlemek için bu boyama yönteminden faydalandı. Teknikten 1960'larda AchE boyamasını beynin seçici kısımlarını hasarlayan bir lezyon oluşturma yöntemiyle birlikte kullanan Charles Shute ve Peter Lewis tarafından çok daha büyük bir etki için faydalanılacaktı. Bu araştırmacılar yanı sıra beyindeki belli bölgeleri haraplamak suretiyle lezyon oluşturdular. Belli lezyonların AchE boyamasını nasıl bozduğunu inceleyerek Shute ve Lewis asetilkolinin ayrı yolaklarda yerleştiğini buldu. Çalışmaları örneğin önbeynin (serebral kor-

* Aksiyon potansiyelinin (elektrik sinyalinin) aksonun sonunda kimyasal sinyale (nörotransmitter faaliyetine) dönüştüğü yere presinaptik sonlanma ya da presinaptik terminal, bu aksonun ait olduğu hücreye de presinaptik hücre denir. Akson başka bir hücrenin (ya da hücrelerin) dendritlerine bitişiktir ve kimyasal sinyale dönüştürülen ileti bu bir sonraki, yani postsinaptik hücreye iletilir –ed.n.

teks, limbik sistem ve striatum) kolinerjik inervasyonunun büyük kısmının beyinsapından köken alan liflerden veya önbeynin hipotalamusa yakın olan bazal kısmından geldiğini gösterdi.

Noradrenalinin haritalanması için farklı bir teknik geliştirildi. 1950'lerin ortalarında, Helsinki Üniversitesinde çalışan Olavi Eränkö, böbreküstü bezi hücrelerinin formaldehit buharına tutulup ultraviyole ışığa maruz bırakıldıklarında yeşil renkte floresan ışıma yaptığını keşfetti. Aynı zamanda doku içindeki adrenalinin mikroskop altında görüntülenmesini de sağladı. Bu keşif başka araştırmacıları, yöntemin beyindeki sinir hücrelerini de içine alacak şekilde genişletilip genişletilemeyeceğini düşünmeye sevk etti. 1960'ların başlarında bu bu zorlu görevi üstlenen iki araştırmacı İsveçli Bengt Falck ve Nils-Ake Hilarp'tı. Birkaç yıl içinde sadece noradrenerjik nöronları başarıyla saptamakla kalmadılar, bu kimyasalın en yüksek konsantrasyonlarının akson terminallerinde meydana geldiğini de –onun bir nörotransmitter olarak işlevini açıkça destekleyen bir örüntü– gösterdiler. Çalışma floresan renklerine dayanarak noradrenalin, dopamin ve serotonini birbirinden ayırt etmenin bir yolunu bulan Annica Dahlström ve Kjell Fuxe tarfından genişletildi. Bu önemli bir gelişmeydi, çünkü yöntem beyinde bu maddeleri içeren yolakları haritalamak amacıyla lezyon oluşturmayla birleştirilebilirdi. Bu iki araştırmacının çalışmaları çoğu beyinsapındaki ve ortabeyindeki küçük ve sınırları belirlenmemiş alanlardan kaynak alan bir dizi yeni nörokimyasal yolağı ortaya çıkardı. Örneğin önbeyindeki noradrenalin liflerinin çoğu ponsta bulunan *locus coeruleus* adlı küçük bir çekirdekten kaynaklanıyordu. Buna karşılık, serotoninin çoğu *raphe* adı verilen yakındaki bir başka çekirdekte üretiliyordu. Dahlstrom ve Fuxe noradrenalin ve serotonin içeren liflerin önbeyinde yaygın bir dağılım gösterdiğini ve birçok bölgede çakıştığını da buldu.

Bununla birlikte, ortabeyinde yerleşmiş *substantia nigra* ve ventral tegmental alandan köken alan dopamin içeren yolaklar ve beynin striatum, frontal korteks ve ventral striatum (nükleus akkumbens) gibi daha lokalize bölgelerine projekte oluyordu. Bu keşifler özellikle ilaçların davranışı ve psikolojik süreçleri

nasıl etkilediği konusundaki anlayışımızda devrim yaratmaya yardımcı oldu.

Akıl hastalıkları için ilk ilaç tedavileri

1950'lerde, akıl hastalıklarını tedavi etmek için psikoaktif ilaçların sunulmasıyla birlikte psikofarmakoloji ve psikiyatri alanlarında bir devrim gerçekleşecekti. Bu bakımdan dikkati çeken tarihlerden biri ABD'deki Gıda ve İlaç Dairesinin [Food and Drug Administration (FDA)] şizofreni tedavisi için klorpromazin (Thorazine) kullanımını onayladığı 26 Mart 1954'tür. İlk kez bir ilaç bir akıl hastalığını tedavi etmek için özel olarak satışa sunulmuştu ve on yıl içinde bunu antidepresanlar ve anksiyolitikler dahil pek çok ilaç izleyecekti. Bugün akıl hastalıklarına yönelik ilaçların olmadığı bir dünya hayal etmek pek mümkün değil, fakat 1950'lerden önce durum farklıydı. Ciddi bir akıl hastalığından mustarip olmak gibi bir şanssızlığa sahip biri için çok az seçenek vardı. Bu tür hastalara belki uyutmak için barbitürat ya da beyni canlandırmak için amfetamin benzeri bir uyarıcı verilebilirdi. Ciddi depresyonda elektrokonvülsif şok (EKT) ve hatta frontal lobotomi tedavide nadir uygulamalar değildi. Bu tür tedaviler iyi niyetli psikiyatristlerin hastalarına yardımcı olmak için bir şeyler yapmaya yönelik umutsuz girişimleriydi. Yine de birçok akıl hastası çok az bir iyileşme ümidiyle, genellikle uzun sürelerle tedavi kurumlarına yatırılıyordu. Gerçekten de 1950'lerin ortalarında, bir kuruma yatırılan hastaların sayısı rekor düzeylere ulaşmıştı. Fakat bu durum ajite akıl hastalarını sakinleştiren ve onların akıl hastalığı kurumlarının sınırları dışında nispeten normal yaşamlar sürdürmelerini sağlayan klorpromazinin kullanıma sunulmasıyla dramatik biçimde değişti. İlacın başarısı akıl sağlığı sorunları nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların sayısındaki önemli düşüşle gösterilebilir: ABD akıl hastanelerinde yatan hasta sayısı 1955'te 559 bin gibi yüksek bir düzeyden, sadece on yıl içinde 452 bine düşmüştü.

Klorpromazinin keşfi büyük ölçüde şans eseri olmasına rağmen, akıllıca klinik gözlemlere de dayanıyordu. Klorpromazin

fenotiyazinler adı verilen bir ilaç sınıfına aittir ve bunlar ilk kez on dokuzuncu yüzyıl sonlarında tekstil endüstrisinde boya sabitleyici olarak kimyagerlerin dikkatini çekmiştir. Hatta veterinerlik uygulamalarında parazit ilacı olarak da kullanılmışlardı. Daha da önemlisi, 1930'larda bazı fenotiyazinlerin antihistaminik özelliklere sahip olduğu bulundu. Dale'in histamin üzerine klasik çalışmasını yaptığı ve ilaç şirketleri histaminin ticari olanaklarını fark etmeye başladığı dönemdi. Aralarında farklı fenotiyazin türlerinin de olduğu antihistaminikler sentezlemeye başlayan şirketlerden biri Fransızların sahibi olduğu Rhone-Poulenc'di (şimdiki Sanofi-Aventis). Bu, 1947'te Paul Charpentier tarafından sentezlenen prometazinin geliştirilmesine yol açacaktı. Başlangıçta anestezi gerektiren ameliyatlarda kan basıncını stabilize etmek için antihistaminik olarak kullanılsa da prometazinin cerrahi öncesinde endişeli hastayı sakinleştirdiği bulundu. Bu, özellikle o dönemde psikiyatride yeni sedatiflerin* kullanımına ihtiyaç duyulduğundan, ilgi çekici bir etkiydi. Bu yeni etkiden cesaret alan Charpentier 1950 yılında prometazin halkalarından birine klor atomu ekleyerek klorpromazin oluşturdu.

Test etmesi için Fransız cerrah Henri Laborit'ye verilen klorpromazin, hastalarda o kadar belirgin bir sakinleşme ve kayıtsızlık hali yarattı ki, onu Jean Delay ve Pierre Deniker adlı iki psikiyatriste de önerdi. Delay ve Deniker çok geçmeden klorpromazinin şizofreni tedavisinde son derece etkili olduğunu tespit ettiler. Klorpromazin sadece zor hastaları daha kolay idare edilir kılmakla kalmadı, halüsinasyonlar [varsanı], hezeyanlar [sanrı/delüzyon] ve grandiyöz düşünceler [büyüklük düşünceleri] dahil ana psikotik semptomları da azalttı. Yüksek dozlarda komaya neden olmamasıyla da diğer sedatiflerden ayrılıyordu. Delay ve Deniker bulgularını 1952'de yayımladı; çalışmaları klorpromazinin 1954'te Avrupa'da (burada Largactil adıyla satışa sunuldu)[18] ve ABD'de kullanıma girmesine yol açtı. Sonraki

---

Beynin aktivitesini yavaşlatan, anksiyete ve uykusuzluğun tedavisinden anesteziye kadar çeşitli kullanımları olan geniş bir ilaç sınıfı. Yaygın türleri arasında benzodiazepinler ve barbitüratlar bulunur. Bağımlılık potansiyeli taşıdığından dikkatli kullanılmaları gerekir –ed.n.

Görünüşe göre "büyük aktivite" anlamına geliyor.

on yıl içinde, klorpromazinin elli milyon hastaya uygulandığı tahmin ediliyor.

1958'de, Belçika'daki Janssen Pharmaceutica'nın kurucusu Paul Janssen tarafından haloperidol adlı ikinci tip bir antipsikotik ilaç geliştirildi. Amfetamin zehirlenmesini geriye döndüren bir ilaç bulabilirse psikotik davranışların üstesinden gelebilecek potansiyel bir maddeye sahip olacağına inanan Janssen klorpromazine benzeyen, ama ondan daha güçlü etkilere sahip (fenotiyazin olmayan) bir butirofenon bileşiğiyle karşılaştı. Janssen'in paranoid şizofrenisi olan 16 yaşındaki ilk hastasında denenen ilacın etkileri Janssen tarafından "hayret verici" olarak bildirildi. Bu hasta günde 1 mg'dan daha fazla ilaç almadan mimarlıktan mezun olacak, evlenecek ve iki çocuk sahibi olacaktı. Ayrıca haloperidolün klorpromazinden daha az yan etkiye sahip olduğu gösterildi, ki bu da özellikle Avrupa'da popülaritesini arttırdı. Günümüzde haloperidol şizofreni tedavisinde halen birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır.

Klorpromazin ve haloperidol birçok hastaya hastalık sonrası yeni bir hayat şansı vermekle kalmadı, nörobilimcilere bu hastalıkların biyolojik nedenlerini daha iyi anlama fırsatı da sağladı. Diğer bir deyişle, bu ilaçların farmakolojik etkileri açıklanabilirse, şizofreninin altında yatan nörokimya hakkında çok önemli ipuçları da elde edilmesi çok muhtemeldi. Bununla birlikte, ilk önemli ipucu 1950'lerin başlarında İsviçrelilere ait Ciba İlaç Şirketi tarafından *Rauwofia serpentina*'dan izole edilen rezerpinden geldi. Klorpromazin ve haloperidol gibi, bu ilaç da psikotik hastaları sakinleştiriyordu, ama kullanımını ciddi oranda kısıtlayan bazı can sıkıcı yan etkilere neden oluyordu. Bu yan etkiler arasında kan basıncında ciddi azalma ve Parkinson benzeri bir rijidite de [katılık] vardı. Oysa rezerpin basit bir farmakolojik etkinliğe sahip gibi görünüyordu, zira 1950'lerin sonunda, beynin noradrenalin, dopamin ve serotonin stoklarını tükettiği gösterilmişti. Bunlar arasından, dopamin eksikliği rezerpinin antipsikotik etkisinden sorumlu en önemli mekanizma gibi görünüyordu; bunun en büyük sebebi de rezerpinin amfetaminin (sinir uçlarından dopamin salınımına neden olduğu bilinen ve ayrıca psikotik semptomlara yol açan bir mad-

de) etkilerini antagonize edebilmesiydi. Oysa klorpromazin ve haloperidolle yapılan ilk çalışmalar, bu iki ilacın da beyindeki dopamin düzeylerini düşürmediğini gösterdi. Bu, 1963'te Avrid Carlsson ve Margit Lindqvist tarafından yeni bir açıklama ileri sürülene kadar, araştırmacıları şaşırtan bir tuhaflık oldu. Carlsson ve Lindqvist klorpromazin ve haloperidolün beyin üzerinde dopamin reseptörlerini "bloke ederek" etki gösterdiğini iddia etti. Diğer bir deyişle, her iki ilaç da sinapsta dopamin etkinliğini, dopamini tüketmeden azaltıyordu. Bu fikir 1963'te deneysel olarak doğrulanamadı. Fakat 1970'lerin başlarında yeni keşifler reseptörleri daha detaylı inceleme olanağı sağlayınca Carlsson ve Lindqvist'in haklı olduğu kanıtlandı. Bu çalışma şizofrenide dopaminerjik kuramın (hâlâ sahip olduğumuz en iyi kuramdır) geliştirilmesini ve Carlsson'un (Eric Kandel ve Paul Greengard'la birlikte) 2000 yılında Nobel Ödülü almasını sağlayacaktı.

İlk antidepresanlar

Klorpromazinin 1954'te piyasaya sürülmesinden yaklaşık üç yıl sonra, ilk antidepresan satışa sunuldu. İproniazid (pazarda Marsilid ticari adıyla satılıyordu) adlı bu ilacın keşfedilmesi de, klorpromazin gibi, planlı bir niyetten ziyade şans eseri oldu. Antidepresan farmakolojisinin İkinci Dünya Savaşı sonunda Almanya'da V2 roketi için itici gaz olarak kullanılan hidrazin adlı bir maddeyle başladığı söylenebilir. Savaş sonrası, büyük miktarda hidrazin stokları, türevlerinden birinin klinik kullanıma sahip olabileceği düşüncesiyle ilaç firmaları tarafından devralındı. Hoffmann-La Roche ilaç şirketi tarafından sentezlenen bu hidrazin türevlerinden birine izoniazid adı verildi; izoniazidin daha sonra tüberküloz tedavisinde etkili bir ajan olduğu ortaya çıktı. Bu gelişme son derece önemliydi, zira o dönemde tüberküloz hastalığı önemli bir ölüm nedeniydi. Bu diğer türevlerin de test edilmesinin yolunu açtı; bunlardan biri de iproniaziddi. İproniazidin antitüberküloz özellikleri olmakla birlikte, aynı zamanda akciğer enfeksiyonu olan ciddi derecede hasta ve bir deri bir kemik kalmış kişilerin kilo almasına ve daha iyimser

hissetmesine yardımcı olduğu anlaşıldı. Hatta 1953 yılında *Associated Press*'te, New York'taki bir hastanede iproniazidin tüberküloz hastalarının dans etmesini ve parti havasına girmesini sağladığı yazıldı. Bu durum bazı Amerikalı psikiyatristlerin gözünden kaçmadı. Bunlardan biri olan Nathan Kline çeşitli akıl hastalıklarına sahip hastalarda iproniazid ile klinik deneylere başladı. Sonuçlar etkileyiciydi; hastaların yaklaşık yüzde 70'i önemli ölçüde iyileşmiş bir duygudurum sergiliyordu. İlaç zaten tüberküloz tedavisinde kullanılmaya başlanmış olduğundan, depresyon tedavisi için pazarlamak kolay oldu ve bu amaçla Marsilid adıyla 1957'de piyasaya sürüldü. ABD'de bir yıl içinde, 400 binden fazla hasta bu ilaçla tedavi edilecekti.

Üstelik, antipsikotik ilaçlardan farklı olarak, araştırmacılar iproniazidin beyinde nasıl çalıştığını biliyorlardı. 1952'de, Chicago'da çalışan biyokimyacı Albert Zeller iproniazidin monoamin oksidaz (MAO) enzimini inhibe ettiğini bulmuştu. Bu enzim, monoamin nörotransmitterlerin (noradrenalin, serotonin ve dopamin) sinapsa salınmasından sonraki yıkımından sorumlu maddeydi. Dolayısıyla, iproniazid MAO'yu inhibe etmek suretiyle bu nörotransmitterlerin kendi reseptörlerindeki düzeylerini arttırarak antidepresan etkisini gösteriyor gibi görünüyordu. Bu, antidepresan ilaçların beyindeki "kimyasal dengesizliği" düzelterek etki gösteriyor olabileceğine ilişkin ilk ipucuydu; aynı zamanda hastalığın altında yatan nedeni de ortaya koyuyordu. Diğer bir deyişle, MAO inhibisyonunun depresyonu tedavi etmedeki başarısı bu hastalığın, aminerjik nörotransmitter düzeyleri anormal derecede düşük olduğunda veya bu nörotransmitterlerin beyindeki nörokimyasal sistemleri yetersiz faaliyet gösterdiğinde meydana geldiğine işaret ediyordu.

Marsilid 1950'lerde piyasaya sunulan tek antidepresan değildi. Rhone-Pulenc ilaç şirketinin etkili antipsikotik ajanlar geliştirmedeki başarısı, aralarında İsviçre merkezli Geigy'in de bulunduğu başka şirketlerin de antihistamin bileşikleri sentezlemesine yol açmıştı. Bu bileşiklerden biri sonradan imipramin olarak anılacak olan G-22355'ti. Bir antipsikotik ajan olarak (klorpromazine çok benziyordu) geliştirilmiş olsa da İsviçreli psikiyatrist Roland Kuhn tarafından test edilince halüsinasyon

ve hezeyanlardan mustarip hastalardan ziyade, içine kapanık ve depresif hastaların tedavisinde etkili olduğu bulundu. Bu hiç beklenmedik bir bulguydu ve başlangıçta tıp camiasında biraz şüpheyle karşılandı. Yine de duygudurumu yükseltici etkileri başka çalışmalarda da tekrarlandı ve bu 1957'de imipraminin İsviçre'de piyasaya sürülmesini ve bir yıl sonra tüm Avrupa'da Tofranil adıyla antidepresan olarak satışa sunulmasını sağladı. O zamandan beri, imipramin bugüne kadar bulunmuş en etkili antidepresanlardan biri olma özelliğini korudu.

İmipramin, moleküler yapısı üç halka içerdiği için –bu durum söz konusu ajan sınıfının trisiklik antidepresanlar olarak bilinmesine yol açtı– Marsilid'ten tamamen farklı türde bir ilaçtı. Dahası, MAO'yu inhibe etmediğinden, farmakolojik etkinliği de farklıydı. Yine de imipraminin beyindeki noradrenalin ve serotonin düzeylerini arttırdığı saptandı. Önemli soru şuydu: Nasıl? Sorunun yanıtı 1961 yılında, Bethesda'daki Ulusal Sağlık Enstitüsünde çalışan Julius Axelrod tarafından verildi. Axelrod sempatik noradrenerjik nöronların uçlarının nörotransmitter fazlasını özelleşmiş sinapstan uzaklaştıran bir gerialım pompasına sahip olduğunu gösterdi; bu keşfi ona 1970 yılında Nobel Ödülü kazandıracaktı. Axelrod imipraminin bu süreci bloke ettiğini de gösterdi (daha sonra serotonin ve dopamin geri alım pompalarını da bloke ettiği gösterilecekti). Bu şekilde etkinlikte bulunarak, imipramin sinapstaki monoaminlerin uzaklaştırılmasını yavaşlatıyor, böylece konsantrasyonlarını arttırıyordu. Bu keşifler, depresif duygudurumun beyindeki düşük noradrenalin ve serotonin düzeylerinden kaynaklandığını savunan depresyonda monoamin kuramına da destek sağlayacaktı. Bu kuram, bugün bile, depresyon nedenini açıklamak için elimizdeki en iyi kuram olmaya devam ediyor.

Kaynakça

Ackerknecht, E.H., "The history of the discovery of the vegetative (autonomic) nervous system," *Medical History* 18(1974), s. 1-8.

Andersen, P. ve Lundberg, A., "Obituary: John C. Eccles (1903-1997)," *Trends in Neurosciences* 20(1997), s. 324-325.

Bacq, Z.M., *Chemical Transmission of Nerve Impulses: A Historical Sketch*, Pergamon Press, New York, 1975.

Bennett, A.E., "The history of curare into medicine," *Anaesthesia and Analgesia* 47(1968), s. 484-492.

Bennett, M.R., "The concept of transmitter receptors: 100 years on," *Neuropharmacology* 39(2000), s. 525-546.

Burke, R.E., "John Eccles' pioneering role in understanding central synaptic transmission," *Progress in Neurobiology* 78(2006), s. 173-188.

Cannon, W.B., *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage*, Appleton-Century-Crofts, New York, 1929.

Cannon, W.B., "The story of the development of our ideas of chemical mediation of nerve impulses," *The American Journal of the Medical Sciences* 188(1934), s. 145-159.

Cowan, W.M., Südhof, T.C. ve Stevens, C.F., *Synapses*, John Hopkins Press, Baltimore, MD, 2001.

Dale, H.H., *Adventures in Physiology: A Selection of Scientific Papers*, Pergamon, Londra, 1953.

Dale, H.H., "Otto Loewi 1873-1961," *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society* 8(1962), s. 67-89.

Davenport, H.W., "Early history of the concept of chemical transmission of the nerve impulse," *The Physiologist* 34(1991), s. 129-190.

Dupont, J.-C., "Some historical difficulties of the cholinergic transmission," *Comptes Rendus Biologies* 329(2006), s. 426-436.

Eccles, J.C., "The Ferrier Lecture: The nature of central inhibition," *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 153(1961), s. 445-476.

Eccles, J.C., "The synapse," *Scientific American* 212(1965), s. 56-66.

Feldberg, W., "Henry Hallett Dale 1875-1968," *British Journal of Pharmacology* 35(1969), s. 1-9.

Fick, G.R., "Henry Dale's involvement in the verification and acceptance of the theory of neurochemical transmission: a lady in hiding," *The Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 42(1987), s. 467-485.

Fishman, M.C., "Sir Henry Dale and the acetylcholine story, *Yale Journal of Biology and Medicine* 45(1972), s. 104-118.

Fletcher, W.M., "John Newport Langley in memoriam," *Journal of Physiology* 61(1926), s. 1-15.

Gray, R., *Gray's Anatomy of the Human Body*, 20. basım, yeniden ed. Warren H. Lewis, Lea & Febiger, Philadelphia, PA, 1918.

Langdon-Brown, W., "W.H. Gaskell and the Cambridge Medical School," *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 33(1939), s. 1-12.

Langley, J.N., "Sketch of the progress of discovery in the eighteenth century as regards the autonomic nervous system," *Journal of Physiology* 50(1903), s. 225-258.

Leake, C.D., "Historical aspects of the autonomic nervous system," *Anesthesiology* (Temmuz-Ağustos 1965), s. 623-624.

Lee, M.R., "Curare: the South American arrow poison," *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 35(2005), s. 83-92.

López-Munoz, F. ve Alamon, C., "Historical evolution of the neurotransmitter concept," *Journal of Neural Transmission* 116(2009), s. 515-533.

López-Munoz, F. ve Alamon, C., "Monoaminergic neurotransmission: the history of the discovery of antidepressants from 1950s until today," *Current Pharmaceutical Design* 15(2009), s. 1563-1568.

Maehle, A.-H., "'Receptor substances:' John Newport Langley (1852-1925) and his path to a receptor theory of drug action," *Medical History* 48(2004), s. 153-174.

Maehle, A.-H., "A binding question: the evolution of the receptor concept," *Endeavour* 33(2009), s. 134-139.

Minz, B., *The Role of Humoral Agents in Nervous Activity*, Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1955.

Morgan, C.T., *Physiological Psychology*, McGraw-Hill, New York, 1965.

Nozdrachev, A.D., "John Newport Langley and his construction of the autonomic (vegetative) nervous system," *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology* 38(2002), s. 537-546.

Parascandola, J., "Origins of the receptor theory," *Trends in Pharmacological Sciences* 4(1980), s. 189-192.

Parnham, M.J. ve Bruinvels, J. (ed), *Discoveries in Pharmacology*, c. 1: Psycho and Neuropharmacology, Elsevier, Amsterdam, 1983.

Pearce, J.M.S., "Links between nerves and glands: The story of adrenaline," *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation* 9(2009), s. 22-28.

Prüll, C.-R., Maehle, A.-H. ve Halliwell, R.F., *A Short History of the Drug Receptor Concept*, Palgrave Macmillan, Basingstoke, 2009.

Rubin, R.P., "A brief history of great discoveries on pharmacology: in celebration of the centennial anniversary of the founding of the American Society of Pharmacology and Experimental Thera-

peutics," *Pharmacological Reviews* 59 (2007), s. 289-359.
Sheehan, D., "Discovery of the autonomic nervous system," *Archives of Neurology and Psychiatry* 35(1936), s. 1081-1115.
Simmons, J.G., *Doctors and Discoveries: Lives that Created Today's Medicine*, Houghton Mifflin, Boston, MA, 2002.
Skandalakis, L.J., Gray, S.W. ve Skandalakis, J.E., "The history and surgical anatomy of the vagus nerve," *Surgery* 162(1986), s. 75-85.
Snyder, S.H., *Drugs and the Brain*, Scientific American Library, New York, 1986.
Tansey, E.M., "Henry Dale, histamine and anaphylaxis: reflections on the role of chance in the history of allergy," *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 34 (2003), s. 455-472.
Tansey. E.M., "Henry Dale and the discovery of acetylcholine," *Comptes Rendus Biologies* 329(2006), s. 419-425.
Todman, D., "John Eccles (1903-97) and the experiment that proved chemical synaptic transmission in the central nervous system," *Journal of Clinical Neuroscience* 15(2008), s. 972-977.
Valenstein, E.S., "The discovery of chemical neurotransmitters," *Brain and Cognition* 49(2002), s. 73-95.
Valenstein, E.S., *The War of the Soup and Sparks: The discovery of Neurotransmitters and the Dispute over How Nerves Communicate*, Columbia University Press, New York, 2005.
Weatherall, M., *In Search of a Cure*, Oxford University Press, Oxford, 1990.
Willis, W.D., "John Eccles' studies of spinal cord presynaptic inhibition," *Progress in Neurobiology* 78(2006), s. 189-214.
Zigmond, M.J., "Otto Loewi and the demonstration of chemical neurotransmission," *Brain Research Bulletin* 50(1999), s. 347-348.

13

BEYİN CERRAHİSİ VE KLİNİK ÖYKÜLER

Bilinci yerinde olan bir hasta bana bu, geçmişe dönüşlerden söz edince, inanamadım. Örneğin bir anne bana, elektrot kortekse dokunduğu anda, aniden mutfakta olduğunun farkına vardığını, bahçede oynayan küçük oğlunun sesini dinlediğini söyledi.
Wilder Penfield

Meselenin özü şu ki, modern toplum sağ yarıküreye ayrımcılık yapıyor.
Roger Sperry

Özet

Kranyal cerrahinin veya trepanasyonun* geçmişi tarih öncesi zamanlara kadar giderken, beynin kendisine cerrahi müdahale nispeten yeni bir fenomen. Bu uygulama ilk defa on dokuzuncu yüzyıl sonlarında cerrahiyi daha güvenli ve uygulanabilir hale getiren birtakım gelişmelerle birlikte ortaya çıktı. Bunlardan biri 1846'da anestezinin icadı, bir diğeri de 1867'de İngiliz cerrah Joseph Lister tarafından enfeksiyonları sınırlamak için karbolik asidin kullanıma sokulmasıydı. Ancak beyin cerrahisinin gelişiminin daha az ortada olan önkoşullarından biri beynin davranışsal işlevlerinin daha iyi anlaşılması ihtiyacıydı. On dokuzuncu yüzyıl ortalarında bir cerrah için hastada beyin tümörü olduğu ya da beynine şarapnel parçası saplanmış olduğu çok açık olabilirdi. Buna rağmen, gözle görülemiyor olması nedeniyle hasar bölgesinin yerini bilmedeki zorluklar bir ameliyat yapılmasını engelliyordu. Ancak dil ve hareket gibi işlevler için serebral kortekste lokalize bölgeler tanımlamaya başlayan Paul Broca ve David Ferrier gibi araştırmacıların çalışmalarıyla bu sorunun üstesin-

* Kafatasının cerrahi olarak delinmesi. Bkz. 1. Bölüm –ed.n.

den gelindi. Bu alanlar belirlendikçe, cerrahlar hastaların cerrahi öncesindeki, onlara lezyonun yerleşim bölgesi konusunda ipucu verecek davranışsal emarelerini okumada kendilerine giderek daha fazla güvenir oldular. Beyne yönelik ilk cerrahi prosedür 1879 yılında Royal Glasgow Infirmary'de [Glasgow Kraliyet Hastanesinde] William Macewen tarafından uygulandı; Macewen serebral korteksin yüzeyinden bir tümörü başarıyla çıkardı. Bunu Londra'da Richard Godlee ve Victor Horsley tarafından ameliyatları yapılan daha ünlü vakalar izledi. Bu noktadan itibaren, beyin cerrahisinin [nöroşirürji] gelişimi şaşırtıcı biçimde hızlı olacak ve yirminci yüzyılın başlarında ayrı bir tıpta uzmanlık dalı olarak kendisini kabul ettirecekti. Bu gelişme çok çeşitli hastalara fayda sağlamakla kalmadı, bazı vakalarda cerrahların insan beyninin işleyişi hakkında dikkate değer yeni anlayışlar edinmesine olanak verdi. Bu araştırmacılardan biri 1934'te epilepsinin cerrahi tedavisi için Montreal Nöroloji Enstitüsünü kuran Wilder Penfield'tı. Cerrahi öncesinde uyanık ve bilinci yerinde hastaların beyinlerini uyarması, başka şeylerin yanı sıra, vücudun harita benzeri bir temsiline sahip olan motor ve somatosensöryel korteklerin keşfine yol açtı. Beynin işlevinin anlaşılmasında diğer bir önemli cerrahi gelişme korpus kallozumun kesilmesiydi. Roger Sperry'nin gözetiminde, kallozum lezyonu olan hastaların test edilmesi sağ ve sol beyin yarıkürelerinin farklı zihinsel ve duygusal özelliklere sahip olduğunu gösterdi. Birçok başarıya rağmen, başarısızlıklar da oldu. En ünlüleri 1953'te epilepsiyi hafifletmek amacıyla medyal temporal loblarının en iyi kısımları cerrahi olarak çıkarılan Henry Molaison (HM) vakasıydı. Ağır anterograd [ileriye dönük] amnezisi, psikologların ve nörobilimcilerin çok ilgisini çekerken, beyin cerrahisinde işlerin yolunda gitmeyebileceğine ve hafife alınmaması gerektiğine ilişkin yararlı bir ikaz oldu.

Beyin hasarını atlatmak: François Quesnay

Cerrahi, insanlığın en eski uğraşılarından biridir ve kökenleri insanların ilk kez taştan el aletleri yapıp kullanmaya başladığı tarih öncesi çağlara kadar uzanır (bkz. 1. Bölüm). O zamandan bu yana, teknolojik yeniliklerle birlikte, cerrahi teknikler çok daha incelikli hale geldi. Bununla birlikte, günümüz modern

cerrahisinin temellerinin, daha çok endüstri devriminin yükselişiyle birlikte teknolojik ilerlemelerin de görüldüğü on sekizinci yüzyıldaki gelişmelere dayandığı görülebilir. Aydınlanma çağı olarak da bilinen bu dönem rasyonel düşüncenin cerrahinin genellikle keyfi ve riskli bir "sanat"tan birçok hastalığı ve rahatsızlığı tedavi edebilen bir bilimsel disipline dönüşmesine yardımcı olduğu bir dönemdi. Bu durumu, örneğin on sekizinci yüzyıl cerrahının ölüme genellikle sebebiyet vermeden uzuvları kesmede şaşırtıcı derecede başarılı olduğu amputasyon konusunda görmek mümkün. Etkili anesteziklere ya da antiseptiklere sahip olmamalarına rağmen, cerrahlar yine de damar bağlama ile kanamaları kontrol edebilecek, inflamasyonu önlemek için yaraları boşaltabilecek ve iyileşsinler diye dokuları birbirine dikmek için sütür kullanabilecek kadar hünerliydiler. Tüm bunlar mikropların hastalık ve enfeksiyonlardaki rolünün anlaşılmasından yüz sene önceydi.

Yine de, on sekizinci yüzyılda bile, uzmanlıklarına beyni de dahil etmeye hazır olan çok az cerrah vardı. Trepanasyon yoluyla kafatasının açılması gibi nispeten basit bir işlem bile son derece riskli görülüyordu. Nedeni basitti: O dönemde kalabalık ve temiz olmayan hastanelerde enfeksiyondan ölme riski çok yüksekti; bazı yerlerde ölüm oranı yüzde doksana kadar çıkıyordu. Bu, kafa yaralanmalarının büyük kısmının tedavisiz bırakıldığı anlamına geliyordu. Fakat alternatif görüşü benimseyen az sayıdaki doktordan biri Fransız cerrah François Quesnay'di. 1694 yılında Versailles yakınlarında varlıklı bir çiftçi ailede doğmasına rağmen, Quesnay resmi bir eğitim almadı ve okuma yazmayı evin bahçıvanından öğrendi. Buna rağmen, Yunanca ve Latincenin inceliklerini kendi kendine öğrenmeyi başardı ve 16 yaşına geldiğinde bir berber cerraha çıraklık yapacak düzeyde tıp bilgisine sahipti. Bu da onun 1712 yılında College de Saint Côme'da tıp okuma hakkı kazandığı Paris'e gitmesini sağlayacaktı. Cerrahideki uzmanlığıyla tanınan Quesnay taşra doktorluğundan 1749'da XV. Lous'nin özel doktorluğuna yükselecekti. Kralın oğlu ve yasal mirasçısını 1852'de çiçek hastalığından kurtara-

cak olan Quesnay açısından başarılı bir dönemdi; bu başarısı nedeniyle yüklü bir miktar para ve soyluluk ünvanı aldı.[1]

Aynı zamanda Avrupa'da Fransızların dahil olduğu birkaç savaşın tüm şiddetiyle sürdüğü bir dönemdi ve Quesnay savaştan yaralı dönen birçok askeri tedavi etti. Yaptığı gözlemler birkaç meşhur makale yazmasını sağladı. Bunlardan biri de 1743'te yayımlanan ve kemik kırıkları, mermi ve kılıç yaralanmalarına bağlı beyin hasarının etkilerini anlattığı "Remarks on Wounds of the Brain" [Beyin Yaralanmaları Üzerine Görüşler] başlıklı makaleydi. O zamanlar yaygın olarak inanılanın aksine, Quesnay pek çok beyin yaralanmasının ölümcül olmadığını fark etmişti. Bu durum hasar özellikle frontal loblarda meydana geldiğinde geçerliydi. Örneğin Quesnay, beyne doğru "iki parmak uzunluğunda" giren ama yine de herhangi bir ölümcül semptom yaratmayan bir tüfek mermisiyle kaşlarının üzerinden yaralanmış bir tuğgeneral tarif eder. Benzer şekilde, bir başka asker frontal bölgeden vurulduktan sonra gözle görülür herhangi bir zihinsel ya da davranışsal yetersizlik göstermeden yıllarca yaşamıştı. Buna karşılık, serebellum hasarı değişmez biçimde ölümcüldü ve korpus kallozum yaralanmaları her zaman kişinin zihninde yıkıcı etkilere neden oluyordu.

Quesnay bu gözlemlerini köpekler üzerindeki deneysel bulgularla destekledi. Deneyler köpeklerin beynine çivi çakmayı da içeriyordu; bu, görünüşe göre, hayvanda hiçbir uzun süreli ciddi bozulmaya neden olmayan bir prosedürdü. Bu çalışma ve diğer birçok gözlem sonucu Quesnay beynin ağrıya duyarsız olduğunu ve beyin yaralanmalarının "neredeyse diğer iç organlardaki yaralar kadar hızlı" iyileştiğini fark etti. Sonuç olarak, Quesnay beyin cerrahisinin belli koşullar altında uygulanabilir olduğuna ikna oldu. Söz konusu koşullar arasında özellikle ağrıya ve felce neden olması durumunda apse veya yabancı bir cisim aramak üzere beyin dokularının kesilip alınması vardı. Ayrıca beyin tü-

---

[1] 1850 yılı civarında Quesnay dikkatini ekonomi konusuna yöneltecek ve 1758'de, ekonominin işleyişini analitik bir şekilde anlatan ilk eser olarak kabul edilen *tableau économique* [Ekonomik Tablo] kitabını yayımlayacaktı. Bu nedenle Quesnay günümüzde doktordan çok, ekonomist olarak tanınır.

mörlerinin çok az ciddi veya kalıcı hasarla alınabileceğine ve bu, kişinin hayatının kurtulması anlamına geliyorsa, ameliyata girişilmesi gerektiğine inanıyordu. Fakat Quesnay'in bir önkoşulu vardı: Beyin ameliyatı "sağlıksız hava" koşullarına sahip bir hastanede değil, hastanın evinde yapılmalıydı. Ne yazık ki, Quesnay bu görüşlerinde yalnızdı. Tıp camiasında çok az sayıda insan bu görüşleri paylaşıyordu ve cerrahiye spekülatif yaklaşımı nedeniyle İngiltere'de eleştiriliyordu. Quesnay'ın daha sonra ekonomi için tıbbı bırakması fikirlerinin hızla unutulması ve ardından gelen beyin cerrahlarının bu fikirlerden haberdar olmaması anlamına geliyordu. Beyin cerrahisine karşı güçlü muhalefet on dokuzuncu yüzyıl sonlarına kadar devam edecekti.

Modern nöroşirürjinin başlangıcı

Beyin üzerinde ilk modern ameliyat işleminin ne zaman gerçekleştiği meselesi biraz tartışmalı. Fakat birçoklarına göre 1879'da Glasgow Kraliyet Hastanesi baş cerrahı William Macewen tarafından yapılmıştır. O zamanın ve yerin böyle bir girişim için doğru olmasının birtakım sebepleri vardı. Sebeplerden biri 1840'larda ağrının etkisini azaltan ve vücut üzerinde yeni ve daha cesur cerrahi operasyonların önünü açan anestezinin icadıydı. Bir diğeri, 1860'larda cerrahi aletleri sterilize etmek ve yaraları temizlemek için karbolik asitin kullanımını geliştiren cerrah Joseph Lister'in (o da Glasgow Hastanesindeydi) öncü çalışmasıydı. Böylece enfeksiyon riski büyük ölçüde azaldı ve hastaların sağkalım şansı arttı. Gerçekten de sterilize edilmiş önlük giyerek ve cerrahi öncesinde ameliyat odasını karbolik asit sıkıp temizleyerek Lister'in ayakizlerini takip eden ilk cerrahlardan biri Macewen'di. Yine de, on dokuzuncu yüzyıl ikinci yarısında beyin cerrahisinin giderek artan şekilde yapılabilir bir seçenek haline gelmesinin bir nedeni daha vardı. David Ferrier gibi deneysel araştırmacıların çalışmaları dil, duyum ve hareket gibi işlevler için ayrı bölgelerin olduğu kortikal lokalizasyon fikrine destek sağlamıştı. Bu bölgelerin "haritalarıyla" elleri güçlenen cerrahlar hastalarının davranışlarını dikkatle inceleyerek tümörün, apsenin veya yaralanmanın beyinde nere-

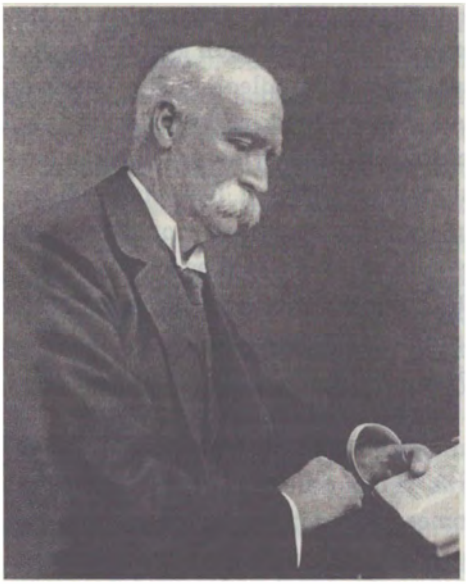
de yerleşmiş olabileceğini artık daha doğru bir şekilde belirleyebiliyorlardı. Bunun sonucunda, eğer şanslarını deneyip ameliyatı gerçekleştirirlerse, beyindeki lezyonu bulacaklarından emin olabildiler.

