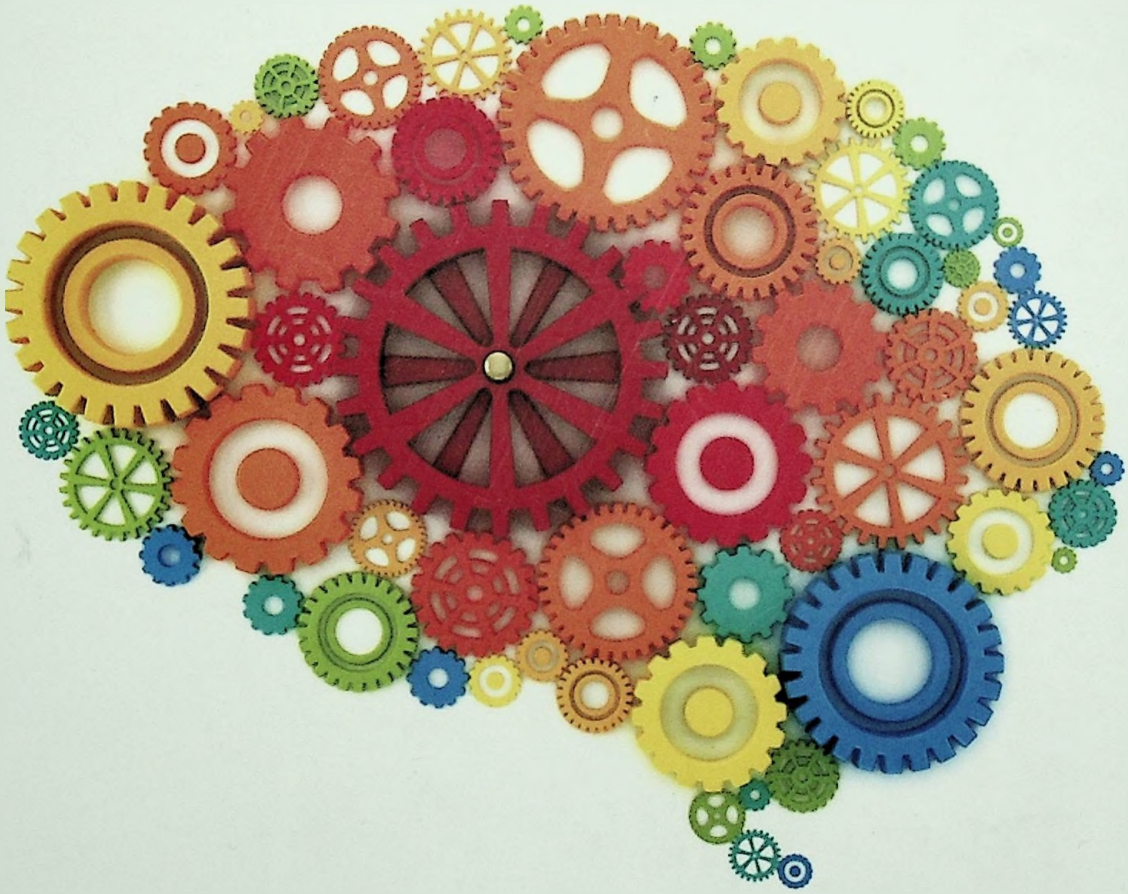
Temel Biyolojik Psikoloji

Çeviri Editörleri
Prof. Dr. Ahmet Altındağ - Dr. Sercan Erdoğan



Essential
Biological Psychology

Jim Barnes

nobel

İstanbul Ticaret Üniversitesi Kütüphanesi

Bu e-kitap, sadece görme engelli öğrencilerimizin ders kaynağı ihtiyaçlarının giderilmesi amacıyla İstanbul Ticaret Üniversitesi Kütüphanesi tarafından hazırlanmıştır.

Bu bağlamda mevcut ders kaynakları, 5846 Sayılı Kanun'un (Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu Ek Madde 11- Ek: 3/3/2004-5101/26 md.) ilgili maddesine istinaden, "PDF" formatına dönüştürülerek e-kitap olarak hazırlanmakta; "Yordam Kütüphane Otomasyon Programı" aracılığıyla elektronik ortama aktarılarak okuyucu hizmetine sunulmaktadır. e-kitaplar hiçbir şekilde ticari amaçla veya kanuna aykırı olarak kullanılamaz, kullandırılamaz. Yasal mevzuata aykırı kullanımdan doğabilecek bütün hukuki sorumluluk kullanana aittir.

İlgili Kanun:
Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu Ek 11. maddesinin hükmü şu şekildedir: *"Ders kitapları dâhil, alenileşmiş veya yayımlanmış yazılı ilim ve edebiyat eserlerinin engelliler için üretilmiş bir nüshası yoksa hiçbir ticarî amaç güdülmeksizin bir engellinin kullanımı için kendisi veya üçüncü bir kişi tek nüsha olarak ya da engellilere yönelik hizmet veren eğitim kurumu, vakıf veya dernek gibi kuruluşlar tarafından ihtiyaç kadar kaset, cd, braill alfabesi ve benzeri formatlarda çoğaltılması veya ödünç verilmesi bu Kanunda öngörülen izinler alınmadan gerçekleştirilebilir. Bu nüshalar hiçbir şekilde satılamaz, ticarete konu edilemez ve amacı dışında kullanılamaz ve kullandırılamaz. Ayrıca bu nüshalar üzerinde hak sahipleri ile ilgili bilgilerin bulundurulması ve çoğaltım amacının belirtilmesi zorunludur."*

İstanbul Ticaret Üniversitesi
Kütüphanesi
90009

Temel Biyolojik Psikoloji

Essential Biological Psychology

Jim Barnes

Çeviri Editörleri
Prof. Dr. Ahmet Altındağ
Dr. Sercan Erdoğan

SAGE
Los Angeles | London | New Delhi
Singapore | Washington DC

nobel

TEMEL BİYOLOJİK PSİKOLOJİ
Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Ahmet Altındağ - Dr. Sercan Erdoğan
ESSENTIAL BIOLOGICAL PSYCHOLOGY
Jim Barnes

Yayın No. : 950
Fen Bilimleri No.: 048
ISBN : 978-605-133-850-7
Basım Sayısı : 1. Basımdan Çeviri, Ekim 2020

© Copyright 2020, NOBEL AKADEMİK YAYINCILIK EĞİTİM DANIŞMANLIK TİC. LTD. ŞTİ. SERTİFİKA NO.: 40340
Bu baskının bütün hakları Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti.ne aittir. Yayınevinin yazılı izni olmaksızın, kitabın tümünün veya bir kısmının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla basımı, yayımı, çoğaltımı ve dağıtımı yapılamaz.

English language edition published by SAGE Publications of London,Thousand Oaks, New Delhi and Singapore, © Richard Nelson-Jones 2013.
TURKISH language edition published by NOBEL AKADEMİK YAYINCILIK, Copyright © 2020

Genel Yayın Yönetmeni : Nevzat Argun -nargun@nobelyayin.com-
Yayın Koordinatörü : Gülfem Dursun -gulfem@nobelyayin.com-

Redaksiyon : Nilay Balin -nilay@nobelyayin.com-
Sayfa Tasarım : Ahmet S. Baydar -ahmet@nobelyayin.com-
Kapak Tasarım : Mehtap Yürümez -mehtap@nobelyayin.com-
Baskı ve Cilt : Atalay Matbaacılık / Sertifika No.: 15689-
Büyük Sanayi 1 Cad. Elif Sok. No.:7/236-237 İskitler / ANKARA

Kütüphane Bilgi Kartı

Barnes, Jim.

PEssential Biological Psychology / Jim Barnes
Temel Biyolojik Psikoloji / *Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Ahmet Altındağ - Dr. Sercan Erdoğan*
1. Basımdan Çeviri, xviii+366 s., 170x240 mm. Kaynakça ve dizin var.
ISBN 978-605-133-850-7
1. Biyoloji, 2. Psikoloji, 3. Sinir Sistemi, 4. Davranış

Genel Dağıtım

ATLAS AKADEMİK BASIM YAYIN DAĞITIM TİC. LTD. ŞTİ.
Adres: Bahçekapı mh. 2465 sk. Oto Sanayi Sitesi No:7 Bodrum Kat Şaşmaz-ANKARA - siparis@nobelyayin.com-
Telefon: +90 312 278 50 77 - **Faks:** 0 312 278 21 65
E-Satış: www.nobelkitap.com - www.atlaskitap.com - **Bilgi:** esatis@nobelkitap.com - info@atlaskitap.com

Dağıtım ve Satış Noktaları: Alfa Basım Dağıtım, Ana Basım Dağıtım, Arasta, Arkadaş Kitabevi, Başarı Dağıtım, D&R mağazaları, Dost Dağıtım, Güneş Dağıtım, Kitapsan, Nezih Kitabevleri, Prefix, Remzi Kitabevleri, TveK Mağazaları

ÇEVİRİ KURULU

Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Ahmet Altındağ
Dr. Sercan Erdoğan

Bölüm 1 **Nöronlar, Nörotransmisyon ve Haberleşme**
Prof. Dr. Özlem Yıldırım ve Prof. Dr. Ahmet Altındağ
Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bölüm 2 **Nöroanatomi ve Beyin Haritalama**
Prof. Dr. Sinan Canan
Üsküdar Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü

Bölüm 3 **Genler ve Evrim**
Prof. Dr. Sümer Aras ve Dr. İlker Büyük
Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bölüm 4 **Beyin Gelişimi ve Plastisitesi**
Yrd. Doç. Dr. Hilal Göktürk Nakkaş
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Arş. Gör. Emine Nazlı Hayırlı
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Bölüm 5 **Görsel Sistem**
Doç. Dr. Mehmet Borga Ergönül
Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bölüm 6 **Görsel Olmayan Duyu Sistemleri**
Prof. Dr. Mustafa Sözen
Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bölüm 7 **Motor Kontrol ve Hareket**
Dr. Korhan Büyüktürkoğlu
New York Mount Sinai Icahn Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Bölüm 8 **Güdülenmenin Biyopsikolojisi**
Yrd. Doç. Dr. Başak Şahin Acar
Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü

Bölüm 9 **Uyku ve Biyolojik Ritimler**
Dr. Sercan Erdoğan
Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bölüm 10 **Duyguların Biyopsikolojisi, Stres ve Sağlık**
Yrd. Doç. Dr. Gökhan Atik
Ankara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Fakültesi, Eğitimde Psikolojik Hizmetler Bölümü

Bölüm 11 **Bellek, Öğrenme ve Amnezi**
Prof. Dr. Ahmet Altındağ
Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bölüm 12 **Lateralizasyon ve Lisan**
Prof. Dr. Sinan Canan
Üsküdar Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü

Bölüm 13 **Davranış Bozukluklarının Biyolojik Temelleri**
Yrd. Doç. Dr. Murat Boysan
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü

İÇİNDEKİLER

Yazar Hakkında
Ön Söz
Çeviri Editörünün Ön Sözü

1 Nöronlar, Nörotransmisyon ve Haberleşme 1

Sinir sisteminin organizasyonu 2
Sinir sistemi hücreleri 3
Nöron 3
Nörogliyal hücreler 7
Sinir sisteminde bilgi alışverişi 9
Durgun zar potansiyeli 10
Aksiyon potansiyeli ve sinir iletisi 10
Toplama etkileri 12
Sinaptik geçiş 13
Sinaptik kese 14
Sinaptik geçişin düzenlenmesi 15
Non-sinaptik kimyasal iletişim 15
Postsinaptik reseptörler ve reseptör tipleri 17
Nörotransmitterler 18
Aminoasitler 19
Monoaminler 20
Asetilkolin 23
Nöropeptitler ve nöromodülatörler 23
Çözünür gazlar 24
Özet 24
Ek bilgi 25
Anahtar sorular 25

2 Nöroanatomi ve Beyin Haritalama 26

Anatomik yer terimleri 27
Brodmann alanları 27
Kesit düzlemleri 28
Merkezi Sinir Sistemi 29
Beynin temel yapısı 29

Arka beyin 30
Orta beyin 30
Ön beyin 30
Beyin kabuğu ve neokorteks 31
Ventrikül sistemi 34
Omurilik 35
Periferik Sinir Sistemi 35
Spinal sinirler 35
Kranial sinirler 36
Otonom sinir sistemi 37
Beyin haritalama teknikleri 39
Lezyon teknikleri 40
Elektriksel kayıtlar 42
Yapısal görüntüleme teknikleri 43
İşlevsel görüntüleme teknikleri 44
Nörokimyasal teknikler 48
Davranışsal genetik teknikler 49
Nöropsikolojik teknikler 51
Özet 51
Ek bilgi 53
Anahtar sorular 53

3 Genler ve Evrim 54

Deoksiribonükleik asit (DNA) 55
Ribonükleik asit (RNA) 57
DNA replikasyonu 58
Hücre bölünmesi 59
Mitoz 59
Mayoz 60
Protein sentezi 63
Ön-başlatma kompleksi ve promotorlar 63
RNA sentezi 64
Transkripsiyonun düzenlenmesi 66
Translasyon 66
Genetik mutasyonlar 66
Eşey hücreleri 66
Gen ifadesi üzerine çevrenin etkisi 68
Sinir sisteminin evrimi 71
Diffüz sinir sistemi 71
Merkezileşmiş sinir sistemi (sefalize) 72
Merkezileşmiş sinir sistemi: Bölümlenmiş 73
Merkezileşmiş sinir sistemi: Karmaşık bölümlenmiş 74

Omurgalı sistemi 75
İlkel durum 76
Ensefalizasyon 76
Serebrum baskınlığı 77
Özet 77
Ek bilgi 78
Anahtar sorular 78

4 Beyin Gelişimi ve Plastisitesi 79

Sinir sisteminin oluşumu 80
Uyarılma 81
Çoğalma 84
Hücre göçü 85
Kümeleşme 85
Farklılaşma ve akson büyümesi 87
Sinaps oluşumu 89
Seçici hücre ölümü 89
Fonksiyonel geçerlilik 90
Gelişim anomalileri 90
Spina bifida 91
Anensefali 91
Mikrosefali 91
Makrosefali 92
Down sendromu 92
Fenilketonüri (FKU) 93
Frajil x sendromu (FXS) 93
Fetal alkol sendromu (FAS) 94
Nöral plastisite 94
Görsel yoksunluğun oküler baskınlık üzerine etkileri 94
Kritik dönem 97
Nöron onarımı 98
Kontralateral filizlenme 98
Denervasyon aşırı duyarlılığı 99
Duyusal sembollerin yeniden organizasyonu 99
Sinir sisteminin onarımı: hücre nakli 99
Özet 100
Ek bilgi 102
Anahtar sorular 102

5 Görsel Sistem 103

Göz 104
Retina 105
Fotoreseptörler: Çubuklar ve Koniler 106

Görsel bilginin iletimi 108
Başlıca gangliyon hücre tipleri 108
Horizontal hücreler 111
Amakrin hücreler 111
Göz ve beynin metabolik yolları 111
Bilginin analizi: görsel korteks 112
Dorsal ve ventral akım 113
Objelerin tanınması 115
Sekonder görsel korteks 118
Renk, hareket ve derinlik algısı 120
Renkli görüş 120
Hareket algısı 122
İlişkilendirme problemi 123
Obje algılama hastalıkları 124
Görsel agnozi 124
Algısal agnozi 124
İlişkilendirme agnozisi 124
Kör bakış 125
Yarımekânsal ihmal 125
Özet 126
Ek bilgi 128
Anahtar sorular 128

6 Görsel Olmayan Duyu Sistemleri 129

Duyu işleme 130
Somato duyular 132
Deri reseptörleri 133
Omurilik 135
Dermatom 136
Somatosensör metabolik yolları 136
Bilinçli duyu 136
Bilinçsiz duyu 142
Acı kapı teorisi 142
Somatosensör korteks 143
İşitme sistemi 145
Kulak 145
Ses dalgasının sinir sinyaline dönüşümü 147
İşitme korteksine giden nöral bağlantılar ve metabolik yollar 148
Primer işitme korteksi 148
Frekansın belirlenmesi 150
Genliği algılama 151
Müziği algılama 151

İşitme kaybı: sağırlık 152
Denge: vestibular sistem 153
Kimyasal duyular 154
Tat 154
Koklama 158
Özet 159
Ek bilgi 161
Anahtar sorular 161

7 Motor Kontrol ve Hareket 162

Hareket kontrolünün mekanikleri 164
Çizgili kaslar ya da iskelet kasları 165
Düz kaslar ve kalp kası 166
Çizgili kaslar ya da iskelet kaslarının yapısı 166
Tendon organları 168
Kas iğcikleri 169
Omurilik refleksleri 170
Renshaw hücreleri 172
Gama motor sistem 172
Korteks tarafından kontrol edilen hareketler 173
Primer motor korteks (M1) 174
Sekonder motor korteks 175
Posteriyor paryetal korteks 176
Motor metabolik yolları 176
Korteksten köken alan metabolik yollar 177
Subkortikal alanlardan köken alan metabolik yollar 179
Serebellum 181
Serebellumun yapısı 182
Serebellumun girdi ve çıktıları 184
Serebellumun devreleri 185
Bazal çekirdekler 186
Özet 189
Ek bilgi 191
Anahtar sorular 191

8 Güdülenmenin Biyopsikolojisi 192

Güdüler 193
Yeme 194
Açlık ve toklukta hipotalamusun rolü 197
Paraventriküler ve arkuat çekirdekleri 198
Glikoztatik ilke 199
Grelin 200

Yemek yemede çevresel faktörler 200
Lipostatik teori 204
Ayar noktası teorisi 204
Genetik ve aşırı kilo 205
Yeme bozuklukları 205
Anoreksiya nervoza 205
Bulimia nervoza 206
İçme 207
Kuru ağız teorisi 207
Ozmotik susuzluk 207
Hipovolemik susuzluk 209
Üreme davranışı 210
Üreme organlarının gelişimi 210
Beyindeki cinsiyet farklılıkları 211
Erkekte cinsel davranışların yönetiminde SDN'nin rolü 212
Özet 212
Ek bilgi 214
Ahahtar sorular 214

9 Uyku ve Biyolojik Ritimler 215

Biyolojik ritimler 216
Suprakiazmatik çekirdek (SKN) 216
Aydınlık-karanlık döngüsü etkisi 218
İnsanlar ne kadar uykuya ihtiyaç duyar? 218
Uyku ölçümü 219
Uyku evreleri 219
REM uykusu 221
Ponto-genikulo-oksipital (PGO) dalgalar 222
NREM ve REM uykusu sekansları 222
Uykunun nöral mekanizmaları 222
Pasif uyku teorisi 222
Aktif retiküler aktivasyon sistem teorisi 223
Hipotalamus 225
Bazal ön beyin 225
Rafe çekirdeği 225
Uyku nedenleri ile ilgili teoriler 225
Uykunun evrimsel teorisi 226
Uyku onarım ve restorasyon teorisi 227
Uyku bilgi konsolidasyonu teorisi 228
Uyku bozuklukları 228
İnsomnia 229

Uykuyla ilişkili soluma bozuklukları: uyku apnesi 230
Hipersomnia: narkolepsi 231
Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları 231
Parasomnialar 231
Özet 233
Ek bilgi 235
Anahtar sorular 235

10 Duyguların Biyopsikolojisi, Stres ve Sağlık 236

Duyguların biyopsikolojisi 237
Darwin'in kuramı 237
James-Lange kuramı 238
Cannon-Bard kuramı 239
Schachter-Singer kuramı 240
Sahte öfke (Sham rage) 241
Duyguların anatomisi: limbik sistem 242
Limbik sistem ve Papez devresi 242
Hipokampus 243
Amigdala 244
Talamus 244
Hipotalamus 244
Singulat kıvrımı (Singulat korteks) 245
Ventral tegmental alanı 245
Septum 245
Alın (prefrontal) bölgesi 245
İnsula 245
Beyin yarımküreleri ve duygu 247
Duygular ve yüz ifadeleri 247
Birincil ve ikincil yüzsel duygular 248
Yüzsel geri bildirim hipotezi 248
Duchenne gülüşü 248
Korku, saldırı ve kaçma davranışları 249
Saldırı davranışları 249
Kalıtım ve saldırganlık 249
Nörotransmitterler ve hormonlar 250
Testosteron 250
Glukokortikoidler 251
Dehidroepiandrosteron (DHEA) 251
Serotonin 252
Stres ve stresle ilişkili sağlık kuramları 252
Genel uyum modeli 253

Vücut strese nasıl tepki verir? 254
Bağışıklık sistemi 255
Psikonöroimmunoloji (PIN) 257
Post-travmatik stres bozukluğu (PTSB) 257
Özet 258
Ek bilgi 260
Anahtar sorular 260

11 Bellek, Öğrenme ve Amnezi 261

Bilginin işlenmesi 262
Duyusal bellek 263
Kısa-süreli bellek 264
Çalışma belleği 265
Uzun-süreli bellek 266
Pekiştirme 267
Klasik koşullanma 267
Araçsal ve edimsel koşullanma 269
Pekiştirmenin nöral mekanizmaları 269
Hebbian teorisi 270
Aplysia'da öğrenme 270
Bellek için gerekli beyin alanları 271
Hipokampus 271
İkincil haberci sistemler ve bellek 278
Belleğin hücresel temeli: uzun-süreli potansiyasyon 278
Bellek ile ilişkili diğer beyin yapıları 280
Bellek bozuklukları: amnezi 284
Anterograd amnezi 284
Retrograd amnezi 286
Psikojenik veya fonksiyonel amnezi 286
Örnek olay: Clive Wearing 286
Örnek olay: Henry Gustav Molaison 287
Özet 287
Ek bilgi 290
Anahtar sorular 290

12 Lateralizasyon ve Lisan 291

Beyin işlevlerinin lateralizasyonu 292
Ayrık beyin hastaları 293
Lisan 295
Lisanda sağ yarımkürenin rolü 297
Lisan doğuştan mı gelir, yoksa öğrenir miyiz? 297
Konuşmanın üretilmesi 299
Broca afazisi 301

Konuşmanın anlaşılması 301
Wernicke afazisi 301
Wernicke-Geschwind modeli 302
Çift-dilli (bilingual) beyin 304
Konuşma üretimine dair diğer bozukluklar 305
Akıcı afaziler 305
Akıcı olmayan afazi 305
Konuşmada apraksi 306
Sözel işitsel agnozi 306
Okuma 306
Yazma 307
Okuma ve yazma bozuklukları 307
Aleksi ve agrafi 307
Disgrafi 308
Disleksi 308
Özet 310
Ek bilgi 312
Anahtar sorular 312

13 Davranış Bozukluklarının Biyolojik Temelleri 313

Duygulanım bozukluklarının teşhisi 314
Depresyon 315
Majör depresyon 316
Distimi 316
İki uçlu bozukluklar 317
Siklotimi 317
Depresyonun nedenleri 317
Genetik 318
Nörokimya ve depresyon 318
Depresyonun nöroanatomisi 318
Depresyonda HPA sisteminin rolü 319
Depresyonun tedavisi 320
Şizofreni 320
Şizofreninin seyri 321
Şizofrenide dopamin hipotezi 324
Şizofrenide NMDA ve glutamat hipotezi 324
Beyin hasarı ve şizofreni 325
Nörolojik bozukluklar 325
Nörolojik değerlendirme 325
Demans Alzheimer hastalığı 326
Alzheimer hastalığının sınıflandırılması 327
Alzheimer hastalığının değerlendirilmesi 327

Nörotransmitterler ve ACH hipotezi 328
APP ve amiloid-beta hipotezi 329
Tau hipotezi 329
Presenilinler 329
Apolipoprotein E hipotezi 330
Hareket bozukluğu: Parkinson hastalığı 330
İşaretler ve belirtileri 331
Parkinson hastalığının değerlendirilmesi 332
Parkinson hastalığının nedenleri 332
Parkinson hastalığında rol oynayan nöral yapılar 333
Parkinson hastalığında motor devre 333
Parkinson hastalığının yönetimi 334
Özet 335
Ek bilgi 336
Anahtar sorular 336

Sözlük 337
Kaynakça 348
İsim Dizini 351
Kelime Dizini 356



YAZAR HAKKINDA

Jim Barnes, Oxford Brooks Üniversitesinde psikoloji profesörüdür. Londra Üniversitesinde, psikoloji ve sinirbilim eğitimi almıştır ve Londra King's College'da Nöropsikoloji dalında doktora diploması almıştır. Sosyal biliş ve sinirbilim ile ilgili – yüz anlatımları ve görüntüsel halisünasyonda oksipital lobun baskın rolü – pek çok konuda yayını vardır. Çalışmaları, Medical Research Council ve British Academy tarafından bursla desteklenmiş ve İngiltere'de Parkinson ile yaptığı çalışmalar, bozukluğa bağlı görme rahatsızlıklarını anlamamıza katkıda bulunmuştur.



ÖN SÖZ

Piyasada oldukça fazla sayıda, konunun karmaşık yönlerini açıklayan ve insan beyninin gelişmelerini anlatan, biyolojik psikoloji ile ilgili kitaplar var. Niçin bu kitabı almalıyız diye sorabilirsiniz. En basit cevabı şu ki, piyasadaki kitaplar devasa boyutta ve çalışmanız için gerekli olan bilgiyi gerçekten bulmak için bölümler ve örnekler arasında çaba sarf etmeniz gerekir. Bu kocaman kitaplar, konu üzerinde detaylarıyla çalışmak istediğinizde ve konuya kendinizi adayacak bolca vaktiniz olduğunda okumanız için tasarlanmıştır. Ek olarak, beyin ve davranış üzerine bu bilgi patlaması, biyolojik psikoloji ile ilgili kolay anlaşılır bir kitap ihtiyacı doğurmuştur. Bu gerekli rehber, size sinir sisteminin yapısı, işleyişleri ve davranışı meydana getirmedeki rolü ile ilgili bir fikir ve konuya bir giriş sağlayacaktır. Bu kitap,'British Psychological Society' tarafından önerildiği şekilde, biyolojik psikoloji için gereken tüm önemli ve gerekli bilgileri içerir ve size hoş bir sunum eşliğinde birçok bilgi verir, böylece biyopsikoloji sınavlarınızı geçebilirsiniz.

Bu kitapta, sizi sinir sistemi çevresinde bir yolculuğa çıkaran kısa ve kolay anlaşılır bölümler bulacaksınız. Her bölüm, sınavlar için ihtiyacınız olan bilgiyi size sağlayacaktır ve konuya yeni başlayan öğrencileri hedeflemiştir. Teori ve araştırmalar için bütün gerekli bilgilere ayrıca bu alandaki klasik ve yeni çalışma detaylarının yanı sıra sinir sisteminin ilginç uygulamalarına yer verilmiştir. Belli bir başlık altında sizlere bilgi yüklemek yerine, her konuda bilgilendirici olmaya çalıştık. Bunu yapabilmek için aşağıdaki özellikleri kullandık:

- Her konunun sonunda öğrenmeyi pekiştirecek özetler
- Kitapta sunulan anahtar kavramlarla ilgili pek çok çizim
- Biyolojik psikolojideki klasik ve yeni çalışmalar hakkında derinlemesine bilgi veren açıklama kutucukları
- Kitabın tamamında, tüm gerekli terim ve açıklamalar
- Sınavlarınız için bilgilerinizi düzenlemeye yardımcı olan, her bölüm sonunda verilen okuma ve bellek haritaları

Umarım, bu kitabın içerdiği bilgileri öğrenmek için daha istekli bir hâle gelirsiniz ve psikoloji çalışmalarınızda bu kitabı yararlı bulursunuz. Son olarak, lütfen niçin insanların bu şekilde davrandıklarını açıklamanın tek yolunun biyolojinin davranış inceleme yaklaşımıyla olamayacağını her zaman hatırlayın ve biyoloji ile hareket hakkında pek çok şey

bilmemize rağmen, hâlâ bilmediğimiz pek çok şeyin olduğunu unutmayın. Ancak bu konu, karşılaştığımda hâlâ beni çok heyecanlandıran, biyolojinin en coşkulu ve dinamik alanıdır. Umarım, bu kitabı okuduktan sonra, konuyu biraz daha incelemek ister ve belki de bir gün, bizim şu andaki bilgi boşluklarımızı doldurmaya yardım edersiniz. Size, bu konudaki çalışmalarınızda başarılar dilerim.



ÇEVİRİ EDİTÖRLERİNİN ÖN SÖZÜ

Dünyada son yıllarda beyin ve davranış üzerine yapılan çalışmalar oldukça ilgi görmekte ve bu konuda çok sayıda kitap çıkmaktadır. Ancak ülkemizde biyolojik psikoloji konusunda Türkçe olarak yayımlanmış bir eser bulunmamaktadır. Jim Barnes, bu konuda çalışan biyoloji, psikolojik danışmanlık, tıp öğrencileri ve bu çalışmalara ilgi duyan herkese biyolojik psikoloji ile ilgili olarak sinir sisteminin yapısı, işleyişi ve davranışı meydana getirmedeki rolüne ilişkin fikir vermekte psikoloji için çok önemli ve gerekli bilgileri içeren bir kitap sunmaktadır.

Bu kitap diğerlerinden farklı olarak bu konuya yeni başlayan öğrenciler için hedeflenmiş olup, teori ve araştırmalar için bütün gerekli bilgiler bu alandaki yeni çalışmaların yanı sıra sinir sisteminin ilginç gerçek uygulamaları ile her konuda bilgilendirici olmaya katkı sağlamıştır. Ayrıca bilgiler sizi sinir sistemi çevresinde bir yolculuğa çıkaran kısa ve kolay anlaşılır bölümler şeklinde verilmiştir.

Bu kitabın, biyolojik psikoloji konusunda Türkçe kaynak olarak bu konularla ilgilenen herkese yararlı olacağına ve bir boşluğu dolduracağına tüm kalbimizle inanıyor ve bu kitabın hazırlanmasında emeği geçen herkese en içten teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Prof. Dr. Ahmet Altındağ
Dr. Sercan Erdoğan
Çeviri Editörleri



NÖRONLAR, NÖROTRANSMİSYON VE HABERLEŞME

BÖLÜM İÇERİĞİ

Sinir sisteminin organizasyonu 2
Sinir sistemi hücreleri 3
- Nöron 3
- Nörogliyal hücreler 7

Sinir sisteminde bilgi alışverişi 9
- Durgun zar potansiyeli 10
- Aksiyon potansiyeli ve sinir iletisi 10
- Toplama etkileri 12

Sinaptik geçiş 13
- Sinaptik kese 14
- Sinaptik geçişin düzenlenmesi 15
- Non-sinaptik kimyasal iletişim 15
- Postsinaptik reseptörler ve reseptör tipleri 17

Nörotransmitterler 18
- Aminoasitler 19
- Monoaminler 20
- Asetilkolin 23
- Nöropeptitler ve nöromodülatörler 23
- Çözünür gazlar 24

Özet 24

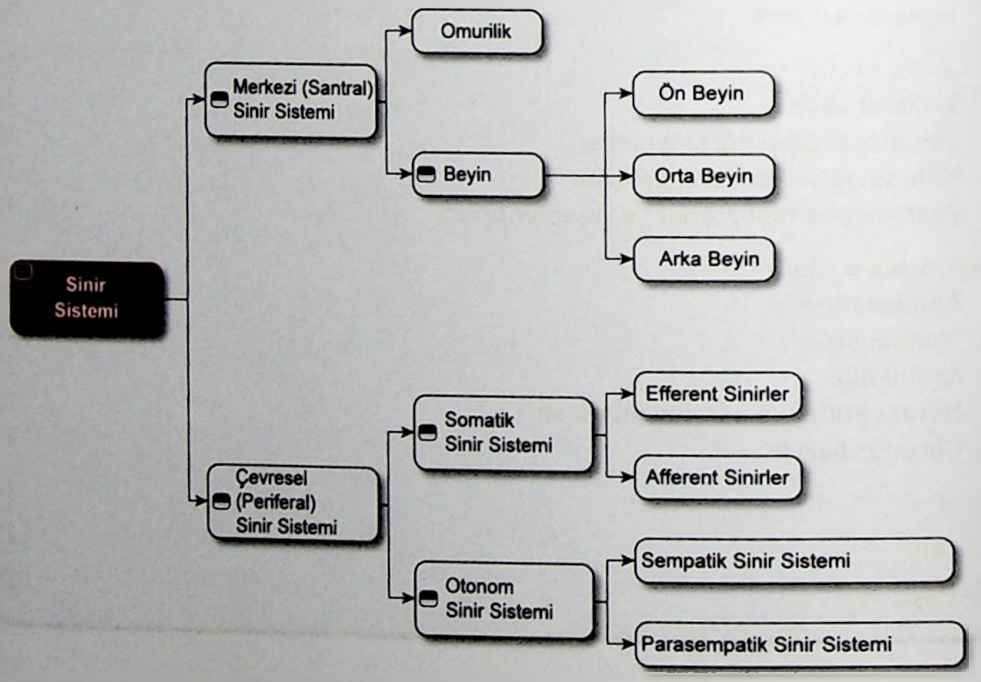
Ek bilgi 25

Anahtar sorular 25

Biyolojik psikolojinin amacı, davranış ve zihinsel aktivitelerde yer alan biyolojik mekanizmaları açıklamaktır. Biyopsikologlar (bazen nöropsikolog olarak da anılırlar), bireylerin çevrelerini algılamalarını ve iletişim kurmalarını sağlayan beyinin gelişimde sinirsel devrelerin ve bağlantıların nasıl oluşup birleştiğini anlamaya çalışırlar. Bu konuda istediğimiz bütün soruları cevaplandıramamamıza ya da beyni inceleyecek en iyi aletlere ulaşamamamıza rağmen, aklımızdaki soruların davranış üzerinde etkili olan biyolojik aşamaları hakkında daha iyi bir anlama isteği ve merakı uyandırmaktadır. Beyindeki bölgelerin ya da sinir hücrelerinin karışık isimlerini hatırlamak zor olabilir. Fakat, beyne ait davranış teorileri geliştirebilmek için bir psikolog beynin yapısı hakkında belirli bilgileri bilmek zorundadır. Bu bölümde sinir sistemi; organizasyonu, yapısı ve günlük hayatta inanılmaz derecede bilgiyi işleyebilmemizi sağlayan kimyasal sinyallerin tipleri ile ele alınacaktır.

SİNİR SİSTEMİNİN ORGANİZASYONU

Omurgalı canlılarda sinir sistemi, çevresel sinir sistemi (ÇSS) ve merkezi sinir sistemi (MSS) olmak üzere iki kısımdan oluşur (Şekil 1.1). Beyin ve omurilikten oluşan merkezi sinir sistemi (MSS), çevresel sinir sistemi (ÇSS) adı verilen bir başka sinir sistemi ile çevrilmiştir. ÇSS etrafımızdaki bilgileri toplayarak MSS'ye aktarır, MSS'den geri gelen sinyaller ya da kararlar doğrultusunda hareket eder. Çevresel sinir sistemi de kendi içinde somatik



Şekil 1.1 *Sinir sistemi bileşenleri*

sinir sistemi ve otonom sinir sistemi olarak ikiye ayrılır. **Otonom sinir sistemi,** sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinden oluşur. Parasempatik sinir sistemi kalp atışını yavaşlatır, bağırsak ve bez aktivitelerini artırır ve vücut dinlenme halindeyken yapılan işleri düzenler. Sempatik sinir sistemi, parasempatik sinir sisteminin aksine "savaş ya da kaç tepkisi" ile ilişkili işleri düzenler. Somatik sistem; duyu reseptörleri ve iskelet kaslarını harekete geçiren motor sinirlerinden oluşup çevresel uyarıları algılamak ve tepki vermekle görevlidir.

SİNİR SİSTEMİ HÜCRELERİ

NÖRON

Nöronlar merkezi sinir sistemindeki bilgileri işleyen en temel yapıdır. Sinir sistemi çevresindeki bilgileri işleyip aktarabilmek için elektriksel olarak uyarılırlar. Daha sonraki sinaps bölümünde de görüleceği gibi nöronlar bilgileri ya elektriksel ya da kimyasal sinyalizasyon ile iletirler. Nöronlar sinir sisteminin çekirdek bileşenidir ve birçok özelleşmiş çeşitleri bulunur. Nöronlar diğer vücut hücrelerine çeşitli bakımdan benzerler, aşağıda belirtildiği gibi ortak özelliklere sahiptirler:

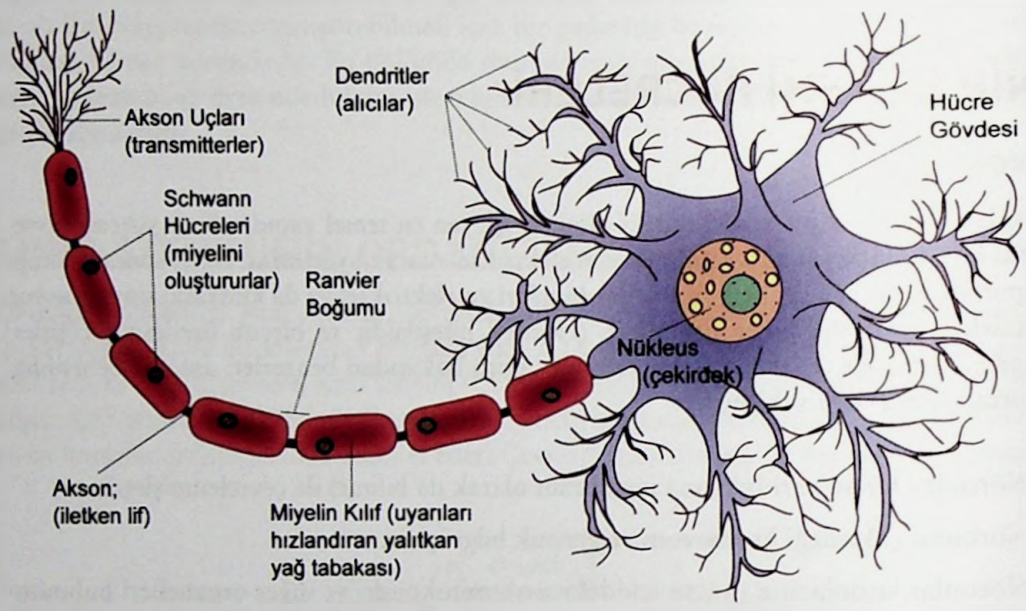
- Nöronlar hücre zarı (plazma membranı olarak da bilinir) ile çevrelenmişlerdir.
- Nöronun çekirdeği **kromozom** ve genetik bilgi içerir.
- Nöronlar sitoplazma (hücre içindeki sıvı), mitokondri ve diğer organelleri bulundururlar.
- En temel hücresel işlemler nöronlarda da gerçekleşir. **Ribozomlar protein** sentezlerken mitokondri hücre için enerji üretir.
- Nöronlarda **hormon** ve diğer ürünlerin salgılanmasını hazır hâle getiren Golgi Cisimciği adlı ağ vezikülleri bulunur.

Ancak nöronlar ya da sinir hücreleri bazı bakımlardan vücut hücrelerinden ayrılır:

- Nöronun merkezinden dışarıya doğru **akson** ve **dendrit** adı verilen çıkıntılar bulunur. Dendritler hücreye bilgi götürürken aksonlar hücreden gelen uyarıları dışarı iletirler.
- Nöronlar uyarıları elektrokimyasal bir sistem ile algılayıp iletirler.
- Nöronlar sinaps (bir nörondan diğerine olan bağlantı) gibi belirgin ve özel yapılara sahiptir.
- Nöronlar nörotransmitter ve nöromodülatör olarak kullanılan kimyasallar salgılarlar.

Nöronun Yapısı

Tipik bir nöron; hücre gövdesi (soma), dendrit ve aksondan oluşur. Dendritler hücre gövdesinden çıkan ipliklerdir, çok sayıda dala ayrılarak karmaşık bir *dendrit ağacı* oluştururlar (Şekil 1.2). Akson ise elektrik kablosundaki tel gibidir. Akson; başlangıç segmenti ile hücre gövdesine, sinir sistemi boyunca bir başka nörona veya kas hücresi gibi başka bir



Şekil 1.2 *Nöronun yapısı*

Tablo 1.1 *Akson ve dendrit arasındaki farklar*

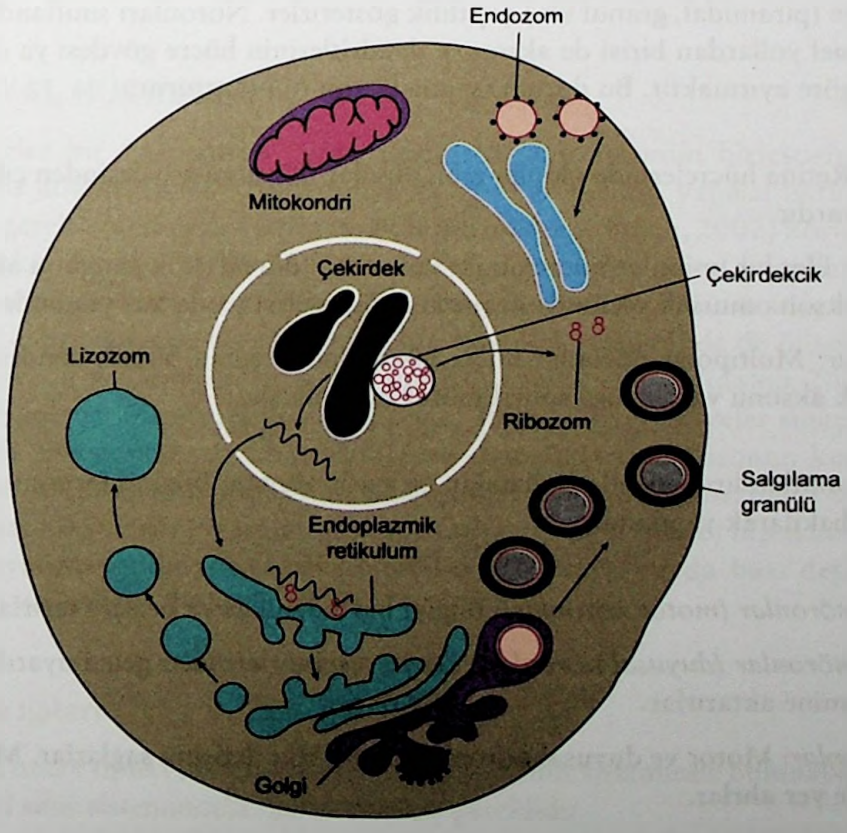
Akson	Dendrit
Bilgiyi hücre gövdesinden dışarı taşır	Bilgiyi hücre gövdesine getirir
Geniş aksonlar akson tepeciği adı verilen belirgin kabartılara sahiptir.	Tepecik (hillock) bulunmaz
Genellikle ya hiç bulundurmazlar ya da çok az miktarda ribozom bulundururlar	Ribozomlar bulunur
Pürüzsüz yüzeye sahiptir.	Girintili çıkıntılı yüzeye sahip olabilir: piramidal hücrelerdeki gibi dikenli ya da internöronlardaki gibi dikensiz
Genellikle miyelin ile kaplıdır	Nadir olarak miyelin ile kaplıdır
Genellikle hücre başına ya bir tane bulunur ya da hiç bulunmaz	Genellikle birçok dala ayrılan birçok dendrit bulunur
Herhangi bir uzunlukta olabilir: genellikle 1 metre ya da daha fazla	Genellikle aksonlardan kısadır
Hücre gövdesinden uzakta dallara ayrılır	Hücre gövdesine yakın konumlanmış dallara ayrılırlar

hücre tipine bağlanabilir. Nöronun hücre gövdesi genellikle birçok dendrit barındırırken nöron sadece bir tane aksona sahiptir. Yağ hücreleri tabakası olan miyelin kılıfı nöron dokularını kısımsal olarak sararak uyarıların iletim hızını artırır. Tablo 1.1 akson ve dendrit arasındaki farkları özetlemektedir.

Nöronun iç yapısı

Nöronun iç yapısı diğer vücut hücrelerine birçok açıdan benzemektedir; diğer hücrelerdeki çekirdek ve mitokondri de dâhil olmak üzere birçok organele sahiptir. Şekil 1.3, tipik bir hayvan hücresindeki bileşenleri göstermektedir:

- *Çekirdek*: Kromozomlar içinde genetik materyali barındırarak protein üretiminin yanında hücrenin gelişimi ve idaresi hakkında bilgiler bulundurur. Çekirdek bir zar tarafından çevrelenmiştir.
- *Çekirdekçik*: Genetik bilgileri proteine çevirmek için gerekli olan ribozomları üretir.
- *Lizozom*: Kimyasalları kendi bileşenlerine ayıran enzimleri barındırır.
- *Sentrozom*: Bu mikrotübül, hücre ve hücre döngüsünü ayarlar.
- *Sitoplazma*: Hücreyi dolduran yarı saydam, jelatinimsi sıvıdır.



Şekil 1.3 *Hayvan hücresi kesiti*

- *Koful (Vakuol)*: Bu bölümler, depolama ve nörotransmitter salgılama da dâhil birçok işleve sahip zarlara bağlıdır.
- *Endoplazmik retikulum (ER)*: Sitoplazma boyunca materyallerin iletimini sağlayan borular ağıdır. Ribozomlardan meydana gelen ER, *granüllü endoplazmik retikulum* olarak adlandırılırken ribozom içermeyenler *granülsüz endoplazmik retikulum* adını alır. Granüllü endoplazmik retikulum, protein sentezinde büyük önem taşımaktadır.
- *Golgi aygıtı ya da Golgi cisimciği*: Peptit ve proteinleri kesecikler halinde paketlemede önemli bir yere sahip olan zarla çevrilmiş yapıdır.
- *Mikrofilamentler ya da nörotübüller:* Nöron içinde materyalleri taşıyan sistemdir. Bu parçalar aynı zamanda yapısal destekte de kullanılırlar.

Nöronun sınıflandırılması

Hücre ve dokuların mikroskobik anatomisini inceleyen bilim dalına histoloji adı verilir (bk. Kutu 1.1). Sinir sistemindeki birçok yapıda olduğu gibi nöronlar da çeşitli şekilde sınıflandırılabilir; örneğin fonksiyonuna göre (duyu, motor, internöron), yerine göre (kortikal, subkortikal), sentezleyip saldıkları nörotransmitterlere göre (**kolinerjik**, glutamerjik) ve şekline göre (piramidal, granül vb.) çeşitlilik gösterirler. Nöronları sınıflandırırken kullanılan en temel yollardan birisi de akson ve dendritlerinin hücre gövdesi ya da somadan çıkış şekline göre ayırmaktır. Bu durum üç ana nöron tipi oluşturur:

- *Bipolar:* Retina hücrelerinde olduğu gibi, bipolar nöronun gövdesinden çıkan iki tane uzantısı vardır.
- *Unipolar:* Her bir unipolar hücrenin iki tane arka (dorsal) kök ganglion aksonu bulunur. Bir akson omurilik yönünde uzanırken diğeri deri ya da kas yönünde uzanır.
- *Multipolar:* Multipolar nöronlar hücre gövdesinden çıkan birçok dendrite sahipken sadece tek aksonu vardır (ör., spinal motor nöronları).

Fakat nöron sınıflandırılmasında kullanılan en basit yöntem bilgi aktarımını hangi yöne taşıdıklarına bakılarak yapılandır:

- *Efferent nöronlar (motor nöronlar)*: Bilgiyi beyinden kas ve bezlere taşırlar.
- *Afferent nöronlar (duyusal nöronlar)*: Duyu reseptörlerinden gelen uyarıları merkezi sinir sistemine aktarırlar.
- *İnternöronlar*: Motor ve duyusal nöronlar arasındaki iletişimi sağlarlar. Merkezi sinir sisteminde yer alırlar.

KUTU 1.1 Beyin dokusunun incelenmesi: histoloji

Histoloji, sadece beyin dokusunu değil bütün dokuları mikroskobik olarak inceleyen bilim dalıdır. Biyolojik psikoloji alanında beynin hücresel kompozisyonunun haritalaştırılarak daha görsel hâle getirilmesi fonksiyon ve anatomi alanlarında önemli bir yere sahiptir. Histoloji genel olarak mikroskobik çalışmalara doku hazırlamak için kullanılan teknikleri ifade eder. Bu teknikler beyin dokusunu ışık ve elektron mikroskobu için boyamayı ve hatta daha gelişmiş bir teknikle beynin bir bölgesindeki ipliksi alanları belirlemeyi ya da reseptör tiplerini sınıflandırmayı kapsar. Sinirbilim alanında en alışılmış tekniklerden birisi de İtalyan doktor ve bilimadamı olan Camillo Golgi (1843-1926) tarafından keşfedilen golgi boyama tekniğidir. Bu teknikle bütün hücre gövdeleri arasından sadece birkaç tanesi boyanarak tek nöronun görüntüsü daha detaylı hâle getirilir. Başka teknikler iplik yığınlarını daha görsel hâle getiren miyelin boyalarını ve hücre gövdesinin boyamalarını sağlar. Nissl boyama tekniği ile hücre gövdesi ve özellikle endoplazmik retikulum belirgin hâle getirilebilir. Granüllü endoplazmik retikulumdan oluşan Nissl maddesi kresil morboyası gibi bir boya kullanıldığında koyu maviye dönüşür.

NÖROGLİYAL HÜCRELER

Gliyal hücreler bir "yapıştırıcı" görevi görerek sinir sisemini birleştirir. Nörogliyal hücreler sinir dokusundaki başlıca hücre tiplerinden biridir, yapısal bütünlük ve sinir sistemi için gerekli olan besini sağlayarak homeostaziyi (Finch, 2002) korur. Bazı gliyal hücreler başka hücreleri fiziksel olarak desteklerken diğer gliyal hücreler nöron veya sinir hücrelerini çevreleyen iç ortamı kontrol eder, onlara besinin ulaşmasını sağlar. Bu hücreler aynı zamanda sinir hücrelerinin kortikal gelişiminde de önemli rol oynar; nöronlara, akson ve dendritlerin gelişimine kılavuzluk eder (Hidalgo, 2003; Howard, Zhicheng, Filipovic, Moore, Antic ve Zecevic, 2008). Gliyal hücreler sinaps yapmadıkları için sinir sisteminde sadece yardımcı rol oynadıkları ve nöronun korunması için gerekli fakat bilgileri işlemek konusunda işlevsiz olduğu düşünülmüştür. Fakat, son yıllarda gliyal hücrelerin bir tipinin (oligodendrosit öncül hücre) hipokampus içindeki sinaptik sinyalizasyonda yer aldığı keşfedilince bu varsayımda bazı değişiklikler olmuştur (Lin ve Bergles, 2004).

Gliyal hücre tipleri

Çeşitli gliyal hücre tipleri bulunur. Bazıları merkezi sinir sisteminde bulunabilirken bazıları da çevresel sinir sistemindeki faaliyetler için gereklidir.

Astrositler (MSS)

Astrositler sinir hücrelerinin etrafındaki dış kimyasal ortamı korumakla görevlidir (Malhotra, Shnitka ve Elbrink, 1990). Bunu özellikle potasyum ve klor gibi artık iyonları ortamdan uzaklaştırarak ve sinaptik geçiş sırasında salınan nörotransmitterleri yeniden dönüştürerek yaparlar. Astrositlerin bir başka görevi de sinir uçlarının oluşumunu sağlamaktır; bu yapılar kan-beyin bariyerindeki (KBB) endotel hücreleri çevreleyip destekleyen küçük şişlikler halinde bulunur. Kan–beyin bariyeri, beyni kanda dolaşan zararlı maddelerden koruyan ve bu işlemi yaparken metabolik işlevlerin normal bir şekilde gelişmesini sağlayan kılcal endotel hücrelerinden oluşan bir zar yapıdır (Holash, Noden ve Stewart, 1993).

Beyin protoplazmik ve fibröz olmak üzere iki tip astrosit içerir (Miller ve Raff, 1984). Gri madde protoplazmik astrosit bulundururken, omurilikteki ve beyindeki beyaz madde fibröz astrositleri barındırır. Astrositler genellikle küçük hücrelerdir ve en yaygın gliyal hücre tipi olmalarına rağmen beynin farklı bölümlerinde yoğunlaşmışlardır.

Oligodendrositler (MSS)

Oligodendrositler merkezi sinir sistemindeki aksonları sararak izole eden ve elektriksel sinyallerin daha rahat dağılmasını sağlayan miyelin kılıfı oluşturur (Yamazaki, Hozumi, Kaneko, Fujii, Goto ve Kato, 2010). Bir oligodentrosit 50 kadar aksonu sarabilir. Beyaz renkli olan miyelin akson boyunca ilerleyen **aksiyon potansiyelini** artırır. Aksonu saran miyelin kılıflarının arasında boşluklar bulunur, buna **Ranvier boğumu** adı verilir. Bu boşluklarda iyonlar membranlara geçebilir ve aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Böylece aksiyon potansiyeli bir boğumdan diğerine atlayarak geçebilir, bu sayede aksiyon potansiyeli **miyelinli** aksondan **miyelinsizlere** göre daha çabuk ilerler. Tıpkı miyelin kaybından kaynaklanan bir hastalık olan Multipl Skleroz'da (MS) olduğu gibi algı ve davranış merkezi sinir sistemindeki miyelin kaybından etkilenir (Zeis ve Schaeren-Wiemers, 2008).

Schwann hücreleri (ÇSS)

Çevresel sinir sisteminde bulunan bu hücreler merkezi sinir sisteminde bulunan oligodendrositler ile aynı görevi yaparlar fakat Schwann hücresi sadece tek bir aksonu izole eder. Shwann hücreleri çevresel sinir sistemindeki aksonlara yalıtımı sağlayan özelleşmiş gliyal hücre çeşitlerinden biridir (Bruska ve Wozniak, 1999). Miyelinsiz Schwann hücreleri nöronların işleyişlerini sürdürmeleri ve aksonların korunmasında önemli roller üstlenir.

Mikrogliya (MSS)

Mikrogliya hücreleri MSS bağışıklık sisteminde çalışan özelleşmiş makrofajlardır. Mikrogliya merkezi sinir sistemindeki önemli koruyuculardandır, nöronları koruyup destekler. Fagositoz adı verilen işlemle sinir sistemindeki atık maddeleri temizlerler. Mikrogliya hücreleri diğer gliyal hücreler gibi ektodermal dokudan üretilmemiştir, bunun yerine tüm kan hücrelerini üreten multipotent kök hücre olan hemapoetik öncüllerden embriyonik olarak türetilmişlerdir. Mikrogliyalar beyin ve omuriliğin her bölgesinde bulunur ve merkezi sinir sistemindeki hücrelerin yaklaşık olarak %15-17'sini oluştururlar. Mikrogliyalar sürekli ola-

rak kendi ortamlarında bulunurken beyin hasarı durumunda çoğalırlar. Mikrogliyaların, multipl skleroz, motor sinir hastalıkları ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların bir etmeni olduğu düşünülmektedir. Bu hücreler aynı zamanda beyin travmalarında inflamatuvar yanıtın oluşturulmasından sorumludur (Dheen, Kaur ve Ling, 2007) ve merkezi sinir sisteminde HIV-1 virüsü için ana hedef hücreleri olarak yer alır (Erfle vd., 1991).

Radial gliyal hücreler (MSS)

Radial gliyal hücreler (RGH'ler) sadece merkezi sinir sisteminin oluşumunda yer alan geçici hücre popülasyonlarıdır. Bu hücreler nöronların göçü için hem öncül hücreler hem de yapı iskelesinin (scaffolding) oluşumunu desteklerler.

Gliyal hücreler ve hasar

Daha önce de bahsedildiği gibi gliyal hücreler hem merkezi hem de çevresel sinir sistemindeki hasarları algılayarak nöronları destekler. Merkezi sinir sisteminde meydana gelmiş hasarlardan kalan izler, örneğin felç sonrası, astrositler tarafından yutularak fagositoz işlemi ile sindirilir. Yara dokusu doku ölümünden kaynaklanan boşlukların astrositler tarafından doldurulmasıyla oluşur. Merkezi sinir sistemindeki oligodendrositler aksonları destekler ve miyelin oluşturur. Schwann hücreleri çevresel sinir sisteminde aynı fonksiyonları yerine getirir.

Gliozis

Nöronlar olgunluk evresinde hücre bölünmesine girmezken gliyal hücrelerde bu özellik korunur. Olgunlaşmış bir sinir sisteminde lezyon ya da yaralanmalar nedeni ile hasar görmüş nöronlar yenilenemez. Fakat hasar görmüş alanın yanında ya da yakınında gliyal hücreler yoğun bir şekilde çoğalmaya başlar. Bu durum **gliozis** olarak adlandırılır. Yapılan son araştırmalara göre olgunlaşmış gliyal hücrelerde, örneğin astrositlerde, **mitoz** kapasitesi bulunmamaktadır. Sadece oligodendrosit öncül hücrelerde sinir sistemi olgunlaştıktan sonra da bölünme yeteneğinin olduğu düşünülmektedir. Yeni nöronların üretiminin olgunlaşmış bir sinir sisteminin belli bölümlerinde, örneğin hipokampusun dentat girusu ve subventriküler alanda, olduğuna dair yeni kanıtlar bulunmaktadır (Seri, Garcia-Verdugo, McEwen ve Alvarez-Buylla, 2001).

SİNİR SİSTEMİNDE BİLGİ ALIŞVERİŞİ

Nöronlar sürekli olarak bilgileri hem kendi aralarında hem de çevrelerine aktarırlar. Hücreden hücreye bilgi aktarımı aşağıdaki şekilde gerçekleşir:

- aksondan dendrite – aksodendritik alışveriş
- aksondan hücre gövdesine – aksosomatik alışveriş
- aksondan aksona – aksoaksonik alışveriş
- dendritten dendrite – dendrodendritik alışveriş

Hücre zarı bazen dinlenmede kalır ve diğer nöronlardan bilgi alımını keser; bu duruma **durgun zar potansiyeli** adı verilir.

DURGUN ZAR POTANSİYELİ

Hücrenin durgun potansiyeli (veya durgun voltaj) aksiyon potansiyeli ya da sinaptik potansiyel olmadığı zaman korunan zar potansiyelidir. Dinlenme hâlindeki nöronun hücre içi sıvısı hücreler arası sıvıya göre daha negatif yüklüdür ve bu polarite farkı durgun potansiyel olarak adlandırılır. Nöronun durgun zar potansiyeli yaklaşık olarak –70 milivolttur (mV); buna göre nöronun içi dışına göre 70 mV daha azdır. Hücre zarının iki tarafı arasındaki bu voltaj farkı hücrenin dışındaki pozitif iyon konsantrasyonunun hücrenin içine göre daha fazla olmasından kaynaklanır. Hücrenin dışında hücrenin içine göre yaklaşık olarak 10 kat daha fazla sodyum (Na^+) bulunurken, hücre içinde yaklaşık 20 kat daha fazla potasyum iyonu (K^+) bulunur. Bu durum hücrenin konsantrasyon gradiyenti olarak adlandırılır.

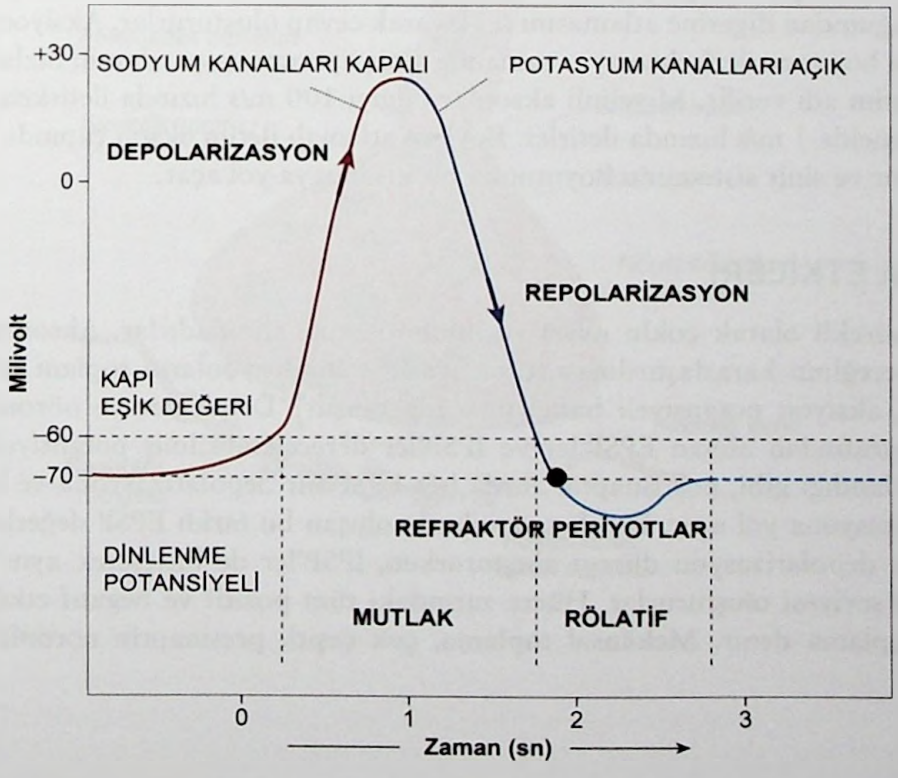
Hücre zarı ve **sodyum/potasyum pompalarının** her birinin görevi elektrik yüklü iyonların kısmi olarak dağılımını sağlamaktır. Hücre zarının seçici geçirgen yapısından dolayı su, oksijen, üre ve karbondioksit gibi moleküller hücre zarından geçebilirken büyük ya da elektrik yüklü iyonlar veya moleküller bu zardan geçemez. Potasyum (K^+), klor (Cl^-) ve sodyum (Na^+) gibi bazı iyonlar, **kanal** proteinleri olarak adlandırılan zarın içinde yer alan ve iyonların ne kadar hızlı geçebileceklerini ayarlayan yapılardan geçerler. Potasyum iyonları hücrenin negatif yüklü sitoplazmasına alınır, dışarıda daha fazla sodyum iyonu olmasına rağmen Na^+ kanalları zar depolarize olana kadar kapalı kalır. Bunun sonucunda hücrenin dışındaki Na^+ konsantrasyonu artar. Hücre içinde yüksek konsantrasyonda bulunan potasyum iyonlarının normal şartlarda hücre zarından dışarıda daha az potasyum iyonu olduğu için pasif olarak geçebilmeleri gerekir fakat bu iyonlar sodyum/potasyum pompalarından yapılan aktif taşıma sistemi ile ATP moleküllerinden sağlanan enerji sayesinde, hücre içine geri alınırlar. Klor gibi negatif yüklü diğer iyonlar da belirli bir oranda sitoplazmaya geçerek hücre içinin negatif kalmasına yardım eder. Sonuç olarak durgun zar potansiyeli Na^+ iyonlarının hücrenin dışında tutulması ve K^+ iyonlarının hücrenin dışına çıkıp sodyum/potasyum kanallarından aktif taşınma ile tekrar hücre içine alınmasıyla oluşur. Sodyum/potasyum pompası her 3 Na^+ iyonunu aktif taşınma ile dışarı atmasına karşılık 2 K^+ iyonunu hücrenin içine alır.

AKSİYON POTANSİYELİ VE SİNİR İLETİSİ

Nöron dinlenme hâlindeyken durgun zar potansiyeli mevcuttur fakat sinir sistemi bilgileri iletirken aksiyon potansiyeli ya da sinir impulsu oluşur. Aksiyon potansiyeli, elektriksel **membran potansiyelinin** hızlıca yükselip düştüğü kısa süreli bir olaydır. Hücrenin içine doğru akan pozitif iyonlar negatif yükü azaltır böylece membran arasındaki yük de azalır. Bu duruma **depolarizasyon** adı verilir. Depolarizasyon 55mV'a ulaştığında nöron aksiyon potansiyelini yayar. Eğer nöron eşik değerine ulaşmazsa aksiyon potansiyeli yayılmaz. Eşik değerine ulaşıldığında sabit miktardaki aksiyon potansiyeli her zaman ateşlenir ve her nöron için aksiyon potansiyelinin miktarı aynıdır. Bu sıklıkla **hep ya da hiç prensibi** olarak adlandırılır.

Membranın iki tarafı arasındaki iyon değişimi sinir impulsu ya da aksiyon potansiyelinin oluşmasını sağlar. Herhangi bir uyarı, örneğin dokunma reseptöründe, öncelikle Na^+ kanallarının açılmasını sağlar. Dışarıda daha fazla Na^+ iyonu bulunduğu ve nöronun içi dışarıya göre daha negatif yüklü olduğu için Na^+ nöronun içine girer. Böylece nöron daha pozitif yükle yüklenir ve depolarize olur. Daha sonra K^+ kanalları açılır (Na^+ kanallarından biraz daha sonra açılırlar) ve potasyum iyonları hücre dışına çıkmaya başlar. Böylece depolarizasyon tersine çevrilir. Na^+ içeri girdiğinde membran potansiyeli artar, K^+ dışarı çıktığında membran potansiyeli aniden düşer. Bu duruma, alternatif olarak uç potansiyeli adı verilir. Na^+ kanalları daha sonra eski kapalı durumlarına geri döner böylece aksiyon potansiyeli –70 mV'a geri gelir (**repolarizasyon**) fakat membran potansiyeli potasyum kanallarının biraz daha fazla açık kalmasından dolayı –70 mV'dan –80mV'a kadar düşmeye devam eder (**hiperpolarizasyon**). İyon konsantrasyonları devamlı olarak durgun zar potansiyeline geri döner ve hücre –70mV'a gelir.

Aksiyon potansiyelinin ortasındaki kısa bir evrede nöron ek uyarılmalara tamamen dirençlidir. Nöronun bir başka aksiyon potansiyeli yapamadığı bu duruma mutlak **refraktör periyot** adı verilir. Mutlak refraktör periyodun ardından rölatif refraktör dönemi gelir. Bu dönemde nöron bir başka aksiyon potansiyeli meydana getirebilir, fakat bu durumda dışarıdan gelen uyarının yoğunluğu normalden daha fazla olmalıdır (Şekil 1.4).



Şekil 1.4 *Aksiyon potansiyeli*

Nöronun hücre gövdesini aksona bağlayan anatomik kısmına akson tepeciği denir ve burada çeşitli sinaptik verilerden gelen **baskılayıcı postsinaptik potansiyelleri (IPSP'ler)** ve uyarılabilir **postsinaptik potansiyelleri (EPSP'ler)** dendritlerde veya hücre gövdesinde toplar. Akson potansiyelleri akson tepeciklerinden akson boyunca sinir iletisi (impulsu) şeklinde ilerler. Bu geçişin hızı tüm aksonlar için farklıdır ve uyarının şiddetinden bağımsızdır. Aslında, iletim hızı üç temel öğeye bağlıdır: aksonun çapına, aksonun miyelinli olup olmamasına ve kaç tane sinaps içerdiğine bağlıdır. Her şey aynı tutulacak olursa, çapı büyük olan aksonlarda akson potansiyeli daha hızlıdır ve genellikle hızları 10-100 m/s arasında değişir. Miyelinli aksonlar, miyelinsizlere göre bilgiyi daha hızlı iletir ve *seyir halindeki* sinaps sayısı da iletim hızını etkiler: daha fazla sinaps, daha yavaş ileti demektir. Aksiyon potansiyeli gerçekleştiğinde sodyum iyonları hücre zarı boyunca hareket etmeye başlar, hemen gerisindeki kısmı depolarize ederek ilerler. Akson kalınlığı ne kadar fazla ise, suyun geniş bir borudan akışında olduğu gibi, sodyum iyonları zar boyunca daha hızlı ilerler.

Daha önceki bölümlerde, sinir sistemindeki bazı aksonların miyelin ile kaplandığını ve bu miyelinin de belirli bir gliyal hücre tipinden oluştuğundan bahsedilmişti. Miyelinli kısımlar miyelin kılıfı olarak adlandırılır ve bu kısımlar Ranvier boğumları adı verilen küçük boşluklarla birbirinden ayrılmıştır. Boğumlar arasındaki boşluk, hücre zarının ekstrasellüler sıvı ile etkileştikleri tek yerdir. Burası ayrıca, **iyon kanalları** bulundurur. Bu kanallarda iyonlar hücrenin içerisine girip çıkabilir ve depolarize edici uyarılara aksiyon potansiyellerinin bir boğumdan diğerine atlamasını sağlayarak cevap oluştururlar. Aksiyon potansiyelinin, akson boyunca ilerlerken aynı zamanda sinir uyarımının yayılımını hızlandırmasına **atlamalı iletim** adı verilir. Miyelinli aksonlar bilgiyi 100 m/s hızında iletirken, miyelinsiz aksonlar genelde 1 m/s hızında iletirler. Böylece atlamalı iletim akson çapında artma ihtiyacını azaltır ve sinir sisteminin boyutunda bir kısalmaya yol açar.

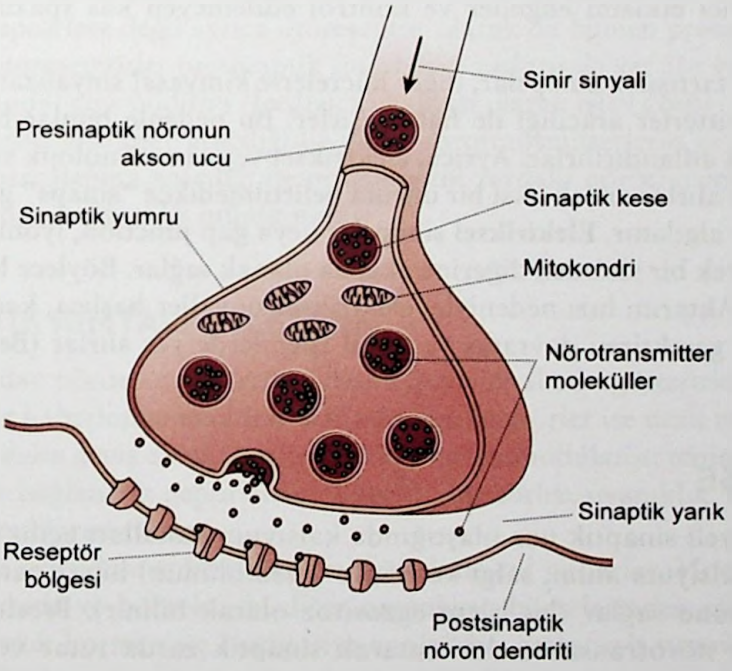
TOPLAMA ETKİLERİ

Nöronlar sürekli olarak çoklu uyarı ve inhibitör etki altındadırlar. Aksonun ateşlenip ateşlenmeyeceğinin kararlaştırılması, tüm uyarı ve inhibisyonların toplam etkisine bağlıdır. Yani, aksiyon potansiyeli hangi noktada oluşur? Dendritler ve nöronların hücre gövdeleri tarafından alınan EPSP'ler ve IPSP'ler derecelendirilmiş potansiyellerdir. Yukarıda açıklandığı gibi, postsinaptik zarda her EPSP bir depolarizasyona ve her IPSP de hiperpolarizasyona yol açar. Farklı zamanlarda oluşan bu farklı EPSP değerleri toplanarak birlikte depolarizasyon düzeyi oluştururken, IPSP'ler de birleşerek aynı şekilde hiperpolarize seviyesi oluştururlar. Hücre zarındaki tüm pozitif ve negatif etkileri tanıtan yönteme toplama denir. **Mekânsal toplama**, çok çeşitli presinaptik nöronlardan gelen

uyarılabilir potansiyellerin postsinaptik nöronun eşik değerine ve ateşlenmesine neden olduğu zaman görülür. **Zamansal toplama**, tek bir presinaptik nöronun birçok kez ateşlenmesi sonucu oluşur ve postsinaptik nöronun eşik değerine ve ateşlenmesine neden olur.

SİNAPTİK GEÇİŞ

1900'lerin sonunda Ramón y Cajal, bir nöronu diğerinden ayıran dar bir boşluk olduğunu gözlemlediğinde nöronların fiziksel olarak birleşmedikleri keşfedildi. 1906 yılında, Sir Charles Scott Sherrington **sinaptik gecikmeyi** belirledi (genellikle 0,3-0,5 ms) ve sinir hücrelerindeki bu boşluklarda mutlak bir haberleşme olduğu sonucuna vardı. Bu iletişim noktasına sinaps adını verdi. Günümüzde de nöronal hücreler arasındaki ve kas veya bezlerde bulunan nöronal olmayan sinyalizasyonlar da sinaps olarak bilinir. Sinapslar, merkezi sinir sistemindeki sinir hücreleri için bağlantılı nöral devreler veya ağlar oluşturmasına olanak sağlarlar. Sinaps, bir sinaptik terminal (uç), bilgileri ileten bir sinir hücresi (veya presinaptik uç), bilgileri alan bir sinir hücresi (veya postsinaptik uç) ve aralarında **sinaptik yarık** (**aralık**) olarak bilinen bir boşluktan oluşur (Şekil 1.5).



Şekil 1.5 *Sinaps*

Sinaps aracılığı ile gerçekleşen haberleşme nörotransmitterler tarafından sağlanır. Nörotransmitterler, nöronlar tarafından sentezlenen kimyasallardır ve diğer hücrelerde haberleşmeyi sağlamak üzere kullanılırlar. Presinaptik uçlar veya sinaptik terminaller, **sinaptik yumru** olarak da isimlendirilir ve düğme veya buton gibi hücre organellerini (mitokondri ve nörotransmitterleri) içerir. Nöron uyarı gönderdiğinde, nörotransmitter içeren keseciklerin sinaptik terminal zarına göçünü başlatır. Bundan sonra keseciğin zarı presinaptik zarla birleşir ve nörotransmitter sinaptik yarığa (yaklaşık 20 nm genişliğinde bir boşluktur) bırakılır; nörotransmitter daha sonra hücrenin reseptörüne bağlanır ve bu da elektriksel uyarımı artırır veya inhibe eder. Nörotransmitterlerin salınımını sağlayan yer aktif bölge olarak isimlendirilir. Burada hücre adezyon molekülleri, komşu hücrelerin zarlarını birbirine yakın tutar. Postsinaptik hücre; kas hücresi, bez ya da sadece bir başka nöron olabilir.

Sinapsların en önemli özelliklerinden biri de, psikoaktif ilaçların etki gösterdiği ana (major) bölge olmalıdır. Psikotropik ilaçlar ve nörotoksinler, nörotransmitter salımını, alımını ve reseptör bağlanma bölgesinin hassasiyetini değiştirebilir. Örneğin, lizerjik asit dietilamid (LSD), serotoninerjik sinapslara zarar verirken kokain, dopaminin gerialımını engelleyerek etkisini artırır. Bir zehir olan strikinin, nörotransmitter olan glisinin baskılayıcı etkisini engeller ve kontrol edilemeyen kas spazmı ve kasılmaya neden olur.