Macewen ilk kez 1876 gibi erken bir tarihte, küçük bir erkek çocukta şüpheli bir beyin apsesi tanısı koyduğunda beyin ameliyatı yapmayı düşünmüş, fakat çocuğun doktoru operasyon izni vermemişti. Maalesef hasta öldü ve otopsisinde Macewen'in öngördüğü yerde bir apse olduğu ortaya çıktı. Yine de üç yıl sonra, Macewen ilk beyin müdahalesini gerçekleştirecek ve Barbara Wilson adlı 14 yaşındaki bir kızdan bir tümör çıkaracaktı. Kızın sağ kolunda ve yüzünde epileptik nöbetler oluyordu ve Macewen bunun motor korteks yakınındaki bir sol frontal lob lezyonundan kaynaklandığı sonucuna varmıştı. Bunu doğrulamak için şüpheli bölgenin üstünde bir delik açtığında dura materde[2] bir tümör saptadı. Tümör, merkez kısmında yaklaşık 1,3 santimetre kalınlığındaydı ve çevre dokuların büyük bölümüne yayılmıştı. Macewen başarılı biçimde bu büyümeyi temizleyerek hastayı sağlığına kavuşturdu ve hasta sekiz yıl daha yaşadıktan sonra doğal nedenlerle öldü. Bilinmeyen nedenlerden dolayı, Macewen bu ameliyatın sonuçlarını hemen yayımlamadı. Yine de, cerrahinin başarısı Macewen'ı kan pıhtılarını, apseleri ve kemik kıymıklarını temizlemek için olanlar da dahil olmak üzere başka birçok prosedür uygulamaya teşvik etti. Macewen sonunda, 1888'de uyguladığı cerrahilerin sonuçlarını yayımladığında, 21 hasta üzerinde beyin cerrahisi gerçekleştirmişti. Bunların üçü ölürken, 18'i tamamen iyileşmişti.

O sıralarda, Londra'da da benzer ameliyatlar yapılmaya başlanmıştı. Bu gelişmenin ardındaki itici güç 1881 yılı Ağustos ayında Londra'da düzenlenen ve kimi yazarlara göre modern beyin cerrahisinin kuruluşuna yol açan en önemli olay olarak kabul edilmesi gereken Yedinci Uluslararası Tıp Kongresiydi.[3]

---

[2] Beyin ve omuriliği saran üç meninks [zar] tabakasının en dışta olanı. Bkz. A.E. Lyons, "The crucible years 1880-1900: Macewen and Cushing," *A History of Neurosurgery in its Scientific and Professional Contexts*, ed. S.H. Greenblatt, T. Forcht Dagi ve M.H. Epstein, The American Association of Neurological Surgeons, New York, 1997.



ŞEKİL 13.1 William Macewen (1848-1924). Beyin üzerinde ilk modern ameliyat işlemini 1879'da Glasgow Kraliyet Hastanesinde gerçekleştiren İskoç cerrah.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

Bu, David Ferrier ve Friedrich Goltz arasında kortikal lokalizasyon olasılığı –bağımsız bir heyet tarafından Ferrier lehine kesin olarak karara bağlanan bir argüman (bkz. 9. Bölüm)– konusundaki ünlü tartışmaya sahne olan konferanstı. Ayrıca bu etkinliğin bildirilerini izleyenlerden bazıları kortikal lokalizasyonun beyin cerrahisindeki potansiyel kullanımıyla ilgilenen bir grup İngiliz doktordu. Bunlar arasında Rickman Godlee ve Victor Horsley de vardı. Ferrier'in kortikal lokalizasyon gösterisi pek çok kişiyi serebral korteksin güvenilir bir haritasının çıkarılabileceği konusunda ikna etti. Bu sadece davranışsal semptomların anlaşılmasına yardımcı olmakla kalmaz, ayrıca beyin hasarını lokalize etmeye de yarayabilirdi. Dahası, Ferrier'in cerrahi anestezi ve antiseptik teknikleri kullanması serebral kortekse yapılan invaziv* girişimler sonrasında maymunların uzun süre hayatta kalmasını sağlamıştı. Bu, beyin cerrahisi sonrası tam iyileşmenin mümkün olmasının artık insanlarda da geçerli bir önerme olduğunun cesaret verici bir işaretiydi.

Tanı ya da tedavi amacıyla vücudun delinmesi, kesilmesi ya da vücuda bir cihaz ya da araç yerleştirilmesi gibi cerrahi işlemler gerektiren yaklaşım, yöntem ve teknikleri ifade eder –ed.n.

Londra'da ilk ameliyat Kasım 1884'te University College Hospital'da cerrah Rickman Godlee tarafından gerçekleştirildi. Doktor Alexander Hughes Bennett, Godlee'den bir hastasını ameliyat etmesini istemişti. Hasta vücudunun sol tarafında sol kolunun gücünü tamamen yok eden, ilerleyici bir felçten mustarip, 25 yaşında, epilepsisi olan bir çiftçiydi. Bennett kendi kortikal lokalizasyon anlayışına dayanarak, sağ motor kortekste yerleşmiş bir tümörden şüpheleniyordu. Godlee ameliyatı yapmayı kabul etti ve John Hughlings Jackson ve David Ferrier'in de katılımıyla, hastaya karbolik asit dumanı altında kloroform anestezisi uyguladı. Godlee anatomik referans noktalarından yararlanarak kafa derisi üzerine çizgiler çizdi ve motor korteksin yerini hesapladı. Ardından bir çekiç ve keski yardımıyla kafatasında üç delik açılarak kemik kaldırıldı. Beyin yüzeyinde herhangi bir tümör görünmese de keşif amaçlı bir kortikal kesi ile dokunun daha derinlerinde bir gliyom* ortaya çıktı. Sıcak koter [dağlama] ile bölgedeki kan akışı durdurulduktan sonra, tümör çok da zorlanmadan çıkarıldı. Hasta operasyondan sağ çıkmasına ve başlangıçta iyi olmasına rağmen, bir ay sonra beyin yarasındaki enfeksiyon nedeniyle öldü.

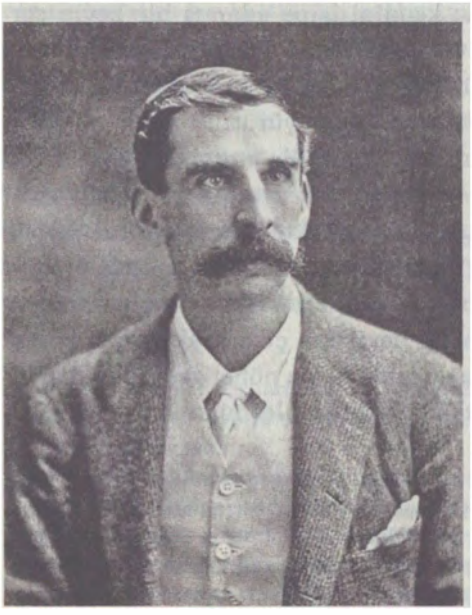
Bennett-Godlee ameliyatı *The Times*'ın vaka üzerine bir başyazı yayımlamasıyla tıbbi ve genel kamuoyunda sansasyon yarattı ve ameliyatın türünün ilk örneği olduğu iddia edildi (değildi). Ayrıca yazıda tıp için hayvan deneylerinin kullanımının büyük faydaları olduğuna da dikkat çekiliyordu. On dokuzuncu yüzyıl sonlarında bu konu son derece tartışmalıydı, çünkü viviseksiyon [deney için canlı hayvan kesme] kesinlikle beğenilmeyen bir uygulamaydı ve hayvan hakları savunucuları politik bir nüfuza sahipti. Hatta dünyadaki bu türden ilk organizasyon olan Society for the Prevention of Cruelty to Animals [Hayvanlara Yapılan Zulmü Önleme Derneği] (SPCA) 1824'te İngiltere'de kurulmuş ve Kraliçe Victoria'nın himayesiyle 1840'ta RSPCA [Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals] adını almıştı. Bennett-Godlee ameliyatının ardından, *The Times* bu

* Sinir sistemindeki gliyal hücrelerden köken alan tümör; "gliyoma" da denmektedir –ed.n.

konuda altmışın üzerinde mektup yayımlayarak kamuoyundaki tartışmaya katkıda bulundu. Vaka tıp literatüründe de yer aldı ve başka cerrahları benzer operasyonlar yapmaya ikna etti. Ancak, görünüşe göre Bennett ve Godlee bilmiyor olsa da yaptıkları ameliyat türünün ilk örneği değildi, çünkü Macewen birkaç yıl önce yüzeyel bir menenjiyom çıkarmıştı. Bennet her ne kadar Macewen'i "kesin olarak lokalize etmeyi imkânsız kılan" yöntemler kullanmakla ve "büyümeyi [tümörü] sınırları bu kadar net şekilde bulduğu için şanslı" olmakla itham edip ona karşı pek de sevecen davranmayacaksa da ilk beyin ameliyatı konusunda bu İskoç'un önceliğini kabul etmek zorunda kaldı.

İlk resmi beyin cerrahı: Victor Horsley

Beyin cerrahisinin bir tıbbi uzmanlık alanı haline gelmesinde en çok emeği olan kişi Victor Alexander Haden Horsley'di. Noel kartını icat ettiği söylenen, John Callcott [John Callcott Horsley] adında Londralı bir sanatçının oğlu olan Horsley 1857 yılında, kraliyetle bağlantıları olan (Kraliçe Victoria onun vaftiz



ŞEKİL 13.2 Sör Victor Horsley (1857-1916). Londra'daki The National Hospital for Nervous and Mental Disease'de görev yapan ilk beyin cerrahı. Horsley burada omurilikten başarıyla tümör çıkarılması da dahil olmak üzere pek çok öncü ameliyat gerçekleştirecekti.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

annesiydi) aristokrat bir ailede doğdu. Horsley, imtiyazlı özgeçmişine rağmen, kadınlara seçilme hakkı, ulusal sosyal sigorta ve ücretsiz sağlık hizmeti gibi birçok radikal sosyalist davanın destekçisiydi. Ayrıca yaşamı boyunca alkol ve sigara karşıtlığını yüksek sesle dile getirdi. Babasının tavsiyesine uyarak tıbbı seçti ve cerrahi becerileri nedeniyle altın madalya alarak Londra'daki University College'tan 1881'de mezun oldu. İki yıl sonra FRCS[4] yeterliliği almasının ardından Brown Ensitütüsüne geçerek burada deneysel araştırmalar yaptı. Orada ortaya koydukları çok kapsamlıydı. Asıl ilgi alanı işlev lokalizasyonu olmakla birlikte, Horsley aynı zamanda tiroid bezinin çıkarılmasının miksödeme (cildin şişmesi) yol açtığını gösterdi ve ilk başarılı deneysel hipofizektomi (hipofiz bezinin çıkarılması) ameliyatını yaptı. Bu daha da şaşırtıcıydı, zira Horsley bu süre boyunca bir yandan da University College Hastanesinde asistan cerrahtı. 1886'da Londra'daki Ulusal Sinir ve Akıl Hastalıkları Hastanesinde [Ulusal Sinir ve Akıl Hastalıkları Hastanesi] cerrah olarak atanması da bu cerrahi becerileri sayesinde olacaktı.[5] 1860 yılında kurulan bu kurum sinir sistemi hastalıklarının tedavisine adanmış dünyanın ilk hastanesiydi. Godlee ve Bennett'in başarısının ardından hastane kendini işine adamış bir beyin cerrahını işe almaya karar vermişti. Yirmi dokuz yaşındaki Victor Horsley tam aradıkları kişiydi; Horsley bu pozisyonu University College'taki profesörlüğüyle bir arada yürüttü.

Horsley ilk ameliyatını Mayıs 1886'da status epileptikustan –tekrarlayıcı ve kalıcı nöbetlerle seyreden, hayatı tehdit eden bir hastalık– mustarip genç bir erkekte gerçekleştirdi. Küçük bir çocukken, Edinburgh'da bir taksi tarafından ezilmiş ve kaza kafatasında çökme kırığına ve sağ taraflı felce neden olmuştu. Cerrahlar kemik parçalarını beyinden çıkararak yarayı iyileştirmiş olsa da ergenlik yaşlarında hasta nöbet geçirmeye başlamıştı. Bu nöbetler giderek öylesine kötüleşmişti ki, Ulusal Has-

---

[4] The Fellowship of the Royal College of Surgeons (FRCS) Birleşik Krallık'ta ve İrlanda Cumhuriyeti'nde doktorların cerrah olarak çalışmasına izin veren profesyonel bir yeterliliktir.

[5] Şimdiki adı National Hospital for Neurology and Neurosurgery'dir [Ulusal Nöroloji ve Nöroşirürji Hastanesi].

taneye götürüldüğü dönemde her gün birkaç jeneralize nöbet* geçiriyordu. Hastalık zihinsel bozulmaya da neden olduğu için ameliyat bir zorunluluk haline gelmişti. Horsley ameliyata kafatası kemiğini çıkarıp altındaki beyin dokusunu açığa çıkarmak için dura materi kaldırarak başladı. Kısa süre içinde yaklaşık beş santimetre uzunluğunda ve üç santimetre genişliğinde koyu kırmızı renkli bir yara izi ortaya çıktı; Horsley onu kesip çıkardı. Cerrahi başarılı oldu ve genç adam nöbetlerinden ve felçten kurtuldu. Bu da Horsley'i başka iki hastayı daha ameliyat etme konusunda yüreklendirdi. Horsley üç vakayı Ağustos 1886'da Brighton'da yapılan İngiliz Tıp Birliği Yıllık Toplantısında sundu. Amaç beyin cerrahisini ağır epilepsi formları için meşru bir tedavi şekli olarak sağlam bir şekilde yerleştirmek ve tıp camiasında belirgin bir tutum değişikliğine yol açmaktı. Queen's Square'deki† ilk yılının sonunda Horsley on bir intrakranyal [kafa içi] ameliyat gerçekleştirmiş ve bunlardan sadece biri ölümle sonuçlanmıştı.

Bir yıl sonra Horsley, İngilizce konuşulan dünyanın en meşhur doktoru olan Sör William Osler'in deyişiyle, "tüm cerrahi tarihinin en parlak ameliyatını" yaptı. Hasta 1884 yılında eşinin de hayatını kaybettiği bir araba kazasında yaralanmış, Yüzbaşı Gilbey adında, 45 yaşında bir subaydı. Başlangıçta Gilbey bu yaralanmayla ilgili pek fazla sorun yaşamamış, fakat iki yıl içinde bacaklarında felç ve spasitisite gelişmişti. Semptomlar bir omurga tümörünün varlığına işaret ediyordu; on dokuzuncu yüzyılda bu fiilen ölüm fermanı anlamına geliyordu, zira o güne kadar hiç kimse böyle bir tümörü başarıyla çıkarabilmiş değildi. İşin kötüsü, 1887'de Horsley ameliyatı gerçekleştirdiğinde, omuriliğin beklenen seviyesinde lezyon saptanmadı ve tümörün

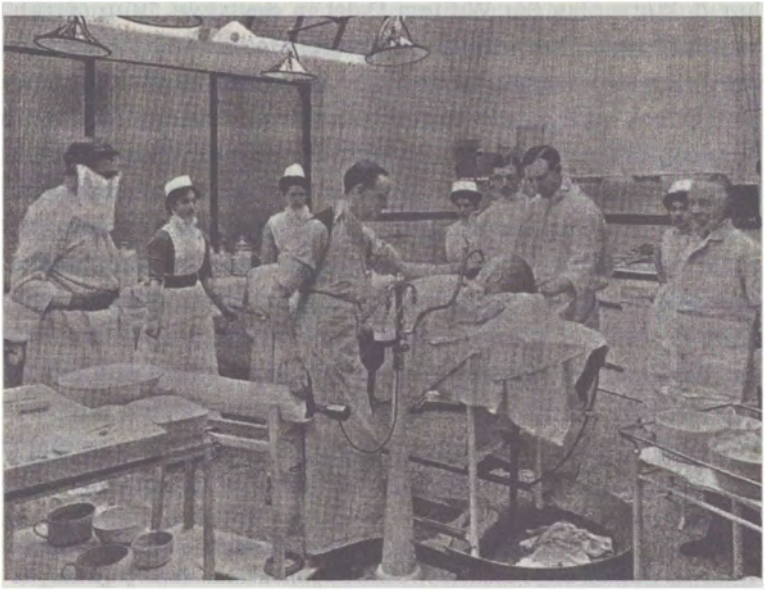
---

* Parsiyel (kısmi) nöbetlerin aksine, epileptik aktivitenin beynin tamamına yayılmasıyla ortaya çıkan nöbettit; tüm beyni etkilediği için bilinç kaybı görülür –ed.n.

† (Ya da "Queen Square") Londra'nın merkezindeki Bloomsbury bölgesinde yer alan bir meydandır. Meydanın etrafındaki binaların çoğu 19. yüzyıldan itibaren giderek tıpla, özellikle de nörolojiyle ilişkili kurumlar (hastaneler, tıp fakülteleri, enstitüler vb) haline gelmiştir. Horsley'in çalıştığı hastane ve tıp okulu da halen buradadır –ed.n.

açığa çıkarılabilmesi için üstteki birkaç laminanın daha çıkarılması gerekti. Her şeye rağmen, Horsley tümörü başarılı şekilde çıkardı. Bir yıl sonra hastanın günde 16 saat çalıştığı ve zamanın çoğunu ayakta ve yürüyerek geçirdiği bildirildi.

Bu, Horsley için zaferlerle dolu bir cerrahi kariyerinin başlangıcıydı. 1900 yılı itibariyle, nöbetlerin ve omurilik tümörlerinin tedavisine yönelik cerrahiyi de kapsayan 44 operasyon gerçekleştirmişti. Bunlar hipofiz bezi tümörlerinin çıkarılmasına yönelik ilk müdahaleler ile beyindeki şişmenin ve kan kaybının azaltılması için uygulanan yeni yöntemleri de içeriyordu. Fakat dahası da vardı, zira Horsley fizyolog Robert H. Clarke'la birlikte stereotaksi cihazının icadına da yardım etti. Stereotaksi araştırmacıların beynin doğrudan görülmeyen herhangi bir bölgesini hedef almasına imkân tanıyordu. Basit fakat zekice bir cihazdı: Önce kafatası üzerinde belirli bir referans noktası belirlenerek ardından bu nokta cerrahi bir aletin (örneğin biyopsi almak, lezyon oluşturmak veya uyarım oluşturma amacıy-



ŞEKİL 13.3 Ulusal Sinir ve Akıl Hastalıkları Hastanesi ameliyathanesi, Queen's Square, Londra, 1906.
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

la elektrot yerleştirmek üzere) konumlandırılması için başlangıç noktası olarak kullanılıyordu. Daha sonra anatomi atlasından alınan üç boyutlu koordinatlardan faydalanılarak alet beynin içine sokulabiliyordu. İlk cihaz sadece maymun serebellumunda lezyon oluşturmak amacıyla deneysel kullanım için tasarlansa da Clarke bunun klinik kullanım için geliştirilebileceğini fark etmişti. Sonuç olarak, Clarke 1912'de insan stereotaksi cihazının patenti için başvuruda bulundu. Görünüşe göre Horsley bu fikir konusunda daha şüpheciydi. Geliştirilmesi yaklaşık 30 yıl alacak olsa da 1940'larda insan ameliyatlarında ilk kez kullanılmaya başlandığında Clarke'ın iyimserliğinin sağlam temellere dayandığı anlaşıldı. Stereotaksi talamus ve striatum gibi daha önce ulaşılamayan derin beyin bölgelerindeki girişimlere olanak sağlayarak beyin cerrahisinde devrim yarattı. Artık cerrahi amaçla (teoride) herhangi bir beyin yapısına erişilebilirdi. Stereotaksik tekniğin çeşitli laboratuvar hayvanlarında lezyonların veya elektriksel uyarım/kayıt çalışmalarının etkilerini değerlendirmek için deneysel araştırmacıların elindeki önemli bir araç olduğu anlaşıldı. Ne yazık ki, Horsley bu gelişmeleri göremedi. Birinci Dünya Savaşı patlak verdiğinde gönüllü olarak hizmette bulunmakta olan Horsley 1916'da Irak'ta bir subay olarak çalışırken sıcak çarpması nedeniyle öldü.* Son derece eksantrik olan Horsley şapka giymeyi reddederek kendi sonuna katkıda bulunmuştu.

* 1910 yılında Londra'daki bir askeri hastanede yüzbaşı olarak görevlendirilmişti. Savaş başlayınca Batı cephesinde aktif görev için gönüllü oldu. İlk olarak Fransa'daki bir İngiliz hastanesinde cerrah olarak görev yaptı. Mayıs 1915'te Çanakkale Savaşlarına destek amacıyla Mısır, İskenderiye'deki İngiliz ordusu hastanesine albay ve cerrahi direktörü olarak atandı. Savaştaki kaotik tıbbi koşulların düzeltilmesi için başkalarıyla birlikte baskı oluşturmaya çalıştı; kamuoyunun da tepkisiyle bir etki yaratmayı başardı. 1916'da bugünkü Irak'ta saha cerrahisi görevine gönüllü oldu. Koşullar cerrahi için elverişli değildi, o da kendini 4 ay boyunca yaralı ve hastaların ulaşımına, ekipmanına, bakımına adadı. Henüz 59 yaşındayken Akdeniz Sefer Kuvvetleri cerrahı olarak Amarah kentinde öldü ve Amarah Savaş Mezarlığına gömüldü –ed.n.

Epilepsiden öğrendiklerimiz: Wilder Penfield

Yirminci yüzyılın başlarında nöroşirürji ilerledikçe yeni tedavi girişimlerinin önünü açmakla kalmadı, insan beyninin gizemlerini keşfetmek için yeni ve sağlam araçlar da sağladı. Bu olanağı değerlendiren doktorlardan biri Wilder Graves Penfield'tı. 1956 yılında, Amerika doğumlu olmasına rağmen yaşayan en büyük Kanadalı[6] olarak tanımlanan Penfield'ın yaşamı boyunca en büyük başarı epilepsinin cerrahi tedavisinde uzmanlaşmış, uluslararası şöhrete sahip Montreal Nöroloji Enstitüsünü kurmaktı. Penfield bilinci tamamen açık hastalarda cerrahi öncesinde beyni elektrik akımıyla uyarıp incelediği çok önemli prosedürü bu tıbbi görevi sırasında geliştirdi. Cerrah eğer hastada nöbetlerden daha kötü davranışsal bozulmalara yol açabilecek beyin bölgelerini kesmekten kaçınmak istiyorsa, bu prosedür şarttı. Sadece kafa derisine uygulanacak bir lokal anestezi gerektiren bu ön araştırma cerrahların dokuyu daha büyük bir güven içinde kesip çıkarmasını sağlıyordu. Penfield fizyolojik beynin nasıl olup da psikolojik zihne yol açabildiğini de merak ediyordu ve tekniğini çeşitli zihinsel ve davranışsal işlevlerle ilişkili serebral korteks bölgelerini saptamak için kullandı. Beyin konusundaki bilgisinin nihayetinde insanın kendisini daha iyi anlamasına olanak sağlayacağı fikrine büyük bir inançla bağlı olan Penfield bir keresinde epilepsiden "benim büyük öğretmenim," diye söz etmişti.

Birkaç kuşak boyunca doktorlardan oluşan bir ailede doğan Penfield'ın ilk yılları zorlu geçti; henüz sekiz yaşındayken, babasının muayenehanesindeki başarısızlığı anne babasının ayrılmasıyla sonuçlandı. Hayatındaki bu çalkantıya rağmen, Penfield'ın okul yılları boyunca benzersiz bir "amaca yönelik kararlılık" sergilediği söylenir. Bunun ödülü de Princeton'ı kazanıp orada İngiliz Edebiyatı okumak olmuştu. Princeton Penfield'ın spor sevdasına kendini kaptırmasına olanak vermiş olsa da (futbol ve güreşte başarı göstermişti) uzun süreli tutkusu Oxford Üniversitesine girmesini sağlayacak Cecil Rhodes

[6] Bu övgü Kanada dergisi Maclean's yazarı Eric Hutton tarafından yapılmıştır.

Bursunu kazanmaktı. 1913'te mezun olduktan bir yıl sonra (bir başarısız girişimin ardından) bursu kazandı ve tıp okumaya karar verdi. Oxford Penfield için ilham verici bir deneyimdi, özellikle de ona beynin "bilinmeyen" gizemlerine karşı derin bir hayranlık aşılayan Charles Sherrington'ın himayesine girdikten sonra. Oxford'da geçirdiği iki yılın ve Amerika'da savaşta hizmet verdiği bir dönemin ardından tıp derecesini 1918'de John Hopkins Üniversitesinde tamamladı. Takip eden yıl Boston'a taşındı ve orada beyin cerrahı Harvey Cushing'in asistanlığını yaptı. Rhodes Bursunun son yılını tamamlamak üzere Londra'ya The National Hospital'da çalışmaya dönen Penfield epilepsiden çok etkilendi. Bu hastalık hakkında daha fazla şey öğrenmeye öyle kararlıydı ki, Amerika'da tam zamanlı cerrah olması için yapılan cömert teklifleri geri çevirdi, bunun yerine cerrahi ile araştırmayı birleştirebileceği birtakım geçici ve daha az maaşlı işleri tercih etti.

1928'de, 37 yaşındayken sonunda Montreal'deki Royal Victoria Hastanesinde cerrah olmayı, yakındaki McGill Üniversitesinde akademik bir pozisyonla birlikte, kabul etti. Araştırmaları aynı zamanda beyinde yaralanma sonrası skar [yara] dokusu oluşumuna ve bunun epileptik nöbet gelişimini nasıl başlattığına ilgi duymasına yol açtı. Epilepsinin tam anlamıyla anlaşılması ve başarılı biçimde tedavi edilmesi isteniyorsa, pek çok türde uzmana gereksinim duyulduğunu fark eden Penfield doktorların, beyin cerrahlarının ve patologların birlikte çalışabileceği bir enstitü kurma olasılığı üzerinde düşünmeye başladı. Fakat Penfield Montreal'deki görevlerine başladıktan kısa bir süre sonra, Almanya'da hastalarının beyinlerindeki skar dokusunu çıkarmaya başlayan Otfrid Foerster'in çalışmalarını duydu. Onun yeni cerrahi uygulamasını öğrenmeye can atan Penfield eşi ve küçük çocuklarıyla birlikte altı aylığına Almanya'ya gitti. Yeni becerilerini Montreal'e döndükten kısa süre sonra deneyecekti, zira Penfield'ın kızkardeşi Ruth'un sağ frontal lobunda bir tümör gelişmişti. Ne yazık ki, Penfield tümörün habis olduğunu ve beynin ulaşılamayacak bölgelerine yayıldığını belirledi. Ruth üç yıl sonra hayatını kaybetti. Her şeye rağmen, bu deneyim Penfield'ı harekete geçirdi ve 1934'te, Rockefeller Vak-

fının ve Quebec hükümetinin bağışlarının da büyük desteğiyle, Montreal Nöroloji Enstitüsünü kurdu.

İnsan beyninin uyarılması

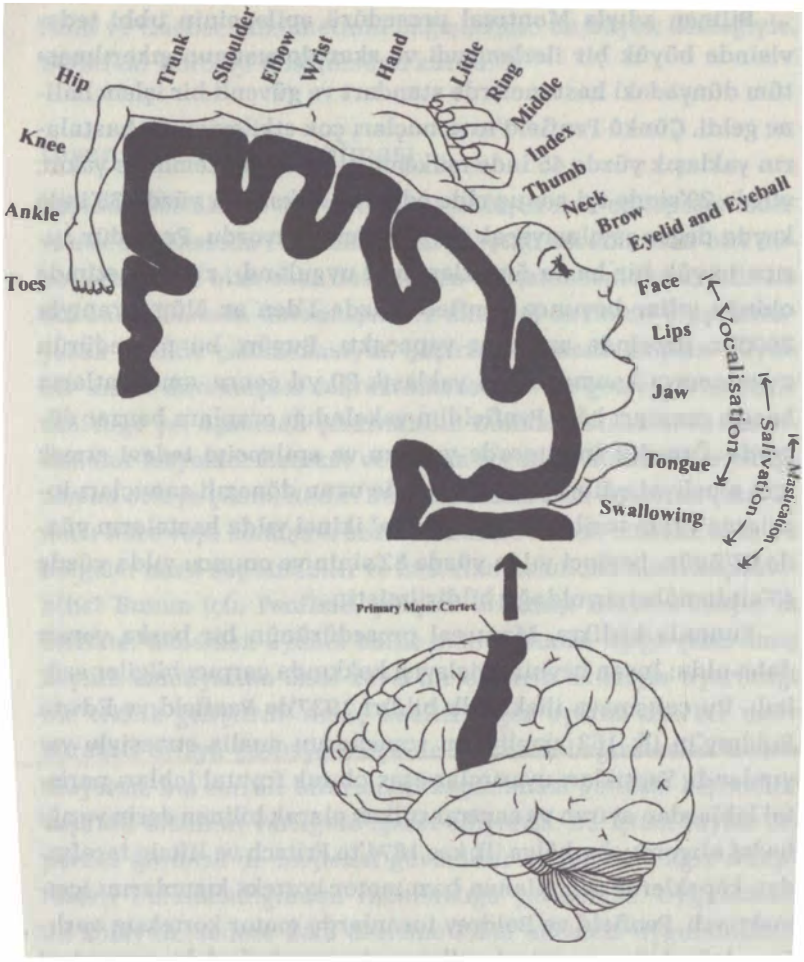
Beyinde cerrahi operasyonlar gerçekleştirerek epilepsiyi tedavi etme çabasında Penfield'ın karşılaştığı sorunlardan biri nöbetlere neden olan skar dokusunun saptanmasından ziyade bu dokunun hastada davranışsal ve zihinsel bozulma oluşturmayacak şekilde çıkarılmasıydı. Şaşırtıcı biçimde, beynin büyük bir kısmı davranışsal olarak önemsizdir ve gözle görülür bir eksikliğe yol açmadan çıkarılabilir. Bununla birlikte, en sık istisnalar lezyonlar hareket ve dilden sorumlu alanlara yayıldığı zaman ortaya çıkmaktadır. Bu tür durumlarda dokunun çıkarılması felce veya konuşma bozukluklarına neden olabilir. Peki bu bölgeler nasıl saptanabilir ve hasarlanmasından nasıl kaçınılabilir? Bunun için Penfield, çalışma arkadaşı Herbert Jasper'la birlikte, tamamen uyanık halde olan hastada, açığa çıkarılmış beynin ameliyattan önce zayıf bir elektrik akımıyla uyarıldığı bir teknik geliştirdi. Amaç basitti: Eğer uyarım ani bir uzuv hareketi ortaya çıkarıyorsa ya da hastanın bağırmasına neden oluyorsa, bu, cerrah tarafından kaçınılması gereken bir motor veya dil alanının varlığına işaret ediyordu. Bu işlem tüyler ürpertici görünse de nispeten güvenlidir ve beyinde ağrı reseptörleri bulunmadığından rahatsızlığa yol açmaz. Uygulaması da kolaydır, sadece kafa derisine lokal anestezi uygulanmasını gerektirir, ki bu da kafatası parçasının çıkarılmasına olanak verir. Beyin açığa çıkarıldıktan sonra, cerrah oturur pozisyondaki hastanın arkasında durur ve kortikal yüzey bir elektrotla uyarılırken hastadan ne deneyimlediğini bildirmesini ister. Uygulanan akımın bir yanıt oluşturdu her seferde, Penfield bu bölgeyi kaydetmek için korteks üzerine numaralanmış bir etiket yerleştiriyordu, fakat çoğu durumda hastada bir yanıt olmuyordu. Sadece zaman zaman bir uzuvda karıncalanma hissi, ani bir hareket, ses çıkarma veya konuşmanın aniden kesilmesi gibi bir etki görülüyordu. Daha sonra ameliyat yapılırken Penfield bu bölgelerden sakınıyordu.

Bilinen adıyla Montreal prosedürü epilepsinin tıbbi tedavisinde büyük bir ilerlemeydi ve skar dokusunun çıkarılması tüm dünyadaki hastanelerde standart ve güvenli bir işlem haline geldi. Çünkü Penfield'ın sonuçları çok etkileyiciydi; hastaların yaklaşık yüzde 45'inde mükemmel ya da mükemmele yakın, yüzde 20'sinde iyi sonuç elde ediliyor, vakaların yüzde 35'inde kayda değer sayılmayacak bir iyileşme oluyordu. Prosedür ayrıca büyük bir hasta örnekleminde uygulandı, zira yönetimde olduğu yıllar boyunca Penfield yüzde 1'den az ölüm oranıyla 2000'in üzerinde ameliyat yapacaktı. Bugün, bu prosedürün uygulamaya konmasından yaklaşık 80 yıl sonra, ameliyatların başarı oranları hâlâ Penfield'ın yakaladığı oranlara benzer düzeyde. Örneğin İngiltere'de yapılan ve epilepsiyi tedavi etmek için ameliyat edilmiş 615 erişkinde uzun dönemli sonuçları inceleyen yakın tarihli bir çalışmada[7] ikinci yılda hastaların yüzde 63'ünün, beşinci yılda yüzde 52'sinin ve onuncu yılda yüzde 47'sinin nöbetsiz olduğu bildirilmiştir.

Bununla birlikte, Montreal prosedürünün bir başka yararı daha oldu: İnsan beyninin işleyişi hakkında çarpıcı bilgiler sağladı. Bu çalışmaya ilişkin ilk bildiri 1937'de Penfield ve Edwin Boldrey'in ilk 163 ameliyatın sonuçlarını analiz etmesiyle yayımlandı. Yaptıkları uyarımlar esas olarak frontal lobları parietal loblardan ayıran ve santral sulkus olarak bilinen derin yarığı hedef alıyordu; bu bölge ilk kez 1874'te Fritsch ve Hitzig tarafından köpeklerde tanımlanan bazı motor korteks kısımlarını içermekteydi. Penfield ve Boldrey insanlarda motor korteksin varlığını doğruladı ve santral sulkusun hemen önündeki presantral girus olarak bilinen doku şeridi içinde yer aldığını gösterdiler. Bu bölgenin uyarılması sadece istemdışı hareketler oluşturmuyordu, insan vücudunun "baş aşağı" bir temsili ile bir tür harita şeklinde organize olmuştu. Örneğin, presantral girusun en üst kısmının uyarılması ayaklarda harekete neden oluyordu. Uyarım sırasında elektrotlar aşağı doğru ilerletildikçe bunu bacaklarda,

---

[7] J.I. de Tisi, G.S. Bell, J.L. Peacock, A.W. McEvoy, W.F. Harkness, J.W. Sander ve J.S. Duncan, "The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study," *Lancet* 378(2011), s. 1388-1395.



ŞEKİL 13.4 İlk kez 1930'larda Penfield ve Boldrey tarafından haritalanan, insan motor korteksinin homunkulusu.
Kaynak: Charlotte Caswell tarafından şuradan yararlanılarak yeniden çizilmiştir: Penfield ve Rasmussen, 1950.

karın bölgesinde, göğüste, ellerde ve baş bölgesinde hareketler takip ediyordu. Ayrıca vücudun bazı kısımlarının diğerlerine göre daha detaylı olarak temsil edildiği, kendilerine ayrılmış en fazla dokuya da yüz ve ellerin sahip olduğu açıktı. Penfield ve Boldrey bunun canlandırılmasına yardımcı olmak için her bir bölgenin nispi boyutlarını karikatürize etmek üzere bir homun-

kulus* veya "küçük adam" çizdiler. Benzer şekilde incelenen diğer bir bölge de somatosensöryel korteksti. Bu alan parietal loblarda bulunan santral sulkusun diğer tarafında yerleşmiştir ve deriden ve kaslardan dokunma ve propriosepsiyon gibi duyusal geribildirimler alır. Onun da motor kortekstekine benzer bir vücut haritası şeklinde organize olduğu bulunmuştur.

Penfield'ın merak ettiği bir başka konu da beyindeki dil merkezlerinin tam olarak nerede yerleştiğiydi. Hastaya yüksek sesle kitap okutup bu sırada uyguladığı beyin uyarımıyla konuşmada herhangi bir kesinti olup olmadığına bakarak bunların nerede olduğunu buldu. Daha önce pek çok kişinin yaptığı gibi, konuşmanın üretimi ve anlaşılmasının ağırlıklı olarak sol beyin yarıküresinde yerleştiğini doğruladı. Broca ve Wernicke'nin dil alanlarına ek olarak, konuşmayla ilgili üçüncü bir bölge saptadı. Motor korteksin önünde, onun bitişiğinde yerleşmiş bu alan suplementer motor korteks olarak adlandırıldı. Bu, dilin anatomik olarak önceden zannedildiğinden daha karmaşık olduğunu gösterdi. Penfield iki ayrı hastada dil alanlarının (her zaman presantral girusta yer alan hareket alanlarının aksine) hiçbir zaman tam olarak örtüşmediğini de fark etti. Aslında dil işlevleriyle ilgili beyin alanları tüm serebral kortekste yaygın biçimde dağılmıştı, bu da cerrahi öncesinde bu alanların dikkatle haritalanmasını daha önemli kılıyordu. 1950'lerde Penfield çocuklara da cerrahi girişimler uygulamaya başladı; ilk hastası beynin santral bölgesinde habis bir tümörü bulunan 4 yaşında bir çocuktu. Bu çalışmayla, Penfield çocuklarda beyinde yaygın hasardan sonra bile dil becerilerinin tamamen düzelmesinin genellikle mümkün olduğunu bulacaktı. Çocukların erişkinlere kıyasla daha kolay dil öğrendiklerini fark etti; bu yetenek yak-

---

Latince *homunculus* kelimesi *homo* (insan) ile küçültme eki *-culus*'un (çoğulu *-culi*) birleştirilmesiyle türetilmiştir. 1500'lerden itibaren, ilk olarak Paracelcius'un yazılarında olmak üzere, "(yapay olarak üretilmiş) minik insan" anlamında kullanılmıştır. Ancak Cermen, Yunan, Yahudi ve İslam dünyasında da benzer anlamlar taşıyan kelimelerin özellikle simyacılar tarafından çok daha eski tarihli kullanımlarına rastlanmaktadır. Ayrıca biyoloji tarihinde preformasyonizm (veya preformizm) adıyla anılan, organizmaların kendilerinin minyatür versiyonlarından geliştiğini öne süren eski bir kuramın da merkezinde yer almaktadır –ed.n.

laşık 10 yaşında azalmaktaydı. Cerrahi bulgularının ötesine geçen Penfield bu keşfini Kanada okullarında çocuklara erken yaşta ikinci bir dil öğretmenin yararlarını savunmada kullandı.

Bilinç akışının araştırılması

1950'lerde Penfield temporal loblardan kaynaklanan nöbetleri olduğu düşünülen hastaların ameliyatlarına yöneldi. İlk kez İngiliz nörolog John Hughlings Jackson tarafından 1876'da tanımlanan bu epilepsi tipi, hastanın katılaşıp yere düşerek şiddetli kasılmalar gösterdiği jeneralize konvülsiyonlardan çok farklıdır. Temporal loblardan kaynaklanan nöbetler bunun yerine tipik olarak "rüya hali" [*dreamy state*] (veya absans*) oluşturur ve buna bir şeyin daha önce olmuş olduğuna ilişkin bir "hatırlama" duygusu –*déjà vu* olarak bilinen his– eşlik eder. Diğer semptomlar olarak ağızda garip bir tat veya acayip bir koku şeklinde bir aura veya yaklaşan korkuya ilişkin somut bir duygu görülebilir. Nöbet ayrıca tipik olarak, ağızda çiğneme benzeri hareketlerde de görüldüğü üzere, giysinin düğmeleriyle oynama gibi daha karmaşık davranışlara dönüşebilen otomatik veya bilinçsiz motor hareketlere de yol açar. Hatta bazı durumlarda nöbet geçiren kişi anki ortamdan uzaklaşıp başka bir yere gidebilir. Dikkat çekici biçimde, Jackson bu epilepsi tipini David Ferrier'in çalışmalarından yola çıkarak temporal loba lokalize etmişti. Ferrier maymunlarda temporal lobun en ön bölgelerinin elektriksel uyarımının insanlardaki nöbetlere benzeyen birtakım oral otomatizmalar† ortaya çıkardığını göstermişti.

Absans nöbetler temporal loblarla ilişkilendirilmesine rağmen, çoğu vakada cerrahi işlem gerektirecek bir beyin hasarı emaresi yoktu. Penfield bu nedenle beynin bu bölgesini incelemekle nadiren ilgilendi. Yine de 1931'de fokal epilepsisi olan bir

---

Daha çok çocuklarda görülen, çoğunlukla 5-20 saniye süreyle hastanın donup kalmasıyla, bir anda boşluğa bakmasıyla kendini gösteren kısa süreli bilinç kaybının görüldüğü jeneralize nöbet tipi –ed.n.

Yalanma, ağız şapırdatma, yutkunma, elbiseleri çekiştirme gibi kişinin kontrolü altında olmayan, bilinçsiz, yarı amaçlı, tekrarlanan basit hareketler –ed.n.

kadını sol temporal lobunu uyarmak suretiyle incelerken kadın kendisini bir kız çocuğu doğururken yeniden canlandırdığını haykırdı –bu [doğum] çok uzun yıllar önce yaşanmış bir olaydı. Penfield başlangıçta bu yanıt üzerinde pek kafa yormadı, görünüşe göre şans eseri olduğunu düşündü. Gerçekten de Penfield'ın temporal lob uyarımı sırasında benzer bir reaksiyonla karşılaşması için bir beş yıl daha geçmesi gerekecekti. Bu kez durum çayırda yürürken elinde yılan olan bir adam tarafından takip edildiğini bildiren 14 yaşındaki bir kız çocuğunda yaşandı. Anının doğruluğu kızın annesi tarafından teyit edilmekle kalmadı, bazen kızının yaklaşmakta olan nöbetine ilişkin uyarı veren de bir anıydı. Bu Penfield için önemliydi, çünkü anının yerleştiği anatomik odağın epilepsiyi başlatan beyin bölgesine yakın olduğunu düşündürüyordu. Diğer bir deyişle, eksizyon [kesip çıkarma] için potansiyel olarak uygun bir yerdi. Bununla birlikte, Penfield keşfinin belleğin depolanmasını ve insan bilincinin doğasını anlama açısından daha başka anlamları olabileceğini de fark etmişti.

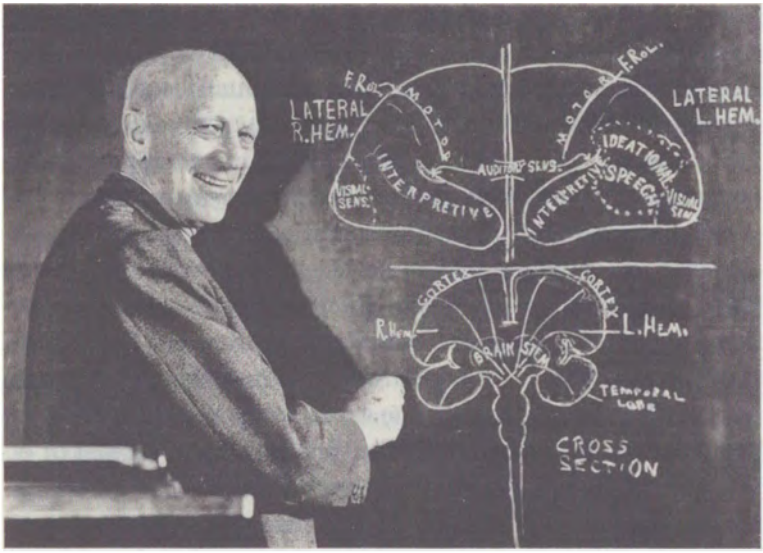
1960'ların başlarında Penfield gözlemlerini temporal lob uyarımı yaptığı 500'den fazla hastayı kapsayacak şekilde genişletti. Psişik yanıtlar yaygın olmasa da –vakaların sadece yüzde 17'sinde görülüyordu– Penfield iki tip ayırt etmeyi başardı. Birinci tip yanıtlar nöbet öncesi görülen auraların benzeriydi. Penfield bunlara *yorumlayıcı* [*interpretive*] adını verdi, çünkü bunlar hastanın mevcut duruma ilişkin yorumunda olan değişimlerdi (veya yanılsamalardı). İkinci tip yanıtlarsa geçmişten gelen canlı anılardı. Penfield bunlara *deneyimsel* [*experiential*] adını verdi, çünkü kişi olayı bir şekilde yeniden deneyimliyor gibi görünüyordu. Örneğin hastanın biri şunları söylemişti: "Ah, tanıdık bir anı, bir yerlerde bir ofiste. Masaları görebiliyordum. Oradaydım ve birisi bana sesleniyordu; masaya yaslanmış, elinde kalem olan bir adam." Bir diğerinde, bir erkek hasta "caddenin köşesinde" durduğunu söyledi ve nerede diye sorulduğunda "Jacob ve Washington'ın köşesinde" diye yanıtladı. Hastalar bu anıların Penfield'ın uyarım prosedürüyle ortaya çıktığının tamamen farkında olmalarına rağmen, yaşadıkları deneyim yine de son derece gerçek gibi algılanıyordu. Hastanın biri orkestra

müziği duymaya başlamış ve ameliyathanede müzik çalındığını zannetmişti. Penfield bu epizotların uyarım elektrotu geri çekilene kadar zamanda ileri doğru ilerleyen gerçek zamanlı bir olaylar dizisi izlediğini de fark etmişti.

Bunlar dikkate değer gözlemlerdi ve Penfield bunlardan bazı sonuçlar çıkardı. Örneğin, yaptığı uyarımların, hepsi şaşırtıcı derece detaylı biçimde saklanmış gerçek anıları aktive ettiğine inanıyordu. Bir başka düşüncesi de bu anıların –duyusal görüntülerin ve düşüncelerin "insanın farkındalığının ekranına" yansıtıldığı, içsel zihindeki bir filme benzeyen– onun bilinç akışı adını verdiği şeyde aktığı yönündeydi. Uyandırılan anıların birçoğunun görünüşte keyfi veya rastgele olduğu için, Penfield hiçbir şeyin hiçbir zaman unutulmadığını ve uzun süreli belleğin her deneyimimizin kaydını içerdiğini ileri sürdü. Bu anıların depo yerinin başlangıçta temporal loblar olduğu hipotezinde bulunsa da sonradan fikir değiştirdi ve beynin başka bir yerinde bulunduğunu söyledi. Her şeye rağmen, insan belleği ve bilinci için yaşamsal mekanizmaların temporal loblar tarafından sağlandığını saptayacaktı. Bunu 1960 yılında kendi sözleriyle şöyle ifade etmişti:

> Temporal lobun yorumlayıcı alanında saklı, geçmişin kilidini açan, şimdinin irade dışı olarak yorumlanması amacıyla geçmişi tarıyor gibi görünen bir mekanizmanın anahtarı var. Bu mekanizmanın şimdiki andaki deneyimlerimizi benzer geçmiş deneyimlerle bilinçli olarak karşılaştırmamıza yarıyor olması da muhtemel görünüyor.

Bugün pek çok bilişsel psikolog Penfield'ın sonuçlarına ilişkin yorumuna katılmıyor. Bir kere, ortaya çıkardığı anıların pek çoğunun açıkça halüsinasyon olduğuna dikkat çekiyorlar. Başkalarıysa her anının tüm detaylarıyla kaydedilmesinin mantıksızlığına işaret ediyorlar. Gerçekten de çoğu araştırmacı insanın anılarının kalıcı bir kayıttan ziyade, yeniden yapılanma olduğunu savunmaktadır. Yine de Penfield'ın araştırmaları nörobilim tarihindeki en ilgi çekici araştırmalarından biri olmaya devam ediyor.



ŞEKİL 13.5 1934'te Montreal Nöroloji Enstitüsünü kuran ve epilepsinin cerrahi tedavisine öncülük eden Wilder Penfield (1891-1976).
Kaynak: McGill Üniversitesi Nöroloji Enstitüsü Penfield Arşivinin izniyle.

Hayatının sonraki döneminde Penfield

Penfield 1960 yılında 70 yaşındayken emekli oldu ve tarihi roman ve tıbbi biyografi yazarı olarak ikinci bir kariyere başladı. Artık öncü bir cerrah, yılmaz bir araştırmacı ve epilepsi tedavisinde büyük bir dönüşüm yaratmış Montreal Neurological Institute [Montreal Nöroloji Enstitüsü] kurucusu olarak uluslararası üne sahip biriydi. Bu nedenle Penfield 1953'te İngiliz Liyakat Nişanı (sadece hayatta olan 24 kişiye verilir) ve 1967'de Kanada Nişanı da dahil olmak üzere çok sayıda ödüle layık görüldü. Daha ilginci, emeklilik Penfield'a beyin hakkındaki felsefi düşünceleri üzerine serbestçe spekülasyonda bulunma özgürlüğü sağladı. Örneğin 80'li yaşlarında yazdığı *The Mystery of the Mind* [Zihnin Gizemi] kitabında öyle yapacaktı.[8] Okuyucuları için heybesinde hâlâ bazı sürprizleri vardı. Beynin gizeminin tüm bilimin en önemli ve çözülmemiş bilmecesi

[8] W. Penfield, *The Mystery of the Mind*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 1975.

olarak kaldığına ikna olmuş olan Penfield genç bir adamken beyindeki nörolojik süreçlerin bir gün zihni açıklayacağına olan inancından güç aldığını itiraf etti. Bununla birlikte, hayatının sonuna doğru fikrini değiştirmişti. Gerçekten, o güne kadar bireyin içinde bilinçli bir şekilde bir şeyi yapma iradesinin veya bir şeye inanmanın elektriksel uyarım yoluyla harekete geçirilememiş olduğuna dikkat çekiyordu ve bunun olabileceğinden de şüpheliydi. Veya kendisinin etkili bir biçimde ifade ettiği gibi, "bir kumanda panosu olduğu kadar, o kumanda panosunu yöneten bir operatör de vardır." Yani Penfield'a göre beynin mekanik işleyişinin üstünde, kontrolü sağlayan, spiritüel tabiatta ikinci bir güç vardı. Bu onu beynin ve zihnin tamamen farklı şeyler olduğunu varsaymaya götürecekti; en çok Descartes'la ilişkilendirilen ve hocası Charles Sherrington tarafından da paylaşılan düalist bir görüştü bu. Ne var ki, bugün nörobilimcilerin büyük bölümü bu görüşü desteklememektedir. Penfield 1976 yılında *No Man Alone* [Kimse Yalnız Değil] isimli otobiyografisini tamamladıktan sadece üç hafta sonra, 85 yaşındayken öldü; kitap cerrahinin geliştirilmesinde ve beynin gizemlerinin anlaşılmasında Penfield'ın ekip çalışmasının önemine olan inancını vurguluyordu.

Wada tekniği

İkinci Dünya Savaşı sonrasında, Juhn Wada isimli genç bir Japon doktor beyninde kurşun yarası olan bir hastayı tedavi etmesi için çağrıldı. Yara tekrarlayıcı veya süreğen nöbet aktivitesiyle karakterize, status epileptikus adı verilen, yaşamı tehdit edici bir duruma yol açıyordu. Sara nöbetlerini durdurmakta çaresiz kalan Wada yaralanmanın bulunduğu beynin sol tarafını kanlandıran karotis arteri [şahdamarı] içine kısa etkili bir anestezik madde olan sodyum amital enjekte etti. Wada'yı rahatlatacak şekilde, uygulama nöbetleri sona erdirdi, ama aynı zamanda beş on dakika boyunca ani ama geçici bir konuşma kaybına da neden oldu. Anestezinin afazik etkisi Wada'yı şaşırtmamış olmalı, zira dil merkezlerinin sağ yarıküreden ziyade sol yarıkürede olduğu uzun süredir biliniyordu. Bununla birlikte,

Wada bu yeni tekniğin potansiyel yararını hemen fark etmişti; sadece dilin lokalizasyonunun incelenmesinde değil, o günlerde depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan elektrokonvülsif terapinin (EKT) muhtemel sekellerini* değerlendirmede de cerrahlara yardımcı olabilirdi.

Sonuç olarak Wada bu işlemi kullanışlılık ve güvenilirlik değerlendirmesi için 15 hastada daha tekrarladı. Wada sonuçlarını yayımlamasının ardından tekniğini göstermesi için Montreal Nöroloji Enstitüsüne davet edilecekti. Teknik, nöbetlerin cerrahi tedavisi öncesinde dilin ve bilişsel işlevin lokalizasyonunu değerlendirmede yeni ve önemli bir araç olarak kabul edilecekti.

Bununla birlikte, Wada testi hızla beynin işlevi hakkındaki başka soruları yanıtlamak için kullanıldı. Araştırmacılar, bu testin özellikle el tercihinin dilin lateralizasyonuyla ne derece ilişkili olduğunu değerlendirebileceğini fark ettiler. Broca'nın on dokuzuncu yüzyıl ortalarındaki çalışmalarından beri, dilin serebral lokalizasyonunun sağ elini ve sol elini kullanan kişilerde farklı olma eğiliminde olduğu biliniyordu (bkz. 9. Bölüm). Diğer bir deyişle, sol yarıkürede değil de sağda baskın dil işlevine sahip olan insanlar vardı. Bu durum solak olmayla da ilişkilendiriliyordu. Wada testi bu ilişkiyi incelemek için etkili bir yol sağlıyordu. Yani beyin yarıkürelerinden herhangi birine seçici olarak anestezi uygulayabildiği için cerrah dilin baskın olduğu tarafı saptayabilir ve sonra bunun hastanın el kullanımıyla ilişkili olup olmadığını belirleyebilirdi. Bu soru Penfield'ın Montreal Nöroloji Enstitüsündeki halefi Theodore Rasmussen ve psikolog Brenda Milner tarafından araştırıldı. İki yüzden fazla denek üzerinde yaptıkları incelemeye dayanan araştırma sonuçlarını 1966'da yayımladılar. Bu çalışma dilin serebral baskınlığının sağ elini ve sol elini kullanan insanlarda farklı olma eğilimi gösterdiği fikrini doğruladı. Örneğin Wada testi sağ elini kullananların yüzde 92'sinin ve solakların yüzde 70'inin sol yarıküreye lateralize olmuş bir dil sergilediğini ortaya koyuyordu. Oysa solakların yüzde 15'inde dil güçlü biçimde sağa late-

* Bir hastalıktan, uygulamadan ya da tedaviden sonra yerleşip kalan işlevsel ya da yapısal bozukluklar –ed.n.

ralize idi, diğer yüzde 15'indeyse karma baskınlık sergiliyordu. İnsanların yüzde 90'ı sağ elini kullandığına göre basit bir hesaplama nüfusun yüzde 90'ından fazlasında dil bakımından sol yarıküre baskınlığı olduğunu gösteriyor. Geriye konuşmayla ilgili işlevler bakımından sağ taraflı özelleşme sergileyen sadece küçük bir azınlık (yani yaklaşık yüzde 10) kalıyor.

Akıl hastalıkları cerrahın neşteri altında

Modern beyin cerrahisinin ortaya çıkışı büyük bir başarıydı; beyin ve omurilikten tümörlerin, apselerin ve skar dokularının çıkarılabilmesine olanak sağladı. Fakat benzer teknikleri psikiyatrik hastalıklara, yani sorunun hastanın zihninde yattığı durumlara uygulamakla ilgilenenler de vardı. Gerçekten de bu tip ameliyatlar ilk kez on dokuzuncu yüzyıl sonlarında, Neuchatel Gölünün kuzeydoğu ucunda bulunan ve psikotik akıl hastalarının yatırıldığı bir akıl hastalıkları hastanesinin yöneticisi olan İsviçreli doktor Gottlieb Burckhardt'ın çabalarıyla gerçekleştirilecekti. Burckhardt nöroşirürji alanında Britanya'da meydana gelen gelişmelerden haberdar olsa da köpeklerde dekortikasyonun [korteksin çıkarılması] hayvanı daha uysal ve daha az uyarılabilir yapmak dışında çok az davranışsal etkiye neden olduğunu gösteren Alman vatandaşı Frederick Goltz'dan da etkilenmişti. Benzer sakinleştirici etkilerin hastaları için de faydalı olabileceğini düşünen Burckhardt 1888'de doğal yolla iyileşmeleri "mantık çerçevesinde beklenmeyen" altı akıl hastasında kortikal eksizyon [kesip çıkarma] gerçekleştirdi. Burckhardt kafatasını açtıktan sonra dokuyu kesmek için bir neşter kullanarak hastalarını etki altına alan halüsinatif sesleri azaltmak amacıyla Broca alanını ve temporal lob dil alanını hedef aldı. Girişimden sağlanan faydalar biraz karışıktı; Burckhardt üç hastada kısmi düzelme bildirirken, hastaların birinde iyileşme olmamış, son ikisinde ise girişim başarısız olmuştu (bir hasta konvülsiyondan dolayı öldü, bir diğeri intihar etti). Burckhardt bu sonuçların daha ileri araştırmaya değer olduğunu düşünse de görüşleri yaptığı girişimleri ciddi biçimde eleştiren meslektaşları tarafından desteklenmedi.

Akıl hastalıklarının tedavisinde benzer prosedürlerin –bu sefer hedef frontal loblardı– yeniden kullanılması için yaklaşık 50 yıl daha geçmesi gerekecekti. İnsan beyninin kortikal örtüsünün yaklaşık yüzde 40'ını oluşturan bu bölgesi, elbette on dokuzuncu yüzyılda lokalizasyon kuramını doğurmuştu. Fakat birçok araştırmacının frontal loblara ilgisi David Ferrier'in 1878'deki Goulstonian Konferanslarında tarif ettiği Phineas Gage'i öğrendikten sonra daha da arttı (bkz. 9. Bölüm). Gage bir patlama sonucu fırlayan bir demir çubuğun kafasını delip geçmesiyle frontal loblarının önemli bir bölümünü kaybetmişti. Yaralanmadan sağ kurtulmasına ve gözle görülür bir davranış kusuru sergilememesine rağmen, takip eden yıllarda giderek daha çocuksu ve uçarı olmuştu. Ferrier bundan yola çıkarak ve kendi hayvan çalışmalarına dayanarak, frontal lob hasarının zekâ ve dikkat eksikliklerine yol açtığı sonucuna vardı. Ne var ki, pek çok çelişkili kanıt mevcuttu. Ünlü Amerikalı cerrah Moses Allen Starr, 1880'ler ve 1890'lar süresince frontal lob hasarı olan bir dizi hastayı incelemiş ve vakaların sadece yarısında "zihinsel dengesizlik" saptamıştı. Bazı örneklerdeyse hiçbir zihinsel anormalliğin olmadığı görüldü. Gerçekten de Karl Lashley maymunlarda frontal korteks lezyonlarının bulmaca çözme (örneğin kafesten kaçmak için bir pedala basmak) üzerinde sadece geçici bir etki oluşturduğunu ve eğitimle kısa sürede bu eksikliğin üstesinden gelindiğini göstermişti.

Bu arka plan karşısında, Yale Üniversitesinden, Carlyle Jacobsen ve John Fulton adlarındaki iki Amerikalı şempanzelerde frontal lob lezyonlarının problem çözme üzerine etkilerini incelemeye başladı. Bunun başlangıçta tahmin edildiğinden daha zor olduğu ortaya çıktı, zira maymunlarından, "Becky" adındakinin davranışları öyle saldırgan ve değişkendi ki, iki araştırmacı onun eğitilemez olduğunu düşünüyordu. Buna rağmen, iki aşamalı bir operasyonla maymunun frontal loblarını çıkarmaya giriştiler. İlk prosedür çok az davranışsal etki sağlasa da Jacobson korteksin geri kalanını çıkardığında çok belirgin bir değişiklik görüldü: Maymun uysal, kolay idare edilebilir ve test edilmeye elverişli hale geldi. Jacobsen bu bulguları 1935'te Londra'da yapılan Uluslararası Nöroloji Kongresinde sundu. Onu

dinleyenler arasında Portekizli cerrah Egas Moniz[9] de vardı. Moniz benzer bir ameliyatın duygusal bakımdan dengesiz hastaları tedavi etmek için kullanılabileceğini fark etti. Gut hastalığının şekil bozukluğuna yol açtığı ellerinden dolayı bu ameliyatı tek başına yapamayacağı için meslektaşı Pedro Almeida Lima'yı cerrahiyi onun yerine yapmaya ikna etti. Bu çok geçmeden gerçekleştirilecekti; Jacobsen'in konuşması üzerinden daha üç ay geçmeden Lizbon'daki bir hastanede ağır depresyon ve paranoyadan mustarip bir kadın hastada ilk frontal lobotomi uygulandı. Otuz dakikadan fazla sürmeyen ameliyatta, Lima kafatasına iki delik açtı ve frontal bölgedeki akmaddeye alkol çözeltisi enjekte ederek lobları beynin geri kalanına bağlayan lifleri harapladı. Operasyon büyük başarı sağladı. Yan etki yoktu ve hastanın anlamlı düzeyde daha az kaygılı ve paranoid olduğu söylendi. Moniz bunu "klinik olarak tam şifa" olarak tanımlayacak kadar ileri gitti.

Kısa süre içinde Moniz cerrahi tekniğini hareketli ve geri çekilebilir bir çelik halkası olan, "lökotom" adını verdiği özel bir bıçak tasarlayarak incelikli hale getirdi. Kafatasının şakak kısımlarına delikler açıldıktan sonra lökotom beyne sokulup halka açılıyor ve ardından dokunun gerekli kısımlarını kesmek üzere bükülüyordu. Bu yöntemle liflerin tahrip edilmesi için alkol kullanmaya gerek yoktu. İlk lökotomi ameliyatını yaptıktan sonraki dört ay içinde Moniz şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk ve depresyon gibi çeşitli akıl hastalıklarından mustarip 20 hastadan elde edilen verileri tıp dünyasına sundu. Psikocerrahinin (kendi koyduğu bir isim) yedi hastada tam düzelmeye neden olduğunu, diğer yedisinde önemli iyileşme meydana getirdiğini, kalanlarındaysa çok az düzelme sağladığını bildirmişti. Operasyon sonrası tüm hastalar ciddi bir zarar görmeksizin hayatta kalmıştı. Bir yıl sonra, Moniz 18 hasta üzerine benzer bir bildiri daha sundu. Sonuçlar pek çok psikiyatristi şaşırttı.

---

[9] Moniz serebral anjiyografi tekniğini geliştirmesiyle de tanınır. Serebral anjiyografi sodyum iyodür gibi bir kontrast maddenin enjeksiyonuyla görünür hale getirilen kan damarlarının yerlerinde meydana gelen değişiklik üzerinden beyin tümörlerinin gözlenmesine olanak veren bir tekniktir.



ŞEKİL 13.6 1935'te ilk modern frontal lobotomi ameliyatını (cerrah Pedro Almeida Lima'nın yardımıyla) gerçekleştiren ve bununla 1949 yılında Nobel ödülü alan Egas Moniz (1874-1953). Portekiz 1974'te bir dizi posta pulu çıkararak doğum gününü kutladı.
Kaynak: Shutterstock Images.

Bir zamanlar tedavi edilemez kabul edilen akıl hastaları, iddiaya göre, artık makul düzeyde normal bir yaşam sürüyorlardı. Bekleneceği gibi, tüm dünyada birçok cerrah prosedürü benimsemeye başladı. Bu gelişme aynı zamanda Moniz'in belli psikozlarda lökotominin tedavi edici değerini keşfetmesinden dolayı 1949'da Nobel Ödülü almasını ve Nobel Ödüllü ilk Portekizli olmasını sağladı.

Buz kıracağı cerrahisi

Psikoşirürjinin [psikocerrahi] en etkili uygulayıcıları Amerikalı doktor Walter Freeman ve James Watts'tı. İlk beyin cerrahisi girişimlerini 1936'da "ajite depresyondan" mustarip bir kadının frontal korteksinde gerçekleştirdiler. Elde ettikleri başarıdan cesaret alan Freeman ve Watts daha fazla hastayı ameliyat ettiler ve tekniklerini basitleştirdiler. Kafatasının yan tarafında delikler açtıktan sonra bu deliklerden frontal korteksi alt beyin bölgelerine bağlayan lif yollarını kesmek üzere ince bir neşter

sokmayı başardılar. Bununla birlikte, 1948'de Freeman bir adım daha ileri giderek transorbital lobotomi adı verilen yeni bir teknik icat etti. Teknik buz kıracağına benzeyen ucu keskin bir aletin üst gözkapağının altına yerleştirilmesinden ve bir çekiç yardımıyla kranyum tabanına doğru ilerletilmesinden oluşuyordu. Bu şekilde konumlandırılan cihaz frontal korteksle talamus arasındaki bağlantıları koparmak üzere onların etrafını çevirebiliyordu. Bu ameliyatın duygusal tepkiselliği azalttığına inanılıyordu. Bu prosedürün birtakım "avantajları" vardı, zira buz kıracağı ameliyatı çabuk oluyordu (bazen sadece on dakika sürüyordu) ve lokal anesteziyle yapılıyordu, bu da cerrahi olanakları olmayan akıl hastalıkları hastanelerinde yapılabilmesini sağlıyordu. Hatta Freeman'ın bu işlemi kendi ofisinde yaptığına ilişkin anlatımlar bile var. Freeman bu yeni cerrahi tipi konusunda öylesine coşkuluydu ki, "lobotomobil" adını verdiği kendi minibüsüyle Birleşik Devletler'i dolaştı ve onu çeşitli hastanelere götürdü.[10] Prosedür Birleşik Devletler'de olağan hale geldi; tahminler 1940'larda ve 1950'lerde 50 bin civarında hastaya uygulandığını gösteriyor. 1970 yılında emekli olana kadar bunlardan en az 3000'i başlı başına Freeman'ın gözetiminde yapıldı. Hastaları arasında 19 çocuk da vardı, biri de dört yaşındaydı.

Tıbbın yasal bir dalı olarak kabul edilen nöroşirürjiden farklı olarak, akıl hastalıklarının tedavisinde –hem etik nedenlerden (özellikle de hiçbir nöropatoloji yokken uygulandığı için) hem de iddia edilen başarı oranlarından dolayı– psikoşirürji her zaman tartışmalı bir konu oldu. Gerçekten de 1950'li ve 1960'lı yıllarda sert eleştiriler ve kamuoyu tartışmaları daha sıkı bir mevzuat oluşturulmasını teşvik etme bakış açısıyla psikoşirürji prosedürlerin uygulanabilirliğini ve etkilili-

[10] Freeman'ın ilk frontal lobotomilerinden bazıları Batı Virginia'daki Spencer Eyalet Hastanesinde gerçekleştirildi. Ekim 1980'de yayımlanan bir röportajda, hastanenin başhekimi Dr Thomas C. Knapp, Freeman'ın bir gün ameliyatı yapmak üzere "uğradığını" anlattı. Knapp şunları da hatırlıyordu: "Nörolojide büyük bir isimdi ve bütün gerekli evraklara ve imzalara sahipti; tüm yapabildiğim seyretmekti. Gerçekten tüyler ürperticiydi."

ğini değerlendirecek çeşitli yönetim organlarının kurulmasına yol açtı. Yine de psikoşirürjinin yararları sıklıkla olumlu yönde bildiriliyordu. Örneğin İngiltere ve Galler'de yapılan bir araştırma 1942'den 1954'e kadar 10 binin üzerinde hastada psikoşirürji uygulandığını ve vakaların üçte ikisinden fazlasında düzelme olduğunu gösteriyordu. Bununla birlikte, başka çalışmalarla bu tür ameliyatların, genellikle cerrahiden hemen sonra görülmeyen zihinsel ve davranışsal bozulmalara neden olduğu ortaya çıktı. Hastalar genellikle bir şekilde bağımsız olarak varlığını sürdürse de diğer yandan apatiktiler, inisiyatiften yoksundular ve sosyal frenlemede bulunmaksızın hareket ediyorlardı. Psikolojik testler daha incelikli hale geldikçe lobotomi hastalarının pek çoğunda talimatları izleme, problem çözme ve plan yapma güçlükleri olduğu ortaya çıktı. Neyse ki, 1950'lerin sonlarında etkili ilaç tedavilerinin de geliştirilmesiyle birlikte psikoşirürjiye olan ihtiyaç belirgin biçimde azaldı. Sonuç olarak, 1970'lere gelindiğinde birkaç ABD eyaleti de dahil bazı ülkelerde psikoşirürji yasaklanmıştı, fakat nadiren (yılda belki bir veya iki örnek) uygulanmakla birlikte psikoşirurjinin yasal olduğu Birleşik Krallık'ta bir yasaklama olmadı. Bazılarına göre sadece, deli olan bir insanı aptal bir insana dönüştürme ve dolayısıyla beyni gereksiz bir şekilde sakatlama anlamına gelen barbarca bir uygulama olarak kaldı.

Ayrık beyin tekniği

Freeman ve Watts'ın ilk lobotomilerini yaptığı dönemde epilepsi tedavisi için yeni bir cerrahi teknik üzerinde düşünülmeye başlanmıştı. Teknik nöbet aktivitesinin yayılmasını durdurmak üzere korpus kallozumun [kallozal komissür] koparılması veya ayrılması ya da diğer adıyla komissürotomiydi. İki kortikal yarıküre arasında yer alan beyaz, kemer şeklinde bir yapı olan korpus kallozum* uzun bir geçmişe sahip. İlk kez Galen tarafından fark edilen ve sert ya da kalınlaşmış deriye benzediği için "nasırlı" [*callous*] olarak adlandırılan korpus kallozumdan

* Latince *corpus callosum*, sert cisim/organ –ed.n.

1543'te Vesalius da söz etmişti. Vesalius onun, üstünde bulunan beyin kütlesini desteklemekten ve ventriküllerin şeklini korumaktan fazla bir şey yapmadığını düşünmüştü. On yedinci yüzyıl itibariyle, Thomas Willis korpus kallozumun bir yarıküreden diğerine serebral [beyindeki] ruhların [*spirit*] geçişini sağlayan yol olduğunu ileri sürünce zihinsel işlevle ilişkilendirilmeye başlanmıştı. Hatta 1712'de İtalyan Giovanni Maria Lancisi tarafından "hayal eden, düşünen ve yargıda bulunan ruhun oturduğu yer" olarak görülmüştü. Fakat korpus kallozumun gerçek işlevi Giovanni Morgagni ve Félix Vicq d'Azyr gibi anatomistlerin onun iki serebral hemisferin gri bölgelerini birbirine bağlayan bir sinir lifi demeti (yani bir komissür) olduğunu fark ettikleri on sekizinci yüzyılın sonlarına kadar tanımlanamadı. Bugün artık korpus kallozumun beynin iki serebral hemisferinin birbiriyle iletişimini sağlayan 300 milyona yakın "beyaz," miyelinli sinir lifinden oluştuğunu biliyoruz.

İnsanlarda korpus kallozuma yönelik ilk cerrahi lezyon oluşturma girişimleri 1930'ların ortalarında John Hopkins Üniversitesinde Amerikalı beyin cerrahı Walter Dandy tarafından gerçekleştirildi. Nöroşirürjinin büyük öncülerinden biri olan Dandy birçok önemli tekniği cerrahi pratiğine kazandırmasıyla tanınır. Bunlar arasında 1918'de yaptığı, cerrahların beyindeki tümöral büyümelerin yerini X-ışınlarıyla doğru biçimde tespit etmelerine izin verecek şekilde ventriküllerin içine hava enjeksiyonu (hava ventrikülografisi) ve pek çoğuna göre serebrovasküler [beyin damarlarıyla ilgili] cerrahinin doğuşunu belirleyen girişim olan, 1937'de yaptığı ilk intrakranyal anevrizma[11] klipleme* ameliyatı sayılabilir. Hızlı ve maharetli bir cerrah olduğu söylenen ve hayatının zirvesinde yılda binden fazla ameliyat gerçekleştiren Dandy ortabeyinde yerleşmiş üçüncü ventrikül tümörlerine erişim için korpus kallozumu kısmen kesiyordu. Korpus kallozumu ayırmak suretiyle iki beyin yarıküresini bir-

[11] Anevrizma bir atardamar duvarındaki zayıflık sonucu gelişen balon benzeri yapıdır. Dandy'nin tekniği geliştirilmeden önce, yırtılan bir intrakranyal [kafa içi] anevrizma hemen her zaman ölümcül bir durumdu. Anevrizmanın içine kan akışını durdurmak amacıyla, balon benzeri bu çıkıntının boynuna metal bir klips takılması işlemi –ed.n.

birinden uzaklaştırarak derin beyin dokularına ulaşabiliyordu. Dandy, çok zor bir iş olmasına rağmen cerrahi sonrası hiçbir davranışsal bozulma olmamasına şaşırıyordu. Gerçekten de tüm hastaları tamamen normal görünüyordu. O dönemde korpus kallozum etrafında hâlâ hatırı sayılır düzeyde esrarlı bir hava söz konusuydu. Buna rağmen, Dandy şunu ilan edecek kadar kendinden emindi: "Bölünmesini hiçbir semptom izlememekte" ve "bu basit deney korpus kallozumun işlevi konusundaki abartılı iddiaları bir çırpıda bertaraf etmektedir."

Rochester, New York'ta çalışan, William P. van Wagenen 1930'ların sonlarında, bu klinik bulguları akılda tutarak, diğer tüm geleneksel tedavilerin başarısız olduğu epileptik hastalarda korpus kallozumun kesilmesinin etkilerini incelemeye başladı. Wagenen operasyonun nöbetlerin bir serebral yarıküreden diğerine sıçramasını azaltacağını varsayarak, ki bu hayvan deneyleriyle desteklenen bir bulguydu, on hasta üzerinde komissürotomi uyguladı. 1940'ta sunulan sonuçlar değişkenlik gösteriyordu; prosedür yedi hastada jeneralize nöbetlerin oluşumunu ortadan kaldırmış ya da azaltmıştı. En cesaret verici olan, ameliyat sonucu hiçbir görünür davranışsal olumsuzluğun ortaya çıkmamış olmasıydı. Bu, Wagenen'in prosedürü sonraki yıllarda çok daha fazla hastada benzer başarı oranlarıyla tekrarlamasını sağladı. Ancak tuhaf biçimde, bu ameliyatı başka hiçbir cerrah denemedi. Bunun nedeni çok açık değil, fakat bu prosedürün önceden öngörülemeyen yararı ve ayrıca pek çok jeneralize nöbetin beyin sapı veya talamustan kaynaklandığının ve korpus kallozuma uğramadığının giderek anlaşılması önemli faktörler olabilir.

Bununla birlikte, Wagenen korpus kallozum lezyonu olan oldukça büyük bir hasta grubunu topladı ve yaptığı ameliyatın davranışsal sonuçlarını daha dikkatli biçimde değerlendirmek için psikolog Andrew Akelaitis'ten yardım almaya karar verdi. Akelaitis hastaların 1940-1945 arasında geniş çapta bir nörolojik ve psikolojik test yelpazesinde test edilmesinde oldukça titiz davranmasına rağmen, herhangi bir davranışsal bozulma yönünde çok az kanıt elde edecekti. Hastalar herhangi bir du-

yusal ya da motor anormallik yaşamıyordu; konuşmada veya dili anlamada sorunları yoktu. Tüm zekâ testlerinde de normal performans gösteriyorlardı. Alışılmadık bir etki, sadece iki hastada görülen, sağ el ve sol el arasındaki çatışmaydı. Örneğin hastalardan biri sağ eliyle kapıyı açmaya çalışırken, sol eliyle kapatmaya çalıştığını bildirmişti. Fakat her iki vakada da bu "karşıtlık" etkisinin geçici olduğu anlaşıldı. Korpus kallozumun beyindeki büyüklüğü ve dikkat çekiciliği düşünüldüğünde ve iki yarıküreyi birleştirici rolü göz önünde bulundurulduğunda, bu bulgular şaşırtıcıydı. Bu da 1951'de Karl Lashley'nin korpus kallozumun bilinen tek işlevinin iki beyin yarıküresinin sarkmasını engellemek olduğunu söylemesine neden olacaktı; belki de tümüyle şaka yapmıyordu!

Enformasyonun her bir hemisfere sunuluşu: Roger Sperry

1950'lerde dikkatini merak uyandırıcı korpus kallozum problemine yönelten araştırmacılardan biri Roger Sperry'di. Hartford, Connecticut doğumlu olan Sperry Ohio'daki Oberlin College'ın İngilizce bölümünden mezun oldu ve ardından psikoloji alanında yüksek lisans yaptı. Ne var ki bu, 1941'de zoolog Paul A. Weiss'ın yanında doktora yapmak üzere Chicago'ya taşınmasına neden olacaktı ve orada daha geniş çapta tanınmaya başlayacaktı. Bununla birlikte, doktora çalışması korpus kallozumla ilgili değil, sinir sisteminin büyümesi üzerineydi; Harvard'ta ve Florida'daki Yerkes Laboratuvarlarında doktora sonrası öğrenci olduğu zaman da peşinden gittiği konuydu bu. Sinir hücrelerinin embriyonik gelişim süresince doğru varış noktalarına ulaşmak üzere nasıl büyüdükleri sorusu, on dokuzuncu yüzyılda Ramón y Cajal da dahil araştırmacıların ilgisini çekiyordu. 1940'larla birlikte, sinir sisteminin donanımının yeni bağlantılar ve yolaklar oluşturan öğrenme deneyiminden güçlü biçimde etkilendiğine yaygın olarak inanılıyordu. Sperry fleksör ve ekstensör kasların yerini değiştirerek meseleyi araştırmaya ilk önce sıçanlarda başladı, fakat sonra amfibiler üzerinde çalıştı ve semenderin optik sinirinin kesildikten sonra gözden beyne

(daha spesifik olarak tektuma*) doğru rejenere olduğunu† keşfetti. Hatta bu yolağın büyümesi yeniden tam görme sağlıyordu.[12] Sperry, övgü alan bir dizi deneyde, amfibilerin ve balıkların optik sinirini kesti ve sonra gözleri 180 derece döndürdü. Hayvanlar görme yetilerini geri kazanmalarına rağmen, dünyayı "baş aşağı" ve "sağ-sol yer değiştirmiş" şekilde görüyorlardı. Daha da önemlisi, Sperry rejenere olan optik sinirleri izlediğinde gözden tektuma kadar olan orijinal örüntünün her zaman korunduğunu buldu. Diğer bir deyişle, retinal ganglion hücreleri –aksonların önünde engeller olduğunda ya da diğer sinapslara daha yakın olduklarında bile– optik tektumla, ilk gelişim döneminde meydana gelenlerle tamamen aynı anatomik bağlantılar yapıyordu. Bulgular beynin nöral devrelerinin "sabit donanımlı" [*hard-wired*] olduğu ve nöral gelişimini belirlemede öğrenmenin rolü olmadığı fikrine güçlü kanıt teşkil ediyordu. Bu durum Sperry'nin kemoafinite [*chemoaffinity*, kimyasal duyarlılık/yatkınlık] kuramını ileri sürmesine de yol açtı; kemoafinite kuramı sinir hücresinin (tektumda olduğu gibi), aksonu önceden belirlenmiş doğru varış noktasına yönlendiren spesifik bir kimyasal ile etiketlendiğini ileri sürüyordu.

Sperry bir maymunda diseksiyon yaparken tüberküloza yakalandığı Chicago'da yedi yıl geçirdikten sonra, 1954'te Pasadena'daki Californian Institute of Technology'de [California Teknoloji Enstitüsü] psikobiyoloji profesörlüğüne getirildi. Burada, doktora öğrencisi Ronald Myers'ın asistanlığıyla korpus kallozuma daha fazla ilgi gösterdi. Bu tamamen yeni bir teşebbüs değildi, çünkü Sperry, Karl Lashley'le çalıştıktan sonra korpus kallozumun gizemleriyle tanışmıştı. Fakat Sperry bu yapının

---

Serebral kanalın üst (süperior) kısmındaki, süperior ve inferior kollikulus çekirdeklerini içeren orta beyin alanı. Bu kolikuluslar, görsel (süperior kollikulus) veya işitsel uyarıların (inrefior kollikulus) ilgili primer görme ve işitme alanlarına ulaşmadan önce ön işlemden geçmesinde ve bu uyarıcılara bedensel yönelim yanıtlarında rol oynar –ed.n.

† Hasar görmüş organın veya dokunun yeni doku oluşturularak onarılması, böylece eski haline gelmesi –ed.n.

Bu etki genellikle sadece amfibiler (örneğin kurbağalar ve semenderler) gibi aşağı hayvanlarda bulunur. Memelilerde kopmuş bir sinir yolağı rejenere olamaz.

işlevini incelemek açısından çok daha büyük bir kapsamlılığa ulaşmıştı. Denek olarak kedileri kullanan Sperry görsel enformasyonun sadece bir beyin yarıküresine sunabileceği bir yöntem oluşturmak istiyordu. Bununla birlikte, kedilerde (insanlardaki gibi) beyin yarıküreleri her iki gözden de girdi aldığı için, bu, başlangıçta göründüğü kadar kolay değildir. Sonuç olarak, problemi çözmek için Sperry hem optik kiazmada (optik sinirlerin beynin diğer tarafına geçtiği nokta) hem de korpus kallozumda lezyon oluşturmak zorundaydı. Ancak ve ancak bunu yaparak her bir hemisferin aynı taraftaki gözden görsel girdi almasını ayarlayabilirdi. Böylece artık bir gözü bantlı bir kediyi yiyecek ödülü almak için belli bir uyaranı her gördüğünde bir pedala basmak zorunda olduğu görsel ayrım görevinde eğiterek, beynin sadece bir yarısına bir şey öğretebilmişti. Deneyin başarılı olduğu bant diğer gözün üzerine alındığında görülecekti, zira kedi o zaman görevi yerine getiremedi. İlginç biçimde, ilk sonuçlar her bir hemisfer için öğrenmenin birebir aynı olduğunu gösterdi; bu da aynı kafatası içinde birbirinden ayrı iki beynin yan yana var olabildiğini gösterdi.