Şimdiye kadar tartışılan sinapslar, diğer hücrelerle kimyasal sinyalizasyon molekülleri veya nörotransmitterler aracılığı ile haberleşirler. Bu nedenle bunlar bazen "kimyasal sinapslar" olarak adlandırılırlar. Ayrıca, elektriksel veya immünolojik sinapslar da sinir sistemi içinde yer alırlar ancak aksi bir durum belirtilmedikçe "sinaps" genellikle kimyasal sinaps olarak algılanır. **Elektriksel sinapslar** veya gap junction, iyonların protein kanallarından geçerek bir sinirden diğerine akışına olanak sağlar. Böylece bilginin aktarımı hızlıca sağlanır. Aktarım hızı nedeniyle, elektriksel sinyaller başlıca, kaçış mekanizması gibi çabuk yanıt gerektiren davranış ve nöral işlemlerde yer alırlar (Bennett ve Zukin, 2004).

SİNAPTİK KESE

Aksiyon potansiyeli sinaptik uca ulaştığında kalsiyum kanalları açılır ve Ca^{+2} iyonları hücreye girer. Kalsiyum alımı, salgı kesesinin (vezikülünün) hücre zarına doğru hareketini ve füzyonunu sağlar (bu işlem egzositoz olarak bilinir). Presinaptik hücrenin içinde veziküller nörotransmitterleri tutarak sinaptik zarda tutar veya "hapseder". Presinaptik uçtaki proteinler SNARE'ler olarak adlandırılır ve vezikülün füzyon kontrolünü yapar. Hücreye ulaşan aksiyon potansiyeli sinaptik yarığa belirlenen miktarda (kuantum) nörotransmitter salınımına yol açar. Nörotransmitter molekülü daha sonra sinaptik yarığını **difüzyon** ile geçerek presinaptik zardaki çeşitli reseptör bölgelerine hareket eder ve postsinaptik hücre zarındaki iyon kanallarının açılmasını sağlar. Bu durum, hücrenin kendi transmembran potansiyelini değiştirecek ve postsinaptik hücrede veya postsinaptik potansiyelde (PSP) değişikliğe yol açacak iyon hareketi ile

sonuçlanır. Genellikle sinir sisteminde, depolarizasyon sonucu uyarılma reaksiyonu (EPSP) hiperpolarizasyon sonucu da inhibisyon (baskılama) reaksiyonu (IPSP) oluşur. Sinapsın cevabı, gerek uyarılma gerekse inhibisyon, sinapstaki reseptörlerin ve nörotransmitterlerin tipine bağlıdır.

SİNAPTİK GEÇİŞİN DÜZENLENMESİ

Nörotransmitterin salınımı için gerekli olan miktarı etkileyen çeşitli işlemler vardır. **Presinaptik inhibisyon** adı verilen birinci işlem, presinaptik nörondaki aksiyon potansiyeline rağmen salınan nörotransmitter miktarında düşüşe neden olur. Bu, bir nörondan diğer nörona aksoaksonik sinaps aracılığı ile geçişte etkili olduğu zaman gerçekleşir ve presinaptik nöronun kısmi depolarizasyonu ile sonuçlanır (Wu ve Saggau, 1997). Azalan kalsiyum (Ca +) iyonları presinaptik zara girerken aksiyon potansiyeline ulaşır, bu da daha az nörotransmitter salınmasına neden olur. Eğer aksoaksonik sinapstan nörotransmitterin hiperpolarize salınımı olursa tam tersi etki gerçekleşir; bu durumda artan miktarda nörotransmitter salınımı ya da presinaptik kolaylaştırma görülür.

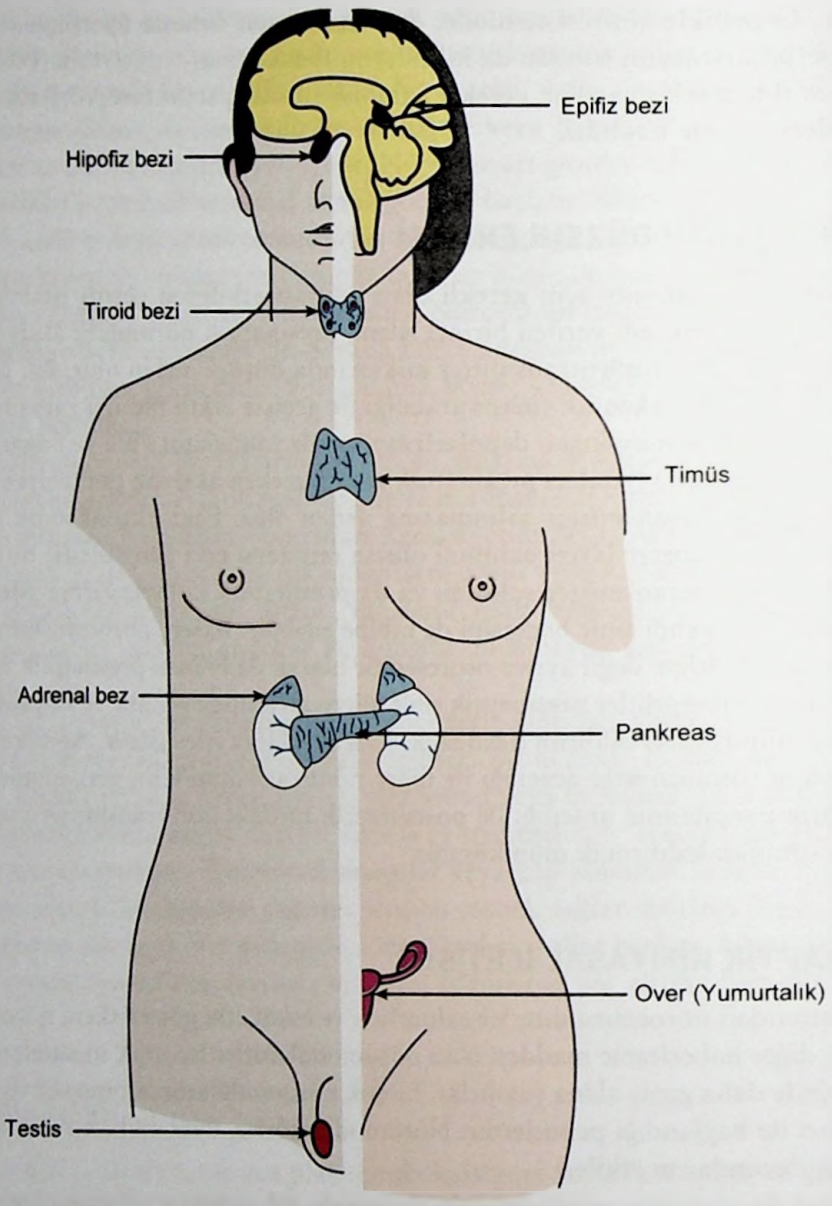
Nörotransmitter kendi sinir hücresini de inhibe edebilir. Bazen, nörotransmitter sadece postsinaptik reseptörlere değil ayrıca otoreseptör olarak da bilinen presinaptik reseptörlere bağlanır. Bu otoreseptörler presinaptik sinir hücre zarlarında yer alır ve sinyal iletiminde (transdüksiyonunda) geri-bildirim (feedback) halkası olarak işlev görür. **Asetilkolinesteraz** (AChE) veya nörotransmitter aracılığı ile diğer nörotransmitterlerin gerialımında olduğu gibi enzimatik parçalanma aracılığı ile postsinaptik zardaki nörotransmitter moleküllerinin etkisini ortadan kaldırmak mümkündür.

NON-SİNAPTİK KİMYASAL İLETİŞİM

Terminal butondan nörotransmitterler salınırken ve lokal etki gösterirken, nöron tarafından salınan diğer haberleşme maddesi olan nöromodülatörler ise uzak mesafelere gider ve sinir sisteminde daha geniş alana yayılırlar. Birçok nöromodülatör, **aminoasit** zincirlerinin peptit bağları ile bağlandığı peptitlerdir. Nöromodülatörler, uyanıklık, korkaklık gibi genel davranış durumlarını etkiler.

Hormonlar da vücudumuzdaki bilginin iletiminde rol oynarlar. Hormonlar, endokrin bezlerden veya mide ve böbrek gibi diğer organların hücrelerinden salgılanan kimyasal maddelerdir. Birçok hormon üç katogoriye ayrılabilir: aminoasit türevleri, peptit ve proteinler, steroidler.

Endokrin sistem Şekil 1.6'da gösterilmiştir. Hormonlar endokrin bezinden ekstrasellüler sıvıya salınır ve daha sonra kan dolaşımı ile dağıtılır. Bu hormonlar için özelleşmiş reseptörler, hücrelerin yüzeyinde veya çekirdeklerinin derinlerinde yer alırlar. Belirli hormonlara ait reseptörlere sahip olan hücreler, hedef hücre olarak isimlendirilir. Birçok nöron, hormon reseptörüne sahiptir bu nedenle davranışımız devamlı olarak bu maddelerden etkilenir.



Şekil 1.6 *Endokrin sistem*

Örneğin, eşey hormonu olan testosteron, erkek hayvanların saldırganlığını arttırır. Aşağıda endokrin sistemdeki çeşitli bezlerin özeti yer almaktadır:

- *Adrenal bezler*: Vücudun stresli olaylarında rol oynayan hormonları salgılar.
- *Hipotalamus*: Uykunun düzenlenmesi gibi otomatik fonksiyonları kontrol eder; ayrıca açlık ve iştahta da başlıca rol oynar.

- *Yumurtalıklar (overler) ve testisler*: Dişi ve erkek karakterlerine etki eder.
- *Pankreas*: Vücuttaki glikoz seviyesini düzenleyen insülin hormonunu salgılar.
- *Paratiroid bezleri*: Vücuttaki kalsiyum seviyesini düzenleyici hormon salgılar.
- *Epifiz bezi*: Uyku döngüsünde ve günlük biyolojik ritmi etkiler.
- *Hipofiz bezi*: Diğer endokrin bezlerinin düzenlenmesinde rol oynar.
- *Timüs bezi*: Vücudun savunma sisteminin düzenlenmesinde önemlidir.
- *Tiroid bezi*: Kemik büyümesi ve ısı üretimini de içeren vücut metabolizmasında rol oynar.

POSTSİNAPTİK RESEPTÖRLER VE RESEPTÖR TİPLERİ

Nörotransmitterlerin etkisi, salınımı ile iyon kanallarının hızlı bir şekilde açılmasını sağlayan postsinaptik zarda görülür. Burada yer alan bir tür reseptör **iyonotropik** reseptörler veya kanal bağlantılı reseptörler olarak isimlendirilir. Bu tür reseptörde, iyon kanalı direkt açılır ve nörotransmitter tek başına bilginin iletiminde yer alır. Diğer bir tip reseptör ise metabotropik reseptörler veya G-proteinine bağlı reseptörlerdir ve bunlarda iyon kanalları indirekt olarak açılır. Nörotransmitter metabotropik reseptöre bağlandığında, hücre zarının içerisinde bağlı bulunan bir diğer protein aktive olur. Bu G-proteini olarak adlandırılır. G proteinleri **ikincil haberci** olarak bilinen diğer kimyasalın üretimini tetikler. Bu ikincil haberci, postsinaptik zarda bulunan iyon kanallarının açılmasını uyarır. Bu ikincil mesajcılardan biri adenozin trifosfattan (ATP) sentezlenen siklik adenozin monofosfattır (siklik AMP). Siklik AMP bellek oluşum işlemi için önemlidir (Jackson ve Ramaswami, 2003) ve ayrıca etanolün sedatif (yatıştırıcı) etkilerinde de rol oynar (Misra ve Pandey, 2003).

İyonotropik reseptörlerin özellikleri:

- Bunlar bazen ligant-kapılı iyon kanalları olarak adlandırılır.
- Etkisi geçici ve kısadır.
- Uyarılabilir reseptörlerdeki kanallar pozitif yüklü iyonlar içindir, aksi takdirde katyonlar olarak bilinir.
- Depolarizasyon çoğunlukla Na^+ tarafından gerçekleşir.
- Hiperpolarizasyon Cl^- nin alımı veya K^+ nın dışarıya atılımının inhibitör etkisine izin vermesi ile gerçekleşir.

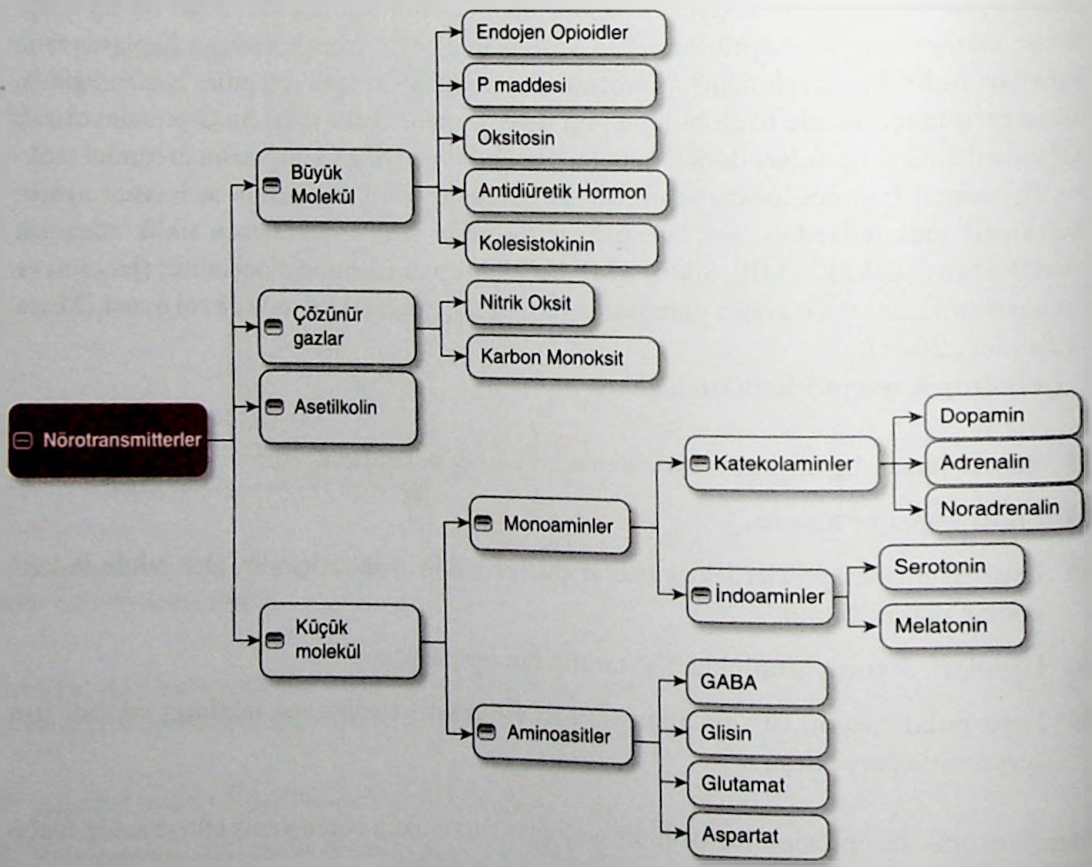
Metabotropik reseptörler düz değildir ve çoğu zaman uzun süren geniş etkiye sahip olabilir. Örnek olarak muskarinik ACh reseptörleri verilebilir.

NÖROTRANSMİTTERLER

Nörotransmitterler iki geniş grup içerisinde kategorize edilebilir: "Klasik" küçük moleküllü nörotrasmitterler ve daha büyük nöropeptit nörotransmitterler (Şekil 1.7). Küçük moleküllü nörotransmitterler kategorisindeki nörotransmitterler arasında, monoaminler olarak adlandırılan bir grup vardır; bunlar dopamin, noradrenalin ve serotonindir. Bunlara çoğunlukla kimyasal yapılarından dolayı tek bir grup olarak bakılmaktadır.

Bir nörotransmitteri biyokimyasal bir madde olarak sınıflandırmak için kriterler şunlardır:

- Madde sinaptik vezikül içerisinde paketlenmiş ve presinaptik sinir ucunda mevcut olmalıdır.
- Deporalizasyon veya presinaptik zarda bir aksiyon potansiyeli oluştuğunda madde sinir ucundan serbest bırakılmalıdır.
- Madde için postsinaptik zarda spesifik reseptörler mevcut olmalıdır.



Şekil 1.7 *Nörotransmitterler*

Nörotrasmitterler doğrudan ve dolaylı olarak iki şekilde etki gösterir: Dolaylı etki, reseptör bağlantılı bir kanala bağlanmasıyla iyon kanalları açılır, bu çok hızlı tepkilere neden olur. Örnek olarak aminoasitler ve AChE. Dolaylı tepki, reseptör bağlantılı-G protein yolu ile meydana gelir ve nörotransmitter ona bağlandığında kademeli bir hücre arası ikincil-haberci sistemlere neden olur; bu genellikle uzun etkilere sahiptir. Örnek olarak NO ve nöropeptitler çözünebilen gazlardır.

Nörotransmitterlerin önemli tipleri aşağıdaki bölümlerde tanımlanmıştır.

AMİNOASİTLER

GABA

GABA, MSS'de başlıca inhibitör nörotransmitterdir, tüm sinapsların %30-40'ında meydana gelir. GABA, bazal ganglia, substantia nigra ve globus pallidus nükleuslarında, hipotalamus, periakuaduktal gri madde ve hipokampusta yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Beyin içerisindeki GABA konsantrasyonu monaminler veya asetilkolindekilere göre 200-1000 kat daha büyüktür. Gama-aminobütirik asit (GABA) Glutamatik asit dekarboksilaz enzimi aracılığı ile glutamattan üretilir. GABA bulunan sinapslar, GABA-erjik sinapslar olarak ifade edilir. GABA'nın aktivitesi herhangi bir aminoasit geri alındığında sona erer. $GABA_A$ ve $GABA_B$, 5 tip GABA reseptörlerinden en çok analiz edilenleridir (Enz, 2001). Birçok hastalık GABA reseptörleri ile ilişkili bulunmuştur, bu inhibitör nörotransmitter; işlev bozukluğu ve nöbetlere (Pearl, 2004) anksiyete bozukluklarına (tedavinin gözden geçirilmesi için bk. Froestl, 2010) neden olabilmektedir.

Glisin

Diğer inhibitör nörotransmitter, esas olarak omurilikte, beyin sapında ve retinada bulunan glisindir. Bu nörotrasmitter sadece omurgalılarda mevcuttur (Hernandes ve Troncone, 2009). Yapı ve fonksiyon olarak her iki şekilde basit bir aminoasittir. Bir karbon atomuna bağlı bir karboksil grup ve bir amino gruptan oluşmaktadır; bir sinaptik boşluk içerisinde serbest bırakıldığında reseptörlere bağlanır, postsinaptik zarın Cl^- iyonlarına daha fazla geçirgenlik sağlar. Bu hareket zarı hiperpolarize eder ve depolarizasyon için daha az değişim yaratır. Bu nedenle glisin bir inhibitör nörotransmitterdir. Bir glisin antogonistiği striknindir, bu glisin reseptörüne yapışabilmekte ve klorid iyon kanalının açılmasını önlemektedir. Böylece inhibisyon durmaktadır. Bu disinhibisyon (şartlı refleks kaybı) ve bunun sonucu olarak spinal (omuriliğin) aşırı uyarılma durumu striknin zehirlenmesine (onun mağdurlarını boğarak veya yorarak) yol açar.

Glutamat (glutamik asit)

Glutamat en yaygın bulunan uyarıcı nörotransmitterdir. Glutamatın uyarıcı rolü, presinaptik zar içerisine aspartat ve glutamat reabsorbsiyonu ve bir klorid bağımsız zar taşınım sistemi ile durmaktadır. N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamat reseptörü, glutamat reseptörlerinin alt tiplerinden biridir ve bir ligand (yani glutamat) ile voltaj tarafından düzenlendiği bilinen tek reseptördür. NMDA glutamat resptörleri LTP veya uzun-süreli

potensiyasyon (long-term potentiation-LTP) olarak bilinen işlemde rol oynar. LTP, sinaptik verimliliğin meydana geldiği aktivitenin bağımsız olarak arttığı hipokampus içinde bulunur, öğrenme ve belleğin bazı formlarında anahtar işlemcidir (bk. Bölüm 11).

Amigdala ve bazal ganglia da yüksek konsantrasyonlarda NMDA reseptörleri içerir. Uyarıcı nörotrasmitterlerin oldukça fazlası, glutamik asit eksitoksisite üzerinden gelerek serbest kalır. İlk olarak glutamat bir sinaps boşluğunda ya iyon-değişim taşıma sistemi ile sinir hücrelerinin tekrar alınmasıyla ya da glutamin içerisinde astrositler tarafından değiştirilmesiyle serbest kalır. Bu, eksitotoksisite ile ilgili değildir ve bundan dolayı tekrar glutamat hâlinde değiştirilmiş olarak sinir hücrelerine güvenli bir şekilde dönebilmektedir.

Aspartat

Aspartat, NMDA reseptörlerini stimüle eden bir eksitatör nörotransmitter gibi davranır (Grem, King, O'Dwyer ve Leyland-Jones, 1998). Aspartat, glisinle beraber iyon kanallarını açar ve ilk olarak ventral omurilik içinde presinaptik zar içerisinde tekrar absorbe olduğunda inaktifdir.

MONOAMİNLER

Serotonin

Serotonin, 5-hidroksitriptamin (5-HT) olarak da adlandırılır. Serotonin triptofan aminoasidinden sentezlenmektedir. Serotoninin, merkezi sinir sisteminde, kızgınlık, saldırganlık, duygu durumları, uyku, vücut sıcaklığı, cinsellik, kusma ve iştahın düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır (Folk ve Long, 1988). Beyindeki 5-HT'nin ana kaynağı beyin sapında bulunan nükleus kümeleri olan rafe çekirdeklerindeki hücrelerdir. Serotonerjik yolla, geniş ölçüde beyin sapı serebral korteks ve omuriliğin her yerinde hareket eder. Serotonin reseptörleri 5-HT reseptörleri olarak adlandırılır. 5-HT3 reseptörü bir ligand kapılı iyon kanalıdır, buna ek olarak 5-HT reseptörleri daha önce açıklandığı gibi hücreler arası ikincil haberci konfigürasyona bağlı olarak G-proteinine-bağlı reseptörlerdir. Serotonerjik aktivite sinaptik boşluktan esas olarak 5-HT'nin geri alınımı ile durmaktadır. Bu aktivite, presinaptik nöron üzerindeki taşıyıcıların 5-HT'yi geri alınımı ile gerçekleşir. Seçici serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRIs) ve trisiklik antideprasantlar (TCAs), depresyon tedavisinde kullanılmaktadır. Amfetamin, kokain, 3.4-Metildioksimetamfetalamin veya MDMA'nın (ecstasy) tümü 5-HT geri alınımını inhibe edebilir.

Melatonin

Melatonin, epifiz bezi ve retina içerisindeki serotoninden elde edilmektedir. Epifiz parankimal hücreleri, beyin omurilik sıvısı ve kan içerisine melatonin salgılar. Melatonin, uyku-uyanıklılık döngüsünde rol oynar. Melatonin sentezi ve salgılanması karanlık saatlerde artar ve gündüz saatlerinde düşük bir seviyede tutulmaktadır (bk. Bölüm 9). Melatonin, dopamin ve GABA gibi diğer nörotransmitterlerin salgılanması ve sentezinin bir inhibitörü olarak da görev yapar.

Noradrenalin

Noradrenerjik nöronlar, beyinde retiküler oluşum, pons, lokus coeruleus içinde bulunmaktadır ve serebral korteks, orta beyin ve hipokampusta bulunduğu öngörülmektedir.

Noradrenalin uyarıcı nörotransmitterdir ve noradrenerjik aktivite, kalp atım hızı, kan basıncı ve sindirim işlevlerini kapsayan birçok fonksiyonda tetikleyici değişikliklere neden olabilir (Lambert, 2001).

Dopamin

Dopamin de monoaminlerin sınıflandırması altında yer alır. Merkezi sinir sisteminde, dopamin reseptörlerinin 5 tipi; D1, D2, D3, D4 ve D5 ve bunların çeşitleri işlev görür. Dopaminerjik nöronlar beyinde dört dopamin metabolik yollarında bulunur: nitrostriatal, mezokortikolimbik, mezokortikal ve tuberoinfundibular yollar. Dopamin ödüllendirici nörotransmitter olarak görülmektedir ve son yapılan çalışmada daha yüksek sosyal statüye sahip bir bireyde reseptör sayısının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu bireyler deneyimlerinden daha fazla mutlu olabilirler. Daha detaylı bilgiler Kutu 1.2'de bulunmaktadır. Dopamin bir hormon olarak da rol oynar ve hipofiz bezinin anteriyor lobundan prolaktin salınımını sınırlar.

Aşırı dopamin şizofreninin gelişimine yol açarken, substantia nigra'daki dopamin üreten hücrelerin eksikliği **Parkinson hastalığının** gelişimine katkıda bulunur (Stone, Morrison ve Pilowsky, 2007). Tıbbî olarak kullanıldığında, dopamin kalp atım hızı ve kan basıncının artmasıyla sonuçlanan sempatik sinir sisteminde çalışır. Bununla beraber, dopamin kan-beyin bariyerini geçemediği için, merkezi sinir sisteminde (MSS) doğrudan bir etkiye sahip değildir. Parkinson hastalarının beyinlerinde dopamin seviyesini artırmak için, **L-DOPA** (levodopa), dopamin öncüsü uygulanmaktadır; çünkü dopamin kan-beyin bariyerini geçebilir ve MSS içerisine girebilir (Tedroff, 1997).

KUTU 1.2 Dopamin reseptör yoğunluğu ve sosyal statü

Genel Bilgi

İnsan olmayan primatlarda, daha önceki pozitron emisyon tomografi (PET) görüntüleme çalışmaları, striatal dopamin tipi 2/3 (D2/3) reseptörlerinin maymunlarda sosyal hiyerarşi ile ilişkili olduğunu göstermiştir ve daha fazla dominant hayvanlar daha yüksek seviyelerde D2/3 reseptör bağlayıcı sergilediğini ve reseptör bağlandığını göstermiştir. Bu çalışmaya (Martinez vd., 2010) katılımcılar fenomen olarak baktı.

Yöntemler

Sağlıklı gönüllüler, (N = 14) D2/3 reseptör bağlanma potansiyellerini (BP) ölçmek için PET teknolojisi kullanılarak tarandı. Basitleştirilmiş Barratt Sosyal Statü Ölçümü (BSMSS) kullanıldı. Algılanan Sosyal Desteğin Çok Boyutlu Ölçümü (MSPSS) kullanılarak bireylerin sosyal destek seviyeleri de değerlendirildi.

(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

Sonuçlar

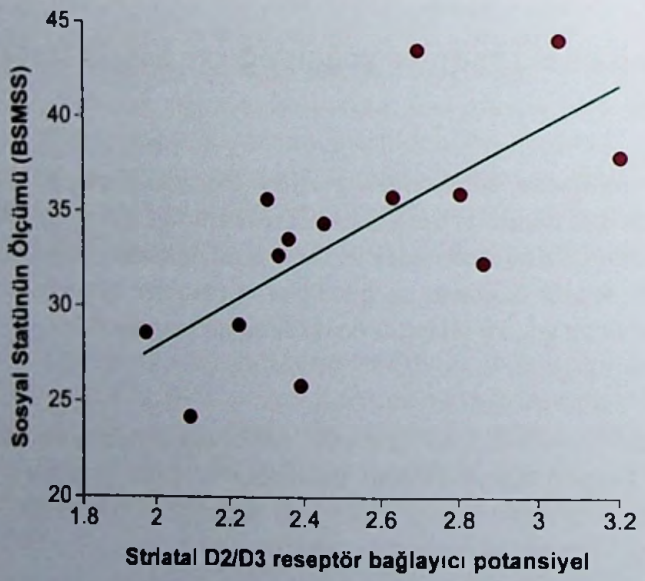
PET ligandı (11 C) rakloprid striatal bağlayıcısı ile ölçüldüğünde sosyal statü ile dopamin D2/3 reseptörleri arasında bir korelasyon görülmüştür (Şekil 1). Benzer bir korelasyon MSPSS üzerinde daha yüksek sonuçlar ile ilişkili olarak daha yüksek (11 C) rakloprid bulunduğunda algılanan sosyal destek ile ilişkili görülmüştür (Şekil 2).

Sonuçların yorumlanması

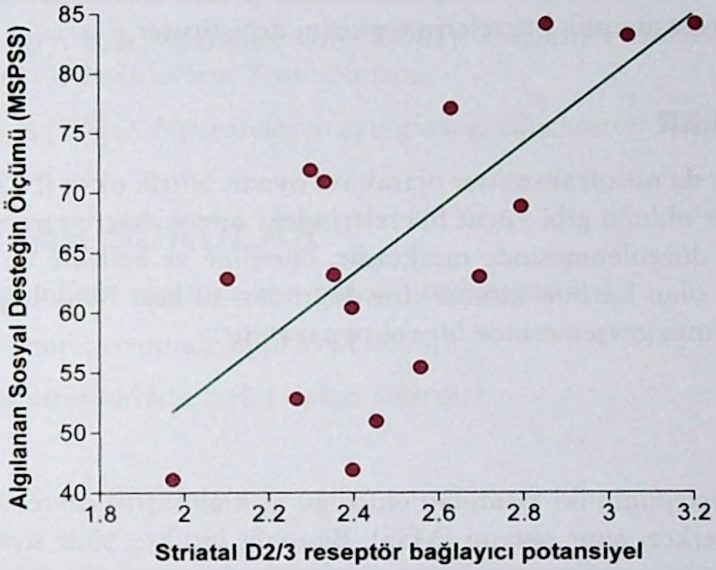
Bu çalışmanın sonuçları, sosyal statü ve sosyal desteğin D2/3 reseptör bağlanması ile ilişkili olduğu düşüncesini desteklemiştir ve daha büyük sosyal statü elde eden bireylerin striatum içerisinde oynadığı role göre dopamin için daha fazla reseptörlere sahip oldukları gibi yaşamlarında daha fazla tatmin edici ve uyarıcı deneyimlere sahip oldukları beklenecektir. Bu bulgu, korunmasız bireyler arasında alkolizm için risk üzerine de ışık tutabilir, daha önce belirtildiği gibi, düşük D2/3 reseptörlü bireylerin daha düşük sosyal statüye sahip olabildiği ileri sürülebilir ve diğer dezavantajlı sosyal faktörler daha önceden alkol ve madde kullanımı ile ilişkili olarak bulunmuştur.

Kaynakça

Martinez, D.,Orlowska, D.,Narendran, R.,Slifstein, M.,Kumar, D., et. al. (2010). Dopamin type 2/3 receptor availability in the striatum and social status in human volunteers. *Biological Psychiatry*, 67(3), 275-278.



Şekil 1 *Barratt Basitleştirilmiş Sosyal Statü Ölçümü (BSMSS) ile ölçülen (11C) rakroprid BP(X-eksenI) ve sosyal statü arasında korelasyon*



Şekil 2 *Algılanan Sosyal Desteğin Çok Boyutlu Ölçümü üzerinde [11C] rakroprid BP(X-ekseni) ve skor arasında korelasyon*

ASETİLKOLİN

Asetilkolin tanımlanan ilk nörotransmitterdir. ACh; PSS ve MSS'nin her ikisinde de bulunur. Yaygın görüş, bilişsel fonksiyonlarda ve özellikle bellekte kolinerjik yolda rol oynamış olmasıdır. ACh ayrıca parasempatik sinir sisteminde önemli bir nörotransmitterdir ve antikolinerjik ilaçlar sinir sisteminin bu bölümü ile ilişkili olarak vücut fonksiyonlarını değiştirecektir. Kolinerjik reseptörlerin bloke edildiği ve ağız kuruluğu gibi yan etkiler ile sonuçlanan diğer antikolinerjik aktivitede antideprasant ilaçlarda görülür. ACh, Alzheimer hastalığı ile de ilişkilidir. Alzheimerli hastalar önemli ölçüde asetilkolin eksikliğine sahiptirler (Perry, 1998) (bk. Bölüm 13).

İki çeşit temel asetilkolin reseptörü vardır: nikotinik asetilkolin reseptörü (nAChR) ve muskarinik asetilkolin reseptörü (mAChR). Nikotin, sigaralarda bulunur ve nikotinik reseptörlerini uyarır, muskarin mantarlarda bulunan bir zehirdir, muskarinik reseptörlerini aktivite eder. Nikotinik reseptörlerin ana merkezleri **motor plakların sonlandığı** kas ve otonomik gangliada bulunurken MSS'deki hemen hemen her reseptör muskariniktir.

NÖROPEPTİTLER VE NÖROMODÜLATÖRLER

Nöropeptitler kısa aminoasit zincirlerinden yapılmışlardır ve protein benzeri moleküller sınıfına ait olup nörotransmitter olarak rol oynarlar (Yew, Chen, Luo, Zheng ve Yu,

1999). Nöromodülatörler belirtildiği gibi, postsinaptik hücrede doğrudan uyarı veya inhibe edici etki göstermez fakat nörotransmitterlerin serbest bırakılmasını artırabilir veya azaltabilirler veya postsinaptik hücrelerin tepkisini değiştirirler.

ÇÖZÜNÜR GAZLAR

Bazı çözünür gazlar da nörotransmitter olarak rol oynar. Nitrik oksit (NO) vasküler endotelyum hücrelerinde olduğu gibi vücut hücrelerindeki birçok hücre tarafından üretilmektedir, kan akışının düzenlenmesinde merkezdir, öğrenme ve bellekte de rol oynayabilir. Diğer çözünür gaz olan karbon monoksitin doğrudan serbest bırakıldığı görülmemiştir fakat kan damarlarının gevşemesinde bir rol oynayabilir.

ÖZET

Bu bölümde sinir sisteminin iki kısımdan oluştuğu açıklanmıştır: çevresel (periferal) sinir sistemi (ÇSS) ve merkezi sinir sistemi (MSS). Bununla birlikte, sinir sisteminde yer alan çeşitli hücreler tartışılmış ve nöronun hücre gövdesinin, hücrenin tüm işlevlerini yerine getirmesine olanak sağlayan bileşenleri içerdiği belirtilmiştir. Nöronlar, tiplerine, işlevlerine, bulundukları yerlere veya sentezleyip salgıladıkları nörotransmitterlere bağlı olarak çeşitli şekillerde sınıflandırılabilirler. Nöronun gelen iletileri aldığı bölge, ağacın dallanmasına benzer şekilde olan **dendrit** adı verilen kısımdır ve hücreden çıkışı, **akson** olarak adlandırılan yerden sağlanır. Nöronun ön veya arka uçlarında yer alan kalınlaşmış kısımlarına terminal buton denir; buralar sinaptik keseciklerin yer aldığı bölgelerdir. Bu bölgeler, nöron ve sinaps aracılığı ile ilişki kuracak yerin haberleşmesini sağlayacak nörotransmitterleri bulundurur. Sinaps, presinaptik bölge, sinaptik yarık ve postsinaptik bölgeleri içerir. Bu bölümde ayrıca non-sinaptik kimyasal haberleşme tartışılmış ve endokrin sistem detaylandırılmıştır. Endokrin sistem, vücudun büyümesini, metabolizmasını ve seksüel gelişim ve işlevini sağlayan hormonların üretimini sağlayan bezlerin toplamıdır. Hormonlar kan dolaşımına salınır ve vücudun tüm hedef hücre ve organlarına taşınır. Bunlarla birlikte bu bölümde, sinir sisteminde yer alan hücrelerin hepsinin nöronlardan oluşmadığını gösterilmiştir. Merkezi sinir sistemindeki nöronların hacmi yaklaşık %50 civarındadır, kalanı homeostazi, destek ve beslenmeyi sağlayan gliyal hücreler olarak adlandırılan çeşitli destek hücrelerinden oluşur. Bunlara ilave olarak, nöron dinlenme hâlinde iken hücre zarı, voltajı zardan geçişi de bu bölümde yer almıştır. Bu duruma dinlenme potansiyeli denir ve tipik olarak -70 mV'dur. Ayrıca, iyonların zardan nasıl hareket ederek geçip aksiyon tepeciklerinde aksiyon potansiyeli oluşturduğu ve akson boyunca depolarizasyonun ilerlemesini sağladığı da açıklanmıştır. Son olarak, sinir sistemindeki çeşitli nörotransmitterlerin doğru şartlarda terminal butondan salgılanması da incelenmiştir. Burada çeşitli tipte nörotransmitter bulunmakta ve bunlar nöron ve hedef hücrenin iletişimini sağlamaktadır.

EK BİLGİ

Gazangia, M.S., Ivry, R.B., Mangun, G.R. (2008). *Cognitive neuroscience: the biology of the mind* (3rd edn). New York: Norton.

Roger, B., Barasi, S. (2008). *Neuroscience at a glance.* Chichester: Wiley-Blackwell.

ANAHTAR SORULAR

1. Sinir sisteminin organizasyon yapısını açıklayınız.
2. Sinir sistemi çevresinde bilgi nasıl iletilir?
3. Nörotransmitterlerin farklı tipleri nelerdir?



NÖROANATOMİ VE BEYİN HARİTALAMA

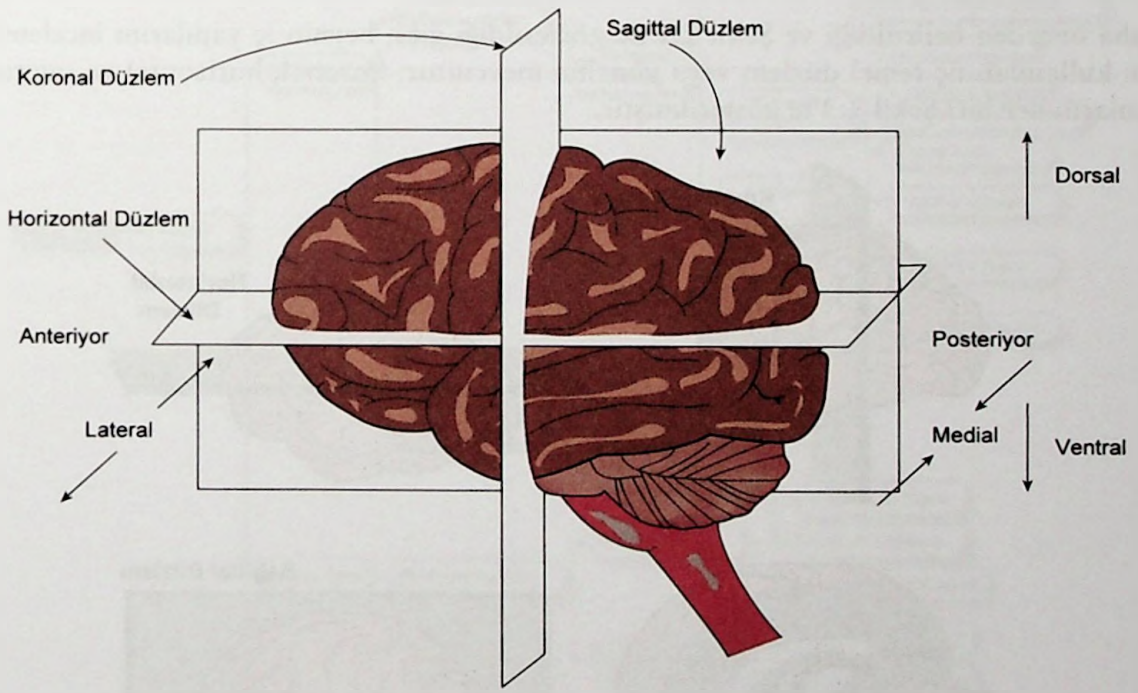
BÖLÜM İÇERİĞİ

Anatomik yer terimleri	27
Brodmann alanları	27
Kesit düzlemleri	28
Merkezi sinir sistemi	29
Beynin temel yapısı	29
Arka beyin	30
Orta beyin	30
Ön beyin	30
Beyin kabuğu ve neokorteks	31
Ventrikül sistemi	34
Omurilik	35
Periferik sinir sistemi	35
Spinal sinirler	35
Kranial sinirler	36
Otonom sinir sistemi	37
Beyin haritalama teknikleri	39
Lezyon teknikleri	40
Elektriksel kayıtlar	42
Yapısal görüntüleme teknikleri	43
İşlevsel görüntüleme teknikleri	44
Nörokimyasal teknikler	48
Davranışsal genetik teknikler	49
Nöropsikolojik teknikler	51
Özet	51
Ek bilgi	53
Anahtar sorular	53

Bu bölümde, beynin çıplak gözle izlenebilen bileşenlerinden oluşan genel anatomisinin genel hatları ele alınacaktır. Bu bakış açısıyla daha önce de belirtildiği gibi, sinir sistemi iki bölüme ayrılabilir: beyin ve omurilikten oluşan bir Merkezi Sinir Sistemi (MSS) ve sinir sisteminin kafatası ve omurilik dışında kalan kısmını ifade eden Periferik Sinir Sistemi (PSS). Bu bölümde önce merkezi sinir sistemini ele alarak beyin ve omuriliğe detaylı olarak bakılacaktır. Ardından, **kalp kası** ve salgı bezleri gibi vücudun kendi kendini yöneten sistemlerini düzenlemekle görevli otonom sinir sistemine değinilecektir.

ANATOMİK YER TERİMLERİ

MSS yapılarını öğrenmeye geçmeden önce, beyin içinde yolumuzu bulmayı sağlayacak temel yönelim terimlerini öğrenmek iyi bir fikirdir. Göreli yön belirten terimler: dorsal, ventral, **medial, lateral,** anteriyor ve **posteriyor** şeklindedir. Bu terimlere ek olarak beynin iç yapılarını tanımlamak amacıyla üç temel yönelim düzlemi mevcuttur: koronal, horizontal, sagittal (Şekil 2.1). Özellikle beyin görüntüleme üzerine bilgiler okurken bu terimlere aşina olmak çok faydalı olacaktır.

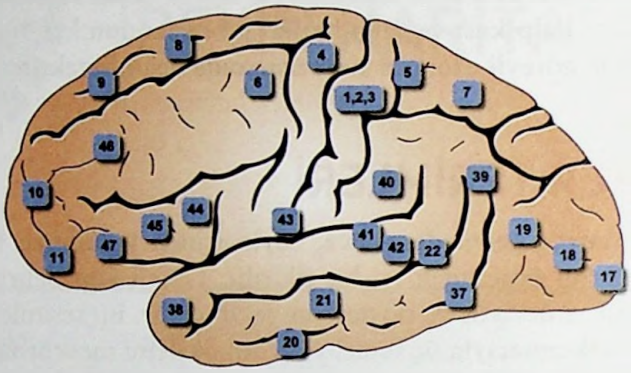


Şekil 2.1 *Anatomik yer terimleri*

BRODMANN ALANLARI

Brodmann alanları ilk defa Korbinian Brodmann tarafından tanımlanmıştır (Şekil 2.2). Beyin kabuğu alanlarını hücre mimarisine yani içerdikleri farklı hücre tiplerine göre

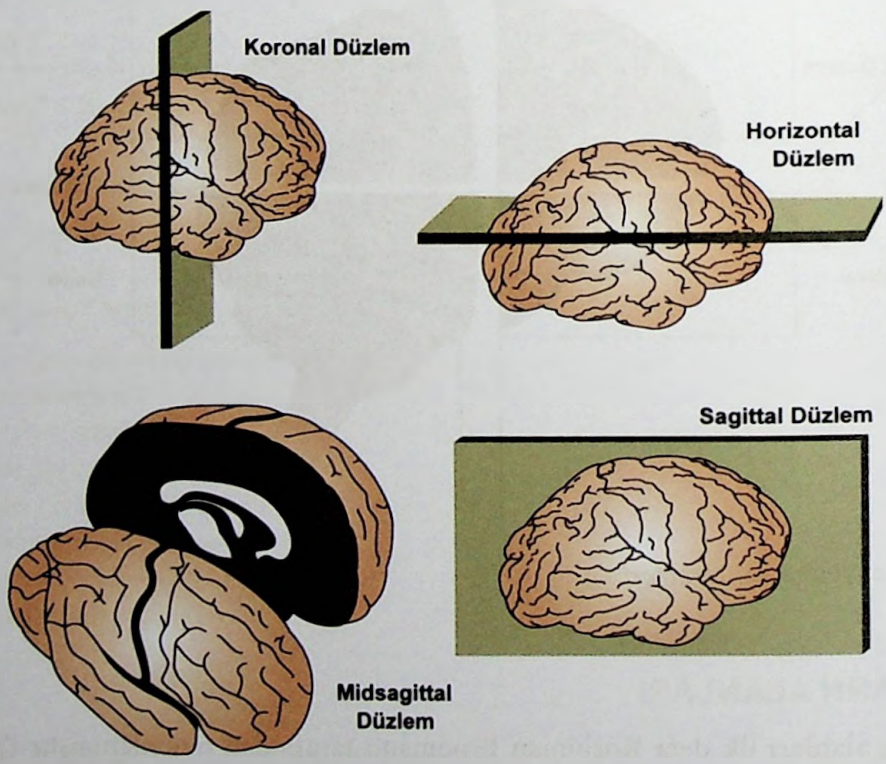
ayırmaktadır (Strotzer, 2009). Bu gözlemleri yapmadan önce dokuya, farklı sinir hücre tiplerini görünür hâle getirmekte kullanılan bazı boyama yöntemleri uygulanmaktadır. Brodmann alanları 1 ila 52 arasındaki sayılarla gösterilir ve bazen daha ileri düzey bölünmeler de görülebilir (örneğin, singulat kortekste 23a ve 23b gibi alanlar vardır).



Şekil 2.2 *Brodmann alanları*

KESİT DÜZLEMLERİ

Daha önceden belirtildiği ve Şekil 2.1'de gösterildiği gibi, beynin iç yapılarını incelemek için kullanılan üç temel düzlem veya yönelim mevcuttur: koronal, horizontal ve sagittal. Bunların her biri Şekil 2.3'te gösterilmiştir.

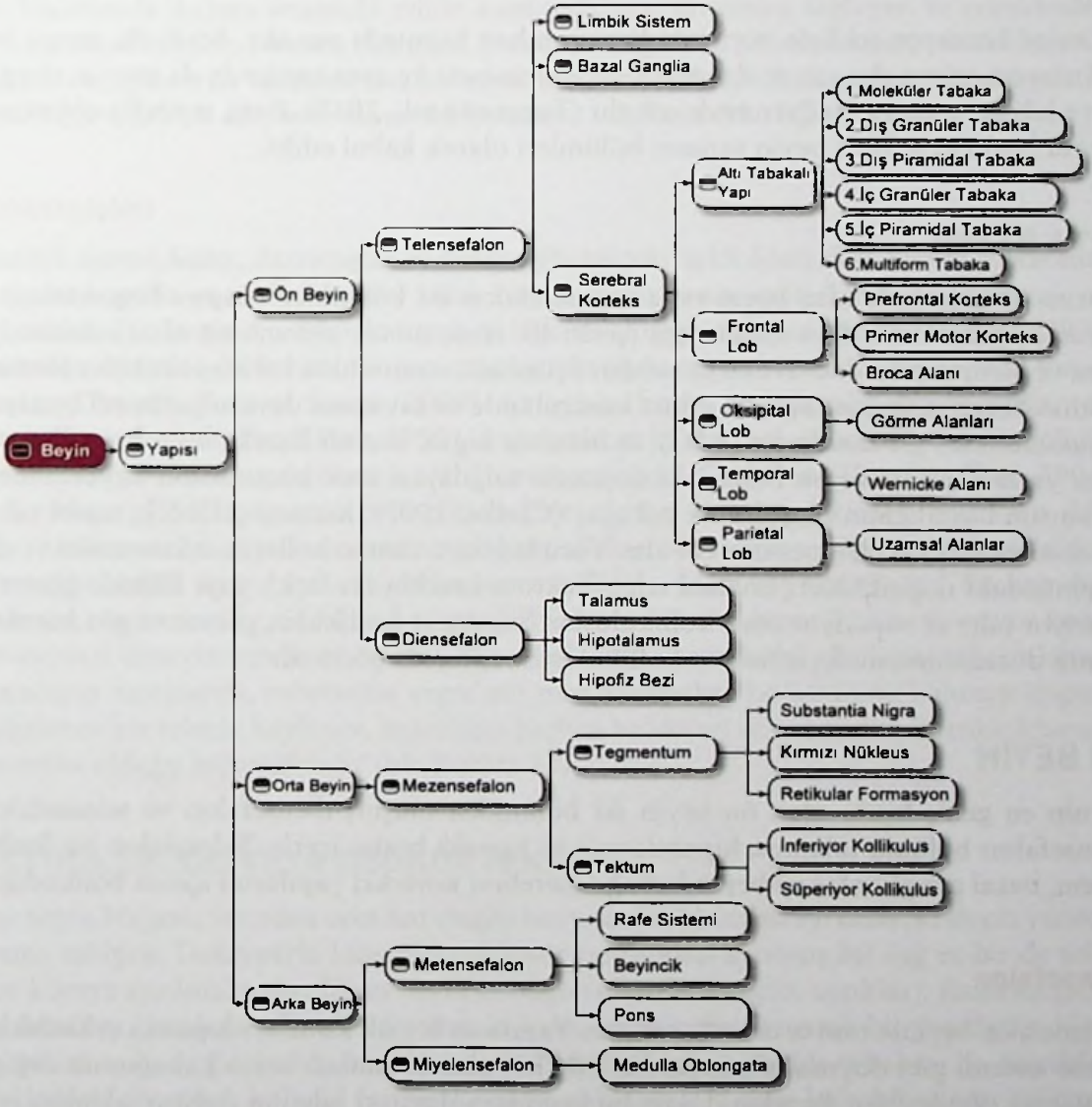


Şekil 2.3 *Kesit düzlemleri*

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ

BEYNİN TEMEL YAPISI

Henüz bilmeyenler için; beyin baş kısmımızda, kafatası ile sarılı hâlde bulunur ve davranışlarımızın organize edilmesinden sorumludur. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde insan beyni çok karmaşıktır; her biri diğer 10.000 hücre ile bağlantılı olan 100 milyardan fazla sinir hücresi içerir. Arka, orta ve ön beyin bölümleri, beynimizin üç ana bölümünü oluşturur (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 *Beynin yapısı*

ARKA BEYİN

Arka beyin omuriliğe bitişik bir biçimde bulunur ve iki büyük bölümü vardır: Miyelensefalon ve metensefalon. Miyelensefalonda yer alan medulla oblongata; kalp atım hızı ve nefes döngüsü gibi temel işlevlerle, öksürük, hapşırık ve salya salgısı gibi refleks içerikli yanıtları kontrol eder.

Rafe sistemi, beyincik ve pons, metensefalonda yer alırlar. Pons, kontrollü göz hareketleri için vücut hareketlerinden ve görme sisteminden bilgileri alır ve medullanın yukarısında yerleşmiştir. Aynı zamanda uyku ve uyanıklığı kontrol eden merkezleri de içerir. Pons ayrıca kas hareketlerinin koordinasyonu ve dengenin korunması amacıyla beyinciğe bilgi aktarma işini üstlenir. Vücudun içsel saatinin en önemli parçalarından olan rafe sistemi orta beyin ve medulla arasında yer alan bir dizi çekirdekten oluşmaktadır.

Cevize benzeyen şekliyle beyincik, beynin taban kısmında yer alır. Beyincik, motor koordinasyon, vücut duruşu ve dengenin sağlanmasında ve aynı zamanda da motor, duygusal ve bilişsel asosiyatif öğrenmede rol alır (Timmann vd., 2010). Pons, medulla oblongata ve orta beyin genellikle beyin sapının bölümleri olarak kabul edilir.

ORTA BEYİN

Ponsun ön kısmında orta beyin veya mezensefalon iki bölümden oluşur: Tegmentum ve tektum. Tegmentum dört temel yapı içerir: İlk ikisi, motor sisteme ait olan substansiya nigra ve kırmızı çekirdek (Nukleus ruber); üçüncüsü, uyanıklıkta rol alan retiküler formasyondur. Dördüncüsü ise ağrının çıkıcı kontrolünde ve savunma davranışında rol oynayan periakuaduktal gri maddedir (PAG). Substantia nigra, istemli hareketlerin koordinasyonuna yardımcı olur ve bu bölgedeki dopamin salgılayan sinir hücrelerinin kaybedilmesi, Parkinson hastalığının oluşumuna yol açar (Clarke, 2007). Kırmızı çekirdek, temel vücut hareketlerinin düzenlenmesinde rol alır. Yürüdüğünüz zaman kolların sallanmasını ve duruşumuzdaki değişiklikleri kontrol eder. Tektum kendini iki farklı yapı hâlinde gösterir: Inferiyor (alt) ve superiyor (üst) kollikuluslar. Superiyor kollikulus, görme ve göz hareketlerinin düzenlenmesinde; inferiyor kollikulus ise işitmede görev alır.

ÖN BEYİN

Beynin en geniş kısmı olan ön beyin iki bölümden oluşur; diensefalon ve telensefalon. Diensefalon bölümü talamus, hipotalamus ve hipofiz bezini içerir. Telesefalon ise **limbik sistem**, bazal ganglionlar ve beyin kabuğu (serebral korteks) yapılarını içeren bölümdür.

Diensefalon

Talamus, ön beyinin tam ortasında yer alır. Yapısının büyük kısmını oluşturan çekirdekler, görme sistemi gibi duyusal sistemlerden bilgileri alarak bunları beyin kabuğunun değişik alanlarına gönderirler. Bundan dolayı bu kısımlara duyusal bilginin dağıtım alanları ismi

verilir. Görsel bilgiyi alan duyu reseptörleri taşıdıkları verileri lateral genikulat çekirdek (LGN) aracılığıyla iletirken, işitme bilgisi medial genikulat çekirdek (MGN) aracılığıyla iletilir.

Talamusun ventralinde yerleşmiş olan hipotalamus, ön beynin geri kalanı ile orta beyin bölgelerine yoğun bağlantılar veren küçücük bir beyin bölgesidir. Bu bölgede bulunan çekirdekler, vücudun iç durumunu algılayabilecek reseptörlere sahiptirler. Bu çekirdeklerin herhangi bir nedenle hasar görmesi sonucunda, besin alımı, su içme, cinsel davranışlar ve vücut sıcaklığının ayarlanması gibi motivasyonel davranışlarda bozulmalara neden olabilmektedir.

Endokrin (hormon üreten) bir bez olan hipofiz bezi hipotalamusun altında yer alır ve neredeyse bir bezelye tanesi boyutlarındadır. Yapısı, anteriyor ve posteriyor loblar olmak üzere iki farklı bölümden oluşur. Anteriyor lob, insan vücudundaki diğer endokrin bezlerin salgılarını düzenleyen somatotropin ve tirotropin gibi hormonları salgılar. Posteriyor lobdan ise kadınlarda doğum sırasında rahim kasılmalarının sürmesini sağlayan ve erkeklerde ise prostat kasılmalarını yöneten oksitosin hormonu salgılanır. Yine buradan, böbreklerin suyu tutmasını sağlayarak vücut sıvısını koruyan, yani idrarı derişik hâle getiren antidiüretik hormon veya diğer bir adıyla vazopressin hormonu salgılanır (bk. Bölüm 8).

Telensefalon

Limbik sistem, hisler, davranışlar ve hafıza gibi birçok farklı işlevi destekleyen hipokampus, singulat korteks ve amigdala gibi farklı birçok beyin yapısının birbirine bağlı olarak oluşturdukları bir sistemdir. Hipokampus hafızanın oluşumunda rol oynar (Squire, 1992) ve bu bölgeye verilecek bir hasar sonucunda kişinin öğrenme ve hatırlama yetilerinde sorunlar başlar (Cloarck, Zola ve Squire, 2000). Amigdala, korku ve kızgınlık gibi duyguları nasıl algıladığımızla ilgiliyken (Davis, 1992), singulat korteks duyusal işlemlerde çok önemlidir ve acının deneyimlenmesinde önemli olduğu bilinmektedir (Gao, Ren, Zhang ve Shao, 2004).

Bazal ganglionlar üç tane esas çekirdekten oluşur: Kaudat çekirdek, putamen (ki bu ikisi birlikte striatumu oluşturur) ve globuspallidus. Substansiya nigra ve nukeus akkumbens gibi birçok ilave yapıların da bu sisteme dâhil olması söz konusudur. Bu yapı beyin kabuğu, talamus ve beyin sapının tümleşik bir parçasıdır ve başta öğrenme, motor kontrol ve duyusal deneyimler olmak üzere pek çok işlevden sorumludur. Parkinson hastalığından muzdarip hastalarda, substantia nigra'nın pars kompakta bölümünde bulunan dopamin salgılayıcı hücrelerin kaybının, hastalığın başlıca belirtileri olan hareket bozukluklarından sorumlu olduğu bilinmektedir (bk. Bölüm 13).

BEYİN KABUĞU VEYA NEOKORTEKS

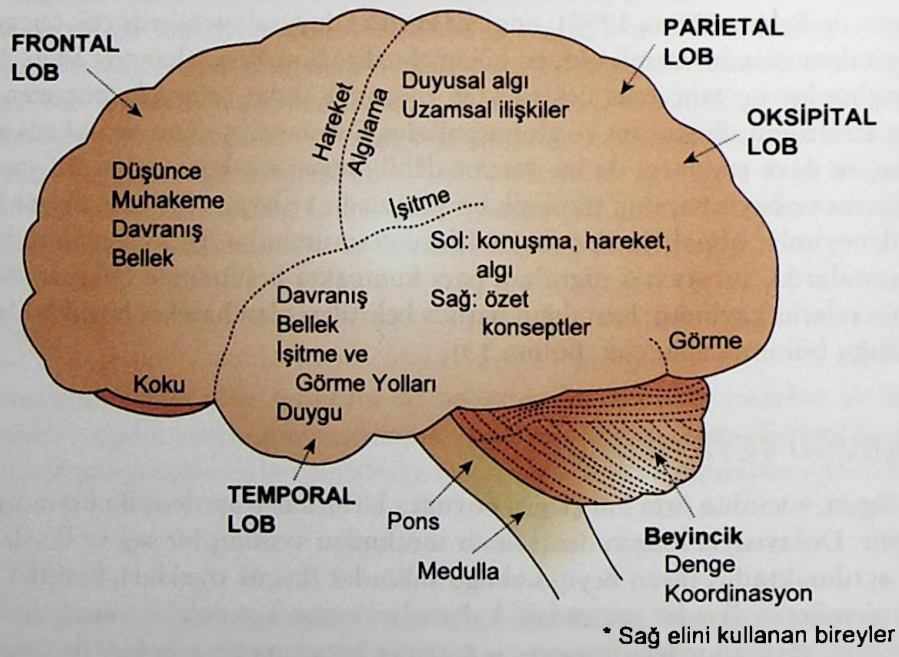
Ön beyin bölgesi, vücudun orta hat çizgisi boyunca birbirinden ayrılmış iki beyin yarımküresine sahiptir. Dolayısıyla longitudinal fissür tarafından ayrılmış bir sağ ve bir de sol yarım küreye ayrılmaktadır. İnsan beyin kabuğu sulkuslar (küçük oyuklar), fissürler (büyük oyuklar) ve giruslar (sulkuslar arasındaki kabartılar) içeren kıvrımlı bir yapıdadır. Her iki yarım kürenin de gri maddeden oluşan ve iç taraftan beyaz madde tabakası ile desteklenen bir kabuk (korteks) bölgesi vardır. Korteks yaklaşık 2-4 mm kalınlığındadır ve toplam yüzey alanı kabaca 2360 cm^2 civarındadır. Korpus kallosum, ona göre daha küçük olan

anteriyor komissür, posteriyor komissür ve hipokampal komissür gibi akson grupları, iki yarım kürenin iletişim kurmasından sorumludurlar.

İnsanlar da dâhil olmak üzere memelilerin çoğunda, beyin kabuğu, yüzeye paralel seyreden 6 farklı hücre gövdesi tabakasına sahiptir. Her bir hücreye doğru uzanan ve ondan çıkan lifler ise tabakaları birbirinden ayırır. Beyin kabuğunun her bölgesinde, bölgelerin yürüttükleri farklı işlevlere bağlı olarak her bir tabakanın kalınlığı değişkenlik gösterir. Dıştan içe doğru bu tabakalar şöyle sıralanır:

- Moleküler tabaka
- Dış granüler tabaka
- Dış piramidal tabaka
- İç granüler tabaka
- İç piramidal tabaka
- Multiform tabaka

Beyin kabuğunun altında milyonlarca akson yer alır ve nöronları kortekse bağlarlar. Bu aksonlar, etraflarını kaplayan yüksek miktardaki miyelinden dolayı opak-beyaz bir görünüme sahiptirler; bundan dolayı bu bölgelere "ak madde" adı verilir.



Şekil 2.5 *Beynin lobları*

Beyin yarım küreleri genellikle vücudun karşı tarafına ait verileri alırlar. Örneğin, beynin sağ yarısı vücudun sol yarısındaki faaliyetlerini kontrol eder ve buna **kontralateral** kontrol denir. Her bir yarım küre ise oksipital, temporal, parietal ve frontal olmak üzere dört loba ayrılmaktadır (Şekil 2.5).

Oksipital lob

Oksipital lob görsel bilginin işlendiği beyin bölgesidir. Görme reseptörleri tarafından iletilen bilgiler, talamusta bulunan LGN'den geçerek, daha yaygın adıyla V1 (görme alanı-1) olarak bilinen primer görme korteksine gelir. Geniş bir miyelin şeridi, aynı zamanda "çizgili korteks" olarak bilinen V1 için tipiktir. V1 hasar gördüğü zaman kortikal körlük meydana gelir (Zeng, Zhang, Xin ve Zou, 2010). V1 bölgesinin dışında kalan görme alanları ekstrastriat korteks olarak adlandırılır. Bu "striat dışı" alanlar, görsel-uzamsal işleme, renk işleme (V4) (Heywood, Gadotti ve Cowey, 1992) ve hareket algılama (V5) (Watson vd., 1993) gibi farklı görsel çözümlemelere ayrılmışlardır. Bunlar Bölüm 5'te detaylı olarak ele alınacaktır.

Parietal lob

Parietal lob, oksipital lob ile santral sulkus arasında yer alır. Bu alan, özellikle uzamsal farkındalık ve yön bulma gibi birçok modalitelerden gelen duyusal bilgileri birleştirir. Bu lobun santral sulkusun hemen gerisinde kalan ön kısmı somatoduyusal korteks olarak bilinir ve dokunmayla ilgili duyular burada işlenir. Ayrıca parietal lobların arka kısmı oksipital loblardan bilgi alır ve görsel-uzamsal çözümlemede bu bölgenin önemi büyüktür.

Parietal loblarda, özellikle de sağ tarafta bir hasar meydana geldiği zaman, hastalarda hemispatial ihmal veya daha yaygın bilinen adıyla, unilateral ihmal meydana gelir. Beynin bir tarafında böyle bir durum meydana geldiğinde hasta, diğer tarafa yönelik dikkatte sıkıntılar yaşar (Halligan, Marshall ve Wade, 1989).

Temporal lob

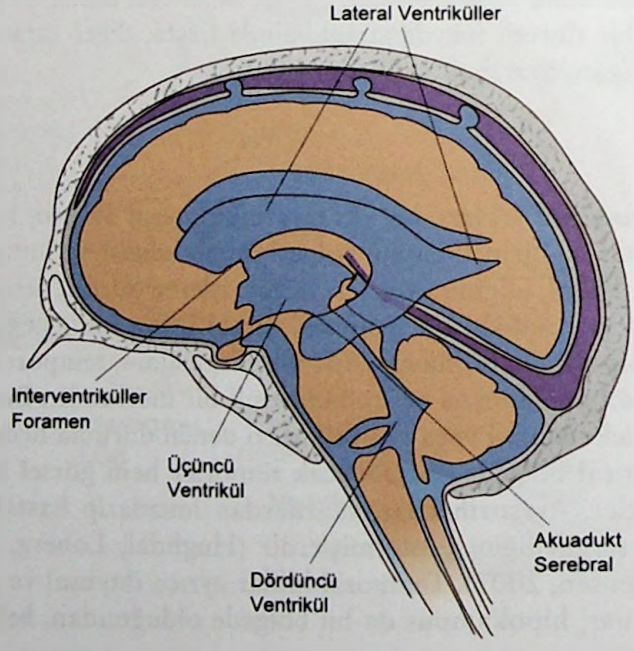
Beyin kabuğunun temporal lobları, her iki taraftaki lateral Sylvian fissürün altında kalacak şekilde yerleşmiştir. Birincil işitme bölgesi bu alandadır ve burası işitsel işlemenin gerçekleştiği yerdir. İşitsel bilginin yüksek düzey işleme süreci, temporal lobun diğer bölümlerinde yapılır ve özellikle sol temporal lobun insan konuşmasının işlenmesi konusunda uzmanlaşmış olduğu bilinmektedir. **Wernicke alanı**, temporal ve parietal loblar arasında yer alır ve dil algılanması açısında önemli bir merkezdir. Bu bölgede meydana gelen hasarlar Wernicke afazisi veya reseptif afazi denen duruma neden olur (Anzaki ve Izumi, 2001). Temporal bölgede oluşabilecek tümörler hem görsel hem de işitsel sanrılara neden olabilirler. Araştırmacılar, sanrılardan muzdarip hastalarda bu bölgenin anormal faaliyetler sergilediğini göstermişlerdir (Hughdal, Loberg, Specht, Steen, van Wageningen ve Jorgensen, 2007). Temporal loblar ayrıca duyusal ve motivasyonel davranışlarda da rol oynar; hipokampus da bu bölgede olduğundan, bellek ile ilgili işlemlerden de sorumludur.

Frontal lob

Frontal loblar parietal lobların anteriyor kısmında ve temporal lobların dorsal kısmında bulunur. Frontal loblar beynin yapısını oluşturan dört lobun en büyüğüdür. Birincil (primer) **motor korteksi** frontal lobda bulunur ve belirli vücut bölgelerinin hareketinin istemli kontrolünden sorumludur. Ayrıca sol frontal bölgede **Broca alanı** da yer alır ve bu bölgenin konuşmayı sağlayan hareket planlamalarının programlanmasında görev aldığına inanılmaktadır. Bu bölgenin hasar görmesi konuşma sorunlarına (Broca afazisi) yol açar. **Prefrontal** korteks, frontal korteksin bir parçasıdır ve davranışlarımızın planlanması, eşgüdümlenmesi, kontrol edilmesi ve ortaya konması gibi karmaşık süreçlerde iş başındadır; bu özellikler de frontal lobun icra işlevleri olarak bilinir. Dolayısıyla bu bölgeleri hasarlı olan insanlar, karmaşık davranış kalıplarının planlanması ve uygulanmasında yetersizliklerle ortaya çıkaracak şekilde idrak edememe sorunları yaşarlar (Jurado ve Rosselli, 2007). Ayrıca prefrontal korteks dikkat gerektiren ve duygusal olaylarda da rol oynar (Faw, 2003). Prefrontal korteks aynı zamanda şizofreni rahatsızlığında ortaya çıkan bilişsel değişimlerden de sorumlu tutulmaktadır. Yirminci yüzyılın başlarında popüler olmuş bir tıbbî tedavi yönteminde akıl hastalarının frontal lob ve limbik sistem yapıları arasındaki bağlantılar koparılırdı. Bu işlem frontal lobotomi (veya frontal lökotomi) olarak bilinmekteydi; hastaların anormal davranışlarını azaltmada çok başarılı olduğu rapor edilmekteydi fakat sıklıkla kişinin duygusal değerlendirmelerinde ve kişiliğinde değişikliklere neden oluyordu.

VENTRİKÜL SİSTEMİ

Ventrikül sistemi, omuriliğin merkezi kanalına bağlanan beyin içi boşluklardan oluşur. Ventriküler sistemde 4 ventrikül vardır: Sağ ve sol lateral ventriküller, üçüncü ventrikül



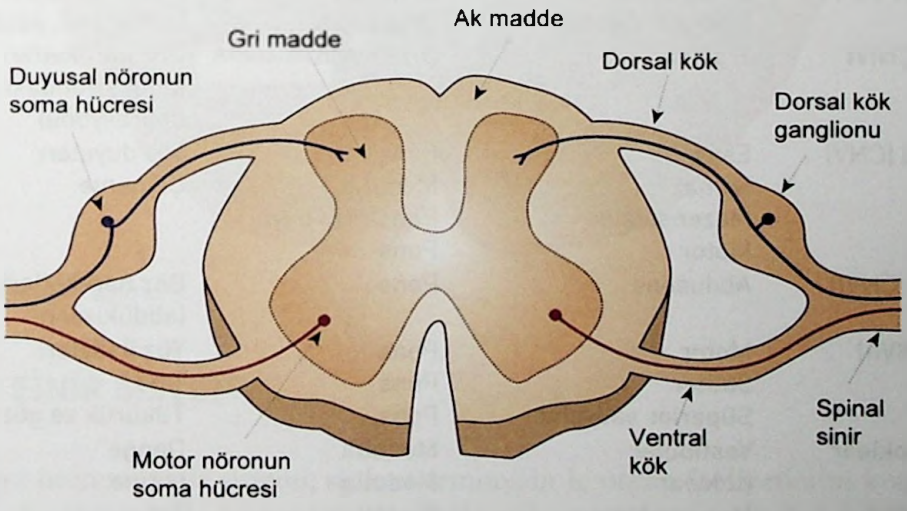
Şekil 2.6 *Ventrikül sistemi*

ve dördüncü ventrikül. Ventriküller, beyin ve omuriliği koruyup yıkayan beyin omurilik sıvının (BOS) üretildiği koroid pleksus yapılarını da ihtiva ederler. BOS, kanda sürekli geri emilir ve böylece beyinde gereğinden fazla miktarda birikmesi önlenir. Interventriküler foramen adlı kanal her iki lateral ventrikülü üçüncü ventriküle bağlarken, "beyin su kanalı" da (cerebral aquaduct) üçüncü ventrikülü dördüncü ventriküle bağlar (Şekil 2.6).

OMURİLİK

Omurilik, alt beynin özellikle de medulla oblongata'nın bir uzantısı olarak düşünülebilir. Seyrine kafa tabanındaki oksipital kemikte bulunan foramen magnum deliğinden başlar ve omurga boyunca inerek ilk lumbar vertebranın alt ucu civarında sona erer. Omurilik erişkin erkeklerde yaklaşık 45 cm, erişkin kadınlarda ise 42 cm civarında bir uzunluğa sahiptir. Omurilik, beyinden gelen ve beyine doğru giden sinir liflerini içerir ve refleks hareketlerden sorumludur (bk. Bölüm 7). Omuriliğin ön ve arka kısmında, tüm yapıyı sağ ve sol yarılara bölecek şekilde oluklar mevcuttur (Şekil 2.7).

Omuriliğin kenarlarına tutunmuş ve "spinal sinirler" olarak bilinen 31 çift sinir mevcuttur. Her bir spinal sinirin bir dorsal (vücudun sırt tarafına doğru), bir de ventral (vücudun ön tarafına doğru) kökü vardır. Dorsal kökler ayrıca dorsal kök ganglionu adı verilen bir şişkinliğe sahiptir.



Şekil 2.7 *Omurilik*

PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ

SPİNAL SİNİRLER

Spinal sinirler sözü genellikle motor, duyu ve otonom sinirleri taşıyan ve omuriliği, bedenin geri kalanına bağlayan sinirlerin bileşimini ifade etmekte kullanılmaktadır. Yukarıda da bahsedildiği gibi insanlarda 31 çift spinal sinir vardır ve bunların her biri vertebral

kolonun bir segmentine karşılık gelir. Genel olarak 8 servikal (C1-C8), 12 torasik (T1-T12), 5 lumbar (L1-L5), 5 sakral (S1-S5) ve 1 adet de koksigeal spinal sinir çiftinden oluşurlar.

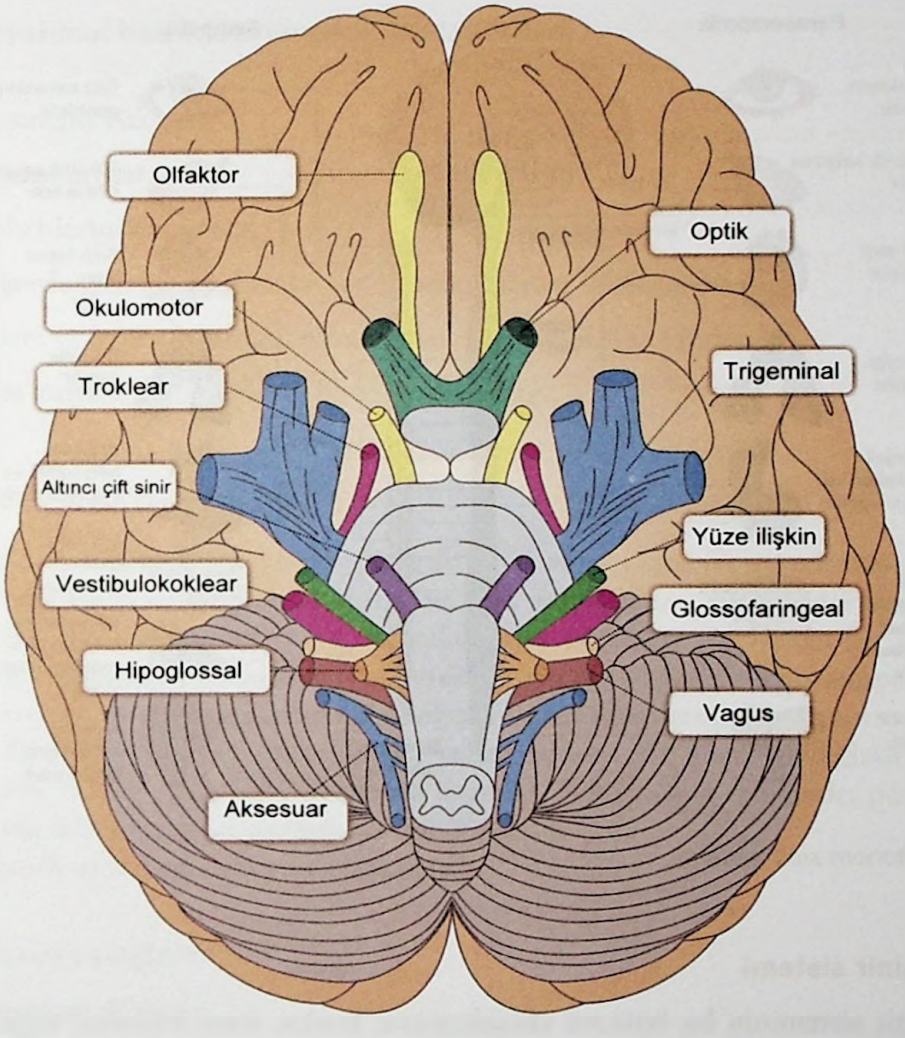
Spinal sinirler omuriliğin dorsal ve ventral uçlarından çıkan sinirlerin birleşmesi ile oluşturulur. Ventral kökler efferent motor lifleri taşırken dorsal kökler afferent duyu aksonlarını içerirler (bk. Bölüm 6 ve 7).