Aşağı yukarı aynı dönemde, Kaliforniya Teknoloji Enstitüsüne yakın bir hastanede çalışan iki beyin cerrahı, Philip Vogel ve Joseph Bogen, epilepsi nöbetleri için korpus kallozumun kesilmesinin yararlarını yeniden araştırmaya başlıyordu. Ayrıca tüm kallozum liflerini keserek hastalarında tam komissürotomi yapmaya başlamışlardı. Vogel ve Bogen, kediler üzerinde yaptığı çalışmalardan haberdar oldukları için Sperry'nin kendi deneklerini değerlendirip test etmekle ilgilenip ilgilenmeyeceğini sordular; Sperry bu görevi genç bir yüksek lisans öğrencisi olan Michael Gazzaniga'ya verdi. Peki ama her bir yarıkürenin işlevlerini test etmeye nasıl devam edilecekti? Sperry bu hastaların sağlam birer optik kiazmaya sahip olduğunu biliyordu. Yani görsel enformasyon, tek bir göze sunulsa bile, beynin her iki yarısına da gidecekti. Diğer bir deyişle, kesilmiş bir korpus kallozumları olmasına rağmen, olan biteni her iki hemisfer de bilecekti. Neyse ki, Sperry'nin aklına dâhiyane bir çözüm geldi. Hastanın ekranın ortasındaki sabit bir noktaya bakmasını ge-

rektiren ve bunu gözün sağ ya da sol görme alanına* verilen (bir saniyenin onda biri kadar süren) kısa bir görsel uyaranın takip ettiği bir prosedür tasarladı. Uyarana maruz kalış deneğin uyaranı işlemeye başlaması için yeterli uzunluktaydı, ama gözlerin uyarana çevrilmesine yetecek kadar uzun değildi. Optik sinirin anatomik düzenleniş şeklinden dolayı bu, sol görme alanına sunulan bir uyaranın sadece sağ hemisfere geçmesi anlamına geliyordu, aynı şekilde tersi de geçerliydi. Sperry ek olarak, hastanın gözleri bağlanıp eline konulan nesneleri tanıması istenen ikinci bir görev daha tasarladı. İnsanlarda dokunma duyumunu ileten yolaklar, görme sisteminden farklı olarak, tümüyle beynin karşı tarafında geçer. Böylece, Sperry enformasyonu tek bir serebral hemisfere seçici olarak sunmak için ikinci bir yönteme sahip olmuştu.

Beynin iki farklı kişiliği

Sperry'nin ayrık beyinli hastalarda uyguladığı yenilikçi deneysel prosedürlerden elde edilen sonuçlar biyolojik psikoloji tarihindeki en etkileyici ve şaşırtıcı bulgulardan bazılarını ortaya çıkardı. Basitçe ifade edersek, Sperry sağ ve sol serebral hemisferlerin farklı işlevleri, özelleşmiş yetenekleri ve hatta ayrı kişilikleri olduğunu gösterecekti. Yani birbirlerinden "ayrıldıkları" zaman, iki korteks bağımsız ve ayrı "beyinler" olarak hareket

---

Gözler bir noktaya odaklandığında nesnelerin görülebildiği toplam alan. Binoküler (iki gözle) görme alanı sağ ve sol gözün monoküler (tek gözle) görme alanlarının üst üste binmesinden oluşur. Binoküler alanı merkezi odaklanmadan ikiye bölen çizginin sol tarafı sol görme alanı, sağ tarafı sağ görme alanıdır. Monoküler görme alanını da dikey bir çizgi merkezi odaklanmadan nazal (burun tarafı) ve temporal (şakak tarafı) olmak üzere iki yarı alana böler. Sol binoküler yarı alan, sağ gözün nazal görme alanını ve sol gözün temporal görme alanını içerir. Görme yolağı oprtik kiazmada çaprazlaşır, (sağ ya da sol gözden değil) sağ ya da sol görme alanından gelen enformasyon sağ tarafa geçer. Yani (binoküler) sol görme alanında görsel bir uyaran belirirse, görsel enformasyon başlangıçta sağ serebral yarıküreye iletilir. Bunun tersi de geçerlidir. Enformasyon, normal şartlarda, kısa süre sonra korpus kallozum aracılığıyla diğer hemisfere de aktarılır. Ayrıca bkz. hemianopsi (yarı alan görme bozukluğu) –ed.n.

eder. Gazzaniga'nın yardımıyla Sperry'nin 1962'de test ettiği, WJ adıyla bilinen ilk hasta İkinci Dünya Savaşında yer almış eski bir paraşütçüydü ve kafasına bir tüfek dipçiği darbesi aldıktan sonra nöbet geçirmeye başlamıştı. Yıllar içinde nöbetleri giderek kötüleşince 1961'de komissürotomi ameliyatı geçirmişti. Hastanın test edilmesi kısa sürede iki yarıküre arasındaki farklılıkları –özellikle sol tarafın dil bakımından üstünlüğünü– doğruladı. Örneğin Sperry ve Gazzaniga "kaşık" veya "anahtar" gibi yazılı bir kelimeyi sol hemisfere sundukları zaman, WJ bunu okuyabiliyordu, seslendirebiliyordu ve kelimenin anlamını anlayabiliyordu. Oysa kelime sağ hemisfere sunulduğu zaman tanıma gerçekleşmiyordu; hasta bir ışık parıltısından başka bir şey görmediğini, bazen de hiçbir şey görmediğini söylüyordu. Sol hemisfer sağ el kontrolü sayesinde basit soruların yanıtlarını kâğıda karalayarak yazma yeteneğine sahipti. Sol eldeyse böyle bir beceri yoktu.[13]

Bununla birlikte, WJ'nin sağ hemisferi kendine özgü yeteneklere sahipti. Örnek vermek gerekirse, sağ hemisfere resim olarak sunulan bir şeyi (örneğin bir kaşık) sol eliyle bir dizi nesne arasından sadece dokunarak bulması istendiği zaman, WJ doğru nesneyi hiç zorlanmadan buluyordu. Bu durum kendisine sunulan herhangi bir görsel girdinin farkında olmadığı durumlarda bile meydana geliyordu. WJ'nin sağ beyni belli ki ayrılmış "sol beyinden" ayrı ve bağımsız bir farkındalığa sahipti.

Sonraki on yıl boyunca Sperry ve Gazzaniga ayrık beyinli birkaç hastayı daha test ettiler. İstisnasız olarak, sol hemisferin dil konusunda baskın olduğu ortaya çıktı. Ek olarak, sol taraf sağ tarafa göre daha akılcı ve mantıklı olduğu için, analitik problemlerin çözümünde de sol tarafın üstün olduğu görüldü. Yine de sağ hemisfer dilden tamamen yoksun değildi, zira bazı bireyler belli kelimeleri anlayabiliyor ve hatta basit cümleleri okuyabiliyordu. Konu mekânsal düşünme ve [yap-boz şeklindeki] bulmacaları çözmeye geldiğinde sağ korteks bunlarda daha fazla özelleşmişti. Yüzleri ve resimleri tanımada da her zaman

[13] Sol hemisferin motor korteksi sağ eli kontrol eder; tersi de geçerlidir.

soldan daha iyi performans gösteriyordu. Dahası, sağ hemisfer (sol el performansıyla gösterildiği gibi) resim çizmede, labirent öğrenmede, yap-boz tamamlamada ve geometrik bulmacalarda daha üstün bir yetenek sergiliyordu.

Tuhaf biçimde, iki hemisfer farklı mizaçlar gösteriyordu; sağ taraf daha duygusaldı. Bu, sağ hemisfere çıplak bir insan resmi gösterildiği zaman ortaya çıktı; tipik olarak kişinin yüzü kızarıyor ve kıkırdıyordu, ama nedenini açıklayamıyordu. Bazı örneklerde bu, bireyin tamamen birbirine zıt şekilde davranmasına bile neden oluyordu; bu da bazı araştırmacıların iki hemisferin farklı tipte bilinçlere sahip olduklarını ileri sürmesine yol açtı. Örneğin ayrık beyinli hastadan sol hemisferiyle belirli bir desen oluşturmak üzere bir grup bloğu düzenlemesi istenen bir görevde, sol elin (sağ hemisfer) ısrarla görevi devralmaya çalıştığı görüldü; o kadar ki, Gazzaniga problemi çözmeyi durdurmak için sağ elle boğuşmak zorunda kaldı. Bazen benzer bir durum ayrık beyinli bir hasta sol eliyle kitap okumak istediğinde ortaya çıkıyordu; kitabı ilgi çekici bulmasına rağmen, denek sıklıkla kendini kitabı masanın üstüne bırakırken buluyordu; muhtemelen sağ hemisfer okumada kötü olduğu için kitabı elinde tutmada bir mana bulamıyordu. Hatta Gazzaniga hasta sağ eliyle pantolonunu aşağı çekerken diğer eliyle yukarı çeken bir vaka tarif ediyordu! Uzun süre araştırmacıların kafasını kurcalayan korpus kallozumun rolü artık daha açık hale geliyordu: Beynin iki farklı ve özelleşmiş yarısını tek bir beyin gibi işlev görecek şekilde birbirine bağlıyordu. Bu durum en dramatik biçimde Paul S vakasında görüldü. Sperry tarafından test edilen diğer ayrık beyinli hastalardan farklı olarak, Paul S her iki hemisferinde de dile sahipti. Hangi işi yapmayı tercih ettiği sorulduğunda Paul'ün sol hemisferi teknik ressam olmak istediğini söylüyor, sağ hemisferiyse yarış pilotu olmak istediğini ifade ediyordu. Paul ayrıca Watergate skandalı sırasında da test edilmişti: Sol hemisferi Richard Nixon'ı beğenirken, sağ hemisferi ondan hoşlanmıyordu.

Anında unutan adam: HM vakası

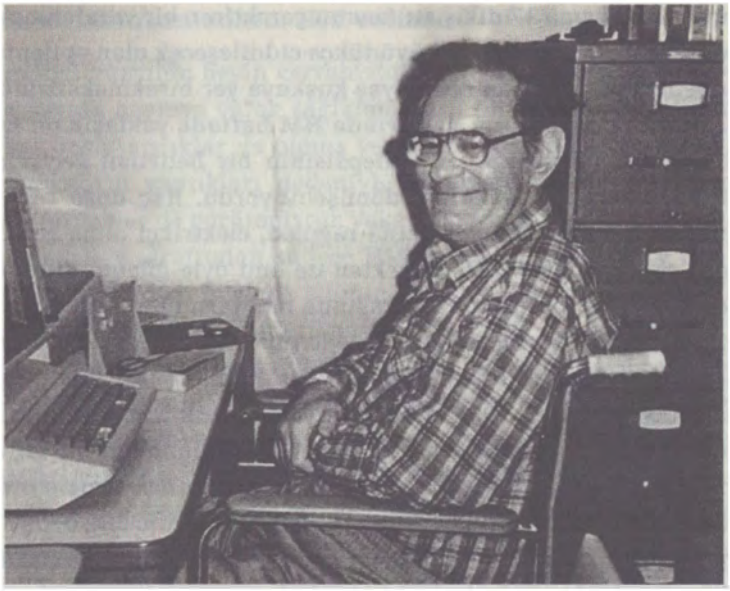
Yirminci yüzyılda beyin cerrahisinin gelişimi dünya genelinde çok sayıda hastaya yarar sağlamış tıbbi bir başarı öyküsüdür. Fakat başarısızlıklar da olmuş ve pek de vicdanlı olmayan uygulayıcıların yaptıkları nedeniyle hataların meydana geldiği nadir örnekler de görülmüştür. Vakaların ünlüsü yaşamı boyunca başkaları tarafından sadece HM olarak bilinen Henry Gustav Molaison'dur; böylece anonimliği korunabilmiştir. HM 27 yaşında, mülayim bir Amerikalıydı ve giderek şiddetlenen epilepsisi nedeniyle 1953'te bir yaz sabahı cerrahi operasyon geçirdi; ama sonra psikoloji tarihinde üzerinde en çok çalışılan ve hakkında en çok yazılan hasta oldu. İsminin (daha doğrusu baş harflerinin) yaşamı boyunca 12 bin civarında dergi makalesinde geçeceğini kimse tahmin edemezdi. Hayatındaki olayları neredeyse meydana geldikleri anda unuttuğu için bilimsel bilgiye olan benzersiz katkısını kendisi de hiçbir zaman tam olarak anlayamadı. Bir keresinde Brenda Milner'la yaptığı bir görüşmede şunu itiraf etmişti: "Şu anda merak ediyorum da, acaba yanlış bir şey yaptım ya da söyledim mi? Görüyorsunuz, şu anda her şey benim için açık görünüyor, fakat az önce neler oldu? İşte bu beni endişelendiriyor. Bir rüyadan uyanmak gibi. Sadece hatırlamıyorum." Çalışamayan ve kendine bakamayan HM yine de Massachusetts Teknoloji Enstitüsündeki davranış deneylerine katılmaya istekliydi ve düzenli olarak katılıyordu, bu da amnezi [bellek kaybı/bozukluğu] hastalığıyla ilgili emsalsiz büyüklükte enformasyon sağladı. İlk kez 1957'de dünya genelinde dikkat çeken olağanüstü hikâyesi kognitif [bilişsel] nöropsikoloji disiplininin (psikolojik süreçlere beynin nasıl aracılık ettiğiyle ilgilenen bilim dalı) oluşumunda etkili oldu ve öğrenme ve belleğin biyolojik temeli konusunda yeni bir rönesansa ilham verdi.

HM, anlatılanlara bakılırsa, Connecticut'ın Hartford şehrinin (Roger Sperry ile aynı doğum yeri) işçi mahallesinde büyüyen, arkadaşlarıyla oynamayı ve bölgedeki baraj gölünde yüzmeyi seven ortalama bir çocuktu. HM dokuz yaşına geldiğinde bir bisiklet kazasında düşmesiyle bu mutlu dünyası paramparça oldu; kaza birkaç dakika boyunca bilinçsiz kalmasına ve yü-

züne ve kafasına 17 dikiş atılmasını gerektiren bir yaralanmaya yol açtı. On yaşındayken, büyüdükçe ciddileşecek olan epileptik nöbetleri başlatan da neredeyse kuşkuya yer bırakmaksızın bu olaydı. 20'li yaşlarının başlarında HM haftada yaklaşık on kez "baygınlık" (temporal lob epilepsisinin bir belirtisi) geçiriyor ve bu, jeneralize nöbetlere dönüşebiliyordu. İlaç dozu toksik düzeylere kadar arttırılmasına rağmen, elektrikçi olma rüyası sona ermişti. Nöbetleri gerçekten de onu öyle güçten düşürüyordu ki, HM bir araba fabrikasında montajcı olarak çalışmayı bile bırakmak zorunda kaldı. Ailede bir "akıl hastası" olmasından huzursuz olan alkolik babasından herhangi bir yardım ya da şefkat görmedi. 1953'te bir pratisyen hekim HM'yi tanınmış beyin cerrahı William Beecher Scoville'in bulunduğu bir nöroloji hastanesine yönlendirdi. Lobotomi konusunda uzman olan Scoville 1948'de orbital oyma psikoşirürji prosedürünü geliştirmişti; prosedürde frontal lobların yukarı kaldırılmasına imkân verecek şekilde, gözlerin üzerinden kafatasına delikler açılıyordu. Bu da frontal lobun alttaki geri kalan beyinle olan bağlantı liflerinin görülmesini ve kesilebilmesini sağlıyordu. Şöhretine rağmen, Scoville tipik doktor görünümüne uymuyordu. Hırslı ve maceracı olduğu söylenen bu cerrah kırmızı Jaguarı ile aşırı hız yapmasıyla ve gece vakti George Washington Köprüsüne tırmanmak gibi yüksek riskli, adrenalin yüklü yaramazlıklar yapmasıyla polis tarafından da tanınıyordu.[14] Ne yazık ki, bu pervasız karakter özelliklerinden bazıları Scoville'in HM'in ameliyatına yaklaşımında da kendini gösterecekti.

Scoville HM'nin nöbetlerini sınırlamak için medial temporal lobların her ikisini de çıkarmayı önerdi. Anne ve babası usule uygun olarak bunu kabul etti ve ameliyat Ağustos 1953'te gerçekleşti. HM'nin sadece kafa derisine lokal anestezi uygulandı, bu da işlem boyunca bilincinin tamamen yerinde olması anlamına geliyordu. Medial temporal loblara ulaşmak için Scoville deriyi alından kesti ve kafatasını açığa çıkarmak için deriyi kaldırdı. Sonra bir el matkabıyla kemiğe iki tane delik açtı. Deliklerden

[14] Bkz. G. Rolls, *Classic Case Studies in Psychology*, Hodder Arnold, Londra, 2005.



ŞEKİL 13.7 Henry Molaison (HM) (1926-2008). Ağır epilepsi hastalığını tedavi etmek üzere 1953'te William Beecher Scoville tarafından medial temporal loblarının alınması amacıyla ameliyat edilen genç bir Amerikalı. Ameliyat ağır bir anterograd amneziye neden oldu ve HM hayatının bütün olaylarını neredeyse anında unutur hale geldi.
Kaynak: Suzanne Corkin'in izniyle.

dikkatle bakan Scoville bir spatulayla frontal lobları yukarı iterek medial temporal bölgeye ulaştı.[15] Böylece doku bir neşter yardımıyla kesilebildi ve pipet benzeri bir emme pompasıyla çıkarıldı. Aslında Scoville temporal lobun her iki tarafından amigdala ve entorinal korteksin yanı sıra hipokampüsün büyük bölümü de dahil olmak üzere, yaklaşık "tenis topu" büyüklüğünde bir öbek doku çıkarmıştı. Scoville daha önce de bu bölgeleri cerrahi olarak çıkardığını iddia etse de ameliyat ilk kez bilateral [çift taraflı] olarak yapılıyordu. Cerrahi sırasında Scoville HM'nin beynine kan damarlarının kanama yapmasını önlemek için metal kıskaçlar yerleştirmeye de karar vermişti. Bu aynı zamanda ileride lezyon sınırlarının X-ışını görüntülemeleriyle değerlendirilme-

[15] Yıllar sonra beyin taramaları HM'nin frontal loblarının hafifçe yukarı itilmiş ve ezilmiş olarak kaldığını gösterecekti.

sini de sağlayacaktı. Scoville bu yaptığının, manyetik dalgalar kıskaçları yerinden oynatarak hasara veya ölüme neden olabileceğinden HM'nin yıllarca yüksek çözünürlüklü MRI tarayıcıları tarafından görüntülenmesine engel olacağını bilmiyordu.[16]

HM'nin nöbetlerini sınırlamaya yönelik bir müdahale olarak, Scoville'in cerrahisi başarılıydı. Ne yazık ki, bu düzelmenin bedeli ağır oldu, zira HM'de derin bir bellek sorunu geliştiği ortaya çıktı. Bu ilk kez, cerrahiden sonra kendisiyle birkaç dakika önce konuşan doktorları ve arkadaşlarını anında unutmasıyla fark edildi. Yazık ki, sorunda herhangi bir düzelme olmadı. Trajik bir şekilde HM yeni kalıcı anılar oluşturma yeteneğini kaybetmişti; bu, *anterograd* [*ileriye dönük*] *amnezi* olarak bilinen bir bozukluktu. Yansımaları her bakımdan son derece sarsıcı olacaktı. Örneğin HM yeni arkadaşlar (ya da en azından tanıdığı arkadaşlar) edinemiyordu; buna defalarca tanıştığı Suzanne Corkin gibi araştırmacılar da dahildi. Hayatındaki günlük olayları, gittiği yerleri, tarihi olguları ve bilgileri de gerçekleşir gerçekleşmez unutuyordu. Tahmin yürütmeye çalışsa da devlet başkanının adı ve kendi yaşı gibi basit sorular bile HM'nin kapasitesini aşıyordu. Bir ara çakmakları sunum kartlarının üzerine koymasını gerektiren sıradan bir işte bir süre çalıştı. Görevin tekrarlayıcı doğasına rağmen birkaç hafta dayanabildi; hiçbir zaman günlük işini veya bir sonraki gün kendisinden ne beklendiğini hatırlayamıyordu.

Ameliyat, gerçekleşmesinden önceki birkaç yılı içine alan bir dönem için retrograd amneziye de yol açmasına rağmen, neyse ki daha önceki hayatına ait olayların anıları yok olamamıştı. Sonuç olarak, HM çocukluğunu ve ergenliğini hatırlayabiliyordu. Yani babasının Los Angeles'dan, annesinin İrlanda'dan geldiği ve İkinci Dünya Savaşı olayları hatırındaydı. Ameliyat zekâsını da etkilememişti, zira zekâ değeri Wechsler Erişkin Zekâ Ölçeğinde ortalamanın üzerinde (118) çıktı. Dahası, kısa süreli belleğinde de önemli bir bozulma yapmamıştı. Bu, bir şeyleri "aklın-

[16] Aslında kıskaçların ferromanyetik olmadığı anlaşıldı ve 1997'de, yani ameliyatından 40 yıl sonra, HM'nin cerrahi lezyonu modern tarama teknikleriyle incelenebildi.

da tutmasına" imkân veriyordu; bir sohbeti sürdürmesi, gazete okuyabilmesi, televizyon izleyebilmesi ve çapraz bulmaca çözebilmesi bu yetenek sayesinde mümkün oluyordu. Aslında ameliyatından sonraki yıllarda, belki de bulmacaları çok sevmesinin bir sonucu olarak, IQ değerinde hafif bir yükselme oldu. Bununla birlikte, HM'nin dikkati dağıldığı anda, yapmakta olduğu şeyin anısı düşüncelerinden uçup gidiyordu. Durumunun bilincinde olan ve bellek kaybı yüzünden sürekli özür dileyen HM hassas bir yapıya da sahipti ve iltifat edildiğinde utanma eğilimindeydi. Bu HM'yi onunla tanışan insanlar için çok sevimli kılıyordu. Gerçekten de düzenli görüştüğü psikologlardan biri olan Brenda Milner hatırladığı bir olayı şöyle anlatır: Genç araştırmacılardan biri HM'nin çok ilginç olduğunu düşündüklerini söylemişti; buna kulak misafiri olan HM kızarmış ve böyle bir övgüyü hak etmediğini mırıldanarak arkasını dönmüştü.

Ameliyat sonrası yıllarda, HM'nin bellek kusurunun başlangıçta düşünüldüğünden daha karmaşık olduğu anlaşıldı; belirli tip görevler verildiğinde öğrenmesi bunun kanıtıydı. Örneğin aynadan çizme görevinde birbirini takip eden günlerde performansı iyileşmişti; görev, yansıyan bir kaynağın görsel rehberliğinde karmaşık bir şeklin etrafını takip ederek çizim yapmayı gerektiriyordu. Ayrıca diyagram şeklindeki bir labirent boyunca parmağıyla takip etmeyi de öğrenebildi ve hatırlamayı tetiklemeye yardımcı olacak bir "ipucu" verildiğinde resimleri tanımada da gelişme kaydetti. Daha pratik bir düzeyde, HM ayak bileğini incittiğinde yürüteci nasıl kullanacağını da öğrenmişti. Ne var ki, tüm bu öğrenmeler bilinçaltı seviyesinde oluyordu, çünkü HM bu görev veya nesnelerle daha önce karşılaştığına ilişkin bilinçli bir anıya sahip değildi. Aslında, daha anlaşılır şekilde söylemek gerekirse, HM sağlam bir *prosedürel belleğe* (yani bir şeyleri otomatik olarak ve bilinçli bir niyet olmadan yapmasını sağlayan bellek) sahipti, ama *deklaratif belleği* (yani bilince "geri çağrılabilecek" geçmiş olaylara ilişkin bellek) yoktu. HM'nin amnezisi araştırmacıların dikkatlerini medial temporal lobların, özellikle de hipokampüsün bellek süreçlerindeki rolüne yöneltmesine yol açtı. HM'nin yaşamının erken dönemine ait olayları hatırlayabilmesi hipokampüsün anıların

saklandığı yer olmadığını gösteriyordu. Fakat cerrahi sonrası öğrenmenin olmayışı hipokampüsün açıkça yeni deneyimlerin depolanmasıyla ve "konsolidasyonuyla" [sağlamlaştırılmasıyla] ilgili olduğunu ortaya koyuyordu. Günümüzde hipokampüs bellekle ilgili biyolojik araştırmaların merkezinde, oysa HM'nin ameliyat olduğu dönemde yaygın olarak sadece koku duyusuyla ilgili bir beyin yapısı olduğu düşünülüyordu.

HM temiz giyimli, düzgün konuşan ve şakadan hoşlanan bir adamdı. Nazik, çekici ve son derece yumuşak huylu olduğu da söyleniyordu. Gelgelelim, HM geçmişte yaşıyordu ve Truman'ın her zaman başkan olduğu, ilerlemeyen bir dünyada var olmak zorunda kalmıştı. Ebeveynlerinin, özellikle de annesinin ölüm haberi ona büyük bir üzüntü yaşatmaya devam etti (HM'ye 1980 yılına kadar annesi bakmıştı, 54 yaşındayken bir bakım evine yerleştirildi). Yaşını veya o günün tarihini kestiremiyor, 20 saniyenin ötesindeki süreyi tahmin edemiyordu; belki de her şerde bir hayır vardır, zira bu, HM'nin bir gününde yaşadığı olayların onun için daha hızlı akıp geçmesine neden olmuş olabilir. Yine de olgusal bilgilere ilişkin unutkanlığı sıklıkla bildirildiği gibi tam bir unutkanlık değildi. Örneğin yeni bir evde sekiz yıl yaşadıktan sonra, doğru bir kat planı çizebiliyor ve iki ya da üç blok öteden evin yolunu bulabiliyordu. Ayrıca, Muhammed Ali'nin fotoğrafını Joe Louis'le karıştırdığında olduğu gibi,* bazı büyük insanlarla ve olaylarla ilgili bir şeyler öğrenebildiği görülüyordu. Hatta Başkan Kennedy'nin suikastı ve uzay mekiği felaketiyle ilgili kısıtlı ama oldukça kafa karıştırıcı bazı bilgiler de hatırlıyordu. İlginç şekilde, 1990'ların sonlarında nihayet ilk MRI görüntülemesine alındığı zaman, hipokampüsünün bir kısmının korunmuş olduğu ortaya çıktı. Bu bulgu, onun tuhaf anı parçalarını açıklar mı bilinmez. HM 2008'de 82 yaşında öldü. Gerçek kimliği ancak o zaman açıklandı ve fotoğrafı tüm dünyaya yayımlandı. Ölümünün ardından, beyni 2009 yılında 2000 dilime ayrılıp üç boyutlu bir beyin haritası şeklinde dijital ortama aktarılarak korundu. HM muhtemelen, hiçbir zaman unutulmayacak bir efsane.

---

* Her ikisi de ünlü boksörlerdi, fakat Joe Louis'den farklı olarak, Henry Molaison Muhammed Ali'yi tanımıyordu. Zira Molaison 1953'te ameliyat olduğunda Muhammed Ali henüz 11 yaşındaydı –ed.n.

Kaynakça

Bakay, L., "François Quesnay and the birth of brain surgery," *Neurosurgery* 17(1985), s. 518-521.

Benson, D.F. ve Zaidel, E. (ed.), *The Dual Brain*, The Guilford Press, New York, 1985.

Clarke, R.H. ve Horsley, V., "On a method of investigating the deep ganglia and tracts of the central nervous system," *British Medical Journal* 2(1906), s. 1799-1800.

Cooper, I.S., "Sir Victor Horsley: father of modern neurological surgery," *Historical Aspects of the Neurosciences: A Festscrift for Macdonald Crichley*, ed. F. Clifford Rose ve W.F. Brnum, Raven Press, New York, 1983.

Corkin, S., "What's new with the amnesic patient H.M.?," *Nature Reviews Neuroscience* 3(2002), s. 153-160.

Corkin, S., *Permanent Present Tense*, Allen Land, Londra, 2013.

Corkin, S., Amaral, D.G., Gonzalez, Johnson, K.A. ve Hyman, B.T., "H.M.'s medial temporal lobe lesion: findings from magnetic resonance imaging," *The Journal of Neuroscience* 17(1997), s. 964-979.

de Tisi, J.I., Bell, G.S., Peacock, J.L., McEvoy, A.W., Harkness, W.F., Sander, J.W. ve Duncan, J.S., "The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study," *Lancet* 378(2011), s. 1388-1395.

Finger, S. ve Stone, J.L., "Landmarks of surgical neurology and the interplay of disciplines," *Handbook of Clinical Neurology*, c. 95, ed. S. Finger, F. Boller ve K.L. Tyler, Elsevier, Amsterdam, 2010.

Feindel, W., "The contribution of Wilder Penfield to the functional anatomy of the human brain," *Human Neurobiology* 1(1982), s. 231-234.

Gazzaniga, M.S., "The split brain in man," *Scientific American* 217(1967), s. 24-29.

Gazzaniga, M.S., "Forty-five years of split-brain research and still going strong," *Nature Reviews Neuroscience* 6(2005), s. 653-659.

Hankinson, J. ve Amador, L.V., "Stereotaxic Surgery," *Postgraduate Medicine* 32(1956), s. 28-39.

Harris, L.J., "The corpus callosum and hemispheric communication: an historic survey of theory and research," *Hemispheric Communication: Mechanisms and Models*, ed. F.L. Kitterle, Lawrence Erlbaum, New York, 1995.

Joynt, R.J., "The corpus callosum: history of function regarding its function," *Hemispheric Disconnection and Cerebral Function*, ed. M. Kisbourne ve W.L. Smith, C. Thomas, Londra, 1974.

Lyons, A.E., "The crucible years 1880-1900: Macewen and Cushing," *A History of Neurosurgery in its Scientific and Professional Contexts*, ed. S.H. Greenblatt, T. Forcht Dagi ve M.H. Epstein, The American Association of Neurological Surgeons, New York, 1997.

Lyons, J.B., *The Citizen Surgeon*, Dawnay, Londra, 1966.

Lyons, J.B., "Sir Victor Horsley," *Medical History* 11(1967), s. 361-373.

Macmillan, M., "Localisation and William Macewen's early brain surgery part 1: the controversy," *Journal of the History of the Neurosciences* 13(2004), s. 297-325.

Macmillan, M., "Localisation and William Macewen's early brain surgery part II: the cases," *Journal of the History of the Neurosciences* 14(2005), s. 24-56.

Mashour, G.A., Walker, E.E. ve Martuza, R.L., "Psychosurgery: past, present and future," *Brain Research Reviews* 48(2005), s. 409-419.

Meador, K.J., Loring, D.W. ve Flanigan, H., "History of epilepsy surgery," *Journal of Epilepsy* 1(1989), s. 21-25.

Milner, B., Branch, C. ve Rasmussen, T., "Evidence for bilateral speech representation in some non-right handers," *Transactions of the American Neurological Association* 91(1966), s. 306-308.

Paget, S., *Sir Victor Horsley. A Study of his Life and his Works*, Constable, Londra, 1919.

Pearce, J.M.S., "The first attempts at removal of brain tumours," *Historical Aspects of the Neurosciences: A Festscrift for Macdonald Crichley*, ed. F. Clifford Rose ve W.F. Brnum, Raven Press, New York, 1983.

Penfield, W., "The twenty-ninth Maudsley lecture: The role of the temporal cortex in certain psychical phenomena," *The Journal of Mental Science* 101(1955), s. 451-465.

Penfield, W., "Pitfalls and success in surgical treatment of focal epilepsy," *British Medical Journal* (Mart 1958), s. 669-672.

Penfield, W., "Epilepsy: the great teacher," *Archives of Neurology, Scandinavia* 43(1967), s. 1-10.

Penfield, W., *The Mystery of the Mind*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 1975.

Penfield, W., *No Man Alone*, Little Brown, Boston, MA, 1977.

Penfield, W. ve Rasmussen, T., *The Cerebral Cortex of Man*, Macmillan, New York, 1950.

Pereira, E., Green, A. ve Cadoux-Hudson, T., "Neurosurgery through the looking-glass," *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation* 10(2010), s. 32-36.

Powell, M., "Sir Victor Horsley an inspiration," *British Medical Journal* (Aralık 2006), s. 1317-1319.

Richmond, C., "Henry Molaison: A unique case in the study of amnesia," *The Guardian*, 5 Şubat 2009.

Rolls, G., *Classic Case Studies in Psychology*, Hodder Arnold, Oxford, 2005.

Sachs, E., *Fifty Years of Neurosurgery*, Vantage Press, New York, 1958.

Sauerwein, H.C. ve Lassonde, M., "Akelaitis' investigations of the first split-brain patients," *Classic Cases in Neuropsychology*, ed. C. Code, Psychology Press, East Sussex, 1996.

Sperry, R.W., "The great cerebral commissure," *Scientific American* 210(1964), s. 42-52.

Springer, S. ve Deutsch, G., *Left Brain, Right Brain*, W.H. Freeman, New York, 1989.

Stone, J.L., "Dr Gottlieb Burckhardt - the pioneer of psychosurgery," *Journal of the History of Neurosciences* 102001, s. 79-92.

Temkin, O., *The Falling Sickness*, John Hopkins Press, Baltimore, MD, 1971.

Thomas, D.G.T., "The first generation of British neurosurgeons," *Neuroscience Across the Centuries* ed. F.C. Rose, Smith-Gordon, Londra, 1989.

Valenstein, E.S., *Brain Control. Critical Examination of Brain Stimulation and Psychosurgery*, John Wiley, New York, 1973.

Valenstein, E.S., *Great and Desperate Cures: The Rise and Decline of Psychosurgery and other Radical Treatments for Mental Illness*, Basic Books, New York, 1986.

Valenstein, E.S., "History of psychosurgery," *A History of Neurosurgery in its Scientific and Professional Contexts*, ed. S.H. Greenblatt, T. Forcht Dagi ve M.H. Epstein, The American Association of Neurological Surgeons, New York, 1997.

Whitaker, H.A,. Stemmer, B. ve Joanette, Y., "A psychosurgical chapter in the history of cerebral localisation: the six cases of Gottlieb Burckhardt (1891)," *Classic Cases in Neuropsychology*, ed. C. Code, Psychology Press, East Sussex, 1996.

Wieser, H.G., "Epilepsy surgery: past, present and future," *Seizure* 7(1998), s. 173-184.

14

SON 50 YILIN ÖZETİ VE GELECEĞE BAKIŞ

Gelecek hakkında emin olabileceğimiz bir gerçek şu ki, tam anlamıyla harika olacak.
Arthur C. Clarke

Geleceğimizin yıldızlarda olduğunu düşünüyorduk. Artık genlerde olduğunu biliyoruz.
James Watson

Özet

İnsan beyni hakkında son 50 yılda öğrenilenler muhtemelen insanlık tarihinin geri kalan kısmının tamamında öğrenilenlerden daha fazladır. İlerlemenin hızı konusundaki tahminler farklılık gösterse de bilimsel ve teknolojik ilerlemenin en azından üssel olduğu –yani sabit bir hızla ikiye katlandığı– genellikle kabul edilir.[1] Bu genişlemenin her on yılda bir gerçekleştiğini varsayarsak (temkinli bir tahmin), basit bir hesaplama yirminci yüzyılda beyin hakkındaki bilgilerimizin bin kat arttığını gösterir.[2] Bu rakam ne kadar etkileyici görünse de üssel model yirmi birinci yüzyılın

[1] Diğer bir deyişle, insanlığın sahip olduğu bilgi 1, 2, 4, 8, 16 vb rakamlarla temsil edilebilecek bir oranda artmaktadır.
Bilakis, ilerleme hızı bundan daha fazladır. Örneğin 1958 yılında beyin bilimlerinde 650 civarında makale yayımlanmıştı; bu rakam 1978'de 6500'e yükseldi. 1998'de bu sayı 17 bin makalenin üzerine çıktı ve nörobilim alanında araştırma yayınlarının sayısı 2008 yılında 26.500 oldu. Benzer bir etkileyici artış nörobilim topluluklarının üye sayısında da görülüyor. The Society for Neuroscience [Nörobilim Derneği] 1969'da 500 üyeyle kuruldu. Bugün, 90'dan fazla ülkeden toplam 42 bin üyesi var. Her yıl gerçekleştirdiği kongrelere 20 binden fazla kişi katılmaktadır (Bkz. N. Rose ve J.M. Abi-Rached, *Neuro: The New Brain Science and the Management of the Mind*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 2013.)

ilk on yılında bunu iki katına çıkaracağımızı gösteriyor! Açıkçası, nörobilim tarihinde son 50 yılda görülen tüm önemli gelişmeleri tek bir bölümde yazmak imkânsız bir iş. Böyle bir çaba, büyük çeşitlilikteki bu dağ silsilesi içinden sadece en yüksek zirve noktalarını vurgulayabilir. Buna rağmen, diğerleri arasında öne çıkan iki ilerleme gerçekleşmiştir. Birincisi 1953 yılında Watson ve Crick'in DNA'nın moleküler yapısını tanımlamasıdır. Bu, bilim tarihinin en önemli keşiflerinden biridir; biyolojide ve tıpta dünyamızı sonsuza kadar değiştiren yeni bir dönemin başlangıcının habercisi olmuştur. Sadece kök hücre teknolojisi bakımından devam eden etkisi bile önümüzdeki yıllarda beyin araştırmalarının tüm biyolojik bilimleri gölgede bırakacağı anlamını taşıyor. İkinci büyük ilerleme bundan daha küçük değildi: İnvaziv olmayan tarama tekniklerinin, yapay zekânın ve bilgisayar-beyin arayüzlerinin gelişimine yol açan dijital bilgisayarın yükselişi. Bu yeni gelişmelerin sahip olduğu potansiyel o kadar yüksektir ki, son dönemde Amerikan Kongresinin ve Avrupa Birliğinin yeni nörobilimsel keşif vaatleri taşıyan uzun süreli ve büyük ölçekli multidisipliner beyin projelerine muazzam miktarda para yatırmasına yol açmıştır. Bu ihtiyaçlardan en acil olanı nörolojik ve dejeneratif hastalıkların anlaşılması ve tedavisidir. Bunlar nörobilimin son 50 yıldaki büyük başarılarından biri olan ve bu bölümde öncelikli olarak ele alınacak konulardır. Ne var ki, insan beyninin, kuramsal olarak, önceden belirlenmiş bir maddi dünyada var olmaması gereken bilinç ve özgür irade kapasitesi de dahil olmak üzere, taşıdığı pek çok gizemle birlikte, inanılmaz derecede karmaşık olduğu unutulmamalıdır. Dolayısıyla, nörobilimin gelişiminin günün birinde bu en kafa karıştırıcı bulmacaları çözmesi ve belki de bildiğimiz evrenin doğasını değiştirmesi olasılık dışı değildir.

Nörobilim rüştünü ispat ediyor: Parkinson hastalığı

Nörobilim anlayışımız son 50 yıl içinde pek çok önemli başarıya yol açtı ve eğer kanıt gerekiyorsa, bu dönemde nörobilim alanında alınan Nobel Ödülü sayısına bakmak yeterli olacaktır.[3]

[3] 1901'de ilk başlatıldığından bu yana, 2011 yılı itibariyle toplam 199 erkek ve 10 kadın Tıp ve Fizyoloji alanında Nobel Ödülü aldı. Bunların yaklaşık 50'si nörobilim alanına yapılan önemli katkılardan dolayı ve onların da büyük bölümü son 50 yıl içinde alındı.

Bununla birlikte, nörobilimin rüştünü kazanmasında, eğer insan hayatını değiştirme potansiyelini gerçekleştiren bir kırılma anı varsa, bu kuşkusuz ki, 1960'larda Parkinson hastalığının beyindeki yerinin keşfedildiği andır. Bu keşif ilk başarılı ilaç tedavilerinin önünü açmıştır. Daha önce gördüğümüz gibi (10. Bölüm), hastalık ilk kez 1817 yılında James Parkinson tarafından tanımlanmış ve onun onuruna Jean Marie Charcot tarafından 1869'da Parkinson hastalığı adı kullanılmaya başlanmıştı. Her ikisi de bir beyin lezyonundan şüphelenmesine rağmen, bu yönde bir kanıt 1893'e kadar elde edilememişti. O yıl Paris'te Paul Blocq ve Gheorghe Marinescu tek taraflı, Parkinson benzeri tremoru olan bir hastada post-mortem [ölüm sonrası] inceleme yaptılar. İncelemede beyin sapında yerleşmiş ve substantia nigra[4] adı verilen küçük siyah bir çekirdeğe hasar veren "fındıktan biraz daha büyükçe" bir tümör saptadılar. Ne yazık ki, lezyon postüral hareketle ilgili olduğu bilinen serebellar pedinküller gibi komşu beyin alanlarına da bası yapıyordu. Bir yıl sonra, Charcot'nun bir başka öğrencisi Édouard Brissaud Parkinson hastalığında substantia nigraya dikkati çekti; bu hipotez 1919'da Rus Konstantin Trétiakoff'un bu yapıyı doktora tezinde çeşitli nörolojik hastalıkları olan 54 hastada incelemesiyle doğrulanmış görünüyor. İncelenenler içinde dokuz Parkinson hastası vardı ve tümünde nigral [substntia nigrada ya da onunla ilişkili] dejenerasyon saptandı. Bununla birlikte, Parkinson hastalığında striatumun bazı kısımları da dahil, beynin başka alanlarının da etkilendiği keşfedilince durum artık daha karmaşık bir hal almış oldu.

Parkinson hastalığında lezyon bölgesinin belirsizliği ancak 1950'lerde, Londra yakınlarındaki Wickford'da bulunan Runwell laboratuvarında çalışan Kathleen Montagu'nun insan beyninde 3-hidroksitiramin (daha çok bilinen adıyla dopamin) maddesini keşfetmesiyle biraz daha aydınlanacaktı. Dopamin ilk kez 1910'da G. Barger ve J. Ewens tarafından sentezlenmiş ve sempatik sinir sistemi üzerine zayıf etkileri Henry Dale tara-

[4] Substantia nigra ilk kez 1786 yılında Fransız doktor Félix Vicq d'Azyr tarafından tanımlandı ve *locus niger* (yani siyah madde) adı verildi. Ne var ki, bazen bu buluşun Thomas Soemmerring'e (1755-1830) ait olduğu da iddia edilmektedir.

fından gösterilmiş olmasına rağmen, noradrenalin ve adrenalin sentezi sırasında ortaya çıkan bir ara bileşik olduğu düşünülmüştü. Fakat bu durum Lund Üniversitesinden Avrid Carlsson ve meslektaşlarının dopaminin hayvan beyninde rezerpin adı verilen bir ilaçla azaltılabildiğini –aynı zamanda, Parkinson hastalığında bulunana benzer bir hareket kaybı ortaya çıkaran bir etki– gösterdiklerinde değişti. Carlsson dopamin öncülü [*precursor*] L-dopa'nın rezerpinle ortaya çıkan davranışsal değişiklikleri tersine çevirdiğini ve sıçanlarda hareketleri düzelttiğini de gösterdi. Bu sonuçlar dopaminin bir nörotransmitter olduğunu düşündürdü ve 1959'da striatumda –nispeten daha az noradrenalin bulunan bir beyin bölgesi– yüksek düzeylerde bulunmasıyla daha fazla destek sağlandı. Bu bulgular Carlsson'un aynı yıl Parkinson hastalığının dopamin eksikliğine bağlı olduğunu ileri sürmesine neden oldu.

Aynı dönemde, Oleh Hornykiewicz Viyana'da post-mortem insan beyninde dopaminin nasıl dağılım gösterdiğini inceliyordu ve (1960 yılında) bu nörokimyasalın Parkinson hastalığı olan kişilerin striatumunda hemen hemen hiç bulunmadığını keşfetti. Bu çığır açıcı bir keşifti ve Hornykiewicz değil ama Carlsson 2000 yılında bu sayede Nobel Ödülü kazanacaktı.[5] Peki ama Parkinson hastalığında neden bu kayıp meydana geliyordu? Birçok kişi substantia nigranın işin içine karıştığından şüpheleniyordu, çünkü deney hayvanlarında nigral lezyonlar hastalıkta görülene benzer bir tremora ve rijiditeye [katılık/sertlik] neden oluyordu. Gerçekten de kesin kanıt birkaç yıl sonra gelecekti; İsveç'te Bengt Falck ve Nil-Ake Hilarp histoflüoresans tekniğini geliştirerek dopamin içeren nöronların görüntülenmesini sağladılar (bkz. 12. Bölüm). Kısa süre içinde, 1964'te meslektaşları Nils-Erik Andén nigral lezyonların striatumda flüoresans [ışınım] kaybına yol açtığını gösterdi. Sonuç son derece açıktı: Substantia nigra striatumdaki dopaminin kaynağıydı ve nigral dejenerasyon Parkinson hastalığına yol açan patolojik lezyondu.

---

[5] Nobel Ödülü komitesine yazılan ve bu ihmalin şikâyet edildiği açık bir mektup 250'den fazla nörobilimci tarafından imzalandı.

L-dopa tedavisi

Parkinson ile beyinde dopamin azalması arasındaki bağlantının keşfedilmesi heyecan yarattı, çünkü nörotransmitteri yenilemenin bir yolu bulunduğunda, iyileşmenin mümkün olduğunu ortaya koyuyordu. Kan-beyin bariyerini geçemediği için dopaminin periferal olarak uygulanması uygun değildi, fakat Carlsson L-dopanın beyne geçtiğini ve striatumun akson terminalleri tarafından alındığını göstermişti. Böylece, 1960'ların başında Hornykiewicz Parkinson hastalarında ilk L-dopa enjeksiyonlarını denemeye başladı; bu uygulamayla hastaların semptomları birkaç saatliğine düzeliyordu. Ağız yoluyla uygulamada da aynı yararlar görülüyordu. Ne yazık ki, L-dopa sadece geçici düzelme sağlıyor ve daha yüksek dozları ise konfüzyon, bulantı ve hipotansiyonla seyreden "toksik deliryuma" neden oluyordu. Yine de 1967'de bu hayal kırıklığı yaratan sonuçların üstesinden gelindi. New Yorklu bir doktor olan George Cotzias hastalara birkaç saat arayla küçük dozlarda düzenli L-dopa verdi ve takip eden haftalarda dozu kademeli olarak arttırdı. Böylece yüksek dozlar tolere edilebildi. Cotzias ilacın periferik yıkımını önlemek için dopa dekarboksilaz* inhibitörü de kullanarak L-dopa toksisitesini azalttı. Sonuçlar dramatikti; bazı hastalarda yıllar süren hareketsizlikten sonra, semptomlarda mucizevi bir rahatlama olmuştu. Beklendiği gibi, kısa sürede L-dopa Parkinson hastalığının birinci basamak tedavisi haline geldi ve bu hâlâ geçerli.

Parkinson hastalığında nigral dejenerasyonun ve daha sonra hastalığın tedavisinin keşfedilmesi beyin araştırmalarının getirebileceği başarıların görülmesinin önündeki perdeyi kaldırdı. Ne yazık ki, L-dopa bir şifa değildi. Hastaların büyük bir bölümü başlangıçta bundan yarar görse de L-dopanın etkinliği tipik olarak birkaç yıl kullanımla birlikte azalıyor, tremor ve engelleyici hareketsizlik geri dönüyordu. Bunların üstesinden gelmek için dozun arttırılması hemen her zaman hipotansiyon, bulan-

---

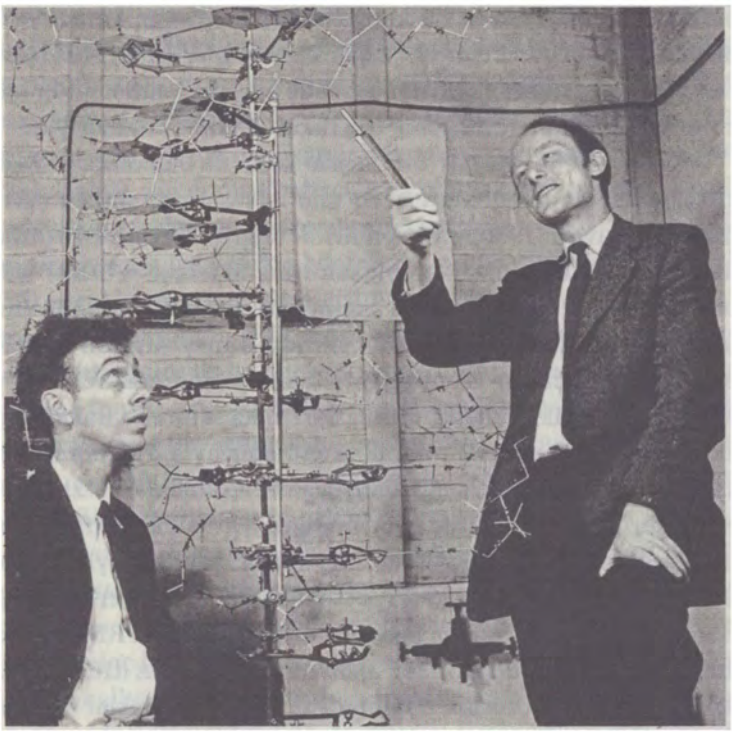
Dekarboksilaz, yapısında bir tür asit olan karboksil bulunduran bileşiklerden karboksilin ayrılmasını katalize eden liyaz sınıfından bir enzim türüdür. Dopa dekarboksilaz enzimi L-dopayı dopamine dönüştürür –ed.n.

tı, huzursuzluk ve oryantasyon bozukluğu gibi istenmeyen yan etkilere neden oluyordu. Belki de daha önemlisi, L-dopa substantia nigradaki dejenerasyonu durdurmuyordu. Yani Parkinson hastalığına karşı gerçek mücadele daha yeni başlamıştı.

Genetik devrimin başlaması

Parkinson hastalığı 1950'lerin sonlarında ve 1960'larda beyin araştırmalarının yıldızı olmuş olabilir, fakat aynı dönemde biyolojik bilimlerde çok daha büyük bir devrim gerçekleşti. Bu dönemin başlangıç noktası belli bir tarihe, yani 25 Nisan 1953'e atfedilebilir. Bu tarihte James Watson ve Francis Crick *Nature* dergisinde deoksiribonükleik asidin (DNA) moleküler yapısını açıklayan bir makale yayımladılar. Bu çok önemli bir keşifti, çünkü Watson ve Crick kalıtım bulmacasını –yani genetik materyalin bir kuşaktan diğerine nasıl geçtiğini– çözmüştü. Daha spesifik olursak, DNA'nın nasıl birbirine dolanmış çift sarmal şeklinde (fosfat ve şeker deoksiribozdan yapılmış) iki zincirden oluştuğunu gösterdiler. Sarmal halindeki iki iplikçiği bir merdivenin basamakları gibi bir arada tutan basit moleküller bazlardı. DNA'da sadece dört tip baz (adenin, guanin, sitozin ve timin) olmasına rağmen, her bir DNA iplikçiğinde çok yüksek sayılarda bulunuyorlardı. Bununla birlikte, Watson ve Crick'in dikkatini bir şey daha çekmişti: Bazlar birbirine son derece seçici biçimde bağlanmıştı. Gerçekten de adenin timin ile, sitozin guanin ile eşleşmişti. Buradan hareketle, Watson ve Crick bu iki DNA iplikçiği birbirinden ayrılırsa, her bir bazın kendini tamamlayan baz tarafından bir "mıknatıs" gibi çekileceği sonucuna vardılar. Sonuç olarak, bazlar yeni eşleri çektiği zaman eskisinin aynısı yeni bir iplik oluşacaktı. Diğer bir deyişle, DNA kendini çoğaltma kapasitesine sahipti, ki bu özellik yeni hücreler ve sonunda yeni bir organizma oluşturmak için son derece önemlidir.

DNA'nın yapısı ilk tanımlandığında, araştırmacılar proteinlerin –yani aminoasit adı verilen daha küçük birimlerin oluşturduğu uzun zincirlerden oluşmuş, yapısal olarak karmaşık, üç boyutlu kimyasallar– yapımından bir şekilde genlerin sorumlu olduğunu biliyorlardı. Bu kimyasalların yaşam için gerekli ol-



ŞEKİL 14.1 1953'te DNA'nın moleküler yapısını keşfeden James Watson ve Francis Crick; bu keşif muhtemelen yirminci yüzyılın en önemli bilimsel ilerlemesidir.
Kaynak: Science Photo Library.

duğu, vücutta enzim, reseptör, antikor ve haberci maddeler gibi çeşitli işlevler gördüğü de biliniyordu. DNA'nın aydınlatılması genlerimizin basitçe bazlardan oluştuğunu gösterdi. Fakat alfabe basit (A, T, G ve C) olsa da mesaj potansiyel olarak karmaşıktı, çünkü her bir DNA zincirinde astronomik sayıda baz bulunuyordu.[6] Bu kaosun çözümünde önemli bir adım 1961'de Crick'ten geldi. DNA'da sadece (kodon olarak bilinen) belli baz üçlülerinin tek bir aminoasidi kodlamada kullanıldığını gösterdi. Proteinlerin yapısındaki farklı aminoasit sayısı sadece 20

[6] Bugün insan genomunu oluşturan 23 çift kromozomun 3 milyardan fazla baz çifti içerdiğini, bunun da her bir kromozom için 6,5 milyon baz çifti ettiğini biliyoruz.

olduğu için DNA'mızda bu kimyasalları belirleyen sınırlı sayıda üçlü olması gerekiyordu.[7] Diğer bir deyişle, genlerimiz uzun, rastgele baz dizileri değil, daha ziyade her biri aminoasitler için kalıp görevi gören (CAG gibi)[8] "üç rakamlı" zincir dizileriydi.

Eşit derecede önemli bir başka soru da hücrenin DNA'da şifrelenmiş olan kodonları nasıl tam işlevsel proteinlere çevirdiği konusuydu. 1950'lerin sonlarına doğru, dikkatler DNA'dan daha kısa ve tek iplikçikten oluşan ribonükleik asit (RNA)[9] adlı bir diğer nükleik asit üzerine yoğunlaştı. Gerçekten de RNA'nın protein sentezindeki rolü 1961 yılında Güney Afrikalı Sydney Brenner'in (o sıralar Cambridge'de çalışıyordu) haberci RNA'yı (mRNA) DNA'daki genetik talimatları hücrenin sitoplazmasına aktaran taşıyıcı molekül olarak tanımlamasıyla doğrulandı. Bu keşifle birlikte protein sentezinin çeşitli basamakları hızla ortaya kondu. Kısaca, bu süreç DNA'nın ilgili bölümünde "çift sarmalın çözülmesiyle" ve mRNA'dan bir "kopya" yapılmasıyla başlar. Bu molekül çekirdekteki kodu protein oluşumunun gerçekleştiği ribozom adı verilen yapıya taşır. Ribozomda haberci RNA'nın kodonları birer birer açığa çıkar ve bu da taşıyıcı RNA (tRNA) denilen bir başka RNA türünün bunlara tamamlayıcı bazlar eklemesine imkân verir. Bir kodon doldurulduktan sonra bir aminoasit oluşturulmuş olur ve bunlar bir peptit bağıyla bir araya getirilir. Haberci RNA'nın bütün transkriptleri* doldurulup bağlandığında, protein biyolojik rolünü yerine getirmek üzere taşınır.

Moleküler nörobilimin yükselişi

DNA'nın kimyasal şifresinin çözülmesi ve bunu takiben protein sentezinin anlaşılması veya Crick'in deyişiyle moleküler biyolojinin merkezi dogması (yani "DNA RNA'yı yapar, RNA proteini

---

[7] Gerçekten de DNA'mızda 20 aminoasidi belirten 64 olası üçlü vardır. CAG glutamin aminoasitdni kodlayan kodondur.

RNA, şekerinin (deoksiriboz yerine) riboz olması ve timin yerine urasil isimli bir bazı bulunması dışında, DNA'yla benzerdir.

Bir genin DNA dizisinin RNA kopyası. Bu kopyanın üretilmesi işlemine de transkripsiyon denir. Haberci RNA (mRNA) adı verilen kopya, genin DNA'da kodlanan protein bilgisini taşır –ed.n.

yapar") nörobilimi etkileyecekti. Daha önce hücresel düzeyde anlaşılan problemlere artık spesifik bir moleküler yaklaşım getirilebilecekti. Beyin bilimlerini etkilemesi biraz yavaş olmasına rağmen, 1970'lerin sonlarında moleküler nörobiyoloji olarak bilinen son derece özelleşmiş bir araştırma alanı ortaya çıktı. Bakış açısı son derece indirgemeci olmasına ve nörofarmakolojideki gelişmelerden etkilenmesine rağmen, artık araştırmacılar sinir sistemindeki farklı hücrelerin, molekülleri ve hatta molekül parçalarını geniş bir çeşitlilikteki farklı amaçlara ulaşmada nasıl kullandığıyla ilgileniyorlardı. Bu çalışmalar nöronlarda sinyal iletiminin[10] ve hücre içindeki çeşitli transkripsiyon faktörleri tarafından gen ifadesinin düzenlenmesini[11] kapsıyordu. Nörotransmitter sentezinin, salınımının ve geri alımının yanı sıra, reseptörler ve iyon kanalları gibi çeşitli hücresel yapıların moleküler özelliklerinin ortaya konmasına da büyük ilgi vardı. Nöronlar artık sadece elektrik sinyalleri üreten ve nörotransmitter salgılayan hücreler olarak görülmüyordu. Daha ziyade, son derece karmaşık kimyasal fabrikalardı. Çekirdekte yerleşmiş genler hem protein sentezini hem de bir sürü hücre içi sürecin faaliyetini yönetiyordu.[12] Bu bilgiler bizim nörodejeneratif hastalıkları anlamamızda da önemli ilerlemelere yol açacaktı. Tüm bu gelişmelerin 1953'te DNA'nın keşfedilmesinden kaynaklandığını söylemek doğru olmaz, ama moleküler devrim için temel itici gücü sağladığı konusunda pek şüphe yoktur.

Huntington hastalığında mutasyonun lokalizasyonu

Kaçınılmaz şekilde, DNA'nın dünyaya ilişkin anlayışımızı değiştirdiği yollardan biri genetik hastalıklar alanıydı. Araştırmacıların uzun zamandır, 1872'de George Huntington tarafından tanımlanmasından bu yana ilgisini çeken kalıtımsal hastalık-

[10] Sinyal iletimi nörotransmitterlerin, hormonların ve trofik faktörlerin hücre içinde biyokimyasal sinyallere aktarıldığı süreçleri ifade eder.

Bir transkripsiyon faktörü spesifik DNA dizilerine bağlanan ve böylece genetik bilginin DNA'dan haberci RNA'ya akışını kontrol eden bir proteindir.

Nöronun karmaşıklığı konusunda bir fikir vermek gerekirse, bugün sadece sinapsta 1461 proteinin yer aldığını biliyoruz (bkz. A.I. Bayés vd., 2011).

lardan biri Huntington hastalığıydı. Bu, gövde ve ekstremitelerin düzensiz, spazm şeklinde ve istemdışı hareketleriyle ilişkili olan, giderek felce ve ölüme yol açan beynin dejeneratif bir hastalığıdır. Huntington birkaç kuşaktır New York'taki Long Island'ta çalışan ve doktorlardan oluşan bir aileye mensuptu ve hastalıkla ilk defa küçük bir çocukken, hasta vizitlerinde babasına eşlik ederken karşılaşmıştı. Kendisinde silinmez bir iz bırakmıştı, zira Huntington daha sonra şöyle yazacaktı: "Babamla arabayla giderken (...) aniden iki kadınla karşılaştık; anne ve kız, her ikisi de uzun boylu ve neredeyse kadavra kadar zayıf; ikisi de eğilip bükülüyor, yüzlerini buruşturuyordu. Onlara hayretle, hatta biraz da korkuyla baktım. Bu ne anlama geliyor olabilirdi?" 1871'de doktor olmaya hak kazandıktan sonra, Huntington babasına yardımcı olmak için birkaç aylığına eve döndüğünde tekrar bu hastalığı düşünmeye başladı. Bir yıl sonra Huntington Ohio'daki bir tıp konferansında Sydenham koresi üzerine kısa bir makale sundu ve makalenin son yedi paragrafında "herediter kore"* adını verdiği bir hastalık tanımladı. Huntington genlerin varlığından haberdar değildi,[13] ama hastalığın daima hasta bir ebeveynden çocuğa geçtiğini fark etmişti. Buna rağmen, Huntington kalıtımın kaçınılmaz olduğunu anlamıştı, hastalık eğer şans eseri ortaya çıkmazsa sonraki kuşaklarda da görülmüyordu. Gerçekten de hastalığın otozomal kalıtım gösteren bir tek gen mutasyonundan kaynaklandığının anlaşılması için genetikçiler bir 40 yıl daha çalışmak zorunda kalacaktı. Çünkü bir birey genlerinin yarısını anneden, yarısını da babadan alır. Eğer ebeveynlerden biri geni taşıyorsa, çocuklarına geçirme olasılığı yüzde elli olacaktır.

Huntington hastalığındaki büyük trajedilerden biri normalde orta yaşa kadar ortaya çıkmamasıdır ki, mutasyonlu geni taşıyan kişinin o yaşa kadar çocuk sahibi olma ihtimali yüksektir, dolayısıyla çocuklar da hastalık riskiyle karşı karşıya kalmak-

---

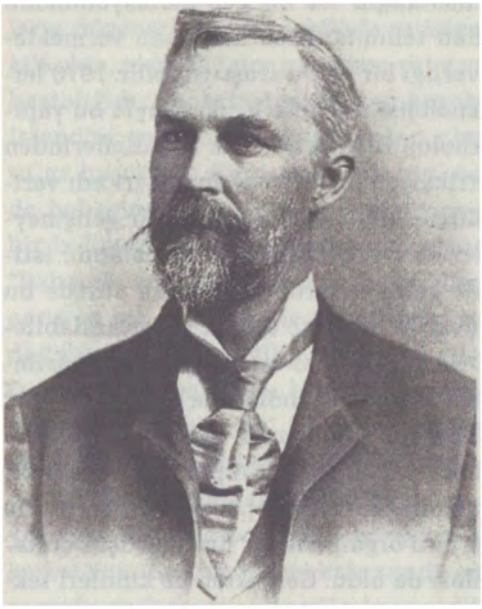
Kalıtımsal kore. Kore aritmik, hızlı, genellikle ekstremitelerin uç kısımlarında görülen, küçük, amaçsız, sıçrayıcı veya akıcı nitelikte istemdışı hareketlere denir –ed.n.

Gregor Mendel'in genetik kalıtım yasaları 1900 yılına kadar yeniden keşfedilmeyecekti.

tadır. Bununla birlikte, hastalığın tek bir gen mutasyonundan kaynaklanması en azından tanımlanması umudunu vermektedir. Çünkü mutasyonun varlığı bir testle araştırılabilir. 1970'lerde rekombinant DNA teknolojisinin* ortaya çıkmasıyla bu yapılabilir hale geldi; bu teknoloji DNA'yı spesifik baz dizilerinden tam olarak kesen ve restriksiyon [kısıtlama] enzimleri adı verilen kimyasalların keşfedilmesiyle meydana gelen bir gelişmeydi. Restriksiyon enzimleri ilk kez bakterilerde tanımlandı; istilacı virüsleri etkisiz hale getiriyorlardı. Fakat kısa sürede bu kimyasallardan laboratuvarda bir araç olarak yararlanılabileceği anlaşıldı. Böylece, DNA yaşayan bir organizmadan çıkarılabilir, izole edilebilir ve restriksiyon enzimleriyle birlikte bir test tüpünün içine koyulur. Bunun sonucunda tümü aynı yerden düzgün bir şekilde kesilmiş çok sayıda DNA parçası (veya polimorfizm) ortaya çıkar. Teknik farklı DNA parçalarını birbirine ekleyerek genetik açıdan yeni organizmalar üretmek için kullanılsa da başka kullanımları da oldu. Gerçekten de kimileri tekniğin Huntington hastalığının oluşumundan sorumlu genin saptanması için kullanılabileceğini fark etti.

Bu şekilde düşünenlerden biri de Nancy Wexler'di. Psikolog olmak üzere eğitim görse de annesi bu hastalıktan mustarip olduğu için Wexler Huntington riskiyle karşı karşıyaydı. Bu durum babası olan psikiyatrist Milton Wexler'in genetik bozuklukların daha fazla araştırılması için bir kampanya yürütmesine de yol açmıştı. Kampanya başarı sağlayarak, ABD Kongresine 1976'da Huntington hastalığı inceleme komisyonu kurulması için bir yasa tasarısını kabul ettirdi. Hedeflerden biri mutasyona uğramış geni taşıyan belli kromozomun saptanmasıydı;

Genetik rekombinasyonun (kromozomların veya kromozom kısımlarının kırılıp yeniden birleşmesiyle, DNA dizilerinin yeniden düzenlenişi) yapay olarak gerçekleştirilmesi esasına dayanan ve istenen herhangi bir gen ya da ürününün çoğaltılmasını mümkün kılan bir yöntem. Doğada kendiliğinden oluşması mümkün olmayan, çoğunlukla farklı biyolojik türlerden elde edilen DNA moleküllerinin, genetik mühendislik teknolojisiyle kesilmesini ve elde edilen farklı DNA parçalarının birleştirilmesi işlemlerini kapsayan yöntem temel bilimler, tıp, endüstri, biyoteknoloji, biyomühendislik, hayvancılık, ziraat ve çevre mühendisliği alanlarında halihazırda yaygın olarak kullanılmaktadır –ed.n.



ŞEKİL 14.2 Günümüzde kendi adını taşıyan kalıtımsal bir aşırı hareket bozukluğunu ilk kez 1872'de tanımlayan Amerikalı doktor George Huntington (1850-1916).
Kaynak: Wellcome Kütüphanesi, Londra.

bu, hastalık için bir test geliştirilmesine imkân verebilecek bir ilerlemeydi. Fakat bu çetin bir görevdi, çünkü bu genin insan genomunun neresinde bulunduğu konusunda araştırmacıların hiçbir fikri yoktu. Bunu gerçekçi bir şekilde başarmanın tek yolu büyük hasta gruplarını taramak ve kurbanlara özgü spesifik bir genetik belirtecin bulunmasını ümit etmekti. Ne var ki, bunu yapmak için yeterli sayıda denek bulmak bir sorundu, çünkü hastalık son derece nadirdi. Neyse ki, Huntington komisyonu çok geçmeden bu hastalığa sahip çok sayıda insanın yaşadığı bir yer olduğunu öğrendi: Burası Venezuela'daki Maracaibo Gölünün ücra kıyılarındaydı ve her 100 bin kişiden yaklaşık 700'ünde bu hastalık vardı; tümü de hastalığı 1860'larda bölgeye getiren bir kadının soyundan geliyordu.

1979 yılında Nancy Wexler idaresindeki bir doktor ve bilim insanları ekibi her yıl Maraciabo Gölüne giderek kan örnekleri toplamaya ve aile ağaçları oluşturmaya başladı. İki yıl sonra 570 örnek toplayıp bunları ABD'ye göndermeyi başardılar. Kandan genetik materyali ayıran bilim insanlarından biri Boston'daki

Massachusetts General Hospital'da [Massachusetts Genel Hastanesi] çalışan James Gusella adında genç bir Kanadalıydı. Kullandığı teknik basitti: Restriksiyon enzimleri kullanarak DNA'yı küçük parçalara ayırdı, ardından parçaları tutturmak üzere radyoaktif bir prob kullandı; böylece onları görülür hale getirmek mümkün oldu. Huntington hastalarından gelen tüm kan örneklerinde ortak şekilde bulunan bir polimorfizm saptamayı umuyordu. Şansın da yardımıyla bu kesilmiş kısım hastalık geninin parçası olabilir ya da en azından kromozom üzerinde bu genin yakınında olabilirdi. Huntington'a ait bir parça saptamak için genomun her yerinden en az 100 prob gerektiğini tahmin eden Gusella aslında on ikinci probuyla 4. kromozomun kısa kolunun ucuna yakın bir yerde bir tane buldu. Bu bir insan kromozomunda bir hastalıkla ilişkili bir genin (daha doğrusu genin kabaca nerede bulunduğunun) ilk haritalanışıydı

Bu keşif Huntington hastalığı için bir test geliştirilmesini sağlayabileceği gibi, araştırmacılar aynı zamanda genin baz dizisi üzerinde çalışmak istiyordu; bu bilgi hastalığın nasıl ortaya çıktığına ilişkin yeni ve önemli bir kavrayış sağlayacaktı. Aslında gen diziliminin ortaya çıkması için bir on yıl daha gerekecek ve kimileri tarafından moleküler biyolojinin önemli olayları içinde yer alan en uzun ve en sinir bozucu araştırma olarak tanımlanacaktı. Önce 4. kromozomu kapsayan bir dizi DNA probu geliştirilmesi ve sonra hangi parçanın mRNA'ya şifrelendiğinin bulunması gerekti. Ancak bundan sonra araştırmacılar gen dizisini çalışmaya başlayabilir ve bunu normal kontrollerle karşılaştırabilirdi. Bu görev nihayet 1993'te The Huntington's Disease Collaborative Research Group [Huntington Hastalığı İşbirliği Araştırma Grubu] adı altındaki, on farklı araştırma enstitüsünden ellinin üzerinde araştırmacının bulgularını yayımlamasıyla tamamlandı. Grubun çalışmaları genin nispeten büyük olduğunu ve 300 binin üzerinde baz çifti içerdiğini gösterdi. Fakat en çarpıcı olanı gen mutasyonunun doğasıydı. Gende glutamin aminoasidini kodlayan bir CAG üçlüsü –yani sitozin, adenin ve guaninden oluşan bir baz dizisi– vardı. Normal bireylerde bu üçlü 15 ila 34 kez tekrarlıyordu. Oysa Huntington hastalığı olanlarda 37 ila 66 kez tekrarladığı görüldü. Araştır-

macılar kusurlu gendeki tekrarlar ile hastalığın başlangıcı arasında bir korelasyon da saptadılar. Yani tekrar sayısı ne kadar çoksa, hastalık o kadar erken ortaya çıkıyordu.

Dikkatler Alzheimer hastalığına çevriliyor

Alois Alzheimer orta yaşlı bir kadında hızla kötüleşen bir hastalığın beyin patolojisini ilk defa tanımladığı zaman (bkz. 10. Bölüm), bu hastalığın demansın sıradışı bir türü olduğunu düşünmüştü. Modern psikiyatrinin babası Emil Kraepelin de aynı görüşü benimsemiş ve bu hastalığı hayatın geç döneminde görülenden farklı, nadir bir tür presenil demans olarak tanımlamıştı. İddiasını desteklemek için, Kraepelin semptomların hızlı ilerlemesinin yanı sıra, Alzheimer kurbanlarının beyninde nörofibriller yumakların ve plakların çokluğuna dikkati çekmişti. Bu bulguların ikisi de senil demans için tipik olarak kabul edilmiyordu. Bugün Kraepelin'in yanıldığını biliyoruz: Alzheimer hastalığı esas olarak yaşlılık dönemi hastalığıdır. Kraepelin'in "yeni" bir hastalık ilanı yaparken samimi olmadığı konusunda da şüpheler vardır, çünkü Alzheimer tarafından bildirilen patolojik bulguların tümü daha önce demansta görülmüştü. İşin aslı ne olursa olsun, Kraepelin'in büyük otoritesi Alzheimer hastalığının nadir bir presenil demans formu olarak kabul edilmesi anlamına geliyordu. Fakat 1960'ların sonlarında Newcastle'daki Medical Research Council'de [Tıbbi Araştırma Konseyi] çalışan araştırmacılar[14] yaşlı demans hastalarında Alzheimer hastalığı için tipik olan nörofibriller yumakları ve plakları gösterdiklerinde bu görüş değişmeye başladı. Bu bulgular hastalığın daha önce zannedildiğinden çok daha yaygın olduğunu düşündürüyordu. Bazıları şüpheli yaklaşsa da 1970'lerin ortalarında Alzheimer hastalığı ilgi çekici bir nörolojik durumdan ziyade, yaşlıların en yaygın etkilendiği hastalık olarak görülmeye başlandı. Altmış beş yaş üzeri bireylerin yüzde 5'ini ve 80 yaş üzeri olanların yüzde 20'sini etkiliyordu. Bu da Alzheimer hastalığını Birleşik Devletler'de en sık dördüncü ölüm nedeni haline getirmişti.

[14] En önemlileri Martin Roth, Gary Blessed ve Bernard Tomlinson'dur.

Bugün muazzam büyüklükte bir halk sağlığı sorunu olarak görülen hastalıkta dikkatler bu plakların ve nörofibriler yumakların hastaların beyinde nasıl oluştuğunu anlamaya çevrildi. On dokuzuncu yüzyıldan beri bu plakların aslında bir protein olan amiloid (nişasta benzeri anlamına gelir) içerdiği bilinmekteydi. Bu proteini izole etme ve tanımlama çabaları 1984'te San Diego'da George Glenner ve Caine Wong'un amiloid maddesinin 40 ya da 42 aminoasitlik bir zincir içerdiğini saptamasıyla sonuç verdi. Böylece, amiloid üretimini kontrol eden DNA kopyalanabildi; bu 1987'de araştırmacıların amiloid gen dizisinin belirlenmesiyle başarıldı. Bu, amiloidin 695 aminoasitten oluşan çok daha büyük bir aminoasit proteininin daha küçük bir parçası olduğunu ortaya çıkardı. Bu protein günümüzde nöronlar da dahil birçok hücrenin zarında bulunan beta amiloid öncü proteini (β-APP) olarak biliniyor. Proteinin kısa bir aminoasit zinciri hücre içine doğru çıkıntı yapmış, daha uzun kuyruk kısmı da hücre dışına uzanmıştı. Bu da bir çeşit reseptör molekülü olabileceğini düşündürdü. Peki ama β-APP proteini niçin daha küçük parçalara ayrılıyordu? Yanıt çok geçmeden netleşti: β-APP proteini kısa ömürlüydü. Biyolojik rolünü yerine getirdikten sonra, sekretazlar adı verilen bir enzim sınıfı tarafından daha küçük parçalara "kesilerek" hücre zarından uzaklaştırılıyordu.

1990'ların başlarına gelindiğinde araştırmacılar –enzimlerin β-APP molekülünü kesme biçimine bağlı olarak– beyinde oluşabilen iki tip amiloid (40 ve 42) belirlediler. 40 aminoasit versiyonu β-APP proteini, (alfa olarak bilinen) bir sekretaz tarafından yıkılınca ortaya çıkıyordu. Bu amiloid tipi β-APP metabolizmasının normal bir yan ürünü gibi görünüyordu ve hiçbir sorun yaşanmadan beyinden uzaklaştırılıyordu. Fakat bazı durumlarda amiloid, beta olarak bilinen bir sekretazla iki fazladan aminoaside (amiloid 42) kesiliyordu ve bu, Alzheimer beynindeki plakları oluşturmak üzere sertleşmiş tabakalar ve kümelere halinde biriken formdu. Araştırmacılar bu amiloid formunu (belki de hatalı β-APP protein metabolizmasından dolayı) daha sonraki nöral dejenerasyonu ve beyin atrofisini başlatıcı olay olarak ilişkilendirmeye başladılar. Günümüzde bilinen adıyla

amiloid kuramı temelde Alzheimer beyninde amiloid 42 yığınları oluştuğunu ve bunların çevredeki nöronlara toksik etkide bulunarak bir dizi olayla hücre kaybına yol açtığını savunur. Bugün amiloid kuramı hâlâ Alzheimer hastalığında en popüler kuramdır. Geniş çapta kabul görmese de başka bazı araştırmacılar ise patolojik süreçte nörofibriler yumakların etkili olduğunu vurgu yapmaktadır.

Alzheimer hastalığı için ilaç tedavisi

Giderek artan yaşlı nüfusla karşı karşıya olan nörobilimin önündeki en büyük zorluklardan biri günümüzde Alzheimer hastalığı için etkili bir ilaç tedavisine olan ihtiyaçtır. Bu, büyük ekonomik yararlar sağlayacak ve milyonlarca insanın yaşamını olumlu yönde etkileyecek bir gelişme olacaktır. Farkına varılmalıdır ki, bu pekâlâ farmakoloji biliminin bugüne kadarki en büyük başarısı olabilir. Ne yazık ki, henüz bu alan yavaş ilerlemekte ve ilaç tedavileri Alzheimer hastalarında nispeten küçük yararlar sağlamaktadır. 1970'li yıllardan itibaren demansta temel tedavi türü asetilkolinesteraz adı verilen bir enzimi inhibe ederek beyindeki asetilkolin düzeylerini artıran kolinesteraz inhibitörleriydi. Asetilkolin öğrenme ve bellek için önemli olduğu ve Alzheimer hastalığında ciddi düzeyde etkilendiği bilinen beyin nörotransmitterlerinden biri olmasına rağmen, kolinesteraz inhibitörleri hastalığın sadece erken evrelerinde etkili ve genellikle semptomları bir yıldan daha uzun süre düzeltemiyor veya stabilize edemiyor. Yani son 50 yılda beyinde nasıl ortaya çıktığını giderek daha iyi anlamış olsak da bu mahvedici trajik hastalığı yavaşlatacak etkili bir yol bulamadık.

Bununla birlikte, durum değişmek üzere olabilir. Bu iyimserliğin bir nedeni metiltiyoninyum kloridin (MHC) keşfidir. Metilen mavisi olarak da bilinen bu potansiyel tedavi ilk kez 1980'lerde Cambridgeli araştırmacı Claude Wischik tarafından tanımlandı. Wischik tesadüf eseri bunun tau proteinini çözdüğünü buldu. Tau, nörofibriler yumak içinde "arap saçı" gibi düğümlenen temel filament proteindir ve Alzheimer hastalığında amiloid birikiminin yanında sıklıkla görülür. Hayvanlar üzerin-

deki çalışmalar MHC'nin beyinde tau oluşumunu yavaşlattığını doğrulayınca Wischik insanlarda ilk klinik denemelere başladı. 2008'de uluslararası kongrede sunulan sonuçlar etkileyiciydi, hafif Alzheimer hastalığı olan 300'ün üzerinde hasta ilacı günde üç kez alarak bilişsel gerilemede yüzde 81 azalma göstermişti. Bu, Ekim 2012'de, tamamlanması 12 ila 18 ay alacak klinik denemelerin daha ileri bir aşamasının başlatılmasını sağladı. Kitabın yazımı sırasında sonuçlar henüz yayımlanmamıştı, ama demansın ilaçla tedavisinde bir ilerleme sağlanamadığını ortaya koyarlarsa, bu büyük bir hayal kırıklığı yaratacaktır.

Bir diğer ilaç Leicester Üniversitesinden Profesör Giovanna Mallucci'nin önderliğindeki ekip tarafından yayımlandı ve Ekim 2013'te ulusal basında Alzheimer hastalığıyla savaşta bir "dönüm noktası" olarak övüldü. Araştırmacılar farelerde prion hastalığından* kaynaklanan nöral dejenerasyonun, protein yapısını değişikliğe uğratan kinaz adlı bir enzimi inhibe eden bir maddenin ağız yoluyla alınmasıyla önlenebileceğini bildirdiler.[15] Alzheimer bir prion hastalığı olmamasına rağmen, her iki bozukluk da nöral dejenerasyona yol açan hatalı şekillenmiş proteinlerin birikiminden kaynaklanmaktadır. Prion enfeksiyonunda bu, beyin bir savunma mekanizması olarak yeni protein üretimini durdurmasına ve böylece yaşamı için gerekli yeni sağlıklı proteinlerden yoksun kalmasına neden olur. Bununla birlikte, kinaz inhibitörü nöral dejenerasyonu engellemek üzere beynin protein tedariğini durdurmasını engellemişti; ilk defa bir ilaç bu tür bir süreci durduruyordu. Dikkat çekici biçimde, tedaviden dolayı farelerde herhangi bir davranış bozukluğu belirtisi de görülmemişti. Henüz erken olsa da önümüzdeki yıllarda Alzheimer hastalığıyla mücadelede benzer bir maddenin in-

---

* Prion hastalıkları, birçok hücrenin yüzeyinde bulunan normal prion proteininin anormal hale gelmesi ve beyinde toplanıp beyin hasarına neden olmasıyla ortaya çıkar. Beyindeki bu anormal protein birikimi hafıza bozukluğuna, kişilik değişikliklerine ve hareket güçlüğüne neden olabilir. Hayvanlarda deli dana hastalığı (BSE), insanlarda Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) buna örnektir –ed.n.
Daha ayrıntılı ifade ecek olursak, bu madde spesifik bir PERK (protein kinaz RNA-benzeri endoplazmik retikulum kinaz) kinazı inhibitörüdür.

sanlar için de geliştirilebileceğine ilişkin umut var.[16] Yani günün birinde demansın ilaçlarla tedavi edilebileceği, hatta önlenebileceği konusunda iyimser olmak için birtakım nedenlerimiz var.