KRANİAL SİNİRLER

Omuriliğin bölmelerinden çıkan spinal sinirlerin aksine kafa sinirleri doğrudan beyinden çıkarlar. İnsanlarda genel olarak 12 çift kafa siniri vardır (Tablo 2.1). Sadece birinci ve ikinci sinirler serebrum bölümünden çıkar ve geri kalan on sinir de beyin sapından kaynaklanır (Şekil 2.8). Bu sinirler hakkında daha sonraki bölümlerde detaylı bilgiler verilmiştir.

Tablo 2.1 *Kafa sinirleri*

Kafa siniri	Çekirdek adı	Çekirdeğin yeri	İşlevi
Olfaktor (CNI)	Anteriyor olfaktor	Olfaktor traktus	Koku
Optik (CNII)	Lateral genikulat ç.	Talamus	Görme
Okülomotor (CNIII)	Okulomotor	Orta beyin	Göz hareketleri
	Edinger-Westphal	Orta beyin	(elevasyon, adüksiyon)
Troklear (CNIV)	Troklear	Orta beyin	Göz hareketleri (adüksiyondaki gözün depresyonu)
Trigeminal (CNV)	Esas	Pons	Yüz duyuları
	Spinal	Medulla	Çiğneme
	Mezensefalik	Pons/orta beyin	
	Motor	Pons	
Abdusens (CNVI)	Abdusens	Pons	Göz hareketleri (abdükisyon)
Fasiyal (CNVII)	Motor	Pons	Yüz ifadeleri
	Soliter	Pons	Tat
	Süperior salivator	Pons	Tükürük ve göz yaşı
Vesitbulokoklear (CNVIII)	Vestibular	Medulla	Denge
	Koklear	Medulla	İşitme
Glossofaringeus (CNIX)	Nuc. ambiguus	Medulla	Tat
	Inf. salivator	Medulla	Tükürük
	Soliter	Medulla	Farinksininnervasyonu
Vagus (CNX)	Nuc. Ambiguus	Medulla	Yutkunma ve konuşma
	Vagusun dorsal motor çekirdeği	Medulla	Kalp ve GIS
	Soliter	Medulla	Soluma, tat
Aksesuar (CNXI)	Nuc. ambiguus	Medulla	Farinks ve larinks kasları
	Spinal duyusal	Servikal omurilik	Boyun ve omuz hareketleri
Hipoglossus (CNXII)	Hipoglossus	Medulla	Dil hareketleri

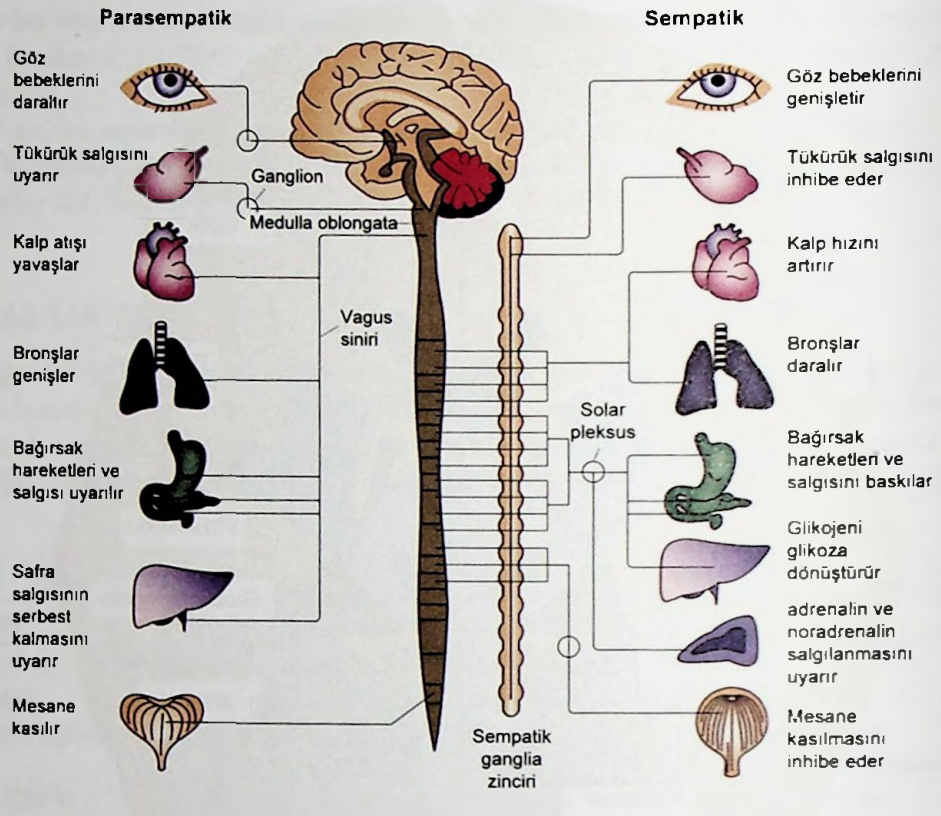


Şekil 2.8 *Kraniyal sinirler*

OTONOM SİNİR SİSTEMİ

İstemsiz veya otonom sinir sistemi, sinir sistemimizin iç organ faaliyetlerini kontrol eden bölümüdür. Bu sistemin iki bileşeni vardır: Sempatik ve parasempatik (Şekil 2.9).

Otonom sinir sisteminin faaliyetleri büyük oranda istemsizdir ve icra organlarını uyarmak için iki farklı motor nöron grubu kullanır. İlk grup, MSS'den çıkan ve vücuttaki ganglionlara giden preganglionik nöronlardır. Burada postganglionik hücrelerle sinaptik bağlantı yaparlar ve bu hücreler de emirleri kas ve bez dokuları gibi icra organlarına ulaştırırlar. Parasempatik postganlionik lifler asetilkolin salgılarlar ve kolinerjik sinirler olarak bilinirler. Sempatik sisteme ait çoğu postganglionik lif ise noradrenalin salgılar ve adrenerjik olarak bilinirler. Ter bezleri ile iskelet kaslarının kan damarlarına giden sempatik postganglionik lifler ise asetilkolin salgılarlar, yani kolinerjiktirler.



Şekil 2.9 *Otonom sinir sistemi*

Sempatik sinir sistemi

Otonom sinir sisteminin bu bölümü vücudumuzu; korku, stres, kanama, soğuk gibi acil durumlara veya yoğun fiziksel faaliyet durumuna hazırlayan bölümdür.

Preganglionik hücrelerin sempatik ganglionda iki temel etkisi vardır ve aşağıdaki üç maddeden birisine neden olur:

1 Postganglionik hücrelerle sinaps yapar, ardından tekrar spinal sinire girerek vücut yüzeyindeki ter bezlerine ve kan damarı duvarlarına ulaşır.

2 Kafa tabanından koksiks bölgesine kadar omuriliğin iki yanında ilerleyen çiftli bir sinir ağı olan sempatik zincirde yukarı veya aşağıya doğru seyreder ve ardından uygun postganglionik hücrelerle sinaptik bağlantılar yapar.

3 Gangliondan çıkar; solar pleksus gibi özel bir gangliona yönelir ve burada iç organların düz kaslarına giden postganglionik sempatik nöronlarla sinaps yapar. Alternatif olarak, ikinci gangliondan geçer ve adrenal medullaya gider. Burada adrenal medullanın salgı yapan bölümüne dönüşmüş olan ve adrenalin salgılayan postganglionik hücrelerle bağlantı yapar.

Sempatik uyarımın bazı etkilerini şöyle özetleyebiliriz:

- Kan basıncını yükseltir.
- Kalp hızını artırır.
- Göz bebeklerini genişletir.
- Karaciğerde glikojenin glikoza çevrilmesini artırır (glikojenoliz).
- Kanı; deri ve iç organlardan, iskelet kası, kalp ve beyine yönlendirir.
- Sindirim kanalında peristaltik hareketi baskılar.

Parasempatik sinir sistemi

Medulla oblongata'dan kaynaklanan X. kafa siniri veya vagus siniri, parasempatik sistemin sinirlerinin çoğunu içinde barındırır. Beyin ve omurilikten çıkan diğer preganglionik parasempatik lifler de mevcuttur ve bunlar da icra organına çok yakın bir konumdaki ganglionlarda bulunan postganlionik hücrelerle sinaps yaparlar. Parasempatik sistem, sempatik sistemin uyarılması sonucunda değişen vücut işlemlerini tekrar normal hâllerine döndürür. Zararlı olabilecek durumlarda, yahut bedene bir hasar geldiğinde, sempatik sistem vücudu "savaş ya da kaç" cevabına hazırlar. Tehdit sona erdiğinde, parasempatik sistem vücudu tekrar normal durumuna döndürür.

Parasempatik uyarımın bazı etkileri şunlardır:

- Kalbi hızını yavaşlatır.
- Kan basıncını düşürür.
- Gözbebeklerini daraltır.
- İç organlara ve deriye kan akımını artırır.

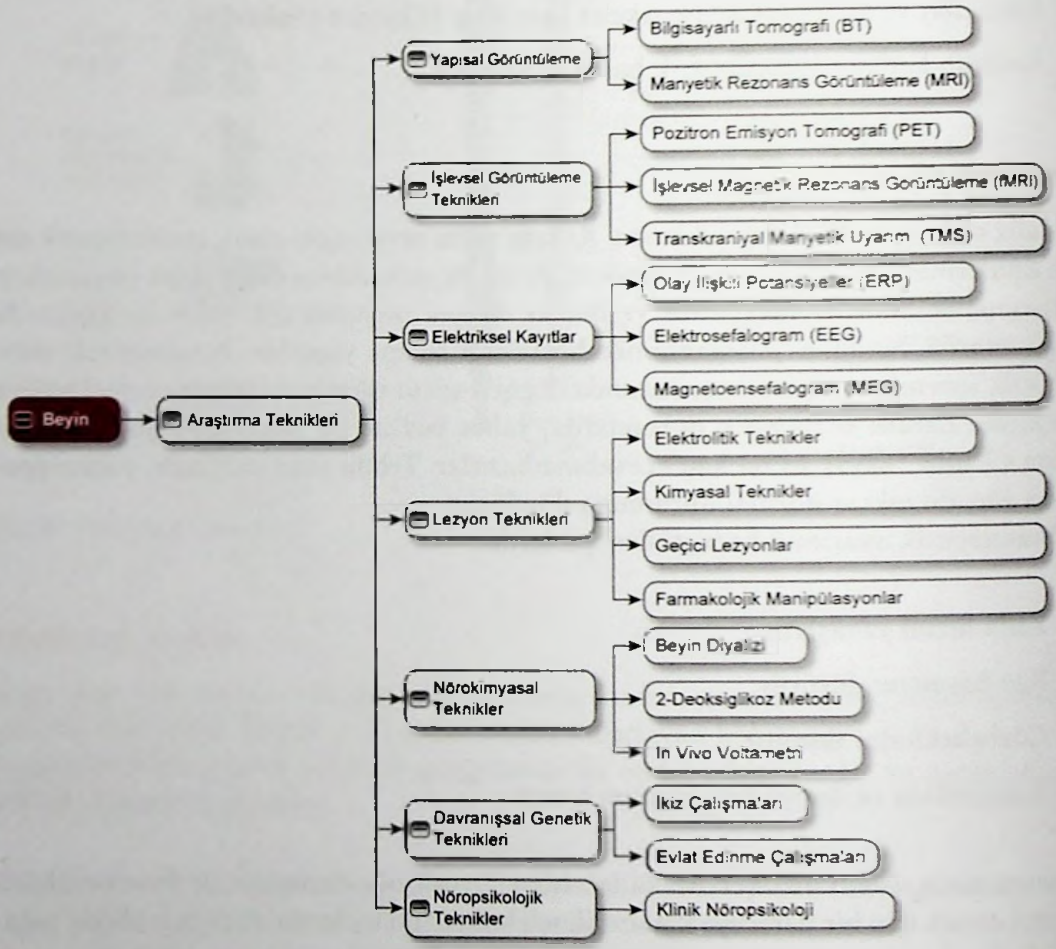
Otonom sinir sisteminin her ne kadar istemsiz çalıştığı düşünülse de bazı özelliklerini kontrol etmek için bir dereceye kadar bilinçli kontrolün kullanılabileceği, özellikle yoga ve Zen Budizmi uygulayıcıları tarafından gösterilmiştir. Meditasyon yapan bireyler, oksijen tüketimi ve kalp hızı gibi değişkenleri belli oranlarda kontrol edebiliyor gibi gözükmektedirler.

BEYİN HARİTALAMA TEKNİKLERİ

Bu bölüm, sinir sistemi üzerinde çalışmakta kullanılan bazı araştırma teknikleri hakkında genel bilgiler içerirken sinir dokumuzun davranışsal işlevlerine bir miktar ışık tutmayı amaçlamaktadır (Şekil 2.10).

Beyin üzerinde çalışmanın farklı yolları vardır ve bunlar aşağıdaki gibi sınıflandırılabilirler:

- *ex vivo:* ölüm sonrası (yani ölü beden üzerinde)
- *ex vitro:* kesitler, kültürler
- *in vivo:* bütün canlı, invaziv ve noninvaziv teknikler.

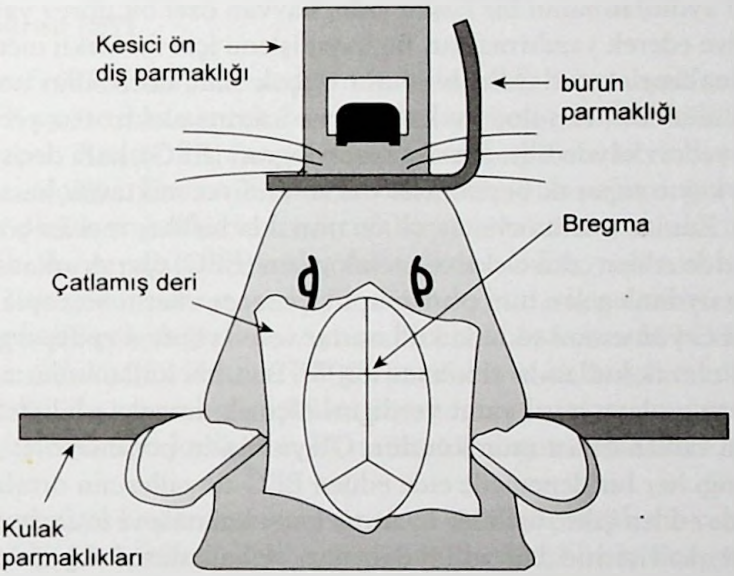


Şekil 2.10 *Beyin araştırma teknikleri*

LEZYON TEKNİKLERİ

Biyolojik psikoloji alanındaki lezyon araştırmalarının temel ayırt edici özelliği, üzerinde çalışma yapılan hayvanın kalıcı veya geçici olarak yapısal değişikliğe uğratılması ve ardından hayvanın davranışlarının ölçülmesidir. Marie-Jean-Pierre Flourens (1794-1865), günümüzde biyolojik psikolojide klasik yöntemlerden birisi olarak kabul edilen ve sinir

bilimlerinin en eski tekniklerinden birisi olan lezyon veya ablasyon tekniğini geliştirmiştir. Yöntem, kemirgenler gibi hayvanlar üzerinde uygulanır ve stereotaksik alet yardımıyla gerçekleştirilir. Hayvan anestezi altına alınarak stereotaksik cihaza bağlanır. Hayvan bu sistemde hareket edemediği için araştırıcı son derece hassas beyin altı hasarlar oluşturabilmektedir (Şekil 2.11). İşlemlerde önce beyni saran kafatası uzaklaştırılır, ardından da beyni en dıştan saran zar olan dura kesilir. Ardından farklı metotlar kullanılarak kortikal veya subkortikal dokular çıkarılabilir veya hasarlanabilir.



Şekil 2.11 *Kemirgenler için stereotaksik cihaz.*

Beyin lezyonları birçok farklı şekilde oluşturulabilir ve metotlar kaynaklarına göre farklı biçimlerde sınıflandırılırlar. En yaygın metotlar şu şekilde gruplandırılabilir:

- *Elektrolitik lezyonlar*: Sinir dokunun, platin veya çelik bir elektrottan geçirilen elektrik akımı ile hasara uğratılması.
- *Kimyasal lezyonlar*: Sinir dokunun kainik asit gibi kimyasal bir nörotoksin enjeksiyonuyla hasara uğratılması.
- *Geçici lezyonlar*: Sinir dokunun soğutularak veya tetradotoksin gibi anestezikler uygulanarak geçici bir süre devre dışı bırakılması.
- *Farmakolojik manipülasyonlar*: Sinir iletimini etkileyen bir kimyasal reseptör antagonisti uygulanması

Stereotaksik atlas beyin alanlarının koordinatlarına dair bir rehberdir. Atlasta beynin kesit görüntüleri üzerinden beyin bölgelerinin ızgara biçimli koordinatlara göre tespit edilebilmesi mümkündür. Bu sistem sayesinde incelenen beyin bölgelerinin x, y ve z koordinatları aracılığıyla kesin bir biçimde tanımlanması mümkün olur. Atlastaki bütün başvurular, kafatasındaki sagittal ve koronal sütur eklemlerinin kesişme noktasında bulunan Bregma adlı bir noktaya göre belirlenmiştir (Şekil 2.11).

ELEKTRİKSEL KAYITLAR

Elektroansefalografi (EEG)

Beyin aktivitesini aydınlatmanın bir başka yolu, hayvan özel bir görev yaparken, beynindeki aktiviteyi amplifiye ederek yazdırmaktır. Bu kayıt işlemi için iki farklı metot mevcuttur. Bunlardan birincisi makroelektrotlardır; bunlarla birçok sinir hücresinin ortak faaliyetini kaydetme amacı güdülür. Bu teknoloji ile kafa derisi üzerine elektrotlar yerleştirilir ve korteks bölgelerinin faaliyetleri kaydedilir. Elektroansefalografi (EEG), kafa derisi üzerine yerleştirilmiş elektrotlarla kayıt yaparak beynin elektriksel faaliyet miktarını hesaplamanın yollarından bir tanesidir. Zaman çözünürlüğü çok iyi olmakla birlikte mekân çözünürlüğü oldukça zayıftır. Sonuçta elde edilen çıktı elektroansefalogram (EEG) olarak adlandırılır ve çok sayıda sinir hücresinde meydana gelen tüm postsinaptik potansiyellerin bir toplamını yansıtır. Uyku araştırmacıları EEG yöntemini sıklıkla kullanırlar ve bu yöntem epilepsi gibi durumlarına izlenmesinde genel olarak kullanılır (Holmes, 2008). Bu tıbbi kullanımlarının yanı sıra, beynin belli bir uyaran veya olaya nasıl yanıt verdiğini ölçmek amacıyla bilişsel araştırmalarda da EEG sinyallerinin kullanılması mümkündür. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP), belli bir durumun gerçekleştiği her bir denemede elde edilen EEG sinyallerinin ortalaması alınarak elde edilir. Sonuçta elde edilen çıktı, belli bir uyarana karşı kafatası ve kafa derisi boyunca yayılan beynin elektriksel aktivitesine dair voltaj dalgaları ve kafa derisi voltaj dağılım haritalarıdır. OİP çalışmalarında mekan çözünürlüğü yine iyi değildir. Beyinde kaydedilen aktivitenin tam olarak hangi bölgeden kaynaklandığı ve hangi sinir hücrelerinin esas olarak bu faaliyetten sorumlu olduğunu tespit etmek mümkün değildir. Bu bilgileri (dipol modelleme denen bir işlem aracılığıyla) kaynak konumlandırma yazılımları kullanarak hesaplamak mümkün olsa da elde edilen sonuçlar sadece birer hesaplamadan ibaret olacaklardır ve hesaplamalarda da ayrıca birçok bilinmeyen söz konusudur: Elektriksel kaynakların sayısı, yeri ve büyüklüğü ile beynin elektriksel aktivitesinin içinden geçerek yayıldığı beyin dokusunun kesin üç boyutlu yapısı gibi. Kafa derisinden kaydedilen voltajlardan kaynak konumlandırma konusu "ters (inverse) problem" olarak bilinir.

Manyetoensefalografi (MEG)

Beynin içinde meydana gelen elektriksel aktivite kafanın dışında, manyetoensefalogram (MEG) ile ölçülebilen manyetik alanlar oluşturur. Genelde MEG sensörleri, ölçümler alınırken deneğin kafasını içine yerleştirdiği, başlığa benzer bir bölüm (veya Dewar tüpü) içinde yerleşiktir. Beyin tarafından üretilen elektromanyetik alanlar, klasik EEG sinyallerini üreten elektriksel kaynaklarla üretilir yani, başlıca piramidal hücrelerden ortaya çıkan postsinaptik akımlara dayanır. EEG'den farklı olarak, kafatasının içindeki dokuların ilerkenliğinin, kafanın dışındaki manyetik alanlar üzerine çok az etkisi vardır.

Dolayısıyla, ters (inverse) problem azaldığı için dışarıdaki manyetik alanları ortaya çıkaran sinirsel aktivitenin daha doğru bir şekilde modellenmesini mümkün kılar. Beyin aktivitesinin iyi bir zamansal ve mekânsal çözünürlükle belirlenebilmesi, sinirsel ağların canlı durumda (*in vivo*) nasıl iletişim kurduklarını belirlemek hususunda önemli veriler sağlar. Bunun birçok önemli klinik uygulamaları da vardır. Beyin kaynaklı olanlar da dâhil, tüm elektrik akımları, ölçülebilir manyetik alanlar oluşturur. MEG söz konusu olduğunda ölçümler, süper-iletken kuantum girişim cihazları (Superconducting quantum interference devices – SQUIDs) denen aşırı hassas cihazlarla gerçekleştirilir.

YAPISAL GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT; Computerisedtomography: CT) cihazı, çok gelişmiş bir X-ışını cihazıdır. Sıradan X-ışını cihazları tek bir X-ışını huzmesi gönderirken, BT taramasında farklı açılardan birçok X-ışını aynı anda gönderilir. X-ışınları beyinden geçtikten sonra kaydedilir ve güçleri ölçülür. Emilen X-ışını miktarı, dokunun yoğunluğuna bağlıdır: Beyin omurilik sıvısı gibi düşük yoğunluklu sıvılar daha az ışın emer ve dolayısıyla siyah görünürken, kafatası gibi daha yoğun bileşenler daha fazla emilim yapar ve beyaz görünürler. Klinikte kafanın BT ile görüntülenmesi, beyin tümörlerinin, şişmelerin veya arter kanamalarının ayırt edilmesinde çok değerlidir. Ayrıca bir inme sonrasında beynin değerlendirilmesi konusunda da oldukça faydalıdır. BT görüntülerinin ak ve gri madde ayrımında işe yaramayacağını ve BT ile işlevsel görüntüleme yapılamayacağını unutmamak önemlidir; sadece yapısal bilgi almak için kullanılır. BT taramaları aynı zamanda CAT taraması olarak da bilinir.

1970'lerde kullanılmaya başlamasından sonra, X-ışını görüntüleme ve tıbbî ultrasonografiye ek olarak, tıbbî görüntülemedeki ana yöntemlerden biri hâline geldi. Daha yakın zamanlarda ise önleyici tıpta tarama amacıyla kullanımı yaygınlaştı; örneğin, kolon kanseri riski yüksek olan kişilerde BT kolonografi veya kalp hastalığı riski yüksek kişilerde tam hareketli kalp taramaları gibi. Birçok merkezde tam vücut taraması imkânı isteyen insanlara sunulmaktadır. Fakat bu yaklaşım; maliyeti, maruz kalınan radyasyon düzeyleri, kanıtlanmış bir yararının olmaması, gereksiz tetkik ve işlemlerle birlikte önemsiz anormalliklerin keşfedilmesine neden olma gibi sebeplerle oldukça tartışmalıdır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), kişilere iyonize edici ışıma (X-ışını) vermeye gerek kalmadan, manyetik alanlar ve radyo dalgaları ile bir kişinin beyin yapılarının görüntülenmesini mümkün kılar. Manyetik rezonans tarayıcıları, kafanın etrafını saran büyük tüp şekilli mıknatıslardan oluşur. Beyinde bulunan bazı moleküllerdeki atom çekirdekleri, karşılaştıkları manyetik alan nedeniyle özel bir şekilde dönmeye başlarlar. Ardından bu çekirdeklerin yönelimlerini, ilk yönelimlerine göre 90 derece saptıracak kısa radyo dalgası sinyalleri beyne gönderilir. Bu moleküller yeni durumlarında dönmeye başladıklarında oluşan modifiye bir manyetik alan tespit edilir ve bundan bir görüntü oluşturulur. Molekül manyetik alandaki "dinlenme" durumuna döndüğünde, yeniden bir kısa radyo dalgası uygulanır. Bu işlem tekrarlanarak, görüntü oluşturmak üzere beynin seri kesit görüntüleri

elde edilir. Hızlı bir MRI teknolojisi olan echo-planar görüntüleme (EPI) adlı bir tekniğin kullanılmasıyla, kesit kalınlığına bağlı olarak bir beyni 2-3 saniye içinde taramayabilmekteyiz. MR görüntüleri beynin sadece yapısal bilgisini görüntüleyebilirken, fMRI hem yapısal hem de işlevsel bilgi sağlar

Temel iki MRI taraması şunlardır:

T1-ağırlıklı MRI: Spin-kafes (lattice) geri dönme zamanı

Temel tarama teknikleri arasında standart olanlardan birisi T1-ağırlıklı taramadır. Bu taramalar, kısa bir echo zamanı TE (milisaniye olarak, 90° atım (pulse) uygulaması ile spin ekosundaki en yüksek eko sinyali ve geri-dönüş atım dizilerinin ters çevrimi arasındaki zaman) ve kısa tekrar zamanı TE (aynı kesite uygulanan müteakip atım dizileri arasındaki zaman) içeren bir gradyan eko (GRE) dizgesi kullanarak, yağ ve suyun ayrılmasına (su, yağdan daha koyu olacak şekilde) imkân verir. Bu yöntem, klinik amaçlar için genellikle uygulanan tipik bir MR karşıtlığını temsil eder. T1 ağırlığının artırılması (daha iyi karşıtlık sağlanması), bir MP-RAGE dizisindeki olduğu gibi, ters döndürücü bir atım kullanılarak elde edilir. Tekrar zamanı TR çok kısa olduğundan, bu taramayı çok kısa bir sürede gerçekleştirerek yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu veri setleri toplamak mümkündür. Beyinde T1-ağırlıklı çekimler, gri ve beyaz madde arasında yüksek düzeyde bir karşıtlık verir; bir başka deyişle, T1-ağırlıklı görüntüler, yağlı birikimlerini daha parlak gösterir.

T2-ağırlıklı MRI: Spin-spin geri dönme zamanı.

T2-ağırlıklı tarama bir başka temel MRI tarama tipidir. T1-ağırlıklı taramalara benzer şekilde yağ ve su ayrımı gerçekleşir; fakat burada, yağ daha koyu, su ise açık renkte gözlenir. Beyin taramalarında yağlı olan ak madde, gri maddeye göre daha koyu görünür. T2-ağırlıklı taramalar, uzun TE ve uzun TR kullanan bir spin eko (SE) kullanımı temeline dayanır.

İŞLEVSEL GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Pozitron emisyon tomografisi (PET)

Pozitron emisyon tomografisi (PET), görüntüleme yapılacak bireylere radyoaktif bir işaretçi zerk edilmesini gerektiren bir tekniktir. Bu yöntemle sinir sisteminde ortaya çıkan metabolik aktivite ölçülür ve sinirsel aktivite, radyoaktif işaretleyicinin dolaylı bir ölçüsü olarak kullanılır. En fazla kullanılan işaretçi Oksijen-15'tir ve genellikle su şeklinde verilir; pozitron yayılımı ile yarılanma ömrü yaklaşık 2,25 dakikadır. Tarayıcı pozitron salınmasını hesaplar ve bir bilgisayar, alınan sinyali, sinirsel aktivitenin görsel bir temsili ile birleştirir; dolayısıyla belli bir bölgede o işaretçi maddenin yoğunluk sinyalinin kuvveti ile o bölgedeki kan akımı arasında bir ilişki vardır. PET için çok sayıda radyoişaretçileri ve radyoligandları (radioligands) üretilmiş durumdadır; bunlar sinir sistemindeki özgül reseptörlere (ör., dopamin D2 reseptörlerine) bağlanırlar ve böylece bu reseptör tipini canlı bedende (*in situ*) görebilme imkânını sağlarlar.

PET taramalarında kullanılan radyonüklitler, genellikle yarı ömürleri kısa izotoplardır; örneğin karbon-11 (yaklaşık 20 dk), azot-13 (yaklaşık 10 dk), oksijen-15 (yaklaşık 2 dk) ve flor-18 (yaklaşık 110 dk) gibi. Bu radyonüklitler ya vücudun normalde kullandığı, glikoz

(veya glikoz analogları), su veya amonyak gibi bir maddelerle, yahut reseptörlere veya ilaçların etki edebileceği diğer bölgelere bağlanabilecek moleküllerle birleştirilerek kullanılır. Bu şekilde işaretlenmiş bileşiklere radyoişaretleyiciler adı verilmektedir. PET taramalarının, bir PET izotopu işaretlenmiş olması kaydıyla, bir kimyasal bileşiğin (diğer canlılarda ve) insan vücudundaki tüm yollarını izleyebileceğini de burada hatırlatmak gerekir.

İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI)

İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), oksijenli ve oksijensiz hemoglobinin paramanyetik özelliklerini kullanarak, değerlendirme amacıyla beyindeki kan akımına dair görüntüler oluşturan bir tekniktir. Bu yöntemde, kan akımını sinirsel faaliyetle ilişkilendiririz. Bir sinir hücresi ne kadar aktifse o kadar çok oksijenlenmiş hemoglobin kullanacaktır. Oksijenli hemoglobin diyamanyetiktir fakat oksijeni kaybettiği zaman paramenyetik hâle gelir. Oksijensiz hemoglobin, yerel manyetik alanda bozukluklar yaratır ve bu bozukluklar, kandaki oksijensiz hemoglobinin derişimi hakkında bir gösterge olarak kullanılır. Dolayısıyla, kanın manyetik rezonans (MR) sinyali, oksijenlenme düzeyine göre bir miktar farklılık gösterir. Manyetik alandaki bu farklı sinyaller, kan oksijen düzeyine bağımlı (blood-oxygene-level-dependent – BOLD) karşıtlık düzeyini gösterecek şekilde, farklı atım dizgeleri kullanılarak tespit edilebilir. Yaygın fikir birliğine göre BOLD sinyalindeki değişiklikler, kan akımındaki değişikliklerle ve neticede belli bir beyin bölgesindeki sinirsel faaliyet düzeyiyle güçlü bir biçimde ilişkilidir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, kan akımı ile metabolik hız arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Forster vd., 1998). BOLD-fMRI gibi girişimsel olmayan sinir görüntüleme yöntemleri, duyu-motor ve zihinsel süreçlerin sinirsel temellerini ortaya koymak amacıyla sinirbilimlerinde kabul gören yaklaşımlar hâline gelmiştir. fMRI, görsel tanımlamaya yönelik işlevsel özelleşmeleri, ne/nerede bilgisini işleyen görme yollarını (Ungerleider ve Pasternak, 2003) lisana ilişkin özellikleri (Démonet, Thierry ve Cardebat, 2005) araştırmak için kullanılmıştır. Beyin faaliyetlerinin başka birçok yüksek düzey bileşeni fMRI aracılığıyla çalışılmış ve sonuçta hisler gibi birçok psikolojik işlevde ve halüsinasyonlar gibi bilişin çok daha zorlu süreçlerinde görev alan sinirsel süreçler ortaya konmaya başlanmıştır. İnsanların halüsinasyonları deneyimledikleri sırada beyinlerinin tarandığı bir çalışma Kutu 2.1'de detaylarıyla anlatılmıştır. İşlevsel görüntüleme teknolojisi, insanların ahlaki yargıları ve ekonomik karar verme süreçleri ile insan zihninin veya benliğinin sinirsel temellerini araştıran insan bilimleri ve sosyal bilimler gibi birçok başka alanlarda da kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte bu tekniğin kullanılmaya başlamasıyla birlikte, gerek bir araştırma tekniği olarak, gerekse elde edilen sonuçların yorumlanması bakımından, fMRI aynı zamanda çokça eleştirilen de bir tekniktir (Aue, Lavelle ve Cacioppo, 2009).

fMRI kullanmanın avantajları şöyle sıralanabilir:

- Hastaları, BT ve PET benzeri tekniklerde olduğu gibi radyasyona maruz kalma riskine sokmadan, girişimsel olmayan bir şekilde beyin sinyallerini kaydetmeye izin verir.
- Uzaysal çözünürlüğü oldukça iyidir: Genelde 2-3 mm kadardır fakat 1 mm kadar hassasiyete de ulaşılabilmektedir.
- Ağırlıklı olarak beyin kabuğundan sinyaller alabilen EEG ve MEG tekniklerinden farklı olarak beynin tüm alanlarından sinyal kaydı alabilmektedir.

- Yaygın olarak kullanıldığından, araştırmacıların farklı laboratuvarlardaki bulgularını karşılaştırabilmelerine imkân verecek şekilde standart enformasyon analiz uygulamaları geliştirilmiş durumdadır.
- Beyin "aktivasyonu"na dair üstün kaliteli görüntüler üretmeyi sağlar.

fMRI kullanmanın dezavantajları ise şöyle özetlenebilir:

- Değerlendirmelerde dikkatli olunması gerekir: Beyindeki süreçler kompleks ve her zaman belli bir yerle ilişkili olmadığından bulunan korelasyon, nedensel bağlantının kanıtı değildir.
- Yanlış pozitif bulgulara neden olabileceğinden, istatistiksel yöntemlerin dikkatle uygulanması temel bir zorunluluktur.
- Sinirsel aktivitenin dolaylı bir göstergesi olarak BOLD sinyali kolayca vücuttaki sinir kaynaklı olmayan değişikliklerden etkilenebilir. Bu durum, pozitif ve negatif BOLD sinyallerini anlamak açısından da sorunlara yol açabilmektedir.
- fMRI tekniğinin zamansal çözünürlüğü çok iyi değildir. BOLD sinyali en yüksek seviyesine, bir bölgedeki sinir hücreleri çalışmaya başladıktan yaklaşık beş saniye kadar sonra ulaşır. Kısa bir zaman dilimi içinde gerçekleşen olaylar söz konusu olduğunda, farklı BOLD sinyallerini değerlendirmek zorlaşır. Dikkatlice yapılacak deney tasarımları bu etkiyi en aza indirebilir. Buna ilaveten bazı araştırıcılar, nispeten yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip fMRI ile daha yüksek zamansal çözünürlüğe sahip olan EEG veya MEG gibi diğer yöntemlerle kaydedilmiş sinyalleri birlikte kullanma yönünde çalışmalar yapmaktadırlar.
- BOLD sinyallerini etkileyebilecek birçok faktör vardır: İlaçlar veya yasadışı kimyasal maddeler, yaş ve beyin patolojisi, sinir-kan eşleşmesinde (neurovascular coupling) bölgesel farklılıklar, dikkat ve kandaki karbondioksit derişimi bunlardan bazılarıdır.

KUTU 2.1 İşitsel halüsinasyonların fMRI ile araştırılması

Genel bilgi

Bir işitsel uyaran olmadan konuşma algılanması – veya işitsel halüsinasyon – şizofrenin özelliklerinden birisidir ve önde gelen belirtileri arasında sayılmaktadır (bk. Bölüm [illegible]). Bu çalışmada (Shergill, Brammer, Williams, Murray ve McGuire, 2000), bu durumla [illegible] ve korteks altı devreleri incelemenin bir yolu olarak, işitsel halüsinasyon [illegible] sinirsel aktiviteyi ölçmek için fMRI tekniği kullanılmıştır.

[illegible] işitsel halüsinasyon deneyimleyen 6 şizofreni hastası çalışmaya dâhil edilmiştir. [illegible] oluştuğunda katılımcılara sinyal vermeye gerek duymadan kendiliğin- [illegible] ölçmek için FMRI ile yeni bir yaklaşım kullanılmıştır. Katılımcılar

düzensiz aralıklarla halüsinasyonlar deneyimlerken, katılımcı başına yaklaşık 50 tarama yapılmıştır. Her bir taramadan sonra, katılımcılar halüsinasyon yaşayıp yaşamadıklarını rapor etmişlerdir. Katılımcıların halüsinasyon yaşadıkları ve yaşamadıkları kayıtlar, her katılımcı için ve tüm grup açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular

İşitsel halüsinasyonların, iki taraflı (bilateral) olarak inferiyor temporal/insular, anteriyor singulat ve temporal korteks ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca sağ talamus ve inferiyor kollikulus ile sol hipokampus ve parahipokampal kortekste de faaliyet gözlenmiştir.

Sonuçlar

Bu çalışmanın sonuçlarına göre işitsel halüsinasyonlar, kortikal ve korteks altı yapıları içeren geniş bir şebeke tarafından yürütülüyor gibi gözükmektedir. Bu bulgu, işitsel halüsinasyonların, insanın kendi ürettiği sözel malzemenin izlenmesi gibi normal bilişsel süreçlerde meydana gelen bozukluklardan kaynaklandığı anlayışı ile uyumludur.

Kaynakça

Shergill, S.S., Brammer, M.J., Williams, S.C.R., Murray, R.M. and McGuire, P.K. (2000). Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using magnetic resonanceimaging. Archieves of General Psychiatry, 57, 1033-1038.

Transkraniyal manyetik uyarım (Transcranial magnetic stimulation – TMS)

Bu teknik, beyindeki sinir hücrelerini uyarmak için kullanılan, noninvaziv bir yöntemdir. Manyetik alan atımları üreten bir bobinin altında bulunan dokuyu uyarması ve uyarım bölgesindeki sinir hücrelerinin ateşlemelerini geçici olarak durdurması prensibine dayanır. TMS, çok yüksek bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Ayrıca, uyarılan sinir hücresine bağlı olarak, 20-80 milisaniye arasında süren tek bir atımla kesinti oluşturabilmesi açısından, mükemmel bir zamansal çözünürlük de söz konusudur. Sinir hücrelerinin çalışmalarını kesintiye uğratarak, o sinir hücresinin belirli bir bilişsel işlevde görev alıp almadığı tespit edilebilir. Dolayısıyla işlemin altında yatan mantık oldukça basittir: Eğer bir işlevle bağlantılı olduğu bilinen bir bölge TMS uyarımı ile baskılanırsa (yani "lezyonlu") ve buna bağlı olarak denek o işlevde daha zayıf bir başarı gösterirse, o bölgenin söz konusu beceride görev aldığını söylememiz mümkün olur (Steart, Ellison, Walsh ve Cowey, 2001).

TMS tekniğinin nasıl işlediğine dair hâlen yeni bilgiler elde edilmektedir. TMS ile iki farklı tipte etki elde edilebilmektedir ve bunlar uyarım ve mod ile ilişkilidir. Tek veya eşli-atım yapan TMS, korteksteki sinir hücrelerinin aksiyon potansiyeli üretmesine ve uyarım noktasında depolarize olmasına neden olur. Eğer primer motor kortekse uygulanırsa, elektromiyograf ile kaydedilebilen ve motor uyarılma potansiyeli (Motor Evoked Potential-MEP)

denen bir kas faaliyetine sebep olur. Oksipital kortekse uygulandığı zaman, denekler, "fosfenler" denen ışık patlamaları gördüklerini söyleyebilmektedirler. Korteks düzeyinde denekler genellikle bilinçli olarak bir etki hissetmezler fakat davranışlarında, örneğin bir bilişsel işlevde tepki zamanının yavaşlaması gibi, bazı değişimler gözlenebilir.

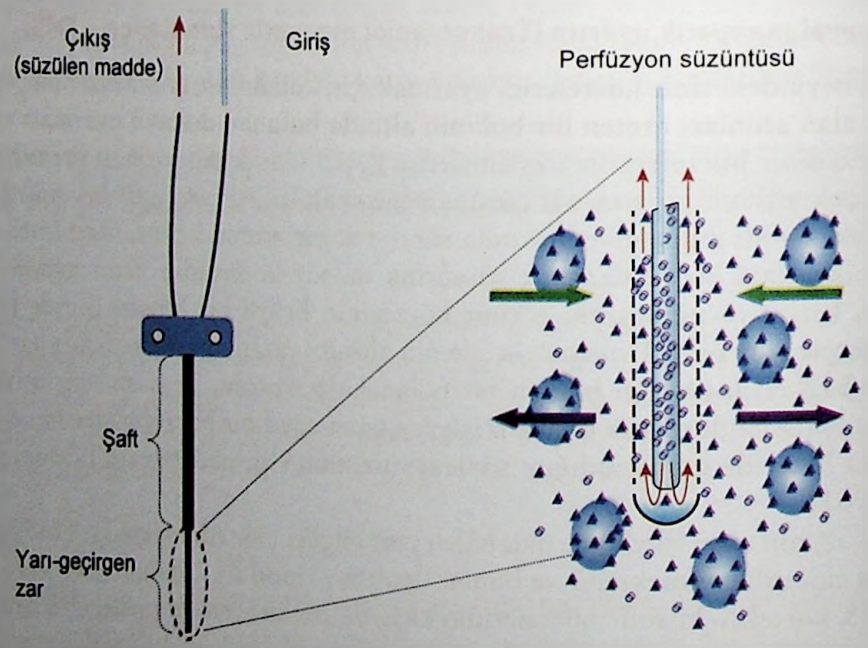
Tekrarlayan TMS (rTMS), ilk uyarımdan sonra da devam eden daha uzun süreli etkiler oluşturur. Şu anda bu etkilerin nasıl meydana geldiği tam olarak bilinmemektedir fakat yaygın kabul edilen görüşe göre bu etkiler, uzun-süreli potensiyasyon (LTP) ve uzun dönem depresyon (LTD) denilen olaylara benzer şekilde, sinaptik etkinlik düzeyindeki bazı değişimleri yansıttığı düşünülmektedir.

NÖROKİMYASAL TEKNİKLER

Nörokimyasal teknikler beyindeki birçok maddeyi tespit etmek için kullanılmaktadır. Diğer kullanım alanları, özel bazı reseptörlerin yerlerini belirlemek ve belli bazı nörotransmitterlerin psikolojik işlevlerini araştırmaktır.

Serebral diyaliz

Serebral diyaliz (cerebral dialysis), uyanık hayvanlarda hücre dışındaki belirli nörokimyasalların derişimlerini ölçmek için kullanılan bir tekniktir (bk. Robinson ve Justice, 1991). Serebral diyalizde, alt ucunda (diyaliz bölümü) yarı-geçirgen bir zar bulunan metal bir tüp şeklindeki ince bir mikrodiyaliz sondası beyne yerleştirilir. Bu tip bir sondanın şematik çizimini Şekil 2.12'de görebilirsiniz. Bir başka minik tüp, sondadan çıkarak diyaliz



Şekil 2.12 *Mikrodiyaliz probu*

bölümünden geçen sıvıyı toplar. Seyreltik bir tuz çözeltisi mikrodiyaliz sondasına azar azar eklenir, böylece yarı geçirgen zarı difüzyon ile geçen molekülleri beynin hücre dışı sıvısından toplar. Toplanan bu sıvı ise akabinde otomatik bir kromatografi cihazı ile analiz edilir. Kromatografi cihazı kimyasal bileşenleri sıvıdan ayırarak, nörotransmitter maddeleri ve yıkım ürünlerini tespit edebilmemizi sağlar.

2-deoksiglikoz yöntemi

Radyoaktif özellikli 2-deoksiglikoz enjekte edilen bir deney hayvanı, özel bir davranışı tetikleyen bir ortama yerleştirilir. 2-DG yapısal olarak glikoza benzediği için, bir davranışa özgü sinir hücreleri faaliyete geçtiklerinde bu maddeyi daha fazla oranda emerler. Ardından hayvanların ölüm-sonrası beyin kesitleri, otoradyografik olarak incelenir. Bu süreçte, her doku parçası küçük bir X-ışını filminin yanına yerleştirilerek, yayılan radyoaktiviteden kaynaklanan veriler toplanır. Otoradyografi, 2-DG'nin hangi beyin bölgeleri tarafından daha fazla emildiğini ve dolayısıyla o davranış için aktif olduğunu gösterir.

In vivo voltametri

Invivo voltametri, uyanık hayvanlarda hücre dışı nörokimyasal derişimleri ölçmeye izin veren bir yöntemdir (Blaha, Coury, Fibiger ve Phillips, 1990). Bu yöntem, karbon-temelli bir elektrot etrafındaki voltajın artışına bağlı olarak elektrik akımındaki değişiklikleri izlemek suretiyle, hücre dışı sıvı derişimindeki değişiklikleri dolaylı yoldan hesaplamayı sağlar. Sinir sisteminde farklı şiddetlerde okside olabilen maddeler vardır ve bunlar ayırt edilebilirler. Bu teknik, dopamin salgılanmasını çalışmak için yaygın olarak kullanılmaktadır.

DAVRANIŞSAL GENETİK TEKNİKLER

Genlerimizin ve çevremizin davranışlarımız üzerinde etkili olup olmadığını anlamanın en iyi yolu, kişinin deneyimlediği çevresel faktörler ile genetik yapısı arasındaki son derece karmaşık ilişkileri çözümlemeye çalışmaktır.

Bazı araştırmacılar kalıtım ve çevrenin, bir insanın kişiliğinin ayrı yarılarını oluşturduğunu öne sürmekte olsalar da özellikle farklı yaş gruplarında bu etki yüzdeleri oldukça farklı olduğundan, hangisinin ne kadar katkıda bulunduğu konusunda büyük tartışma vardır (Petrill vd., 2004). Evlat edinme, ikizler ve aileler üzerine yapılan çalışmalarda, farklı insan karakterlerinin çevre veya genetik bileşenler tarafından nasıl etkilendiği sorusuna cevap bulunmaya çalışılmıştır. Her ne kadar bu çalışmalardan ikna edici sonuçlara ulaşılmış olsa da, bu tartışma sonuçlanmadan önce, hem yeni araştırma projeleri oluşturarak ve hem de daha önceden uygulanmış metotlar ve onların sonuçlarının analiz edilmesiyle yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

İkizler ve evlat edinme çalışmaları

İkizler üzerindeki çalışmalar çevre-yaratılış tartışmasının açıklığa kavuşturulmasında önemli rol oynamıştır. Tek yumurta (monozigot) ikizleri, yahut daha iyi bilinen şekliyle

benzer ikizler, birbirinin aynısı genotipler taşırlar ve genlerin bireylerde ne tip özelliklere neden olduğuna dair değerli bilgiler sağlarlar. Ayrı yumurta ikizlerinde ise tam olarak genlerin %50'si ortaktır. Tek yumurta ikizlerinin sağladığı genetik etkiyi belirlemek için aynı temelleri sağlamazlar, fakat birinci derece akrabalar gibi ikiz çalışmalar için iyi bir karşılaştırma görevi görürler. Eğer biyoloji ve genler çevreden daha önemli ise tek yumurta ikizleri, ayrı yumurta ikizlerine göre daha fazla benzer davranışlar sergileyecekler veya psikopatolojik durumları daha benzer olacaktır (Plomin, DeFries, McClean ve Rutter, 1997). Bir özellik veya davranışın genetik yapıya mı yoksa çevresel etkenlere mi bağlı olduğu, kalıtılabilirlik sabiti denen bir sabitle belirlenir (Olson, Vernon, Harris ve Jang, 2001). Buna karşılık, tek yumurta ikizlerinin, tamamen aynı genotipe (genetik materyale) sahip olmalarına rağmen farklı fenotipler (dışa dönük genetik ifadeler) ortaya koyabilecekleri ve genetik olarak aynı olsalar da her ikisini de çok farklı kılacak şekilde, kişiliklerini, davranışlarını ve psikopatolojilerini şekillendirecek farklı deneyimler yaşayacaklarını unutmamak gerekir (Huges, Happé, Taylor, Jaffee, Caspi ve Moffitt, 2005). Çevresel ve genetik faktörlerin davranış üzerine tepkilerini çalışmanın bir başka yolu da yaşamlarının erken dönemlerinde evlat edinilmiş kişileri, biyolojik ve koruyucu aileleriyle karşılaştırmaktır. Kutu 2.2'de, ayrılmış ikizler üzerinde 1966 yılında yapılan klasikleşmiş bir çalışmanın detayları görülmektedir.

KUTU 2.2 Şizofreni üzerine evlat edinme çalışması

Genel bilgi

Bazı ikizler şizofreni konusunda uyumlu iken bazıları değildir. Bu gerçek, şizofreninin gelişiminde genlerden farklı faktörlerin de işe karışıyor olabileceği ihtimalini düşündürmektedir. Kalıtım üzerinde çalışmanın yollarından birisi, evlat edinme çalışmalarıdır. Geniş çaplı evlat edinme çalışmalarının ilk örneklerinden bir tanesi Heston (1966) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Yöntem

Bu çalışmada, tüm yaşamlarının ilk günlerinde öz annelerinden ayrılmış olan 47 şizofrenik annenin çocuğu ile 50 kontrol annesinden doğan bireyler üzerinde çalışılmıştır. Bu karşılaştırma, okul ve hastane kayıtlarından elde edilen sosyal verilerin derlenmesi ile birlikte 72 deneğe uygulanan Minnesota çok fazlı kişilik envanteri (MMPI) verilerine dayandırılmıştır. Deneye dâhil edilen diğer veriler katılımcıların IQ değerleri ile sosyal sınıf verileridir.

Sonuçlar

1 Şizofreni ve sosyopatik kişilik bozukluklarının, şizofrenik annelerden doğan çocuklarda şans düzeyinin üzerinde gözlendiği bulunmuştur. Şizofreni hastası annelerden doğan 47 bireyin 5 tanesi şizofrendir fakat kontrol bireylerinde şizofreni bulgusuna rastlanmamıştır.

2 Farklı ruh veya davranış bozukluklarına sahip bireylerle yapılan karşılaştırmalar sonucunda, şizofreni hastası annelerden doğan bireylerin yarısında belirgin derecede psiko-sosyal bozukluklar olduğu görülmüştür.

3 Şizofren annelerden doğan bireylerin geri kalan yarısı ise kontrol gurubunda görülmeyen bir sıklıkta, çoğu sanatsal yeteneklere sahip olan ve yaşama karşı yaratıcı çözümler üretebilen belirgin derecede başarılı yetişkinlerdir.

Sonuçların yorumlanması

Çalışmanın sonuçlarına göre, çocukların hiçbirisi şizofren anneler tarafından büyütülmemiş olduğu hâlde, biyolojik ebeveynlerinde şizofreni olan çocukların bu hastalığı geliştirme riski daha yüksektir.

Kaynakça

Heston, L. (1966). Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *The British Journal of Psychiatry*. 111, 819-825.

NÖROPSİKOLOJİK TEKNİKLER

Nöropsikolojik testler, belirli bir beyin yapısı veya metabolik yoluna atfedilen psikolojik işlevleri ölçmek amacıyla geliştirilmiş inceleme yöntemleridir. Çoğu zaman bu tip testlerde incelikle belirlenmiş test veya uyaranlar kontrollü bir bölgeye uygulanması söz konusudur.

Nöropsikolojik testler, zeka, lisan lateralizasyonu, hafıza, görsel algılama ve motor işlevler gibi bilişsel yetenekleri değerlendirmek için kişilere uygulanabilir (Chaytor ve Schmitter-Edgecomb, 2003). Günümüzde uygulanan nöropsikolojik testlerin çoğu, psikometrik kurama dayanılarak geliştirilmiştir. Bu çerçevede, bireyin bir sınama ve süreçten elde ettiği ham skor ile, eğer mevcutsa, bu bireye benzer daha geniş bir popülasyondan elde edilen skorların karşılaştırması yapılır. Bu nöropsikolojik yöntemler aynı zamanda klinik nörofizyoloji alanında da kullanılmaktadır. Bu durumda nöropsikolojik teknikler, nöropsikolojik veya bilişsel sorunlara yol açan hastalık veya yaralanmalardan muzdarip insanların değerlendirmesi, bakımı ve rehabilitasyonu amacıyla kullanılmaktadır.

ÖZET

Bu bölümde sinir sisteminin genel anatomisi ve anatomik yer terimleriyle birlikte beynin Brodmann alanlarıyla haritalandırılması ve bu bölgelerin beyin kabuğunun hücresel organizasyonu ile ilişkisine dair genel bilgiler verilmiştir. Bunun yanı sıra, kalp hızı, nefes

alma ve öksürük, hapşırma ve tükürük salgılama gibi refleks yanıtlardan sorumlu olan ve aynı zamanda motor koordinasyon ve postürün ayarlanmasından sorumlu olan ceviz biçimli bir organ olan beyinciği de içeren beyin sapı gibi birçok beyin bölgelerinin işlevleri tartışılmıştır. Orta beyinde, tegmentum ve tektum denen iki bölge bulunur. Tegmentum, motor koordinasyon ve vücut hareketlerini kontrol ederken tektum, inferiyor (alt) ve superiyor (üst) kollikulus denen iki farklı bölüm içerir. Superiyor kollikulus, görme ve göz hareketlerinde rol alırken inferiyor kollikulus, işitme ile ilgilidir. Bu bölümde ayrıca tartışılan ön beyin bölgesinin beynimizin en büyük kısmı olduğu ve diensefalon ve telensefalon olarak iki bölümden oluştuğu keşfedilmiştir. Diensefalon, talamus, hipotalamus ve hipofiz bezini içerir. Telensefalonda ise limbik sistem, bazal ganglionlar ve beyin kabuğu (serebral korteks) yer alır. Bu bölümde beyin kabuğunun altı farklı ve ayırt edilebilir hücre tabakasından oluştuğu ve ayrıca dört farklı loba ayrıldığı anlatılmaktadır: Oksipital, parietal, temporal ve frontal loblar. Oksipital lob, görme ile ilişkili verileri işlendiği yerdir; parietal lob, özellikle mekânsal farkındalık ve yön bulma gibi farklı tipteki duyusal verileri işler; temporal lob ise işitmeyle ilgili işlemlerin gerçekleştiği primer işitme bölgesini içerir. Bu lobların en büyüğü frontal lobdur ve diğer birçok işlevinin yanı sıra, planlama, koordinasyon ve davranışların kontrolü ve icrası gibi işlevleri yürütmekten sorumludur.

Ayrıca bu bölümde beyin görüntüleme tekniklerini tartışarak araştırıcıların kullandıkları teknikler hakkında genel bilgiler de verilmiştir. Lezyon teknikleri, çalışılan hayvanın sinir sistemini geçici veya kalıcı olarak hasar verilmesini sağlar ve ardından hayvanın davranışları ölçülür. EEG ve MEG gibi elektriksel teknikler de tartışılmış ve tanımlanmıştır. Manyetik alanların uygulanması ile kişileri iyonize edici radyasyona maruz bırakmadan beyin görüntülerini almayı sağlayan manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve beynin detaylı bir X-ışını fotoğrafı olan bilgisayarlı tomografi yahut BT gibi yapıyla beyin görüntüleme yöntemleri de bu bölümde tartışılmıştır. Bunlarla birlikte, işlevsel görüntüleme yöntemleri de tartışılmış ve işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) teknikleri de anlatılmıştır. fMRI tekniğinin temel avantajı, hastaları BT ve PET gibi tarama tekniklerine bağlı radyasyon riskine sokmadan girişimsel olmayan bir şekilde beyin faaliyetlerini kaydedebilmesidir. Ayrıca nörotransmitterler gibi çeşitli maddelerin beyindeki varlığını ve dağılımını anlamak amacıyla nörokimyasal teknikler kullanılabilmektedir. Serebral diyaliz yöntemi, davranış gösteren canlı hayvanlarda hücrelerin dışında bulunan belli nörotransmitterlerin derişimlerini ölçmek amacıyla kullanılırken, 2-deoksiglikoz metodunda hayvanlara aktif beyin bölgeleri tarafından soğurulan radyoaktif 2-deoksiglikoz verilir ve beyin dokuları ölüm sonrası incelemeye alınır. *In vivo* voltametri, canlı hayvanlarda hücre dışı nörokimyasal derişimlerini ölçmekte kullanılan bir tekniktir. Diğer tekniklerin arasında, ikiz çalışmaları gibi davranış genetiği teknikleri yer alır ve bu tip yöntemlerle genlerimizin ve çevremizin insanların kişiliklerini, davranışlarını ve psikopatolojilerini etkileyip etkilemediği araştırılır. Son olarak, hem klinik gruplar hem de normal insanlar üzerinde, belirgin beyin yapı veya metabolik yolları tarafından yönetildiği düşünülen görevlerin kullanılmasıyla psikolojik işlevlerin ölçüldüğü nöropsikolojik testlerden bahsedilmiştir.

EK BİLGİ

Aue, T., Lavelle, L.A. and Cacioppo, J.T. (2009). Great expectations: what can fMRI research tell us about psychological phenomena? *International Journal of Psychophysiology*, 73(1), 10–16.

Diamond, M.C., Scheibel, A.B. and Elson, L.M. (1985). *The human brain colouring book*. New York: Harper Collins.

ANAHTAR SORULAR

1. Beyindeki her bir lobun işlevlerini tarif ediniz.
2. Görüntüleme ve lezyon tekniklerini karşılaştırınız.
3. Beyin işlevini araştırmakta kullanılan yeni görüntüleme tekniklerinin avantajları nelerdir?



GENLER VE EVRİM

BÖLÜM İÇERİĞİ

Deoksiribonükleik asit (DNA) 55
Ribonükleik asit (RNA) 57
DNA replikasyonu 58
Hücre bölünmesi 59
Mitoz 59
Mayoz 60
Protein sentezi 63
Ön-başlatma kompleksi ve promotorlar 63
RNA sentezi 64
Transkripsiyonun düzenlenmesi 66
Translasyon 66
Genetik mutasyonlar 66
Eşey hücreleri 66
Gen ifadesi üzerine çevrenin etkisi 68
Sinir sisteminin evrimi 71
Diffüz sinir sistemi 71
Merkezileşmiş sinir sistemi (sefalize) 72
Merkezileşmiş sinir sistemi: Bölümlenmiş 73
Merkezileşmiş sinir sistemi: Karmaşık bölümlenmiş 74
Omurgalı sistemi 75
İlkel durum 76
Sefalizasyon 76
Serebrum baskınlığı 77
77
78
78

Bu bölüm temel genetik ve evrimi, sinir sistemimiz ve davranışlarımızın deneyimlerden nasıl etkilendiğini içermektedir. Hepimiz ailelerimizden göz rengi gibi özellikleri kalıtım yoluyla alırız. Buna rağmen aldığımız özelliklerin bazıları görünür hâlde değildir. Aileden gelen genlerin karışımı vücudunuzda her hücrenin özelliklerini meydana getirmektedir. Bu genetik diziler nükleusu olmayan kırmızı kan hücreleri hariç, her hücrenin kromozomlarında bulunmaktadır.

DEOKSİRİBONÜKLEİK ASİT (DNA)

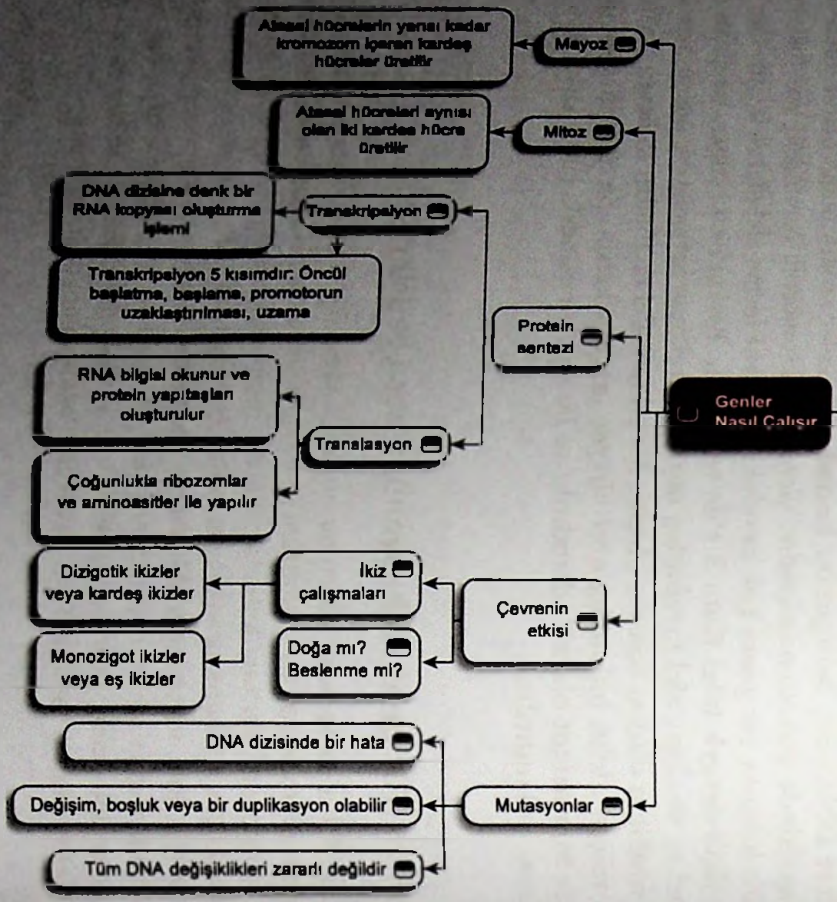
DNA, proteinlerin sentezi için gerekli olan bilgiyi taşımaktadır. Enzim yapısındaki proteinleri ve yapısal proteinlerin sentezini kontrol etmektedir ve bu sayede hücre metabolizması ve büyümenin her aşamasında etki sahibidir. DNA hücre ve hücresel bileşenlerin şekillenmesi için gerekli genetik bilgiyi taşımaktadır. DNA bu genetik bilgiyi gen olarak adlandırılan yapılar üzerinde taşır (Şekil 3.1). DNA'nın yapısı 5 karbonlu şeker (riboz veya 2-deoksiriboz) ve bir fosfat grubundan oluşan **nükleotit** olarak adlandırılan iki uzun polimer bileşenine dayanmaktadır. DNA dört bazdan oluşur: adenin (A), sitozin (C), guanin (G) ve timin (T). Deoksiriboz bu dört bazı bağlar. Bir iplikteki her baz diğer iplikteki uygun bazla bir araya gelir ve bu komplementer baz eşleşmesi olarak adlandırılır. Bir baz çifti, ikili sarmalın içerisinde bağlanan nükleotitlerin bir çifti olarak tanımlanır.

Gen, hücre DNA'sının belirgin bir kısmıdır ve genler kromozomlar olarak adlandırılan demetler içerisinde paketlenmektedir. Genin bir kromozom üzerindeki yeri lokustur ve herhangi bir lokusta bir genin çok sayıdaki alternatif formu alel olarak bilinir. Gen haritalama ile ilgili detaylı bilgi Kutu 3.1'de verilmiştir. Baskın bir karakter, bir alelin diğeri üzerine baskısı ve diğer alel tarafından taşınan karakterin herhangi bir önemi olmaksızın belirli bir özelliğin ifadesi sonucu oluşur. Bir çekinik alel tarafından etkilenen bir özellik, sadece iki resesif alelin bulunduğu bir bireyde ortaya çıkabilir. Bir alel çifti aynı olduğu durumlarda **homozigot** olarak adlandırılır ve bir alel kümesindeki çiftler farklı iken **heterozigot** olarak adlandırılır.

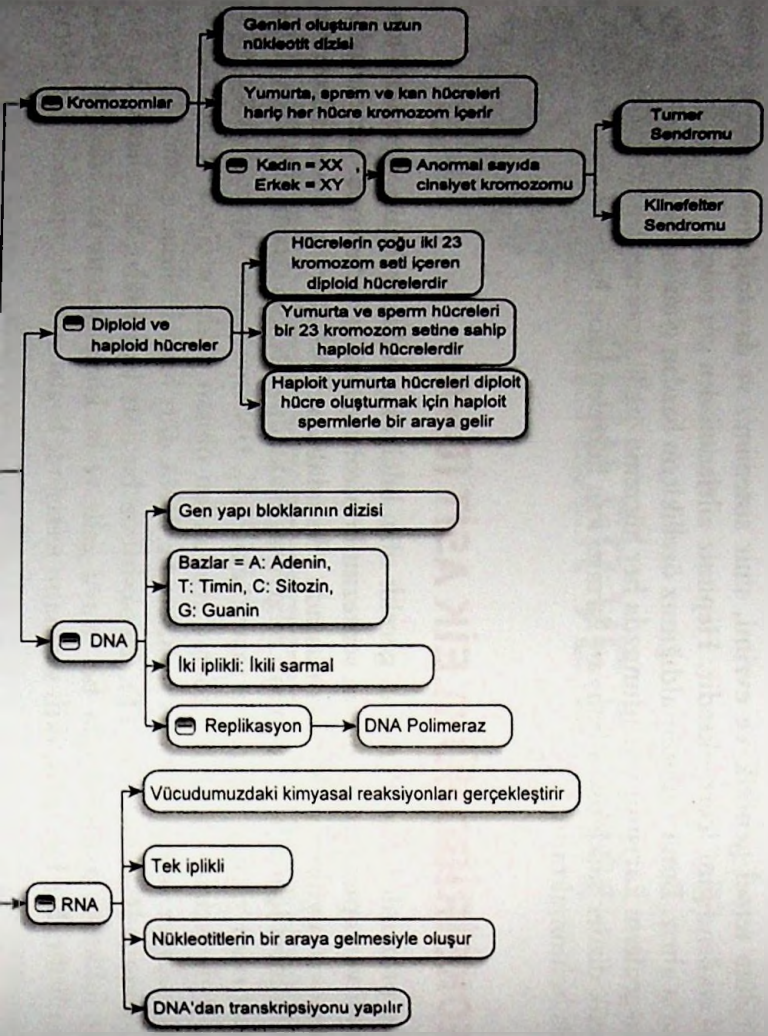
KUTU 3.1 Bir genin lokasyonunu nasıl belirleriz?

Lander'ın (2011) derlemesi, belirli bir genin lokasyonunu bulmamız konusuna bir bakış açısı sağlar. Bilim adamları kromozom üzerinde belirli bir genin lokasyonunu tanımlamak için bir kromozom haritası kullanacaklardır. Harita tiplerinden biri, genin pozisyonunu tanımlamak için sitogenetik lokasyon kullanır. Sitogenetik; hücrenin yapı ve fonksiyonu çalışmalarıyla ilgili olan bir genetik dalıdır. Sitogenetik lokasyonlar kromozomların belirli ajan veya kimyasallar ile boyanmasıyla oluşan farklı bant modellerine dayanmaktadır. Diğer harita tiplerinde, kromozomları oluşturan DNA baz çiftlerinin dizisine dayalı gen pozisyonlarının kesin tanımlandığı moleküler lokasyonlar kullanılmaktadır.

(Devam ediyor)



Şekil 3.1 *Genler nasıl çalışır*


Kromozomlar
Genleri oluşturan uzun nükleotit dizisi
Yumurta, sperm ve kan hücreleri hariç her hücre kromozom içerir
Kadın = XX , Erkek = XY
Anormal sayıda cinsiyet kromozomu
Turner Sendromu
Klinefelter Sendromu
Diploid ve haploid hücreler
Hücrelerin çoğu iki 23 kromozom seti içeren diploid hücrelerdir
Yumurta ve sperm hücreleri bir 23 kromozom setine sahip haploid hücrelerdir
Haploit yumurta hücreleri diploit hücre oluşturmak için haploit spermlerle bir araya gelir
DNA
Gen yapı bloklarının dizisi
Bazlar = A: Adenin, T: Timin, C: Sitozin, G: Guanin
İki iplikli: İkili sarmal
Replikasyon
DNA Polimeraz
RNA
Vücudumuzdaki kimyasal reaksiyonları gerçekleştirir
Tek iplikli
Nükleotitlerin bir araya gelmesiyle oluşur
DNA'dan transkripsiyonu yapılır

(Devam ediyor)

Genler üzerinde çalışan bilim insanları genetisyen olarak tanımlanır. Genetisyenler, bir genin sitogenetik lokasyonunun kaydedilmesinde standart bir yol kullanırlar. Bu sistemde gen lokasyonları boyanmış olan bir kromozomdaki belirli bir bandın pozisyonuyla tanımlanır, 19q11 gibi. Net lokasyonun bilinmediği durumlarda bir bant aralığı olarak da yazılabilir, 19q11-17 gibi. Rakam ve harflerin dizilişi bir genin kromozom üzerindeki lokasyonunu veya adresini verir. Bu lokasyon adresi birkaç kısımdan oluşur:

- İlk numara veya harf kromozomu temsil eder. 1'den 22'ye kadar olan kromozomlar kendi kromozom numaralarıyla belirtilir. Cinsiyet kromozomları ise X veya Y olarak belirtilir.
- Kromozomlar sentromerlerinden 2 kısıma bölünmektedirler. Kısa kol p olarak, uzun kol ise q olarak adlandırılır. Kromozom kolu gen adresindeki ikinci kısımdır.
- Adresteki son numara, gen pozisyonunun kromozomdaki sentromerden uzaklaştıkça arttığını göstermektedir. Bu yüzden 13q11 sentromere 13q22'den daha yakındır.

2003 İnsan Genom Projesi ile her bir insan kromozomunun baz çiftlerinin dizisi belirlenmiştir ve bu proje günümüzde bir genin moleküler adresinin ve baz çiftlerini esas alarak genin lokasyonunun tam olarak belirlenmesini sağlamaktadır. Lander (2011) İnsan Genom Projesi ile ilgili güncellenmiş bir etki raporu yayınlamıştır.

Kaynakça

Lander, E. S. (2011). Initial impact of the sequencing of the human genome. *Nature, 10* (470), 187-197.

RİBONÜKLEİK ASİT (RNA)

Ribonükleik asit ya da RNA, DNA'da olduğu gibi nükleotitler olarak adlandırılan bileşenlerin bir uzun zincirinden oluşmaktadır. Belirli istisnalar haricinde yapısal açıdan DNA'ya benzerdir: DNA iki zincirliyken RNA genellikle tek zincirlidir; DNA'da deoksiriboz (bir oksijen atomunun kaybolmasıyla oluşan bir riboz tipi) şekeri bulunurken RNA'da riboz şekeri bulunmaktadır ve RNA, DNA'da bulunan timin bazı yerine urasil bazı içermektedir.

DNA enzimleri (RNA polimerazlar) RNA'yı oluştururlar ve genellikle diğer enzimler tarafından ayrıca işlenirler. RNA protein sentezi için önemlidir. Protein sentezinde, haberci RNA olarak bilinen bir RNA çeşidi DNA'dan ribozom olarak bilinen yapılara bilgiyi taşımaktadır. Haberci RNA'nın yorumlanmasını ve bilginin proteinlere çevrilmesini

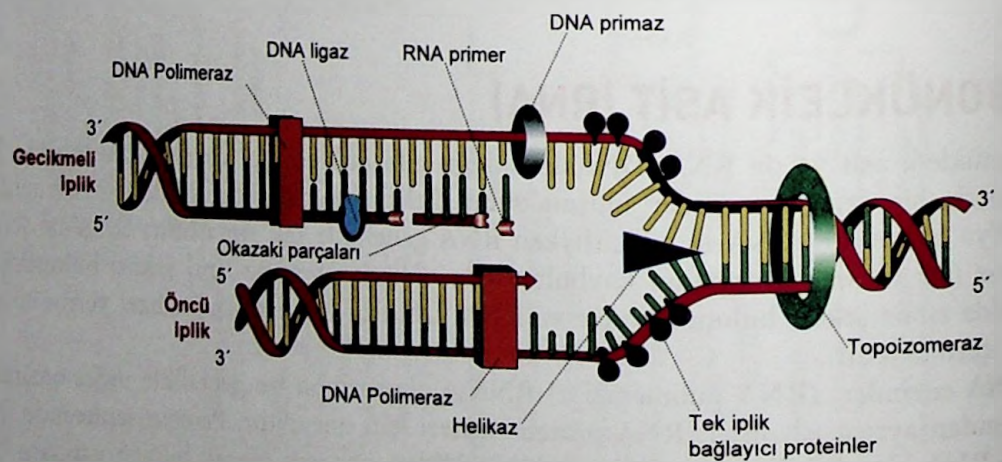
sağlayabilecek bir moleküler makine oluşturmak üzere organize olan bu ribozomlar, proteinlerin ve ribozomal RNA'ların bir kombinasyonu sonucu oluşur. RNA'nın modifiye edilmiş şekilleri gen ifadesinin düzenlenmesinden sorumludur.

DNA REPLİKASYONU

Hücre bölünmesi gerçekleşmeden önce, atasal hücrelerdeki DNA kendini eşlemek zorundadır, böylece hücre bölünmesinden sonra yeni hücreler doğru miktarda DNA içerecektirler. Bu duplikasyon süreci bazen DNA replikasyonu olarak ifade edilir ve bu süreç sonucunda orijinal DNA'nın bir ipliği ve yeni oluşmuş olan DNA'nın tamamlayıcı ipliği ile yeni hücreler üretilir. Bu süreçte, yeni DNA'yı yapılandırmak amacıyla kalıp olarak orijinal DNA'nın ipliği kullanılır. Bu işlem oldukça karmaşık olmasına ve tam olarak anlaşılamamasına rağmen görüleceği üzere birçok enzim ve protein bu süreçte yer almaktadır.

DNA zinciri boyunca belirli bir bölgede DNA'nın sarmal yapısı açılır ve kendisine tamamlayıcı olan DNA zincirinin sentezine rehberlik etmesi için DNA ipliklerinden her biri kalıp olarak ayrılır. DNA zincirinin başlangıçtaki bu açılımı, topoizomeraz olarak adlandırılan enzimler yardımıyla gerçekleşir; ardından diğer bir enzim grubu olan DNA polimerazlar, DNA replikasyonuna yardımcı olur. Sentezi başlatmak üzere, primer olarak adlandırılan kısa bir DNA ya da RNA parçası oluşturulur ve kalıp DNA zinciriyle eşleşir. DNA polimeraz daha sonra, fosfodiester bağlarının oluşumu aracılığıyla yeni nükleotitleri bir kerede kalıp DNA'daki şekerin 3' ucuna ekleyerek DNA'nın yeni bir zincirini sentezler (Şekil 3.2).