Nörobilimde genetik mühendislik

DNA'nın yapısı 1953'te ortaya konmasına rağmen, bir geni veya genomu oluşturan baz dizilerinin kopyalanması için bir 20 yıl daha geçmesi gerekti.[17] Bu, nihayet Nisan 2003'te İnsan Genom Projesinin tamamlanmasına yol açacaktı. Proje bizim 20.500 genimizin yanı sıra, bakteriler, meyve sinekleri ve fareler dahil bazı türlerin genomlarını haritalayıp dizilimini çıkardı. Yine de bir genin baz dizisinin tanımlanması bize onun biyolojik rolü hakkında çok az şey söyler. Bunu yapmak için başka yöntemlere ihtiyaç vardır ve yaklaşımlardan biri bir şekilde genin işlevini değiştirmektir. Daha önce gördüğümüz gibi, rekombinant teknolojisinin DNA'nın bir hücreden çıkarılmasına ve parçalara bölünmesine imkân vermesiyle 1970'lerde bu mümkün oldu. O andan itibaren, araştırmacıların bir organizmadan alınmış bir geni içeren DNA segmentini izole etmeleri, laboratuvarda değiştirmeleri ve gelecek kuşaklara aktarılmak üzere gebe bir dişinin embriyosuna tekrar yerleştirmeleri sadece zaman meselesiydi. Böylece, belirli bir genin, yerine yapay bir DNA parçası yerleştirilerek, "silinmesi" [*knock out*] mümkün hale geldi. Gerçekten de ilk "knockout" fare 1989'da Cambridge'te Martin Evans yönetimindeki bir grup tarafından geliştirildi. Bu farede HPRT adlı enzimin geni silinmiş ve Lesch-Nyhan sendromu adlı nadir bir hastalık oluşturulmuştu. Başka araştırmacılar genoma yeni genler eklenmiş ("knockin" fareler) ya da genetiği temelden değiştirilmiş ("transgenik" fareler) hayvanlar ürettiler.

---

[16] Belki de daha önemlisi, Temmuz 2014'te (yani bu kitabın düzeltisinin yapıldığı sırada) Londra King's College'tan bir grup araştırmacı Alzheimer hastalığı için bugüne kadarki ilk kan testini sundular; bu keşif prognoza yardımcı olacak ve gelecekteki klinik araştırmalara da ışık tutacaktır. Unutmadan, dizilenecek gen MS2 bakteriyofajındandı ve ilk kez 1972'de Belçika'da bulunan Ghent Üniversitesinden Walter Fiers ve meslektaşları tarafından yayımlandı. Bunu 1976'da bakterinin tüm genomu takip etti.

Genetiği değiştirilmiş farelerin kullanımı nörobilimde önemli bir araştırma yöntemi haline geldi. Şizofreni, depresyon ve ilaç bağımlılığı gibi bozuklukların genetik belirleyicilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacak güçlü bir araç elde edilmiş oldu. Huntington hastalığı bu tip araştırmalara özellikle uygundur, çünkü tek bir gen mutasyonuyla ortaya çıkmaktadır ve bazı sürprizlere yol açmaktadır. Örneğin Huntington geninin (HTT) her iki kopyası da silinmiş "knockout" farelerin embriyonik gelişimini tamamlayamadığı ve 7-8 gün içinde öldüğü keşfedildi. Bununla birlikte, bir HTT geni silinmiş olarak tasarlanmış farelerse normaldi. Bu tuhaf bir bulgu, çünkü insanlarda Huntington hastalığı çoğu örneğine mutasyona uğramış tek bir gen neden oluyor (yani kişi bir iyi bir de kötü gene sahip). Görünüşe göre, insanlarda mutasyona uğramış HTT geni (bekleneceği gibi) basitçe bir etki kaybına yol açmak yerine, aslında yeni bir tür toksik reaksiyonla sonuçlanan bir "işlev kazanımına" neden oluyordu. Henüz araştırmacılar bunun nasıl gerçekleştiğini bilmiyor, ama yanıtı kesinlikle hastalık sürecine ilişkin yeni ve önemli kavrayışlara yol açacaktır.

Alzheimer, özellikle de hastalığın bazı formlarının kalıtsal olduğu bilindiğinden, genetiği değiştirilmiş farelerde incelenebilecek bir başka hastalık. Belki de bu çalışmadan çıkan en çarpıcı sonuç şudur ki, amiloid öncü protein genini normalden fazla ifade eden fareler bellek bozukluğunun yanında, beynin kortikal ve limbik bölgelerinde belirgin amiloid birikimi göstermesine rağmen, nöral dejenerasyon ve nörofibriler yumak oluşumu sergilememektedir. Bu bulgu amiloid kaskad hipotezi (bkz. yukarısı) açısından kuşku uyandırsa da presenil genlerin (presenilinler olarak da bilinir) değiştirildiği diğer fare modeli tipleri de geliştirilmiştir ve bunların hiçbiri insanlarda bulunan patolojiyi tamamen taklit edememiştir.

Bazı kafa karıştırıcı sonuçlara rağmen, genetik değiştirme çalışmaları günümüzde yoğun bir biçimde nörobilimsel araştırmanın merkezinde yer alıyor ve özellikle insan genomunun haritalanmış olması ve yüzlerce genetiği değiştirilmiş fare türünün ticari olarak erişilebilir durumda oluşu nedeniyle, önümüzdeki yıllarda kesinlikle daha gelişmiş hale gelecektir. Bu araştırma-

larda, primatlar da dahil diğer hayvan türlerinin yanı sıra, bir genin belirlenmiş bir beyin yapısına yerleştirildiği veya oradan silindiği dokuya özgü hedefleme gibi yeni teknolojilerin de kullanılması muhtemeldir. Aslında koyun ve domuzlarda bu tip çalışmalar halihazırda yapılıyor ve Huntington hastalarından alınan genetik materyal striatum içine bir kanül aracılığıyla yerleştiriliyor.[18] En azından önümüzdeki on yıl içinde nörobilim alanında –özellikle de dejeneratif hastalıkların anlaşılması ve tedavisiyle ilgili– son derece çarpıcı gelişmeler bekleyebiliriz.

Kök hücre biyolojisinde tarihi dönüm noktaları

Gelecek yıllarda nörobilimdeki en derin değişim muhtemelen kök hücre biyolojisinin kullanımı olacak; bu teknoloji yeni vücut parçaları büyüterek ya da hasarlı olanları onararak hastalıkların tedavisinde devrim yaratmayı vaat ediyor. Aynı şekilde, hastalığın ve davranışın pek çok yönünün daha iyi anlaşılmasına yol açacak araştırmalar üzerinde de büyük bir etkisi olacaktır. Kök hücreler esasen olgunlaşmamış ve henüz vücut dokularını oluşturan özelleşmiş hücreler olarak farklılaşmamış hücrelerdir. Diğer bir deyişle, araştırmacının seçeceği her türlü hücreye dönüşme potansiyeline sahip oldukları bir evrededirler. Üstelik kök hücreler ilelebet kendilerini kopyalayabilirler. Sonuç olarak, bir kez oluşturulduklarında, başka hücrelerin yapımı için bir taşıma bandı görevi görürler. Kök hücrelerin en bol bulunduğu kaynak ilk günlerinde blastosist adı verilen aynı hücrelerden oluşmuş bir küreden ibaret olan embriyodur. Fakat kök hücreler beyin, kemik iliği ve karaciğer gibi tam olarak oluşmuş erişkin dokularında da bulunabilir.[19] Çoğu zaman yıllarca bölünmeden kalmış olsalar da sağlıklı koşullar altında, özellikle doku yaralanmasına yanıt olarak, çoğalmaları sağlanabilir. Daha önceleri erişkin kök hücrelerinin embriyodan gelenlere kıyasla daha kı-

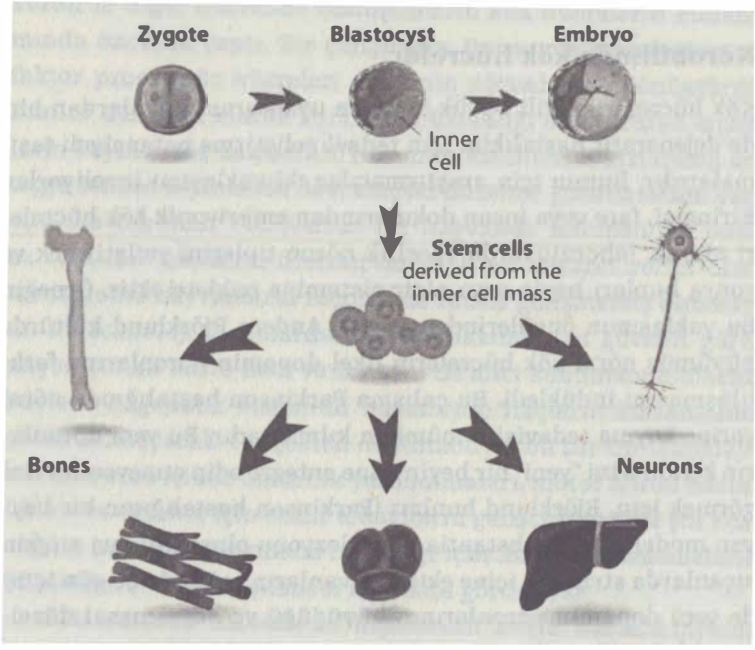
---

[18] M. Baxa vd., "A transgenic minipig model of Huntington's disease," *Journal of Huntington's Disease* 2(2013), s. 47-68.

[19] Aslında "erişkin kök hücre" terimi hatalı bir isimlendirme, çünkü bu tür hücreler fetüste, plasentada, göbek kordonu kanında ve bebeklerde de bulunur.

sıtlı çeşitlilikte hücrelere dönüştüğüne inanılıyordu. Bugün bu fikrin yanlış olduğunu ve erişkin kök hücrelerin de embriyonik olanlar gibi her çeşit hücreye farklılaşma potansiyeline sahip olduğunu biliyoruz.

Kök hücrelerin keşfi 1961 yılına kadar uzanır. Toronto'da iki araştırmacı, Ernest McCulloch ve James Till taze kemik iliği hücresi nakli yapılan farelerin neden iyonize radyasyonun ölümcül etkilerinden sıklıkla kurtulduklarını anlamaya çalışır. Kısa sürede, hayatta kalan farelerin dalaklarında yeni kan hücresi rezervuarlarını oluşturan yeni nodüllerin büyüdüğünü gözlemlerler. Nodülleri daha yakından incelediklerinde, kanın tüm hücresel bileşenlerini de üreten bir hücre tipini ortaya çıkarırlar. Bu bir kök hücrenin ilk kez gösterilişidir. Buna rağmen, embriyonik kök



ŞEKİL 14.3 Kök hücrelerin nasıl türediğini ve bunların manipülasyonuyla üretilebilecek dokuları gösteren diyagram.
Kaynak: Shutterstock Images.

hücrelerin fare blastosistinden izole edilerek kültürde yetiştirilmesi 1980'lerin başlarına kadar mümkün değildi. Daha sonra, 1995'te Wisconsin Üniversitesinden James Thomson rhesus maymunundan aldığı embriyonik kök hücreleri çoğaltmayı başardı. Fakat bu sadece başlangıçtı, çünkü Thompson sadece üç yıl sonra insan embriyosundan kök hücreleri izole ettiğinde modern biyolojinin en önemli olaylarından biri gerçekleşmiş oldu. Bu keşif, etrafında dönen büyük tartışmalara rağmen (hücreler tüp bebek tedavisi gören kadınlar tarafından bağışlanmıştı), tıbbın doğasını değiştirme vaadi sunan bir gelişmeydi. En önemlisi de, artık doktorların insanlara nakledilecek yeni doku ve organlar üretme potansiyelini taşıyan veya yeni ilaçların ve tedavilerin geliştirilmesi için deneysel bir araç olarak da kullanılabilecek sınırsız kök hücre kaynağına sahip olmalarıydı.

Nörobilimde kök hücreler

Kök hücrelerle ilgili büyük heyecan uyandıran noktalardan biri de dejeneratif hastalıklar için tedavi geliştirme potansiyeli taşımalarıdır. Bunun için araştırmacılar iki yaklaşımı inceliyorlar. Birincisi, fare veya insan dokularından embriyonik kök hücreleri alarak, laboratuvarda spesifik nöron tiplerini yetiştirmek ve sonra bunları beyin veya sinir sistemine nakletmektir. Örneğin bu yaklaşımın öncülerinden İsveçli Anders Björklund kültürde büyümüş nöral kök hücrelerin ilkel dopamin nöronlarına farklılaşmasını indükledi. Bu çalışma Parkinson hastalığında nöral yerine koyma tedavisini mümkün kılmaktadır. Bu yeni nöronların kendilerini "yeni" bir beyin içine entegre edip etmeyeceklerini görmek için, Björklund bunları (Parkinson hastalığının bir hayvan modeli olan) substantia nigra lezyonu oluşturulmuş erişkin sıçanlarda striatum içine ekti. Hayvanların çoğunda 90 gün içinde yeni dopamin nöronlarının büyüdüğü ve davranışsal düzelme olduğu gösterilmesine rağmen, sonuçlar büyük oranda hayal kırıklığı yarattı, çünkü hücrelerin büyük bir çoğunluğu öldü ya da başka tip hücrelere farklılaştı. Daha da endişe verici olan, sıçanların beşte birinde ölümcül tümörler geliştiğinin keşfedilmesiydi. Gelecek vaat etmek bakımından yeterince olumlu olma-

sına rağmen, bu erken dönem deneyin (2002 yılında yayımlandı) sonuçları dejeneratif hastalıkların tedavisinde embriyonik kök hücreler için ilk klinik denemeler öncesinde henüz birçok problemin devam ettiğini göstermektedir. Yine de bu yöntemlerin kullanıldığı ilk primat çalışmaları çok daha cesaret vericidir.[20]

Diğer bir prosedür ise erişkin kök hücrelerin kullanımıdır. Araştırmacılar deri, kas ve vücudun diğer bölümlerinden tamamen şekillenmiş hücreleri alarak bu hücreleri embriyodakine benzer kök hücrelere dönüştürebiliyorlar. Bunlara "indüklenmiş pluripotent kök hücreler" deniyor. Bunlar kimyasal olarak nöronlara veya diğer özelleşmiş hücrelere dönüştürülebiliyor. En etkileyici sonuçların bir kısmı Louisville Üniversitesinden Fred Roisen'den geldi. Roisen 2006'da RhinoCyte biyofarmasötik şirketini kurdu. Bu şirket burun epitelinden alınan ve sonra kültürde diğer hücrelere dönüştürülen kök hücrelerin kullanımında öncülük yaptı. Bir çalışmada, Roisen ve arkadaşları olfaktor progenitör hücreleri dopamin nöronlarına dönüştürdü. Bunlar deneysel olarak Parkinson hastalığı oluşturulan sıçanların beyinlerine nakledildi. Nöronlar kendilerini striatuma entegre ettikçe sıçanlarda davranışsal düzelme görülmesinin yanı sıra, bu nöronlar –lezyonsuz bir hayvanda bulunandan daha az olsa da– dopamin üretimi de yaptılar. Cesaret verici olan, transplante hayvanların hiçbirinde tümör gelişmemiş olmasıydı. Bu teknoloji insanlarda deneme bakımından güvenli görünüyor, çünkü hasta hem verici hem de alıcı konumunda olacak, böylece bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanımına gerek kalmayacak. Gerçekten de RhinoCyte bu tür bir teknolojinin kısa süre içinde omurilik yaralanmaları, motor nöron hastalıkları ve diyabet için etkili tedavilerin geliştirilmesine yol açacağına inanıyor. Parkinson hastalığı için ilk klinik denemelerin 2014 veya 2015'te başlaması mümkün görünüyor.

Kök hücreler insanlarda dejeneratif beyin hastalıklarında henüz kullanılmaya başlanmış değil, fakat diğer nörolojik du-

---

[20] Y. Takagi vd., "Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model," *Journal of Clinical Investigation* 115(2005), s. 102-109.

rumlarda kullanılmaya başlandılar. Bu yeni dönem 23 Ocak 2009'da başladı. Hans Keirstead'in yönetimindeki Kaliforniyalı bir grup omurilik yaralanmalarında oligodendrosit (beyin ve omurilikte bulunan bir glia hücresi) transplantasyonu [nakli] için klinik denemeler başlattı. Bu deneme insanlarda kök hücre temelli klinik denemelerin ilkidir. Bu grup ilk kez 2010'da insan embriyonik kök hücrelerinden türetilen bir retina oluşturmalarıyla gündeme gelmişti. Oligodendrosit transplantasyonu için sadece işlemin güvenilirliğini test etmeyi amaçladıklarını ve sadece henüz skar dokusu oluşmamış paraplejik [belden aşağısı felçli] hastalarda yapılabileceğini belirtseler de miyelinin yeniden büyümesinin ve mobilite artışlarının meydana gelmesinin hâlâ mümkün olduğunu ifade ediyorlar. Bu deneme başarılı olursa, kuşkusuz dejeneratif hastalığı olanlar da dahil daha ağır engellilikleri olan kişileri kapsayan daha ileri çalışmalara yol açacaktır.

Araştırma alanında kök hücreler

Umarım kök hücre teknolojisinin önümüzdeki yıllarda nörolojik bozuklukların tedavisinde ilerleme sağlayabileceği bazı konuları kısaca göstermeyi başarabilmişimdir. Fakat kök hücrelerin kullanılabileceği tek yol bu değil. En az bunun kadar önemli bir başka yol da kök hücreleri hastalıkların anlaşılmasında yeni yollar sağlamak üzere araştırma amacıyla kullanmak. Bu şimdi de yapılıyor. Örneğin 1998'de Harvard Tıp Okulundan Ole Isacson'un yönetimindeki araştırmacılar hastalığın iki nadir genetik formunu taşıyan Parkinson hastalarının deri hücrelerini aldılar ve kültürde nöral hücrelere dönüştürdüler.[21] Bu nöronların yakından incelenmesi mitokondri (yani hücrenin oksijeni ve glukozu enerjiye dönüştürmek için kullandığı organeller) anormallikleri gibi belli zaafiyet belirtileri gösterdiklerini ortaya koydu. Gerçekten de LRRK2 olarak bilinen bir gen-

[21] Çoğu hastada Parkinson çevresel ve kalıtımsal faktörlerin karmaşık bir etkileşimiyle ortaya çıkıyor gibi görünse de vakaların yaklaşık yüzde 15'inde, belli genlerdeki mutasyonların neden olduğu bu bozukluğun aile öyküsü mevcuttur.

de mutasyonları olan Parkinson kurbanlarında mitokondriler normalden daha düşük oksijen tüketimi göstermektedir. Buna karşılık, PINK1 mutasyonları olanların mitokondrilerinde oksijen faaliyeti artmıştır. Her iki bulgu da önemlidir, zira mitokondrilerin serbest radikaller olarak bilinen ve hücresel hasara neden olabilen son derece toksik kimyasallar ürettiği bilinmektedir. Umut verici bir bulgu da her iki tip kültür hücresinin koenzim Q10 uygulamasıyla korunabilmesidir. Ek olarak, bağışıklık baskılayıcı rapamisin maddesinin LRRK2 içeren nöronları koruduğu, fakat PINK1 geni içerenleri korumadığı bulundu. Bu sonuçlar hastalığın nedenlerini anlamaya yönelik yeni bilgiler sağlamakla kalmıyor, aynı zamanda belli kişiler için Parkinson hastalığının başlamasını geciktirebilecek kişiselleştirilmiş tedavi biçimlerine de yol açabilir.

Başka araştırmacılarsa doğrudan beyinden alınan nöral kök hücreleri araştırmaya başladı. Bu çalışmalar 1990'larda erişkin insan beyninde belli bölgelerin, en dikkati çekici şekilde de hipokampüsün, yeni nöronlar üretme kapasitesine (nörogenez olarak bilinen fenomen) sahip olduğunun keşfedilmesiyle başlatıldı. Bunu takiben, potansiyel nöral kök hücreler beynin başka birçok bölgesinde bulundu, bu da araştırmacıları bu hücrelerin çeşitli trofik faktörler* ve kimyasallar kullanarak nöronlara dönüşmeye ikna edilip edilemeyeceğini görmeye teşvik etti. Bu başarıyı yakalamak isteyenlerden biri İsveç'ten Jonas Frisen'dir. 1999 yılında ventrikül yataklarında nöral kök hücreler keşfettikten sonra Frisen NeuroNova adlı bir biyoteknoloji firması kurdu ve seçilmiş beyin sapı hücrelerine etki ederek nörogenezi uyarabilen ilaçlar geliştirmek için çalışmaya başladı. Tedavi için hedef alınan ilk hastalık Parkinson'du ve şirket 2005'te pozitif sonuçlar bildirdi. Şirketin ilaçlarından biri (gizli ismi sNN0031) substantia nigra lezyonu olan sıçanlarda sadece beş hafta içinde felci düzeltti. Bu bulgular dopamin nöronlarının yeniden çoğaldığını gösterdi. İnsanlarda bu ilaçla ilgili ilk klinik deneme 2009 yılında başlatıldı. Eğer başarılı olursa, bu

* Hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını uyaran ve farklılaşmış hücrelerde büyümeyi destekleyen proteinler –ed.n.

yaklaşım tedavide devrim yaratabilir, çünkü kök hücrelerin laboratuvarda yetiştirilmesi gerekli olmayacak, bunun yerine kendini iyileştirme potansiyelini kullanması için beyne doğru kimyasal uyarıyı vermek yeterli olacaktır.

Bilgisayarların ve bilgisayarlı tomografinin geliştirilmesi

Yirminci yüzyılın en önemli bilimsel keşfi DNA'nın aydınlatılması olmakla birlikte, aynı dönemin en büyük teknik başarısı da kesinlikle dijital bilgisayardır. Bilgisayarın icat edilmesi tek bir kişiye atfedilemez, zira bu süreç 2000 yıl önce eski Babil'de abaküsün icadıyla başladı. O zamandan beri pek çok mucit, özellikle de modern bilgisayarın her bir parçasının ayrı birer icat olarak ele alınabilecek birçok parçadan oluşmuş karmaşık bir makine olması nedeniyle, bilgisayarın gelişimine katkıda bulundu. Buna rağmen, bilgisayarda modern çağın özellikle İkinci Dünya Savaşı sırasında gerçekleşen bazı ilerlemelerle başladığını birçok kişi kabul edecektir. Belki de bunlardan en önemlisi Alan Turing'in[22] algoritmaları hesaplayabilen bir makine (yani adım adım bir mantık işlemi) kullanarak, yeterli süre ve bellek sağlandığı zaman, her tür matematiksel hesaplamanın yapılabileceğini anlamasıydı. Bu fikirden hareketle, 1937'de herhangi bir problemi çözmek için ikili hesaplamalardan yararlanan bir Turing makinesi yapma fikrini ortaya attı; bu gelişme modern bilgisayar biliminin arkasındaki mantığı tanımlamaya büyük bir katkıda bulundu. Bu aynı zamanda 1948'de, modern bir elektronik bilgisayar için gerekli bütün unsurları içeren ilk çalışan makine olan *Manchester Small-Scale Experimental Machine*'in [Manchester Küçük Ölçekli Deneysel Makinesi] yapılmasına da yol açtı. Sonucu da 1951 yılında, ticari olarak satılan genel amaçlı bir bilgisayar oldu.

1970'lerde araştırmacıların canlı beynin içini görmesine olanak sağlayan bilgisayarlı tarama tekniklerini geliştirme-

[22] Turing günümüzde İkinci Dünya Savaşında Alman Enigma makinesinin kullandığı şifreleri kırmasıyla da tanınmaktadır; müttefiklerin 1945'te Avrupa'daki savaşı kazanmasında en önemli tekil katkı muhtemelen budur.

siyle bu teknolojinin nörobilim üzerine çarpıcı bir etkisi olacaktı. Aslında bu tür bir yöntem tamamen yeni değildi; bunun 1895'te Wilhelm Röntgen'in X-ışınlarını keşfetmesine dayandığı söylenebilir. Fakat beyin yoğunluğu değişken olmadığı için, X-ışınları beynin yumuşak dokularını görüntülemede çok iyi değildi. Buna rağmen, bu yeni teknolojiyi nörolojik açıdan kullanma girişimleri oldu. Örneğin Amerikalı beyin cerrahı Walter Dandy 1918'de lateral ventriküllerden beyin omurilik sıvısını boşaltarak, yerine hava doldurduğu bir yöntem geliştirdi. Havanın düşük dansitesi tümörlerin ve kan pıhtılarının yerleşimini saptamada yararlı oldu. Daha sonra 1927'de Portekizli nörolog Egas Moniz (bkz. önceki bölüm) karotis arterleri içine radyoaktif boya enjekte ederek beynin X-ışını [röntgen] görüntüleriyle perfüzyonu gözlemlemeyi başardı. Bu işlemle beyin kan damarlarının görüntülenmesini sağlayan, anevrizma ve tümörlerin saptanmasına katkıda bulunan anjiyogramlar elde edildi.

Bununla birlikte, bu yöntemler 1970'lerin başlarında bilgisayarlı aksiyal tomografinin (CAT) [günümüzde Türkiye'de "bilgisayarlı tomografi (BT)"] kullanıma girmesiyle yaygınlaştı. Beyni görüntülemeyi başkaları[23] da düşünmüş olmasına rağmen, Londra'da EMI şirketinde çalışan İngiliz Godfrey Newbold Hounsfield bu gelişmede öncü kabul edilmektedir. Zayıf bir öğrenci olan ve okulu bırakarak Nottinghamshire'de yerel bir inşaat firmasında çalışmaya başlayan Hounsfield İkinci Dünya Savaşı patlayınca Kraliyet Hava Kuvvetlerine katılmıştı. Burada radar araştırmalarında kendini geliştirdi. Savaş halinden çıkıldıktan sonra, Hounsfield 1950'lerde Birleşik Krallığın ilk transistörlü bilgisayarını geliştirmeye yardımcı olmak üzere EMI'ye katıldı. Bu çalışmalar 1967'de tıbbi tarama olasılığını gözden geçirmek için kendisini teşvik etmiş olacak ki, şehir dışına yaptığı bir hafta sonu gezisi sırasında bir kutu içinde saklı bir nesnenin resminin çekilip çekilemeyeceğini merak etti. Çok sayıda farklı açıdan yüzlerce gamma ışınıyla tarandığında bunun ya-

[23] Özellikle söz edilmesi gerekenlerden biri 1960'ların başlarında hurda parçalarından bir tarama makinesi yapan, fakat fikrini geliştirecek ticari desteği bulamayan Amerikalı William Oldendorf'tur.

pılabileceğini fark etti. Tüm bu küçük emilim miktarlarını bir matriks biçiminde şekillendirerek, en azından kuramsal olarak, nesnenin üç boyutlu bir görüntüsünü elde etmek mümkündü. Bu teknolojinin pratik kullanımlarının farkında olan Hounsfield Sağlık ve Sosyal Güvenlik Bakanlığından maddi destek arayışına girmişti ki, bu arayış makinenin patentini almaya hevesli olan EMI ile denk düştü.[24]

Yerel bir mezbahadan aldığı dokularda denemeler yaptıktan ve röntgeni dönüştürdükten sonra Hounsfield ilk BT görüntülerini Londra'da bulunan Imperial College'taki bir toplantıda 20 Nisan 1972'de sundu. Atkinson Morley Hastanesinden bir cihaz kullanılarak, insan beyninin içinin resimlerini ilk defa gören katılımcılar hayrete düştü. Resimler ilkel olsa da bir tanesinde bir kadın hastanın frontal loblarına gömülmüş dairesel bir kistin görülebileceği kadar iyiydi. Kist beyin cerrahı James Ambrose tarafından yapılan bir ameliyatla başarılı biçimde çıkarıldı. Bu görüntüyü elde etmek için, Hounsfield bir X-ışını tabancası ile dedektörü hastanın başının çevresinde derece derece çevirerek yaklaşık 28 bin okuma yaptırmıştı. Ayrıca hastanın 15 saat süreyle hareketsiz yatması gerekti! Tarama sonrası, veriler EMI'ye götürüldü ve bir bilgisayarla yeniden yapılandırıldı. Bu işlem birkaç saat daha aldı. Yine de yapılan işlem büyük bir zafer sağlamış ve tümörü açıkça görüntülemişti. Bu görüntüyü gören katılımcılarda, hastaya zarar vermeden her tip beyin hasarını tanımlama potansiyeli olan BT'nin dünyayı değiştireceğine ilişkin pek şüphe kalmadı. Üç yıl içinde EMI bir vücut tarayıcıyı pazarlamaya başlamıştı. Bunlardan ilki Londra'da Northwick Park Hastanesine kuruldu.

BT'nin icat edilmesi --özellikle de Hounsfield'ın kendine has cebirsel teknikler kullanarak yüzlerce X-ışını demetini radyodansite [X-ışını geçirgenliği] soğurma örüntülerine dönüştürmek için matematiksel kurallar oluşturması nedeniyle– önemli bir başarıydı. Bu kurallar basit resimler veya tomogramlar

[24] EMI'nin The Beatles kayıtlarından elde ettiği kârın CAT [BT] projesinin finansmanına katkı sağladığı yaygın olarak ifade edilse de bu iddiayı destekleyecek kanıt mevcut değil. EMI Music EMI Medical'ı finanse etmemiş gibi görünüyor.

elde etmek için yeterli olsa da Güney Afrikalı bir nükleer fizikçi olan Allan Cormack 1960'ların başlarında, Hounsfield'ın bilgisi dışında, görüntünün daha doğru biçimde yeniden yapılandırılmasına imkân veren bir dizi kuramsal matematiksel algoritmaları geliştirmişti. Bunlar kısa sürede BT tarama makinelerine entegre edildi. Gerçekten de her iki araştırmacı da 1979'da Nobel Ödülüne layık görüldü. Ayrıca Hounsfield 1981'de şövalye ünvanı aldı. Bugün BT tarama teknolojisi başlangıcından bu yana ziyadesiyle gelişmiş durumdadır ve her yıl milyonlarca taramanın yapıldığı modern hastanelerin ayrılmaz bir özelliği olmuştur.[25] Beyin araştırmaları için prosedür artık genellikle on dakikadan kısa sürüyor ve yüksek çözünürlüklü bir görüntü (örneğin 1024 x 1024 piksel) saniyeler içinde oluşturuluyor.

Beynin gerçek zamanlı olarak görüntülenmesi

BT'nin geliştirilmesi kısa sürede başka tarama tekniklerine de yol açtı. Bunlardan biri de hızlı bozulan radyoaktif maddelerin kan dolaşımına enjekte edilmesini içeren pozitron emisyon tomografisidir (PET). PET'in tarihsel kökleri BT'den çok farklıdır. Pozitronlar nötronların atomun çekirdeğinde parçalanmasıyla oluşan pozitif yüklü elektronlardır. Doğal olarak var olsalar da pozitronlar bir siklotron kullanılarak deneysel amaçlarla da üretilir; siklotron esasen oksijen, karbon ve azot gibi atomların yüksek hızlı protonlarla bombardımana tutulduğu bir odadır. Bu atomlar bir nötron fırlatarak yanıt verir; bu da atomun çekirdeğini dengesizleştirerek pozitron yaymasına neden olur. Hızla bozulmalarından dolayı pozitronlar vücutta çok kısa süre kalır. Bu nedenle biyolojik araştırmalar için değerlidirler. Ne yazık ki, pozitron yapmanın tek yolu bir siklotrondur ve bunun yapılması da çok pahalıdır. Buna rağmen, beyin tümörlerini saptayabilen ilk basit PET tarayıcı 1950'lerin başlarında Massachusetts'te fizikçi Gordon Bromwell ve beyin cerrahı William Sweet tarafından inşa edildi. Aşağı yukarı aynı dönemde (1955)

[25] 2007 yılında Birleşik Devletler'de yapılan tarama sayısının 72 milyon olduğu tahmin edilmektedir.

tıbbi araştırma amaçlı ilk siklotron Londra'daki Hammersmith Hastanesine kuruldu.

Başlangıçta PET basit radyoaktif emisyonların kaynağını yaklaşık olarak saptayabiliyordu. Fakat 1970'lerin başlarında BT görüntülerinin yapılandırılmasında yeni algoritmalar geliştirildiğinde St. Louis'de çalışan Michael E. Phelps ve Edward Hoffman bu algoritmaları daha gelişmiş bir PET tarayıcı yapmak için kullandı (1975 civarı). Bu önemli bir gelişmeydi, çünkü kısa ömürlü radyoaktif izotoplarla "etiketlenmiş," hedef dokusu beyin olan maddelerin enjekte edilmesi mümkündü. Bir tarayıcı bu kimyasalın dağılımını haritalayabilirdi. Bu yeni tekniğin önemli bir kullanımı da kan akımının ölçülmesiydi. Bunu yapmak için, bir kişiye venöz [damar içi] enjeksiyon yoluyla radyoaktif olarak etiketlenmiş su verilir. Su beyin kan dolaşımına dağılarak pozitronlar yayar. Belli bir bölgeye giden kan akımı miktarının o beyin bölgesindeki nöral aktiviteyi gösterdiği düşünülürse,[26] psikologların kişinin bazı zihinsel görevleri yerine getirdiği sırada beynini gözlemlemek için güçlü bir araç kazandığı anlaşılır. Yani PET beyni "gerçek zamanlı" (örneğin düşünürken) izlemek için kullanılan ilk bilgisayarlı tarama tekniğiydi. Bununla birlikte, PET pek çok farklı şekilde uyarlanmaya da uygundu. Örneğin PET ile klinik ortamda beyin tümörlerinin habisliği değerlendiriliyor, epileptik nöbetlere neden olan bölgeler belirleniyor, nörolojik bozuklukların tedavisinin izlenmesinde kullanılıyordu. Farmakolojide PET nörotransmitterlerin etki bölgelerini görüntüledi, reseptör dağılımını ve bir ilacın beyinden ayrılma süresini ölçüyordu.

Manyetik rezonans görüntüleme

1970'lerde ortaya çıkan bir başka tarama tekniği vücudun anatomisini resmetmek için potansiyel olarak zararlı iyonlaştırıcı radyasyon yerine manyetik kuvvetleri kullanan manyetik rezonans görüntülemeydi (MRI) [Türkiye'de MRG veya daha yerleşik

[26] Bu mantıklı bir varsayım, çünkü bütün hücreler enerjilerini kanın sağladığı oksijen ve glikozdan elde eder.

olarak MR]. MR'nin arkasında yatan temel fikir ilk olarak 1946'da Stanford'tan Felix Bloch ve Harvard'tan Edward Purcell (her ikisi de çalışmaları nedeniyle daha sonra Nobel Ödülü alacaktı) bir atomun çekirdeği güçlü bir manyetik alana konulduğu zaman protonlarının kendilerini kuvvet çizgileri boyunca düzenli bir dizilimle hizalamaya başladığını bulduklarında ortaya çıkmıştı. Bu dizilim sırasında protonların aynı zamanda radyo dalgalarını soğurabildikleri ve bunun da onların rezonansa girmesine (dönmesine) yol açtığını buldular. Fakat manyetik kuvvetten uzaklaşınca protonlar önceki enerji seviyelerine dönüyor ve bu sırada kendileri de radyo dalgaları yayıyordu. Bu önemli bir keşifti, çünkü radyo uyarımının şiddetini değiştirerek ve rezonansa giren çekirdeklerden salınan enerjiyi ölçerek, bilim insanları belli bir maddeyi oluşturan moleküllerin yapısını saptayabildiler.

MR'nin tıbbi amaçlarla kullanılmasından önce bir 25 yıl daha geçecekti. 1971 yılında New York Üniversitesinden Raymond Damadian hayvan dokularının manyetik kuvvetlere maruz bırakıldığında radyo sinyali yaydığını keşfetti. Daha da önemlisi, tümörlerin sağlıklı dokulara göre farklı radyo dalgaları yaydığı bulundu. Bu noktada, yine de manyetik uyarım sadece vücut kompozisyonu hakkında bilgi verirken, grafiksel ayrıntılarla görüntü sağlayamıyordu. Bu problemin çözümü Illinois Üniversitesinden Paul C. Lauterbur'den geldi. Lauterbur incelenen örnek boyunca manyetik alanın sistematik bir şekilde değiştirilmesiyle farklı dokuların görüntülenebileceğini fark etti. Bu yolla, örneğin her bir parçası kendi manyetik alanını alıyor, bu da çekirdeklerin kendi benzersiz rezonans frekanslarını yaymasına neden oluyordu. Bu fikir Nottingham Üniversitesinden Sör Peter Mansfield tarafından geliştirildi. Mansfield manyetik rezonansla üretilen enerji gradyanlarının matematiksel olarak nasıl analiz edileceğini ve daha doğru bir vücut görüntüsü oluşturmada nasıl kullanılabileceğini gösterdi. Böylece, 1977'de Damadian ve meslektaşları tarafından insan göğüs kafesinin [toraks] ilk MR taraması yapıldı, akciğerler ve kalp net olarak görüntülendi.[27]

[27] Alana yaptığı önemli katkılara rağmen, 2003'te MRI üzerine çalışmala-

1980'lerde MR, canlı insan beyni de dahil olmak üzere, BT ile elde edilenlere kıyasla çok daha üstün vücut içi görüntüleri sağladı; bu gelişme doktor ve cerrahların patolojileri çok daha büyük bir güvenle teşhis etmelerine imkân verdi. Aynı dönemde araştırmacılar MR'nin işlevsel beyin aktivitesini incelemek için de kullanılabileceğini fark etmeye başladılar. New Jersey'deki AT&T Bell laboratuvarlarında çalışan Siege Ogawa bu konudaki öncülerden biri oldu ve oksijenlenmiş ve oksijenini kaybetmiş kanın farklı tipte radyo dalgaları yaydığını fark etti. Bu farkı, diğer adıyla "kan oksijen düzeyi bağımlı kontrastı" [*blood oxygen level dependent*] (BOLD) karşılaştırarak Ogawa beyin enerji tüketimini ölçmenin yeni bir yolunu bulmuştu. Böylece, fonksiyonel MRI (fMRI) doğmuş oldu. Kan akışından oksijen kullanımı yoluyla araştırmacılar "çalışan" insan beynini gözleme olanağına kavuştu. İnsanın görme korteksinin ilk fMRI görüntüleri Massachusetts General Hospital'daki araştırmacılar tarafından 1991'de yayımlandı. Bu yeni teknikle, araştırmacılar beyin kan akımını yüksek çözünürlükle izleyebildiler ve çeşitli beyin bölgelerinin bazı özel görevlerle eşleşerek nasıl "aydınlandığını" gördüler.

MR diğer tarama tekniklerine kıyasla bazı avantajlara sahipti. Bir yandan diğer yöntemlerdeki, X-ışını maruziyetinden kaynaklanan küçük de olsa kanser riski MR'de manyetik dalga kullanımıyla çok azaltılmıştır; diğer yandan benzer tipteki yumuşak dokular arasında ayrım yapabilme gücüne ve daha üstün çözünürlüğe sahiptir. MR bir görüntüdeki farklı özellikleri arttırmak üzere ayarlanabiliyor; örneğin bir doktor multipl sklerozda aksonları çevreleyen miyelini diğer dokulardan daha belirgin hale getirmek istediğinde, bu özellik yararlı olabiliyor. Fakat MR'nin belki de en büyük avantajı ve özellikle psikologlar için yararlı olanı beynin bilişsel yönden incelenebilmesidir. Tek bir bireyden çok sayıda ardışık tarama yapılarak birkaç

---

rı nedeniyle Nobel Ödülünü Damadian değil, Lauterbur ve Mansfielda aldı. Bunun nedenleri tartışmalı olsa da konferanslardaki coşkulu davranışlarının ve Dünya üzerindeki tüm yaşamın 5700 ila 10 bin yıl önce Tanrı tarafından yerleştirildiğini savunan bir Genç Dünya Yaratılışçısı olmasının pek yararı olmamış gibi görünüyor.

farklı deneysel görev süresince kısa sürede çok devasa boyutta veri toplanabilir. Cihazın donanımı pahalı olmasına rağmen (makinelerin bedeli bir milyon poundu aşabiliyor), tıbbi tanıda MR'nin önemi nedeniyle tıbbın birçok alanında MR klinik bir gereklilik haline geldi. Sonuç olarak, birçok hastanede ve araştırma laboratuvarında işlevsel beyin görüntüleme yapan MR makinelerinin sayıları her geçen gün arttı.

Beyin tarama teknikleri bizi nereye götürüyor?

Fonksiyonel tarama tekniklerinin gelişimi insan beyni araştırmalarında yeni bir sayfa açtı ve bunun sonucunda zihinsel aktivitenin ve düşüncenin nöral alt yapısını–ya da Michael Gazziniga'nın deyimiyle beynin zihni nasıl olanaklı kıldığını anlama olarak tanımladığı şeyi– aydınlatmaya adanmış, bilişsel [kognitif] nörobilim[28] olarak bilen yeni bir psikoloji dalı ortaya çıktı. 1990'ların başlarında bilişsel nörobilimin köklerinden yükselişi önemli bir başarı öyküsü oldu. Şimdi yüzlerce laboratuvarda tarama makinelerine erişim mümkün ve bunun gelecek yıllarda artması kaçınılmaz. Bilişsel nörobilimin popülerliği yayımlanan araştırma makalelerinin sayısına bakarak da anlaşılabilir. fMRI çalışmalarının sayısı 1990'da 146 iken 2009'da 7000 civarındaydı.[29] Bu gelişmenin nedenlerini anlamak zor değil, örneğin psikoloğun ilgi duyabileceği hemen hemen her bilişsel işlev bu teknolojiyle incelenebiliyor. Dahası, insan beyni hakkında bazı çok derin sorular sorma potansiyeli de taşıyor; örneğin işlevlerin tek bir yere lokalize olup olmadığı ya da beynin zihinsel işlemler için alternatif yollara sahip olup olmadığı gibi eskiden beri süregelen meseleler.[30] fMRI ile ilgilenenler sadece

---

[28] Ayrık beyin araştırmacısı Michael Gazziniga ve psikolog George Miller tarafından 1970'lerin sonlarında New York'ta bir taksinin arka koltuğunda icat edilen bir terim.

[29] Bkz. N. Rose ve J. Abi-Rached.

[30] Bu önemli bir mesele. Beyni katı bir işbölümüne sahip bir sosyal ağ olarak görmek cazip gelse de bir nöronun diğer sinir hücreleriyle geçmiş deneyimlere dayanarak kurduğu bağlantının türünün, konumundan daha önemli olması da mümkün. Eğer bu fikir doğruysa, beynin birçok bölgesi arasında örtüşen aktivite görmeyi bekleyebiliriz.

bilişsel psikologlar değil. Başkaları da insanların mutlu olmasına yardım etmek, bağımlılığı yenmek, ırkçılıkla savaşmak ve belleği geliştirmek için bu teknolojiden yararlanıyorlar.[31] fMRI teknolojisinin çeşitli hastalıkların değerlendirilmesine, tanısına ve rehabilitasyonuna yardımcı olması nedeniyle, klinik kullanımında da artış vardır. Belli ki, beyin görüntüleme teknikleri bu alanda kalıcı ve psikologlar nörobilimin bu hızlı gelişen dalında henüz sadece yüzeyde geziniyorlar.

İlk bakışta, fMRI bize bilişsel süreçleri anlamak ve hatta belki de bireyin "gerçek zihnini" açığa çıkarmak için güçlü bir araç sağlıyor gibi görünüyor; en derindeki düşüncelerimizin ve sırlarımızın bir gün bilim insanları tarafından gözleneceği kuruntusunu ortaya çıkarıyor. Bu gelişme kötüye de kullanılabilir, ama beyin tarama teknolojisiyle bir bireyin davranışının bazı yollarla tahmin edilebileceği zaten gösterildi. Örneğin Los Angeles Üniversitesinden araştırmacılar prefrontal korteks aktivitesini inceledikten sonra bir kişinin güneş kremi sürme davranışını edinip edinmeyeceğini ya da bir sağlık eğitimi programı seyretmesinin ardından sigara içmeyi bırakmak için anlamlı bir girişimde bulunup bulunmayacağını yüksek doğrulukla tahmin edebildiler.[32] Başka bir grup ise striatumdaki kan akışını değerlendirdikten sonra bir kişinin Space Fortress adlı karmaşık bir video oyununu öğrenmede ne kadar başarılı olacağını tahmin etti.[33] Belki de hepsinden ilginci, fMRI ile kişinin yalan söyleyip söylemediğinin tespit edilip edilemeyeceği sorusudur. Gerçekten de anterior singulat korteksi ve prefrontal alanları inceleyen çalışmalarda fMRI taramasının yalan tespitinde yüzde 75 ila 90 arasında bir doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir;[34] aksi yöndeki itirazlara[35] rağmen bu rakamlar bu tür delillerin mahke-

---

[31] Bkz. R.A. Clay, *Functional Magnetic Resonance Imaging: A New Research Tool*, American Psychological Association, Washington, DC, 2007.
E.B. Falk, E.T. Berkman, T. Mann, B. Harrison ve M.D. Lieberman, "Predicting persuasion-induced behavior change from the brain," *The Journal of Neuroscience* 30(2010), s. 8421-8424.
Loan vd., 2011.
D.D. Langleben, "Detection of deception with fMRI: Are we there yet?," *Legal and Criminal Psychology* 13(2008), s. 1-9.
E. Rusconi ve T. Mitchenser-Nissen, "Prospects of functional magnetic

melerde kullanılacağı günlerin uzak olmadığını söylüyor. Yalan söylemenin saptanmasının olumlu kullanımları olabilir, fakat akıl hastalıklarına yatkınlık, cinsel eğilimler, ırksal tutumlar ve hatta suç ya da terör hayranlığı gibi diğer türden bilgiler şüphesiz tartışmalıdır. Bekleneceği gibi, özellikle de işverenlerin, işletmelerin ve hükümetlerin belirli kişilerin yeteneklerini, kişiliğini, samimiyetini ve diğer özelliklerini bilme konusunda çıkarı olması nedeniyle, bu birtakım endişeleri gündeme getiriyor.

Gelecekte beyin görüntüleme konusunda bizleri nelerin beklediğini bilmemiz imkânsız, fakat zihnin, en derin gizemlerini daha uzun süre saklayacağını gösteren yeterli kanıta sahibiz. Bunun bir nedeni beyin aktivitesini ölçmede PET ve MR tekniklerinin oldukça kaba bir çözünürlüğe sahip olması. Örneğin MR tarayıcılarının çoğu, bu kitabın yazıldığı sıralarda, 50 milisaniyeden az bir sürede görüntülenebilen $5 \times 5 \times 5$ mm^3 hacimli pikseller (veya vokseller) içeren beyin görüntüleri sağlıyor, böylece tüm beynin iki saniyeden daha kısa sürede görüntülenmesine imkân veriyor. Bu, kulağa etkileyici gelebilir, fakat rakamlar biraz daha yakından incelendiğinde tek bir vokselin yaklaşık 5,5 milyon nöron, $5,5 \times 10^{10}$ civarında sinaps ve 220 km kadar akson içermesi gerektiği ortaya çıkıyor. Bu nedenle, tüm bu aktivitenin tek bir renk pikseline indirgenmesi aslında beyin işlevinin en iyi ihtimalle son derece basitleştirilmiş bir ölçümünü verir; tıpkı bir kitabı kapağından okumaya çalışmak gibi. Beyin görüntülerini gerçekten daha iyi anlamak istiyorsak, o zaman nörotransmitterlerin lokalizasyonu ve nöral devrelerin karmaşıklığı hakkında cidden detaylı bilgiye ihtiyacımız var demektir. Elbette ki, basitçe kan akımının ölçülmesi bunu sağlamaz. Yani PET ve fMRI size büyük hücre popülasyonlarında yer alan aktivitenin nerede gerçekleştiğini söyleyebilir, fakat bunun nasıl ortaya çıktığına ilişkin anlamlı bir açıklama sunmaz. Bu yüzden, beyin görüntüleme tekniklerinin kullanımının frenolojinin modern bir versiyonundan başka bir şey olmadığı yönünde eleştirilere maruz kalması belki de şaşırtıcı değildir.

---

resonance imaging as lie detector," *Frontiers in Neuroscience* 7(2013), doi: 10.3389/finhum.2013.00594.

Beyin görüntüleme deneylerinin yorumunda işi karıştıran başka meseleler de var. Örneğin kan akımı artışı ile beyin aktivitesi artışını ilişkilendirmek makul görünse de fMRI'da BOLD sinyalindeki değişiklik aslında nöronal aktivitenin bir iki saniye gerisinde kalmakta ve bu noktadan itibaren tepe noktasına ulaşması için beş ila yedi saniye daha geçmesi gerekmektedir. İşi daha da karmaşık hale getiren şey, tarayıcının ürettiği istenmeyen gürültünün veya rastgele beyin aktivitesinin sinyalin kendisi kadar büyük olabilmesi ve araştırmacının daha güvenilir bir resim elde etmek için işlemi birkaç kez tekrarlamak zorunda kalabilmesidir. Bu da istatistik analizi zorlaştırmasının yanı sıra, birçok durumda nöral aktivite ile performans korelasyon göstermiyor. Üstelik anatomik ve işlevsel bakımdan birbirinin aynısı olan iki insan beyni bile yok. Aslında bu da fMRI sonuçlarının sıklıkla değişken ve tekrarlanamayan veriye yol açmasını açıklıyor. Yani işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarının yorumu henüz anlaşılır olmaktan uzak ve bu durumun tamamen düzelip düzelmeyeceği de belli değil.

Yapay zekânın vaat ettikleri

Yapay zekâ, veya insan düşüncesinin mekanize edilebileceği fikri, medeniyetin doğuşuna kadar giden uzun bir geçmişe sahip. Yunan mitolojisindeki mekanik insanlar, Eski Mısırlıların önünde saygıyla eğildiği hikmet sahibi, konuşan heykeller bunu düşündürmektedir. O zamandan beri, zeki biçimde hareket eden mekanik cihazlar icat etmeye yönelik sayısız girişimde bulunulmuş, edebiyattaki, insan gibi düşünebilen Frankenstein ve benzeri figürler de bunu desteklemiştir. Bununla birlikte, ancak hızlı ve karmaşık matematiksel ve mantıksal işlemler yapabilen dijital bilgisayarın yirminci yüzyılda ortaya çıkmasıyla, insan zihnini modelleyebilecek kadar güçlü görünen bir makine mümkün olmuştur. John McCarthy (yapay zekâ terimini kullanıma sokan kişi) zamanın önde gelen bilgisayar uzmanlarını bir araya getirmek üzere 1956 yazında New Hampshire'daki Dartmouth College'ta bir ay sürecek bir konferans düzenledi. Bu konferans bir akademik uzmanlık alanı olarak yapay zekânın [*artificial*

intelligence] (AI) kurulmasına yol açtı. Toplantıya katılanların büyük umutları vardı, zira insan zekâsının bir bilgisayar tarafından her yönüyle simüle edilebileceği varsayılıyordu. Hatta kimileri, projenin gerçekleştirilmesi için yeterli para sağlandığı takdirde, bir kuşak içinde insan benzeri zekâya sahip bir bilgisayarın ortaya çıkacağını öngörüyordu. Bunların gerçeklikten uzak spekülasyonlar olduğu ortaya çıksa da toplantı gelecekteki AI araştırmalarının zeminini oluşturdu ve birçok üniversitede bu alanda araştırma merkezlerinin kurulmasına yol açtı.

Oysa kimilerine göre, yapay zekâ aslında o sıralar Manchester'da çalışan Alan Turing'in *Mind* adlı felsefe dergisinde yayımladığı bir makaleyle 1950 yılında başlamıştı. Makalede Turing basit fakat aldatıcı biçimde zor bir soru soruyordu: Bir makine insan gibi düşünebilir mi? İnsanda düşünme kesin olarak tanımlanmadığı için bu soruya yanıt vermenin imkânsız olduğunu bilen Turing bir test önerdi. Basitçe anlatmak gerekirse, bir bilgisayarın bir başka insanla anlamlı bir konuşma yapıp yapamayacağını sordu. Bu olasılığı test etmek için Turing bir insanın bir klavye aracılığıyla bir başka odada bulunan gizli bir varlığı sorgulayacağı bir durum hayal etti. Sonra bu sorgulama-



ŞEKİL 14.4 Bir bilgisayarın insan gibi düşünüp düşünemeyeceği sorusunu ele alarak 1950 yılında yapay zekâ alanını başlatmış olan Alan Turing (1912-1954). Kaynak: Royal Society.

yı yapan kişi aldığı cevaplara bakarak karşısındaki varlığın bir insan mı, yoksa bir makine mi olduğuna karar verecekti. Turing'e göre sorguyu yapan kişi eğer insan ve makine arasında ayırım yapamazsa, bu durumda bilgisayarın zekâ sahibi olduğu kanıtlanmış olacaktı.

Üzerinden 60 yıldan fazla zaman geçmesine rağmen, Turing Testi yapay zekânın –kutsal kâsesi değilse bile– en önemli hedeflerinden biri olmaya devam etmektedir. Turing bu testin, bilgisayarlar 10^9 depolama kapasitesine ulaştığında, 2000 yılı civarında geçileceğine inanmıştı. Bilgisayarla ilgili öngörüsü doğru çıkmakla birlikte, test başarısı öngörüsünde yanılmıştı. Çünkü hiçbir bilgisayar, Loebner gibilerinin çabalarına rağmen, insan düşüncesini taklit etmeye yaklaşamadı. Amerikalı iş insanı Hugh Loebner 1991'de her yıl düzenlenecek bir yarışma başlattı ve Turing kriterlerini geçecek bir bilgisayar yapan kişiye verilecek (kitap yazıldığı sırada 100 bin dolar değerinde olan) bir ödül koydu. Yarışmada en iyi performansı gösteren bilgisayara 2000 dolar ödül verilmesine rağmen, uzmanların çoğu mücadeleyi bıraktı. Belli ki, programlanan kelimeleri tekrarlamaktan daha iyisini yapabilen bir makine geliştirememişlerdi. Ne yazık ki, Turing bunların hiçbirini göremeyecekti, çünkü 1954 yılında, 41 yaşındayken siyanürle kendini zehirleyerek intihar etti. 1952 yılında eşcinsellik nedeniyle cezai kovuşturmaya maruz kalması ve karar nedeniyle kadınlık hormonlarıyla tedavi görmesi buna zemin hazırladı; aksi halde hapse girecekti.[36]

Haklı olarak, Turing Testinin neden bu kadar dirençli çıktığını sorabiliriz. Doğru bilgisayar algoritmasını mı bulamadık? Yoksa insan zihninde bir bilgisayar tarafından taklit edilmesini engelleyen özel bir şeyler mi var? Amerikalı filozof John Searle ikincisine inanıyordu. 1980'de bir makale yayımladı ve "güçlü yapay zekâ" fikrini çürütmeye çalıştı. Bu makalede Searle okuyuculara şunu soruyordu: Bir odada Çince bilmeyen ve anlamayan bir kişinin oturduğunu hayal edin. Odada Çince sembollerin

[36] 10 Eylül 2009'da, ulusal bir kampanyayı takiben, İngiliz Hükümeti adına Gordon Brown "Turing'in maruz kaldığı korkunç muamele" nedeniyle kamu önünde resmi olarak özür diledi. Ayrıca kendisine Temmuz 2013'te Lordlar Kamarası tarafından yasal bir af da çıkarıldı.

nasıl tanınacağını ve işleneceğini açıklayan bir kitap var. Searle eğer biri çıkıp da posta kutusuna Çince yazılmış bir soru bırakmış olsa ne olurdu diye soruyor. Searle odadaki kişinin mesajın anlamı konusunda hiçbir fikri olmasa da şifresini yine de çözebileceğini ve alıcıyı Çinli bir kişiyle muhatap olduğuna ikna edecek kadar zekice bir yanıt verebileceğini iddia etti. Searle'ün burada vurgulamaya çalıştığı temel nokta odadaki kişinin sadece bir bilgisayarın yaptığı şeyi yaptığı, yani ne anlama geldiğini anlamadan birtakım sembolleri ustalıkla kullandığı. Eğer Searle'ün şüpheciliği doğruysa, bundan Turing Testinin asla geçilemeyeceği sonucu çıkar. Diğer bir deyişle, enformasyon işleyen bir makine, ne kadar karmaşık olursa olsun, kavrayabilen veya bilinçli olabilen bir zihne sahip olmasını sağlayan "fazladan" bir bileşene asla sahip olmayacaktır.

Searle'ün argümanı ne kadar değerli olursa olsun, son derece hızla gelişerek modern dünyanın ayrılmaz bir parçası haline gelmiş olması nedeniyle, yapay zekâyı küçültmez. Kredi kartı sahtekârlığını saptayan sistemler, insan konuşmasını anlayan telefon sistemleri, Google gibi arama motorları da dahil, zekice hesaplamalar kullanan çok çeşitli uygulamaların halihazırda mevcut olması bunu göstermektedir. Yeni mantık teoremleri[37] icat eden veya satrançta dünya şampiyonunu yenen programlar bile yapılabildi. Bununla birlikte, bu tür programların insan gibi düşünüp düşünemeyeceği tartışmaya açık. Özellikle de bilgisayarların giderek daha güçlü ve karmaşık hale gelmesi nedeniyle, bunun yine de bir gün gerçekleşeceğine inananlar var. Bunun nasıl olabileceğini anlamanın bir yolu Moore Yasasına bakmak. 1965'te, Intel'in kurucu ortağı Gordon E. Moore entegre bir devredeki transistör (yani hız ve belleği yöneten bileşenler) sayısının her iki yılda bir ikiye katlanacağı ve maliyetin de aynı oranda düşeceği öngörüsünde bulundu. Bu tahmin doğru çıktı,

---

[37] 1956'da, Allen Newell, J. C. Shaw ve Herbert Simon ilk yapay zekâ programı olan Logic Theorist'i kullanıma soktu. Program Bertrand Russell ve Alfred North Whitehead tarafından *Principia Mathematica*'da tanımlandığı şekliyle mantık eşitliklerini bulmak için yapılmıştı. Logic Theorist eşitliklerden biri olan Teorem 2.85'te yeni ve daha iyi bir kanıt bularak mucitlerinin beklentilerini de aştı.

çünkü makineler, bir oda büyüklüğünden insan gözüyle görülmeyen çip boyutuna indi.[38] Bu yeni teknolojinin hesaplama gücü hayret verici ve eğer böyle devam ederse yapay zekânın insanın muhakemesinden üstün olacağı zamanlar gelebilir. Bu nokta teknolojik "tekillik" [*singularity*] (ilk kez matematikçi John von Neumann tarafından 1958'de kullanılan bir terim) olarak adlandırıldı. O noktaya gelinirse, insanlığın geleceği öngörülemez ve hatta kavranamaz hale gelebilir. Belki o zaman bilgisayarların kendisi Turing Testini geçebilecek, bilinçli bir makine yapmanın bir yolunu bulurlar. Bazılarına göre tekillik uzak değil. 2012 yılında Melbourne'de yapılan Tekillik Zirvesinde Oxford'tan bir akademisyen olan Stuart Armstrong tarafından çeşitli uzmanlarla yapılan bir anket sonucuna göre tarih 2040 olarak verildi.

Beyin-bilgisayar arayüzleri

Son yıllarda nörobilimde bilgisayar teknolojisiyle ilişkili en heyecan verici gelişmelerden biri beynin komutlarıyla istenilen eylemi yerine getirebilen bir cihaz arasında bağlantıyı sağlayan beyin-bilgisayar arayüzü [*brain-computer interfacing*] (BCI). Bu gelişme ciddi engelli durumu olan bireylerin motor işlevini yerine koyma, körlerde ve sağırlarda yeniden görme ve işitme sağlanması ümidi vaat ediyor. Bu teknolojinin 1920'lerde Hans Berger'in elektroensefalogramı (EEG) icat etmesiyle ve beyinde farklı tipte elektrik dalgalarının varlığını göstermesiyle başladığı söylenebilir (11. Bölüm). 1960'lara kadar bu aktivitenin nasıl olup da davranışsal eylemi ortaya çıkardığı bulunamamıştı. İlk kanıtlar hayvan çalışmalarından geldi; maymunların kortikal nöronlardan gelen sinyallerle bir ibrenin yön değiştirmesini kontrol etmeyi öğrenebildikleri ya da primer motor kortekste spesifik nöral aktivite örüntüleri oluşturabildikleri bulundu. Bu bulgular EEG aktivitesinin insan-bilgisayar iletişiminde sinyal olarak kullanılabileceğini düşündürdü. Bu 1973'te, Los

[38] Bir örnek vermek gerekirse, Nisan 2012'de Intel milimetrenin 22 milyonda biri büyüklüğünde ve bakterilerden daha küçük ölçekte çalışan bileşenlerden oluşan bir çipi piyasaya sürdü.

Angeles Üniversitesinden Jacques Vidal[39] görme korteksinden kaydedilen ve 8x8 şeklindeki bir satranç tahtası üzerindeki beyaz karelerin takip edilmesiyle elde edilen uyandırılmış potansiyelleri* kullanarak, bir bilgisayar ekranındaki imleci hareket ettirecek şekilde denekleri eğittiğinde fark edildi.

Bu tür bir EEG geribildirim eğitimi çok geçmeden sensorimotor ve motor korteksler dahil başka beyin alanlarına da uygulandı. Planlanan hareketlerin hayal edilmesiyle oluşturulan nöral aktivite bilgisayar enformasyonuna çevrildi. Benzer bir şekilde yararlanılan diğer bir beyin aktivitesi formu parietal loblar tarafından üretilen ve P300 olarak bilinen bir EEG fenomenidir. Dalga kişi karar verdikten 300 milisaniye sonra ortaya çıktığı için bu şekilde adlandırılmaktadır. Küçük bir genliğe sahip olmasına rağmen, P300 dalgası son derece güvenilirdir ve bu nedenle bir bilgisayar arayüzünü kontrol etmek için mükemmel bir sinyaldir. 1980'lerin sonlarında, araştırmacılar P300'ün olaya ilişkin potansiyelinden† yararlanarak gönüllülerin bir bilgisayar ekranındaki kelimeleri hecelemesini istediler. Aynı işlem daha sonra parapleji hastalarına öğretildi ve normal bireyler gibi başarılı oldular.[40]

Son yıllarda beyin-bilgisayar arayüzü temel bir bilimsel uzmanlık alanı olmaya doğru ilerledi. İnvazif olmayan EEG yaklaşımları en popüleri olsa da kimileri beyne bazı cihazlar yerleştirdiler. Bunun en yaygın kullanılan yolu ya beyin yüzeyine ya da doku içine mikroelektrotların yerleştirilmesidir. Normalde her iki yöntem de epilepsi hastalarında nöbet oda-

---

[39] Vidal ayrıca "beyin-bilgisayar arayüzü" terimini de türetti.

Uyandırılmış potansiyel (EP) bir uyarana yanıt olarak sinir sistemi tarafından üretilen elektrik sinyalidir. Temel olarak uyaranın türüne göre görsel, işitsel, somatosensöryel olarak sınıflandırılır –ed.n.

Olaya ilişkin potansiyel (ERP) belirli bir duyusal, bilişsel veya motor olaya yanıt olarak beyin yapılarında çok küçük voltajlarda üretilen potansiyeldir. Uyandırılmış potansiyellerle karşılaştırıldığında daha yüksek bilişsel işlemle ilişkilidir ve daha yüksek latanslara (gecikme süresine) sahiptir –ed.n.

[40] E. Donchin, K.M. Spencer ve R. Wijesinghe "The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain computer interface," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 8(2000), s. 174-179.

ğını saptamak için kullanılır. Bu şekilde önemli başarılar elde edildi. Örneğin, 2005 yılında bir protez elin kontrolünü sağlayan ilk cihaz geliştirildi. Bu başarıya Amerikan Cyberkinetics şirketinin kurucusu John P. Donoghue'nun liderliğindeki ekip öncülük etti. Bu araştırmacılar 96 elektrotluk bir mikrodiziyi [*microarray*] Matt Nagle isimli bir hastanın primer motor korteksi içine implante etti. Omurgasından bıçaklandıktan sonra boynundan aşağısı felç olan hasta, artık sadece yapacağı hareketi düşünerek robotik bir kolu ve eli hareket ettirebiliyor, televizyonu çalıştırabiliyor ve e-postasını açabiliyor. Beyin bilgisayar arayüzüyle üstesinden gelinebilecek diğer bir engellilik de körlüktür ve öncülüğünü de Amerikalı yapay görme uzmanı ve girişimci William Dobelle yapmıştır. Dobelle 2000 yılında 68 elektrottan oluşan bir mikrodiziyi 30 yıldır gözleri görmeyen "Jerry" isimli bir hastanın görme korteksine implante etti. Hastaya minyatür bir kamera eklenmiş özel bir gözlük takarak ve el bileğine takılı bir bilgisayardan bildirim sağlamak suretiyle Dobelle, görme korteksini uyarmayı başardı ve Jerry ışıktaki değişimleri ve gri gölgeleri saptayabildi. Elektrotların sadece 20'sinin çalıştığı bulunmasına rağmen, Jerry iki inç büyüklüğündeki harfleri 1,5 metre uzaktan okuyabildi ve New York metrosunda yolunu bulabildi.

Beyin-bilgisayar arayüzleri Parkinson ve epilepsi gibi hastalıkları kontrol etmek için beyni uyarmak amacıyla da kullanılmaktadır. Bir gün bu cihazların her tip engelliliği yenmemize yardımcı olacağını hayal etmek zor değil. Büyük umut vaat etmesine rağmen, beyin-bilgisayar arayüzleri yine de henüz emekleme döneminde ve büyük ölçüde deneysel aşamada. Bu teknolojinin özellikle de felç ve duyu kayıplarına yönelik klinik kullanım amacıyla geliştirilmesi hem pahalı hem de uygulanması zor olacağından, bu durumun yakın gelecekte belirgin biçimde değişmesi beklenmiyor. Ayrıca yatırımlarından kâr etmek isteyen biyomedikal şirketlerinin de kaçınılmaz olarak finansmanını gerektirecektir. Bu nedenle, ortalama bir insan için çoğu engellilik türünün tedavisinde beyin-bilgisayar arayüzlerinin günlük kullanımı için henüz önümüzde uzun bir yol var. Her şeye rağmen bu arayüzler en dirençli ve sıkıntılı engelliliklerin

üstesinden gelme olasılığına sahip olan nörobilimin tıp alanını değiştirme potansiyelinin bir başka örneğidir. Bir gün bunun gerçekleşmesi çok muhtemel.

Büyük yatırımların beyni hedef almasıyla yeni bir dönem başlıyor

Yirminci yüzyılda nörobilimin önemi arttıkça nörobilim araştırmalarına yapılan harcama miktarı da artıyor. Bu harcamalar hem devlet hem de özel sektör tarafından yapılan çok büyük miktarlardaki giderek artan yatırımları kapsıyor; yatırımların bazıları artık beyin bilimlerinin "büyük sorularını" hedef alıyor. Bunlardan biri de 2009'da ABD'de National Institute of Health [Ulusal Sağlık Enstitüsü] (NIH) tarafından başlatılan Human Connectome Project [İnsan Konnektom Projesi].[41] İnsan beyninin birbirinden yüz trilyon kadar sinapsla ayrılan milyarlarca sinir hücresinden oluştuğu ve büyük, baş döndürücü derecede karmaşık bir çalışma ağı şeklinde düzenlendiği uzun zamandır bilinmesine rağmen, bu bağlantıların kesin bir haritasını hiçbir araştırmacı çıkaramadı. En iyi ihtimalle, insan beyninin genel bir haritasına sahiplerdi; tek tek evleri ve ara yolları göstermeyen büyük ölçekli bir yol haritası gibiydi. Fakat 2007 yılında Harvard'tan Jeff Lichtman ve Joshua Sanes floresans proteinlerinin oluşturulmasını içeren yeni nörogörüntüleme teknikleri geliştirince beynin nöron nöron ve sinaps sinaps eksiksiz bir haritasını (yani bir "konnektom") çıkarmak mümkün hale geldi. "Beyin kuşağı" olarak bilinen bu yöntem belirli protein türlerini farklı kırmızı, yeşil ve mavi oranlarında renklendirmek için rekombinant genetik teknolojiler ile hücre boyamanın farklı kombinasyonlarını birlikte kullanır. Bu da her bir nöronun ayırt edici bir renkle işaretlenmesini mümkün kılar. Bu keşiften önce nöronların tek tek haritalanması uzun bir işlemdi. Oysa beyin kuşağı 100'den fazla farklı nöronun tek bir "boyama" işlemiyle eşzamanlı olarak saptanmasına (veya aydınlatılmasına) imkân veriyor. Sonuçta ortaya araştırmacıların dendritleri ve aksonla-

[41] http://humanconnectome.org

rı kolayca ayırt edebilmesini sağlayan –beynin tam nöral bağlantısallığının saptanması için önemli bir gereklilik– görsel açıdan çarpıcı görüntüler çıkıyor.

Kullanıma hazır bu yeni teknikle, NIH sağlıklı insan beyninin anatomik ve işlevsel bağlantılarını ortaya çıkararak bir "ağ haritası" yapmaları için üniversitelerden oluşan bir konsorsiyuma yaklaşık 40 milyon dolar destek verdi. Disleksi, Alzheimer hastalığı, otizm ve şizofreni gibi beyin bozukluklarının araştırılmasını kolaylaştıracak verilerin üretilmesi de beklentiler arasındaydı.[42] Destek alan bir grupta Washington, Minnesota ve Oxford üniversiteleri yer alıyor ve bunların görevi binin üzerinde sağlıklı erişkinde nörogörüntüleme teknolojilerinin bir birleşimini kullanarak beynin uzun erimli bağlantılarını haritalamak. Bu projenin hedefi sadece milimetre çözünürlüğünde beynin yapısal bir modelini oluşturmak değil, aynı zamanda bu bilgiyi fMRI'da davranışsal testlerle ilişkilendirmek. Projede genetiğin beyin işlevi üzerine etkilerini daha iyi anlamak için yüzlerce ikiz ve bunların başka kardeşleri de inceleniyor. İkinci gruba Harvard ve Los Angeles ekipleri liderlik yapıyor ve difüzyon MRI denilen bir tekniği kullanarak su akışını izlemek suretiyle beyin liflerini haritalayacaklar. Bunu yapmak için Massachusetts General Hospital'da yeni bir MRI tarayıcı kuruldu. Bu cihaz insan beyni bağlantılarının yüksek çözünürlükle gözlemlenmesini sağlayacak karmaşık bilgisayar algoritmalarının yanında, başka çoğu makineden sekiz kat daha güçlü. Veriler elde edildikçe bir referans veri tabanı oluşturulacak ve insan konnektomu web sayfasında yayımlanarak diğer bilim insanlarının erişimine açılacak.

Human Connectome Project'in birçok yararı olacak gibi görünüyor. En azından nöral ağların aktivitesi davranışlarımızı, kişiliğimizi, düşüncelerimizi ve belleğimizi belirlediği için anatomik yapı ve işlevlerinin anlaşılmasıyla beynin nasıl çalıştığı daha kapsamlı biçimde açıklanabilecektir. Proje ayrıca bu bağ-

[42] Gatsby Foundation, Howard Hughes Medical Institute ve Microsoft gibi çeşitli kuruluşlardan sağlanan mali desteğin yanı sıra, isimsiz katkılar da geldi.

lantıları değiştirmek için genetik ve çevrenin nasıl etki ettiğini de aydınlatacaktır. Bu bağlantılar bizim problem çözme becerilerimizden enstrüman çalma veya ilaç bağımlısı haline gelme dahil, yaptığımız her şeyi etkilemektedir. Nöral ağların zaman içinde değiştiği de bilinmektedir ve bu sürecin incelenmesi nöral plastisite, yaşlanma ve hastalıklar açısından daha detaylı bilgi sağlayacaktır. Ayrıca, belki de en önemlisi, konnektom otizm, depresyon ve şizofreni gibi çeşitli zihinsel hastalıklara yol açan beyindeki "hatalı bağlantıları" daha iyi anlamamızı sağlayabilir; elde edilecek bilgiler bu beyin hastalıklarının tedavisine yardımcı olacaktır. Günün birinde insanların bir çeşit ölümsüzlük sağlayacak şekilde tüm zihinsel verilerini bir bilgisayara "yükleyeceği" bile ileri sürülmüştür. Human Connectome Project'in bu hedeflere ulaşıp ulaşmayacağı tartışmaya açık, fakat önümüzdeki yıllarda bir bilgi hazinesi olacağına şüphe yok.

Human Connectome Project diğer büyük ölçekli beyin araştırma projelerinin ortaya çıkmasında da etkili oldu. Bunlardan biri de *Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies* (BRAIN) *Initiative* [Gelişen Yenilikçi Nöroteknolojiler Yoluyla Beyin Araştırması Girişimi] veya Brain Activity Map Project [Beyin Aktivite Haritası Projesi] olarak bilinen projedir. İlk kez ABD Başkanı Barack Obama tarafından Nisan 2013'te Beyaz Saray'da açıklanmış ve 2014'te 100 milyon dolarla başlayan bir bütçe ayrıldığı, çeşitli özel sektör ortaklarından ve enstitülerden ilave kaynak geleceği duyurulmuştur.[43] Bununla birlikte, bu miktar bir yıl sonra yaklaşık 200 milyon dolar kadar arttırıldı. John Donoghue'ya göre proje beyin işlevi konusundaki boşluğu doldurma amacını taşıyor. Bir taraftan tek hücre düzeyinde ölçümler, diğer taraftan fMRI ile farklı beyin bölgelerinin aktiviteleri ölçülecek. En az on beş NIH enstitüsünün ve merkezinin katılımını kapsayan BRAIN *Initiative* büyüklük bakımından Apollo uzay programı ve İnsan Genom Projesi ile karşılaştırılıyor, çünkü çok farklı disiplinlerden bilim insanlarının ve mühendislerin işbirliğiyle birçok yeni teknolojinin geliştirilmesini gerektiriyor. Sonuç olarak, projenin hedefi "be-

[43] http://nih.gov/science/brain/

yin devrelerinin haritasını çıkarmak ve bu devreler arasındaki karşılıklı etkileşimin benzersiz bilişsel ve davranışsal kapasitemizi nasıl oluşturduğunu anlamak." Başka bir ifadeyle, ilk kez tek tek hücrelerin ve karmaşık nöral devrelerin hem zamanda hem de uzayda nasıl etkileşime girdiğini gösteren, beynin devrim niteliğinde yeni bir dinamik resmini sağlayacak. Bu resim beynin düşünme, hissetme, algılama, öğrenme, karar verme ve eyleme geçme süreçlerini nasıl yönettiğini anlamamıza yardımcı olmakla kalmayacak, aynı zamanda araştırmacıların beyin hastalıklarının önlenmesinde ve tedavi edilmesinde yeni yollar keşfetmesini de sağlayacaktır. BRAIN *Initiative* gelişiminin erken döneminde olmasına rağmen, hedefi çok büyüktür ve Human Connectome Project'te yürütülen araştırmaların çoğunu tamamlayacaktır.

Etkileyici hedeflere sahip diğer bir büyük ölçekli proje Ocak 2013'te Avrupa Birliği tarafından seçilen iki FET [Future and Emerging Technology (Gelecek ve Gelişen Teknoloji)] Flagship [Amiral Gemisi] projesinden biri olan Human Brain Project'tir [İnsan Beyni Projesi].[44] Bu planın kökeni aslında IBM Research ve Swiss Federal Institute of Technology [İsveç Federal Teknoloji Enstitüsü] tarafından 2005 yılında başlatılan bir ortak çabaya, Blue Brain Project'e [Mavi Beyin Projesi] dayanmaktadır.[45] Blue Brain projesinde hedef, sıçan korteksinden yaklaşık 10 bin nörondan oluşan, topluiğne başı büyüklüğünde bir kolonu smüle edebilecek bir süper bilgisayar yapmaktı. Human Brain Project [46] bunun da ötesine giderek, bir milyar avronun üzerinde destek alacak olan, 15 Avrupa Birliği ülkesinden ve 200'e yakın araştırma enstitüsünden araştırmacılar katılacağı on yıllık bir programda tüm beyni simüle etmeye çalışacak. Amerikalıların yaptığı gibi, insan beyninin nöral bağlantı haritasını parça parça çıkarmak yerine, Human Brain Project anatomik araştırmalardan ve davranışsal tarama çalışmaların-

---

[44] Ödülün diğer sahibi 21. yüzyılın harika materyali olmayı vaat eden, grafen adı verilen sentetik, karbon bazlı materyalin benzersiz özelliklerini araştıracak.
http://bluebrain.epfl.ch

[46] http://humanbrainproject.eu

dan gelen verileri alarak yüksek güçte bir bilgisayarda beyin işlevini taklit etmek üzere birleştirecek. Bunu yaparak, binlerce istatistiksel simülasyon yapmayı ve bu bilgiyi beyindeki nöronların bir arada nasıl çalıştığını tahmin etmek için kullanmayı umuyorlar. Bu çalışmanın gelecekteki araştırmalardan elde edilecek gerçek verilerle test edilebilir kuramsal bir model sağlaması gerekiyor. Bundan dolayı proje matematiksel analiz yoluyla beynin kuramsal olarak anlaşılmasına olanak verecek. Projenin arkasındaki bilim insanları mevcut bilgisayar teknolojisinin projede üretilecek devasa miktarda veriyi işlemekte yetersiz kalacağını kabul ediyorlar. Fakat önümüzdeki on yıl içinde bu teknolojiye kavuşulacağından eminler. Eğer başarılı olursa, böyle bir makinenin eksiksiz bir insan beyni aktivitesini, düşünürken veya bazı görevlerle meşgulken biyolojik bir gerçek zamanlılıkla simüle edebileceği umut ediliyor. Ayrıca gelecekte insan gibi düşünen süper bilgisayarların icat edilmesine de yol açabilir. Kurulan hayal gerçekten büyük; Manchester Üniversitesinden Profesör Steve Furber bu makinenin bir saniyede 1.000.000.000.000.000.000 hesaplama, hatta belki de daha fazlasını yapabileceğini söylüyor.

Nörobilimi ilerletme yönünde büyük gelişmeler kaydeden büyük ölçekli araştırma girişimlerinin BRAIN *Initiative* ve Human Brain Project'ten ibaret olmadığını belirtmek gerek. Sözünü etmeye değer diğer projeler arasında, birbirine 100 trilyon sinapsla bağlı on milyar elektronik nöron barındıran bir bilgisayar çipi üretmeyi amaçlayan SyNAPSE[47] [Systems of Neuromorphic Adaptive Plastic Scalable Electronics (Nöromorfik Uyarlanabilir Plastik Ölçeklenebilir Elektronik Sistemler)], insan beyninin üç boyutlu bir modelini 20 mikron çözünürlükle üreten Big Brain Project[48] [Büyük Beyin Projesi] ve beyindeki nöral yolakların haritasını çıkarma işinin bazı kısımlarını halktan insanların yapmalarına olanak sağlayan EyeWire[49] sayılabilir. Seattle'daki Allen Institute'te [Allen Enstitüsü] de farklı hayvan türlerindeki sinir sistemi bağlantıları üzerinde ve beyin gelişi-

[47] http://research.ibm.com/cognitive-computing/neurosynaptic-chips.shtml

[48] http://bigbrain.loris.ca

[49] http://eyewire.org

mi yoluyla gen ifadesinin haritalanması üzerine büyük çalışılmalar yürütülüyor.[50] National Institute of Mental Health [Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü] tarafından desteklenen "Research Domain Criteria" [Araştırma Alanı Kriterleri] projesi psikiyatrik bozuklukların tanısını yakın gelecekte değiştirecek gibi görünüyor. Bu projede 23 temel beyin hastalığının nöral devreleri, nörotransmitterleri ve genleri listelendi. Bu çalışmadan elde edilenler bir gün *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [*Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı*] (DSM) yerine kullanılmaya başlayabilir ve tedavide devrim yaratabilir.[51] Heyecan verici bir dönemdeyiz.

Son sınır

1896 yılında ünlü doğabilimci ve evrim savunucusu Thomas Huxley bilinci Alaaddin'in lambasından aniden çıkan cine benzetti. Bir asır sonra, bilinç konusundaki anlayışımızın bu benzetmeden anlamlı derecede farklılaştığını söyleyemeyiz. Çünkü birçokları insan beyninin, mekanik işleyişinden ayrı, bir tür özel ruhsal özle [*spiritual essence*] dolu olduğuna inanıyor. Geleneksel olarak zihin-beden problemi olarak bilinen bu problem felsefede kadim bir konudur ve nörobilimcilerin genellikle kaçınmaya çalıştığı birçok temel soruya dokunur. Örneğin zihnin doğası nedir ve beyin biyolojisiyle nasıl bir ilişki içindedir? İkilemin özünü anlamak kolay. Bedenlerimiz et ve kemikten yapılmış fizyolojik şeyler ve değişmez biyolojik yasalara göre çalışıyorlar. Buna karşılık zihin, görünen o ki, bir kütleye veya şekle sahip değil; düşünebiliyor, eylemde bulunabiliyor ve hissedebiliyor. Bu özellikler taş veya ağaç gibi başka nesnelerde yoktur. Daha da şaşırtıcı olanı, insan zihni, nöral veya başka herhangi bir tür makineden farklı olarak, özgür irade ve karar verebilme kapasitesine sahipmiş gibi görünüyor. Bu yüzden, bazıları beynimizin içinde düşünme özelliklerine sahip ruh benzeri bir gücün olması gerektiğine –düalizm adı verilen bir görüş– inanıyor. Bu görüş

[50] http://alleninstitute.org
Bkz. C. Wilson, "Psychiatry: the reboot starts here," *New Scientist* (Mayıs 2014), s. 10-11.

dünyanın büyük dinleri tarafından savunulduğu gibi, dünya nüfusunun büyük bölümü tarafından da kabul ediliyor. Fakat bu görüşü savunanlar arasında yirminci yüzyılın en önemli nörobilimcilerinden üçü de var: Charles Sherrington, John Eccles ve Wilder Penfield. Fakat düalizm haklıysa, o zaman gerçekten şaşırtıcı olurdu, çünkü dünyamızda bilinen doğa prensiplerine muaf ve kendi kendine karar verebilen yeni bir maddenin varlığını göstermiş olurdu. Sadece beyin anlayışımızı değil, evreni anlama şeklimizi de kökten değiştirmek durumunda kalırdık.