Sonraki aşama DNA polimerazın DNA zinciri boyunca şeker (3') fosfat (5') yönünde ilerlemeye başlamasıdır. DNA polimeraz bu işlemi, kalıp olarak tek zincirli DNA'yı kullanarak gerçekleştirir. Bu yeni sentezlenmiş iplik yeni nükleotitlerin oluşumu ve çift sarmalın yeniden şekillenmesi için gereklidir ve bu iplik genelde DNA sentezi sadece 5' - 3' yönünde meydana gelebileceği için öncül iplik olarak ifade edilmektedir. Çift sarmal açıldığında, ikinci bir DNA polimeraz molekülü diğer tamamlayıcı zincire bağlanmak üzere görev alır.



Şekil 3.2 *DNA replikasyonu*

Bu molekül Okazaki fragmanları olarak bilinen kısa DNA parçalarını oluşturur. Diğer bir enzim olan DNA ligaz, bu parçacıkların kesikli zincirde birleştirilmesinden sorumludur.

HÜCRE BÖLÜNMESİ

Hücre bölünmesi bir hücreden iki hücrenin oluştuğu bir süreçtir. İki tip bölünme vardır: vücuttaki yeni hücrelerin oluşum süreci olan mitoz; sperm veya yumurta hücresi oluşturan, hücre bölünmesi süreci olan mayoz (Şekil 3.1).

MİTOZ

Mitoz, tek bir atasal hücreden iki yavru hücrenin oluşumu ile sonuçlanan hücre bölünmesidir. Yavru hücreler, birbirlerine ve orijinal atasal hücrelerine benzerdir. Bu süreç genellikle her iki hücrede bulunan çekirdekçik, sitoplazma, organeller ve hücre zarını ayıran sitokinez olarak bilinen diğer bir süreç tarafından takip edilmektedir. Mitoz ve sitokinez süreçleri hücre döngüsünün Mitotik (M) fazını oluşturmaktadır. Bölünmüş bir hücre mitoz sürecine girmeden önce, interfaz olarak adlandırılan bir büyüme periyoduna tabiidir. İnterfaz, hücrenin bölünme hazırlığında kendi genetik materyal ve organellerini replike ettiği bir hazırlık aşamasıdır.

Mitoz süreci profaz, prometafaz, metafaz, anafaz ve telofaz aşamalarından oluşmaktadır. Öyleyse bu süreçteki her aşamada gerçekleşen bazı önemli olaylara kısaca değinelim (Şekil 3.3).

Profaz

Profaz esnasında, mikrotübül demetlerinin aralarında uzamasıyla sentriyoller birbirinden ayrılırlar. Çekirdekte, kromatin denen uzun dolaşmış yapılar hâlinde düzenlenmiş olan DNA, daha sıkı hâle gelir ve kromozomlar içerisine yoğunlaşır. Duplike olmuş olan her kromozom bu aşamada sentromerden bağlanmış iki eş kardeş kromatit olarak görülür. Bölünmenin bu aşamasında 46 kromozom görünebilir durumdadır.

Prometafaz

Prometafaz esnasında çekirdek zarı kaybolmaya başlar ve organeller zara doğru dağılım gösterirler. Kinetokor denilen yapının oluşumu ile her sentrozomdan uzanan iğ iplikleri iki kardeş kromatitten birine bağlanırlar. Sonrasında sentrozomlar hücrenin zıt kutuplarına doğru yol alırlar. Bu süreç devam ederken, kromozomlar kinetokor mükrotübülleri aracılığıyla hücrenin ekvatoruna doğru hareket ederler.

Metafaz

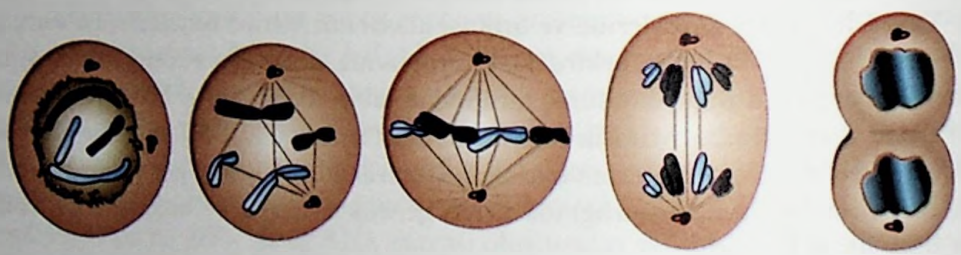
Bu safhada çekirdek zarı kaybolur ve bütün kromozomlar hücrenin merkezinde dizilerek metafaz plağı oluşturur. Metafaz plağı iki iğ ipliği kutbundan eşit uzaklıkta hücrenin içerisinde bir düzlem oluşturur.

Anafaz

Anafazda iğ iplikleri kısalarak her bir kardeş kromatit çifti sentromerlerinden çekilirler. Ayrıca bu safhada hücrenin uzadığı görülür.

Telofaz

Bu safhada hücrenin iki ucundaki kromozomların etrafında bir çekirdek zarı oluşur. Sonrasında kromozomlar kromatin formuna dönüşür ve sitokinez safhası çekirdeği, sitoplazmayı, organelleri ve hücre zarını iki hücreye böler. İki yeni hücrenin oluşumuyla birlikte mitoz tamamlanır.



Şekil 3.3 *Mitoz*

MAYOZ

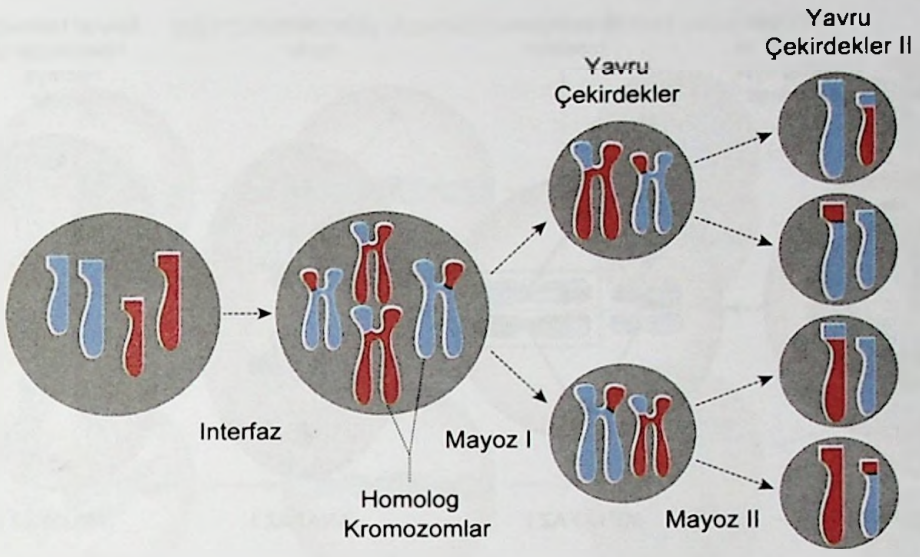
Mayoz her kuşakta eşit sayıda kromozom içeren bir organizma sağlamaktadır. Mayoz I ve mayoz II olarak adlandırılan iki basamaklı bir işlemdir ve insanlarda yumurta ve sperm hücrelerini oluşturmak için kromozom sayısının 46'dan 23'e düşüşü gibi kromozom sayısı yarıya düşer. Her biri 23 kromozom içeren sperm yumurta hücreleri döllendiği zaman 46 kromozom içeren embriyo oluşmaktadır (Şekil 3.4).

İki basamaklı mayoza girilmeden önce, atasal hücre öncelikle interfaz olarak bilinen hazırlık safhasına girer. Bu safhada, çok sayıda DNA ve protein sentezine bağlı olarak hücrenin kütlesi artar ve hücrenin kromozom sayısı iki katına çıkar. Ardından hücre mayozun ilk safhasına girer.

Mitozdakine benzer şekilde, mayoz süreci profaz, metafaz, anafaz ve telofaz olmak üzere dört kısımdan oluşmaktadır. Öyleyse bu süreçteki her aşamada gerçekleşen bazı önemli olaylara kısaca değinelim.

Mayoz 1

Mayoz 1 aşağıdaki şekilde dört safhadan oluşmaktadır (Şekil 3.5).



Şekil 3.4 *Mayoz I*

Profaz I

Bu safhada kromozomlar yoğunlaşırlar ve çekirdek zarına tutunurlar. Homolog kromozomların dört kromatitli tetratlar oluşturmak üzere diziliş gösterdikleri sinapsis işlemi gerçekleşir. Homolog kromozomlar arasında genetik materyalin değiştiği, **krossing over** bu noktada meydana gelir. Kromozomlar kalınlaşırlar ve çekirdek zarından ayrılırlar. Sentriyollerin biri diğerinden uzaklaşır ve çekirdek zarı kaybolur. Sonrasında kromozomlar metafaz plağı oluşturmak üzere harekete başlarlar.

Metafaz I

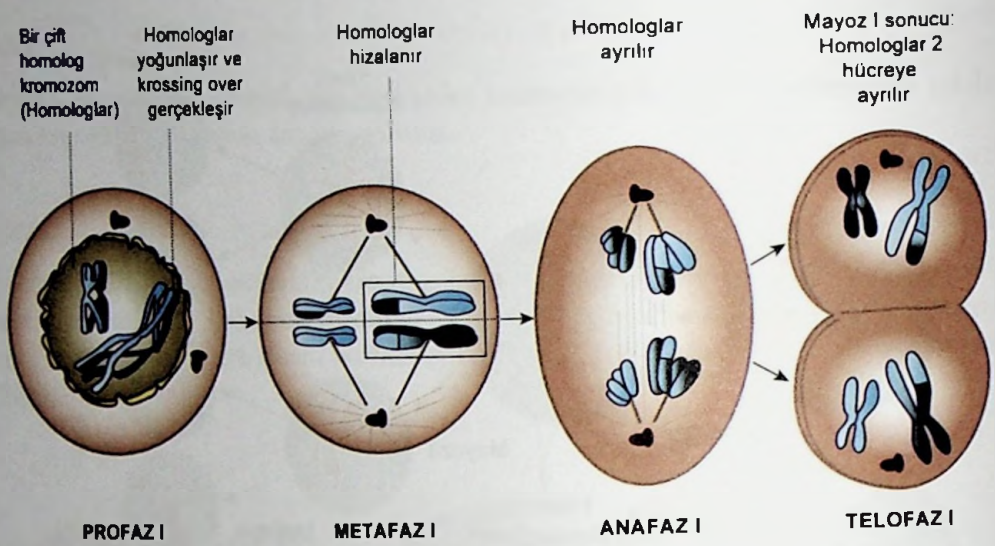
Bu safhada, homolog kromozom çiftleri hücrenin ekvatorunda pozisyon alırlar. Sentromerler zıt kutuplara yerleşmiştir.

Anafaz I

Kromozomların hücrenin karşı kutuplarına hareket ettikleri safhadır. Kardeş kromatitler hâlen bir aradadır.

Telofaz I

Telofaz I'de kromozomlar, artık haploid sayıda kromozom içeren kutuplara doğru hareket ederler. Sitokinez gerçekleşir ve çekirdek zarı şekillenmeye başlar. Bu safha haploid kromozom sayısına sahip iki yavru hücrenin oluşumu ile sonuçlanır.



Şekil 3.5 *Mayoz I*

Mayoz II

Mayoz II dört aşamadan oluşmaktadır (Şekil 3.6).

Profaz II

Profaz II'de çekirdek ve çekirdek zarı ayrılır ve kromozomlar ekvatoral düzleme doğru harekete başlarlar. Sentromer hâlen iki kardeş kromatiti tutmaktadır.

Metafaz II

Bu safhada kromozomlar hücrenin merkezi veya ekvatorunda diziliş gösterirler ve sentromerler karşı kutuplara doğru dönüktürler.

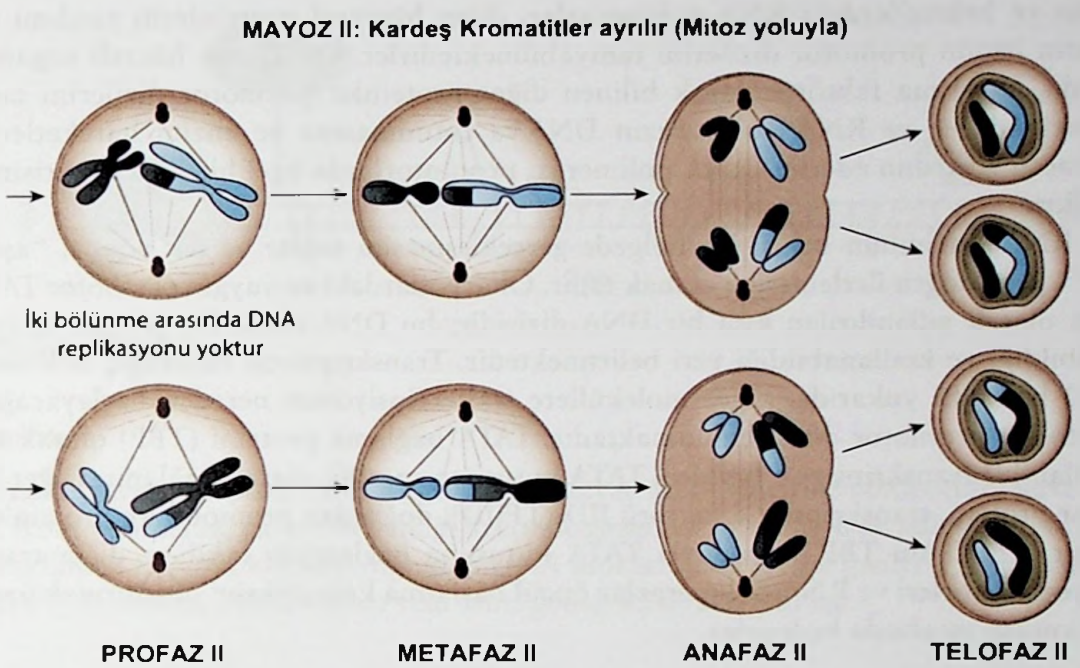
Anafaz II

Kardeş kromatitler iğ iplikçikleri aracılığıyla ayrılırlar.

Telofaz II

İkisi bir yavru hücrede olmak üzere dört çekirdek oluşur. Sitokinez sürecinde dört çekirdek ve çekirdek zarı oluşur ve böylece dört yavru hücre veya gamet şekillenir.

Doğası gereği bu dört gamet veya yavru hücre haploittirler, bir diploid hücrenin yarısı kadar kromozom içerirler. Bu iki gamet hücresi (her ebeveynden bir tane) çift sayıda kromozomu olan bir hücre veya zigot oluşturmak üzere döllenmeyle birleşebilir. Mayoz ve gametlerin döllenmesi organizmalarda görülen varyasyonun oluşumunu sağlarlar.



Şekil 3.6 *Mayoz II*

PROTEİN SENTEZİ

Daha önce vurgulandığı üzere DNA, gen olarak adlandırılan, küçük bilgi ünitelerine bölünebilen insan genetik kodunu oluşturur. Her gen hücrede spesifik fonksiyonları gerçekleştiren özel bir protein için plan içermektedir. İki basamaklı transkripsiyon ve translasyon süreci, her genin okunması ve bir proteini kodlayan aminoasitlerin dizisinin ortaya çıkarılması için bütün hücrelerde kullanılmaktadır.

Transksripsiyon, DNA'nın bir zincirinde var olan genetik bilginin RNA'nın tek ipliğine duplike olması anlamına gelmektedir. Haberci RNA'nın içerdiği genetik kodun ribozomlarda belirli proteinlerin üretimine yardım etmesi gibi RNA, birçoğu translasyon ile ilgili olmak üzere hücrede çeşitli amaçlara hizmet etmektedir. **Taşıyıcı RNA**, belli bir nükleotit dizisini bir aminoasit dizisine tercüme etmektedir. RNA molekülü aynı zamanda enzim gibi davranabilme yeteneğindedir. Proteinlerle birlikte çalışırlar veya bağımsız olarak çalışıp kendi işlerini yaptıkları gibi yeni RNA molekülünün sentezine yardımcı olurlar.

ÖNCÜL BAŞLATMA KOMPLEKSİ VE PROMOTORLAR

Transkripsiyon, DNA'nın promotorlar olarak bilinen, organizmaya bağlı olarak uzunlukları 20 ile 150 arasında değişen bölgelerinde başlar, RNA'yı üreten enzim olan RNA polimeraz (RNAP), promotordaki baz dizilerini tanıyabilme yeteneğindedir.

Virüs ve bakterilerdeki RNA polimerazlar, diğer hücresel proteinlerin yardımı olmaksızın özgün promotor dizilerini tanıyabilmektedirler. Ökaryotik hücreli organizmalarda, başlatma faktörü olarak bilinen diğer proteinler promotor dizilerini tanıyabilmektedirler ve RNA polimerazın DNA'ya tutunmasına ve enzim hareketlerini yönetmesine yardım ederler. RNA polimeraz, promotorlarda özel bir düzen içerisinde yerleşiktir.

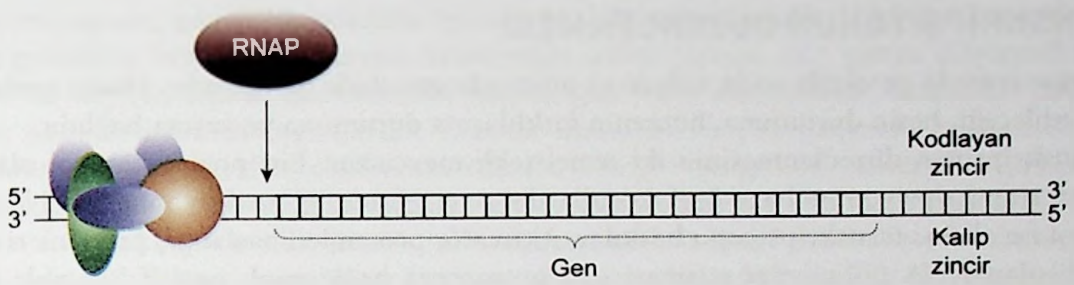
Bu, RNA üretiminin belirli bir bölgede gerçekleşmesini sağlar ve tek yönde, "aşağı yönde", gene doğru ilerlemesine olanak tanır. Ökaryotlardaki en yaygın promotor TATA kutusu olarak adlandırılan kısa bir DNA dizisidir; bu DNA dizisi bir genetik dizinin okunabildiği ve kodlanabildiği yeri belirtmektedir. Transkripsiyon başlangıç noktasından 30 baz çifti yukarıda, diğer moleküllere transkripsiyonun nereden başlayacağını gösteren bir promotor dizisi bulunmaktadır. TATA bağlama proteini (TBP) olarak adlandırılan bir transkripsiyon faktörü, TATA kutusuna spesifik olarak bağlanır. Diğer bir anahtar protein, transkripsiyon faktörü IID (TFIID), doğrudan promotor ve proteinlere bağlanır. TFIID'nin TBP aracılığıyla TATA kutusuna bağlanışını takiben, diğer transkripsiyon faktörleri ve RNA polimerazlar öncül başlatma kompleksini oluşturmak üzere TATA kutusu etrafında birleşirler.

RNA SENTEZİ

RNA, DNA'ya benzer şekilde, dört bazdan birini ve bir fosfat grubuna bağlanan şeker içeren bir nükleotitten oluşur. RNA polimeraz nükleotit zincirini oluştururken, DNA'nın bitişik iki ipliğinden yalnızca birinden sentez yapabilir. İlk DNA ipliği kalıp olarak rol alır ve diğer iplik kodlayan iplik olarak belirtilmektedir. Yeni sentezlenen RNA'nın bazları, DNA kalıp ipliğindeki bazlara tamamlayıcıdır ve kodlayan iplikteki bazlarla aynı diziye sahiptir aradaki tek farklılık sadece RNA'nın DNA'daki timin (T) yerine urasil (U) içermesidir.

Başlama

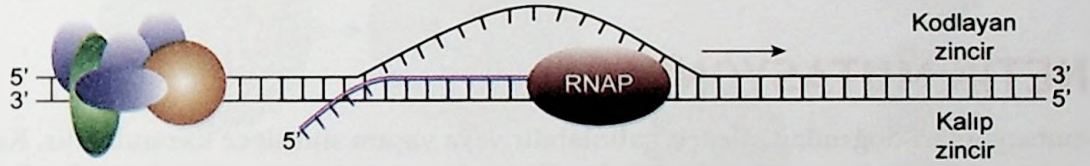
RNA sentezi başlama basamağı ile başlamaktadır (Şekil 3.7). Başlama basamağı transkripsiyon mekanizmasının DNA kalıbına bağlanmasıdır; bu süreç promotor DNA dizisi tarafından seçilen bölgelerde başlar. Büyüyen RNA bağlantıları 10 nükleotit civarında bir uzunluğa eriştiğinde, kompleks promotor ile olan bağlantısını keser ve DNA üzerinde harekete başlar. Bu promotorun "tasfiyesi" veya "kaçışı" olarak adlandırılır. Uzayan RNA zinciri 10 nükleotit civarında olan kritik uzunluğuna ulaştığı zaman, başlama basamağı sona erer ve uzama başlar. Sadece çok az sayıdaki başlama olayı promotor tasfiyesine yol açar ve çoğu girişim hedefine ulaşmayı başaramaz. Bu durumlarda, RNA sentezi tekrar başlar. Bazı durumlarda, 10 nükleotitten daha küçük bir RNA, polimerazdan ayrılarak sentezin yeniden başlamasını sağlar.



Şekil 3.7 *Başlama*

Uzama

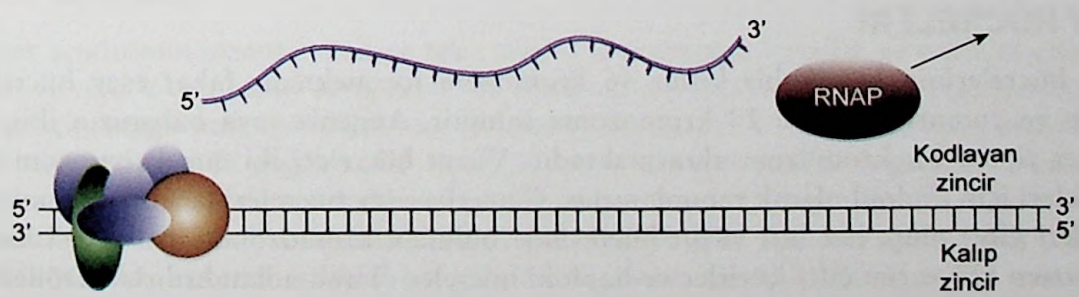
Transkripsiyonun uzama safhası esnasında, uzayan RNA zincirine nükleotitler ilave edilirler. RNA polimeraz, kalıp DNA ipliği üzerinde gezerken intron olarak adlandırılan, gendeki kodlanan bilginin kesintiye uğradığı DNA bloklarını da içeren genlerle temasa geçerler (Şekil 3.8). Kesim, bu intronları yeni sentezlenen RNA'dan çıkartır.



Şekil 3.8 *Uzama*

Sonlanma

RNA polimeraz enzimi bir sonlandırıcıya ulaştığı zaman, tüm transkripsiyon molekülü kopyalanan DNA'dan ayrılır (Şekil 3.9). Serbest kalan RNA polimeraz sonrasında yeni bir başlama olayına dâhil olabilmektedir.



Şekil 3.9 *Sonlanma*

TRANSKRİPSİYONUN DÜZENLENMESİ

Bir organizmada gerektiği anda sadece az miktarda gen ifade olmaktadır. Hangi genlerin ifade edileceği; besin durumuna, hücrenin farklılaşma durumuna ve yaşına bağlıdır.

Transkripsiyon düzenlenmesinin iki temel şekli mevcuttur. Biri pozitif kontrol olarak bilinen transkripsiyonun bazı özel koşullarda artış gösterdiği reaksiyonlardır. Negatif kontrol ise aksine transkripsiyonu baskılar. Aktivatör proteinler, başlangıç proteinleri için gerekli olan RNA polimerazı taşıması için promotora bağlanarak pozitif kontrole izin verirler. Baskılayıcı proteinler, kendilerini promotora bağlayarak ve RNA polimerazı gevşeterek transkripsiyonun başlamasını yavaşlatabilirler.

TRANSLASYON

Translasyon hücrenin sitoplazmasında gerçekleşir, protein sentezinin ve genel gen ifadesi sürecinin basamaklarından biridir. Ribozom, sonuç olarak aktif bir proteine katlanan belirli bir aminoasit zincirini sentezlemek için transkripsiyon işlemi sonucu oluşan haberci RNA'yı yorumlar.

GENETİK MUTASYONLAR

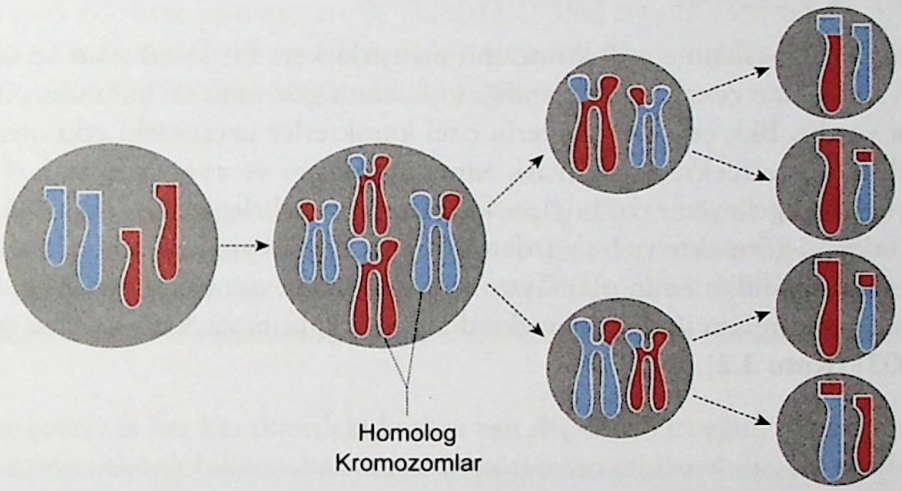
Gen mutasyonları doğrudan aileden kalıtılabilir veya yaşam süresince kazanılabilir. Kalıtsal mutasyonlar bir ebeveynden geçebilirler. Kazanılmış mutasyonlar olarak isimlendirilen mutasyonlar ise bireyin yaşamına sonradan katılırlar.

Gen mutasyonları, bir gendeki baz sırası veya sayısının değişimiyle meydana gelir. Ekleme, çıkarma, inversiyon ve duplikasyona bağlı gerçekleşen nükleotit sırasındaki değişikliklerin tümü, bir bireyin genetik şifresi üzerinde etkilidir. Gen mutasyonları çoğu zaman ya çok az etki ederler ya da hiç etki etmezler ama etkileri görüldüğü anda ölümcül ya da hastalık tetikleyici olabilirler. Yararlı mutasyonlar ise evrimsel süreç içinde seçilecek ve bu durum olağan haline gelinceye kadar belirli türlerde gelişmeye devam edecektir.

EŞEY HÜCRELERİ

İnsan hücrelerinin büyük bir kısmı 46 kromozom içermektedir fakat eşey hücreleri (sperm ve yumurta) sadece 23 kromozoma sahiptir. Anneniz veya babanızın ikisi de size her tipten bir kromozom aktarmaktadır. Vücut hücreleri iki tam kromozom seti içerdikleri için diploid olarak tanımlanırlar. Gametler eşey hücreleri (sperm ve yumurta hücreleri gibi) olup, her biri vücut hücresinde bulunan kromozomların %50'si kadar kromozom (23 yarım çift) içerirler ve haploid hücreler olarak adlandırılırlar. Döllenme esnasında, erkeğin spermi yumurtayı döllerken 46 kromozomlu bir embriyo oluşmaktadır.

Gametogenez, gamet hücrelerinin (gametosit) oluşum sürecidir. Hücreler mayozla birlikte gametlere bölünürler. Mayoz, kromozom setleri sayısını yarı yarıya düşürmektedir; diğer bir deyişle, diploit gametositleri haploit gametlere dönüştürür. **Gonadlar**, hayvanlarda gametleri üreten organlardır. Genetik materyal, mayoz sırasında kromozomların krossing overı ile yeniden şekillenmektedir. Krossing over, genetik materyalin çiftteki bir kromozomdan diğerine geçişini sağlar, böylece anne ve babadan kalıtılan genleri bir araya getirir ve çocuklar arasında genetik farklılaşmayı arttırır (Şekil 3.10). **Eşey kromozomları** haricinde, bütün kromozomlar ve ilişkili genler çiftler halindedirler. XY cinsiyet belirleme metodundaki manipülasyonlar, 2 aynı cinsiyet kromozomuna (XX) sahip kız çocukları ve 2 farklı tipte cinsiyet kromozomuna (XY) sahip erkek çocuklarının meydana gelmesine neden olur.



Şekil 3.10 *Kromozomlarda krossing over*

Bazı hastalıklar, cinsiyet kromozomlarının farklı miktarlarda olmasıyla ilişkilidir. En sık görülen problemlerden ikisi Turner sendromu ve Klinefelter sendromudur.

Turner sendromu

Turner sendromlu insanlar, sadece tek cinsiyet kromozomu içerirler ve sonuçta erkek ve dişiler X veya Y'den birine sahiptirler. Bu sendrom dişi bireylerde doğal olmayan bir seksüel gelişim sergilenmesine neden olur (Kyobe ve Gitau, 1984). Etkilenen bireylerde düşük saç bitişi, garip şekilli göğüs kafesi ve ayrık meme ucu gibi özellikler gözlenir. Hastalıklı bireyler kalp ve böbrek anomalilerine yatkındırlar ve her 10 hastadan 1'i bilişsel olarak yetersizdir. İkincil cinsiyet özelliklerinin az gelişmiş oluşu ve yumurta içermemesi şeklinde sıklıkla görülen anormal seksüel bir gelişimleri vardır. Çocuklarda ergenliğe girene dek fark edilip tanı koyulmaması sık rastlanan bir durumdur. Tedavi genellikle çocuğun ergenliğe girmesini sağlamak için **östrojen** hormonu verilmesiyle gerçekleşir ancak bireyler kısır olarak kalırlar.

Klinefelter sendromu

Klinefelter sendromlu insanların büyük çoğunluğunda XXY modeli oluşturan bir ilave dişi eşey kromozomu görülmektedir; bu yüzden olağan 46 yerine 47 kromozom bulunmaktadır (Mandoki, Sumner, Hoffman ve Riconda, 1991). Bu durum 500 erkekten birinde meydana gelir ve küçük testislere, sperm gelişimindeki yetersizliklere, geç ergenlik ve cinsel özelliklerde azalışlara yol açar; bazı hasta bireylerde öğrenme zorluğu gözlenir, bunların büyük çoğunluğu davranışsal konulardır. Hastaya testosteron tedavisinin uygulanması tipik erkek görünümünün oluşmasını sağlar ancak birey kısır olarak kalır.

GEN İFADESİ ÜZERİNE ÇEVRENİN ETKİSİ

Bireyler "doğa mı, beslenme mi" konusunu tartışırlarken, bir karakterin ne ölçüde genetik yapıdan ne ölçüde çevreden etkilendiği konusunu göz önünde bulundururlar. Burada iki problem vardır. İlki, çevre ve genlerin özel karakterler üzerindeki etki oranı bireyden bireye farklılık göstermektedir. İkincisi, zamanın akışını ve aynı bireyin farklı çevrelere maruz kalmasını engelleyemeyiz, böylece karakterlerin belirlenmesinde genetik ve çevresel faktörlerin etkisini görmekte ve bu yüzden herhangi bir bireyin belirli bir karakterinin çevreden kaynaklandığından emin olamayız. Kalıtımın mı çevrenin mi etkilediği hakkındaki eski tartışmalar bir anlam ifade etmemektedir çünkü kalıtım ve çevrenin ikisi de önemlidir (Ridley, 2003) (Kutu 3.2).

KUTU 3.2 Doğuştan katiller?

Genel bilgi

Şiddet eğilimi ve kriminal davranışlar büyük olasılıkla karmaşık çevre ve sosyal durumlarla ilişkili olmasına karşın, belirli nörobiyolojik faktörler de işin içinde bulunmaktadır. Hayvan ve insanlardaki fevri saldırganlıkla ilişkili bir gen, monoaminoksidaz A (MAOA) genidir. Bu çalışma (Meyer-Linderberg vd., 2006), MAOA geninin farklı varyantlarının beyin yapı ve fonksiyonları üzerindeki etkisini araştırmıştır.

Yöntemler

Sağlıklı bireylerde duygusal ve bilişsel kontrolün yönlerini değerlendirmek için üç fonksiyonel manyetik rezonans paradigması kullanıldı. Katılımcılar MAOA geni varyantlarına ve MAOA-L veya MAOA-H genlerinden (düşük veya yüksek transkripsiyon varyantları) birine sahip olmalarına göre gruplara bölündüler. Çalışmalar, limbik devre ve kavramsal olarak impuls kontrolüyle ilişkilendirilmiş davranışlarla alakalı olarak yürütüldü.

Sonuçlar

Bu çalışmada, daha önceden şiddet davranışındaki artışla ilişkilendirilmiş, düşük ifade seviyesine sahip varyant yüksek ifade olan alelle karşılaştırıldığında, beyinde düzenleyici prefrontal bölgelerin aktivitesinde düşüş, limbik kapasitede düşüş ve duygusal uyarılma esnasında aşırı duyarlı amigdala oluştuğu gösterilmiştir. Erkek bireylerde, düşük ifade edilen alelin, orbitofrontal hacimde değişimlerle, caydırıcı geri çağırma esnasında amigdala ve hipokampus hiper-reaktivitesi ile ve bilişsel inhibisyon anında engelli singulat aktivasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Sonucu yorumlama

Duygusal ve bilişsel kontrolü düzenleyen limbik bölgelerin aktivitelerindeki farklılıklar daha önceleri dürtüsel saldırganlık ve şiddette önemli rolü olduğu düşünülmüş olan MAOA genine bağlı olabilir. Bu duruma bakarak sosyal uyum ve biliş için nöral sistemlerin kısmen genetik kontrol altında olduğu söylenebilir.

Kaynakça

Meyer-Lindenberg, A., Buckholtz, J.W., Kolachana, B., Harari, R.A., Pezawas, L., Blasi, G., et al. (2006). Neuralmechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proceedings of the National Academy of Science USA, 103* (16), 6269-6274.

Kalıtım ve çevrenin her karakterdeki katkısı eşit değildir. Örneğin, gözdeki iris pigmentasyonu, göz rengi olarak bilinen, kalıtımsal faktörlerden etkilenebilir, bu yüzden bireylerdeki göz rengi farklılıkları çevresel değişikliklerden çok genetik faktörlere bağlıdır. Ancak diğer özellikler için (boy, kilo ve zeka gibi), göz renginde olduğu gibi çevresel etkilerden minimum derecede etkilendikleri sonucunu çıkarmak mümkün değildir. Her ne kadar uzun ailelerin çocuklarının uzun, kısa ailelerin de çocuklarının kısa olması, boy üzerinde kalıtımın etkisine dair bir görüş oluştursa da, yetersiz beslenme sonucunda çocuklar, ulaşmaları gereken potansiyel boylarına ulaşamayabilirler ve bu durum da çevrenin etkisi hakkında bir görüş oluşturur. Bir bireyin boyu üzerinde genetik ve çevresel etmenlerin hangisinin ne kadar etkili olduğunu tam olarak gösterebileceğimiz bir metot bulunmamaktadır ancak ikiz çalışmaları kullanarak sonuca varılabilir.

Monozigot (özdeş) ikizler

Özdeş ikizler bir yumurtanın, iki özgün embriyoya bölünen bir zigot (monozigot) oluşturmak üzere döllenmesi sonucu oluşmaktadır. İki hücre uterusta kendi başlarına gelişebilir ve bir birey oluşturabilirler. Bölünmenin erken embriyonik safhada meydana gelmesi sonucu özdeş ikiz gelişebilir. Özdeş ikizler aynı yumurtadan geliştikleri için tamamen aynı genetik materyali taşırlar (parmak izleri farklılık gösterse bile).

Dizigotik (kardeş) ikizler

Bazen ovaryumdan eş zamanlı olarak iki yumurta salınması ve kardeş gibi ikizlerin gelişimiyle sonuçlanacak şekilde her yumurtanın aynı anda ayrı sperm hücreleri tarafından döllenmesi ve kendini implante etmesi mümkündür. Farklı yumurta ve farklı sperm hücreleriyle gelişen ikizler aynı veya farklı cinsiyette olabilirler; kardeş gibi ikizler farklı gebeliklerden olan kardeşlerden genetik olarak daha fazla bir yakınlık göstermezler. Onların diğer kardeşlerden tek farkı aynı döl yatağını paylaşmaları ve dünyaya hemen hemen aynı zamanda geliyor olmalarıdır.

İkiz çalışmalarından ne çıkarabiliriz?

Günümüzde gerçekleştirilen ikiz çalışmaları, Sir Francis Galton'un insan gelişimi ve davranışları üzerinde genetik ve çevrenin etkisini araştırmak amacıyla ikizleri kullanmasıyla ortaya çıkmıştır. İkiz çalışmaları, çevresel ve genetik faktörlerin davranışlar üzerindeki farklı etkilerinin tanımlanmasına yardımcı olmak için davranış genetiğinde sıklıkla kullanılmaktadır. İkiz çalışmaları bireyin doğası ve yetişme koşulları etkisinin ayrımında oldukça önemlidir, çünkü ikizler aynı genleri taşır ve aynı çevrede büyürler. Bir ailedeki çocukların çalışılması, bu çocukların şansla açıklanabilenden daha fazla benzer olduğunu gösterebilmektedir. Bu durum sosyoekonomik statü, ebeveyn davranışları, eğitim vb. tüm aile bireylerinin yaşamlarını etkileyen ortak çevre faktörlerinin göstergesi olabileceği gibi anneden ve babadan kalıtılan genetik benzerliklerin de göstergesi olabilir.

İkiz dizayn metodu, özdeş ikizler (genetik bilginin %100 aynı olduğu) ve kardeş ikizlerin (genetik bilginin %50 aynı olduğu) benzerlikleri arasında karşılaştırma yapmaktadır. Araştırmacılar, ikiz aileleri inceleyerek genetik etkilerin, benzer ve farklı çevre etkisinin rolünü inceleyebilirler. Özdeş ikizler ve kardeş gibi ikizler arasında nesnel olarak ölçülebilir her özellik, onu etkileyen genetik ve çevresel faktörlerin özel karışımı olarak değerlendirilebilir. İnsan zekâsı, anlaşılması güç bir özelliktir ve genetiği yıllardır birçok tartışmanın odağı haline gelmiştir (Deary, Johnson ve Houlihan, 2009). Zekânın tanımı ve ayrıca kültürel, çevresel ve okul farklarını dikkate almadan psikologlar tarafından yapılan standart IQ ölçme yöntemleri tam iyi belirlenememiş olduğu için gerek tanım gerekse yöntemler hakkında karşıt görüşler oluşmaktadır. Sonuç olarak biz zekâyı, birçok farklı zihinsel sınava tabi tutarak hesaplanmış IQ skorlarına dayalı tanımlarız. Bazı çalışmalar, toplumun IQ sonuçlarını etkileyebileceğini bulmasına karşın bazıları genetiğin IQ sonuçları üzerinde %60'tan %80'e varan bir etkiye sahip olduğunu iddia etmektedir. Sınıflandırıcı çiftleşmeye maruz kalan karakterler içerisinde zekâ en büyük paya sahip olan karakterdir yani bireyler kendilerine yakın IQ seviyesinde insanlarla ilişki kurma eğilimindedirler (Mascie-Taylor ve Boldsen, 1984). IQ gibi psikolojik özellikler ile ilgili olan ikiz çalışmaları yorumlanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü özdeş ikizler farklı ilgilere sahip olabilir ve ebeveynleriyle çok farklı ilişkiler geliştirebilirler. Bu çevre ve içindeki etkileşimlerinin çok farklı da olabildiği anlamına gelir, bu durum genlerin ve çevrenin belirli niteliklere olan göreceli katkılarını belirlemeyi zorlaştırır.

İkiz çalışmaları kalıtımın daha siyah ve beyaz veya kalitatif olan özellikler üzerinde ne kadar rolü olduğunu değerlendirmek için kullanılabilmektedir. Bu araştırmacılar, en

azından ikizlerden birinde bu karakterlerin bulunduğu vaka sunumlarını kullanmışlardır. Örneğin, özdeş ikizlerde kardeşlerden birinin şizofreni semptomları gösterdiği durumların yaklaşık %50'sinde, diğer ikiz kardeş de hastalık için uyumludur (ilave şizofren belirtileri gösterir). Özdeş ikizler çoğunlukla aynı çevreyi paylaştıkları için bu bilgi tek başına kalıtsal veya çevresel etkilerin ayırt edilmesine izin vermez. Aynı cinsiyette, beraber büyümüş kardeş gibi ikizlerde şizofreni ile uyum %20'den düşüktür. Bu da şizofrenin belli genotiplerde daha kolay geliştiğini göstermekte ve gelişen özellik için kuvvetli bir genetik yatkınlık oluşturduğunu düşündürmektedir (Shastry, 2002).

SİNİR SİSTEMİNİN EVRİMİ

Diğer organlarımızın ve bağışıklık sitemimizin evrimine benzer şekilde, sinir sistemimizin evriminin ve düşünceleri işleyebilme yeteneğimizin de genetiğe bağlı fonksiyonel bir yapısı olduğu, evrimin çerçevesini oluşturan fikirlerin temelidir (Darwin, 1989).

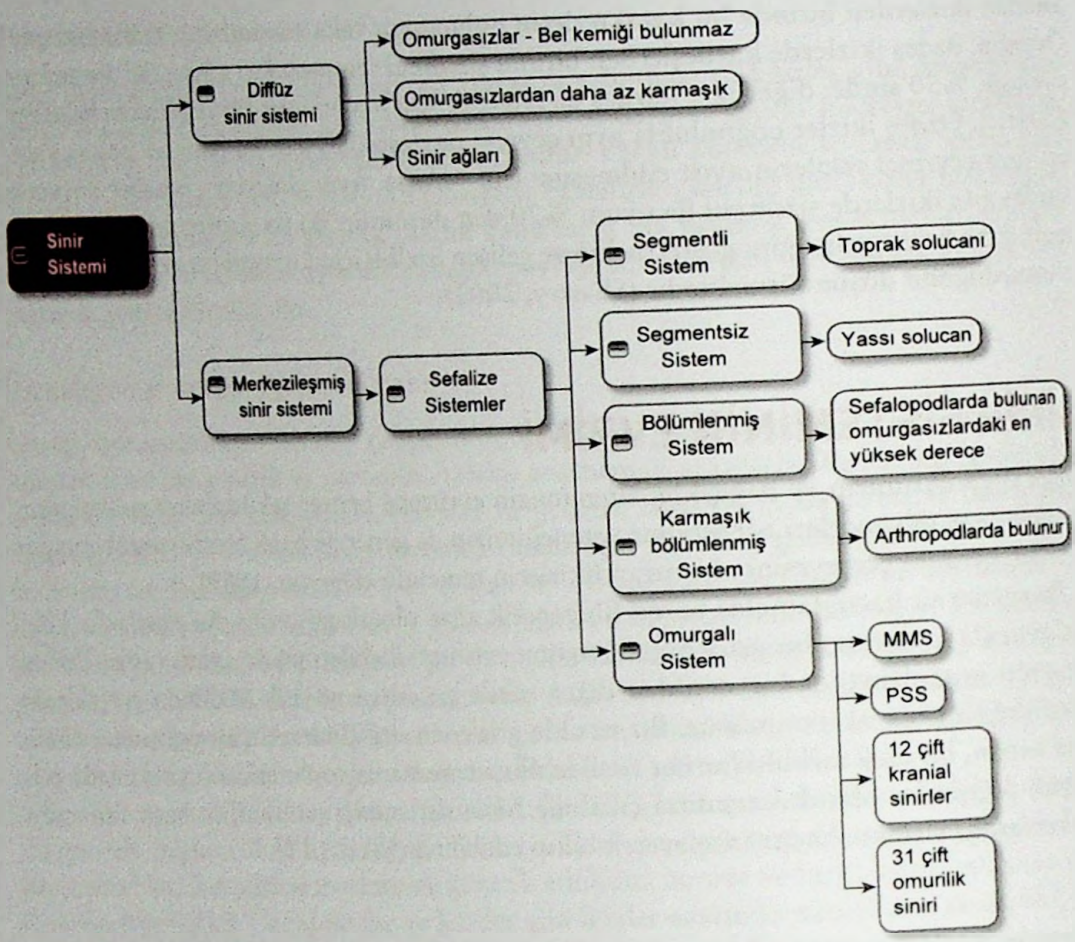
Bu sürece ait haritalamalar bazen filogenetik ağaç olarak gösterilir. Bu ağaçlarda, kökleri aynı ataya uzanan bir grup organizmanın evrimsel ilişkilerinin detayları verilir. Evrim, bir grup organizmanın bir nesilden diğer nesile geçerken genetik kodunda gerçekleşen nihaî değişim olarak tanımlanır. Bir nesilde gözlenen değişimler küçük değişimler olmasına karşın, bu cüzi farklılıklar her nesilde oluşur, zamanla toplu etkisi organizmada çok büyük değişimler olarak karşımıza çıkabilir. Sinir sisteminin evrimini, en basit sistemden en kompleks sisteme kadar inceleyerek takip edebiliriz (Şekil 3.11).

DİFFÜZ SİNİR SİSTEMİ

Hayvanların birçoğu omurgasızlar sınıfına aittir. Bu canlılar omurgalılara göre daha az karmaşık bir sinir sistemine sahip olmalarına karşın geniş ve çeşitlilik gösteren çevrelere etkin bir şekilde uyum sağlayabilmişlerdir. Omurgasızları çalışmak sinir sisteminin anlaşılması açısından çok önemlidir, çünkü daha basit bir sinir sistemine sahip olmalarına karşın bu hayvanlarda izolasyon yapmak ve nöral fonksiyonları değerlendirmek çok daha kolaydır.

En az karmaşıklık gösteren sinir sistemi diffüz sinir sistemidir. Diffüz sisteme sahip bir organizmada sinir hücreleri tüm organizma boyunca bulunur. Bu sinir sisteminde bulunan nöronlar ganglia oluşturmak üzere bir araya gelmişlerdir. Diffüz sistemi sölenterlerde (knidliler) (denizanası, deniz şakayığı ve mercanlar) bulunur. Bu organizmalarda bulunan ilkel sinir sistemi, vücudun neresinden bir temas kurulduğuna bakmadan, uyarılara her yerden aynı cevabı verir.

Knidlilerde görülen diffüz sinir sistemi çoğunlukla sinir ağı denilen birbirinden ayrı tüm organizma boyunca dağılmış nöron ve fibrillere sahiptir. Bu sinir ağı organizmanın yeme, yüzme gibi birçok değişik davranışı yerine getirmesini sağlar.

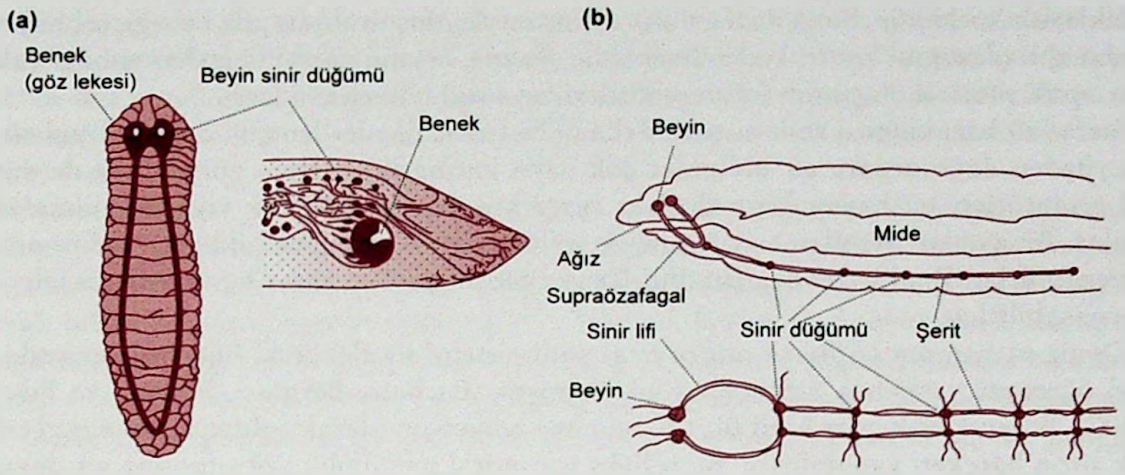


Şekil 3.11 *Sinir sistemleri*

Biraz daha gelişmiş "beyin" yuvarlak solucanda bulunur. Bu organizmalar uzunlamasına bir sinir şeridi bulundururlar ve bu şeridin anteriyor kısmında sinir hücrelerinin birleştiği yerde beyin diyebileceğimiz bir kısım bulunur. Koordinasyonu saplayan ara-nöronlara ilaveten burada duyusal ve diğer metabolik yollar bulunur. Evrimin daha ileri basamaklarında gelişecek olan karmaşık sinir sistemine ait basit başlangıçları, organizmanın başında yoğunlaşmış olan ganglia oluşturur. Evrim boyunca sinirler, sefalizasyon diye bilinen işlem ile baş bölgesinde yoğunlaşmıştır. Karmaşık omurgasızlardan omurgalılara doğru hareket ettiğinizde sefalizasyonda artış olduğunu gözlemleyeceksiniz.

MERKEZİLEŞMİŞ SİNİR SİSTEMİ (SEFALİZE)

Beyin yönetiminde bir sinir sistemine sahip olan ilk organizmalardan biri yassı solucandır (Şekil 3.12a). Yassı solucanın sinir sistemini gözlemlediğimizde, bir beyin, uzunlamasına sinir şeridi ve çevresel sinir pleksusları (çevresel sinirlerin oluşturduğu ağ yapısı) görürüz. Yassı solucanlar ve yuvarlak solucanlar segmentsiz sinir sistemine sahiptir; yani



Şekil 3.12 *(a) Bağırsak solucanı sinir sistemi: sol, tüm hayvanın dorsal görünüşü; sağ, son anteriyor bölüm, orta hatta paralel düzenlenmiş (b) Solucanın sinir sistemi*

tek bir ünite olarak davranırlar. Buna karşın, toprak solucanları her bir segmentin kendi kendine hareket edebildiği segmentli sinir sistemine sahiptir (Şekil 13.12b). Serebral kısım ya da beyin tüm vücudu dolaşan ventral sinir şeridine bağlıdır. Her bir segmentte segmental ganglianın dallanmaları bulunur ve bu da tüm segmentleri solucanın beynine bağlar. Bu segmentler, komşu segmentlere bağlanan ara-nöronlar kullanarak, birbirleri arasında bilgi alışverişinde bulunurlar ve bu sayede her bir segmentte hareketi kolaylaştıran kas kasılmalarının kontrolüne izin verirler.

MERKEZİLEŞMİŞ SİNİR SİSTEMİ: BÖLÜMLENMİŞ

Omurgasız sinir sistemindeki en büyük gelişmeyi kafadan bacaklılarda (cephalopoda) (mürekkep balığı, ahtapot), yumuşakçalarda (mollusk) ve eklem bacaklılarda (böcekler ve örümcekler) görüyoruz. Sinir sisteminin temel planı daha az karmaşık organizmalarda olduğu gibi görünür ancak sinir fonksiyonlarının esas olarak hayvanın başında bulunması ile daha ileri düzeyde sefalizasyon gözleriz. Başta ganglia birleşmiş durumdadır ve daha ön tarafa doğru yerleşmiştir. Ayrıca, sinir sistemi bölümlere ayrılmıştır. Yön bulma ve yeme gibi belirli davranışlar sinir sisteminin belli bölgeleri tarafından idare edilir.

Kafadan bacaklıların karmaşık sinir sistemleri bu organizmaların gösterdiği aktif davranışlar ve avlanma hareketleriyle uyumludur. Yumuşakçaların çoğunda ganglia beyinin içinde bir araya gelerek veya kaynaşarak özofagusun etrafında bir halka oluşturmuştur. Kafadan bacaklı beyninin bazı parçaları basit öğrenme ve hafıza tekniklerini kullanarak değişik nesneleri birbirinden ayırt edebilir. Mürekkep balığı iyi gelişmiş devasa sinir sistemi fibriline sahip canlılara bir örnektir. Bu yaratıklarda bulunan sinir fibrillerinin çapı tipik bir fibrilden daha geniştir; bu fibriller hızlı iletim sağlayarak çok çabuk hareketlere izin verirler.

Kafadan bacaklıların gözleri iyi bir evrimleşme göstermektedir ve bir omurgalının gözlerine benzemektedir. Göz bir yuva içerisine yerleşmiştir ve çevresindeki dış sinirler ile hareketi sağlanmaktadır. Gözün dış tarafını kaplayan kornea yakındaki ve uzaktaki objeleri

odaklayabilmektedir. Buna ilaveten iris diyafram ile oluşturulmuş göz bebeği, retinaya ne kadar ışık ulaştığını kontrol edebilmektedir. Retina, beynin görsel bölgelerine bilgi nakleden optik sinirleri oluşturan fotoreseptörleri veya rod hücrelerini içerir.

Kafadan bacaklıların sinir sistemi daha önce bahsedilenlerden çok daha gelişmiştir ve bu yüzden davranışlara ait bölümler çok daha karmaşıktır. Hem görsel hem de duyusal reseptörler, bu hayvanların değişen çevre koşullarına bakarak yiyecek bulmalarını sağlar. Bu avcılar istenilen ve istenmeyen avları ayırt edebilir ve saldırıp, saldırmamayı öğrenebilirler. Renklerini değiştirebilirler ve eğer ihtiyaçları varsa bu sayede çevreleriyle kaynaşabilirler.

Deniz tavşanının (*Aplysia californica*) sinir sistemi incelenerek, hücresel seviyede temel öğrenme ve hafıza yetenekleri gözlenmiştir (Barbato, Bernard, Borrelli ve Fiorito, 2007). Bu yumuşakçalar hafif bir dokunmaya reaksiyon olarak solungaçlarını geri çekerek sifon hareketi yapabilirler. Bu refleks için nöral metabolik yol sifonuna ait duyusal bölümü motor nöron bağlantılarında tek-sinaps yaratması ve bunun solungaçları geri çekmeyi sağlamasıdır. Bir uyarı alındığında duyusal nöronlar ara nöronlarda ve motor nöronlar da geniş ölçüde eksitatör post-sinaptik potansiyel (EPSP) üretirler ve bu da sonuçta solungaçların geri çekilmesini sağlayan aksiyon potansiyelinin oluşumuna neden olur. Eğer hayvan tekrarlayan uyarılar alırsa, post-sinaptik potansiyeller küçülür ve daha zayıf reaksiyon gözlenir. Eğer post sinaptik potansiyel çok küçülürse daha fazla aksiyon potansiyeli oluşmaz ve solungaçlar tepki vermez. Davranışsal tepkideki bu azalmayı "habituasyon" olarak isimlendiriyoruz. Bu habituasyonun kalsiyum kanallarının kapanması sonucu oluşması muhtemeldir. Kanallar kapanınca presinaptik terminallere akan kalsiyum miktarı azalır ve sonuçta nörotransmitter salınımı azalır. Habituasyonun sinir ağlarında aktifleşen sinir hücrelerinin azalması sonucu oluştuğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır.

Duyarlılaştırma (sensitizasyon), *Aplysia*'da davranışsal bir model olarak gözlenmiştir. Duyarlılaştırmada refleks hareketleri ilave uyarılarla güçlenerek artar. Bu tepkinin altında yatan fonksiyon duyusal nöronlarda ikincil mesajcı siklik adenosin monofosfatın (cAMP) artması sonucu presinaptik kolaylaştırmadır (Hawkins, Cohen, Greene ve Kandel, 1998).

Habituasyon ve duyarlılaştırmaya ait bu iki gösterim daha düşük evrimsel basamaklarda olan organizmalarda daha karmaşık sinir sistemine ait parçaların olabileceğini göstermektedir. Sinaptik cevapların kuvvetindeki değişimler gibi sinir sistemine ait özellikler sinir sisteminin plastisitesini göstermektedir. Sinaptik etkinlikte ve sinaptik bağlantıların yapısal değişiminde gözlenen sinir sisteminin esnekliği insandaki kısa ve uzun süreli bellek yeteneklerine ait mekanizmaların arkasında ne olduğunu gösteriyor olabilir (bk. Bölüm 11).

MERKEZİLEŞMİŞ SİNİR SİSTEMİ: KARMAŞIK BÖLÜMLENMİŞ

Eklem bacaklılar (dış iskeleti olan omurgasız organizmalar) birbirinden farklı fonksiyonel bölgelere sahip karmaşık sinir sistemleri ile bilinirler. Arthropod beyni üç temel bölümden oluşur: protoserebrum, dötoserebrum ve tritoserebrum. Göz sinirlerinin ve diğer organların yerleşmiş olduğu protoserebrumun anteriyor bölümü, özellikle gözler ve

hareket kontrolü gibi anteriyor duyu organlarının kümelendiği nöropiller içerirler. Bunlar ayrıca karmaşık davranışlar için başlangıç merkezleridir. Birinci anten için birleşme noktası dötoserebrum bulunur. Proterior tritoserebrum ikinci anter için nöropillerin birleşme noktasını oluşturur ve ağzın bölümlerini ve anteriyor sindirim kanalını uyaran sinirleri üretir.

Sindirim kanalı, besin maddesinin alınması ve bağırsağa geçme işlemlerini içeren omurgalı sistemlerindekine çok benzerdir. Değişik eklem bacaklılar değişik seviyelerde ganglia birlikleri gösterirler. Böceklerde bulunan ilk ganglion, subözofagial ganglion olarak bilinir ve ağzın çeşitli bölümlerine ve tükürük bezlerine sinirleri gönderen üç çift ganglionun kaynaşması ile gelişir. İkincil organlar, kalp, duyu organları ve dorsal kaslar, toraks ve abdomende yerleşmiş olan segmental gangliyadan gelen sinirlerle birleşmişlerdir. Böcekler 10 abdominal ganglia ve üç çift torasik gangliya gibi çok sayıda gangliya içerirler.

Eklem bacaklılarda en sık gördüğümüz duyusal reseptörler kutikular tüylerdir. Bunların bazıları dokunmaya ve titreşimlere yüksek oranda tepki veren mekanoreseptörlerdir, bazıları ise kokuları ve kimyasalları tespit eden kemoreseptörlerdir. Eklemlere yakın yerlerde bulunan tüyler hareketlerle uyarılır ve böylece havada hareket esnasında bir ekleme veya ikincil organ, algı, yani bedensel hareket ve konum duygusu verir. Antenler organlara ait pletora içerir ve hücreler duyusal girdileri alıp işleyebilirler.

Kabuklular (Crustaceans) ve böcekler iki adet iyi gelişmiş bileşik göze sahiptirler. Bunların her biri ommatidia olarak isimlendirilen görsel üniteler içerirler. Buna karşın örümcekler fincan şeklinde retinaları olan çok sayıda basit göz çiftine sahiptirler. Böcekler çok küçük olmalarına karşın bazı sinir hücrelerinin çapı insan sinir hücrelerinden daha geniştir. Böcek nöronlarının sayısı az olduğu için her bir nöron mümkün olduğunca çok miktarda bilgiyi işlemek durumundadır. Şüphesiz, hızlı reaksiyon verebilmek için basit nöral devrelere ihtiyaç göstermektedirler; bazı bilgilerin kaybolabilmesine karşın tehlikeden kaçabilmeleri için engeller ortadan kaldırılmış olur. Birçokları, avlanmak için kullanılan bu hızlı hareketlerin solucanlarda ve mürekkep balıklarında olduğu gibi kabuklularda ve böceklerde de devasal fibril sistemlerinin oluşumuna neden olduğunu düşünmektedirler. Bu geniş aksonlardan sinir iletileri küçük aksonlara göre daha hızlı iletilir.

Küçük aksonların bilgiyi işleme kabiliyetleri dev aksonlardan daha büyük olmasına karşın, bu canlıların hayatta kalabildikleri şartlar, bu organizmaların değişik çevre koşullarına değişik cevaplar vermesini zorunlu kılmış ve böylece omurgasızlarda değişik sinir sistemlerinin evrimleşmesi sağlanmıştır; bunlardan biri hayatta kalabilmelerinden diğeri ise bilgiden sorumludur.

OMURGALI SİSTEMİ

Daha önce gördüğümüz gibi omurgalı sinir sistemi iki bölüme ayrılır: merkezi sinir sistemi, beyin ve omurilikten oluşmaktadır ve ayrıca çevresel (periferal) sinir sistemi, insanlarda 12 çift kranial sinir ve 31 çift omurilik sinirinden oluşmaktadır.

Omurgalı nöronları kümeler halinde gruplanmıştır. Ganglia, periferal sinir sisteminde toplanmıştır ve çekirdekler merkezi sinir sisteminde kümelenmiştir. Merkezi sinir sisteminin belirli bölgeleri (genellikle miyelinsiz nöronlar ve nöroglia) gri madde olarak isimlendirilir; buna karşın miyelinli nöronların baskın olarak bulunduğu bölgeler ak madde olarak isimlendirilir. Merkezi sinir sisteminden bilgi ileten sinir fibrilleri eferent veya motor nöronlardır; merkezi sinir sistemine bilgi ileten nöronlar ise aferent veya duyusal nöronlar olarak bilinir.

Merkezi sinir sistemindeki sinir lifleri, kanallar (tractus) olarak bilinen gruplara ayrılır. Yukarı çıkan traktus bilgiyi omurilik boyunca beyne taşır, aşağı doğru inenler ise bilgiyi beyinden veya omuriliğin yukarısında kalan kısımlardan aşağıya doğru taşır. Traktusların isimleri genellikle başlangıç ve bitiş noktalarından gelir, örneğin kortikospinal traktus, beyindeki serebral korteksten omurgaya uzanan fibrillerden oluşur.

İLKEL EVRE

Omurgalılar, birçok yakın akraba omurgasızın da bulunduğu, kordalılar filumunda yer alan hayvanlar grubunun bir parçasıdır. Hayatlarının bir döneminde tüm kordalılar, vücut boyunca uzanan notokord olarak bilinen çubuk benzeri bir yapı geliştirirler. Düşük kordalılarda (palamut başlı solucanlar, tulumlular, amphioxus) kordalı sinir sisteminin en temel göstergesi olarak vertebral kolon bulunmaz. Bu hayvanlar omurgalılardaki omuriliğe benzer şekilde oyuk dorsal tüp gibi sinir şeritlerine sahiptirler. Bu durum omuriliğin merkezi sinir sisteminin en ilkel bölümü olabileceğini düşündürmektedir.

Omurgalı beyinleri, sinir şeridinin sonunda bulunan sefalik (baş) uçta sinir hücrelerinin bir araya toplanması ile oluşmuştur. Başlangıçta, bu grup sinir hücreleri omurilik motor nöronlarının refleks aktivitesini yönetmiştir. Bu yüksek omurgalılardaki beyin sapında bulunan retiküler aktive edici sistem ile karşılaştırılabilir. İnsan beyninde en eski bölge beyin sapıdır.

ENSEFALİZASYON

Evrimin erken dönemlerinde, duyu sistemi beynin parçaları ile birleşmiştir: olfaktör sistem ön beyinde, göz orta beyinde, işitme arka beyinde. Bu bölgelerdeki ilerlemeler şu anda insanda gördüğümüz beyin bölümlerinin gelişmesini sağlamıştır.

Balık ve amfibilerde orta beynin çatısı veya tektum, sinir sisteminin çekirdeğidir ve vücut aktivitesi üzerindeki asıl etkiye sahiptir. Bu bölge diğer omurgalılarda hâlâ önemli olmasına karşın önemi beyin veya beyin yarımkürelerinin gölgesinde kalmıştır. Memeli hayvanlarda optik duyu bilgilerinin çoğu, beyinde bulunan serebral kortekse aktarılır. Beyin geliştikçe, davranışlarda serebral korteksin önemi artar, birleşme bölgesi olarak talamusun önemi azalır ve daha çok duyular için beyin röle istasyonu haline dönüşür.

SEREBRUMUN BASKINLIĞI

Serebral yarımküreler önce ön beynin uzantıları halinde bulunurlar ve olfaktör merkezleri oluştururlar. Daha sonra ön beyin iki segmente ayrılır: koku alma soğanı (olfaktör sinir fibrillerinin son bölümü) ve beyin yarımküreleri. Bu noktada beyin yarımküreleri veya palaeopalyum sadece koklama duyusuna hizmet eder.

Koklama duyusu çok önemli olduğu için amfibilerin beynin üç bölümü –palaepalyum veya olfaktör lobu, arkipalyum ve bazal çekirdek– aynı şekilde koklama ile ilgili alanları oluşturmaktadır. Amfibilerde, arkipalyum memelilerde bulunan hipokampusun öncüsüdür, bazal çekirdekte talamus birleşme bölgesi olarak davranan korpus striatum ile aynıdır. Palaeopalyum ve arkipalyum arasına yerleşmiş olan neopalyum, sürüngenlerde birleşme merkezi olarak bulunur.

Kuşlar daha büyük bir bazal gangliaya sahiptirler ve neopalyum bulundurmazlar. Buna karşın memelilerde beynin en büyük bölümünü oluşturan daha genişlemiş bir neopalyum bulunur. Memelilerde, bu bölge bağlantı ve öğrenme gibi daha yüksek seviyeli aktiviteleri yönetir. Zamanla neopalyum daha büyüyüp beynin diğer bölümlerini de çevrelemiştir; arkipalyum daha küçük bir alana katlanmış ve hipokampus haline gelmiştir. Primatlarda ve insanda neopalyumun ilave gelişimleri kortekste genel katlanmalara neden olarak son derece kıvrık bir beyin yüzeyi oluşumuna yol açmıştır.

ÖZET

Bu bölüm adenin (A), sitozin (C), guanin (G) ve timin (T) olmak üzere dört bazdan ve bu dört bazı bağlayan deoksiriboz olarak bilinen bir şekerden oluşan DNA'nın yapısı hakkında genel açıklama sunmaktadır. Bölümde, DNA replikasyonu, mitoz ve mayoz hücre bölünmesi döngülerinin işleyişleri tanımlanmıştır. Mayoz atasal hücrenin yarısı sayıda kromozoma sahip yavru hücreler oluştururken, mitoz atasal hücrenin aynısı iki yavru hücre meydana getirmektedir. Sonrasında DNA'nın protein sentezi için gerekli olan bilgiyi içerdiğini gösterdik ve bunun için gerekli olan iki basamağı tanımladık: transkripsiyon ve translasyon. Transkripsiyon DNA'nın bir ipliğinde birikmiş olan genetik verinin RNA'nın tek ipliğine duplike olmasıdır. Translasyon hücrede sitoplazmada gerçekleşir ve protein sentezinin ve gen ifadesinin genel sürecinin bir aşamasıdır. Dişilerin iki aynı eşey kromozomuna (XX) ve erkeklerin iki farklı eşey kromozomuna (XY) sahip olduğunu göstererek eşey hücreleri veya gametler tartışılmıştır. Eşey kromozomlarının sıra dışı miktarlarda oluşundan kaynaklanan iki hastalık (Turner sendromu ve Klinefelter sendromu) vurgulanmıştır. Sonrasında çevrenin gen ifadesi üzerindeki etkisi tartışıldı ve kalıtım ile çevrenin her karakter üzerinde eşit katkısının olmadığı vurgulandı; hâlihazırda genetik ve çevrenin bireysel etkisini tam olarak belirleyebileceğimiz bir metot bulunmamaktadır. Ancak bu durumu ikiz çalışmalarıyla kavrayabiliriz.

Bölümün ikinci kısmında sinir sisteminin evrimi araştırılmış ve gelişimin filogenetik ağaç olarak nasıl haritalanabileceği, kökenleri aynı ataya dayanan bir grup organizmanın evrimsel ilişkisi detaylandırılarak anlatılmıştır. Diffüz sinir sistemi en az karmaşık olan sinir sistemidir ve sölenterlerde (denizanası, denizşakayığı ve mercanlar gibi) bulunmaktadır. Bölümlendirilmemiş sefalize sinir sistemleri detaylı olarak verilmiştir ve hücresel seviyedeki bazı öğrenme ve hafıza yeteneklerini deniz salyangozunun sinir sistemini değerlendirerek gözlemleyebiliriz. Bölümlendirilmiş kafadan sinir sistemleri, sinir sistemi gelişiminin sonraki basamağıdır ve bu sistemler kafadan bacaklılarda (mürekkep balığı, ahtapot), yumuşakçalarda ve eklem bacaklılarda (böcekler ve örümcekler) görülebilmektedir. Kafadan bacaklıların sinir sistemi öncekilere göre daha gelişmiştir ve bu yüzden davranışları daha karmaşıktır. Sonrasında daha kompleks ve bölümlere ayrılmış olan merkezi sinir sistemi vardır. Bu tip sinir sistemine sahip bir grup organizma eklem bacaklılardır. Bunlar, protoserebrum, dötoserebrum ve tritoserebrum olmak üzere beyinde üç başlıca bölge içeren karmaşık sinir sistemleriyle bilinirler. En kompleks sinir sistemi omurgalılarda bulunmaktadır, hatırlayacağınız üzere beyin ve omurilikten oluşan merkezi sinir sistemi ve insanlarda 12 çift kranial ve 31 çift spinal sinirden oluşan periferal sinir sistemi olmak üzere 2 kısımdan oluşmaktadır. Bölümün son kısımlarında, ön beyinden gelen çıkıntılarla başlayan serebral yarımkürelerin günümüzde insanlarda görülen korteksin genel katlanmasına ve aşırı katlanmış beyin yüzeyine nasıl yol açtığı açıklanmaktadır.

EK BİLGİ

Darwin, C.R. (1859). On theorigin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life. London: John Murray.

Ridley, M. (2003). Genes, experience, and what makes us human. New York: Harper Collins.

Shastry, B.S. (2002). Schizophrenia: a genetic perspective (review). International Journal of Molecular Medicine, 9(3), 207–212.

ANAHTAR SORULAR

1 İnsan beyninin evrimini anlatınız.

2 Protein sentezinde transkripsiyon ve translasyon işlemlerini anlatınız.

3 "Doğaya karşı çevre şartları" tartışması nedir?



BEYİN GELİŞİMİ VE PLASTİSİTESİ

BÖLÜM İÇERİĞİ

Sinir sisteminin oluşumu 80
- Uyarılma 81
- Çoğalma 84
- Hücre göçü 85
- Kümeleşme 85
- Farklılaşma ve akson büyümesi 87
- Sinaps oluşumu 89
- Seçici hücre ölümü 89
- Fonksiyonel geçerlilik 90

Gelişim anomalileri 90
- Spina bifida 91
- Anensefali 91
- Mikrosefali 91
- Makrosefali 92
- Down sendromu 92
- Fenilketonüri (FKU) 93
- Frajil X sendromu (FXS) 93
- Fetal alkol sendromu (FAS) 94

Nöral plastisite 94
- Görsel yoksunluğun oküler baskınlık üzerine etkileri 94
- Kritik dönem 97
- Nöron onarımı 98
- Kontralateral filizlenme 98
- Denervasyon aşırı duyarlılığı 99
- Duyusal sembollerin yeniden organizasyonu 99
- Sinir sisteminin onarımı: hücre nakli 99

Özet 100
Ek bilgi 102
Anahtar sorular 102

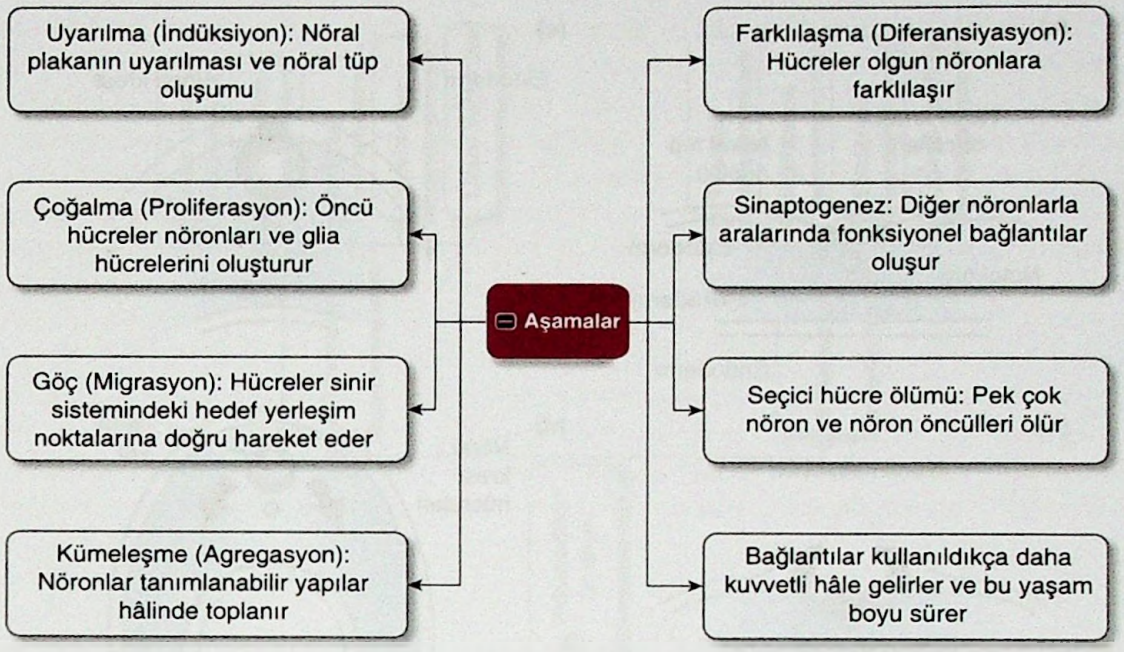
Bu bölümde; sinir sisteminin nöronlar ve glia hücrelerinin (nöroglia olarak da adlandırılabilmektedir) bir araya gelmesiyle işlev gören bir sisteme nasıl dönüştüğünü göreceğiz. Aynı zamanda, sinir hücreleri ve glia hücrelerinin kök hücrelerden nasıl farklılaştığını ve gelişimsel biyolojik psikolojinin bu hücrelerin bir araya gelip aralarında doğru sinaptik bağlantılar kurarak merkezi sinir sistemini meydana getirmeleri ile nasıl ilgilendiği hakkında fikir sahibi olacağız. Bölüm 3'te de tartışıldığı gibi doğal varoluş-sonradan gelişim arasındaki çekişme beyin gelişimi ve fonksiyonu alanında hız kesmeden devam etmektedir. Birçok kişi tarafından genetik sinyallerin sinir sistemi gelişiminde ana etken olduğu düşünülmekle birlikte çevresel etmenlerin sinir sistemini sürekli etkilediğini ve şekillendirdiğini savunanlar da bulunmaktadır. Son gelişmeler, erken başlangıçlı durumların genel olarak içsel program tarafından yönetildiği buna karşılık daha geç meydana gelen durumlarda hücreler arası ya da sinir hücreleri ile çevre arasındaki etkileşimin önemli rol oynadığı düşüncesini desteklemektedir. Doğumdan sonra beyin gelişimini şekillendiren süreç plastisitedir ve bu durum genetik programımızla belirlenmemekte, çevremizle olan karşılıklı etkileşimimize dayanmaktadır.

SİNİR SİSTEMİNİN OLUŞUMU

İnsan sinir sisteminin yapısal gelişimi, gebeliğin belirli bir döneminde nöronlarla ilgili olayların düzenli bir sıra içerisinde meydana gelmesiyle ilişkilidir. Gebeliğin ilk yarısında nöronların çoğalması ve göçü ön plandadır. İkinci yarısında ise glia hücrelerinin çoğalması ve programlı hücre ölümü süreçleri ile beynin fonksiyonel alanları gelişmektedir. Aksonlar, dendritler ve sinapslar son üç aylık dönem boyunca şekillenirler ve doğum sonrası ilk yıllarda da gelişimlerini sürdürürler. Miyelinizasyon da doğumdan sonraki bir yıl boyunca devam eder. Nörotransmitterlerin ve sistemlerin oluşumu gebeliğin erken dönemlerinde meydana gelirken sinapsların seçilimi en çok ergenlik ve erken erişkinlik döneminde olmak üzere hayat boyu devam eder. Tüm bu gelişim basamaklarını –başka bir deyişle ontogenetik aktiviteleri– bireyin embriyodan erişkin haline geçiş sürecinde görebilirsiniz.

Olayı daha anlaşılabilir hale getirmek için sinir sistemi gelişimi 8 aşamaya ayrılmıştır (Şekil 4.1):

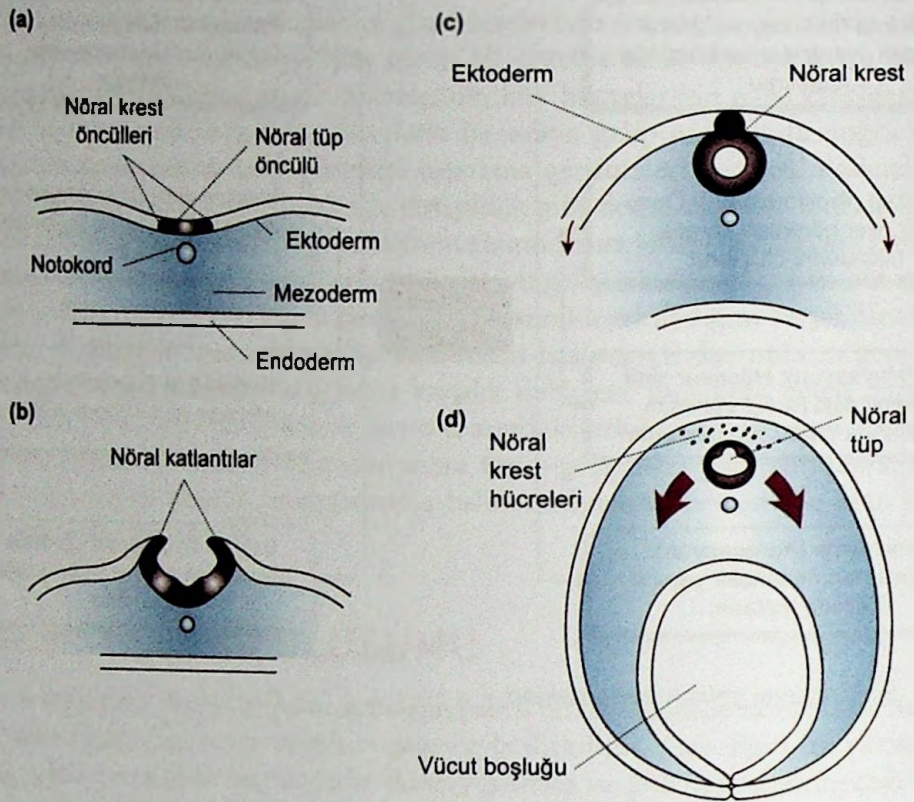
1. *Uyarılma (İndüksiyon)*: Nöral plakanın uyarılması ve nöral tüp oluşumu
2. *Çoğalma (Proliferasyon)*: Nöronları ve glia hücrelerini oluşturacak öncü hücrelerin çoğalması
3. *Göç (Migrasyon)*: Nöronların ve glia hücrelerinin yerleşecekleri alana göçü
4. *Kümeleşme (Agregasyon)*: Nöronların tanımlanabilir yapılar halinde toplanması
5. *Farklılaşma (Diferansiyasyon)*: Olgun nöronlara farklılaşma
6. *Sinaptogenez*: Diğer nöronlarla aralarında fonksiyonel sinapsların oluşumu
7. *Seçici hücre ölümü*: Pek çok nöron ve nöron öncüllerinin seçici ölümü
8. *Geçerli fonksiyonel bağlantıların kurulumu* (doğumdan önce başlar ve hayat boyu devam eder).



Şekil 4.1 *Sinir sistemi gelişim basamakları*

İNDÜKSİYON

Hayatımızın doğum öncesi dönemi; 0-2. haftalar arası germinal evre, 2-8. haftalar arası embriyonik evre ve 9. hafta - doğum arası fetal evre olmak üzere 3 temel evreye ayrılmıştır. Tüm bu dönemler, fallop tüplerinde meydana gelen döllenme ile başlar. Döllenmeden sonra embriyoda meydana gelen hücre bölünmeleri, blastomer adı verilen hücrelerden oluşan ve morula olarak isimlendirilen küre şeklindeki yapıyı meydana getirir. Daha sonra bir kavite oluşur ve bu kaviteyi içeren yapıya blastokist adı verilir. Bu yapı ektoderm (ekto = dış) ve endoderm (endo = iç) denilen iki gastrula tabakası içerir, daha sonra bu iki tabakanın arasında mezoderm (mezo = orta) adı verilen üçüncü bir tabaka oluşur. Embriyo içerisindeki hücreler belirgin olarak farklılaşmışlardır ve bu üç tabaka erişkin insandaki farklı yapılara kaynaklık etmektedir. Sonuçta ektodermden deri ve sinir sistemi; mezodermden kan, kas ve kemik yapıları; endodermden ise iç organların birçoğu gelişir. Nörulasyonun ilk basamağı nöral plakayı oluşturan dış tabakanın yani ektodermin kalınlaşmasıdır. Gelişmekte olan embriyoda, nöral plakanın iki ucu baş-kuyruk yönünde boylu boyunca kıvrılmaya başlar ve bu nöral tüpün oluşumu ile sonuçlanır. Tüm bu nöral indüksiyon olayları sonucunda merkezi sinir sistemi meydana gelir (Şekil 4.2). Embriyoda nöral katlantıların kıvrılmasında ve kapanmasında hata meydana gelirse anensefali ya da spina bifida gibi nöral tüp defektleri meydana gelir. Latincedeki "split spine - ayrık omurga"dan adını alan bir hastalık olan spina bifidada bebek, gelişimi tamamlanmamış omurilik ile doğar. Buna ek olarak omuriliğin açık kısmını saran vertebra kemikleri de tam olarak oluşmaz ve birleşmeyerek açık şekilde kalır. Gebelik öncesi dönemde her gün alınan folik asit takviyesi

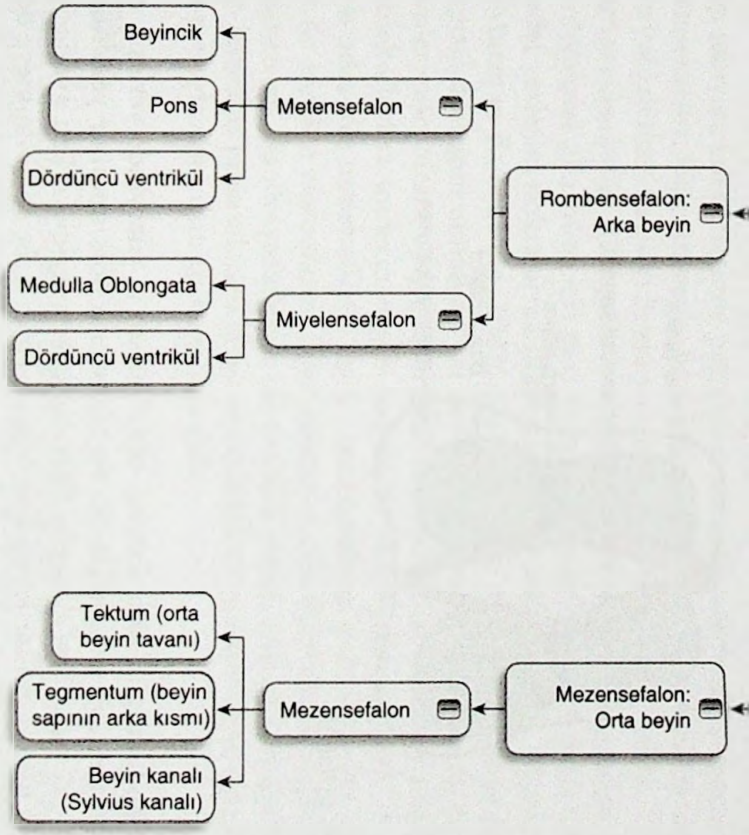


Şekil 4.2 *Nöral indüksiyon*

spina bifida oluşma riskini yaklaşık %70 oranında azaltabilmektedir. Anensefali ise nöral tüpün serebrumu oluşturacak olan kısmının kapanamaması sonucu gelişen bir bozukluktur. Bu hastalığa sahip yenidoğanların çoğu ölü olarak dünyaya gelir, canlı doğanlar ise doğumdan kısa bir süre sonra ölürler. Nöral krest yapısı, nöral tüpün üzerinde yerleşmiş olan ayrılmış, seçilmiş ve göç edebilen hücreleri içermektedir. Nöral krest hücrelerinin dışarıya doğru göçü, periferik sinir sistemi ile bağlantılı olan duyusal ve otonomik nöronlarla birlikte pek çok farklı doku tipinin oluşumuna katılır. Nöral tüp ise merkezi sinir sistemini oluşturur.

Beyin gelişimi

Nöral tüpün ön (rostral) bölümü beyni, arka (kaudal) bölümü ise omuriliği meydana getirir. Gelişmekte olan beyin önce 3 kısma ayrılır: ön beyin veya prosensefalon, orta beyin veya mezensefalon ve arka beyin veya rombensefalon (Şekil 4.3; ayrıca bk. Şekil 2.4). Embriyo, gelişiminin 4. haftasına ulaştığında, ön beyin telensefalon ve diensefalon; arka beyin ise metensefalon ve miyelensefalon bölümlerine ayrılır (Tablo 4.1).



Şekil 4.3 *Beynin bölümleri*

83

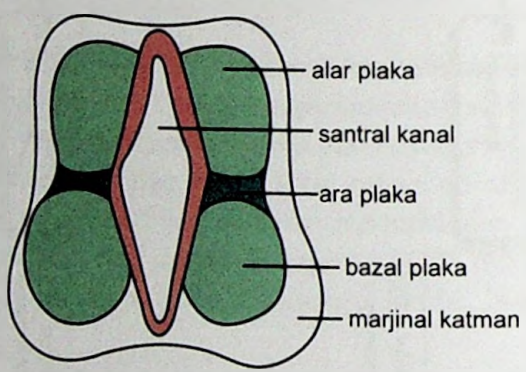
Beynin Bölümleri
Prosensefalon: Ön beyin
Telensefalon
Neokorteks
Bazal Gangliya
Amigdala
Hipokampus
Lateral Ventriküller
Diensefalon
Talamus
Hipotalamus
Epitalamus
Üçüncü Ventrikül

Tablo 4.1 *Beynin bölümleri: beş-parçalı yapı*

Ana Bölüm	Alt Bölümler	Yapılar
Prosensefalon: Ön beyin	Telensefalon	Neokorteks; bazal gangliya; amigdala; hipokampus; lateral ventriküller
	Diensefalon	Talamus; hipotalamus; üçüncü ventrikül
Mezensefalon: Orta beyin	Mezensefalon	Tektum (Orta beyin tavanı); tegmentum (beyin sapının arka kısmı); beyin kanalı (sylvius kanalı)
Rombensefalon: Arka beyin	Metensefalon	Beyincik; pons; dördüncü ventrikül
	Miyelensefalon	Medulla oblongata; dördüncü ventrikül

Omurilik gelişimi

Omurilik gelişimi sırasında iki büyük hücre alanı oluşur. Enine kesit alındığında, gri maddenin kelebek şeklinde olduğu ve tüpün yan duvarlarının giderek kalınlaşarak sulkus limitans adı verilen, uzunlamasına ve fazla derin olmayan bir oluk oluşturduğu görülür. Sulkus limitans nöral tüpü arka/alar plaka ve ön/bazal plaka olarak ikiye böler. Erişkin sinir sisteminde arka plaka duyusal kısmı, bazal plaka ise motor kısmı meydana getirir. Bazal plaka aynı zamanda sempatik ve parasempatik sinir sisteminin oluşmasına da yol açar. Sulkus limitans; omurilik ve beynin mezensefalon kısmı boyunca uzanır (Şekil 4.4).



Şekil 4.4 *Omurilik gelişimi*

ÇOĞALMA

Daha önce de değinildiği gibi sinir sistemi, nöral tüpün iç yüzeyinde yerleşik ektodermal hücrelerin bir katmanından gelişmektedir. Bu hücrelerin bölünmesiyle yeni hücreler meydana gelmektedir. Ventrikülleri döşeyen hücreler gelişimlerinin erken evrelerinde bölünmeye başlarlar. Bu hücrelerin bir kısmı kök hücre olarak kalır ve bölünmeye devam eder,

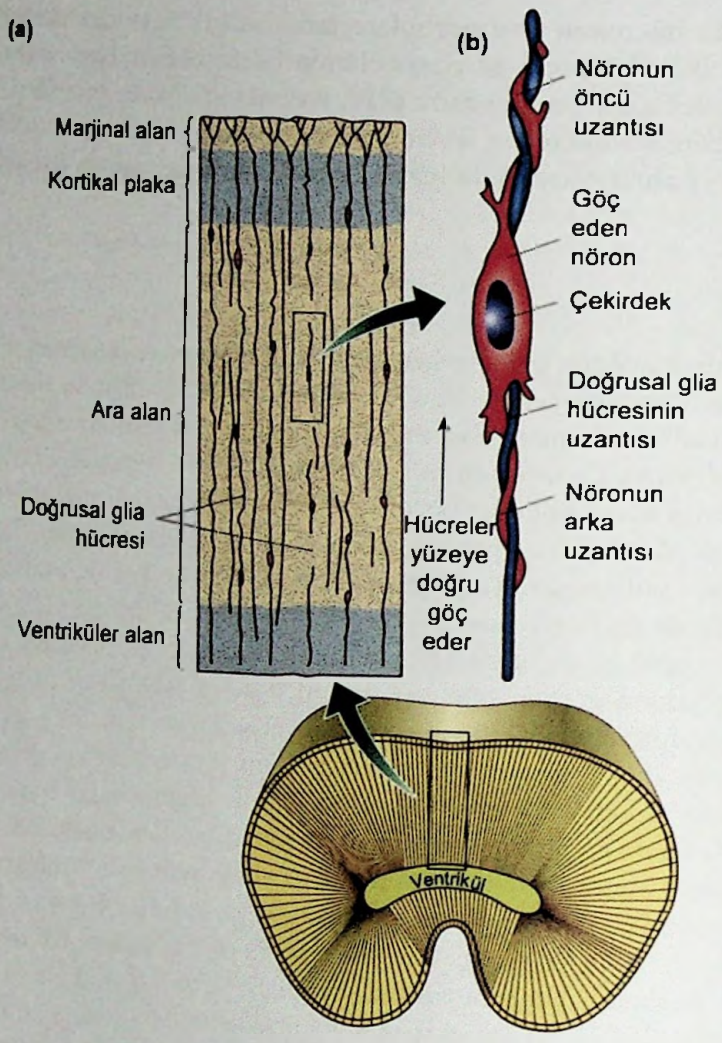
diğer kısmı ise glia hücrelerine ve nöronlara farklılaşarak beyindeki kalıcı yerlerine göç etmeye başlarlar. Nöral tüpteki neredeyse bütün hücre bölünmeleri ventrikül komşuluğundaki "ventriküler alan"da meydana gelir. Bu noktada hücre grupları ikiye katlanma olarak isimlendirilen, bir hücreden iki hücrenin meydana geldiği ve her seferinde var olan hücre sayısının iki katına çıkmasıyla hücre sayısında hızlı bir artışla sonuçlanan süreçten geçerler.

HÜCRE GÖÇÜ

Çoğalma evresinde meydana gelen erken dönem sinir hücreleri gelişmekte olan nöral tüpün ara bölgesine yaklaşırlar. Ara alan ile ventriküler alan arasında bir araya gelen nöronlar tarafından subventriküler alan meydana getirilir. Bu alanda yerleşik hücreler daha sonra glia hücrelerini ya da internöronları meydana getirir. Ventriküler alan oluşumu tamamlandıktan sonra kalan hücreler beyin ventriküllerinde ve omuriliğin santral kanalında koruyucu bir örtü işlevi gören ependim hücrelerini meydana getirirler. Yeni hücreler bu katmanlar boyunca yollarına devam ederken ön beyinde de kortikal tabaka gelişir. Gelişimin ileri evrelerinde ön beyin serebral korteks halini alır. Oluşan korteks altı tabakadan meydana gelir. En genç hücreler en derin tabakayı meydana getirmektedir, bundan dolayı üst tabakaları meydana getiren hücreler öncelikle derin tabakalardan geçmek zorundadırlar. Yeni oluşan hücreler sinir hücrelerine farklılaşırlar ve yeni sinir sisteminin iç yüzeyinden dış yüzeyine doğru göç ederler; bu olay kimi zaman kortikal gelişimin *içten dışa oluşum modeli* olarak adlandırılmaktadır. Hücreler belirgin rotalar boyunca gidiyormuş gibi görünseler de hücre göçünün nasıl meydana geldiği hakkında hâlâ kesin ve yeterli bilgi bulunmamaktadır. Yine de hücre göçünün, hücre iskeletinde, hücre-substrat adezyonunda ve hücre dışı matriks bileşenlerinde pek çok sıralı değişiklik içeren sayısız basamağa sahip olduğu bilinmektedir. Göç sırasında bazı hücreler beynin iç kısmından dış kısmına doğru doğrusal bir yol izlerken bazıları beyin yüzeyinin çevresinde teğetsel bir yol izlerler (Nadarajah ve Parnavelas, 2002). Gelişmekte olan sinir sisteminde iç kısımdan dış kısma ışınsal yol izleyen doğrusal glia hücreleri göç sürecini yönetirler (Şekil 4.5). Göç etmekte olan nöronlar hedef yerleşim noktalarına ulaşmak için bu doğrusal glia hücrelerinin çevresinde yol alırlar (Marin ve Rubenstein, 2001). Sinir hücreleri rotaları boyunca doğrusal glia hücrelerinin yapısal desteğini almanın yanı sıra glikoproteinler tarafından da yönlendirilirler. Glikoproteinler; nöronların ve doğrusal glia hücrelerinin en üst tabakasında yer alan hücre adezyon molekülleri ve kaderinler gibi yapılardır (Karagogeos, 2003). Kaderinler (Kalsiyum-bağımlı adezyon molekülleri), tip 1 transmembran proteinleridir ve hücre adezyon molekülleri ile birlikte nöronların diğer nöron ve glia hücrelerine yapışarak göç etmelerini kolaylaştırırlar. Bu kimyasallarda bir eksiklik ya da yokluk olduğu durumlarda sinir hücrelerinin hareketi tamamlanamaz ve normalden küçük bir beyin ve çok sayıda bilişsel bozuklukla sonuçlanan kusurlar meydana gelir.

KÜMELEŞME

Gelişmekte olan nöronlar yeni beyni oluşturabilmek için hedef yerleşim noktalarına ulaştıklarında aynı alandaki diğer nöronlarla birlikte düzenlenmek zorundadır, buna kümeleşme



Şekil 4.5 *Doğrusal glia hücrelerinin gelişimdeki rolü*

denir. Nöronlar gelişmekte olan sinir sistemindeki hedef yerleşim noktalarına ulaşıncaya kadar son görünümlerini edinmezler ve bu amaca iki farklı yol ile ulaşırlar:

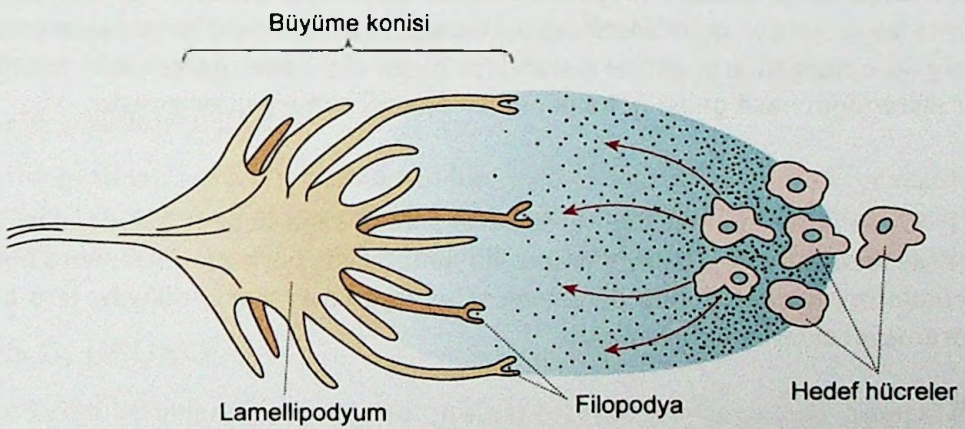
- *Otonomik Hücre Farklılaşması:* Sinir hücreleri son şekillerine hiçbir dış etki olmadan genetik programlanma yolu ile kendi kendilerine ulaşırlar. Purkinje hücreleri bu kategoride yer alır. Vücut dışında kültüre edildiklerinde bile otonomik hücre farklılaşması ile Purkinje hücresi haline dönüşürler (Marino, Hoogervoorst, Brandner ve Berns, 2003).
- *İndüksiyon:* Sinir hücreleri sonuçta onlara nasıl görünmeleri gerektiğini emreden yakınlarındaki diğer hücrelere bağlıdır. Komşu hücrelerden salınan kimyasallar sinir hücrelerinin değişimine ve zamanla son şekillerine ulaşmalarına neden olur. Örnek verecek olursak, vitronektin proteini nöronlar üzerinde spinal nöron haline getirme etkisine sahiptir (Pons ve Marti, 2000).

Glia hücreleri de, doğumdan sonra meydana gelen en çabuk üretimle, ventriküler alanda nöronları oluşturan hücrelerle aynı hücrelerden gelişirler. Neden bazı hücrelerin nöronlara diğerlerinin ise glia hücrelerine dönüştüğü bilinmemektedir. Glia hücreleri tarafından gerçekleştirilen görevlerden biri sinir sistemindeki aksonların miyelinlenmesidir. Bu yaklaşık olarak gebeliğin 26. haftasında kraniyal ve spinal sinirlerde başlar, devamında omurilik, arka beyin ve orta beyinde son olarak da ön beyinde meydana gelir.

Kümeleşme süreci de hücre göçüne benzer şekilde sinir hücreleri üzerinde bulunan **nöral hücre adezyon molekülü** (NCAM = Neural Cell Adhesion Molecule) adı verilen bir madde tarafından kolaylaştırılmıştır. Nöral hücre adezyon molekülleri komşulukta bulunan farklı hücrelerin üzerinde tespit edilen moleküller ile birleşir, onlara bağlanır ve hücre grupları oluşturur (Rutishauser, 1993).

FARKLILAŞMA VE AKSON BÜYÜMESİ

Nöronlar son yerleşim yerlerine ulaştıklarında sinir sistemi ile ağ kurabilmek için bağlantılar meydana getirirler. Akson büyümesi, başka bir sinir hücresi ya da kaslar veya organlar gibi diğer yapılar da olabilen hedef hücreye doğru yönlendirilmiştir. Gelişmekte olan aksonun şişkin sonları (büyüme konisi olarak da bilinir) hedeflerini aramak ve onlara ulaşmak için filopodya adı verilen (Şekil 4.6) sitoplazmik uzantılar oluşturur. Filopodyalar bir hedefe ulaştıklarında büyüme konisini kendilerine doğru çekerler, bu da gelişmekte olan aksonu uzatır.



Şekil 4.6 *Filopodya*

Günümüzde araştırmacılar büyüme konilerinin tasarlanmış hedeflerini bulmalarında Kemoafinite hipotezi, Blueprint hipotezi ve Topografik Gradient hipotezi olmak üzere üç farklı yol olduğuna inanmaktadırlar.

Kemoafinite teorisi

Kemoafinite teorisi aslen 1940'larda kurbağaların görme alanındaki aksonların büyümesi üzerine gerçekleştirilmiş bir dizi deney sonrası Roger Sperry tarafından formüle edilmiştir.

Sperry, bir çalışma sırasında kurbağanın optik sinirlerini kesmiş ve her göz küresini soldan sağa doğru 180° döndürmüştür. Daha sonra optik sistemin retinal gangliyon hücrelerinin kendilerini tamir etmesini beklemiştir (Sperry, 1943). Ancak onarımın ardından kurbağanın görüş alanının tersine çevrilmiş olduğu gözlenmiştir. Örneğin, kurbağa dilini besin kaynağı uyarıcısından ters yöne doğru hareket ettirmiştir. Sperry onarılan fibrillerin optik tektumdaki orijinal konumlarına geldiği ve bir dizi topografik bağlantının yeniden başladığı sonucuna ulaşmıştır. Buna ek olarak her bir tektal nöronun tipini ve konumunu benzersiz şekilde tanımlayan kimyasal etiketlere sahip olduğunu, böylece optik fibrillerin kendilerine uyumlu olan hedef hücrelerini bu kimyasal etiketlerden yararlanarak seçici olarak bulabileceklerini öne sürmüştür. Bu sonuç *kemoafinite hipotezi* olarak adlandırılarak nöronların gelişirken ve rejenere olurken nasıl ara bağlantılar oluşturduklarına dair genel bir teori olarak inşa edilmiştir. Deney Kutu 4.1'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Araştırmacılar filopodyaların, hedef hücreler tarafından onları yönlendirmek amacıyla salgılanan kimyasalların konsantrasyon farkını kullandığını düşünmüşlerdir. Ayrıca hedef hücreler nörotropinleri hangi filopodya çekilecekse ona doğru boşaltırlar ve aksonlara hedeflerine kadar rehberlik ederler (Crone ve Lee, 2002).

KUTU 4.1 Kemoafinite hipotezi

Genel bilgi

Kemoafinite hipotezi aksonların uygun hedef hücreler tarafından üretilen biyokimyasal sinyalleri farklı açılardan ayırt edebildiğini öne sürmektedir. 1940'ların başlarında Roger Sperry alt omurgalıların görsel sistemlerinde bir dizi deney gerçekleştirmiştir. Bu, onu sinir sisteminin nasıl geliştiği hakkında iki önemli sonuca ulaştırmıştır.

Metot

Sperry (1943) optik sinirin kesildiği ve gözlerin soldan sağa doğru 180° döndürüldüğü bir dizi deney tasarlamıştır. Deneyin amacı, bir adaptasyon periyodundan sonra hayvanların görüşünün normale dönüp dönmeyeceğini veya hayvanların dünyayı ters olarak görüp göremeyeceklerini belirlemekti.

Sonuçlar

Bütün olgulardan elde edilen sonuçlar; hayvanın, dünya sanki ters dönmüş gibi harekete devam ettiğini göstermiştir. Örneğin, denekler gıda üst alanda sunulduğunda aşağı doğru ve aksinde de yukarı doğru bakmışlardır. Bu yanıtlar bir süre eğitimin ardından bile değişmeden kalmıştır. Sperry rejenere olan optik sinirleri beynin içine kadar takip ettiğinde gözden beyne doğru olan orijinal yolun devam ettiğini tespit etmiştir. Bu çalışma balıklardaki retinotektal rejenerasyon ve amfibilerdeki ileri çalışmalar ile desteklenmiştir.

Bulguların yorumu

Sperry'nin deney sonuçları onu gelişen veya rejenere olan sinir sisteminde sinir rehberliğinin doğasını teorize etmeye yöneltmiştir. Her optik sinir lifinin ve tektal nöronun

tip ve pozisyonlarının sahip oldukları sitokimyasal belirteçler ile gösterildiğini önermektedir. Optik lifler bu belirteçleri hedeflerine seçici olarak gidebilmek için kullanırlar. Bu fikir daha sonra kemoafinite hipotezi olarak formüle edilmiştir.

Kaynakça

Sperry, R.W. (1943). Visuomotor coordination in the newt (*Triturus viridescens*) after regeneration of the optic nerve. Journal of Comparative Neurology, 79, 33–55.

Blueprint hipotezi

Kemoafinite hipotezi sinir hücresinin gelişiminin birkaç özelliğini açıklayabilir ancak bazı hedef hücrelerin sinir sisteminde yeni konumlara yönlendirildiklerini ve hatalı olarak sinirle donatılmış edildiklerini gösteren deneyler vardır (Whitelaw ve Hollyday, 1983). Blueprint hipotezi, gelişmekte olan aksonların kimyasal veya dokunsal uyaranları takip ederek tasarlanmış hedefleri yönünde büyüdüklerini önermektedir. Bu kimyasalların veya yolların, ilk büyüme konilerinin belirlenmiş bir yol üzerinde ilerlemelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. İlk büyüme konilerine **öncü** büyüme konileri adı verilir ve nöral hücre adezyon molekülleri yardımıyla doğru yolu takip ederler (Plachez ve Richards, 2005). Diğer aksonlar öncü hücreler tarafından belirlenen hat boyunca yol alırlar ve traktuslar içinde bir arada paketlenmelerine **fasikülasyon** denilmektedir.

Topografik gradient hipotezi

Topografik gradient hipotezi, aksonların hücre gövdelerinin orijinal yüzey üzerinde düzenlenmeleri ile aynı şekilde aksonların bir topografik yüzeyden diğerine doğru büyümelerinin diğer yüzeydeki düzenlenmiş spesifik hedefler tarafından yönlendirildiğini önermektedir.

SİNAPS OLUŞUMU

Aksonlar hedef hücrelere ulaştıktan sonra sinaptogenez meydana gelir. Sinapsların gelişimi kişinin ömrü boyunca devam eder ve kişi yaşlandıkça yavaşlar. Öğrenme ve hasar sonrası rehabilitasyon süreçlerinde beynin plastisitesinde önemli bir rol oynar.

SEÇİCİ HÜCRE ÖLÜMÜ

Sinir sisteminin bazı bölümlerinde sinir hücrelerinin büyük çoğunluğu hedef hücreler için rekabet nedeniyle gelişimleri esnasında ölür (Oppenheim, 1991). Bağlantı kurabilen sinir hücreleri hayatta kalır. Bu durum *Nöral Darwinizm* olarak da anılır. İhtiyaç duyulandan yaklaşık olarak %50 daha fazla nöron oluşturulmaktadır ve bazı hücrelerin nörotropinler için rekabette başarısız olmaları nedeniyle öldükleri düşünülmektedir. Hücre ölümü gerçekleşirken, belli hedef sinir hücrelerinin gelişim, bakım ve sürekliliği için kritik olan sinir

büyüme faktörü (NGF=Nerve growth factor) adı verilen bir protein, hedefin sempatik sinir hücreleri tarafından üretilir ve salgılanır. Eğer bir nöron belirli bir süre içerisinde uygun hücre ile birleşemezse apoptozis (programlı hücre ölümü olarak da bilinir) adı verilen bir mekanizmadan dolayı ölür (Wyllie, 2010). Sinir büyüme faktörü bu süreci engellemekte ve post sinaptik hücreden sinir hücresine ölmemesini söyleyen bir mesaj iletmekte gibi görünmektedir. Ayrıca bir sinyal molekülü gibi çalışır ve aksonu hedefine yönlendirmek için yardımcı olur. Beyinde üretilen sinir büyüme faktörü spesifik sinir hücreleri üzerinde çalışır, onların hayatta kalmalarını destekler, yeni hücrelerin ve sinapsların gelişme ve farklılaşmalarını teşvik eder (Greenberg, Xu, Lu ve Hempstead, 2009). Nörotropinler bir aksonun dallanmasını kişinin ömrü boyunca artırmaktadır (van Ooyen, 2001). Bu kimyasalların eksikliği ise nörodejeneratif bozukluklar ile bağlantılıdır (Jellinger, 2009).

Beynin bazı bölgelerindeki hücre ölümü bu kısımların olgunlaştığının işareti olabilir. Ergenler prefrontal korteks bölümünde büyük bir hücre kaybı yaşarken aynı zamanda bu bölgelerde daha fazla miktarda nöral aktivite, geliştirilmiş bellek ve yürütücü işlev ile de karşılaşılır (Sowell, Thompson, Holmes, Jernigan ve Toga, 1999).

FONKSİYONEL GEÇERLİLİK

Sinir hücreleri ve aksonlar kendi yapı ve bağlantılarını yaşam boyu adapte etmektedirler (Purves ve Hadley, 1985). Meydana gelen bu değişikliklerin miktarı ve türü deneyimlerimizle yönlendirilmekle birlikte biz yaşlandıkça yavaşlamaktadır (Gan, 2003). Sinir hücrelerinin bu ince ayarlamaları çevreye son derece bağlıdır. Zengin ve karmaşık bir ortamda hayatta kalmak ayrıntılı bir kompozisyona sahip karmaşık bir sinir sistemi gerektirirken az uyarım ile fakirleşen bir çevre ise tam tersini gerektirir. Buna bağlı olarak zengin, uyarıcı çevrelerin her türlü hayvanın akson ve dendritlerinde kollateral filizlenmeyi çoğalttığı anlaşılmaktadır (Coss, Brandon ve Globus, 1980). Uzun yıllar eğitim almış insanlar daha az eğitim almış olanlara göre daha uzun ve daha ayrıntılı dallanması olan dendritlere sahip beyinleri olma eğilimindedir (Jacobs, Schall ve Scheibel, 1993).

GELİŞİM ANOMALİLERİ

Şekil 4.7 nöral gelişim sırasında oluşan kusurların bir kısmını göstermektedir.



Şekil 4.7 *Nöral gelişim bozuklukları*

SPİNA BİFİDA

Spina bifida, daha önce de belirtildiği gibi, embriyoda nöral tüpün kapanması sırasında meydana gelen bir hatadan kaynaklanan gelişimsel doğum defektlerinden birisidir. Bu durumda, spinal kanalın çevresini saran vertebra kemiklerinden bazıları tam olarak gelişmez, birbiriyle kaynaşamaz ve arada açıklık kalır. Kemik yapılarının arasındaki açıklık çok büyük ise spinal kanalın bir kısmı bu açıklıktan dışarı doğru uzanabilir. Dışarıya çıkan kısım omuriliği çevreleyen ve beyin omurilik sıvısı ile dolu olan keseyi içerebilir ya da içermeyebilir.

Spina bifidanın dört tipi vardır; kistik spina bifida veya miyelomeningosel, meningosel, spina bifida occulta (gizli spina bifida) ve lipomeningosel. Kistik spina bifida (miyelomeningosel), genellikle çok ciddi hatta ölümcül olabilen nörolojik problemler içeren, en karmaşık ve ağır seyreden formudur. Gerçek spina bifida vakalarının %95'ini bu grup oluşturmaktadır. Meningoselde omuriliği saran zar şişlik ya da "kist" oluşturacak şekilde genişleyebilir. Bu yapı genellikle cilt derisi ile kaplandığından görülmez ve az miktarda sinir, hasarlı ufak problemlere yol açar. Spina bifida occultada kusur gözle görülmez şekildedir ("occulta"nın kelime anlamı "gizli"dir). Spina bifida occulta muhtemelen en sık oluşan spina bifida formudur ancak komplikasyon ve sendromlarla nadiren ilişkili olduğu için genellikle tanı almaz. Çoğu zaman kişiye başka bir sebeple görüntüleme yöntemleri uygulandığında rastlantısal olarak tanı konulur. Lipomeningosel ise omurilik üzerinde yağ kitlesi olan hafif bir spina bifida türüdür. Spina bifida, üriner sistemde ya da bağırsaklarda problemlere yol açabilir.

"Spina bifida" ve "miyelomeningosel" terimleri genellikle birbirlerinin yerine kullanılagelmektedir. Spina bifida cerrahi yöntemlerle kapatılabilir ancak omurilikte hasar geliştiyse normal işleyişine dönememektedir. Annenin gebelik öncesinde ve gebeliği süresince günde yaklaşık 4-5 mg folik asit takviyesi alması spina bifida gelişme riskini %75 oranında azaltmaktadır.

ANENSEFALİ

Gebeliğin 23. ila 26. günleri arasında, nöral tüpün sefalik açıklığı kapanmadığı takdirde bir baş kusuru olan "anensefali" meydana gelir. Fetüste beyin, kafatası ve kafa derisinin büyük kısmı gelişmez. Bu bozuklukla doğan bebekler, daha önce de değindiğimiz gibi beynin büyük bölümünü oluşturan, serebrum ve yüksek bilişsel aktiviteden sorumlu neokorteksi de içeren "ön beyin" kısmına sahip değildirler. Kalan beyin dokusu genellikle kafatasından dışarı çıkmış şekildedir ve kemik dokusu ya da deri ile örtülmemiştir. Bu anomali yaşamla bağdaşmaz, anensefalik fetüslerin çoğu doğumdan önce kalanları ise doğumdan sonra birkaç saat ya da gün içerisinde ölürler.

MİKROSEFALİ

Mikrosefali, beyin gelişiminin normal olmaması ya da büyümeyi durdurması sonucu baş çevresi ölçümünün normalden daha küçük olması durumudur (Abuelo, 2007). "Mikrosefali" terimi "küçük baş" anlamına gelmektedir ve başın en büyük çevre uzunluğunu veren oksipito-frontal çevrenin (OFC) ölçümü ile değerlendirilir. Bilinen pek çok durumda mikrosefali gelişebilmektedir.

Mikrosefali doğum sırasında var olabildiği gibi yaşamın ilk yıllarında da gelişebilmektedir. OFC uzunluğunun azalması beyin hacminin azaldığının göstergesidir, bu durum da

zihinsel ve fiziksel geriliğe yol açabilir. Semptomların ağırlığı değişkendir, mikrosefalili çocuklarda zihinsel engellilik görülebileceği gibi motor fonksiyonlarda ve konuşmada gecikme, kısa boy ve vücut ölçüleri, yüzde bozulmalar ve başka nörolojik problemler de görülebilmektedir (Abuelo, 2007). Birçok durum mikrosefaliye yol açabilir; "fetal alkol sendromu" (bu bölümde ilgili kısma bakınız) ya da annenin gebelik süresince antikonvülzan ilaç kullanım öyküsü olması sonucu gelişen "antikonvülzan fetal sendrom" konjenital mikrosefaliye yol açan durumlara örnektir. Genetik olarak meydana gelen mikrosefali Brachmann-de Lange Sendromu ve Williams Sendromu gibi pek çok sendromda görülmektedir. Brachmann-de Lange Sendromu'nda bireyler mikrosefaliye ek olarak fırçamsı kaş, basık burun köprüsü ve kalkık burun gibi karakteristik yüz özellikleri gösterirler. Bu sendroma sahip bireyler genetik olarak 3. kromozomun q26-q27 bandında duplikasyona sahiptirler (Kozma, 1996). Williams Sendromlu bireyler ise mikrosefalinin yanı sıra çıkık dudaklar, göz çevresinde subkutan doku artışı gibi belirgin yüz özellikleri göstermekle birlikte kardiyak anomalilere de sahiptirler. Bu bireyler genetik olarak kromozomun 7q11.23 numaralı alt ünitesinde delesyon göstermektedirler (Francke, 1999).

MAKROSEFALİ

Makrosefali, vücudun geri kalanına göre anormal büyüklükte baş ve beyin ile karakterizedir. Birçok hastada değişen derecelerde bilişsel problemler ve büyüme geriliği ile sonuçlanabilmektedir (Olney, 2007). Makrosefali; megalensefali (genişlemiş beyin), hidrosefali (beyinde su olması) ya da kemiklerin aşırı büyümesi ile seyreden kraniyal hiperostosis gibi pek çok duruma bağlı olabilir. Dismiyelinizasyon ya da merkezi sinir sistemi miyelin kılıf yapımındaki eksiklikten kaynaklanan, nörolojik bozukluklarla seyreden lökodistrofilerden birisi olan Alexander hastalığı gibi pek çok genetik durumda makrosefali görülebilmektedir. Alexander hastalığı, astrositlerin işlev görmesinde önemli yeri olan gliyal fibriler asidik proteini (GFAP) kodlayan gende meydana gelen bir mutasyondan kaynaklanmaktadır (Namekawa vd., 2002).

DOWN SENDROMU

Down sendromuna, trizomi 21 (21. kromozomun tamamen veya kısmen fazla olması durumu) neden olur. İngiliz Doktor Langdon Down, sendromu 1866 yılında tanımlamıştır ve kendi adını vermiştir. 1959 yılında Jerome Lejeune, Down sendromuna 21. kromozom trizomisinin neden olduğunu keşfetmiştir. Bebek eğer Down sendromlu ise amniyosentez ile tespit edilebilir ya da doğumda teşhis konulabilir. Down sendromu bilişsel yetenek ve fiziksel gelişmede bazı bozulmalar ve belirli yüz hatları ile ilişkilidir. Down sendromlu bireylerde ortalamadan daha düşük bilişsel yetenek mevcuttur ve zihinsel engel hafiften orta dereceye doğru değişir. Genellikle 100 IQ'ya sahip normal gelişen çocukların aksine Down sendromlu çocukların IQ ortalamaları 50'dir. Aşırı zihinsel engele sahip olan çocuklar az sayıdadır. Down sendromu yaklaşık 733 doğumda bir görülür ancak anne yaşı büyüdükçe daha yüksek oranda karşılaşılmaktadır. Mikrojeni (aşırı derecede küçük çene), yuvarlak yüz, makroglossi (çıkık ve büyümüş dil), göz kapağının buruna

yakın yerden katlanmasına bağlı olarak badem şeklinde gözler, yukarı doğru çekik palpebral fissür (alt ve üst göz kapakları arasında bulunan bölüm), kısa kalmış uzuvlar, tek transvers palmar çizgi (bir veya her iki avuç içi boyunca iki yerine bir çizginin bulunması), zayıf kas tonusu ve ayak başparmağı ile ikinci parmak arasında büyük boşluk bulunması gibi Down sendromu ile ilişkili yaygın fiziksel özelliklerden birkaçı normal kromozom setine sahip bireylerde de bulunabilir. Down sendromuna sahip bireyler için daha büyük risk içeren sağlık problemleri konjenital kalp kusurları, reflü rahatsızlıkları, tekrarlayan kulak enfeksiyonları, uyku apnesi ve tiroid problemleridir. Müdahale programları, yaygın sorunlar için dikkatle izleme, gerektiğinde tıbbî müdahale, aile desteği ve uğraşı eğitimi Down sendromlu bir çocuğa daha iyi gelişimsel süreç sağlamaya yardımcı olabilir. Aşılmaz fiziksel sınırlamalar olsa bile eğitim ve iyi bakım bireylerin daha yüksek yaşam kalitesine sahip olmasına yardımcı olacaktır.

FENİLKETONÜRİ (FKU)

Birçok gıdada bulunan bir aminoasit olan fenilalaninin yıkımı için gerekli olan enzimin eksikliği durumunda kişide fenilketonüri adı verilen bozukluk meydana gelir. FKU, hepatik fenilalanin hidroksilaz (PAH) enzimi eksikliğinde tanımlanan, otozomal resesif geçişli bir metabolik genetik hastalıktır. Vücut bu enzime fenilalaninin tirozin haline metabolize edilmesini kolaylaştırmak için ihtiyaç duyar. PAH eksikliği olduğunda fenilalanin birikimi olur ve fenilpirüvata (fenilketon) dönüşür. Bu durum idrar taraması ile tespit edilebilir. FKU'nun ilk keşfedilişinden bu yana etkili tedavilerin geliştirilmesinde önemli adımlar atılmıştır. Sorunları az olan hasta tarafından kendi kendine yönetilebilmekle birlikte sorunlar arttıkça hastalığın yönetimi can sıkıcı olabilmektedir. FKU tıbbî yardım olmadığı takdirde beyin gelişiminin bozulmasına yol açabilir; bu da ilerleyici zihinsel engele, beyin hasarına ve nöbetlere neden olur.

FRAJİL X SENDROMU (FXS)

FXS veya Martin Bell sendromu, FMR1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanan, hafiften şiddetliye uzanan çok sayıda karakteristik fiziksel ve zihinsel problemler ile psikolojik ve davranışsal özelliklere sahip olan, X'e bağlı dominant kalıtılan bir hastalıktır. Bilişsel problemlerin dışında sendromun esas özellikleri uzun yüz, büyük veya dışarı çıkık kulaklar, düztabanlık, büyük testisler (makroorşidizm) ve azalmış kas tonusundan oluşmaktadır. Bireyler karmaşık veya endişeli bir şekilde konuşabilir. Karakteristik davranışlar özellikle utangaçlık, göz kontağını devam ettirmede yetersizlik, zayıf bellek ve yüz kodlamada problemler gibi sosyal gelişim anormalliklerini ve el çırpmayı da içerir.

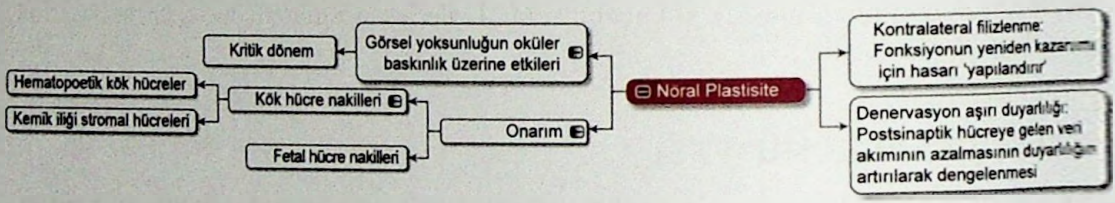
Frajil X sendromu olan bazı insanlar aynı zamanda otistiktirler. Sendroma sahip çoğu kadının ikinci X kromozomu olmasından dolayı semptomları daha hafif derecededir, ancak onlarda da erkekler kadar şiddetli belirtiler ortaya çıkabilir. Tam mutasyona sahip erkekler genellikle karşımıza yüksek düzeyde zihinsel engelli olarak çıkar ancak tam mutasyona sahip kadınlarda engellilik düzeyi en hafiften şiddetliye doğru değişir. Bu durum erkeklerin kadınlardan daha sık teşhis edilmesinin nedeni olabilir.

FETAL ALKOL SENDROMU (FAS)

Fetal alkol sendromu (FAS) kadının hamileliği sırasında aşırı alkol tüketmesi sebebiyle gelişebilecek zihinsel ve fiziksel problemler grubudur. Hamileliğinin belirli dönemlerinde ve sık sık alkol kullanan annelerin çocukları FAS açısından yüksek riske sahiptir. Alkol plasentayı geçer ve normal fetal gelişimine engel olur. Vücuda diğer yönlerden zarar vermekle birlikte ayrıca yüz kusurlarına, sinir hücrelerinde ve beyinde duygusal ve davranışsal problemlerle sonuçlanabilecek hasarlara neden olabilir. FAS'ın en şiddetli etkisi merkezi sinir sisteminde ve gelişmekte olan nöronlardaki kalıcı hasardır. Bu hasar hafıza problemleri, dikkat bozuklukları ve dürtüsel davranışları içeren çeşitli birincil bilişsel ve fonksiyonel yetersizliklere neden olmaktadır.

NÖRAL PLASTİSİTE

Duyusal algılama boyutu, bilişsel fonksiyonlar ve dil gibi pek çok ileri beyin fonksiyonu gelişim boyunca kazanılır. Bölüm 2'de de söz edildiği gibi, sinir sistemi gelişiminin olağanüstü özelliklerinden birisi; deneyimlerin sinaptik bağlantıların oluşmasını ve özelleşmiş nöron ağlarının şekillenmesini belirgin ölçüde etkileyebilmesidir. Sinir sistemindeki bağlantıların deneyimlere bağlı olarak düzenlenmesi "plastisite" olarak adlandırılmaktadır (Şekil 4.8). Bu bölümde, memeli görsel sistemindeki bağlantıların gelişiminde plastisitenin nasıl rol aldığıyla ilgili birkaç örnek verilmektedir. Diğer duyu sistemlerinin gelişiminin altında da benzer mekanizmaların yattığına inanılmaktadır. Aynı zamanda öğrenmenin farklı şekillerinde olduğu gibi plastisitenin diğer deneyime bağlı değişiklilerde de rol oynadığı düşünülmektedir, bu konu Bölüm 11'de daha detaylı incelenmiştir.



Şekil 4.8 *Nöral plastisite*

GÖRSEL YOKSUNLUĞUN OKÜLER BASKINLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Bölüm 5'te de göreceğimiz gibi, optik sistem birleşik bir metabolik yol olmaktan ziyade 4. tabakada lateral genikulat çekirdek (LGN) seviyesinde oküler dominans kolonlarına ayrılmıştır. Bu yapısal organizasyon doğumdan itibaren var olan bir özellik olmayıp görme deneyimlerinin sonucunda şekil almaktadır. Görme deneyimi, zaman içerisinde, aksonlarda bölünmeye ve erişkin beyninde gözlenen oküler dominans organizasyonunun şekil almasına yol açmaktadır.

Hubel ve Wiesel (1977), oküler dominans dağılımının görsel deneyim ile değişebileceğini keşfetmişlerdir. Yaptıkları deneyde çok küçük bir kedi yavrusunun tek gözünü kapatıp erişkinliğe ulaşması için 6 ay bekledikten sonra kedinin görsel sisteminin yapılanmasında belirgin değişiklikler saptamışlardır. Yapılan elektrofizyolojik çalışmaların sonuçları baskılanmış gözdeki hücrelerin uyarana cevap vermediğini gösterirken davranışsal olarak

da kedi yavrusunun baskılanmış gözünün kör olmuş gibi hareket ettiği gözlenmiştir. Diğer bulgular da oküler dominans dağılımının değiştiğini ve buna bağlı olarak tüm hücrelerin açık bırakılan göz tarafından uyarıldığını göstermiştir.

Lateral genikulat katından alınan retina kayıtları kapalı göze ait kortikal hücrelerin olmayışına retina-talamus arasındaki bağlantılarda herhangi bir kaybın ya da retinada dejenerasyonun sebep olmadığını göstermiştir. Kanıtlar, baskılanmış gözün oksipital korteks ile fonksiyonel olarak bağlantılarını kestiği ve bu gözün tekrar açık bırakılması halinde de çok az bir iyileşme olduğu ya da hiç iyileşme olmadığı yönündedir. Bu bulgular görsel deneyimin, oküler dominans kolonlarının organizasyonunda belirgin etkiye sahip olabildiğini göstermektedir. Şaşırtıcı olarak, tek gözü uzun süre kapalı bırakma prosedürü aynı şekilde erişkin bir kediye uygulandığında oksipital korteks hücreleri üzerine hiçbir etkisi olmadığı gözlenmiştir. Erişkin bir kedinin tek gözünün bir yıl ya da daha uzun süre kapalı tutulmasının oküler dominans kolonları üzerine çok az bir etkisi olduğu görülmüş, göz tekrardan açıldığında ise dominans dağılımının ve görsel davranışlarının tamamen normale döndüğü izlenmiştir. Bu, gözlerini dünyaya yeni açan bir kedi yavrusu ile bir yaşındaki bir kedinin arasındaki zaman farkında edinilen görsel deneyimin, oksipital korteksin oküler dominansla ilişkisini nasıl belirlediğinin göstergesidir.

KUTU 4.2 Körlerde modaliteler arası plastisite için kritik dönem

Genel bilgi

Braille alfabesini öğrenmek isteyen görme engelliler hafif dokunma duyusal uyartılarından uzaysal bilgi çıkarabilmek zorundadırlar. Bunu başarmak için, beyinde korteksin yapılanmasında değişiklikler meydana gelir. Daha önce yapılan çalışmalar göstermiştir ki Braille alfabesini öğrenenler kortekslerinde daha önceki "görme" alanını (V1 ve V2) dokunma duyusu ile ilgili uyarıları işleyebilmek için daha da güçlendirmişlerdir. Ancak bu plastisite ve yeniden organize olmanın yaşa bağımlı olup olmadığı belirgin değildir. Bu çalışma (Sadato, Okada, Honda ve Yonekura, 2002), korteksin yeniden şekillenmesinde yaşın belirleyici bir faktör olup olmadığını araştırmaktadır.

Metot

Araştırmacılar, 15 görme engelli ve kontrol grubu olarak 8 sağlıklı katılımcının, pasif dokunma uyarıları karşısında beyinlerindeki bölgesel kan akımındaki değişikleri 3.0 tesla gücünde fonksiyonel MRI (fMRI) ile ölçmüşlerdir. Görme engelli katılımcılardan 9 tanesi 16 yaşından önce (Erken başlangıçlı körlük), diğerleri ise 16 yaşından sonra (Geç başlangıçlı körlük) görme yetisini kaybetmiştir. Görme engellilerin tümü, göz ya da optik sinir düzeyinde bir fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak görme yetilerini kaybetmiş kişilerden seçilmiştir. Bütün katılımcılar Braille alfabesine dokunurken eş zamanlı olarak fMRI ile görüntülenmişlerdir.

Sonuçlar

Çalışma sonucunda, gruplar dokunsal uyarı sırasında karşılaştırıldığında, görme engellilerde görenlere göre postsantral girustan arka parietal kortekse kadar artmış aktivite;

sekonder somatosensoriyel alanda ise azalmış aktivite gözlenmiştir. Buna ek olarak, görme engellilerde körlüğün başlama yaşından bağımsız olarak, görme ilişkili kortekste kontrol grubuna göre daha yüksek aktivite saptanmıştır. Erken-başlangıçlı görme engellilerde V1 alanı aktif iken, geç-başlangıçlı görme engellilerde bu alan baskılanmıştır (Şekil 1).

Bulguların yorumu

Postsantral girustaki artmış aktivite ve sekonder somatosensoriyel alandaki azalmış aktivite, görme engelli katılımcılarda şekilleri ayırt ederek işleyebilmek için artmış gereksinim olduğunu göstermektedir. V1 alanındaki aktivitenin düzenlenimi, yaşamın ilk 16 yılının V1 alanında fonksiyonel olarak görsel uyarıları işlemenin dokunsal uyarıları işlemeye dönüşmesi için kritik bir dönem olduğuna işaret etmektedir. Bu bulgu, nöron plastisitesinin zaman bağımlı yapısını vurgulamakla birlikte Hubel ve Wiesel (1977) tarafından önerilen "kritik dönem" fikrini güçlendirmektedir.

Kaynakça

Hubel, D.H. and Wiesel, T.N. (1977). Functional architecture of macaque monkey visual cortex. Proceedings of the Royal Society of London,Series B, 198, 1-59.

Sadato,N., Okada,T., Honda, M. and Yonekura, Y. (2002). Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study. Neuroimage, 16, 389-400.



Şekil-1 *Erken başlangıçlı körlük (sol), geç başlangıçlı körlük (orta) ve görebilenler (sağ) arasında, Braille alfabesi ile yapılan test sırasındaki nöronal aktivite analizinin istatistiksel parametrik haritalandırılması*

KRİTİK DÖNEM

Tek gözün görmesini baskılamanın zamanı değiştirilerek kortekste bağlantıları değiştiren görsel deneyim dönemi saptanabilir. Süregelen araştırmalar göstermiştir ki yaşamın ilk 3 ayı, görme deneyiminin hücresel düzenlenmeyi değiştirmesi açısından kritik dönemdir. Hubel ve Wiesel, en duyarlı olunan zamanın 4. hafta civarı olduğunu bulmuşlardır. Bu dönemde yaptıkları 3-4 gün gibi çok kısa süreli göz kapaması bile görsel korteksteki oküler dominansı değiştirmek için yeterli olmuştur. Kedilerde kritik dönem doğumdan sonra 6-8 hafta iken primatlarda bu dönem yaklaşık 16 hafta sürmektedir. Bu çalışmalarda retinadan ve LGN'den alınan cevaplar normal olarak gözlendiğinden değişmiş devrelerin daha çok her iki gözden ve oküler dominans kolonlarından gelen bilgileri sunan genikulokortikal aksonların çizgi benzeri yapısındaki dağılım değişikliklerine bağlı olabileceği vurgulanmaktadır. Bu varsayım daha sonra korteksin 4. katındaki genikulokortikal aksonların anatomik dağılımının incelenmesi ile doğrulanmıştır. Hayvanlarda yapılan tek göz baskılanması deneyi ile, baskılanmış gözden gelen bilgileri alan LGN akson uç sayılarında azalma olduğu, buna karşılık baskılanmamış gözden gelen bilgileri alan akson uç sayılarında ise artış olduğu gösterilmiştir.

Daha önce de belirtildiği gibi, sinir sisteminde hasarın meydana geldiği yaş iyileşme şansını belirlemede çok büyük öneme sahiptir (Prang, Del Turco ve Kapfhammer, 2001). Periferik sinir sistemindeki nöronlar hasar gördüklerinde yeniden uzama ve diğer hücrelerle bağlantı kurma potansiyeline sahiptirler. Ancak, istisna olan olfaktör sistem ve retinadaki bazı hücreleri saymazsak erişkinlerin merkezi sinir sisteminde bu tip bir sinir hücresi rejenerasyonu görülmemektedir. Embriyonik dönemde ve yenidoğan döneminde sinir rejenerasyonu olabildiğine dair kanıtlar mevcuttur, bu durumun aksonların gelişmesini destekleyen yaş-ilişkili proteinlere bağlı olduğu düşünülmektedir (Goldberg ve Barres, 2000). Erişkin çağda, beyin muhteşem bir adaptasyon kapasitesine sahiptir ve bunu ortamla ya da çevreyle karşılıklı etkileşim sonucunda gerçekleştirir.

Bu deneyim-bağımlı değişimi üç önemli alanda rol alırken görebiliriz:

1. Bellek ve öğrenmeyi destekleyen süreç
2. Beyin hasarı sonrası görülen nörolojik iyileşme
3. Yaşlı insanlarda görülen bilişsel fonksiyonların azalmasında nöral plastisite kaybı

Sinir sistemi; kafaya alınan darbeler, invaziv travmalar (kurşun yarası gibi), enfeksiyona bağlı nöronlarda fonksiyon kaybı, toksinler ve radyasyon gibi pek çok yolla hasarlanabilir. Alzheimer ya da Parkinson gibi hastalıklar sebebiyle de çeşitli hasarlar meydana gelebilir. Hasarlanan kısım sinir hücresinin gövdesi ise nöron ölür çünkü bu kısım hücrelerin metabolik işlevlerinin yürütüldüğü merkezlerdir ancak hasarlanan kısım akson ise meydana gelen değişiklikler her zaman hücre ölümüne yol açmayabilir. Bir akson hasar gördüğünde bundan iki farklı şekilde etkilenebilir; eğer yaralanan yer ile presinaptik uç arasında distale doğru hasar ilerlemesi görülürse "anterograd dejenerasyon", geriye yani hücre gövdesine doğru bir hasar ilerlemesi söz konusu ise "retrograd dejenerasyon" olarak isimlendirilir. Hasara uğrayan bir nöron sinaptik bağlantıları nedeniyle komşu nöronların

da etkilenmesine sebep olabilir. Meydana gelen sonuç, bağlantı ağlarında sadece ufak değişiklikler oluşturacak kadar hafif olabileceği gibi transnöral dejenerasyon olarak bilinen süreç ile tüm sinir sisteminin etkilenmesine yol açan ciddi sonuçlar da doğurabilir (Johnson ve Cowey, 2000).

NÖRON ONARIMI

Bu bölüm, merkezi ve periferik sinir sisteminde meydana gelen ciddi ve zaman zaman nöronlara geri dönüşsüz hasar verecek şekilde sonuçlanabilen yaralanmaları konu almaktadır. Nöronlarda bölünme ve hasarlı hücrenin yerine geçme kapasitesi çok düşüktür, bu nedenle en ufak nöron kaybı sinir sistemi fonksiyonlarında kalıcı değişikliklere yol açacaktır. Neredeyse her durumda nöronlar mitotik döngüden çıkarlar ve bu nedenle hasarlanan hücrelerin yerine yeni nöron oluşturmak için bölünemezler. Nöron onarımı periferik sinir sisteminde merkezi sinir sistemine göre daha yüksek oranda izlenir ve meydana gelen nöron onarımında trofik faktörler önemli rol oynamaktadır. Trofik faktörlerin, periferik sinir sistemindeki aksonlar için aksotomi sonrasında dejenerasyondan koruyan bir ortam sağladığı düşünülmektedir. Bu, merkezi sinir sistemindeki hasarlı nöronların genel olarak onarım kapasitelerinin olmayışıyla karşılaştırılmaktadır. Erişkin nöronların hasarlanma sonrası onarımları için ihtiyaç duydukları trofik faktörlerin bazılarının nöronların gelişimleri sürecinde var olan trofik faktörlerle aynı olması şaşırtıcı değildir. Sinir büyüme faktörü (NGF), bazı belli nöronların büyüme, onarım ve sağ kalımında önemli olan trofik faktörlerden birisidir (Varon ve Conner, 1994). Hasarlanmış bir sempatik nöronun bulunduğu ortama dışarıdan NGF eklendiğinde onarımın ve reinnervasyonun meydana geldiği, ortamdaki NGF, anti-NGF antikorları ile nötralize edildiğinde ise onarımın engellendiği görülmüştür. Bu da erişkin periferik sinir sistemindeki periferal sinaptik bağlantıların bakım ve onarımında NGF'ye ihtiyaç duyulduğunu kanıtlamaktadır. NGF'nin aynı zamanda, bazal ön beyin denilen beyin bölgesindeki, Alzheimer hastalığıyla ilişkili kolinerjik nöronların da bakımında rol oynadığı düşünülmektedir (Salehi, Delcroix ve Swaab, 2004). Sinir sistemi onarımına yardımcı olan diğer mekanizmalar makrofajlar ve Schwann hücreleridir. Makrofajlar, Schwann hücrelerinin çoğalmasını uyaran mitojenik etmenler salgılamaktadır (Kiefer, Kieseier, Stoll ve Hartung, 2001). Schwann hücrelerinde meydana gelen bu çoğalma glia hücrelerinin ekstraselüler matriks molekülleri sentezini artırarak onarılan aksonların destek hücrelerine adezyonuna yardımcı olur.

KONTRALATERAL FİLİZLENME

Tamamen gelişmiş sinir sistemindeki nöronlar hasar sonrası onarımı yapamayacak olmalarına rağmen, komşu nöronlar kontralateral filizlenme olarak bilinen bir süreç aracılığı ile kayıp bağlantıları telafi edebilir. Bu mekanizma ile komşu nöronlar boş reseptörlere bağlanmak için yeni akson sonlanmaları geliştirmektedir (Goldstein, Little ve Harris, 1997). Hasarlanmış alandaki hücreler nörotropinler salgılayarak yakınlarındaki aksonları yeni dallar ve kontralateral filizlenmelerle boş sinapsları doldurmaları için harekete geçirirler. Bu süreç zamanla boşlukları doldurarak ve sinapslar arasında bağlantı kurarak hasardan etkilenmiş beyin alanını fonksiyonunu geri kazanması için yeniden yapılandırır.

Farelerde yapılan kortikal hasar sonrasında meydana gelen iyileşme ile gösterildiği gibi bu filizlenme bazen normal fonksiyonun tam olarak geri kazanımıyla sonuçlanabilir (Kolb, Stewart ve Sutherland, 1997).

DENERVASYON AŞIRI DUYARLILIĞI

Denervasyon aşırı duyarlılığı, postsinaptik hücreye veri girişi kesintiye uğradığında azalan veri için bir telafi mekanizmasıdır. Örneğin nöromusküler kavşaktaki nörotransmitter aktivitesine tek bir cevap geliştiren kas hücresini aktive eden akson inaktifleşmişse veya hasar görmüşse daha fazla reseptör oluşturarak nörotransmittere karşı daha geniş yüzey alanında daha yüksek duyarlılık geliştirir. Hasar sonrasındaki duyarlılık artışı mekanizması sadece reseptör miktarındaki artışı değil aynı zamanda muhtemelen ikincil mesajcı sistemlerinde meydana gelen değişimden dolayı artan cevap verebilirliği de içerir.

DUYUSAL SEMBOLLERİN YENİDEN ORGANİZASYONU

Uzun süredir enstrüman çalan bir kemancının beyninde sol elindeki parmakları için daha büyük kortikal temsil alanı görürsünüz. Beyinde gözlemlediğimiz bu değişikliklere kontralateral filizlenme ve beynin duyusal sistem yapılanmasındaki değişim süreçleri yol açmaktadır. Bu plastisite, usta bir müzisyenin yetenekleri ile kanıtladığı gibi hem kortikal hem de fonksiyonel değişikliklere neden olur. Benzer süreçler beyin hasarlandığında da gerçekleşir ve duyusal temsil alanlarında organizasyon yeniden meydana gelir.

Kortikal haritaların yeniden organizasyonu ile ilgili büyüleyici bir olay hayalet (fantom) uzuv sendromudur (Ramachandran ve Rogers-Ramachandran, 2000). Bu durum uzuv ampütasyonu geçiren kişiler tarafından bildirilmiştir. Ampütasyondan sonra da insanların eksik bacak veya kollarında rahatsızlık gibi duygular yaşamaya devam ettikleri, bu hissin birkaç gün veya hafta sonra dinebildiği ancak bazen tüm yaşamları boyunca devam ettiği görülmüştür. Hayalet uzuv sendromu her biri spesifik bir fonksiyonun işlenmesi ve yürütülmesinden sorumlu olan ve kortekste beynin "haritalar" adı verilen kullanılmayan korteks alanlarının hayalet haritadan kazanılarak kortikal temsil haritasının genişletilmesi olarak açıklanabilir. Yapılan bir çalışmada ampütasyon geçirmiş bir kişinin yüzüne pamuklu çubuk dokundurulduğunda ampüte edilmiş hayalet kolunda bir şey hissettiği bildirilmiştir. Bu kişiye yapılan manyetoensefalografi (MEG) taraması yüz hissinden sorumlu beyin alanının, el ve kol hissinden sorumlu beyin alanının yakın tarafına doğru yayılmış olduğunu göstermiştir. Kol cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra kortikal beyindeki el ve kol alanları daha fazla veri alamaz, beyinde yakın alanda bulunan yüz bölgesi kontralateral filizlenme işlemi ile hayalet bölgeyi yeniden haritalandırır. Tipik olarak hayalet uzuv sendromuna sahip olgular, kortikal haritanın genişlemesi ile beyin yeniden organize olmaya başladığında kaybolabilecek hayalet ağrı şiddeti arasında güçlü bir ilişki göstermektedir (Ramachandran ve Seckel, 2010).

SİNİR SİSTEMİNİN ONARIMI: HÜCRE NAKLİ

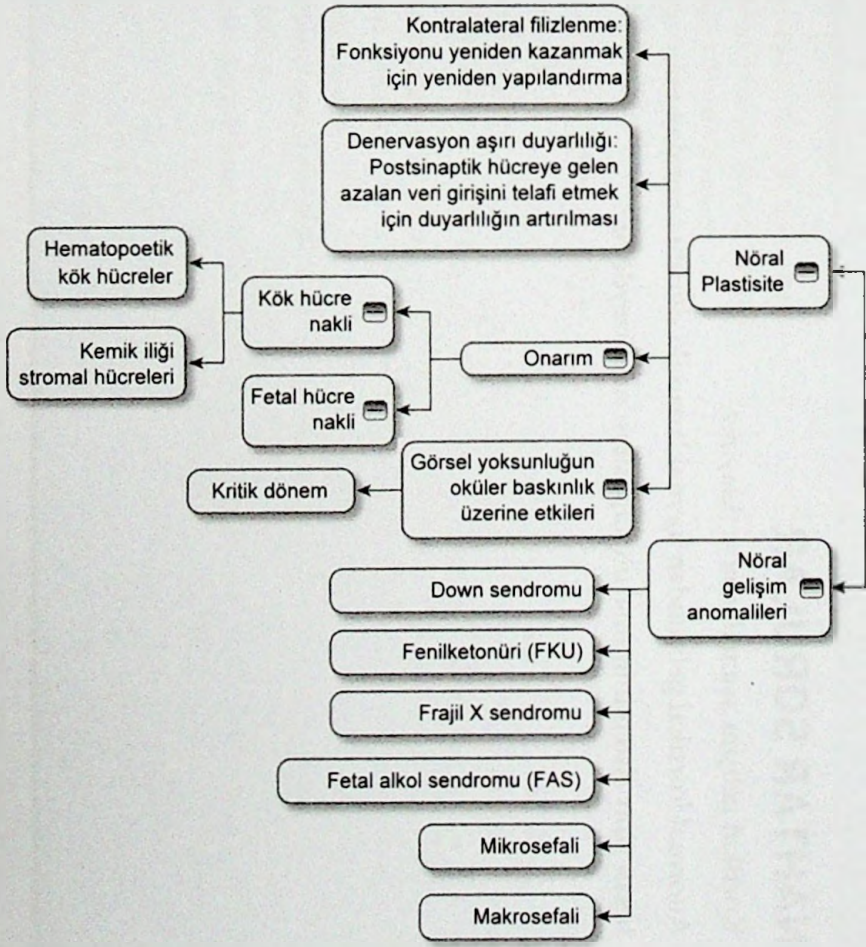
Birtakım nörolojik durumlar sinir sisteminin belirli bölgelerindeki hücre popülasyonlarının kalıcı kaybından kaynaklanmaktadır. Son yıllarda hücre nakli bu durumların tedavisi için yaygın bir şekilde uygulanabilir hale gelmiştir. Ancak her durum, nakledilecek hücrelerin hem fenotipi hem de miktarı açısından özel gereksinimlere sahiptir.

Nöral dokunun nakledilen materyal ile yer değiştirmesini içeren metotlar sinir sisteminde uzun süreli hasarın ardından kaybolan fonksiyonların yeniden kazanımı için değerlendirilmektedir. Fetal dokuya ait farklılaşmamış hücrelerin, nöral bağlantıları yeniden kurma yeteneği ile mükemmel bir çare olduklarına inanılmaktadır. Ancak birçok kişi düşük sonucu elde edilen fetüslerden alınan hücrelerin nakillerde kullanımı ile ilgili etik sorunlar olduğunu düşünmektedir. Bu görüşler nedeniyle fetal hücre nakli hâlâ oldukça tartışmalıdır. Bununla birlikte, nakledilen fetal hücrelerin Parkinson hastalarında hareket kabiliyetini düzelttiği bildirilmiştir (Freed vd., 2001) ve hayvan çalışmaları bu ilerlemenin bazal gangliyada yeni dopaminerjik sinapsların oluşumu sonucunda olduğunu göstermektedir. Bu nakil araştırmalarının denendiği diğer alanlar Alzheimer hastalığındaki NGF'nin sentez ve salınımını (Li vd., 2008), hasarlanmış merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi dokularındaki onarımı destekleyen adezyon moleküllerinin ve ekstraselüler matriks elemanlarının sentez ve salınımını içermektedir (Ourednik ve Ourednik, 2005).

Yetişkin kök hücrelerin üretimi bir embriyo tahrip etmeyi gerektirmediğinden araştırma ve tedavide yetişkin kök hücrelerin kullanımı embriyonik kök hücre kullanımından daha az tartışmalı gibi görünmektedir. Bu hücreler, vücutta bulunan kan hücrelerini yapan hematopoetik kök hücreler gibi, vücudun belirli alanlarında yer almaktadır. Diğer bir popülasyon ise sıklıkla mezenşimal kök hücreler ya da iskelet kök hücreler olarak adlandırılan kemik iliği stromal kök hücreleridir. Hematopoetik olmayan bu kök hücreler kemik iliğinin stromal hücre populasyonunun küçük bir yüzdesini oluşturmaktadır ve bu hücrelerden kemik, kıkırdak, yağ, fibröz bağ dokusu ve kan oluşumunu destekleyen hücreler üretilebilmektedir.

ÖZET

Bu bölümde sinir sisteminin tek bir hücreden tam olarak işlev gören bir sistem haline nasıl dönüştüğünü irdeledik (Şekil 4.9). Embriyoda başlayan hücre bölünmesi ile ektoderm tabakası kalınlaşır ve nöral plakayı oluşturur. Daha sonra nöral plakanın kenarları gelişmekte olan embriyonun baş-kuyruk yönünde kıvrılarak sonuçta bütün merkezi sinir sistemini meydana getirecek olan nöral tüpü oluşturur. Nöral tüpün ön bölümü beyin, arka bölümü ise omurilik haline gelir. Beyin daha sonra üç kısma ayrılır: ön beyin (prosensefalon), orta beyin (mezensefalon) ve arka beyin (rombensefalon). İlerleyen dönemlerde ön beyin ve arka beyin tekrar bölünür: ön beyin telensefalon ve diensefalonu, arka beyin ise metensefalon ve miyelensefalonu oluşturur. 4. bölüm daha sonra sinir sisteminin gelişim aşamalarını tartışarak devam etti: (1) indüksiyon (uyarılma), nöral plakanın indüksiyonu ve nöral tüp oluşumu; (2) çoğalma (proliferasyon), nöronları ve glia hücrelerini oluşturacak öncü hücrelerin çoğalması; (3) göç (migrasyon), nöronların ve glia hücrelerinin yerleşecekleri alana göçü; (4) kümeleşme (agregasyon), nöronların tanımlanabilir yapılar halinde toplanması; (5) farklılaşma (diferansiyasyon), olgun nöronlara farklılaşma; (6) sinaptogenez, diğer nöronlarla aralarında fonksiyonel sinapsların oluşumu; (7) pek çok nöron ve nöron öncüllerinin seçici hücre ölümü ve (8) geçerli fonksiyonel bağlantıların kurulumu. Ardından nöral plastisite ele alındı ve görsel sistemin deneyime bağlı gelişimi açıklandı.