Modern nörobilimin hâlâ bu sorulara verecek bir yanıtının olmaması, utanç değilse bile, endişe verici olmalı. Gerçekten de zamanımızın en etkili felsefecilerinden biri olan Daniel Dennett bilincin çözmemiz gereken hâlâ ayakta kalan son gizem olduğunu söyleyecek kadar ileri gitmiştir: Elbette, insanları şaşırtan başka büyük problemler de var; evrenin kökeni, yaşamın doğası ve görelilik yasaları gibi. Fakat Dennett'e göre bu problemleri çözememiş olsak da en azından nasıl üstesinden geleceğimize ilişkin fikrimiz var. Aynı şey hem tanımlanmaya hem de açıklanmaya direnç gösteren bilinç için söylenemez. 1990 yılında DNA'nın kâşiflerinden Francis Crick, Alman Christof Koch'la birlikte, nörobilimin bilinç problemine hücum etmesinin tam zamanı olduğunu savunan bir çağrı yayımladı. Bunu yaparken, ileriye götürecek yolun bilinçli deneyimin nöral korelatlarını aramak –yani özfarkındalığa daima eşlik eden beyin süreçlerinin saptanması– olduğunu ileri sürdüler. Kuşkusuz ki bu fikir, araştırmacılar için büyük bir itici güç sağladı ve Crick daha da ileri giderek, bilincin büyük ölçüde talamokortikal [talamus ile korteks arasındaki] bağlantılara bağlı olduğunu iddia etti. Araştırmacılar dikkatlerini bilinçli görmeye çevirdikleri takdirde, bu duyu hakkında bildiklerimiz diğer bütün duyulardan daha fazla olduğu için problemin en iyi biçimde ele alınabileceğini de savundu. Oysa çeyrek asır sonra, bilince ilişkin olarak nörobilimde önemli bir ilerleme sağlanabilmiş değil. Dahası, bir sürü sorun varken, bir tanesi özellikle dirençli görünüyor: Duyusal dünyaya ilişkin bütün halindeki deneyimimizi sağlamak üzere, görmenin ve diğer tüm duyuların beyinde "bir araya" geldiği yer. Bu, bağlanma problemi olarak biliniyor ve tüm bu şeylerin ek-

ranında birleştiği bir çeşit dahili içsel tiyatronun mevcut olduğunu hayal etmek cezbedici görünüyor. Ama ne yazık ki, beynin bu şekilde çalışmadığını da kesin olarak biliyoruz.

Kimilerine göre, bilinçli deneyimin fizyolojik temelini oluşturmak, henüz başarmamış olsak bile, aslında nispeten "kolay" olacak. Bu görüşü savunanlardan biri bilimdeki ilerlemeyle birlikte bilincin birçok nöral korelatlarının keşfedileceğine inanan Avusturalyalı felsefeci David Chalmers. Bununla birlikte, bu da gerçek bilinç problemini çözemeyecek, çünkü asıl zorluk beyindeki fiziksel süreçlerin nasıl öznel deneyime dönüştüğünü anlamakta yatıyor. Örneğin kırmızı rengin görsel duyumunu, sıcak ekmeğin kokusunu veya bir dişçi matkabının çıkardığı sesi düşünün. Bu olaylar *qualia* olarak bilinir ve bilincin özündeki çekirdeği oluşturur. Fiziksel evren renkler, kokular ve sesler içermez; sadece belli tipte moleküller, frekanslar ve kuvvetler içerir. Zihnin, maddi dünyayı nasıl zengin bir öznel deneyim bahçesine çevirdiği hem Chalmers hem de başka birçok felsefeci için "zor" problem. Bunu bazen "açıklama boşluğu" [*explanatory gap*] olarak adlandırıyorlar. Ne yazık ki, nörobilimin bu soruya yanıt vermesinin bir yolu yok. Aslında Chalmers daha da ileri giderek problemi muhtemelen hiçbir zaman çözemeyeceğimizi veya bir başkasının öznel deneyimini anlayamayacağımızı söylüyor. Bu nokta filozof Thomas Nagel* tarafından da zarif biçimde dile getirildi. Nagel şöyle soruyor: Yarasa olmak neye benzer? Elbette ki asla bilemeyiz ve benzer şekilde bir başka insan olmanın nasıl bir şey olduğunu da asla deneyimleyemeyeceğiz. Zira kendi varlıklarına doğrudan erişimi olanlar, sadece onların kendileri. Bu doğruysa, o zaman nörobilimcilerin insan zihni hakkında bulabileceklerinin net bir sınırı var demektir.

Bu kısıtlılıklara rağmen, nörobilim için heyecan verici zamanlar yaşıyoruz ve hepsi de beyin anlayışımızı dönüştürmeye yardımcı olacak, (birkaçını saymak gerekirse) genetik, kök hücre teknolojisi ve yapay zekâ gibi konulardaki ilerlemelerle yeni bir çağın eşiğinde olduğumuza şüphe yok. Umarım ki bu

---

Kitabın orijinalinde bu isim yanlışlıkla "Patrick Nagle" olarak yazılmış –ed.n.

ilerlemede, nörobilimin, geleneksel olarak felsefecilerin imtiyazlı alanı olan bazı sorulara yanıt vermeye giriştiği görülmeye başlanacaktır. Belki de bu iki apayrı disiplinin tam anlamıyla bir araya gelmesinin bir yolu da sonunda insan zihninin gerçek doğasını ortaya koymaktır. Düalizmin savunucuları hâlâ mevcut olsa da bugün çoğu nörobilimci materyalizme inanmakta ve zihnin fiziksel maddeden oluştuğu fikrini savunmaktadır. Yani karbon, hidrojen ve oksijen gibi atomları alıp onları bir şekilde düzenlersek, bir kaya veya bir ağaç elde edebiliriz; eğer onları daha farklı bir şekilde değiştirirsek de zihinsel işleyişe ve bilinç kapasitesine sahip bir beyin oluştururuz. Yine de (eğer gerçekten yanlışsa) düalizmi dışlamanın kesin bir yolunu bulmak kolay olmayacak. Ayrıca, bu gerçekleşse bile, başka gizemler kesinlikle varlığını sürdürecek. Örneğin zihnin doğasını hangi tip materyalizm en iyi açıklıyor? En basit versiyon, indirgeyici materyalizm olarak biliniyor ve zihinsel olayların beyin durumlarından başka bir şey olmadığını iddia ediyor. Yani eğer motor korteksi uyardığınızda, elde motor hareket sağlarken; amigdalanın uyarımı korku ve panik hissi oluşturur. Birçok nörobilimci bu temel fikre bağlı olsa da zihinsel olayların çoğunun bu şekilde indirgenemeyeceği görüşünde olan başkaları da var. Gerçekten de indirgeyici olmayan materyalizmi savunan bazı kimseler bilincin tüm nöronların ve sinapsların aktivitesinden "ortaya çıkan" bir şey olduğunu savunuyorlar; tıpkı suyun hidrojen ve oksijen gazlarından oluşması gibi. Diğer bir deyişle, bilinç parçaların toplamından daha büyüktür ve temel bileşenlerinden daha yüksek bir düzeyde çalışır. Son olarak, zihinsel fenomenlerin varlığını reddeden eleyici materyalizmi göz ardı etmemeliyiz. Bu yaklaşım daha ziyade sadece fiziksel dünyanın var olduğunu ve bunun sonucu olarak zihnin bir çeşit kitlesel hezeyan olması gerektiğini ileri sürer. Eleyici materyalistler fikirlerimizin, arzularımızın ve duygularımızın olduğunu bile inkâr ediyorlar; bunun yerine, bu mentalistik [zihinselci] terimlerin bir gün beyin bilimlerinden silinip atılacağına inanıyorlar. Materyalizmin bu anlayışı doğru çıkarsa, o zaman yüz yıl içinde Dünya gezegenine geri dönen nörobilimciler kendi beyin anlayışlarının bugün var olandan çok farklı olduğunu görebilirler.

Kaynakça

Albright, T.D., Jessell, T.M., Kandell, E.R. ve Posner, M.I., "Progress in the neural sciences in the century after Cajal (and the mysteries that remain)," *Annals of the New York Academy of Sciences* 929(2001), s. 11-40.

Ali, F., Stott, S.R.W. ve Barker, R.A., "Stem cells and the treatment of Parkinson's disease," *Experimental Neurology* 260(2012), s. 3-11. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.12.017

Alwasti, H.H., Aris, I. ve Janton, A., "Brain computer interface design and applications: challenges and applications," *World Applied Sciences Journal* 11(2010), s. 819-825.

Bandettini, P.A., "Functional MRI limitations and aspirations," *Neural Correlates of Thinking*, ed. E. Kraft, B. Gulyas ve E. Poppel, Springer-Verlag, Berlin, 2009.

Bargmann, C.I. ve Marder, E., "From the connectome to brain function," *Nature Methods* 10(2013), s. 483-490.

Baxa, M., Hruska-Plochan, M., Juhas, S., Vodicka, P., Pavlok, A., Juhasova, J., Miyanohara, A., Nejime, T., Klima, J., Macakova, M., Marsala, S., Weiss, A., Kubickova, S.P., Vrtel, R., Sontag, E.M., Thompson, L.M., Schier, J., Hansikova, H., Howland, D.S., Cattaneo, E., DiFiglia, M., Marsala, M. ve Motlik, J., "A transgenic minipig model of Huntington's disease," *Journal of Huntington's Disease* 2(2013), s. 47-68.

Bayés, À.I., van de Lagemaat, L.N., Collins, M.O., Croning, M.D., Whittle, I.R., Choudhary, J.S. ve Grant, S.G., "Characterization of the proteome, disease, and evolution of the human postsynaptic density," *Nature Neuroscience* 14(2011), s. 19-21.

Bennett, M.R. ve Hacker, P.M.S., *Philosophical Foundations of Neuroscience*, Blackwell, Oxford, 2003.

Benraiss, A. ve Goldman, S.A., "Cellular therapy and induced neuronal replacement for Huntington's disease," *Neurotherapeutics* 8(2011), s. 577-590.

Bloom, F.E. (ed.), *Best of the Brain from Scientific American*, Dana Press, New York, 2007.

Breunig, J.J., Hayder, T.F. ve Rakic, P., "Neural stem cells: historical perspectives and future prospects," *Neuron* 70(2011), s. 614-625.

Burton, R.A., *A Skeptics Guide to the Mind*, St Martin's Press, New York, 2013.

Cai, D., Cohen, K.B., Luo, T., Lichtman, J.W. ve Sanes, J.H., "Impro-

ved tools for the brainbow toolbox," *Nature Methods* 10(2013), s. 540-547.

Carey, N., *The Epigenetics Revolution*, Icon, Londra, 2012.

Churchland, P.S., *Neurophilosophy: Toward a Unified Science of the Mind/Brain*, MIT Press, Boston, MA, 1989.

Clay, R.A., *Functional Magnetic Resonance Imaging: A New Research Tool*, American Psychological Association, Washington, DC, 2007.

Raeymaekers, P. ve Rondia K. (ed.), *Connecting Brains and Society, The present and future of brain research: what is possible, what is desirable? European Workshop Proceedings and Synthesis Report, 22 and 23 April 2004, Amsterdam*, King Baudouin Foundation ve Rathenau Institute, 2004.

Costandi, M., *50 Ideas You Really Need to Know the Human Brain*, Quercus, Londra, 2013.

Damadian, R., Goldsmith, M. ve Minkoff, L., "NMR in cancer. XVI FONAR image of the live human body," *Physiological Chemistry and Physics* 9(1977), s. 97-100.

Dielenberg, R.A., "The speculative neuroscience of the future human brain," *Humanities* 2(2013), s. 209-252.

Donchin, E., Spencer, K.M., Wijesinghe, R., "The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain computer interface," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 8(2000), s. 174-179.

Doty, R.W., "The five mysteries of the mind, and their consequences," *Neuropsychologia* 36(1998), s. 1069-1076.

Duvosin, R., "History of Parkinsonism," *Pharmacology and Therapeutics* 32(1987), s. 1-17.

Falk, E.B., Berkman, E.T., Mann, T., Harrison, B. ve Lieberman, M.D., "Predicting persuasion-induced behavior change from the brain," *The Journal of Neuroscience* 30(2010), s. 8421-8424.

Geschwind, D.H. ve Konopka, G., "Neuroscience in the era of functional genomics and systems biology," *Nature* 461(2009), s. 908-915.

Goetz, C.G., "The history of Parkinson's disease: early clinical descriptions and neurological therapies," *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 1(2012), a008862.

Gonzalez, R. ve Berman, M.C., "The value of brain imaging in psychological research," *Acta Psychologica Sinica* 42(2010), s. 111-119.

Hall, B., Limaye, A. ve Kulkarni, A.B., "Overview: generation of gene knockout mice," *Current Protocols in Cell Biology* 44(2009), s. 19.12.1-19.12.17.

Hardy, J. ve Allsop, D., "Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease," *Trends in Pharmacological Sciences* 12(1991), s. 383-388.

Henderson, M., *50 Genetics Ideas You Really Need to Know*, Quercus, Londra, 2009.

Henson, R., "What can functional neuroimaging tell the experimental psychologist?," *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 58(2005), s. 193-233.

Horstman, J., *The Scientific American Brave New Brain*, Jossey-Bass., San Francisco, CA, 2010.

Insel, T.R., Landis, S.C. ve Collins, E.S., "Research priorities: the NIH initiative," *Science* 340(2013), s. 687-688.

Jaworski, T., Dewachter, I., Seymour, C.M., Borghgraef, P., Devijver, H., Kugler, S. ve Van Leuven, F., "Alzheimer's disease: old problem, new views from transgenic and viral models," *Biochimica et Biophysica Acta* 1802(2010), s. 808-818.

Kevles, B.H., *Naked to the Bone: Medical Imaging in the Twentieth Century*, Rutgers University Press, New Brunswick, NJ, 1997.

Kopin, I.J., "Parkinson's disease: past, present and future," *Neuropsychopharmacology* 9(1993), s. 1-12.

Kurzweil, R., *The Singularity is Near: When Humans Transcend Biology*, Duckworth, Londra, 2006.

Kurzweil, R., *How to Create a Mind*, Duckworth, Londra, 2013.

Kwint, M. ve Wingate, R., *Brains: The Mind as Matter*, Wellcome Trust, Londra, 2012.

Langleben, D.D., "Detection of deception with fMRI: Are we there yet?," *Legal and Criminal Psychology* 13(2008), s. 1-9.

Leavitt, D., *The Man Who Knew Too Much: Alan Turing and the Invention of the Computer*, Phoenix Books, Londra, 2006.

Lebedev, M.A. ve Nicolelis, A.L., "Brain-machine interfaces: past, present and future," *Trends in Neurosciences* 29(2006), s. 536-546.

Lebedev, M.A., Tate, A.J., Hanson, T.L., Li, Z., O'Doherty, J.E., Winans, J.A., Ifft, P.J., Zhuang, K.Z., Fitzsimmons, N.A., Schwarz, D.A., Fuller, A.M., An, J.H., Miguel, A.L. ve Nicollis, M.A.L., "Future developments in brain-machine interface research," *Clinics* 66(2011), s. 25-32.

Leergaard T.B., Hilgetag C.C. ve Sporns O., "Mapping the connectome: multi-level analysis of brain connectivity," *Frontiers in Neuroinfomatics* 6(2012), s. 1-6.

Legrenzi, P. ve Umilta, C., *Neuromania: On the Limits of Brain Science*, Oxford University Press, Oxford, 2011.

Lein, E. ve Hawrylycz, M., "The genetic geography of the brain," *Scientific American* (Nisan 2014), s. 57-63.

McCormack, P., *Machines Who Think*, W.H. Freeman, San Francisco, CA, 1979.

Moreno, J.A., Halliday, M., Molloy, C., Radford, H., Verity, N., Axten, J.M., Ortori, C.A., Willis, A.E., Fischer, P.M., Barrett, D.A. ve Mallucci, G.R., "Oral treatment targeting the unfolded protein response prevents neurodegeneration and clinical disease in prion-infected mice," *Science Translational Medicine* 5:206(2013), s. 206ra138.

Muehllehner, G. ve Karp, J.S., "Positron emission tomography," *Physics in Medicine and Biology* 51(2006), s. 117-137.

National Institutes of Health (NIH), *Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies* (*Brain*) *Working Group* (Interim Report), 16 Eylül 2013, s. 1-58.

National Research Council, *Stem Cells and the Future of Regenerative Medicine*, National Academy Press, Washington, DC, 2002.

Nicolas-Alonso, L.F. ve Gomez-Gil, J., "Brain computer interfaces: a review," *Sensors* 12(2012), s. 1211-1279.

Nicolelis, M., *Beyond Boundaries*, Times Books, New York, 2011.

Nutt, R., "The history of positron emission tomography," *Molecular Imaging and Biology* 4(2002), s. 11-26.

Ogawa, S., Tank, D.W., Menon, R., Ellermann, J.M., Kim, S.G., Merkle, H. ve Ugurbil, K. "Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 89(1992), s. 5951-5955.

Otte, A. ve Halsband, U., "Brain imaging tools in neuroscience," *Journal of Physiology* 99(2006), s. 281-292.

Paigen, K., "One hundred years of mouse genetics: an intellectual history. II. The molecular revolution (1981-2002)," *Genetics* 163(2003), s. 1227-1235.

Palmer, G.M., Fontanella, A.N., Shan, S. ve Dewhurst, M.W., "High-resolution in vivo imaging of fluorescent proteins using window chamber models," *Methods in Molecular Biology* 872(2012), s. 31-50.

Phelps, M.E., Hoffman, E.J., Huang, S-C. ve Kuhl, D.E. "ECAT: a new computerized tomographic imaging system for positron-emitting radiopharmaceuticals," *Journal of Nuclear Medicine* 19(1978), s. 635-647.

Poewi, W. ve Seppi, K., "L-dopa therapy in Parkinson's disease: an update after 30 years of clinical use," *Annals of the Academy of Medicine* 14(2002), s. 3-6.

Poldrack, R.A., "The future of fMRI in cognitive neuroscience," *Neuroimage* 62(2011), s. 1216-1220.

The Dana Alliance for Brain Initiatives, *Progress Report on Brain Research*, Dana Press, 2006.

Raichle, M.E., "Imaging the Mind," *Seminars in Nuclear Medicine* 4(1998), s. 278-289.

Raichle, M.E., "Behind the scenes of functional brain imaging: A historical and physiological perspective," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95(1998), s. 765-772.

Rose, H. ve Rose, S., *Genes, Cells and Brains*, Verso, New York, 2012.

Rose, N. ve Abi-Rached, J.M., *Neuro: The New Brain Science and the Management of the Mind*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 2013.

Rose, S., *The Future of the Brain*, Oxford University Press, Oxford, 2005.

Rose, S., *The 21st Century Brain*, Vintage, Londra, 2006.

Rusconi, E. ve Mitchener-Nissen, T., "Prospects of functional magnetic resonance imaging as lie detector," *Frontiers in Neuroscience* 7(2013), doi: 10.3389/finhum.2013.00594.

Savoy, R.L., "History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging," *Acta Psychologica* 107(2001), s. 9-42.

Scott, C.T., *Stem Cell Now: A Brief Introduction to the Coming Medical Revolution*, Plume Books, Londra, 2006.

Selkoe, D.J., "Physiological production of the β-amyloid protein and the mechanism of Alzheimer's disease," *Trends in Neurosciences* 16(1993), s. 403-409.

Seung, S., *Connectome*, Allen Lane, Londra, 2012.

Simeral, J.D., Kim, S-P., Black, M.J., Donoghue, J.P. ve Hochberg, L.R., "Neural control of cursor trajectory and click by a human with a tetraplegia 1000 days after implant of an intracortical microelectrode array," *Journal of Neural Engineering* 8(2011), doi: 10.1088/1741-2560/8/2/025027.

Slack, J., *Stem Cells: A Very Short Introduction*, Oxford University Press, Oxford, 2012.

Southwell, G., *50 Philosophy of Science Ideas You Really Need to Know*, Quercus, Londra, 2013.

Sweeney, M.S., *Brain: The Complete Mind*, National Geographic, New York, 2009.

Takagi, Y., Takahashi, J., Saiki, H., Morizane, A., Hayashi, T., Kishi, Y., Fukudal, H., Okamoto, Y., Koyanagil, M., Ideguchi, M., Hayashi, H., Imazato, T., Kawasaki, H., Suemori, H., Omachi, S., Iida, H., Itoh, N., Nakatsuji, N., Sasai, Y. ve Hashimoto, N., "Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model," *Journal of Clinical Investigation* 115(2005), s. 102-109.

Taylor, K., *The Brain Supremacy: Notes from the Frontiers of Neuroscience*, Oxford University Press, Oxford, 2012.

Ter-Pogossian, M.M., "The origins of positron emission tomography," *Seminars in Nuclear Medicine* 3(1992), s. 140-149.

Vanderwolf, C.H., "Brain, behavior, and the mind: what do we know and what can we know?," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 22(1998), s. 125-142.

Vo, L.T.K., Walther, D.B., Kramer, A.F., Erickson, K.I., Boot, W.R., Voss, M.W., Prakash, R.S. and Lee, H., "Predicting individual's learning success from patterns of pre-learning MRI activity," PLoS ONE 6:1(2011), doi: 10: 1371/journal.pone.0016093.

Wagner, H.N., "A brief history of positron emission tomography," *Seminars in Nuclear Medicine* 3(1998), s. 213-220.

Wickens, A.P., *The Causes of Aging*, Harwood, Amsterdam, 1998.

Wickens, A.P., *Introduction to Biopsychology*, Prentice Hall, Harlow, 2009.

Wijeyekoon, R. ve Barker, R.A., "The current status of neural grafting in the treatment of Huntington's disease," *Frontiers in Integrative Neuroscience* 5(2011), s. 114.

Wilson, C., "Psychiatry: the reboot starts here," *New Scientist* (Mayıs 2014), s. 10-11.

DİZİN

Adrian, Edgar Douglas 338, 450, 454, 455, 475
Aetius 38, 96
Akelaitis, Andrew 555
Aldini, Giovanni 204, 205, 224, 373
Alkmaion 18, 37, 38, 39, 42, 51, 55, 59, 386
Althaus, Julius 418
Alzheimer, Alois 434-436, 441, 584
Anaksimandros 37
Anaksimenes 37
Andén, Nils-Erik 574
Andral, Gabriel 359
Aquinas, Thomas 108
Aristoteles 17, 18, 38, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 60, 64, 65, 66, 68, 69, 73, 79, 82, 85, 93, 95, 100, 101, 104, 107, 119, 123, 127, 147, 148, 151, 163, 164, 167, 170, 180, 218, 313
Armstrong, Stuart 610
Arşimet 62
Aubertin, Ernest 359, 399
Augustinus 45, 98, 99, 119
Axelrod, Julius 519

Babinski, Joseph 425, 427
Babkin, Boris 349
Bacon, Francis 159
Bacon, Roger 108
Barger, George 496
Bartholow, Robert 382, 383, 384, 398
Beard, George 421
Beck, Hall P. 345
Bell, Charles 312, 319, 322, 353, 355, 484, 485
Bennett, Alexander Hughes 530
Berger, Hans 610
Bernard, Claude 328, 479, 482
Bernstein, Julius 443, 444, 445, 446, 447, 457, 458, 460, 461, 462, 466, 472, 477
Bichat, François-Xavier 265
Bielschowsky, Max 437
Binet, Alfred 424
Björklund, Anders 592
Bleuler, Eugen 291, 434
Bliss, Timothy 352
Bloch, Felix 601
Blocq, Paul 573
Bogen, Joseph 558
Boldrey, Edwin 539
Bol'dyrev, Vasillĭ N. 342
Bonet, Théophile 403
Bonnet, Charles 237
Boring, Edwin 253
Bouillaud, Jean-Baptiste 357, 399
Bowditch, Henry Pickering 448
Boyle, Robert 160, 163, 164
Breasted, James Henry 32
Brenner, Sydney 578
Brissaud, Édouard 573
Broca, Paul 23, 24, 356, 357, 359, 360, 398, 523
Bromwell, Gordon 599
Brontë, Charlotte 250
Brown, Robert 274
Brown-Séquard, Charles 485
Bucknill, John 396
Burckhardt, Gottlieb 548, 570
Büyük İskender 30, 61, 70

Caesar, Julius 62
Cajal, Santiago Ramón y 263, 264, 294, 298, 308, 310, 311

Calcar, Jan Stephen van 133
Callcott, John 531
Carlsson, Arvid 511
Carpi, Jacopo Berengario da 125, 126, 141
Carswell, Robert 418
Castillo, Jose del 471
Celsus 63
Chalmers, David 620
Charcot, Jean Martin 412, 439, 441
Charpentier, Paul 515
Cheyne, George 406, 407
Clarke, Robert H. 534
Cole, Kenneth 460, 464
Combe, George 246
Condamine, Charles Marie de la 480
Corkin, Suzanne 564, 565
Cormack, Allan 599
Cotzias, George 575
Crichton-Browne, James 378
Crick, Francis 576, 619
Critchley, Macdonald 253
Cruveilhier, Jean 418
Cullen, William 439, 440, 441
Curie, Marie 402, 428
Curtis, Howard 460
Cushing, Harvey 537
Cuvier, George 254

Dahlström, Annica 513
Dale, Henry Hallett 478, 495, 498, 520
Damadian, Raymond 601
Dampierre, Marquise de 422
Dandy, Walter 554, 597
Darwin, Charles 38, 55, 200, 239, 253, 275, 346, 352, 460, 475
Dawkins, Richard 36
Dax, Gustave 365
Dax, Marc 365, 398
Deiters, Otto 283, 284
Dejerine, Joseph 372, 385
Delay, Jean 515
Demokritos 37
Deniker, Pierre 515
Dennett, Daniel 619
Descartes, René 70, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 171, 175, 180, 184, 185, 187, 189, 252, 253, 258, 259, 312, 314, 315, 319, 397, 546
Deter, Auguste 436, 437
Dickinson, William Lee 488, 489
Dobelle, William 612
Donoghue, John P. 612, 615, 626
Du Bois-Reymond, Emil 189, 190, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 222, 442, 444
Dudley, Harold 504

Eccles, John Carew 153, 507
Empedokles 37, 38
Enquist, Per Olov 428
Eränkö, Olavi 513
Erasistratos, Kealı 68, 69, 73, 76, 78, 79, 85
Eratosthenes 62
Erb, Wilhelm 332
Erlanger, Joseph 451
Eukleides 149
Euler, Ulf von 497
Evans, Martin 588
Ewins, Arthur 499

Falck, Bengt 513, 574
Fatt, Paul 468
Feldberg, Wilhelm 505
Fernel, Jean 339
Ferrier, David 331, 357, 377, 378, 379, 398, 523, 527, 529, 530, 542, 549
Fischer, Oskar 437
Flechsig, Paul 429
Flourens, Pierre (Marie-Jean-Pierre) 227, 236, 254, 261, 356, 373
Foerster, Otfrid 537
Fontana, Felice 274
Forbes, Alexander 451

Forel, August 292, 308
Forster, Thomas 244
Fossati, Jean-Antoine-Laurent 251
Foster, George 206
Foster, Michael 305, 331, 487
Franklin, Benjamin 192
Franz, Shepherd Ivory 346
Fred Roisen 593
Freeman, Walter 551
Freud, Sigmund 424, 425
Fritsch, Gustave 357, 373, 375
Fulton, John 549
Furber, Steve 617
Fuxe, Kjell 513

Gage, Phineas 391, 392, 394, 395, 397, 398, 399, 549
Galen, Bergamalı 59, 70, 72
Galileo 128, 148, 159
Gall, Franz Joseph 226, 227, 230, 253, 261, 262
Galvani, Luigi 184, 189, 190, 194, 196, 222, 224, 402, 444
Gaskell, Walter Holbrook 486
Gasser, Herbert 451
Gazziniga, Michael 603
Gehrig, Lou 420
Gerard, Cremonalı 100
Gerlach, Joseph von 283, 286
Gilbert, William 191
Gilles de la Tourette, Georges 421, 422
Glenner, George 585
Glisson, Francis 176, 184
Godlee, Rickman 529, 530
Goethe, Johann Wolfgang von 266
Golgi, Camillo 263, 264, 287, 290, 309, 310
Goltz, Friedrich 331, 389, 529
Gordon, John 226, 245
Gotch, Francis 447, 448, 452, 476
Gowers, William 412
Gratiolet, Pierre 363
Gray, Stephen 191
Greengard, Paul 517
Grew, Nehemiah 273
Griesinger, Wilhelm 326
Gross, Charles 124
Gudden, Bernard von 429
Gusella, James 583
Guttenberg, Johann 116

Hales, Stephen 193
Hall, Chester Moore 265
Haller, Albrecht von 145, 178, 179, 185, 186, 373
Hall, Marshall 313, 323, 324, 353, 354, 355
Hammurabi 29
Harlow, John 393, 394, 395, 396, 397, 477, 627
Harvey, William 151, 167
Hawking, Stephen 420, 421
Hebb, Donald 313, 349
Helmholtz, Hermann von 190, 217, 220, 223, 442, 444, 482
Herder, Johann Gottfried 237
Hermann, Johann 228
Hermann, Ludimar 216, 223
Herophilus, Kalkedonlu 62
Hilarp, Nils-Ake 513
Hill, Archibald 468
Hippokrates 17, 18, 39, 40, 41, 46, 51, 64, 66, 69, 73, 75, 82, 89, 100, 138, 164, 400, 406, 422
His, Wilhelm 291, 304
Hitzig, Eduard 357, 373, 375
Hodgkin, Alan 443, 459, 460, 510
Hoffman, Edward 600
Homeros 18, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 85
Hooke, Robert 160, 172, 264, 273
Hornykiewicz, Oleh 574
Horsley, Victor 27, 524, 529, 531, 532, 568, 569, 570
Hounsfield, Godfrey Newbold 597
Humboldt, Alexander von 200, 224
Huneyn bin İshak 88
Huntington, George 439, 579, 582
Hunt, Reid 497

Huxley, Andrew 443, 460, 510
Huxley, Thomas 460, 618

Isacson, Ole 594

İbn Sînâ (Avicenna) 100, 101, 102, 108, 110, 113, 119

Jackson, John Hughlings 356, 357, 363, 365, 366, 374, 377, 378, 379, 381, 396, 398, 530, 542
Jackson Lister, Joseph 265
Jacobsen, Carlyle 549
James, William 388, 424
Janssen, Hans 172
Janssen, Paul 516
Jasper, Herbert 538
Jaynes, Julian 35

Kandel, Eric 517
Katz, Bernard 463, 468, 470, 477
Keirstead, Hans 594
Kleist, Ewald Georg von 191
Kline, Nathan 518
Knapp, Thomas C. 552
Koch, Christof 619
Koch, Robert 331
Koelle, George 512
Kölliker, Albert von 278, 280, 301
Konstantin, Afrikalı 100, 102
Kopernik, Mikolaj 127, 159
Kraepelin, Emil 401, 428, 430, 436, 439, 440, 584
Kuhn, Roland 518
Kusta bin Luka 102

Laciani, Luigi 385
Lancisi, Giovanni Maria 554
Langley, John Newport 331, 487, 488, 520, 521
Laplace, Pierre-Simon 253
Lashley, Karl 313, 344, 346, 349, 549, 556, 557
Lauterbur, Paul C. 601
Laycock, Thomas 326, 354
Leeuwenhoek, Anton van 173, 264
Legallois, Jean-César 258
Leibniz, Gottfried 149
Lesky, Erna 253
Leuret, François 363
Lewis, Peter 512
Lichtman, Jeff 613
Lima, Pedro Almeida 550
Lindqvist, Margit 517
Lister, Joseph 265, 523, 527
Loeb, Jacques 392
Loebner, Hugh 608
Loewi, Otto 479, 500, 502, 520, 522
Lomo, Terje 352
Lower, Richard 163, 164, 168
Lucas, Keith 449, 475
Luzzi, Mondino de 112

Macewen, William 524, 527, 528, 569
Magendie, François 253, 312, 321, 322, 484
Magnus, Albertus 108
Mallucci, Giovanna 587
Malpighi, Marcello 273
Mansfield, Peter 601
Marcus Aurelius 71
Marinescu, Gheorghe 573
Matteucci, Carlo 190, 210, 224, 443
McCarthy, John 606
McCulloch, Ernest 591
Melzi, Francesco 118
Mendel, Gregor 580
Merritte, Douglas 345
Meynert, Theodor 369, 398, 399
Mill, John Stuart 149
Milner, Brenda 547, 562, 566
Mistichelli, Domenico 236
Mitchell, J.F. 511
Molaison, Henry Gustav (HM) 562
Moniz, Egas 550, 597
Montagu, Kathleen 573
Morgagni, Giovanni Battista 401, 404, 441
Müller, Johannes von 212, 213, 214,

216, 217, 219, 275, 327, 440, 449, 455, 476
Munk, Hermann 387
Musschenbroek, Pieter van 191
Myers, Ronald 557

Nagel, Thomas 620
Nagle, Matt 612
Nansen, Fridtjof 293, 309
Neher, Erwin 472, 474
Nemesius 97, 98, 99
Neumann, John von 610
Newton, Isaac 160
Nissl, Franz 435, 441
Niven, David 420
Nobel, Alfred 306
Nobili, Leopoldo 209, 210
Nollet, Jean Antoine 192
Nutton, Vivian 131

Ørsted, Hans Christian 209
Ogawa, Siege 602
Oliver, George 491
Ordenstein, Leopold 418, 440
Osler, William 533

Panizza, Bartolomeo 396
Parkinson, James 408, 440, 441, 573
Pavlov, İvan 313, 329, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 348, 349, 352, 353, 354, 355
Penfield, Wilder Graves 536
Perusini, Gaetano 437
Phelps, Michael E. 600
Piccolomini, Arcangelo 234
Pinel, Philippe 414
Platon 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 73, 95, 98, 99, 119, 151, 153
Plinius Secundus, Gaius 105
Plutarkhos 68
Pordage, Samuel 161, 164, 406
Posidonios 96, 97, 98, 99
Praksagoras 64, 68
Pratensis, Jason 164
Prunières, Barthélemy P. 24
Purcell, Edward 601
Purkinje, Jan Evangelista 266, 271, 272, 311
Pythagoras 37

Quesnay, François 524, 525, 568

Ranvier, Louis-Antoine 276
Rasmussen, Theodore 540, 547
Rayner, Rosalie 344
Reil, Johann Christian 370, 414
Reisch, Gregor 108, 111
Remak, Robert 275, 276, 310
Rembrandt 409
Retzius, Gustaf 288
Richmann, George Wilhelm 193
Ringer, Sydney 467
Roisen, Fred 593
Rolando, Luigi 184, 189, 190, 194, 196, 222, 224, 255, 373, 385, 402, 444
Röntgen, Wilhelm 597
Rose, Caleb 330
Rosenthal, J.F. 272
Rufus, Efesli 63, 66

Sakmann, Bert 472, 473, 474
Sanes, Joshua 613
Santorini, Giovanni Domenico 386
Sauvages, François Boissier de 219
Scäfer, Edward 491
Schleiden, Matthias Jakob 274, 275
Schultz, Max 285
Schwann, Theodor 275
Schweigger, Johann 209
Scoville, William Beecher 563, 564, 565
Searle, John 608
Seçenov, İvan Mihayloviç 312, 326, 327, 328, 354
Seleukos 68
Shakespeare, William 409
Shaw, Alexander 321
Sheldon, Gilbert 163
Shelley, Mary 208, 223

Shelley, Percy Bysshe 208
Sherrington, Charles 13, 153, 264, 305, 308, 311, 312, 313, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 349, 353, 354, 355, 390, 395, 453, 455, 483, 484, 492, 508, 509, 537, 546, 619
Shute, Charles 512
Simarro Lacabra, Luis 296
Singer, Charles 118
Skinner, Burrhus Frederik 345, 346, 350
Smith, Edwin 32, 33, 54, 55
Snell, Bruno 35
Sokrates 43, 44
Spencer, Herbert 392
Sperry, Roger Wolcott 153, 523, 524, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 570
Speusippos 46
Spurzheim, Johann Gaspar 226, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 242, 243, 244, 245, 246, 248, 250, 251, 252, 253, 254, 259, 261, 262
Squier, Ephraim George 23, 24, 57
Starr, Moses Allen 549
Steno, Nicolas 158
Stoll, Maximilian 228
Stol, Marten 29
Strecker, Andreas 497
Sudhoff, Karl 103, 105, 106, 143
Swammerdam, Jan 176, 184, 194
Swedenborg, Emanuel 184, 186
Sweet, William 599
Sydenham, Thomas 406
Sylvius, Jacobus (Jacques Dubois) 129, 137, 184

Şostakoviç, Dmitri 420

Takamine, Jokichi 492
Tertullianos 64
Thales 37, 191
Theophrastos 38
Thomson, James 592
Till, James 591
Titian 133
Torre, Marc'Antonio del 118
Trétiakoff, Konstantin 573
Turing, Alan 596, 607, 624

Valentin, Gabriel 268
Valli, Eusebio 201
Valsalva, Antonio Maria 402
Velpeau, Alfred 359
Verrall, Arthur Woollgar 305
Verrocchio, Andrea del 117
Vesalius, Andreas 94, 127, 128, 138, 140, 141, 142, 143
Vicq d'Azyr, Félix 554, 573
Vidal, Jacques 611
Vigevano, Guido da 113, 115, 141, 142
Vinci, Leonardo da 82, 90, 93, 115, 116, 140, 141, 142, 262
Virchow, Rudolf 278, 285, 331
Vogel, Philip 558
Vogt, Marthe 510
Volta, Alessandro 190, 198, 202, 402
Vul'fson, Sigizmund 342
Vulpian, Alfred 414, 483

Wada, Juhn 546, 547
Wagenen, William P. van 555
Waldeyer-Hartz, Wilhelm von 311
Watson, Hewett 250
Watson, James 571, 576
Watson, John Broadus 343
Watts, James 551
Weber, Eduard Friedrich 357, 373, 375, 485
Weber, Ernst Heinrich 485
Weinhold, Karl August 207, 208, 209, 223
Weismann, August 334
Weiss, Paul A. 556
Wellcome, Henry 495, 496
Wepfer, Johann Jakob 167, 403
Wernicke, Carl 357, 369, 372
Westphal, Carl 332

Wexler, Milton 581
Wexler, Nancy 581, 582
Whytt, Robert 145, 181, 183, 185, 312, 315, 317, 324, 353
Willis, Thomas 144, 145, 161, 164, 172, 185, 186, 187, 188, 234, 314, 400, 403, 406, 484, 554
Winslow, Jacobus (Jacques Bénigne) 485
Wischik, Claude 586
Wittman, Blanche Marie 422, 425, 427, 428
Wong, Caine 585
Wren, Christopher 160, 163, 164, 166
Wundt, William 428

Yeo, Gerald F. 391
Yerkes, Robert 343
Young, John Zachary 442, 458, 476, 477

Zeller, Albert 518
Zotterman, Yngve 453

Beynin Tarihi konu üzerine yazılmış ilk anlatısal kitap. İnsanlık tarihinde bugüne dek beyinle ilgili bilinen inançlar, düşünceler, keşifler, kafa karışıklıkları, yöntemler, kavramlar, deneyler, kuramlar ve tartışmalar kitapta akıcı bir dille anlatılıyor. Bütün bunlar beynin tarihine ve beyin bilimlerine katkıda bulunmuş kişilerin hikâyeleriyle paralel bir şekilde sunuluyor. Anlatıdaki hikâyeleri takip ederken sadece tarihini değil, beynin içinde ve beyin bilimleri alanında neler olup bittiğini de kavradığınızı fark edeceksiniz.

Beynin Tarihi beyinle ilgili tarihöncesi inançlardan tıbbın gelişmesiyle ortaya çıkan bilgi ve yöntemlere; anatomi, farmakoloji, fizyoloji, psikoloji, beyin cerrahisi, nörobilim gibi disiplinlerin doğuşuyla birlikte değişen beyin anlayışımıza ve bugünkü bilgilerimize kapsamlı ve tarihsel bir perspektif sağlıyor.

Andrew P. Wickens, amaçladığı gibi, "basit, anlamlı ve anlaşılır" bir biçimde "beynin tutarlı bir tarihini" anlatmayı başarmış. Wickens'ın 10 yılını alan bu çalışma, beyin hakkında mevcut bilgimize nasıl ulaştığımızı anlamak isteyen herkesin ilgisini çekecek.

ALFA
alfakitap
alfakitap
alfakitap
www.alfakitap.com
9 786253 890186
INVITAS