Şekil 4.9 *Sinir sistemi gelişimi ve modifikasyonu*

Sinir sistemi gelişimi
Evreler
Uyarılma (indüksiyon): Nöral plakanın ve nöral tüpün oluşumu
Çoğalma (proliferasyon): Öncü hücrelerin nöronları ve gliya hücrelerini meydana getirmesi
Göç (migrasyon): Hücrelerin sinir sistemindeki hedef yerleşim noktalarına taşınması
Kümeleşme (agregasyon): Nöronların tanımlanabilir yapılar oluşturması
Farklılaşma (diferansiyasyon): Hücrelerin olgun nöronlar halini alması
Sinaptogenez (sinaps oluşumu): Diğer nöronlarla fonksiyonel bağlantıların kurulumu
Seçici hücre ölümü: Birçok nöron ve nöron öncül hücresinin ölümü
Fonksiyonel geçerlilik: Bağlantıların kullanılarak kuvvetli hâle gelmesi – hayat boyu devam eder

Beyin gelişimi sırasında ortaya çıkabilen ve gelişimsel doğum kusurları ile sonuçlanabilen problemlere yer verildi. Daha sonra biyolojik psikolojinin en heyecan verici alanlarından biri olan beynin tümüyle değiştirilemez olmayıp deneyimler aracılığıyla gelişimin sadece erken dönemlerinde değil yetişkin yaşlara kadar bile değiştirilebilir olduğu görüşü ele alındı. Tam olarak gelişmiş sinir sisteminde nöronların kontralateral filizlenme olarak bilinen bir süreç ile kayıp bağlantıları telafi etmeleri değişiklik yapmanın bir yoludur. Denervasyon aşırı duyarlılığı adı verilen diğer bir süreç ise postsinaptik hücreye gelen verideki kesintiyi telafi eder. Ayrıca yetenekli bir müzisyende ve hayalet uzuv sendromu olan kişilerde görüldüğü gibi duyusal korteksimizde organizasyon yeniden meydana gelebilir. Son olarak kök hücre tedavisinin tartışmalı alanları ve bazı nörolojik hastalıkları bu teknoloji ile tedavi etmenin nasıl mümkün olabileceği ele alındı.

EK BİLGİ

Johnson, Mark H. (2004). *Developmental cognitive neuroscience* (2nd edn). New York: Wiley-Blackwell.

Nadarajah, B. and Parnavelas, J.G. (2002). Modes of neuronal migration in the developing cerebral cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(6), 423–432.

Sperry, R.W. (1943). Visuomotor coordination in the newt (Triturus viridescens) after regeneration of the optic nerve. *Journal of Comparative Neurology*, 79, 33–55.

ANAHTAR SORULAR

1 Kortikal gelişim aşamalarını açıklayınız.

2 Anormal kortikal gelişimden kaynaklanan iki durum tanımlayınız.

3 İnsan sinir sisteminin onarım kapasitesi ne düzeydedir?



GÖRSEL SİSTEM

BÖLÜM İÇERİĞİ

Göz 104
- Retina 105
- Fotoreseptörler: çubuklar ve koniler 106
- Görsel bilginin iletimi 108
- Başlıca gangliyon hücre tipleri 108
- Horizontal hücreler 111
- Amakrin hücreler 111

Göz ve beynin metabolik yolları 111
- Bilginin analizi: görsel korteks 112
- Dorsal ve ventral akım 113
- Objelerin tanınması 115
- Sekonder görsel korteks 118

Renk, hareket ve derinlik algısı 120
- Renkli görüş 120
- Hareket algısı 122
- İlişkilendirme problemi 123

Obje algılama hastalıkları 124
- Görsel agnozi 124
- Algısal agnozi 124
- İlişkilendirme agnozisi 124
- Kör bakış 125
- Yarımekânsal ihmal 125

Özet 126

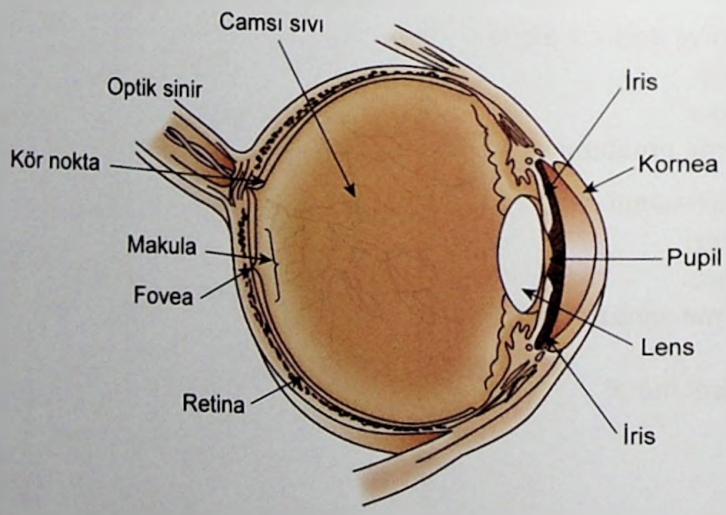
Ek bilgi 128

Anahtar sorular 128

İnsanlarda görsel sistemi anlayabilmek için tüm duyularımız için geçerli olan transdüksiyon genel prensibini kavramak gereklidir. Görsel sisteme ait yanıtların harekete geçmesi için ihtiyaç duyulan fiziksel enerji bir çeşit elektromanyetik radyasyon formu olan ışıktır. Işığı görmemiz için enerji sinir sisteminin işleyebileceği bir bilgiye dönüştürülmeli ya da aktarılmalı ve daha sonra beynin arka kısmında yer alan primer görsel kortekse iletilmelidir. Bu bölümde bu görsel bilginin beyne iletilirken izlediği yol irdelenecek ve objelerin renklerini nasıl gördüğümüz veya diğer objelere göre hareket halinde olup olmadığını nasıl ayırt ettiğimiz açıklanacaktır. Bununla birlikte görsel sistemimizin bunu nasıl başardığını tam olarak anlayabilmek için ışık enerjisinin ön dönüştürücüsü olan gözü incelememiz gerekir.

GÖZ

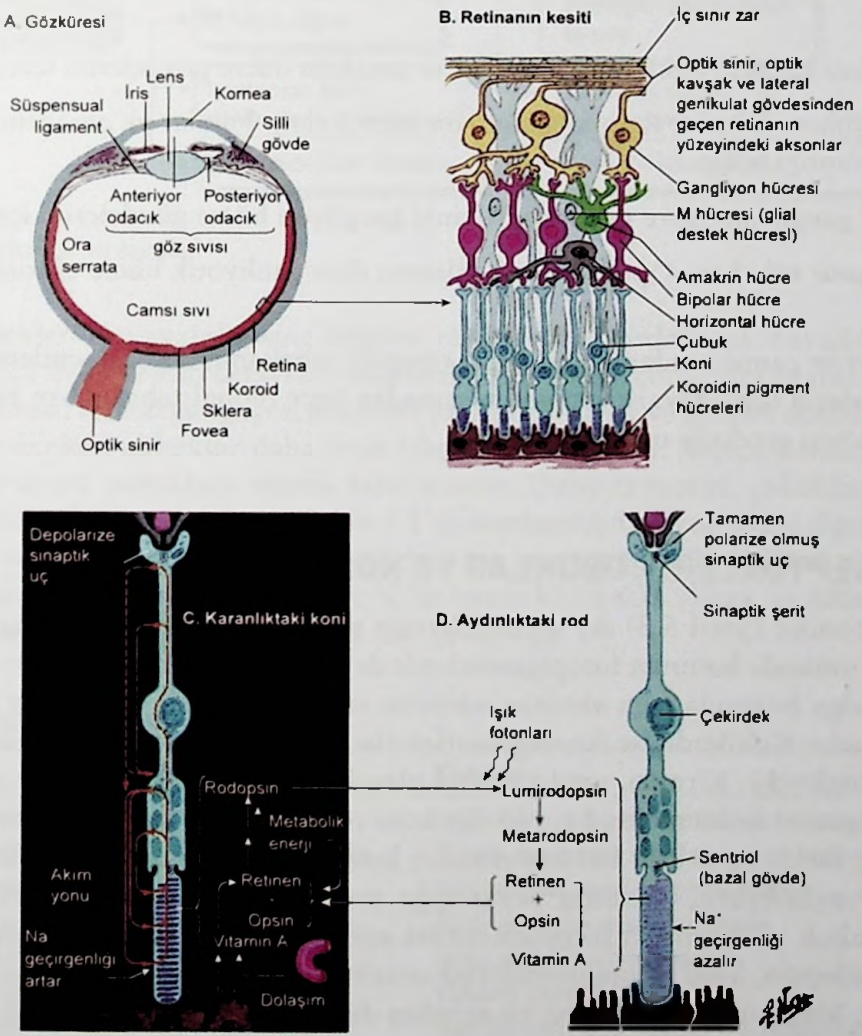
Görme işi gözde başlamaktadır (Şekil 5.1). Işık, kornea adı verilen gözyuvarın saydam en dış tabakasından geçer. Daha sonra, gözün ön kısmında yer alan berrak bir sıvı olan göz sıvısına ulaşır. Işık daha sonra iristen göz bebeğine geçer. Gözümüze rengini veren kısım, pigmentli kas şeritlerinden oluşan ve göz bebeğinden ışık geçmesini sağlayan bir kanal gibi görev yapan iristir. Göze giren ışık miktarını düzenleyen iris, göz bebeğinin büyüklüğünü azaltır ya da arttırır. Lensin her iki tarafında yer alan ligamentlere bağlı siliar kaslar retinadaki görüntülerin netleşmesi için lensin şeklini ayarlar. **Akomodasyon**, retinanın belirli bir görüntünün netliğini nasıl sağladığını açıklamak için kullanılan bir terimdir. Lensin şekli bu akomodasyonu sağlamak için değişmektedir. Uzaktaki objeleri netleştirmek için yassılaşır ve yakında yer alan objeleri netleştirmek için daha oval (konveks) bir hâl alır. Lensten geçtikten sonra ışık retinaya ulaşmadan önce, jelatinimsi bir sıvı olan camsı sıvıdan da geçerek yoluna devam eder.



Şekil 5.1 *Göz*

RETİNA

Gözün iç yüzeyi, yaklaşık %70'i gözün arka kısımlarında yer alan, ışığa hassas retina ile kaplıdır. Retina her biri görme olayının bir kısmından sorumlu birtakım özelleşmiş hücrelerden oluşmuştur. İlk tabaka **çubuk** ve **koni** hücreleri olarak bilinen ışığa duyarlı hücrelerden oluşmuştur. Bu hücreler ışık enerjisini optik sinirlerin beyne iletebileceği sinyallere dönüştürür. **Bipolar** hücreler ve gangliyon hücreleri retinanın iç yüzeyine yakın bir yerde yer alan diğer hücre tabakasını oluşturmaktadır ve çubuk ve konilerden gelen optik bilgiyi bipolar ve amakrin hücreler olarak bilinen diğer iki sinir hücre tipi vasıtasıyla alır. Bu hücreler nihayetinde optik siniri oluşturur. Bipolar hücreler, fotoreseptörler ve gangliyon hücreleri arasında yer alır. Temel görevleri fotoreseptörlerden gelen sinyalleri gangliyon hücrelerine iletmektir. Işık çubuk ve konilere erişmeden önce gangliyon hücrelerinden ve bipolar hücrelerden geçmek zorundadır (Şekil 5.2).



Şekil 5.2 *Retinanın yapısı*

Bu ilginç ters düzenlenme netlikte ciddi bir kayba yol açar, bu nedenle retina bu sorunu yapısal olarak özelleşmiş bir bölge olan foveada çözer. Bu bölge retinanın merkezinde yer almaktadır; bu bölgede sadece fotoreseptörler yer aldığı için yüksek görsel netliğe sahiptir. Koniler merkezi foveal bölgenin etrafında toplanmıştır ve çubuklar esasen retinanın kenarlarında yer alır.

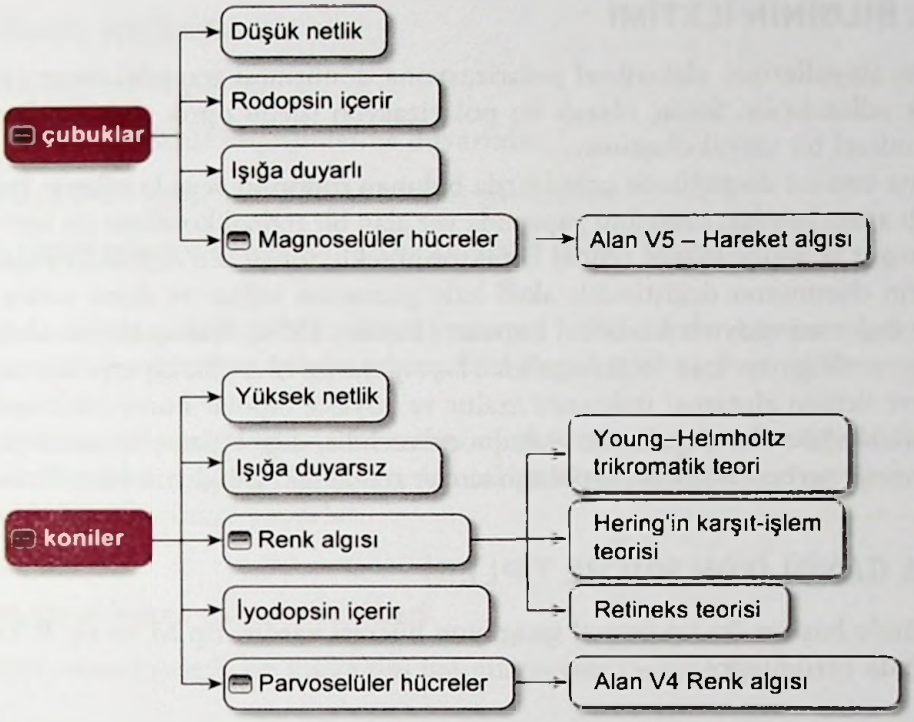
Camsı sıvıya en yakın tabakalar iç tarafta, epitelyum ve koroid ise dış tarafta ve retinal pigmentin yanında bulunur. Dıştan içe doğru yer alan tabakalar şunlardır:

- *Retinal pigment epitelyumu:* Metabolik fonksiyonları olan fotoreseptörleri içerir.
- *Reseptör tabaka*: Fotoreseptörlerin ışığa duyarlı dış segmentlerini içerir.
- *Dış nükleer tabaka*: Fotoreseptör hücre gövdelerini içerir.
- *Dış pleksiform tabaka*: Fotoreseptörlerin yatay ve bipolar hücrelerle sinaps yaptığı bölge.
- *İç nükleer tabaka*: Horizontal, bipolar ve amakrin hücre gövdelerini içerir.
- *İç pleksiform tabaka*: Retinal gangliyon hücrelerinin bipolar ve amakrin hücreleri ile sinaps yaptığı bölge.
- *Retinal gangliyon hücre tabakası*: Retinal gangliyon hücre gövdelerini içerir.
- *Optik sinir tabakası:* Optik diskle bağlantısı olan ganliyotik hücre aksonlarını içerir.

Kornea, lens ve camsı sıvıdan geçen ışığın reseptör tabakanın dış segmentlerinde yer alan fotoreseptörlerin ışığa-duyarlı kısmına ulaşmadan önce retinal tabakaların büyük bir kısmından geçmesi gerektiği unutulmamalıdır.

FOTORESEPTÖRLER: ÇUBUKLAR VE KONİLER

Çubuk ve koniler (Şekil 5.3) dış segmentlerinin şekli açısından yapısal olarak farklıdır. Çubuk ve konilerde bulunan fotopigmentlerde de varyasyon görülmektedir. Çubuklarda geniş bir dalga boyunda ışığı absorbe edebilen ve rodopsin adı verilen bir fotopigment bulunmaktadır. Konilerde ise fotopigmentlerinin absorbe ettiği ışığın rengine göre farklılık göstermektedir. Kırmızı, yeşil ve mavi olmak üzere üç değişik renkte ışığı absorbe eden fotopigment bulunmaktadır. Her bir koni reseptörü tek bir fotopigmenti içerebildiği için üç farklı tipte kon bulunmaktadır; kırmızı, yeşil ve mavi. Koniler belirli ışık renklerinde uyarılırken, çubuklar beyaz ışığa maruz kaldığında en yüksek reaksiyonu gösterir. Çubuk ve konilerin fotopigmentleri ayrıca ışığa duyarlılıkları bakımından da farklıdır: rodopsin, koni fotopigmentlerine oranla daha düşük aydınlık seviyelerinde yıkıma uğrar. Sonuç olarak çubuklar en azından düşük ışık seviyelerinde daha yüksek bir hassasiyete sahiptir.



Şekil 5.3 *Çubuklar ve koniler*

Koniler renkleri algılayabilmesine rağmen, retinal çubuklardaki ışık duyarlılığına sahip değildir. Ayrıca daha keskin detayları yakalayabilirler çünkü çubuklara oranla daha az sayıda koni hücresi, retinal gangliyon hücreleri üzerinde birleşir ve koniler düşük yakınsama değerlerine sahipken çubuklar daha fazla bilgiyi birleştirebilir. Ayrıca konilerin uyarana cevap verme süresi çubuklara oranla daha kısadır. Dubleks teorisi, çubuklar ve koniler arasındaki farkı açıklamaktadır ve Tablo 5.1'de özetlenmiştir. Retinadaki diğer bir özellik ise aksonlar tarafından aktarılan görsel bilginin bir araya getirildiği ve gözü terk ettiği optik disk olarak adlandırılan bölgedir. Bu bölge bazen kör nokta olarak da adlandırılır zira bu bölgede herhangi bir reseptör yoktur (bk. Şekil 5.1).

Tablo 5.1 *İnsanlarda dubleks teorisi*

Çubuklar	Koniler
Işığa nispeten daha hassas	Işığa karşı nispeten daha az hassas
Büyük bir kısmı retinanın çevresinde yer alır	Büyük bir kısmı retinanın merkezinde yer alır
Düşük ışık seviyelerinde çalışır	Yüksek ışık seviyelerinde çalışır
Bilgi işlenme seviyesi yüksek	Bilgi işlenme seviyesi düşük
Işığa duyarlıdır	Işığa nispeten duyarsızdır
Düşük görsel netlik	Yüksek görsel netlik
Her bir retinada yaklaşık 120 milyon adet	Her bir retinada yaklaşık 6 milyon adet

GÖRSEL BİLGİNİN İLETİMİ

Işık enerjisi sinyallerinin elektriksel polarizasyona dönüşmesi transdüksiyon (sinyal iletimi) olarak adlandırılır. Sonuç olarak bu polarizasyon işlemi optik sinirden beyne doğru ilerleyen sinirsel bir sinyal oluşturur.

Işık retina üzerine düştüğünde çubuklarda bulunan rodopsin veya konilerde bulunan iyodopsin ışığı absorbe eder; proteinin yapısında yer alan bir retinal kofaktör cis formdan trans forma dönüşür ve sonuç olarak retinal kofaktörün şekli değişir. Bu değişiklik ikincil mesajcı moleküllerin durumunu değiştirerek aktif hâle geçmesini sağlar ve daha sonra genellikle açık halde bulunan sodyum kanalları kapanır (Baylor, 1996). Sonuç olarak sodyum iyonları hücreye artık giremez ve fotoreseptörler hiperpolarize olur. Bu hiperpolarizasyon bipolar hücrelere iletilen glutamat miktarını azaltır ve böylece bipolar hücre inhibisyonu azalır. Böylece bipolar hücreler depolarize olur; bu derecelidir, depolarizasyon arttıkça daha çok nörotransmitter serbest bırakılır. Bipolar hücreler retinadaki gangliyon hücrelerini uyarır.

BAŞLICA GANGLİYON HÜCRE TİPLERİ

İnsan gözünde başlıca iki tip retinal gangliyon hücresi vardır; tip M ve tip P. Genel özellikleri aşağıda verilmiştir:

Tip P: renge duyarlı obje algılayıcıları

P tipi retinal gangliyon hücreleri:

- sayıları M tipi gangliyon hücrelerinden fazladır
- koni bipolar hücreleri ile sinaps yaparlar
- renge duyarlıdırlar
- reseptif alanları küçüktür
- reseptif bölgenin merkezindeki uyarana karşı yavaş adaptasyon reaksiyonu oluşturulmasını sağlarlar
- reseptif bölgeden geçen bir uyarana karşı zayıf bir cevap verirler

P hücreleri yavaş bir adaptasyon reaksiyonu verirler ve görsel uyaranın varlık, renk ve boyutları hakkında bilgiyi aktarmak üzere özelleşmişlerdir. M hücrelerinin aksine uyaranın hareketi hakkında bilgiyi algılayamazlar.

Tip M: renk duyarlılığı olmayan hareket algılayıcıları

M tipi retinal gangliyon hücreleri:

- P tipi gangliyon hücrelerden büyüktürler
- birçok bipolar hücreyle sinaps yaparlar

- renge duyarlı değillerdir
- reseptif bölgeleri büyüktür
- merkez-çevre parlaklık değişimlerine duyarlıdır
- sürekli uyarılara karşı hızlı adaptif reaksiyon verirler
- yüksek deşarj oranına sahip olabilecek en güçlü cevabı verirler

Hızlı adaptif reaksiyon M tipi hücrelerin uyaranın hareketinde meydana gelen zamansal varyasyonlar hakkındaki bilgiyi aktarabilecek şekilde özelleştirdiklerini ifade etmektedir.

Retinadaki M ve P tipi gangliyon hücreleri optik siniri oluşturur ve optik diskte gözü terk ederler. Aksonların büyük bir kısmı lateral genikulat çekirdekte yer alan talamusa yönelmiştir ve burada sinaps yaparlar.

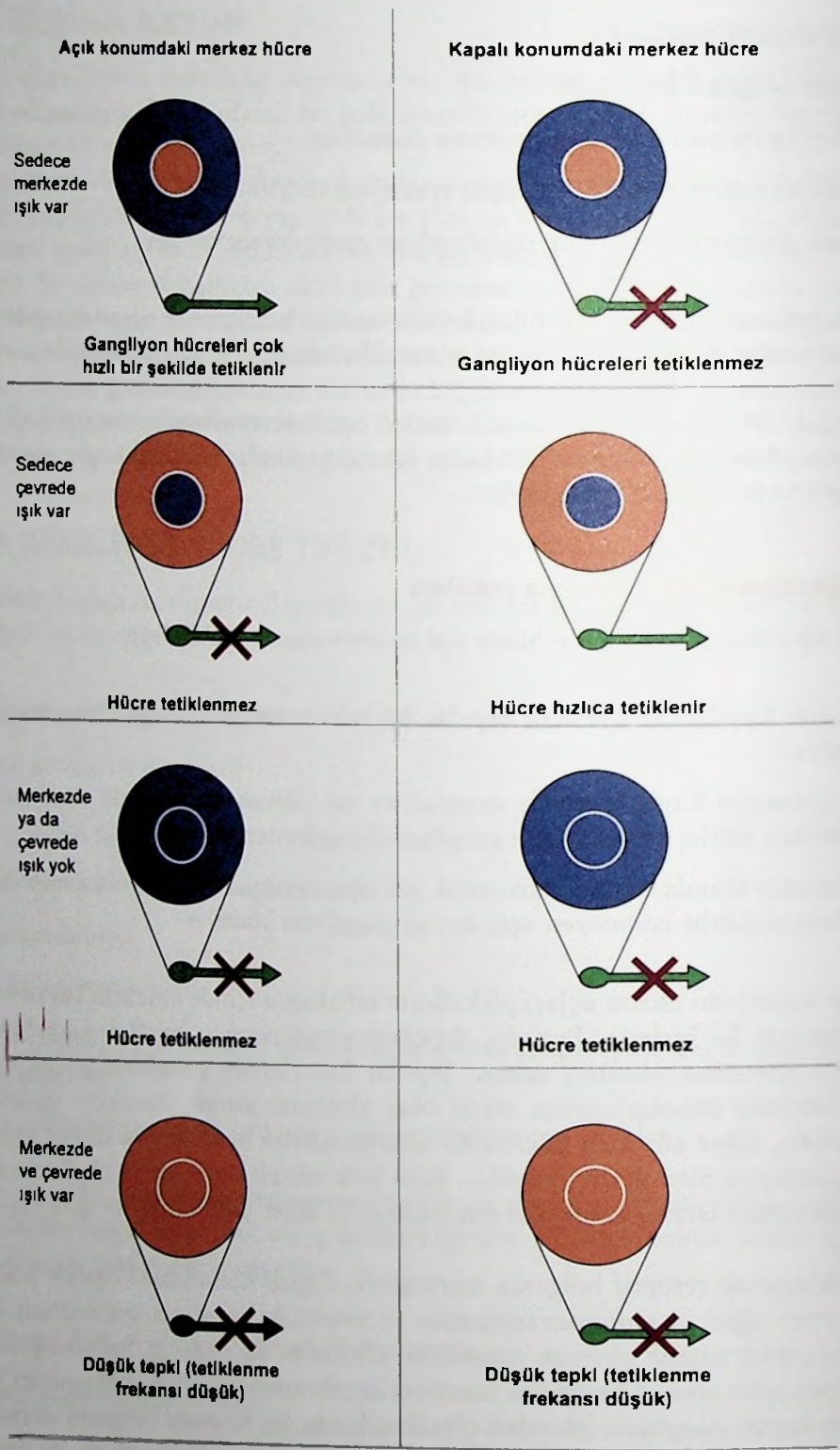
Retinal gangliyon hücre çalışma şekilleri

Üç farklı tipte retinal gangliyon hücre tipi tanımlanmıştır (Şekil 5.4):

1. Aydınlık koşullarda uyarılan bipolar hücreler tarafından tetiklenen açık gangliyon hücreler.
2. Işık uyarısının kaybolması ile uyarılan ve ışık olması durumunda amakrin hücreler tarafından inhibe edilen kapalı gangliyon hücreler.
3. Işık uyarısı altında aktive olan ancak ışık uyarısının kaybolmasıyla amakrin hücreler tarafından inhibe edilmeyen açık-kapalı gangliyon hücreler.

Bipolar hücrelerin akson uçları pleksiform tabakanın içinde amakrin hücrelerin dendritik uzantıları ile birleşir. Burada, depolarizasyon sonucu bipolar hücrelerin akson uçlarından nörotransmitterler salınır. Bipolar hücrelerden genellikle birçok gangliyon hücresi üzerinde depolarizasyon etkisi olan glutamat salınır. Amakrin hücreler bipolar hücrelerle, diğer amakrin hücrelerle veya gangliyon hücreleriyle sinaps yapabilirler. Retinal gangliyon hücrelerin aksonları gözü terk ederek optik siniri oluşturur ve görsel bilgiyi talamusun lateral genikulat nükleusuna ve diğer diensefalik ve orta beyin bölgesine iletir.

Işık yokluğunda reseptif bölgenin merkezinde, kapalı konumdaki bipolar hücreler depolarizasyona uğrar ve glutamat salınımına ve retinadaki gangliyon hücrelerinin depolarizasyonuna neden olarak aksiyon potansiyeli oluşturur. Bu nedenle, kapalı bipolar hücrelerle sinaps yapan retinal gangliyon hücreleri kapalı-merkez/açık perifer reseptif bölgelere sahiptir ve kapalı gangliyon hücreleri olarak adlandırılır. Reseptif bölgenin merkezine ışık düştüğünde depolarize olan açık bipolar hücreler için tam tersi geçerlidir. Bu durum aynı şekilde glutamat salınımına ve retinal gangliyon hücrelerin depolarizasyonuna yol açar ki bu durum da aksiyon potansiyeli oluşturur.



Şekil 5.4 *Retinal gangliyon hücreleri*

HORİZONTAL HÜCRELER

Pleksiform tabakanın dışında fotoreseptör hücreler ve horizontal hücreler presinaptik ve postsinaptik bağlantılar oluşturur. Merkezlerindeki fotoreseptörlerin reaksiyonları horizontal hücrelerin indirekt olarak bipolar hücre reseptif alan çevre efekti oluşturmasına yol açar. Bu etki merkezi etki kadar kuvvetli olmamakla birlikte parlak koşullar altında kontrastı güçlendirerek daha keskin görüntüler elde etmeyi, zemine bağlı olarak herhangi bir şeyin daha parlak ya da daha koyu görünmesini ve değişik aydınlatma koşulları altında bu kontrastın devamlılığını sağlar.

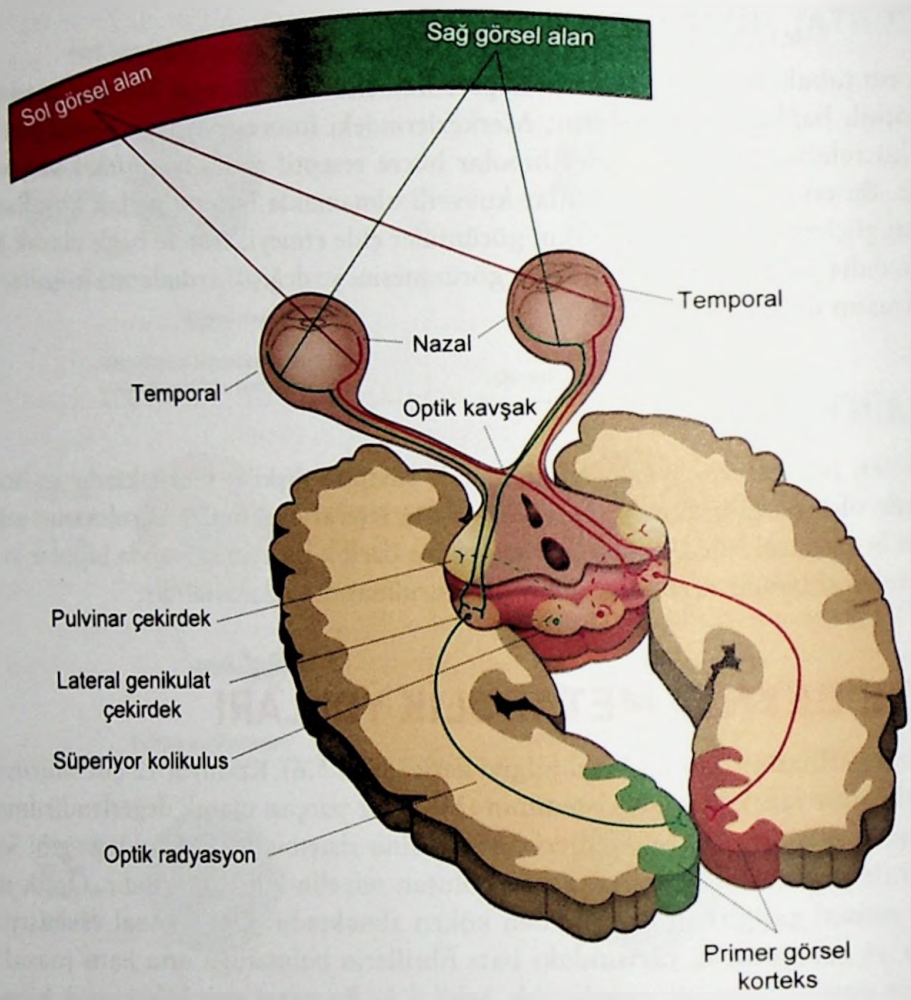
AMAKRİN HÜCRELER

Bu hücreler, bipolar ve gangliyon hücrelerle sinaptik ilişkiler kurmaktadır ve horizontal hücrelerde olduğu gibi benzer tipte nöronlarla lateral bağlantılar kurulmasını sağlar. Bu hücreleri horizontal hücrelerden ayıran yegâne özellik ise aynı zamanda bipolar ve gangliyon hücreler arasında vertikal bağlantılar kurulmasını sağlamalarıdır.

GÖZ VE BEYNİN METABOLİK YOLLARI

Optik sinir retinadan gelen görsel bilgiyi iletir (Şekil 5.6). Kraniyal 12 çift sinirin ikincisi olan optik sinir merkezi sinir sisteminin (MSS) bir parçası olarak değerlendirilmektedir. MSS içinde yer aldığı için sinir lifleri çevresel sinir sisteminde (ÇSS) olduğu gibi Schwann hücreleri ile değil, oligodendrositlerden oluşan miyelin kılıfla çevrilidir. Optik sinir retinadaki retinal gangliyon hücrelerden köken almaktadır. Optik kanal vasıtasıyla gözü terk eder ve retinanın iç yarısındaki bazı fibrillerin bulunduğu orta hattı (nazal bölge) geçerek ve optik kiazmaya yönelir (bk. Şekil 5.5). Bu nazal sinir lifleri optik kavşağı geçerek yukarı doğru beynin diğer tarafına yönelir. Retinanın temporal bölgesinden çıkan aksonlar beynin aynı tarafında kalır. Optik sinirden çıkan aksonların büyük bir kısmı (yaklaşık %80'i) lateral genikulat nükleus (LGN) sonlanır ve bilgi buradan genikulokalkarin bölge veya optik radyasyon üzerinden primer görsel kortekse ya da beynin oksipital lobunda yer alan striat kortekse (V1) iletilir. Aksonların geri kalan %20'lik kısmı ise superiyor kolikulus olarak da bilinen orta beyindeki tektuma uzanır. Superiyor kolikulus talamusun altında çift halinde bulunan ve omurgalıların beyninde mezensefalonda yer alan epifiz bezini çevreleyen bir yapıdır. İnsanlarda superiyor kolikulus sekmeli göz hareketinin kolaylaştırılmasında ve göz-baş koordinasyonunda görevlidir. Bu yol, bireyin görsel uyarana bilinçsiz bir şekilde cevap verdiği kör bakış olarak da bilinen bir durumla ilişkilidir (Cowey, 2010).

LGN, talamusun bir parçasıdır ve insanlarda altı tabakalı bir yapıdadır. En içteki iki tabaka magnoselüler (M) tabaka, dıştaki dört tabaka ise parvoselüler (P) tabaka olarak adlandırılır. Konioselüler tabakada yer alan diğer bir sinir hücresi tipi ise M ve P tabakalarının ventralinde yer alır. Görsel kortekse üçüncü bir girdi ise



Şekil 5.5 *Görsel yollar*

M ve P hücrelerine benzemeyen K hücreleridir. Konioselüler sistemin fonksiyonu henüz bilinmemektedir; ancak renk işlenmesinde rolü olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.

BİLGİNİN ANALİZİ: GÖRSEL KORTEKS

Görsel korteks mekânsal bilginin iyi tanımlanmış bir haritasını içerir, görsel bölge 1'in (V1) yukarı kesimlerinde ya da kalkarin sulkus uyarana cevap verdiği görsel bölgenin alt ortalarında ve kalkarin sulkusun alt kesimleri, uyarana görsel bölgenin yukarı yarısında cevap verir. Teorik olarak primer görsel kortekste ya da V1'de görülen bu retinoptik harita görsel imajın retinadan dönüştürülmesidir. V1'deki spesifik bir bölge ile

subjektif görsel alan arasındaki ilişki kesinlikle hatasızdır. V1'in bir kısmı retinanın ortasında, kortikal büyütme olarak bilinen mükemmel görüş veya keskinlik algısı fenomeninden sorumlu olan ve fovea olarak adlandırılan bölgesinde eşlemlenir. Primer görsel korteks sinir hücreleri hem sağ hem sol gözden çıkan aksonlarla sinaps yapacak şekilde bir yapıya sahiptir. Bunlar oküler dominans kolonları olarak adlandırılır ve boyandıklarında çizgili bir yapı sergileyen çoklu kortikal tabakalar içerir (Hubel, Wiesel ve Stryker, 1977).

Görsel korteks her biri farklı fonksiyonlara sahip I'den VI'ya kadar numaralandırılan altı değişik tabakaya ayrılmaktadır. IV. tabaka lateral genikulat nükleustan (LGN) en fazla geri bildirim alan tabakadır. Primer görsel korteksin parvoselüler yolları blob adı verilen nöron gruplarından oluşmuştur (Wong-Riley, 1979) ve interbloblar arasında kalan bölgelerdir. Bu bloblar belirli spesifik renklere karşı duyarlıdır (Dow, 2002). Parvoselüler tabakada yer alan diğer sinir hücreleri hareketsiz objelerin kenarlarına duyarlıdır. Magnoselüler tabakada yer alan sinir hücreleri harekete, oryantasyon ve retinal dispariteye duyarlıdır.

Ekstrastriat korteks primer görsel korteksi çevreleyen ve primer görsel korteksten bilgi alan bir bölgedir. Ekstra striat korteks görsel birlik korteksi olarak da bilinir ve iki görsel yol izler; birisi dorsal akım ve diğeri ise ventral akım (Haxby vd., 1991). Dorsal/ventral akım yollarını "nerede/ne" şeklinde de ayırmak mümkündür.

DORSAL VE VENTRAL AKIM

Dorsal akımın izlediği yol V1 ile başlar, V2'den geçtikten sonra beynin dorsomedial bölgesine geçer ve oradan orta temporal (MT-middle temporal) görsel alan olarak da bilinen görsel alan 5'e (V5) ve oradan da posteriyorparietal kortekse geçer. Dorsal akım hareket ve uzaydaki objelerin dizilimi ile ilgilidir. Aynı zamanda göz ve kolların organizasyonu ile ilgili olup sekmeli ya da yaklaşım hareketlerini koordine eder. Dorsal yol için kullanılan diğer isimler "nerede" yolu veya "nasıl" yoludur.

Ventral akım V1'den başlar, V2'den geçer, sonra V4'ten geçer ve inferiyor temporal kortekse ilerler. Ventral akım şekillerin anımsanmasında ve objelerin dizilimlerinin algılanmasında role sahiptir bu nedenle "ne" yolu olarak da bilinir. Uzun süreli bellekle de ilgili fonksiyonları vardır. Semir Zeki V4'te yer alan sinir hücrelerinin tamamen renkten sorumlu olduğunu öne sürmüştür (Lueck vd., 1989). Ancak yakın zaman önce yapılan çalışmalarda V4 nöronlarının uyaranın şekil ve eğimlerine son derece duyarlı olduğu gösterilmiştir (Murphy ve Finkel, 2007). V4 fusiform giruslar üzerinde bulunur ve genellikle bu alan yüz uyarılarının nasıl verildiğinden sorumlu tutulmaktadır (Kanwisher, McDermott ve Chun, 1997). Ventral akımın şu şekilde ilerlediğini düşünebiliriz: V1 → V2 → V4 → inferiyor temporal bölge ya da IT. Beyindeki fusiform yüz alanı için Kutu 5.1'e bakınız.

KUTU 5.1 Yüz ifadeleri için nöral mekanizmalar

Genel bilgi

Kavramsal psikoloji ve nöropsikoloji çalışmalarından elde edilen kanıtlar yüz ve objeleri tanıma işi sırasında beynin ayrı bölgelerinde gerçekleşen farklı işlemlerin çakıştığını göstermektedir. Yüzler için yapılan deneylerde fusiform ve infero temporal girusların farklı bölgelerinde ERP (Event-related potansiyel) değerleri kaydedilmesine rağmen karışık yüzler, otomobiller veya kelebekler için kaydedilememiştir (Ojemann, Ojemann ve Lettich, 1992). Ayrıca yüzleri tanıma yeteneklerini kaybeden hastalarda sağ yarımkürede oksipitotemporal bölgenin hasar gördüğü kaydedilmektedir (De Renzi, 1997). Dahası, birçok kanıt yüz tanımadan sorumlu nöral modülün ekstrastriat kortekste yer aldığını göstermektedir. Bu deneyde (Kanwisher, McDermott ve Chun, 1997) oksipito temporalda fusiform alan olarak adlandırılan bir bölgenin yüz tanımada rolü olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada özelleşmiş bir oksipito temporal bölgenin yüz algılamada rolü olup olmadığı fMRI paradigması kullanılarak araştırılmıştır. Araştırıcılar 15 deneği yüz fotoğraflarına bakarken incelemiş ve muhtelif yaygın objelerin fotoğraflarına bakarken ki hâlleriyle karşılaştırmışlardır.

Sonuçlar

20 denekten 12 tanesinde fusiform girusta bir bölgenin yüzlere ait fotoğraflara bakarken muhtelif yaygın objelerin fotoğraflarına baktığı sırada önemli derecede daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca test edilen 5 denekte ön tanımlı "yüz bölgesinin" tam yüz fotoğraflarına iki tonlu karışık yüz fotoğraflarına nazaran (1), (2) önden çekilmiş tüm yüz fotoğraflarına, önden çekilmiş ev fotoğraflarına nazaran, (3) yüzün dörtte üçü açık ve saçla örtülü yüz fotoğraflarına, insan el fotoğraflarına nazaran ve (4) dörtte üçü açık yüz fotoğraflarına, el fotoğraflarına nazaran daha güçlü düzeyde cevap verdiği tespit edilmiştir.

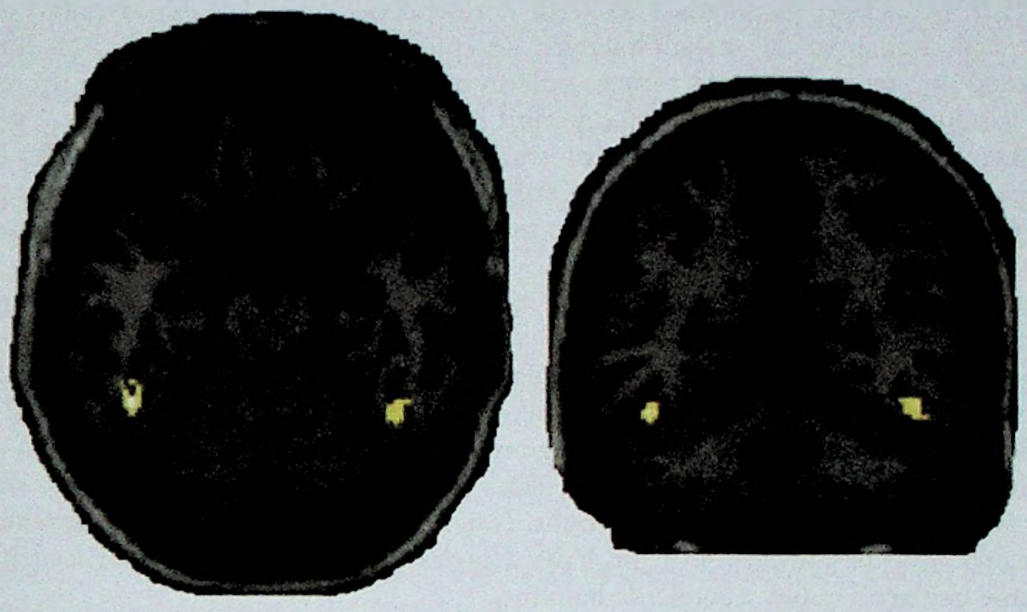
Sonuçların yorumu

Bu çalışma fusiform girusta bir bölgenin sadece yüz uyarısına karşı cevap vermediği aynı zamanda yüzler tarafından diğer uyaranlara oranla selektif olarak aktive olduğu gösterilmiştir. Araştırıcılar yüz algılanması için fusiform yüz bölgesi (FFA-fusiformfacearea) (Şekil 1) adı verilen özel amaçlı bir kortikal mekanizma olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu bulgu birçok çalışmada teste tabi tutulmuştur; bunlardan en önemlisi Greeble deneyleridir (Gauthier ve Tarr, 1997).

Kaynakça

De Renzi, E. 1997. Prosopagnosia. In T.E. Feinberg and M.J. Farah (Eds), *Behavioral neurology and neuropsychology* (pp. 245-255). New York: McGraw-Hill.

Gauthier, I. and Tarr, M.J. (1997). Becoming a 'Greeble' expert: exploring mechanisms for face recognition. *Vision Research*, 37(12), 1673–1682.
Kanwisher, N.,McDermott, J. and Chun, M.M. (1997). The fusiform face area: a module in in human extrastriate cortex specialised for face perception. *Journal of Neuroscience*, 17(11), 4302–4311.
Ojemann, J.G.,Ojemann, G.A. and Lettich, E. (1992). Neuronal activity related to faces and matching in human right nondominant temporalcor tex. *Brain*, 115-1-13.



Şekil 1 *Fusiform yüz bölgesi*

OBJELERİN TANINMASI

Lateral inhibisyon

Objelerin algılanması olayı görsel sistemde retina ışığa maruz kaldığında başlayan bir süreçtir. Daha önce da açıklandığı gibi, fotoreseptörlere ulaşan ışık hiperpolarizasyonu ve glutamat nörotransmitter salınımında redüksiyonu tetikler. Bu, sadece bipolar hücre inhibisiyonunu azaltarak bipolar hücre aktivasyonuna yol açmaz, aynı zamanda horizontal hücreleri de aktive eder; horizontal hücreler de aktive olmuş bipolar hücrelere yakın bulunan diğer bipolar hücrelerin aktivasyonunda düşüşe yol açar. Merkezin dışında kalan bölgedeki bu bipolar hücre aktivasyonundaki düşüşe ve merkezdeki hücre aktivitesindeki artışa "**lateral inhibisyon**" adı verilmektedir. Lateral inhibisyon, görmenin basitçe fiziksel olarak orada ne olduğunu göstermekten ziyade aktif bir işlem olduğunu göstermektedir. Lateral inhibisyon aynı zamanda Mach bantları gibi optik illüzyonları da açıklamaktadır.

Gözdeki bir grup fotoreseptör değişen ışık yoğunluğuna farklı tepkiler verir. Bir hücre ışığa maruz kalarak aktive olduğunda yakınlarındaki hücrelerle ilişkiye girer veya yanındaki hücrelerin aktive olmasını engeller. Bu nedenle aydınlık ve karanlık bölgeler arasındaki sınır, aslında olmaları gerekenden daha çok göze çarpmaktadır. Örneğin, lateral inhibisyon olmasaydı siyah ve beyaz bir fayansı ayırt etmek çok daha zor olurdu.

Reseptif alanlar

Lateral inhibisyon objelerin algılanmasından tek başına sorumlu değildir. Reseptif alanlar uyarana maruz kaldıklarında hücre aktivitesini değiştiren görsel sistem bölgeleridir (Kuffler, 1953). Daha önce gangliyon hücrelerde görülebilecek çeşitli kombinasyonları açıklamıştık: açık, kapalı ve açık-kapalı hücreler. Reseptif bölgenin merkezindeki bazı hücreler ışığa karşı tam tersine bir tepki verir ve onların reseptif alanlarını çevreler. Bu tip reseptif bölge için kullanılan yaygın terim her reseptif bölgede bir merkezi disk (merkez) ve etrafında konsantrik bir halkadan (çevre) oluştuğunu ifade eden merkez-çevre'dir. Bu bölgeler ışığa karşı zıt tepkiler verir. Reseptif bölgenin merkezindeki ışık belirli bir gangliyon hücresinin aktive olmasını sağlayabilirken reseptif bölgenin çevresindeki ışık bu hücrenin aktivasyonunu azaltabilir.

Reseptif bölgenin merkez-çevre şeklinde düzenlenmiş olması gangliyon hücrelerinin aktivasyonuna ve aynı zamanda merkezdeki ve çevredeki hücrelerin aktivasyon dereceleri arasındaki farka dair bilgiyi iletmesini sağlar. Bu durum, hücrelerin görsel alandaki aydınlık ve karanlık (kontrast) hakkındaki bilgiyi aktarmasını sağlamaktadır. Merkez-çevre hücrelerindeki reseptif bölgelerin büyüklüğü retinadaki gangliyon hücrelerin pozisyonuna bağlıdır. Reseptif alanı dar olan hücreler yüksek mekânsal frekanslarda uyarılır, keskin detaylar verir ve retinanın merkezinde yer alır. Tam tersine, reseptif alanı geniş olan hücreler düşük mekânsal frekanslarla uyarılır, kaba detaylar verir ve çoğunlukla periferdeki sinir sistemine bağlanan çubuk hücrelerde bulunur.

Merkez-çevre hücrelerini görsel sistemin değişik segmentlerinde görmek mümkündür. Gangliyon hücreleri lateral genikulat nükleustaki (LGN) reseptif bölgelerde, merkez-çevre sistemi bulunan hücrelerde ve açık ya da kapalı merkez tipi hücrelerde bulunabilir. Görsel korteks reseptif bölgelerinde hücreler daha büyüktür ve LGN veya retinadaki gangliyon hücrelerinden daha karmaşık uyaranlara ihtiyaç duyarlar. LGN'nin ilerisinde yer alan hücrelerin büyük bir kısmı binoküler veriye tepki verebilir ve reseptif bölgenin merkez-çevre hücreleri içermediği düşünülmektedir aksine sınır ve kenarlara duyarlıdır.

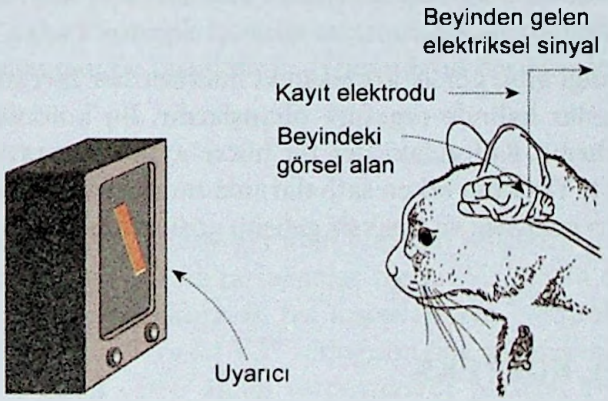
Reseptif bölgeleri temel alarak Hubel ve Wiesel (1979) görsel korteksteki hücreleri **basit hücreler, kompleks hücreler** ve **hiperkompleks hücreler** olmak üzere üçe ayırmışlardır. Basit hücreler sadece primer görsel kortekste bulunur, uzamış reseptif bölgeleri vardır ve sınır ile kenarlara duyarlıdırlar. Bu reseptif bölgeler belirli bir oryantasyondaki uyarana tepki verirler ve açık-merkeze düşen dikey ışığa çok duyarlıdırlar. Kompleks hücreler striatta ve pre-prestriate kompleksinde yer alırlar ve belirli bir oryantasyondaki çizgilere ya da belirli bir yönde hareket eden uyaranlara tepki verirler. Hiperkompleks hücreler kompleks hücrelere benzerler ve spesifik oryantasyondaki görsel uyarılara tepki verirler. Ancak, hiperkompleks hücreler çizgi şeklindeki uyaran reseptif bölgenin belirli bir noktasını geçtikten sonra tepki vermezler, dolayısıyla bu noktayı geçen çizgi hücrede herhangi bir aktiviteye neden olmaz. Bu özellik hiperkompleks hücrelerin end-stopped olarak adlandırılmasına da neden olur (bk. Kutu 5.2).

KUTU 5.2 Görsel Korteksteki Reseptif Alanlar

Görsel sistemin yapısı üzerindeki çalışmaların en önemlilerinden bazıları David Hubel ve Torsen Wiesel tarafından yürütülmüştür. Görsel korteksin değişik bölgelerindeki tek bir nöronun nasıl tepki verdiğini araştırmış ve nöronları siyah ve beyaz nokta ya da dairsel ışık noktalarına tepki verirken gözlemlemeye çalışmışlardır. Kedinin görsel korteksindeki tek bir nörona bağlanmış bir elektrottan veri toplamışlardır. Görsel korteksten herhangi bir veri alamadıkları için çabaları sonuçsuz kalmıştır. Ancak ilginç olarak retinanın tek bir bölgesine konsantre olduğunda noktanın bu bölgeden geçerken bazen nöronu tetiklediğini bulmuşladır. Bu tepkinin noktadan ziyade camdaki kenardan kaynaklandığını keşfetmişlerdir (Şekil 1). Görsel korteksteki hücrelerin ışık varlığına değil, görsel alandaki kenar varlığına tepki verdiğini bulmuşlardır. Bu kenara duyarlı hücrelere "basit hücreler" denmektedir (Şekil 2). Çalışmalarına devam etmişler ve spesifik bir oryantasyona sahip görsel alanın belirli bir bölgesindeki kenarlara duyarlı hücreleri; "kompleks hücreleri" bulmuşlardır. Gözlemleri sonucunda bu kompleks hücrelerin görsel hiyerarşi içerisinde daha aşağı seviyelerde bulunan basit hücrelerden de veri aldığını tespit etmişlerdir. Daha sonra görsel hiyerarşinin tepesinde yer alan ve end-stop özelliği olan hiperkompleks hücreleri keşfetmişlerdir. Daha sonraki araştırmaları bunların basit ve kompleks hücrelerin alt sınıfları olduğunu göstermiştir. Bu çalışma sonucunda David Hubel ve TorsenWiesel 1981'de Nobel Tıp ödülünü kazanmışlardır.

Kaynakça

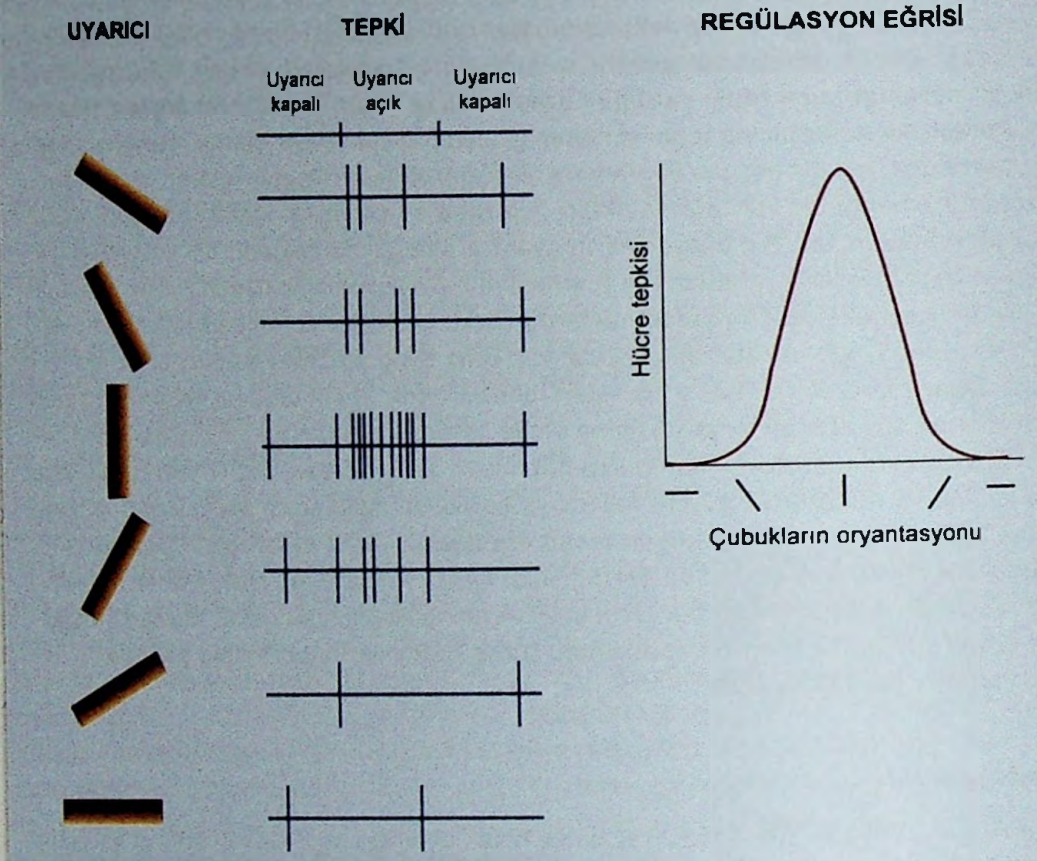
Hubel, D.H., Wiesel, T.N. 1959. Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *Journal of Physiology, 148*, 574-591.



Şekil 1 *Reseptif alan deneyi*

(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

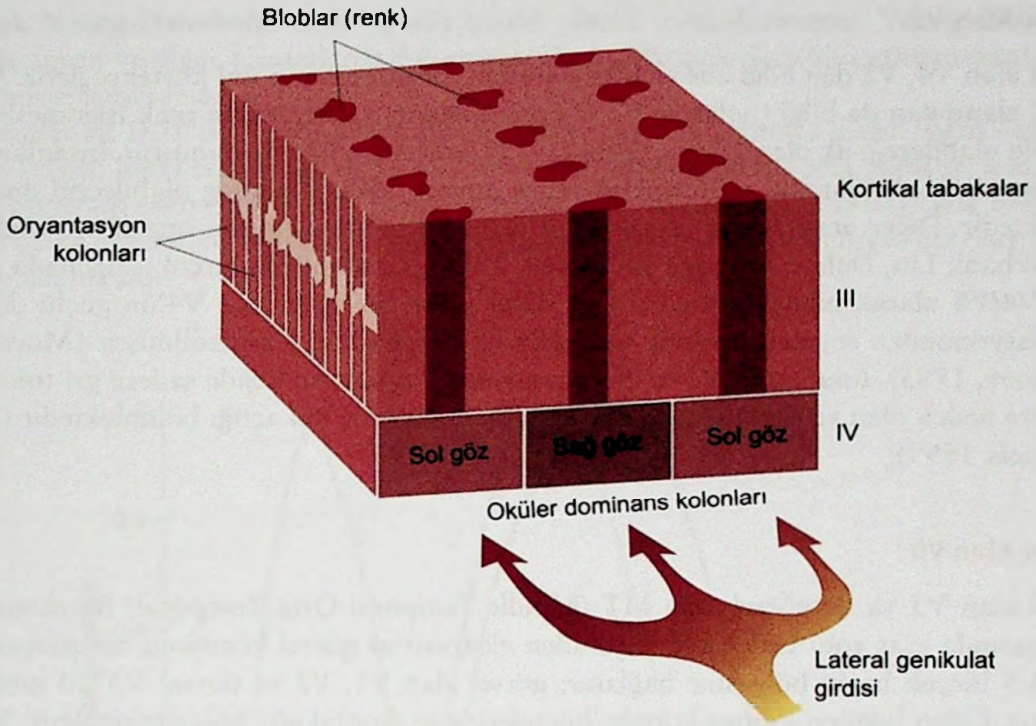


Şekil 2 *Tek bir kortikal hücrenin değişik oryantasyondaki çizgilere verdiği tepki*

Daha önce de belirtildiği gibi, görsel korteksteki hücreler her biri sol ve sağ gözden eşit derecede veri alan kolonlar halinde organize olmuşlardır. Bu kolonlar oküler dominans kolonları olarak adlandırılır. Kolondaki her bir hücre aynı oryantasyona sahip uyarana tepki verir (bk. Şekil 5.6). Yaşamın erken safhalarında monoküler görüş yoksunluğu yaşanırsa dominans kolonları gelişmez ve eksiksiz gelişim gösteren göz tüm kortikal hücrelerde hakim hâle geçer.

SEKONDER GÖRSEL KORTEKS

Ekstrastriat korteks olarak da bilinen sekonder görsel korteks primer görsel korteksin yanında bulunan oksipital korteks bölgesidir. Primer görsel korteks Brodmann alan 17'yi içermektedir, ekstrastriat korteks ise Brodmann alan 18 ve 19'u içerir.



Şekil 5.6 *Oküler dominans kolonları*

Görsel Alan V2

Görsel alan V2 sekonder görsel korteks içerisindeki ilk bölgedir. V1'le çok güçlü bağlantıları (hem ileri hem de geri) vardır ve ayrıca V3, V4 ve V5'e doğru yukarı akımı sağlayan güçlü bağlantıları vardır. Alan V2 birçok açıdan V1'e benzer. Hücreler oryantasyon, mekânsal frekans ve renk gibi etmenler karşısında değişik özellikler kazanabilir. Ayrıca bu bölgedeki nöronlar daha karmaşık işlemler tarafından kontrol edilir ve hayali sınırlarla ve şekil-zemin segmentasyonu ile ilişkilidirler (Qiuandvon der Heydt, 2005).

Görsel Alan V3

Görsel alan V3, V2'nin tam önünde yer alan kortikal bölgedir. Korteksin hangi bölümünün bu alanı içerdiği yönünde ciddi tartışmalar vardır. V3, iki ya da 3 ayrı bölgeye ayrılır. Bazı araştırıcılar serebral yarımkürenin üst kısımlarında "ventral V3"ten (ya da ventral posteriyor alan, VP) ayrı bir "dorsal V3" olduğunu öne sürmektedir. Genellikle bu dorsal V3'ün V2 ve V1'den gelen veriyi aldığı ve posteriyor parietal kortekse ilettiği ve dorsal akıma ulaştırdığı kabul edilmektedir. Görüntüleme çalışmaları V3'ün global hareketten sorumlu olabileceğini göstermektedir (Braddick, O'Brien, Wattam-Bell, Atkinson, Hartley, ve Turner, 2001).

Görsel Alan V4

Görsel alan V4, V2'den bilgi alır ve bilgiyi posteriyor inferotemporal kortekse iletir. Ayrıca, V1 alanından da bilgi toplar ve V5'le zayıf bağlantı yapar. V4'ün renk işlenmesinden sorumlu olabileceği ilk olarak Semir Zeki (1977) tarafından öne sürülmüştür. İnsanlardaki bu bölgenin makaklardaki muhtemelen renge duyarlı V4'le homolog olabileceği öne sürülmektedir. Diğer araştırıcılar rengin V4'ü değil V8'i aktive ettiğini öne sürmektedirler (Hadjikhani, Liu, Dale, Cavanagh ve Tootell, 1998). Günümüzde birçok çalışmada renk alanı V4/V8 olarak bildirilmektedir. Çok daha yakın bir süre önce V4'ün güçlü dikkat modülasyonundan sorumlu ventral akımdaki ilk bölge olduğu keşfedilmiştir (Moran ve Desimone, 1985). İnsanlarda V4'te meydana gelen lezyonların kişide sadece gri tonlarda görmeye neden olan ve akromatopsi olarak bilinen duruma yol açtığı bilinmektedir (Zeki ve Bartels, 1999).

Görsel Alan V5

Görsel alan V5 ya da görsel alan MT (Middle Temporal-Orta Temporal) hareketin algılanmasında esas rolü üstlendiği düşünülen ekstrastriat görsel korteksin bir parçasıdır. Alan V5 birçok beyin bölgesine bağlanır; görsel alan V1, V2 ve dorsal V3'ten girdileri de içerir. Gelen bilgileri komşu korteks hücrelerine ve frontal göz bölgelerine iletir. V5'te meydana gelen lezyonlar bireyin hareketi algılayamadığı akinetopsi adı verilen durumuna yol açar (Zihl, von Cramon ve Mai, 1983).

RENK, HAREKET VE DERİNLİK ALGISI

RENKLİ GÖRÜŞ

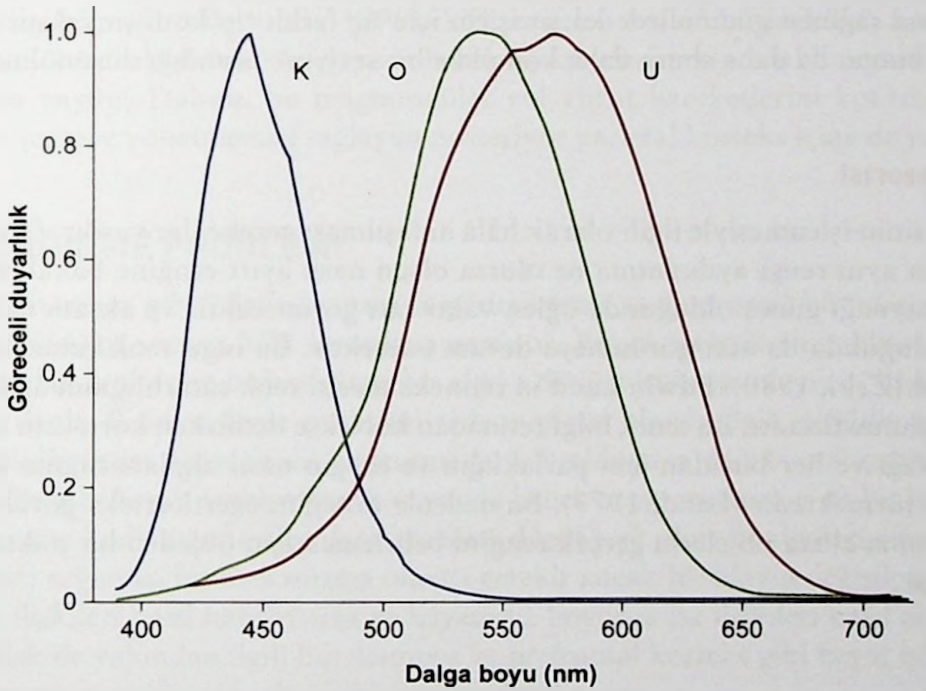
Daha önceki bölümlerde konilerin retinada renkli görüşü nasıl sağladığı ve bu nöronların renk algılanmasında ilk basamak olarak nasıl görev aldığını açıklamıştık. Burada ise renkli görüşle ilgili iki teori açıklanacaktır.

Young-Helmholtz trikromatik teorisi

Trikromatik görüş teorisi renkli görüşten sorumlu 3 reseptörün varlığı keşfedilmeden yaklaşık 50 yıl önce 1802 yılında ortaya atılmıştır. Bu teori, renkleri görebilme yeteneğinin 3 farklı reseptör arasındaki ilişkiler sonucunda geliştiğini iddia eden Thomas Young tarafından ortaya atılmıştır. Daha sonra Helmholtz normal renkli görüşe sahip bireylerde sadece üç farklı dalga boyuna sahip ışığın tüm renk spektrumunu görebilmek için yeterli olduğunu keşfetmiştir. Helmholtz üç farklı dalga boyuna sahip ışığın miktarlarını değiştirerek test edilen rengi yakalama esasına dayanan bir deney yürütmüştür. Katılımcılar sadece iki dalga boyuna sahip ışık olduğunda rengi tutturmakta başarısız olmuşlardır ancak sadece üç dalga boyuna sahip ışık olduğunda bunu başarabilmişlerdir. Bu teori sonuç

olarak Young-Helmholtz renkli görüş teorisi olarak adlandırılmıştır. Young-Helmholtz teorisi insan ve diğer primatlarda fotoreseptörlerin trikromatik renkli görüşü nasıl sağladığını açıklamaktadır.

Helmholtz 1850'lerde teorisini daha da ileriye taşıyarak retinaya düşen ışığın dalga boyuna verilen tepki esas alınarak üç tip koni reseptörü olduğunu iddia etmiştir: kısa dalga boyunu tercih eden (mavi), orta (yeşil) ve uzun (kırmızı) (Şekil 5.7). Dolayısıyla beyin, değişik dalga boyundaki sinyallerin göreceli şiddetini üç tip koni ile belirgin bir renk olarak yorumlamaktadır.



Şekil 5.7 *Işığın üç farklı dalga boyu: kısa (K), orta (O) ve uzun (U).*

Hering'in karşıt-işlem teorisi

Renk karşıtlığı mekanizması insan görsel sisteminin konilerden ve çubuklardan gelen renkle ilgili bilgiyi antagonistik bir şekilde yorumladığını öne sürer. Üç farklı tipteki koni-kırmızı, yeşil ve mavi ya da U (uzun), O (orta) ve K (kısa)-ışığın aynı dalga boyunda tepki verirler. Bu sistem, görsel sistemin bireysel bir konun tepkisinden ziyade tepkilerdeki farklılığı işlemesi durumunda en iyi şekilde çalışmaktadır. Karşıt-işlem teorisi üç karşıt kanal olduğunu savunur: Kırmızıya karşı yeşil, maviye karşı sarı ve siyaha karşı beyaz. Bunlardan sonuncusu renkle ilgili değildir ve aydınlığı, karanlığı ya da luminesansı algılar. Karşıt kanalda tek bir renge verilen tepkiler diğer renge verilen tepkilerle antagonizedir. Bu, bir renk eksitatör etkiyi tetiklerken diğerinin inhibitör etkisi gösterdiği dolayısıyla karşıt renklerin

simültane olarak algılanamayacağı anlamına gelir (görsel sistem aynı anda hem tetiklenip hem de inhibe olamaz). Aslında ardıl görüntüler, bu tip bir düzenlenmenin var olduğunu düşündürmektedir. Gözlerinizi yaklaşık bir dakika boyunca tek bir renge sabitlerseniz ve daha sonra beyaz bir yüzeye bakarsanız parlaklık ve bütünleyicilik açısından zıt bir negatif ardıl görüntü görürsünüz: mavinin ardıl görüntüsü sarı, yeşilin ardıl görüntüsü ise kırmızı olacaktır. Bu işlem retinal gangliyon hücrelerinin uzun süreli inhibisyon ya da eksitasyonu sonucu oluşan bir yansıma efektidir.

Trikromatik teori retinanın üç farklı tip koni ile görsel sistemin rengi ayırt etmeyi nasıl sağladığını açıklarken, karşıt-işlem teorisi konilerden gelen bilginin nasıl işlendiğini açıklamaktadır. Trikromatik teori ve karşıt-işlem teorisinin bir zamanlar birbirine zıt olduğuna inanılmasına rağmen günümüzde karşıt işlem için üç farklı tip koni sinyal mekanizması olduğu ve bunun da daha sonra daha komplike bir seviyeye taşındığı düşünülmektedir.

Retineks teorisi

Renk bilgisinin işlenmesiyle ilgili olarak hâlâ anlaşılması gerekenler vardır. Örneğin görsel sistemin aynı rengi aydınlatma ne olursa olsun nasıl ayırt ettiğine bakalım. Sarı bir muz ışık kaynağı güneş olduğunda öğlen vakti sarı görünecektir ve akşam ışık kaynağı kırmızı olduğunda da sarı görünmeye devam edecektir. Bu olgu renk tutarlılığı olarak adlandırılır (Zeki, 1980). Edwin Land'in retineks teorisi renk tutarlılığının açıklamasına katkıda bulunmaktadır. Bu teori, bilgi retinadan kortekse iletilirken korteksin her girdiyi karşılaştırdığı ve her bir alan için parlaklığın ve rengin nasıl algılanacağına karar verdiğini öne sürmektedir (Land, 1977). Bu nedenle örneğin; eğer korteks görülen şeyden sürekli kırmızı alırsa objelerin gerçek rengini belirlemek için objeden bir miktar kırmızı eksiltecektir.

HAREKET ALGISI

Sinirsel olarak hareketi nasıl algıladığımızı açıklamak kolay değildir, ancak alan V5 görsel hareketin işlenmesinde esas role sahip gibi görünmektedir, zira bu alandaki hasarın hareket algısını bozabileceği bilinmektedir. V1 bölgesinden V5'e ve oradan da yukarı posteriyor parietal loba giden yol hareketi algılamada selektif bir duyarlılığa sahiptir (Movshon, Lisberger ve Krauzlis, 1990). Bu yolda özellikle de V5'te herhangi bir yaralanma tespit edilen bireylerin hareketi her zaman net olarak göremedikleri bildirilmektedir; daha önce de açıklandığı gibi bu durum akinetopsi olarak adlandırılır (Zeki, 1991). İnsanlardaki V5 primatlardaki MT ile analogtur.

Psikolojiye göre iki tip hareket algısı vardır; birinci ve ikinci derece. Birinci-derece hareket algı luminansı arka plandan farklı bir objenin hareketini nasıl algıladığımızla ilgilidir. İkinci-derece hareket algısı ise hareket halindeki bir objenin luminans dışındaki kontrast, doku ya da titreşim gibi diğer bazı kalite elemanlarına göre algılanmasıdır. Birinci ve ikinci-derece

hareket bilgisinin tümü görsel sistemin V5/MT seviyesinde paylaşılıyor gibi görünmektedir ve görüntüleme çalışmaları korteksin bu bölgesindeki sinir hücrelerinin insanlar hareketli objelere bakarken aktive olduğunu göstermektedir (Tootell vd., 1995).

Komponent yön-seçici nöron olarak da bilinen V1'deki harekete duyarlı sinir hücreleri, hareketi tek bir düzlemde algılar: yatay, vertikal ya da eğik (Newsome vd., 1989). Şekil yön seçici hücreleri olarak bilinen V5 alanındaki hücreler ise objenin birçok düzlemdeki hareketini kodlamak için V1'den gelen bilgiyi burada birleştirirler, bu nedenle V5 alanı örneğin objenin aşağı ve sola hareket ettiğini algılayabilir. Hızı nasıl algıladığımız ise V5'teki sinir hücrelerinin tetiklenme yönelimlerinden türetilmektedir. Çok hızlı hareket eden bir obje bu bölgedeki nöronların yüksek bir oranda aktive edilmesiyle doğrudan ilgilidir (Movshon vd., 1990). V5'ten gelen yollar beyin kökü içine ve göz hareketlerini kontrol eden ve bu sayede hareketli objeleri takip edebilmemizi sağlayan serebelluma yayılır. Dahası, bu magnoselüler yol vücut hareketlerini kontrol eden ve objelere ve çevreye yönelmemizi sağlayan posteriyor parietal korteks içine de yayılmıştır.

İLİŞKİLENDİRME PROBLEMİ

Şekil, renk, hareket gibi bilgilerin parçalı görüş işlemi sonucu nasıl bütün cisim algısına dönüştürüldüğü sorusu hâlâ cevaplanamamıştır. Birçok değişik sinir hücresi tarafından oluşturulan tepkilerin birleştirilmiş bir algıya dönüştürülmesi olayına "ilişkilendirme problemi" denir. İlişkilendirme problemi sadece görsel algıyla ilgili değildir algının her türü ile ilgilidir ve ses algısı ile dil oluşturmada rolü olduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır. İlişkilendirme problemi aynı zamanda bellek araştırmalarının da bir konusudur. Günlük hayatta kodladığımız ilişkilerin tümünü düşünecek olursak olaylarla anıları ilişkilendirmemizi sağlayan bir mekanizma olması gerekir ancak bir olayın değişik görüntüleri arasındaki ilişkileri nasıl hatırlıyoruz ve hayatımız boyunca bu ilişkileri nasıl akılda tutuyoruz? Bellek ile yakından ilgili hipokampus ve prefrontal korteks gibi beyin bölgeleri bu ilişkilendirmede önemli role sahip gibi görünmektedir.

Araştırmaların bir kısmı algısal bütünleştirme üzerine yoğunlaşmıştır. Görsel ilişkilendirme ve nöral aktivite arasındaki gamma bant osilasyonu araştırılmıştır. Bazen bu osilasyonlara "osilatörnöral devreler" de denmektedir. Nöral osilasyon ve ilişkilendirme arasındaki bağlantı ilk kez maymun ve kedi korteksleri üzerinde yapılan tek hücre elektriksel kayıt verilerinden elde edilmiştir (Singer ve Gray, 1995). Diğer çalışmalarda ERP ve MEG gibi görüntüleme metotları kullanılarak insan beyninde benzer olaylar araştırılmıştır. Araştırmacılar insanların bir yüzü görüp tanıdıklarında görsel kortekste saniyede yaklaşık 30-80 aksiyon potansiyeli ya da gamma-bant osilasyonu oluşturduğunu keşfetmişlerdir (Rodriguez, George, Lachaux, Martinerie, Renault ve Varela, 1999). Bu senkronize aktivitenin görülmesine neyin sebep olduğu ya da ilişkilendirme sonucu oluşup oluşmadığı bilinmemektedir ancak bilim adamları yaklaşık 8 aylıkken geliştiğini bulmuşlardır: statik görsel özelliklerin algısal ilişkilendirilmesi gelişmeye başladığı döneme denk gelir. (Csibra, Davis, Spratling ve Johnson, 2000).

OBJE ALGILAMA HASTALIKLARI

GÖRSEL AGNOZİ

Görsel agnozi birbirine benzer objeleri tanıyamama ile karakterize edilen nörolojik bir hastalıktır. Görsel agnozi gözde, optik sinirde veya optik radyasyon ya da ana görsel korteks gibi beynin ana görsel sistemlerinde meydana gelen bir hasar sonucu gelişen bir tür duyusal algılama yoksunluğu olan körlükten farklıdır. Felç ya da diğer bir ciddi rahatsızlık beyinde posteriyor oksipital ve/veya temporal loba(lara) zarar verebilir ve görsel agnozi gelişebilir. Bu duruma maruz kalan insanlar görsel objeleri işaret edebilir ve onları detaylı bir şekilde tarif edebilirler ancak objenin tümünü algılayamazlar. Ayrıca objeleri algılayabilen ancak yüzleri algılayamayan bireyler de kaydedilmiştir; bu tip agnozi **prosopagnozi** olarak adlandırılır. Yüz ve obje algılamadaki bu ayrılık araştırıcıların yüzlerle ilgili özel bir durum olduğunu ve beynin özel bir bölgesinin yüzleri işlemeden sorumlu olduğunu düşünmesine yol açmıştır (Farah, 1996). Prosopagnozi teşhisi koyulan bireylerde hayvan ve bitkileri ayırt etme güçlüğü de tespit edilmiştir (Farah, Levinson ve Klein, 1995). Bu nedenle ilkin inanıldığı gibi yüzü bir bütün olarak algılamada belirli bir problem değil de komplike görsel ayrımların yapılmasında bir problem olduğu düşünülmektedir (Farah, Wilson, Drain ve Tanaka, 1998).

ALGISAL AGNOZİ

Bu durum bireyde objelerin algılanmasını tamamen engellemektedir. Detay ve renk gibi diğer görüş özelliklerinin ayırt edilmesi tamamen fonksiyonel olmasına rağmen farklı şekilleri ayırt etmeleri çok güçtür. Bu bireyler hatırlama, kopyalama, görsel uyarı ve şekli ayırt etmede çok zorlanırlar. Algısal agnozi hastaları obje eşleştirme testlerinde başarısız olurlar. Bu durumun gözlendiği bireyler birçok basit şekli ayırt edemedikleri için algısal agnozinin görsel işlem sisteminin erken fazıyla ilgili bir problem olduğu kabul edilmektedir. Bu açıdan bakıldığında ilişkilendirme agnozisinin tam tersi bir durum söz konusudur.

İLİŞKİLENDİRME AGNOZİSİ

İlişkilendirme agnozisi teşhisi koyulan bireyler net bir şekilde gördükleri objeyi, hayvan ya da yapıyı bir anlamla ilişkilendiremezler. Bu tip vakalarda temporal ya da oksipital loblarda özellikle de sol oksipital-temporal bölgede bazen de korpus kallosumun posteriyor bölgesinde (splenium) meydana gelen bir yaralanma bu durumdan sorumlu gibi görünmektedir. Bireyin tanımlayamadığı eşyaların resmini çizebilmesi/kopyalayabilmesi bu hastalığın teşhis kıstasıdır. Hastalık sıklıkla lisan bozukluğu ya da bellek yitimi gibi diğer bazı nörofizyolojik problemlerle birlikte seyreder ve "saf" ya da komplike olmayan bir formuna nadiren rastlanır. Bu durumun gözlendiği kişi görüşle ilgili bir problemi olduğunu fark

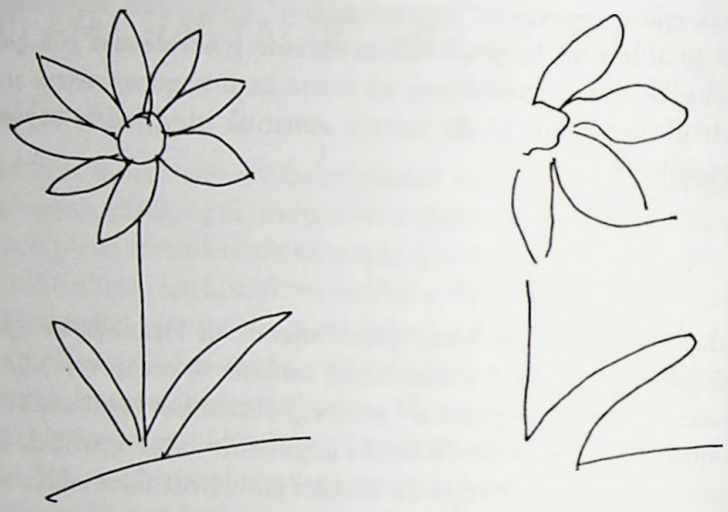
edebilir ve günlük işleri yaparken "sersemleştiğini" söyleyebilir. İlişkilendirme agnozisinin temelinde yatan problemin; bilginin bütün halinde işlenememesi gibi görsel algılamanın yüksek seviyelerindeki bir bozukluktan mı yoksa lisan ve görsel sistem arasındaki iletişim kopukluğu sendromundan mı ya da beynin semantik işleyişindeki bir sorundan mı kaynaklandığı tartışmalıdır.

KÖR BAKIŞ

V1 görsel alanda hasar alan bir birey görsel alanın bir kısmında bilinçli görüşü yitirilebilir ancak hâlâ görsel objelerin yerini tayin edebilir ve cevap verebilir. Bu olgu-bilinçli görüşü yitirmesine rağmen "görebilme" yeteneği olması-kör bakış olarak adlandırılır. Kör bakış hastaları görsel uyaranların farkında değillerdir ancak genellikle kendilerini zorladıklarında görsel uyarının hareket ya da konum gibi şansla tayin edilmesi güç özelliklerini tahmin edebilirler. 1970'lerin başlarında Lawrance Weiskrantz ve arkadaşları bu etkiyi açıklamış ve kör noktalarında herhangi bir uyarının olup olmadığını tahmin etmek için zorlandıklarında bazı bireylerin birden fazla kez doğru tahminde bulunduğunu göstermişlerdir (Weiskrantz, 1993). Kör bakış kavramı hâlâ tartışmalıdır zira herkeste gözlenmez ve bu olgunun derecesi kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Ancak V1 görsel alanı ya da lateral genikulat nükleus (LGN) hasar aldıktan sonra bile görsel bilgi hâlâ ortabeyindeki superiyor kolikulus ve motor kontrol çıktı sistemlerine iletilebilir ve bu şekilde kör bakışa sahip birey görsel uyaranı tanımlayabilmesine rağmen bilinçli görüşe dönüşmez (Cowey ve Stoerig, 1995). Bununla birlikte, eğer superiyor kolikulus bilinçsiz hareketleri kontrol ediyor olsaydı V1 bölgesi hasar görmüş herkes kör bakışa maruz kalırdı. Hastaların büyük bir kısmında kör bakış görsel alanın sadece bir kısmında meydana gelir (Fendrich, Wessinger ve Gazzaniga, 1992). Kör bölge ya da skotom olarak da adlandırılan bölge hasar gören yarımkürenin karşı kutbunda gelişir ve büyüklüğü değişebilir. Diğer bir hipotez ise görsel korteksin zarar görmeyen küçük bölgelerinin nöral doku adacıkları oluşturduğunu ancak bunun bilinçli görüşü sağlamak için yeterli olmadığını ve kör bakışa neden olduğunu iddia etmektedir.

YARIMEKÂNSAL İHMAL

Mekansal ihmal ya da unilateral ihmal olarak da adlandırılan yarımekânsal ihmal beynin bir yarımküresinin hasar aldığı ve zıtı yönde dikkat eksikliğinin gözlendiği bir durumdur (Şekil 5.8). Sağ yarımkürede parietal lobları hasar almış bireyler sol taraflarında gelişen her şeye karşı duyarsız olma eğilimindedir (Bartolomeo ve Chokron, 2002). Sağ yarımkürede hasar meydana gelmesi daha sık rastlanan bir durumdur ve unilateral ihmal sol yarımkürede meydana gelen hasarlardan çok sağ yarımkürede meydana gelen hasarlardan kaynaklanmaktadır (Chatterjee, 1995). Bu hastalığın erken safhalarında bu duruma maruz kalan bireyler ayrıca kol ve bacaklarının kontralateral hakimiyetini yitirebilir ve vücutlarının belirli bölgelerini ihmal edebilir.

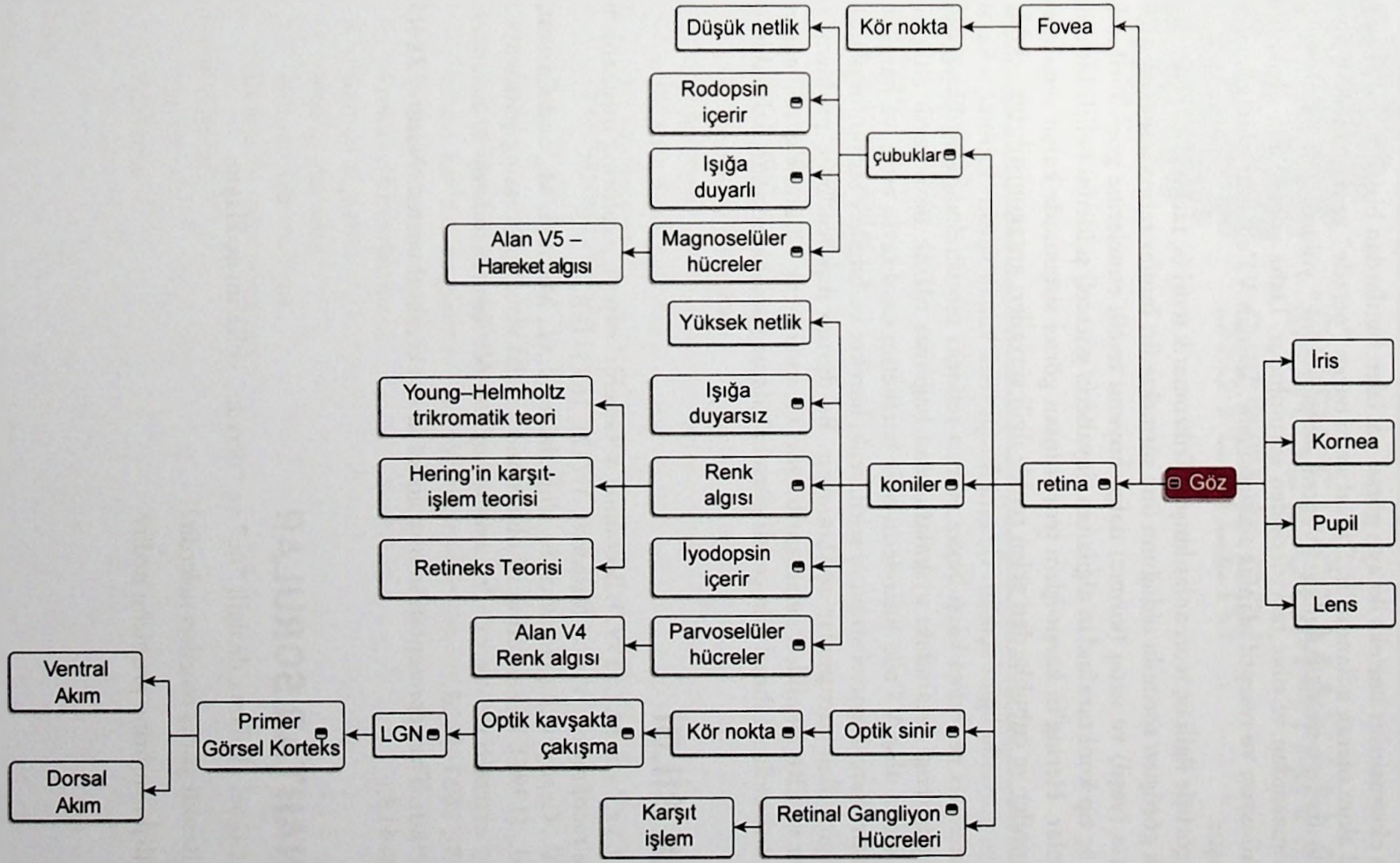


Şekil 5.8 *Unilateral ihmal hastası bir bireyin çizdiği çiçek.*

ÖZET

Bu bölümde görsel sistem açıklanmıştır (Şekil 5.9). Gözün yapısı ile başlanmış ve retinayı oluşturan hücre tabakaları, çubuk ve koni olarak adlandırılan retinanın ışığa duyarlı hücreleri-ışık enerjisini optik sinirlerin beyne iletebileceği sinyallere dönüştüren hücreler gösterilmiştir. Çubuklar fotopigmentlerinin absorbe ettiği ışık rengine göre farklı tepkiler verir: birisi kırmızı ışığı absorbe eder, diğeri yeşil ışığı ve üçüncüsü de mavi ışığı. Çubuklar beyaz ışığa maruz kaldıklarında en yüksek tepkiyi verirler. Transdüksiyon ışık enerjisinin elektriksel polarizasyon sinyallerine dönüştürülmesidir; bu polarizasyon işlemi sonucunda optik sinirden beyne doğru ilerleyen bir nöral sinyal oluşur. Bu bölümde üç farklı tipte gangliyon hücresi tanımlanmıştır: ışıkla aktive olan bipolar hücrelerin tetiklediği açık gangliyon hücreleri; ışığın ortamdan çekilmesi ile aktive olan ve ışığa maruz kaldığında amakrin hücreler tarafından inhibe edilen kapalı gangliyon hücreleri; ışığa maruz kaldığında bipolar hücreler tarafından aktive edilen ve ışığın ortamdan çekilmesi ile amakrin hücrelerin inhibe etmediği açık-kapalı gangliyon hücreleri. Daha sonra da farklı tipteki gangliyon hücrelerinin özellikleri açıklanmıştır.

Görsel bilgi gözdeki retinadan optik sinir üzerinden yukarı doğru LGN ile beyne iletilir. On iki çift kraniyal sinirden ikincisi olan optik sinir MSS'nin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Bilgi görsel kortekse iletilir. Görsel korteksin özel görsel alanlardan oluştuğu açıklanmıştır, primer görsel korteks görsel alan 1 ya da V1 olarak adlandırılır. Görsel korteks her biri farklı fonksiyonlara sahip altı farklı tabakadan oluşur. Bu tabakalara 1'den 6'ya kadar numaralar verilir. Tabaka IV LGN'den en fazla geri bildirim alan bölgedir. Bu bölümde görsel korteksin diğer bölgeleri ve primer görsel korteksi çevreleyen ve ondan



Şekil 5.9 *Görsel sisteme genel bakış*

bilgi transfer eden ekstrastriat korteks açıklanmıştır. Görsel ilişkilendirme korteksi olarak da bilinen ekstrasitriat korteks iki ayrı görsel yol izler; bunlardan birisi dorsal akım, diğeri ise ventral akım olarak adlandırılır. Dorsal akım bazen "nerede" ya da "nasıl" yolu olarak da adlandırılır ve hareketle ilgilidir. Ventral akım ise "ne" yolu olarak bilinir ve şekillerin algılanmasından ve obje tasvirlerinden sorumludur. Daha sonra obje algılanması ve lateral inhibisyon ve reseptif alanlar açıklanmıştır. V1'den V5'e kadar olan görsel alanlar açıklanmıştır.

Renkli görüşle ilgili üç teori anlatılmıştır. Trikromatik teori üç farklı koni fotoreseptörünün renkli görüşten sorumlu olduğunu öne sürmektedir; bunlar retinaya düşen ışığın kısa (mavi), orta (yeşil) ve uzun (kırmız) dalga boyunu tercih etmelerine göre ayrılmaktadır. Beyin bu üç tip koni tarafından algılanan sinyallerin göreceli şiddetini belirli bir renk olarak yorumlar. Hering'in karşıt-işlem teorisi insan görsel sisteminde karşıt renk mekanizmasının koniler ve çubuklardan gelen renkle ilgili sinyalleri antagonistik bir şekilde nasıl işlediğini ve yorumladığını açıklar. Üç tane karşıt renk kanalı vardır: kırmızıya karşı yeşil, maviye karşı sarı ve siyaha karşı beyaz. Ayrıca retineks teorisinden bahsedilmiştir; görsel sistemin aynı rengi ortamdaki aydınlatmadan bağımsız olarak nasıl tayin ettiğini açıklar. Daha sonra alan V5'teki hücrelerin obje hareketini nasıl tayin ettiği ve hareket algısı açıklanmıştır. Parçalı görsel sistemin şekil, renk, hareket vs. bilgileri bir bütün olarak nasıl yorumladığına dair tartışmalar açıklanmıştır. Bu durum ilişkilendirme problemi olarak adlandırılır ve ERP teknikleri ile araştırılmıştır. En son olarak bölümde görsel agnozi, kör bakış ve yarımekânsal ihmal gibi çeşitli görsel algılama hastalıklarından bahsedilmiştir.

EK BİLGİ

Gauthier, I. ve Tarr, M.J. (1997). Becoming a 'Greeble' expert: exploring mechanisms for face recognition. *Vision Research*, 37(12), 1673–1682.

Haxby, J.V., Grady, C.L., Horwitz, B., Ungerleider, L.G., Mishkin, M., and Carson, R.E., et al., (1991). Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 88(5), 1621–1625.

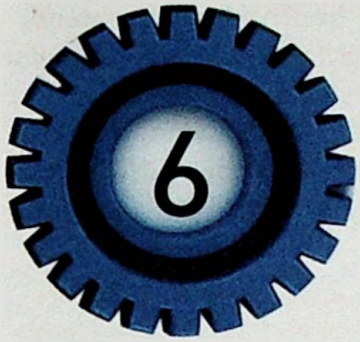
Zeki, S. (1980). The representation of colours in the cerebral cortex. *Nature*, 284(5755), 412–418.

ANAHTAR SORULAR

1 Görsel algılama ile ilgili "ne" ve "nerede" yollarını açıklayın.

2 Renkli görüş teorileri nelerdir?

3 İlişkilendirme problemi nedir?



GÖRSEL OLMAYAN DUYU SİSTEMLERİ

BÖLÜM İÇERİĞİ

Duyu işleme 130
- Somato duyular 132
- Deri reseptörleri 133
- Omurilik 135
- Dermatom 136

Somatosensör metabolik yolları 136
- Bilinçli duyu 136
- Bilinçsiz duyu 142
- Acı kapı teorisi 142
- Somatosensör korteks 143

İşitme sistemi 145
- Kulak 145
- Ses dalgasının sinir sinyaline dönüşümü 147
- İşitme korteksine giden nöral bağlantılar ve metabolik yollar 148
- Primer işitme korteksi 148
- Frekansın belirlenmesi 150
- Genliği algılama 151
- Müziği algılama 151
- İşitme kaybı: sağırlık 152
- Denge: vestibular sistem 153

Kimyasal duyular 154
- Tat 154
- Koklama 158

Özet 159

Ek bilgi 161

Anahtar sorular 161

İnsanlar, hayvanlarınki ile karşılaştırıldığında, geniş ve daha az özelleşmiş duyu sistemlerine sahiplerdir; bunun başlıca nedeni bizim için geniş bir duyu skalasının önemli olduğu gerçeğidir. Duyularımıza baktığımızda vücudumuz, geniş bir duyu çeşitliliğini algılama ve değerli bilgiler edinme yeteneğindedir, bu yetenek kompleksi bir çevrede uygun davranışları sürdürmemizi sağlar. Bu bölümde, bu duyular ile sonuçlanan biyolojik işleyişleri tartışacağız. Ayrıca realite hakkında algılar oluşturmak için bu duyuları nasıl kullandığımızı tartışacağız.

DUYU İŞLEME

Duyu işleme, beynin vücudunuzun içinde ve dış dünyada neler olup bittiğini anlamasını sağlayan bir karışık olaylar setidir. Her hayvan türünün dünyayı farklı bir algılama şekli vardır, bu algılama şekli onların sinir sistemlerinin bir parçası olarak duyu sistemleri üzerine kurulmuştur ve duyulara ait bilgilerin işlenmesinden sorumludur. Bir duyu istemi duyu alıcılarını, nöral yolları ve duyu algılamadan sorumlu beyin bölgelerini içerir. En yaygın duyu sistemleri, burada bahsettiğimiz görmenin yanında, somatik dokunmayı, sesi, tadı ve kokuyu içerir (Hollins, 2010).

Duyu sistemleri çevreyi filtre etmeye çalışır ve bir uyarının dört farklı özelliğini belirler: tip veya şekil, yoğunluk, yer ve süre. Özel duyu alıcı organlar spesifik uyarı tiplerine duyarlıdırlar, bilgileri işlenecekleri belli beyin bölgelerine iletirler. Duyu algılama işleyişi reseptör hücrelerde başlar, bunlar enerjiyi sinirsel aktiviteye çevirmeden sorumludurlar. Reseptör hücreler alıcı sinir hücresinin belli bir bölgesi olan algılayıcı bir alana sahiplerdir. Bu alan bir uyarıya maruz kaldığında sinir hücresini tetikleyecektir. Genel olarak sistem kusursuz çalışır ancak bazı bireylerde işitme ve görme kortikal alanları arasında normal olmayan sinir bağlantıları vardır, bu durum sineztezi adı verilen bir durum ile karşılaşabilmesine neden olur. Bu durumda sensör şeklindeki bir uyarı bir diğer sensör şeklinde otomatik bir hissetme oluşumunu tetikleyebilir; buna "rengi duyma" adı verilir, kelimeleri işitme rengin hissedilmesine neden olmaktadır. Bu kavramın nöral anatomisi hakkında detaylı bilgiyi Kutu 6.1'de bulabilirsiniz.

KUTU 6.1 Rengi duyma

Genel bilgi

Sineztezi, bir sensörün veya istemli yolun uyarılmasının ikinci bir sensör veya istemli yolda otomatik, istemsiz bir deneyime neden olduğu nörolojik bir durumdur. Sineztezinin "renkli duyma" tipinde bireyler konuşan kelimeleri işittiklerinde renk deneyimlerini

kaydetmişlerdir. Bu çalışma (Nunn vd., 2002) şayet sineztezik renk deneyimleri normal renkli görmedeki işleyişe benziyorsa,V4 (Lueck vd., 1989) veya bazen V8 olarak (Hadjikhani vd., 1998) adlandırılan insan görme merkezindeki aktivasyonun gözlenmesinin beklenmesi gerektiği fikrini incelemiştir.

Yöntem

Denekler (hepsi bayan), 12 sağ elini kullanan ve bir solak (el durumlarını kendileri beyan etmişlerdir) kelime-renk sineztetler ve kontrol grubu olarak 27 sağ elini kullanan ve bir solak şeklindedir. Çalışma, konuşan kelimelere karşı sineztetler ve kontrollerdeki tonlar ile ortaya konulan aktivasyon yapılarını karşılaştırmak için fMRI kullanmıştır. Çalışma gerçekte görülen renklere cevap olarak ortaya çıkan aktivasyonlar ile kelime işitme sineztetlerindeki aktivasyon örüntüsünü karşılaştırmıştır. Ayrıca renkleri hayal eden normal deneklerin kelimeleri işitmeye cevap olarak sineztetlerin kendiliğinden renkleri deneyim ile öğrendiklerinde gözlenene benzer bir tarzda aktivasyon gösterip göstermediğini gözlemlediler.

Sonuçlar

Kelimeleri işitme ile tonların karşılaştırması sineztetlerde ve kontrollerde perisilviyan bölgelerin dil alanlarında aktivasyon olduğunu göstermiştir: superiyor temporal girus bilateral olarak ve sol inferiyor frontal girus. Sineztetler ayrıca sol yarımküredeki renk seçici alanlar olan V4/V8'de ilave aktivasyon göstermiştir. Sağ yarımkürede renkler ile sağlanan aktivasyon örüntülerinin lokasyonu renk alanları V4/V8'deki aktivasyon ile uyumludur. Kontrol subjeleri konuşulan kelimelere cevap olarak renkler hayal edildiğinde V4/V8'de bir aktivasyon göstermemişlerdir, buna rağmen kelime-renk birliktelikleri hakkında fazlaca eğitim sineztetler ile kendiliğinden kaydedilene benzemektedir. V1 veya V2 alanlarında herhangi bir aktivite gözlenmemiştir, bu durum primer görme korteksindeki aktivitenin renk deneyimlemede gerekmediğini önermektedir.

Sonuçları yorumlama

Bu sonuçlar V4/V8'in uzaysal oryantasyon kontrol görevi ile karşılaştırıldığında bir renk tasvir görevinde aktive edilmediğini doğrulamaktadır ve böylece sineztezik renk deneyiminin nöral substratının renk tasvirininkinden ziyade gerçek renk algılamasınınkine daha yakın olduğunu önermektedir. Buna ilaveten, kelime-renk birliktelikleri ile ilgili yoğun fazla eğitimlere rağmen, görüntüleme görevlerinin kontrolünde V4/V8'in aktivasyonuna ulaşılmaz, bu durum sineztezinin çağrışımlı öğrenme sonucu ortaya çıktığını söyleyen alternatif yaklaşımdan ziyade beyin bölgelerindeki doğrudan bağlantılar

(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

fikrine ilave destekler sağlamaktadır. Yazarlar, değiştirilmiş gelişim süreçlerinin bir genetik temeli olduğu taraftarıdır, bu durum sineztezinin ailelerde taşındığı ve güçlü bir şekilde eşeye bağlı olduğu sonucunu vermektedir (Baron-Cohen, Burt, Smith-Leyton, Harrison ve Bolton, 1996).

Kaynakça

Baron-Cohen, S., Burt, L., Smith-Leyton, F., Harrison, J. ve Bolton, P. (1996). Synaesthesia: prevalence and familiality. *Perception, 25*, 1073–1079.

Hadjikani, N., Liu, A.K., Dale, A.M., Cavanagh, P. and Tootell, R.B.H. (1998) Retinotopy and color sensitivity in human visual corticalarea V8. *Nature Neuroscience*, 1, 235–241.

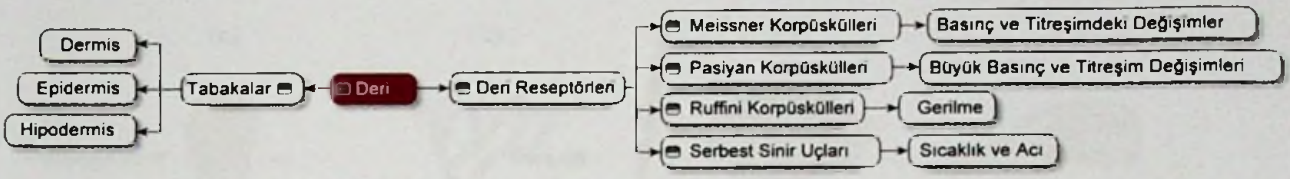
Lueck, C.J., Zeki, S., Friston, K.J., Deiber, M.P., Cope, P., Cunningham, V.J., Lammertsma, A.A., Kennard, C. and Frackowiak, R.S.J. (1989). Thecolourcentre in the cerebral cortex of man. *Nature*, 340, 386–389.

Nunn, J.A., Gregory, L.J., Brammer, M., Williams, S.C.R., Parslow, D.M., Morgan, M.J., vd., (2002). Functional magnetic resonance imaging of synesthesia: activation of V4/ V8 by spoken words. *Nature Neuroscience*, 5, 371–375.

SOMATO DUYULAR

İnsanlar vücudumuzun içindeki ve dışındaki dünyayı incelememizi sağlayan duyulara sahiptir. Birbirinden ayrı ancak etkileşim halinde olan üç somatik duyu sistemimiz vardır.

- *Dış duyu sistemi*, deriye uygulanan dış duyuları algılar yani deri ile algılama. Bu sistem üç genel sisteme ayrılır; biri mekanik dokunmayı algılar, biri sıcaklık duyusunu ve bir diğeri de acıyı algılar.
- *Otonom duyu sistemi*, insan vücut kısımlarının göreceli yerleşiminin duyusudur, bu duyular kaslarımız ve eklemlerimizdeki reseptörlerden gelir (Bölüm 7). Otonom sistem ayrıca bir içduyu sistemdir. Bu sistem bizi vücudun sadece iç şartlarına dayanan geri besleme ile destekler. Bu duyu sistemi ayrıca çeşitli vücut kısımlarının birbirlerine göre nerede konumlandığını belirler. Otonom duyu reseptörleri kaslara, tendonlara ve eklemlere yerleşmiştir.
- *İç duyu sistemi*, vücudun iç çevresinden gelen vücut sıcaklığı ve kan basıncı gibi bilgileri sağlayan sistemdir.



Şekil 6.1 *Deri bileşenleri*

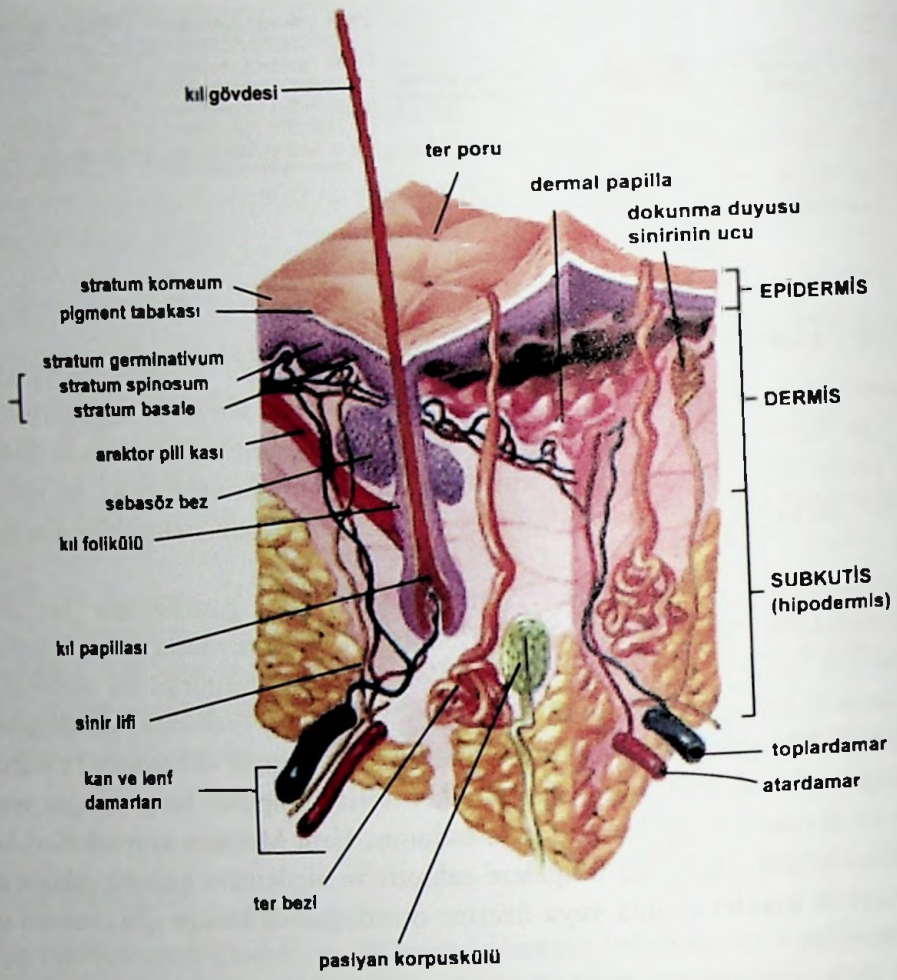
DERİ RESEPTÖRLERİ

Deri üç tabaka içerir: epidermis, çevresel faktörlere karşı korunma sağlar; dermis, deri uzantıları için bir bölge oluşturur ve hipodermis, subkutan yağlı tabakadır (Şekil 6.1). Epidermis vücut içindeki organları koruma yeteneğini, vücuttan su kaybı, terleme sayesinde vücut sıcaklığının devamlılığına yardım edilmesi gibi yetenekleri kaybetmiştir (Şekil 6.2).

Deride bulunan farklı reseptörlerin dağılımı Şekil 6.3'te gösterilmiştir. Saç derisinde Meissner korpüsküllerini görmeyeceksiniz, bu korpüsküller dermisin üzerinde bulunur ve epidermis olarak bilinen tabakanın içine doğru çıkıntılar oluşturur. Bu reseptörler deri üzerindeki basıncı hisseder ve hafif dokunuşlara duyarlıdır: özellikle duyu titreşimleri 50 **hertzden** (saniyedeki sikluslar; birim sembolü Hz) daha düşük olduğunda en yüksek duyarlılığa sahiptir. Merkel diskleri veya Merkel nörit kompleksi basınca tepki veren reseptörlerdir ve deride ter disklerine yakın bulunur. Hem Meissner korpüsküllerı hem de Merkel diskleri küçük algılayıcı bölgelere sahiptir ve algılamaya hızlı bir şekilde adapte olurlar, bu sayede kıyafetlerimiz veya üzerine oturduğumuz kanepe gibi cisimleri sürekli olarak hissetmeyiz.

En büyük duyu reseptörleri Pasiyan korpüsküllerıdir, bunlar hem saçlı, hem de saçsız (glabrous) epidermis üzerine ve ayrıca bazı mukoz zarlara yerleşmiştir. Bu korpüsküller mekanik algılayıcılardır, basınç ve titreşimlerdeki daha büyük varyasyonları algılarlar. Pasiyan korpuskülü sadece tek bir afferent sinir lifine sahiptir, bu lifin bir ucunu duyarlı bir reseptör zarı örter. Bu zarın sodyum kanalları zar bir şekilde deforme olduğunda açılacaktır; bu durum aksiyon potansiyelinin oluşturulmasıyla sonuçlanır, bunu akson zarındaki basınca duyarlı sodyum iyon kanallarının açılması oluşturur. Bu durum sodyumun içeri girmesini sağlar, bu da bir reseptör potansiyeli yaratır. Bu korpuskülün etrafında pek çok konsantrik bağ doku kapsülü, aralarında da viskoz bir jel vardır.

Ruffini ucu ve Ruffini korpuskülü deri yüzeyinin hemen altındaki dermis adı verilen tabakada bulunan ve yavaş bir şekilde adapte olan bir mekanoreseptörler sınıfıdır. İğ şeklindeki bu reseptör derinin gerilmesine oldukça duyarlıdır. Bunlar ayrıca düşük frekanslı titreşimlere de duyarlıdır. Bu sensörler parmak pozisyonunun yanında parmak hareketlerinin kontrolünde de rol oynar. Bu reseptörlerin ayrıca deri

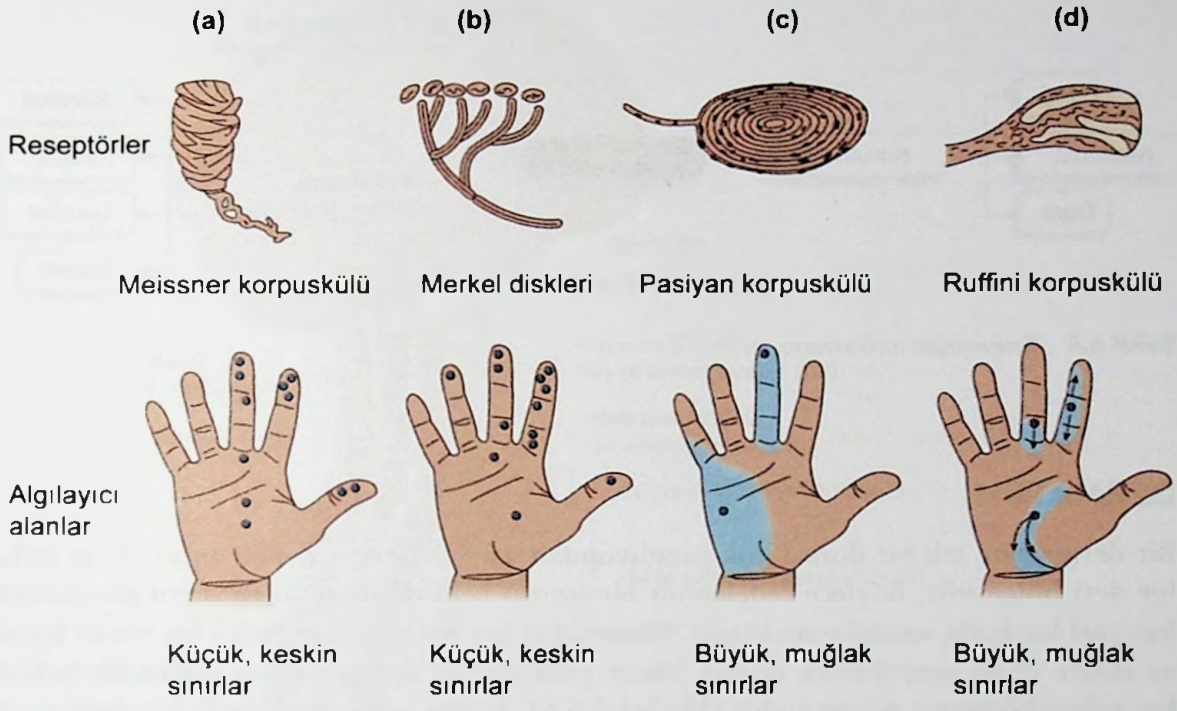


Şekil 6.2 *Derinin yapısı*

yüzeyindeki cisimlerin kaymasını da gözler, böylece bir objenin tutulması yeteneğini düzenler.

Serbest sinir uçları somatosensör deri reseptörlerinin ilave bir çeşididir, bunlar derinin en üst tabakasının hemen altında bulunabilirler. Serbest sinir uçları özelleşmemiş afferent tiptedir ve kompleks duyu yapıları yoktur. Bu serbest sinir uçları Meissner veya Pasiyan korpusküllerinde bulunandan farklıdır. Serbest sinir uçları acıda olduğu kadar sıcaklıktaki değişimleri de algılar.

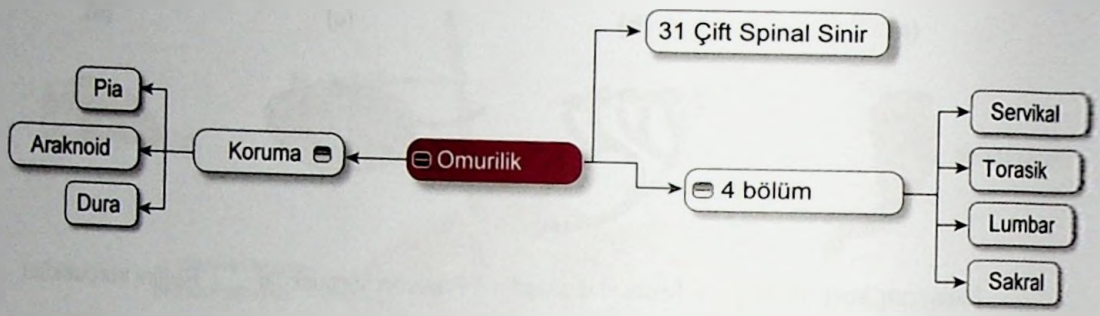
Epidermisteki diğer reseptör tipleri dublajlı **nosiseptörlerdir**, bunlar acıyı hissetmeyi tetikleyen serbest sinir uçlarıdır. Nosiseptörler düzenli uyarıları belirlemezler ve kimyasalları, termal ve mekanik uyarıları bir aksiyon potansiyeli oluşturmadan önce algılamak için yüksek bir eşiğe sahiptir. İç nosiseptörler kaslar, eklemler, mesane, mide ve sindirim kanalındaki organlar gibi pek çok organda bulunur.



Şekil 6.3 *Deri reseptörü tipleri*

OMURİLİK

Omurilik beyin ile vücudun geri kalanını birbirine bağlar (Şekil 6.4). Foramen magnumda medullanın bir uzantısı olarak başlar ve birinci veya ikinci lumbar (ya da bel) omurun üst kısmına kadar uzanır. Omurilik beyin ve vücudun geri kalanı arasında temel bir iki yollu bağlantıdır. Omurilik yaklaşık 40-50 cm uzunluğunda ve 1-1,5 cm genişliğindedir. Omuriliğin her iki tarafından iki ardışık sinir kökü dizisi çıkar. Bu sinirlerin kökleri distal olarak bağlanır ve 31 çift spinal siniri (omurilik sinirleri) oluşturur. Omurilik, silindirik yapıda bir sinir dokudur. Gri ve ak maddeden oluşur, baştan sona tekdüze bir şekilde organize olmuştur ve dört bölüme ayrılmıştır: servikal (C) bölge, torasik (T) bölge, lumbar (L) bölge ve sakral (S) bölge (bk. Şekil 6.5). Bu bölümlerin her birisi çeşitli segmentler içerir. Spinal sinirlerde vücudun geri kalanını bağlayan motor ve duyu sinirleri bulunmaktadır. Omuriliğin her bölümü bir **dermatomu** aktive eder. Pia, araknoid ve dura omuriliği koruyan üç zardır. Dura sert dış kılıftır, araknoid onun altında yer alır ve pia iliğin yüzeyine yakın bir şekilde tutunmuştur. Pia katlanmaları ile bağlantı sağlayan lateral dentikulat ligamentler omuriliği duraya bağlar.



Şekil 6.4 *Omuriliğin fonksiyonu*

DERMATOM

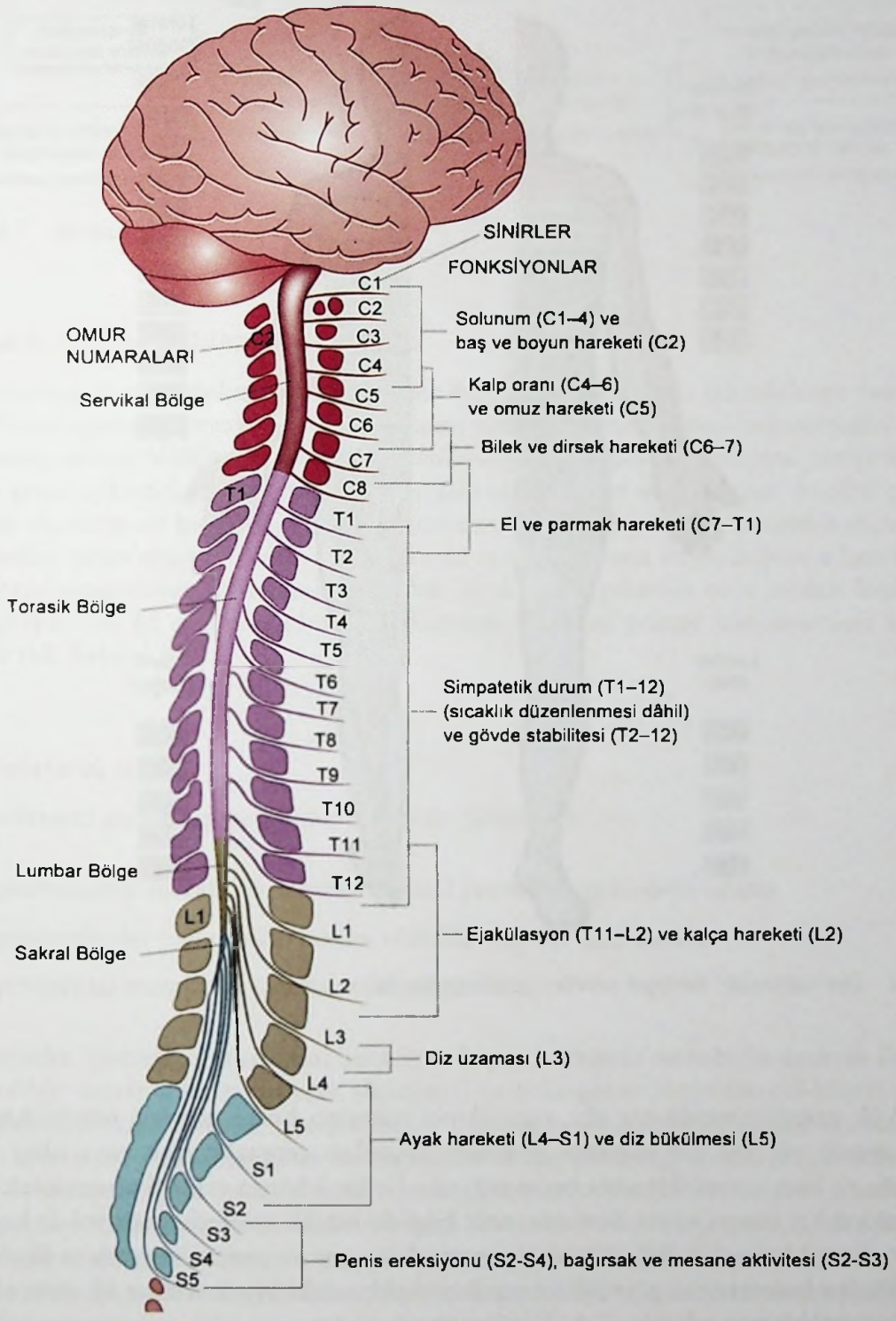
Bir dermatom, tek bir dorsal kök gangliyondan uzanan periferal sinir lifleri ile uyarılan bir deri bölgesidir. Böylece zedelenmiş bir sinir o belli dermatomdan duyu alınmasının bireysel kaybıyla sonuçlanmaktadır. Omuriliğin her bir kısmının farklı bir vücut kısmını aktive ettiği gerçeğinden dolayı, vücut yüzeyindeki dermatomları doğru bir şekilde haritalayabilmemiz mümkündür (bk. Şekil 6.6). Bunun sonucunda belli bir dermatomdaki duyu kaybı bize omuriliğin hangi kısmının zarar görmüş olduğunu söyleyebilir. Vücuttan gelen bilgi bir duyu olarak merkezi sinir sistemine dorsal kökler aracılığı ile taşınır, dorsal kök gangliyon hücrelerinden çıkarak gelişen aksonlar primer duyu aksonları olarak kategorize edilir. Dorsal kökteki sinir hücreleri birinci sıra duyu nöronlarıdır. Ventral kökteki akson yığını omurganın ventral boynuzunda yer alan motor nöronlardan başlar ve iskelet kaslarını aktive eder. Aksonlar ayrıca lateral boynuzda başlar ve iç organları aktive eden otonom gangliyonlar ile sinaptik bağlantılar yapar. Ventral kök aksonlarının periferal çıkıntıları dorsal kök gangliyonu hücrelerinin çıkıntıları ile bağlanır ve periferal sinirleri oluşturur.

SOMATOSENSÖR METABOLİK YOLLARI

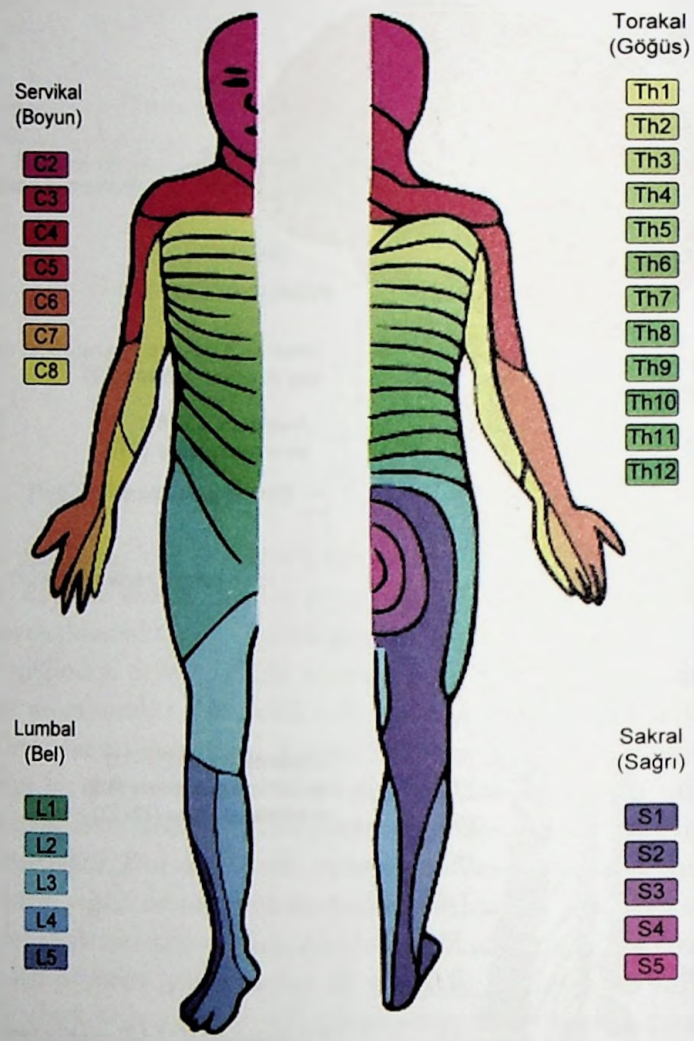
Duyu bilgisi, duyu reseptöründen beyne kendi ayrı yollarını kullanarak ulaşırlar. Bu yollar omuriliğe veya beyin sapına gider ve ilave sinir hücresi grupları ile bağlantı kurar (Şekil 6.7).

BİLİNÇLİ DUYU

Bir somatosensör yol karakteristik olarak üç nörona sahip olacaktır: primer, sekonder ve tersiyer (veya birinci, ikinci ve üçüncü). Birinci nöronun hücre gövdesi spinal sinirin



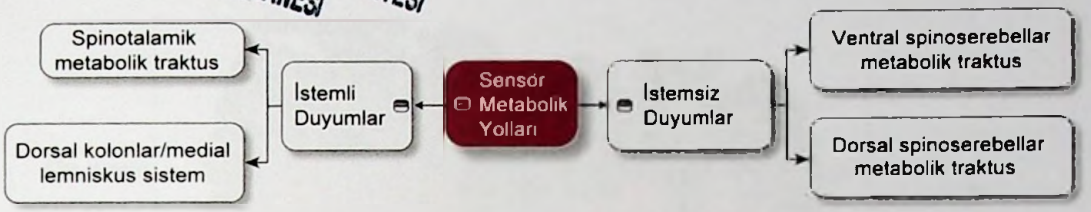
Şekil 6.5 *Omuriliğin bölümleri*



Şekil 6.6 *Dermatomlar: Yaklaşık sınırları gösteren harita*

dorsal kök gangliyonunda yer alır, oysa ikinci nöronun hücre gövdesi omurilikte veya beyin sapında yer alır. Bu nöronun yükselen aksonları çaprazlayacak veya öbür tarafa geçecektir ya hem omurilikte veya beyin sapında. Üçüncü nöron ventral posteriolateral talamik çekirdekte sinaps yapar. Somatosensör bilgi iki büyük somatosensör yol ile kortekse yükselir: dorsal-kolon/medial-lemniskal sistem; dokunma ve propriyosepsiyon (içalgı, vücudun komşu kısımlarının göreceli konumları) hakkındaki bilgileri taşır ve anterolateral sistem ise sıcaklık ve acı hakkındaki bilgileri taşır.

İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ



Şekil 6.7 *Sensör yolları*

Dorsal-kolon/medial-lemniskal sistem

Propriyosepsiyon ve dokunma hakkındaki bilgileri medulladaki çekirdeklere taşıyan aksonlar omurgadaki dorsal kolonların içinden yükselir, bunlar dorsal-kolon/medial-lemniskal sistem olarak bilinir. Bu aksonlar medulla oblangata (omurilik soğanı) seviyesinde bulunan grasil çekirdekte ve kuneat çekirdekteki nöronlar ile sinaps yapar. Medial çekirdek grasilis vücudun alt kısmından gelen uzantıları alır; lateral çekirdek cuneatus vücudun üst kısmından gelen uzantıları alır. Duble dorsal uzantılar sonra beyin boyunca hareket eder ve ventral posteriolateral talamik çekirdek ile sinaps yapmadan önce medial lemniskusu dublajlayan bir lif grubunu oluşturur. Üçüncü nöronlar primer somatosensör kortekse uzanır (bk. Şekil 6.8).

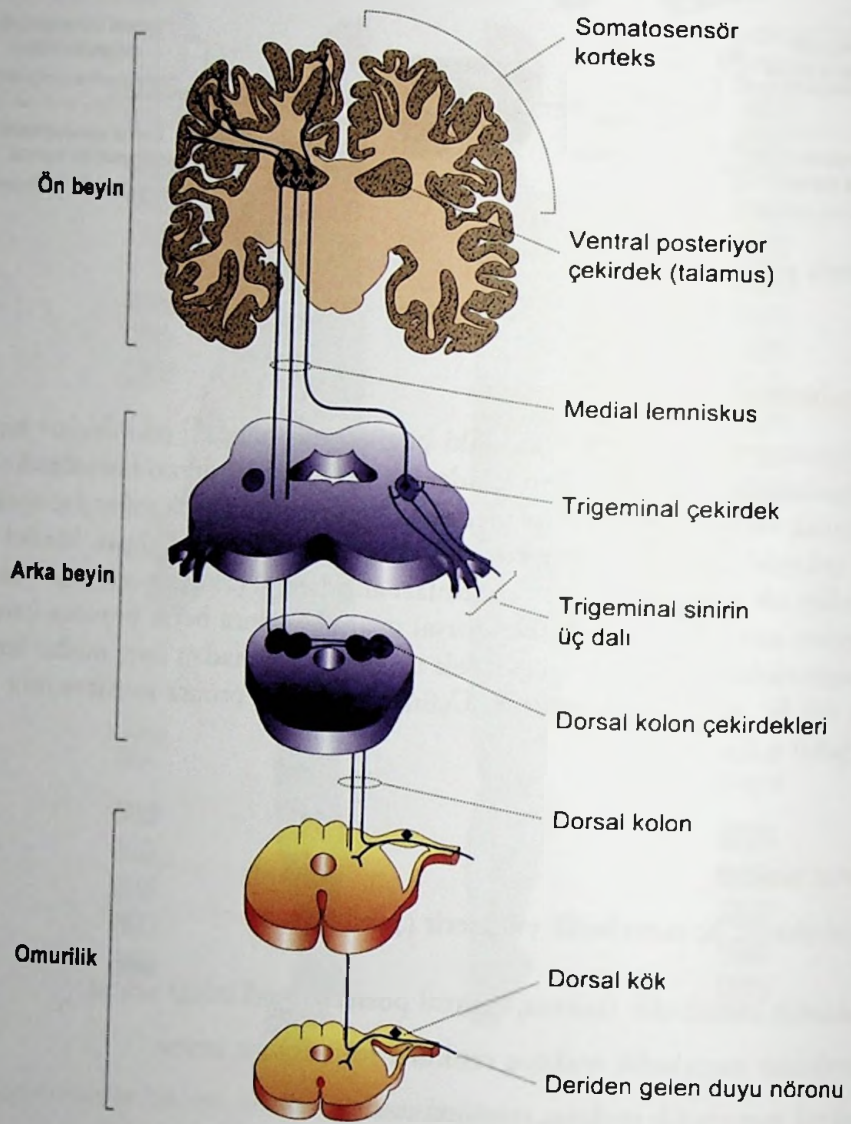
Anterolateral sistem

Anterolateral sistem üç metabolik yol içerir (Şekil 6.9).

- spinotalamik metabolik traktus, ventral posteriyor çekirdeğe uzanır
- spinoretiküler metabolik traktus, retiküler formasyona uzanır
- spinotektal metabolik traktus, tektuma uzanır.

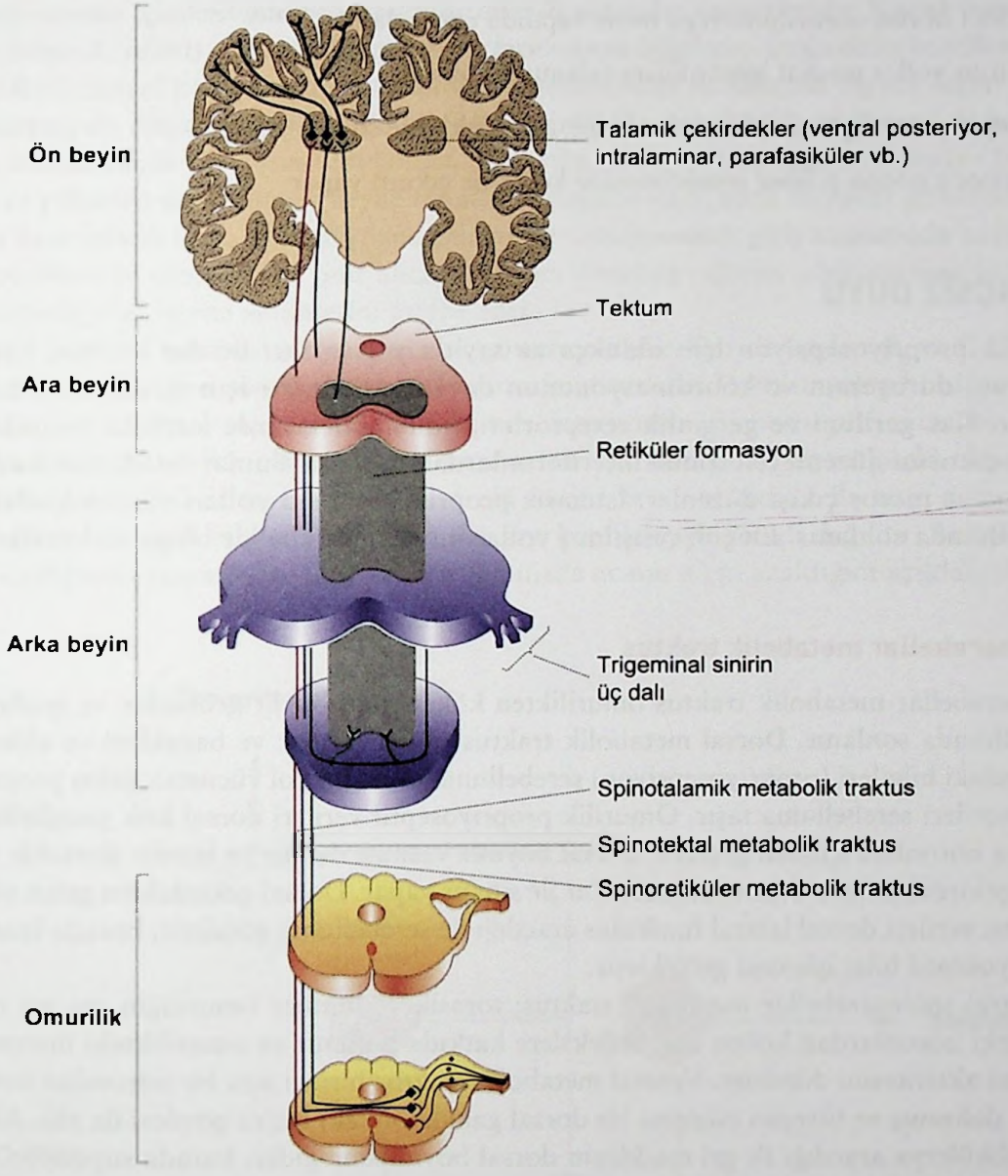
Sekonder hücrelerin aksonları anteriyor beyaz komissür metabolik traktus ile omurganın öbür tarafına karşıya geçer (dekussat) ve omurganın anterolateral köşesine geçer. Spinotalamik traktusun ve spinoretiküler traktusun aksonları omurga boyunca yukarı doğru uzanır, beyin sapına girer ve talamusun birkaç çekirdeğindeki üçüncü sinir hücresi sırası ile sinaps yapar. Spinotalamik metabolik traktus ventral posteriyor çekirdeğe uzanır, spinoretiküler metabolik traktus bilgiyi retiküler formasyona iletir, oysa spinotektal metabolik traktus tektumun inferiyor ve superiyor kollikulisinde sonlanır.

Acı metabolik yolları da ayrıca beyinden inmek zorundadır çünkü birisi acının aktif bir şekilde farkına varmaz ise daha az acıtabilir. Bu durum yalancı ilaç verilen kişilerde görülmektedir,



Şekil 6.8 *Dorsal-kolon/medial-lemniskal sistem*

bunlarda acılarının azaldığı kaydedilmiştir. Talamus ve hipotalamusa aktarım yapan somatosensör korteks alanı bu alçalan yolların başlangıç yeridir. Talamik nöronlar aşağı doğru orta beyine gider, medulla ve omurilik içindeki yükselen metabolik yollar vasıtasıyla sinaps yaparlar. Bunlar yükselen sinir sinyallerini inhibe ederler. Daha da fazlası, şayet uyarılırlarsa acı ilacı üretirler (anaglesiya). Bu aşağı doğru olan hareket yollarının etkileri ayrıca psikojenik acıya neden olabilir (gerçek bir dış nedeni olmaksızın algılanan acı). Acı algılama sinyalleri otonom sinir sistemi metabolik yollarını medullanın etrafında



Şekil 6.9 *Anterolateral sistem*

ilerleyerek ateşleyebilir. Bu durum daha yüksek bir kalp oranı, daha yüksek kan basıncı, hiperventilasyon ve terlemeye neden olur.

İstemli somatosensör yolların genel özellikleri şöyledir:

- Hepsi reseptörden kortekse giden üç nörona sahiptir.
- Birinci nöronun hücre gövdesi dorsal kök gangliyonlarında yer alır.

- İkinci nöron omurilikte veya beyin sapında çaprazlanır.
- Bütün yollar medial lemniskusta talamusa yükselir.
- Hepsi ventral posteriolateral talamik çekirdeklerde sinaps yapar.
- Üçüncü nöron primer somatosensör kortekse çıkıntı yapar.

BİLİNÇSİZ DUYU

İstemsiz propriyosepsiyon için oldukça az sayıda yol vardır; bunlar normal kas tonusunun, duruşunun ve koordinasyonunun devam ettirilmesi için elzem olan bilgiyi aktarır. Kas gerilimi ve gerginlik reseptörleri, bunu reflekslerde katkıda bulunan ve motor çıktısını düzenleyen spinal internöronlardan başlatır. Bunlar reflekslere katkıda bulunur ve motor çıkışı düzenler. İstemsiz propriyosepsiyon yolları esasen ipsilateral serebellumda sonlanır. En çok çalışılmış yollar bu spinoserebellar bölge traktuslarıdır.

Spinoserebellar metabolik traktus

Spinoserebellar metabolik traktus omurilikten köken alan bir lif grubudur ve ipsilateral serebellumda sonlanır. Dorsal metabolik traktus üyeler (kollar ve bacaklar) ve eklemler hakkındaki bilgileri (propriyosepsiyon) serebelluma taşır. Bu yol vücuttan gelen propriyoseptif verileri serebelluma taşır. Omurilik propriyoseptif verileri dorsal kök gangliyonları (ilk sıra nöronlar) içinden geçerek, dorsal boynuz vasıtası ile alır ve bunlar dorsalde veya Clark çekirdeklerinde ikinci sıra nöronlar ile sinaps yapar. Dorsal çekirdekten gelen akson lifleri bu verileri dorsal lateral funikulus aracılığı ile serebelluma gönderir, burada istemsiz propriyoseptif bilgi işlemesi gerçekleşir.

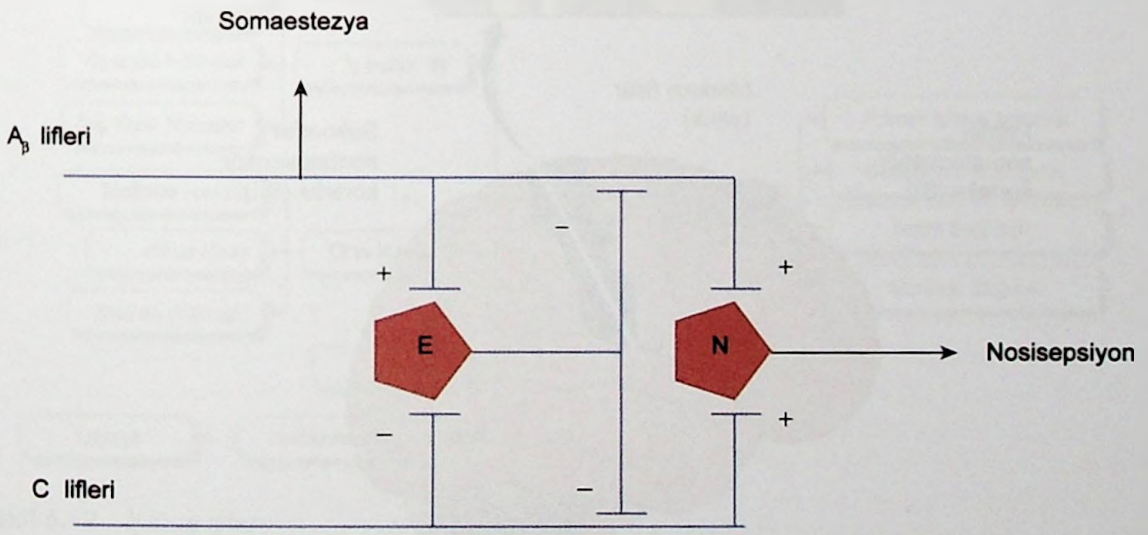
Ventral spinoserebellar metabolik traktus; torasik ve lumbar omuriliğin ara gri maddesindeki nöronlardan köken alır, reflekslere katkıda bulunur ve omurilikteki motor nöronların aktivitesini düzenler. Ventral metabolik traktus birinci sıra bir nörondan istemli, hassas dokunuş ve titreşim bilgisini bir dorsal gangliyondaki hücre gövdesi ile alır. Akson fila radikülerya aracılığı ile gri maddenin dorsal boynuzuna gider, burada superiyor serebellum içinden geçerek serebelluma ilerler.

ACI KAPI TEORİSİ

Daha önce bahsedildiği gibi, düşünceler ve hisler acı yollarının alçalmasına ve yükselmesine etki edebilir. Ayrıca başka şeyler de vardır, acı algısını etkileyen fiziksel ve mental şeyler. Düşünce, hisler ve acı arasındaki karmaşık ilişkileri tanımlamak için Ronald Melzack ve Patrick Wall (1965) acının kapı kontrol teorisini önerdiler. Bir alçalan metabolik traktus keşfettiler, bu metabolik traktus ara beynin gri maddesinde (PAG) başlamaktadır ve omuriliğin

dorsal boynuz içindeki inhibitör internöronlar ile sinapslar yapmaktadır. Küçük miyelinsiz sinir lifleri (C lifleri) acı sinyalini getirir ve farklı duyu bilgilerini tutan daha büyük sinirler (A_β lifleri) dorsal boynuz içindeki inhibitör internöronlar ile sinaptik bir etkileşim kurar. Nosisepsiyon meydana geldiğinde kapı kapanır: daha çok küçük lif uyarısı olduğunda veya sadece küçük lif uyarısı olduğunda. Bu durum inhibitör sinir hücresini inaktif hâle getirir ve yükselen sinir hücresi beyne rahatsız olduğunu ifade eden sinyaller gönderir. Kapı belki ilave büyük lif uyarısı meydana geldiğinde somatosensör giriş zamanında kapanabilir. İnhibitör ve projeksiyon sinir hücreleri uyarı almasına rağmen inhibitör sinir hücreleri acı sinyallerinin beyne iletilmesini inhibe eder.

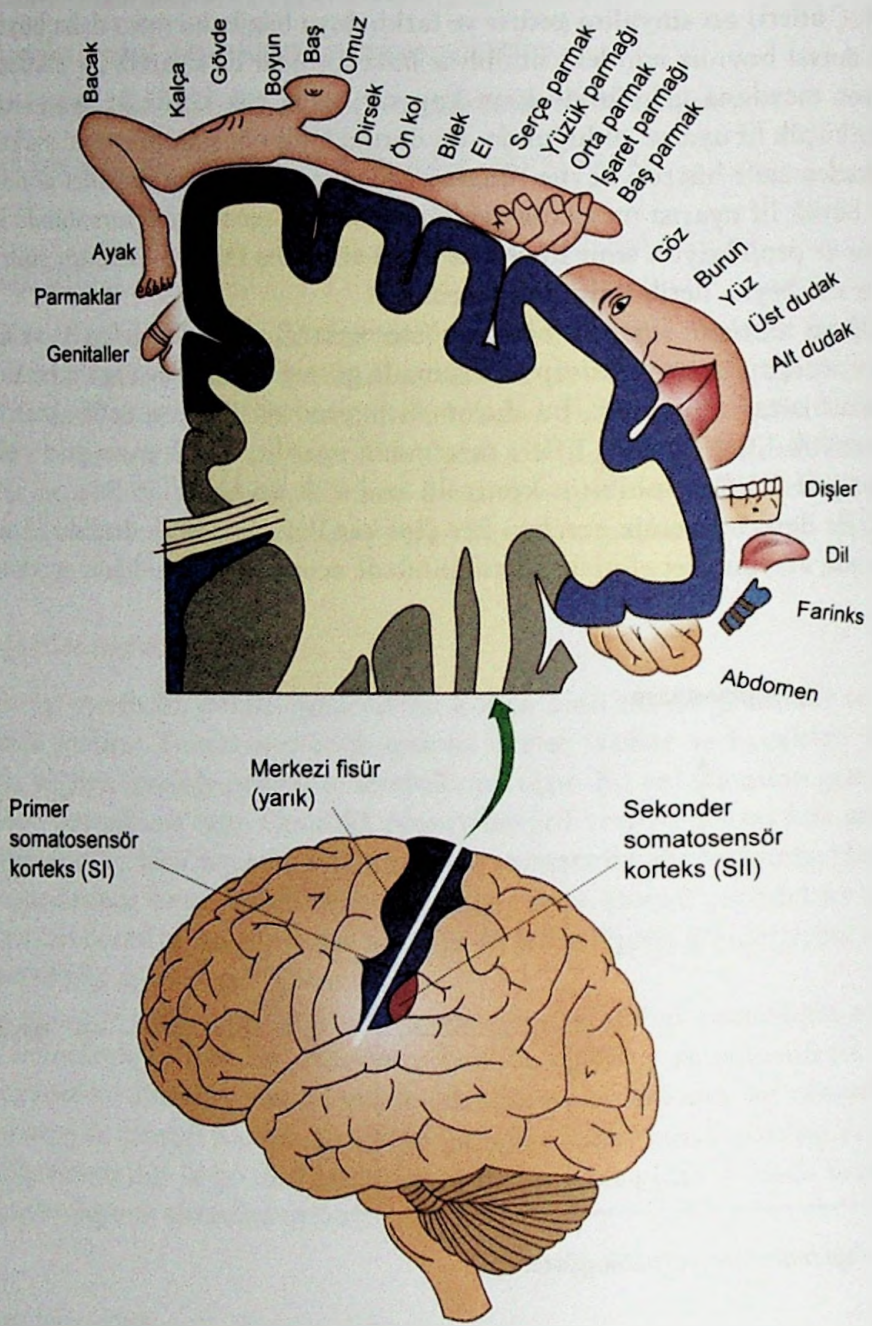
Şekil 6.10 acı teorisini şematik olarak göstermektedir. Deriden gelen A_β ve C lifleri N nöronunu uyarır, bu nöron nosiseptin taşımada görevlidir. Deriden gelen bu sinyal zayıf olduğunda acı ortaya çıkamaz, bu durumda internöron (E) nosiseptif aktarımı inhibe eden somaestetik lifler olan A_β lifleri tarafından uyarılır. Ancak uyarı güçlü olduğunda küçük nosiseptif C lifleri inhibitör kontrolü azaltır ve acı hissedilir. Bu teori acının nasıl hissedildiği ile ilgili bilmemiz gereken her şeyi karşılamaya yeterli değildir. Ancak kolunuz acıdığında acıyan yeri elinizle sürttüğünüzde acının niçin azaldığını açıklamaktadır.



Şekil 6.10 *Kapı teorisinin şematik gösterimi*

SOMATOSENSÖR KORTEKS

Primer somatosensör korteks (SI- Brodman alanları 3, 2, 1) postsentral girusta yer alır (Şekil 6.11) ve talamustan gelen **somatotopik** girdiyi alır. Korteks ile duyu algısının derecesi



Şekil 6.11 *Somatosensör korteks*

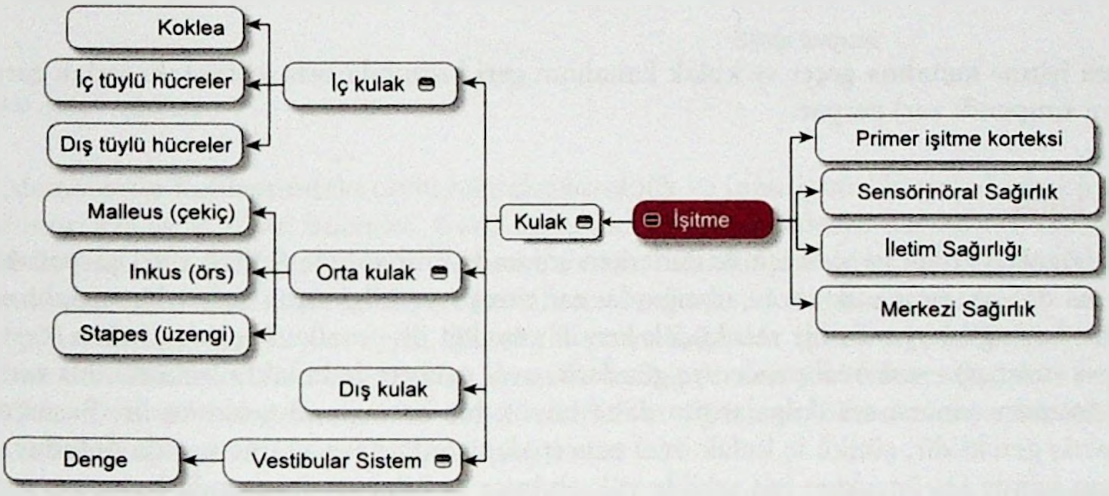
duyu homunkulusu üzerinde temsil edilmiştir. Dudak ve parmak uçları gibi çok duyarlı alanların devasa bir gösterimi olduğuna dikkat ediniz.

Sekonder somatosensör korteks (SII- Bordmann alanı 40) alt parietal lobdadır ve primer sensör korteks ile ayrıca talamik çekirdeklerden gelen bağlantıları alır. Primer korteksten daha az duyarlılığı olmasına rağmen bu alan bilateral duyu uyarılarına cevap verir.

Somatosensör asosiyasyon korteksi (Bordmann alanları 5 ve 7) superiyor parietal loblardaki duyu korteksinin posteriyorundadır. Bu alan primer ve sekonder duyu kortislerinden gelen bağlantıları alır ve ondaki hasar kişinin objeleri dokunarak tanıma yeteneğini etkiler; bu durum agnozi olarak adlandırılır.

İŞİTME SİSTEMİ

İşitme veya duyma, kulak içindeki titreşimleri algılayarak sesi belirleme yeteneğidir. İnsanlarda kulak, işitme işleminin başladığı yerdir (Şekil 6.12). Ses dalgaları ve titreşimleri sinir impulslarına çevrilir, böylece işitme korteksi bunları yorumlayabilir. Ses dalgalarının büyüklüğü ve frekansında farklılıklar vardır. Bir ses dalgasının genliği sesin ne kadar yoğun olacağı bilgisini bize verir, biz bunu sesin **gürültüsü** olarak algılarız, oysa dalganın frekansı ise onun **atımı** olarak algılanır. Bütün sesler her hayvan tarafından duyulabilir değildir, her türün normal olarak duyabileceği bir hacim ve atım aralığı vardır. Pek çok hayvan iletişim için işitmelerine güvenir, bunu hayatta kalma ve üremek için en önemli yetenekleri olarak kullanırlar. İnsan kulağı 15 Hz ve 20.000 Hz arasındaki frekansları algılayabilir. İşitme sisteminin kısımları Şekil 6.13'te görülebilir.



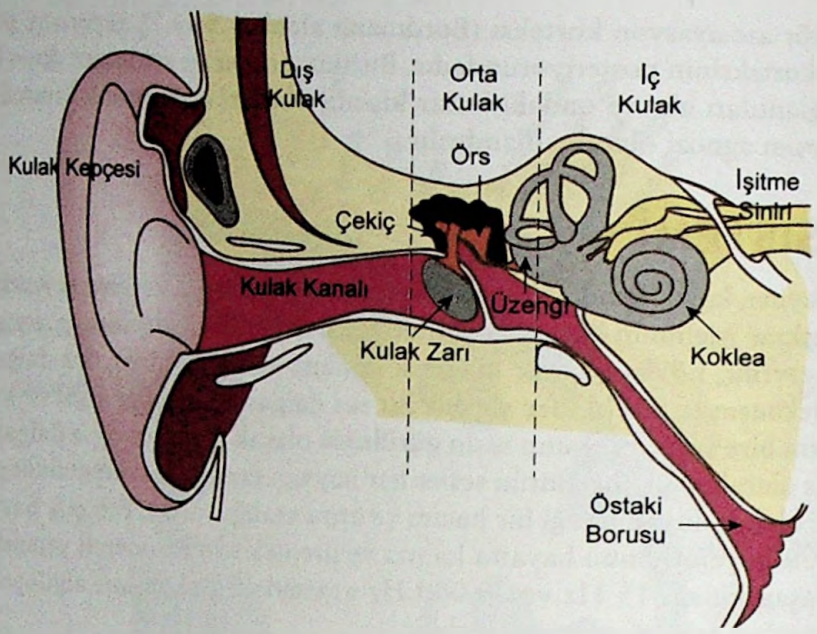
Şekil 6.12 *İşitme işlemi*

KULAK

Kulak, sesleri belirleyen bir duyu organıdır. Sadece sesleri algılamakla kalmaz ayrıca göreceğimiz gibi vücut dengesi ve pozisyonunun sürdürülmesi yeteneğinde de çok önemlidir.

Dış kulak

Dış kulak, kulak kepçesi olarak adlandırılan kıkırdak katlanmalarından meydana gelir. Bu yapı sadece ses dalgalarını yansıtmakla kalmaz ayrıca ses dalgalarının yansımasını değiştirerek beynin sesin yeri veya doğrultusu hakkında bilgi edinmesini sağlar. Ses dalgaları



Şekil 6.13 *İşitme sistemi*

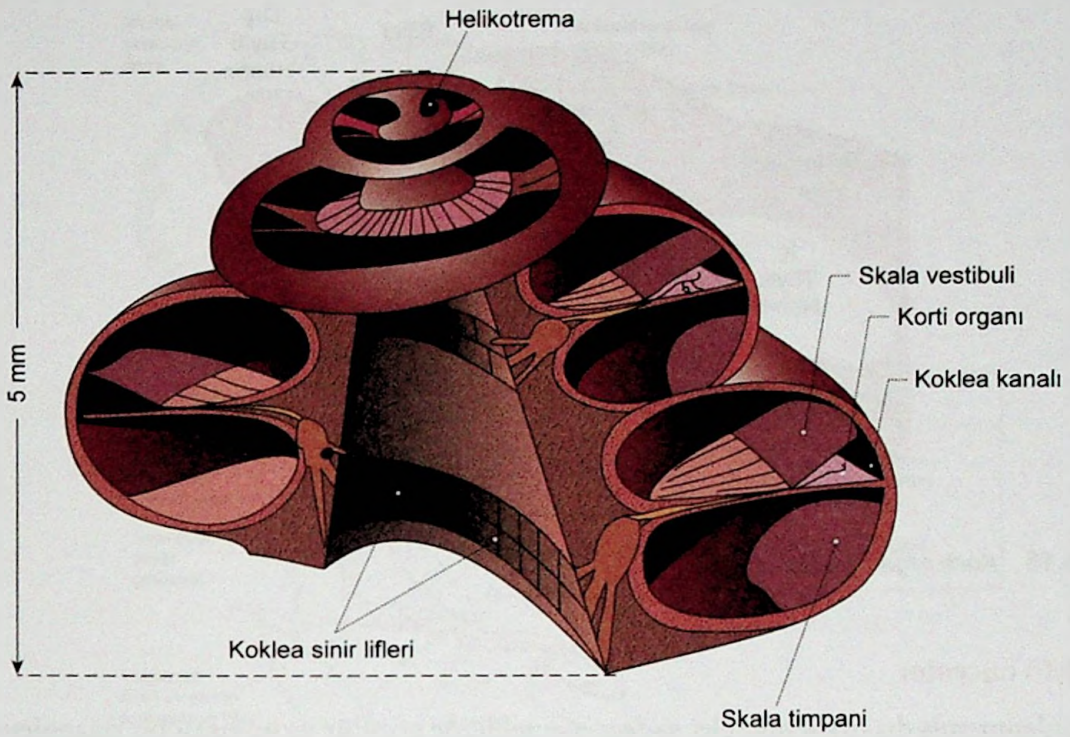
sonra işitme kanalına geçer ve kulak kanalının geri kısmında orta kulaktaki kulak zarına (veya timpanik zar) çarpar.

Orta kulak

Ses dalgaları kulak kepçesi içinde ilerlerken sonunda timpanuma (kulak zarı) çarpacaktır. Bir ses dalgası timpanik zara çarptığında, zar titreşir ve bilgi daha sonra hava dolu orta kulak boşluğu boyunca bir seri küçük kemik aracılığı ile - malleus (çekiç), inkus (örs) ve stapes (üzengi) - sesi oval pencereye gönderir, oval pencere iç kulakta bulunan bir zardır. Bu sistemin sonucu ses dalgalarının daha büyük bir basınçla aktarılmasıdır. Basınçtaki bu artış gereklidir, çünkü iç kulak oval pencereden sonra hava yerine sıvı ile doludur. Bu sistem içinde ses öncekine eşit şekilde yükseltilmez ve bilgi ses formunda kalır; ses sonra iç kulaktaki koklea içinde sinir impuslarına çevrilir. Östaki borusu kulağın orta kısmı ile boğazın geri kısmını birbirine bağlar ve hava basıncının kulak zarının her iki tarafında eşit kalmasını sağlar.

İç kulak

İç kulak kokleayı içerir. Koklea sıvı dolu üç bölüm içerir: skala vestibuli, skala media ve skala timpani (Şekil 6.14). Halkasal penceredeki üzengi aksiyonu, skala vestibuliye açılan açıklıkta titreşime neden olur ve koklea içindeki sıvıyı hareket ettirir. Bir bölüm, koklea kanalı veya skala media, Korti organını içerir ve mekanik dalgaları sinir impulslarına dönüştürür. Korti organının tüylü hücreleri sıvı dalgalarını sinir sinyallerine dönüştürür.



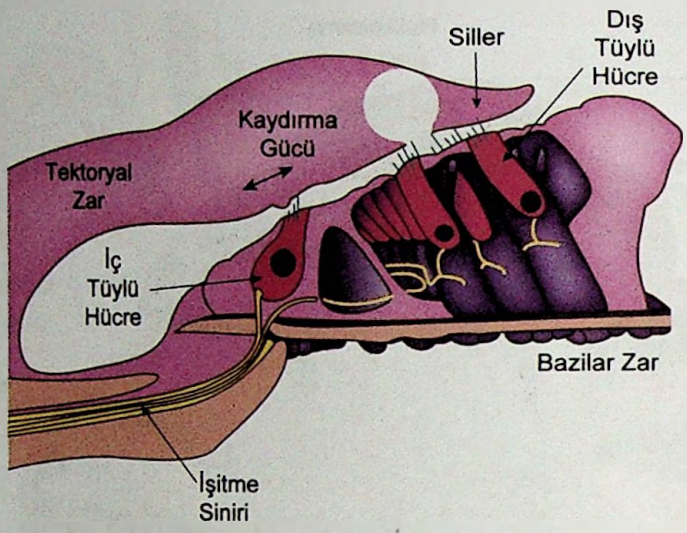
Şekil 6.14 *Koklea*

Memelilerin kokleasındaki tüylü hücreler biyolojik ve fonksiyonel olarak iki farklı tipte bulunur: dış ve iç tüylü hücreler. Korti organı kolonlar halindedir, her birinin tepesinde 100-200 adetlik özelleşmiş bir sil demeti bulunur, bunlar temelde işitme sistemi için mekanik sensörler olarak görev yapar. Bu sillerin üzerinde tektoryal zar vardır, bu zar ses dalgaları ile ileri geri kayar, tüylü hücrelerin yerini değiştirir (Şekil 6.15). Tüylü hücreler işitme siniri hücreleri üzerinde uyarıcı sinapslara sahiptir. Gözdeki fotoreseptörlere benzer şekilde, tüylü hücreler dereceli bir cevap verirler ve diğer sinir hücrelerinin sahip olduğu bir cevabı hepsi gösterir veya hiçbirisi göstermez.

SES DALGASININ SİNİR SİNYALİNE DÖNÜŞÜMÜ

İç tüylü hücreler

İç tüylü hücrelerin dinlenme potansiyeli tipik olarak –60 mV'dur. Sillerin bükülmesi K^+ iyon kanallarının açılmasına neden olur ve zar depolarize hâle gelir. Bu depolarizasyon kalsiyumun hızlı bir şekilde akışına neden olur, bu da glutamat transmitterlerinin serbest bırakılmasına neden olur, bu transmitterler tüylü hücreler ve bir sinir ucu arasındaki ince boşluk boyunca difüzyon yapar. Orada bu transmitterler reseptörlere bağlanır ve sinirde aksiyon potansiyelleri oluşturur. Bu şekilde, mekanik ses sinyali bir elektrik sinir sinyaline çevrilir. Tüylü hücreler başlangıç noktalarına geri döner ve K^+ kanalları kapanır. Zarın hiperpolarize olduğu kısa bir periyot vardır ve nörotransmitterler salgılanmaz. İç tüylü hücrelerin sinir lifleri miyelinlidir.



Şekil 6.15 *Korti organının detayı*

Dış tüylü hücreler

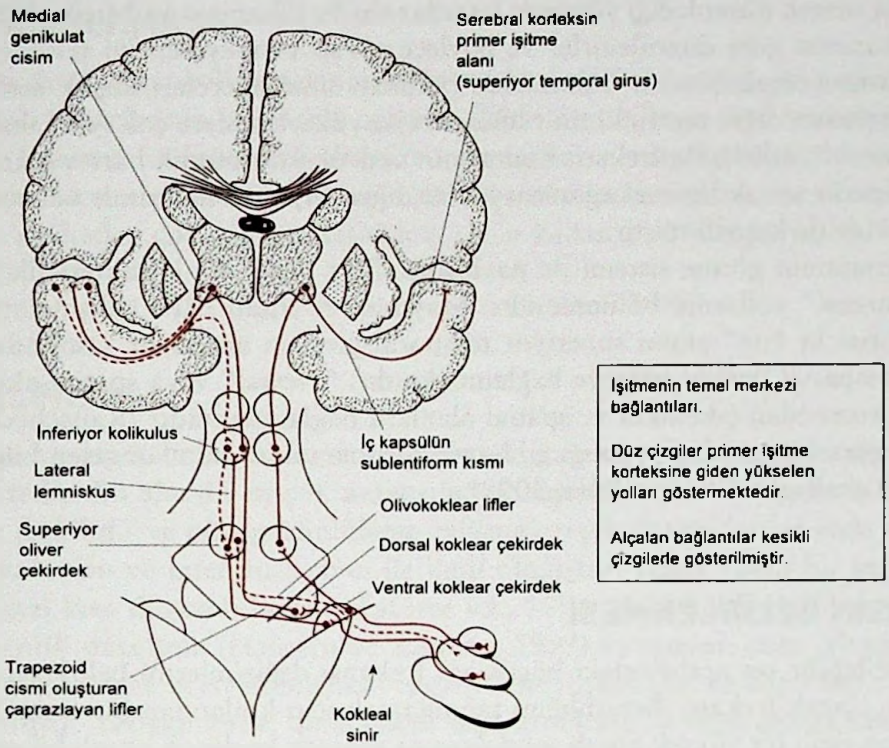
Miyelinlenmemiş dış tüylü hücreler sadece memelilerde görülür ve üç sıralı bir düzenlenme oluşturur. Bunlar kokleanın ince duyarlılığı ve frekans seçiciliğine aktif bir şekilde katkıda bulunabilir.

İŞİTME KORTEKSİNE GİDEN NÖRAL BAĞLANTILAR VE METABOLİK YOLLAR

Tüylü hücreler spinal gangliyondaki bipolar sinirlerle bağlantı kuran dendritler ile sinaps yaparlar. Koklear sinirler bipolar hücrelerin dışında gelişir, işitme sinirlerini veya bipolar sinirleri (kraniyal sinir VIII) oluşturmak üzere vestibular sisteme (denge sistemi) katılır. Kraniyal sinir VIII koklear çekirdek ile sinaps yapar, bu çekirdekler beyin sapının dorsolateral kısmında bulunabilir, burası medulla ile ponsun karşılaştığı alanı birbirine bağlar. Anatomik anlamda koklea çekirdeği ventral ve dorsal bölgelere bölünebilir, ventral bölgeyi de yine anteriyor ve posteriyor segmentler olarak alt bölümlere ayırabiliriz. Koklear çekirdeklerden üç büyük çıkıntı ayrılır. Bazı aksonlar orta hattı çaprazlar ve kontralateral bölgedeki superiyor oliver çekirdek ile sinaptik ilişki kurar. Üçüncü uzantı lateral lemniskus olarak bilinir ve koklear çekirdekten ayrılır ve inferiyor kollikulusa doğru uzanır. İnferiyor kollikulusun başlıca uzantısı talamus içindeki medial genikulat cisme doğru olandır. Bunu takiben, medial genikulat işitme korteksine uzanır, burası superiyor temporal girusta yer alır (bk. Şekil 6.16).

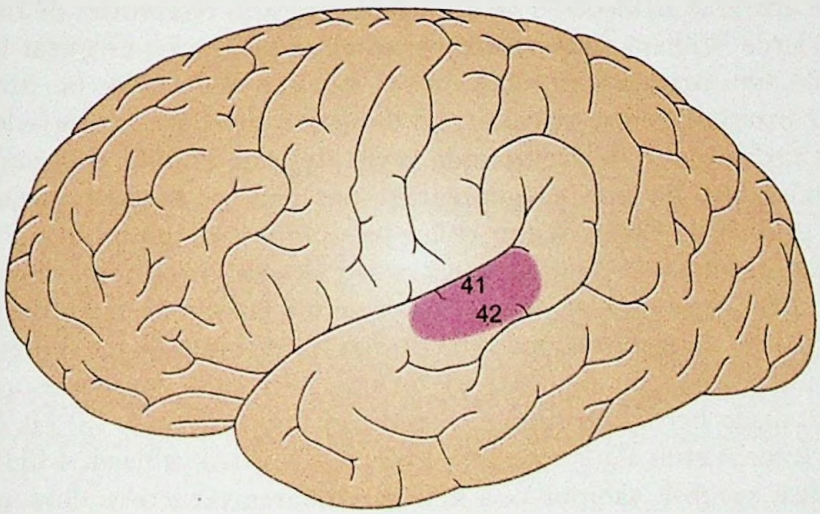
PRİMER İŞİTME KORTEKSİ

Görsel algılamada olduğu gibi, ses algılama da belli duyularla ilgili olan kortikal bölgelerde gerçekleşir. Primer işitme korteksi Bordmann alanları 41 ve 42 ile aşağı yukarı aynıdır ve



Şekil 6.16 *İşitme yolu*

superiyor temporal girusun arka yarısında bulunabilir (bk. Şekil 6.17). Bu, superiyor temporal girus boyunca uzanan küçük bir girus içerir. Bu alan ayrıca **Heschl girusu** olarak adlandırılır. İşitme korteksinin zarar görmesi kişinin işitme yeteneğini yok eder ancak seslere refleks olarak cevap verme yeteneği devam eder, bunu da beyin sapı ve ara beyindeki subkortikal işleyişler sağlar. Ana işitme korteksindeki sinir hücrelerinin belli bir seviyedeki



Şekil 6.17 *Heschl girusu*

sesleri seçici olarak düzenlediği yönünde kanıtlar vardır (Shamma ve Micheyl, 2010). Bunlar ses frekansına göre düzenlenirler ve böylece cevap vermeye en iyi şekilde hazır hâle gelirler. İşitme korteksinin bir bölümünde bulunan sinir hücreleri düşük seslere çok iyi reaksiyon verirler; diğer taraftaki sinir hücreleri ise yüksek seslere çok iyi reaksiyon gösterirler (Weisz vd., 2004). Bu frekans haritasının nedeni – **tonotopik** harita olarak bilinir – bilinmemektedir ancak benzer organizasyonlar diğer duyu sistemlerinde ve motor operasyon sisteminde de keşfedilmiştir.

İşitme sisteminin görme sistemi ile paylaştığı diğer genel bir karakteristik de bilginin "ne" ve "neresi" yollarına bölünmesidir. Maymun ve insan MRI çalışmaları sayesinde artık biliyoruz ki "ne" akımı superiyor temporal girusun anteriyor kısmından çıkmaktadır ve nonspatial frontal bölgeye bağlanmaktadır. "Neresi" veya spatial akımı girusun posteriyor kısmından çıkmakta ve spatial alanlara bağlanmaktadır (Rauschecker, 2011). Amigdala, görme sisteminde yaptığı gibi ayrıca işitme talamusundan gelen bilgileri de almaktadır (Takahashi, Chan ve Pilar, 2008).

FREKANSIN BELİRLENMESİ

İnsanlar işitilebilir ses aralığındaki küçük ses frekansı değişimlerini belirleyebilir. Bir ses atımı, tipik olarak frekans duyarlılığını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Yüksek atımlı bir ses, ilgili bir yüksek atımlı ses dalgasına sahiptir ve düşük atımlı bir ses de düşük atımlı bir ses dalgasıyla bağlantılıdır. İki bireysel ses arasındaki 2 Hz'lik kadar küçük bir varyasyon frekansı bile ortalama bir insan tarafından belirlenebilir. Bu durumda atımlar arasındaki farkı nasıl belirler ve ayırabiliriz? Bu durumu açıklamak için üç ana teori vardır. Atımın yeri teorisi Helholtz tarafından önerilmiştir. Bu teori iç kulağın bir frekans analizatörü gibi davrandığı fikrini desteklemektedir. İlave olarak, kulağımıza ulaşan uyarılar pek çok sinusoidal bileşene ayrılır. Bu bileşenlerin her birisi sonra bazilar zar boyunca ayrı bir yeri uyarır. Bu alan farklı karakteristik frekansları olan tüylü hücrelerin sinir hücreleri ile bağlandığı yerdir. Kokleanın kaidesine yakın bir yere yerleşmiş reseptörler sesleri üç misli artırarak naklederler ve uca yakın yerleşmiş reseptörler de bas sesleri naklederler. 1800'lerde William Rutherford yer teorisine karşı çıktı ve bazal membranların ses dalgaları ile aynı oranda titreştiğini önerdi, böylece 400 Hz'lik bir atım zarda yine 400 Hz'lik bir titreşime neden olacaktır, bu da işitme sinirlerinde saniyede 400 seferlik bir ateşlemeye neden olacaktır. Devamında beyin ateşleme oranını ve sonunda ses atımını yorumlayabilecektir. Bu teori yaygın olarak atım algısının **frekans teorisi** olarak ifade edilmektedir. 1940'larda Ernest Wever *volley teorisini* önerdi, bu teoriye göre kulak 500 Hz ve 5000 Hz arasındaki frekanslar için üretilen akustik titreşimleri nöron gruplarının tekrarlı bir şekilde ateşlenmesine neden olarak ve bir miktar da fazın dışında birbirleri ile sinir impulslarına dönüştürmektedir, bu durum bir dizi impuls serisi üretmektedir (bir volley olarak adlandırılır), bu impulslar tek bir sinir hücresinin ateşlenme oranından daha fazladır. Günümüzde her iki teorinin elementlerini birleştiriyoruz. 20 Hz'den 400 Hz'e kadar frekans terorisi atım algılamayı karşılıyor; 400 Hz'den yaklaşık 4 kHz'e kadar volley teorisi başlıca kontrole sahiptir ve 4 kHz'den itibaren yer teorisi devreye girmektedir (Bizley ve Walker, 2010; Langner, 1997).

GENLİĞİ ALGILAMA

Uyarıların yoğunluğunu belirlemek amacıyla merkezi sinir sisteminde iki mekanizma çalışır. Birisi sinir hücrelerinin ateşlenme oranı ve diğeri de ateşlenen sinir hücrelerinin sayısıdır. Yüksek frekanslı seslerle ilgili olarak nöral ateşlenme oranı gürültüyü belirtir. Ancak düşük frekanslı seslerin gürültüsü devreye girdiği söylenen bir miktar nöron ile sinyallenir. Bu nedenle ne kadar çok nöron ateşlenirse ses o kadar gürültülü sinyallenir (Bizley ve Walker, 2010).

MÜZİĞİ ALGILAMA

Müzik algısı ve idrakı müzik işlememizin altında yatan beyin mekanizmaları ile ilişkilendirilmektedir. Bu alanda en çok araştırılmış bölge ses atımının algılanması ve idrak edilmesi ile ilişkilidir ve nörogörüntüleme çalışmaları günümüze kadar atım ve melodik işleyişin lokasyonu ve lateralizasyonu ile ilgili olmuştur. Daha yakın bir tarihte, çalışmalar müzikal kısa dönemli bellek (Zatorre vd., 1994), müzikal betimleme ve müzikle ilişkili semantik düzeltme (Halpern ve Zatorre, 1999) ve mutlak atım işleyişi (Zatorre vd., 1998) gibi yüksek seviyeli müzikal işleyişler ile ilişkili göreve özgü beyin kısımlarını tanımlamıştır. Yetişkinlerde, daha güçlü sağ yarımküre aktivasyonuna sahip spesifik nöral sistemlerin atım, melodi ve harmoni gibi, ayrıca müziğin yapısı ve anlamı gibi müzik bileşenlerini işlemeleri gerekir görünmektedir (Tillmann, Janata ve Bharucha, 2003). Yetişkinlerde ve çocuklarda müzik eğitimi frontal operkulumda ve superiyor temporal girusun anteriyor kısmında daha güçlü aktivasyonlar üretmektedir (Koelsch, Fritz, Schulze, Alsop ve Schlaug, 2005). Müzik algısının nöral özellikleri hakkında daha fazla bilgi için Kutu 6.2'ye bakınız.

KUTU 6.2 Yenidoğan beyinlerinde müzik

Genel bilgi

Müzik işleme, duyu girişinin yapılandırılmış ve kompleks bir örüntüsünün entegrasyonudur. Aslında pek çok kişi bunun dilin evriminde rol oynadığı ve müzik yapma davranışının sosyal koordinasyon ve uyumun yanında iletişim gibi hayati önemdeki evrimsel davranışlar ile ilişkili olduğu fikrindedir (Zatorre ve Peretz, 2001). Yetişkinlerde, daha güçlü sağ yarımküre aktivasyonuna sahip spesifik nöral sistemler müziğin yapısı ve anlamı yanında atım, melodi ve harmoni işleme gibi müzik bileşenleri için gerekli görünmektedir. Bu çalışma (Perani vd., 2010) işitme deneyimi az iken doğumda bunların nasıl çalıştığını araştırarak bu nöral sistemlerin özelleşmesinin kapsamını araştırmıştır.

(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

Yöntemler

fMRI iki-üç günlük yenidoğanların beyin aktivitesini ölçmek için kullanılıyordu, bu esnada çocuklara western tarzı tonal müzik ve aynı müziğin değiştirilmiş versiyonları dinletiliyordu. Değiştirilmiş versiyonlar tonla ilgili anahtar değişiklikler veya kalıcı düzensizliklerdi.

Sonuçlar

Müzik öncelikle esasen sağ yarımküre aktivasyonlarını ve daha yüksek sıradaki işitme korteksini harekete geçirir. Hemodinamik cevaplar değiştirilmiş parçaların sunumu boyunca sağ işitme korteksinde önemli derecede azaltılır. Değiştirilmiş parçalar ayrıca inferiyor frontal kortekste ve limbik yapılarda aktivasyonlar göstermektedir.

Sonuçların yorumlanması

Bu sonuçlar yenidoğan beyninin müzik işlemede yarımküresel bir özelleşme gösterdiğini ortaya koymaktadır ve yenidoğanlarda müzik işlemenin altında yatan nöral mimarinin uyum ve uyumsuzluğun yanında tonla ilgili değişimlere de duyarlı olduğunu göstermektedir, yani kombine haldeki seslerin birlikte iyi veya kötü oluşuna duyarlıdır.

Kaynakça

Perani, D.,Saccuman, M., Scifo, P., Spada, D., Andreolli, G., Rovelli, R., vd. (2010). Functional specializations for music processing in the human new born brain. *Proceedings of theNational Academy of Sciences USA, 107*(10), 4758–4763.

Zatorre, R. and Peretz, I. (eds.) (2001) The biological foundations of music. *Annuals of the New York Academy of Sciences*, Vol 930.

İŞİTME KAYBI: SAĞIRLIK

Aktarım sağırlığı

Ses dış kulaktan, orta kulaktan veya ikisinden birden anormal bir şekilde aktarıldığında ve kokleaya ulaşamadığında ortaya çıkan durum **aktarım sağırlığı** olarak adlandırılır. Aktarım sağırlığının yaygın bir nedeni kemikçikler birbirine kaynaştığında ortaya çıkandır. Ameliyat bazı durumlarda bu yapıların birbirinden ayrılması için yardımcı olabilmektedir.

Sensörinöral sağırlık

Sensörinöral olan bir işitme kaybı, yüksek gürültüye maruz kalma nedeniyle olabilmektedir. Bu tip sağırlık ayrıca metabolik bozukluk, genetik bozukluk veya bir enfeksiyon nedeniyle de oluşabilmektedir (Pessini, 1997). Son olarak iç kulaktaki (koklea) duyarlılık kaybı

olarak görülebilmektedir. Duyarsızlık zayıf, orta veya ciddi olabilir. En çok işitme kaybı tüylü hücrelerin zayıf işlemesinden kaynaklanmaktadır. Doğumda tüylü hücreler anormal olabilir veya kişinin yaşam süresince yüksek gürültüye maruz kalmaktan dolayı zarar görmüş olabilir, bu gürültü tüylü hücrelere zarar verebilir veya parçalayabilir. GJB2 geninde meydana gelen mutasyonların konjenital veya erken başlangıçlı işitme bozukluğunun %50 kadarından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Martinez, Acuna, Figueroa, Maripillan ve Nicholson, 2009). Zarar gören insan tüylü hücreleri yenilenemez, balıklarda ve amfibilerde de böyledir ancak 2005'te bir araştırma grubu deney hayvanı olarak kobay (guineapig; *Cavia porcellus*) kullanarak koklea hücrelerinin yeniden çoğalmasını başarılı bir şekilde sağladılar (Izumikawa vd., 2005). Ancak pek çok hücre yenileme terapisi ile tüylü hücrelerin yenilenmesi işitme duyusunun iyileşeceği anlamına gelmemektedir, bu hücreler sinyalleri tüylü hücrelerden alıp beyindeki işleme bölgelerine iletecek hücreler nöronlarla bağlantı kurmayabilmektedir.

Merkezi sağırlık

Merkezi sağırlıktan muzdarip birisi beyindeki işitme sisteminde meydana gelen bir yaralanmadan dolayı işitmelerini kaybederler. Bu durum nadiren işitme kaybıyla sonuçlanır. İşitme problemleri işitme korteksi, beyin sapı ve superiyor kollikulustaki hasardan kaynaklanabilir. İşitme korteksindeki bilateral lezyonlar kortikal sağırlık olarak bilinen bir duruma neden olmaktadır. Merkezi işitme kaybından muzdarip kişiler genellikle düzensiz bir işitmeye sahiptir, bu durum onların hatalı "fonksiyonel" tanımlama yapması veya işitme rahatsızlığı çekmelerine neden olur. Merkezi işitme kaybı genellikle sensörinöral veya aktarım sağırlığı ile karşılaştırıldığında oldukça nadirdir ancak son çalışmalar işitme kaybına neden olan merkezi komponentlerin düşündüğümüzden daha sık olduğunu gözlemiştir (Gates, Cobb, Linn, Rees, Wolf ve D'Agostino, 1996).

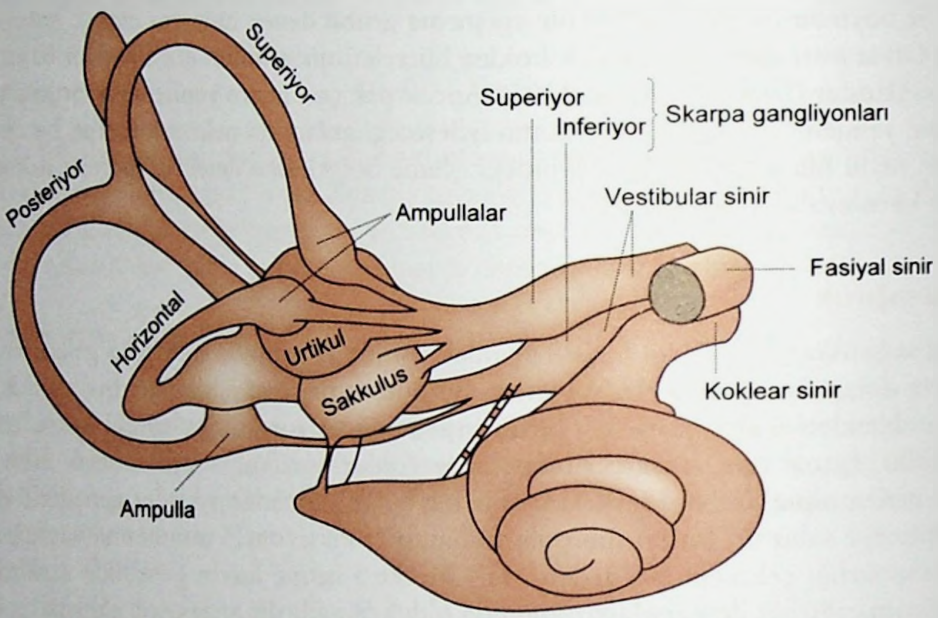
DENGE: VESTİBULAR SİSTEM

Vestibular sistem veya denge sistemi hareket ve denge algılanması ile ilgili başlıca girdileri sağlayan duyu sistemidir. Bu sistem iki temel kısım içermektedir: **yarımdaire kanalları** ve vestibular keseler (Şekil 6.18). Yarımdaire kanal sistemi kişinin baş hareketinde veya dönme hareketinde meydana gelen değişimleri belirler. Vestibular keseler urtikul ve sakkuldan meydana gelir. Sakkul iki vestibular keseden daha küçüktür ve tüylü reseptör hücreleri içermektedir. Bu hücreler baş hareketlerini beynin yorumlayabileceği sinir impulslarına dönüştürmektedir. Urtikul, sakkuldan büyüktür ve başın eğim derecesindeki değişimleri belirleyen tüylü hücrelere sahiptir.

Yarımdaire kanalları birbirine az çok ortogonal yerleşmiş kanallardır. Bunlar horizontal (lateral), anteriyor (superiyor) ve posteriyor (inferiyor) yarımdaire kanalları olarak adlandırılır. Herhangi bir dönme hareketi horizontal yarımdaire kanalı içindeki sıvıyı aktive eder, oysa transvers düzlemdeki hareket (yükselme hareketi) anteriyor ve posteriyor yarımdaire kanalları tarafından sinyallenir.

Sıvının hareketi kupula olarak bilinen bir yapıya doğru itme yapar, burada mekanik hareketi elektrik sinyallerine çeviren tüylü hücreler bulunur. Vestibular tüylü hücreler,

gözdeki çubuk ve koniler gibi, vestibular gangliyonları oluşturan bipolar hücrelerle sinaps yaparlar, bunlar bir araya gelerek vestibular siniri oluşturur. Bu vestibular sinir lifleri işitme sinirini (kraniyal sinir VIII) oluşturmak üzere koklear sinir liflerine bağlanır.



Şekil 6.18 *Vestibular sistem*

KİMYASAL DUYULAR

Kimyasal tat ve koku duyusu yaşamımızda hayati bir role sahiptir. Bu bölümde tat ve kokunun kimyasal duyumu tartışılacaktır.

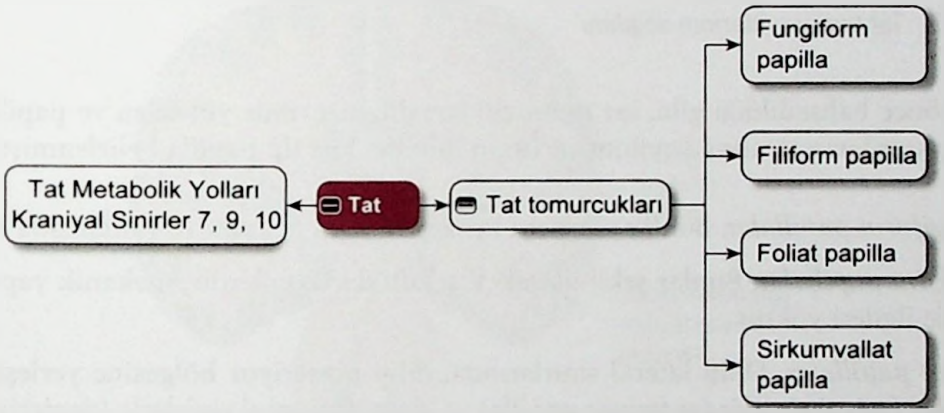
TAT

Besinlerin lezzetlerinin beğenilmesi peç çok duyu sisteminin çeşitli etkileşimlerine dayanır. Lezzetlerin ayrılması iki temel sistem olan koku ve tat ile gerçekleştirilir. Besin kalitesi ağız mukozasından gelen dokunma, termal ve nosiseptif duyu girişleri ile artırılır. Tükürük ayrıca tat reseptör hücrelerinin keskinliğinin sürdürülmesi için anahtar bir faktördür. Tükürük bir çözücü olarak görev yapar ve çözdüğü maddeleri tat reseptörlerine gönderir; ayrıca asidik besinler için bir tampon görevi yapar ve tat alma sistemi üzerinde onarıcı bir etkisi vardır. Duyu ilerim yolları günümüzde nörofizyolojideki teknik avantajlar sayesinde tanımlanmaya başlamıştır.

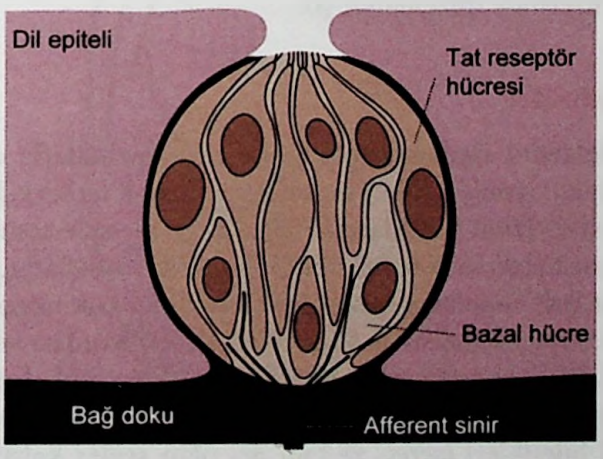
Tat tomurcuğu morfolojisi ve hücre tipleri

Tat tomurcukları, dil yüzeyi boyunca yayılmış olan **papillalar** üzerindedir (Şekil 6.19). Bunlar armut benzeri yapılardır ve merkezi bir tat poru etrafına dağılmış 80 kadar reseptör içerir. Tat reseptör hücreleri iğ şeklindedirler; bunlar tat tomurcuğunun kaidesinden ucuna doğru uzanan farklılaşmış nöro-epitel hücreleridir. Dilin yüzeyinde çözünmüş partiküller tat porları ile etkileşirler, buraya bireysel tat hücrelerinden çıkan mikrovilluslar uzanır. Bazal lamina afferent sinir lifleri ile donatılır (Şekil 6.20).

Beş temel tat – tuzlu, ekşi, tatlı, acı ve umani – insanlar tarafından belirlenebilir. Umani, monosodyum glutamat gibi bileşiklerden kaynaklanan tat duyusu için kullanılan Japonca bir isimdir (Uneyama, Kawai, Sekine-Hayakawa ve Torii, 2009). Bu iştah açıcı, etli veya tavuk suyu benzeri bir tattır. Besin deneyimlerinize yönelik besinin burundaki

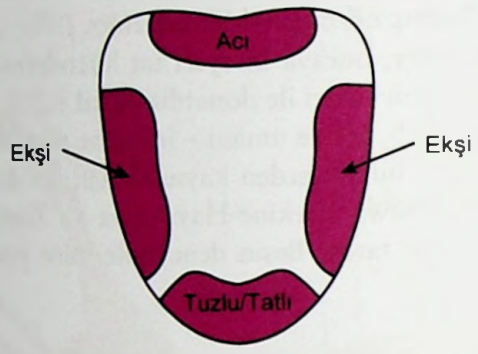


Şekil 6.19 *Tat komponentleri*



Şekil 6.20 *Tat tomurcuğu*

koklama epiteli ile algılanan kokusu; besinin mekanoreseptörler ile algılanan dokusu ve besinin termoreseptörler ile algılanan ne kadar soğuk veya sıcak olduğu, gibi diğer etkiler de vardır. Tat tomurcuklarının dağılımı Şekil 6.21'de görülmektedir.



Şekil 6.21 *Tat tomurcuklarının dağılımı*

Daha önce bahsedildiği gibi, tat tomurcukları dil yüzeyinde yükselen ve papilla olarak bilinen çıkıntıların etrafına yayılmıştır. İnsan dilinde dört tip papilla belirlenmiştir:

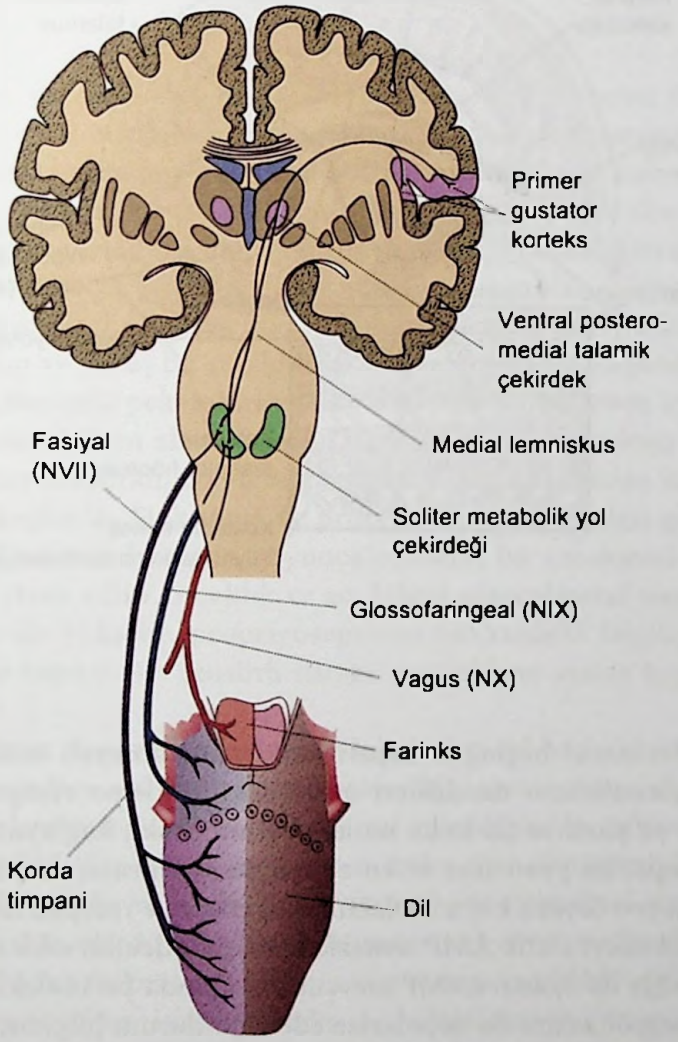
- *Fungiform papillalar.* Bunlar mantara benzer ve dilin ucunda ve yanlarında bulunur.
- *Filiform papillalar.* Bunlar şekil olarak V şekilli dar konilerdir, mekanik yapılardır ve tat ile ilgileri yoktur.
- *Foliat papillalar.* Dilin lateral sınırlarında, dilin posteriyor bölgesine yerleşmişlerdir. Bunlar fasiyal sinirler (anteriyor papilla) ve glossofaringeal sinirlerle (posteriyor papilla) donatılmıştır.
- *Sirkumvallat papillalar.* Bu papillalardan tipik olarak sadece 3 ila 14 arasında vardır ve bunlar dilin gerisinde bulunur. Bunlar sulkus terminalisin hemen önünde halka şeklindeki bir hat üzerinde düzenlenmiştir.

Tat algılama mekanizmaları

Besinlerin dört temel lezzetini algılama yolu çeşitli mekanizmalarla düzenlenmiştir. Tuzlu besinlerde bulunan Sodyum iyonları (Na^+) bir tat reseptörünü tetikler, bu tetikleme iyonların reseptör hücre zarındaki sodyum kanallarının içinden geçmesiyle sonuçlanır. Bu durum depolarizasyon ve nörotransmitterlerin serbest bırakılması ile sonuçlanır. Besinde ne kadar çok sodyum var ise o kadar çok depolarizasyon olur ve o kadar çok nörotransmitter salgılanır. Ekşi ve tatlı besinler (K^+) iyon kanallarını sırasıyla hidrojen iyonları ve şeker moleküllerinin aksiyonu ile kapatırlar. Böylece tıpkı tuzlu besinlerde olduğu gibi ekşi ve/veya tatlı besinler olduğunda nasıl yapılıyorsa depolarizasyon ve nörotransmitter salınımı aynı şekilde gerçekleştirilecektir. Alkaloid bileşikleri içeren ve tadı acı olan şeyler kalsiyumun (Ca^+ iyonları) sitoplazmaya geçişini tetikler, bu da sonra nörotransmitter salınımına neden olur.

Tat metabolik yolları

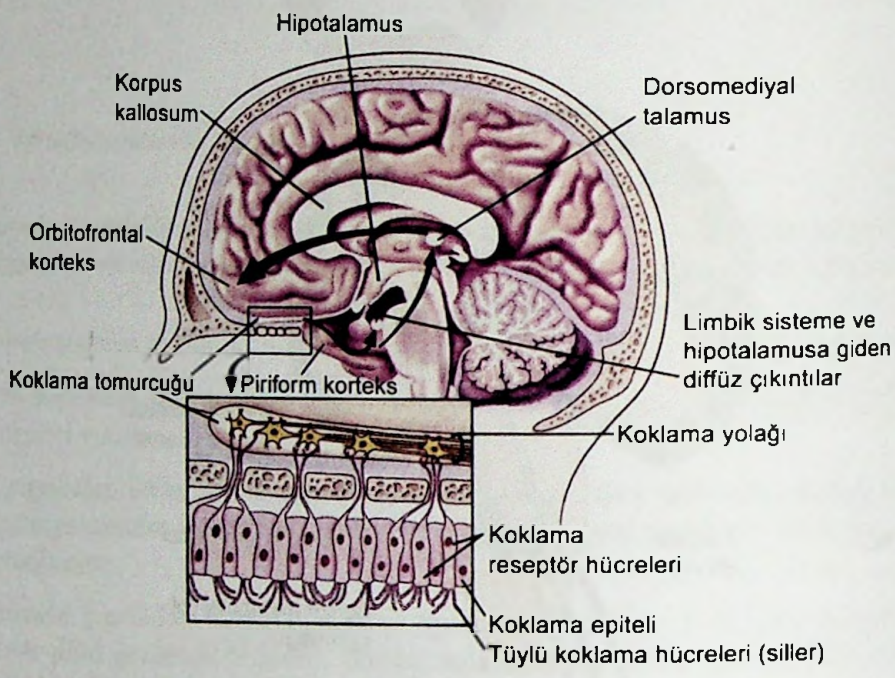
Tat nöronlarının aksonları kraniyal sinirler; 7 (korda timpani), 9 (glossofaringeal sinir) ve 10'un (vagus siniri) üç dalı haline gelir ve tatla ilgili bilgileri MSS'ye taşır. Yedinci kraniyal sinir dilin üçte ikilik ön bölgesinde başlayan bilgiyi taşır. Dokuzuncu ve onuncu sinirlerin uzantıları ise damak ve boğazdan gelen bilgilerle birlikte dilin arka kısmından gelen tat bilgilerini taşır. Bu sinir lifleri beyin sapındaki bireysel yolağın çekirdeği ile sinaps yapar. Aksonlar sonra medial lemniskus yoluyla ventral posteriyomediyal talamik çekirdeğe ulaşır ve sonunda primer gustator korteks ile sinaps yapar. Bu primer gustator korteks iki kısımdan meydana gelir: frontal lobun inferiyor frontal girusundaki frontal operkulum ve insular lobdaki anteriyor insula (bk. Şekil 6.22).



Şekil 6.22 *Tat metabolik yolları*

KOKLAMA

İnsanlarda koklama fonksiyonu oldukça ayırt edici ve duyarlı bir kemosensör fonksiyonudur. İnsanlar 1000 ile 4000 arasındaki kokuyu ayırt edebilir. Koku algılama işlemi soluk aldığımız zaman başlar ve uçucu kokuları koklama mukozasına taşır, bu mukoza nazal boşluğun dorsal posteriyor kısmının her iki tarafında bulunur. Koklama, tat ile birlikte kimyasal algılamanın bir şeklini oluşturur. Koklama epitelindeki koklama duyusu nöronları, karşılaştığımız kokuları hisseder. Nazal yolun üst gerisinde bulunan koklama epitelinin kantitesi insanlarda yaklaşık 10 cm^2lik bir alandır.



Şekil 6.23 *Nazal yol*

Kokulu moleküller nazal boşluğun superiyor kısmını döşeyen mukusta çözünür ve koklama duyusu nöronlarının dendritleri üzerindeki koklama reseptörleri tarafından belirlenir. Bu işlem ya pasif ya da koku moleküllerinin koku bağlayan proteinlere bağlanması ile gerçekleşir, bu proteinler koku epitelinin sıvı kısmında bulunur (Farbman, 1994). Mukoz zarın sıvı örtüsü koku moleküllerini çözer ve reseptörler aktive edilir. İnsanlarda koku molekülleri siklik AMP sentezlemesi için adenilat siklazı Golf adı verilen bir G proteini aracılığı ile uyarır. cAMP mevcut olduğunda bu moleküller Na^+ kanallarını açar, ayrıca reseptör zarını da depolarize eder. Bu durum bilginin doğrudan beyine iletilmesini sağlar.

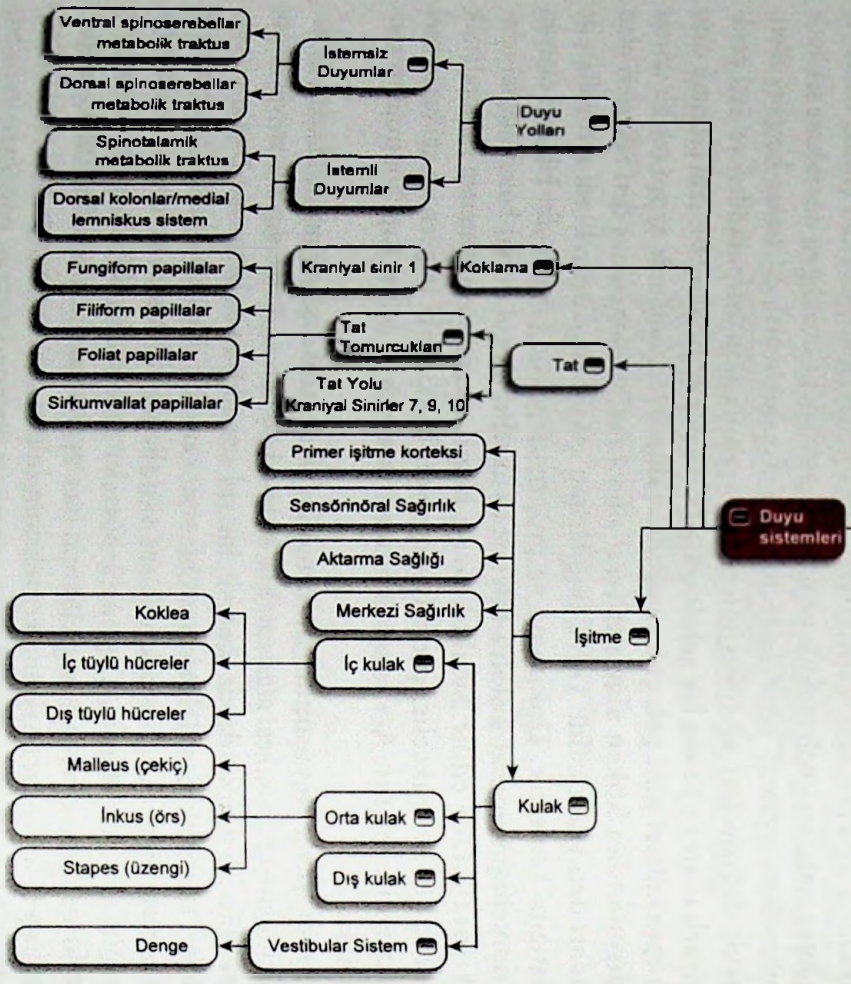
Koklama yolu

Koklama reseptöründen çıkan aksonlar koklama siniri (kraniyal sinir I) içinde beyne doğru uzanır. Bu aksonlar sonra kribriform plağı çaprazlar ve koklama tomurcuğunun mistral hücreleri ile sinaps yapar. Bu en sonunda, koku bilgisini koku korteksine ve beynin diğer parçalarına ulaştırır. Mistral hücreler; anteriyor koku çekirdeğinde, koklama tüberkülünde, amigdala ve entorinal kortekste sinapslanan koku sistemi ile sinaps yapar. Orbitofrontal korteksin katılımı kokunun istemli olarak algılanması sonucunu verir oysa entorinal korteks kokuya duygusal ve otonomik cevap vermede rol oynayan amigdalaya uzanır ve ayrıca koku hafızasında rol oynayan hipokampusa uzanır. Bu sistemlerin etkileşimi kokunun niçin uzun süreli hafızada depolandığını ve duyusal hafıza ile güçlü bağlantısını açıklamaktadır.

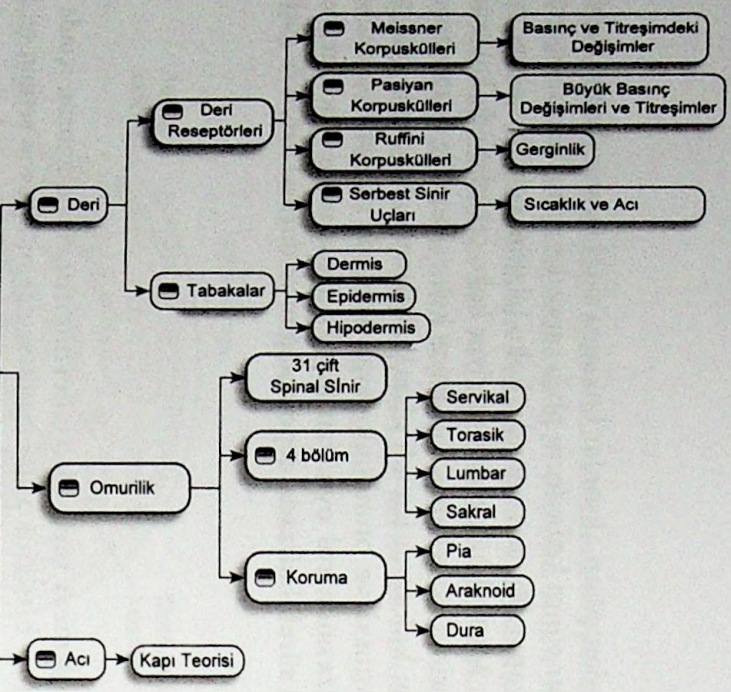
ÖZET

Bu bölümde duyu işlemeyi tartıştık ve beynimizin vücudumuzun içinde ve çevremizdeki dünyada ne olup bittiğini anlamasını sağlayan aksiyon setinin ne kadar kompleks olduğunu detaylandırdık (Şekil 6.24). İnsan vücudunda bulunan farklı reseptör tipleri hakkında açıklamalar yaptık. Derinin fonksiyonlarının altını çizdik, bunlar iç organları korumak, su geçirmezlik ve ter üreterek vücut sıcaklığını düzenleme şeklinde özetlenebilir. Deri ayrıca, yüzeyinde basınca dayanıklı olan Meissner korpuskülleri; büyük basınç değişimleri ve titreşimleri algılayan Pasiyan korpuskülleri ve deri gerilmesine duyarlı olan ve yavaş bir şekilde adapte olan mekanoreseptörlerin bir sınıfı olan Ruffini korpuskülleri gibi pek çok reseptöre sahiptir. Bu bölümde ayrıca tek bir dorsal kök gangliyonundan köken alan periferal sinir lifleri ile donatılmış deri bölgeleri olan dermatomları detaylandırıldı. Duyu bilgilerinin sensör alıcılardan kendi ayrı yolları ile beyne ulaştığını keşfettik. Dokunma ve propriyosepsiyon (içalgı) gibi bilgileri taşıyan aksonlar omuriliğin dorsal kolonu boyunca yükselir, bu yol dorsal-kolon/medial-lemniskal yol olarak ifade edilir. Sıcaklık ve acı bilgisi anterolateral sistemin spinotalamik traktusu aracılığı ile yükselir, propriyosepsiyon hakkındaki bilgiler ise spinoserebral sistem aracılığı ile taşınır. Acı sensörü sistemi tartışıldı ve acının kapı kontrolü teorisinin altı çizildi.

Bölüm sonra işitme duyusunun, işitmenin kulak ile nasıl başladığının açıklaması ile devam etti, kulağın sadece ses algılamakla kalmadığı, ayrıca denge duyusu ve vücut pozisyonunun düzenlenmesinde de önemli bir rol oynadığından bahsettik. Dış, iç ve orta kulağın rolleri tartışıldı. Ses dalgalarının bir sinir sinyaline dönüşümü kulak içindeki tüylü hücreler ile gerçekleştirilir ve mekanik ses sinyallerini elektriksel sinir sinyaline dönüştüren yer iç tüylü hücrelerdir. Dış tüylü hücreler sadece memelilerde evrimleşmiştir ve kokleanın duyarlılığı ve frekans seçiciliğinin ince ayarına aktif bir şekilde katkıda bulunabilir. Bu bölüm sonra primer işitme korteksinin rolünü tartışmaya geçti, bu korteks Bordmann alanları 41 ve 42'yi işgal eder ve superiyor temporal girusun posteriyor yarısında



Şekil 6.24 *Duyu sistemlerinin özeti*


Deri
Deri Reseptörleri
Meissner Korpusküller
Basınç ve Titreşimdeki Değişimler
Pasiyan Korpusküller
Büyük Basınç Değişimleri ve Titreşimler
Ruffini Korpusküller
Gerginlik
Serbest Sinir Uçları
Sıcaklık ve Acı
Tabakalar
Dermis
Epidermis
Hipodermis
Omurilik
31 çift Spinal SİNir
4 bölüm
Servikal
Torasik
Lumbar
Sakral
Koruma
Pia
Araknoid
Dura
Acı
Kapı Teorisi

yer alan ve Heschl girusu olarak adlandırılan superiyor temporal girus boyunca transvers olarak uzanan küçük bir girus içerir. Ses atımı ve gürültünün algılanması ayrıca tartışıldı. Sağırlığın üç temel nedeni olduğu gösterildi: aktarım sağırlığı, sesin dış veya orta kulak (veya her ikisi) aracılığı ile normal bir şekilde iletilemediği ve kokleaya ulaşması engellendiğinde ortaya çıkar; sensörinöral sağırlık, yüksek gürültüye maruz kalındığında, metabolik bozukluklarda, genetik bozukluklarda ve enfeksiyonlarda ortaya çıkar ve nihayetinde merkezi sağırlık, beyin işitme merkezindeki hasardan meydana gelir.

Kimyasal duyular tartışıldı ve insanların beş temel tadı – tuzlu, ekşi, tatlı, acı ve umami – dil yüzeyinde papilla adı verilen çıkıntıların içinde veya yanında yer alan tat tomurcukları ile belirlendiği gösterildi. İnsan dilindeki dört papilla tipi gösterildi: fungiform papillalar, filiform papillalar, foliyat papillalar ve sirkumvallat papillalar. Ayrıca besinin "tadıldığı" mekanizmaların dört temel tadın her birisi için farklı olduğunu keşfettik. Tat alma yollarının altı çizildi ve tat reseptörlerinin aksonlarının kraniyal sinirler 7, 9 ve 10'un üç dalı haline geldiğini ve tat hakkındaki bilgiyi MSS'ye taşıdığını açıkladık. En sonunda koklama yolu incelendi ve insanlardaki koklama fonksiyonunun oldukça ayırt edici ve duyarlı kemosensör fonksiyon olduğu ve koku bilgisinin uzun süreli hafızada kolayca depolandığı ve duyusal hafıza ile güçlü bağlantılar içerdiği açıklandı.

EK BİLGİ

Hollins, M. (2010). Somesthetic senses. Annual Review of Psychology, 61, 243–271.

Pennisi, E. (1997). The architecture of hearing. Science, 278(5341), 1223–1224.

Uneyama, H., Kawai, M., Sekine-Hayakawa, Y. and Torii, K. (2009). Contribution of umami taste substances in human salivation during meal. Journal of Investigative Medicine, 56(Suppl.), 197–204.

ANAHTAR SORULAR

1 Kulaktan beyine kadar işitme algısının rotasını açıklayınız.

2 Duyumda görev alan duyusal spinal metabolik yolları detaylandırınız.

3 Tat algılama mekanizmasını detaylandırınız.



MOTOR KONTROL VE HAREKET

BÖLÜM İÇERİĞİ

Hareket kontrolünün mekanikleri 164
- Çizgili kaslar ya da iskelet kasları 165
- Düz kaslar ve kalp kası 166
- Çizgili kaslar ya da iskelet kaslarının yapısı 166
- Tendon organları 168
- Kas iğcikleri 169
- Omurilik refleksleri 170
- Renshaw hücreleri 172
- Gama motor sistem 172

Korteks tarafından kontrol edilen hareketler 173
- Primer motor korteks (M1) 174
- Sekonder motor korteks 175
- Posteriyor paryetal korteks 176

Motor metabolik yolları 176
- Korteksten köken alan metabolik yollar 177
- Subkortikal alanlardan köken alan metabolik yollar 179

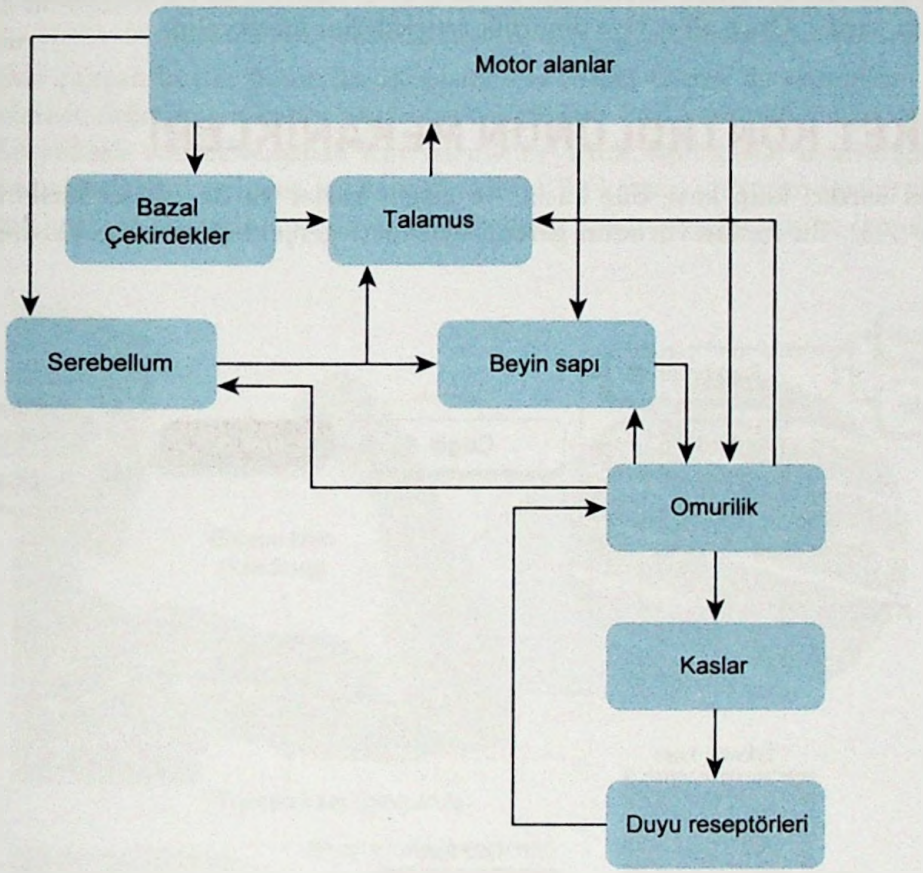
Serebellum 181
- Serebellumun yapısı 182
- Serebellumun girdi ve çıktıları 184
- Serebellumun devreleri 185
- Bazal çekirdekler 186

Özet 189

Ek bilgi 191

Anahtar sorular 191

Farkında olsak da olmasak da vücudumuz sürekli hareket halindedir. Hareketsizliğin en belirgin olduğu anlarda bile, göz kırpar, konuşur ya da vücut pozisyonumuzu değiştiririz. Basit gibi görünen birçok hareket aslında yoğun bilişsel katılım gerektirir. Bir bardağa uzanıp içindekileri dökmeden ve parmaklarımızı yakmadan tutmak buna örnek olarak verilebilir. Beyin, bu görevde kullanılacak kasları belirlemeli, gereken gücü hesaplamalı ve sonra da kasların kasılmasını sağlamalıdır. Ayrıca, bardağın hangi malzemeden yapılmış olduğu ve ne kadar sıvı içerebileceği gibi bilgiler de beynin bu karar verme sürecinde rol alır. Bu nedenle, motor fonksiyonlarda beyindeki birçok anatomik alanının rol oynuyor olması normaldir (Şekil 7.1).



Şekil 7.1 *Hareketle ilişkili anatomik alanlar*

Motor sistemin başlıca özelliklerinden biri, hareketlerin doğru olarak planlanıp ve gerçekleştirilmesi için duyusal girdilere gerek duymasıdır. Bu durum, hiyerarşinin alt basamaklarında bulunan omurilik reflekslerinden, yüksek kortikal seviyelere kadar geçerlidir.

Hareketleri kolaylıkla gerçekleştiriyor olmamız motor sistemin karmaşık olmadığı anlamına gelmez. Peki, beyin hareketleri nasıl planlamakta, kontrol etmekte ve gerçekleştir-

mektedir? Birçok detayı tam olarak anlaşılamamış olsa da, iki temel prensip bunu anlamamıza katkı sağlamaktadır:

- *Fonksiyonel ayrım.* Motor sistemin birçok farklı alanı, hareketin farklı yönlerini kontrol eder.
- *Hiyerarşik organizasyon.* Motor sistemin daha yüksek alanları hareketle ilgili planlama ve sıralama gibi global görevlerle ilgilidir. Bu alanlar, postür ya da omurilik refleksleri gibi hiyerarşinin daha alt basamaklarınca gerçekleştirilen görevlerle ilgilenmezler.

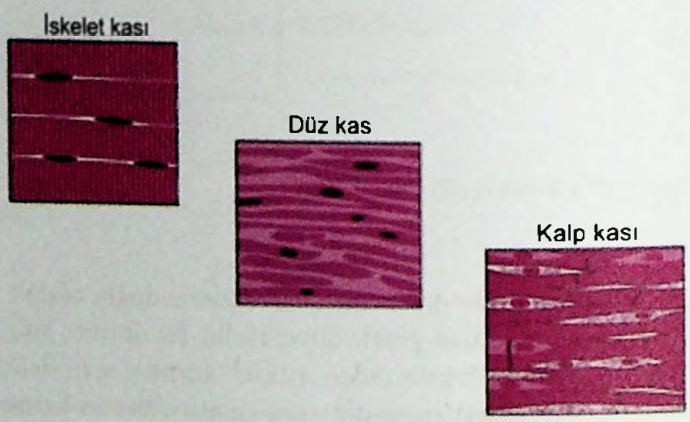
Motor sistemdeki hiyerarşi dört seviyeden oluşur: omurilik, beyin sapı, motor korteks ve asosiyasyon korteksi. Ayrıca serebellum ve bazal çekirdeklerin de bu hiyerarşi ile etkileşen bağlantıları vardır. Önce alt-seviye omurilik reflekslerini inceleyelim.

HAREKET KONTROLÜNÜN MEKANİKLERİ

Üç tip kas vardır: kalp kası, düz kaslar ve çizgili kaslar ya da iskelet kasları (bk. Şekil 7.2 ve 7.3). Bu kaslar vücudun gerekli eylemleri gerçekleştirmesine yardım ederler.



Şekil 7.2 *Kasların bileşenleri*



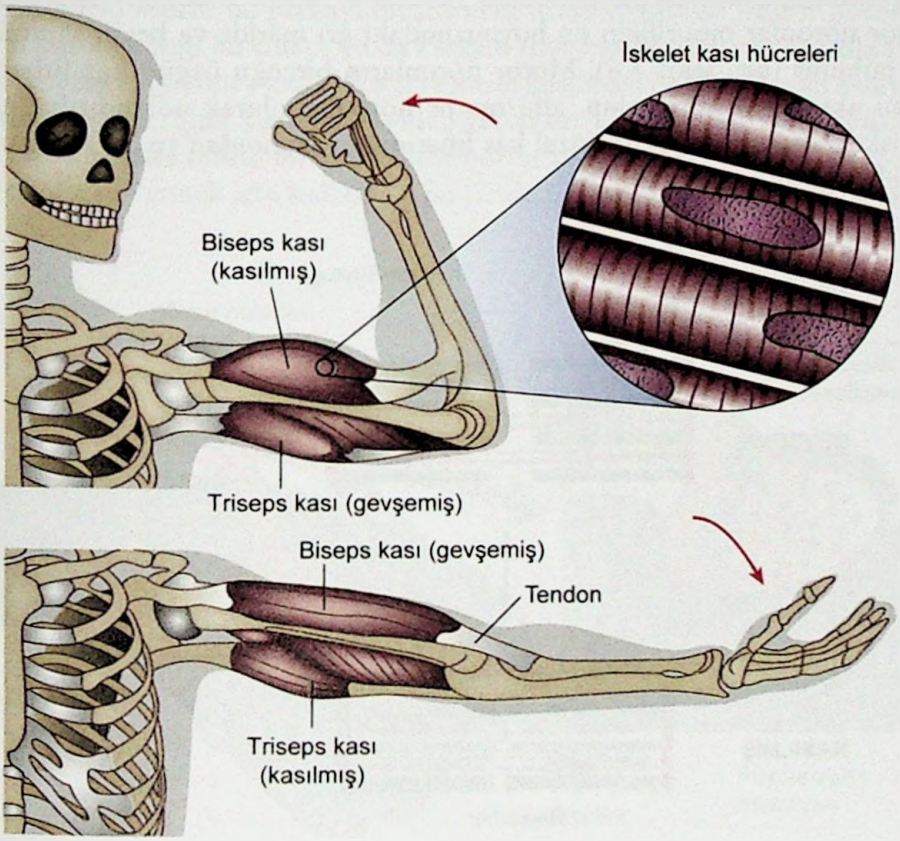
Şekil 7.3 *Kas çeşitleri*

Adından da anlaşılacağı gibi, çizgili kaslar ya da iskelet kasları mikroskopla incelendiğinde çizgili bir görünüme sahip olan lifler içerir.

ÇİZGİLİ KASLAR YA DA İSKELET KASLARI

Çizgili kaslar istemli hareketin gerçekleşmesini sağlar. Bu kaslar kasıldığında, tendonlarla (ya da bağ dokusunun sağlam lifleriyle) birleşmiş olan kemikleri hareket ettirirler. Tipik olarak, bu kaslar birbirinin zıttı rollere sahip çiftler halinde, yani biri kısalırken diğerinin uzaması ile kemiği hareket ettirecek şekilde çalışırlar. Bu işleyişi bir ekstremite hareket ettiğinde görürüz: bir ekstansör kas ekstremitenin uzamasını sağlar ve bir fleksör kas gerilmeyi tetikleyerek ekstremiteyi tekrar eski yerine, vücuda yakın olduğu pozisyona döndürür. Örneğin, biseps (bir fleksör kas) uzadığında, triseps (bir ekstansör kas) kısalır.

Bu şekilde çalışan kaslar bazen antagonistik kas çiftleri olarak da tanımlanır. Yani bir kasın kasılması, diğer kasın kasılmasıyla ortaya çıkanın tersi yönünde bir güç yaratır (Şekil 7.4). En yüksek verime ulaşmak için, istenilen eylemle ilgili kaslar uyarıldığında diğer yönde çalışan kasların kasılması inhibe edilmelidir. Bu karşılıklı uyarım (resiprokal innervasyon), bir kas kasıldığında onunla ilgili **antagonist kasın** gevşemesine neden olur.



Şekil 7.4 *Antagonist kas fonksiyonu*

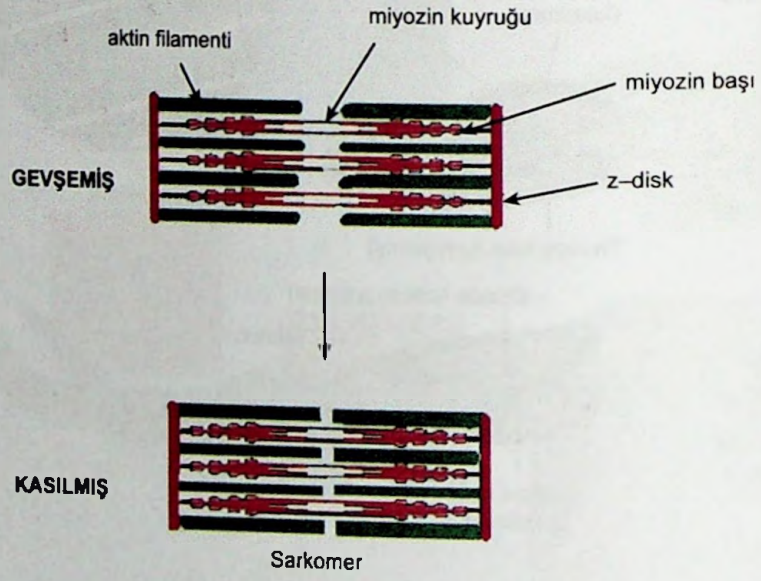
DÜZ KASLAR VE KALP KASI

İç organlar ve kan damarlarının kasları düz kaslardan oluşur. Düz kaslar farklı şekillere sahip olabilirler, genellikle istemsiz ve tonik olarak çalışırlar, hücreleri (özgün sinir sonlanmalarına cevap verecek şekilde) bireysel olarak tek başına ya da grup halinde işlev gösterebilir. İstemli kaslarla ilgili sorunlar güçsüzlük, atrofi, diskomfort ve seğirmelerle sonuçlanır. Kardiyak kas ya da kalp kasının yapısı dallanmış bir ağ gibidir ve benzerlerinden farklı olarak ritmik şekilde kasılır.

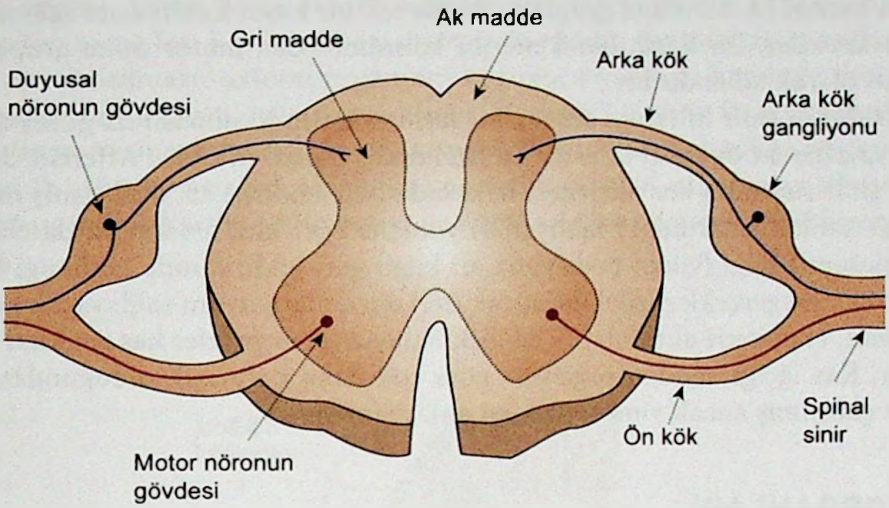
ÇİZGİLİ KASLAR YA DA İSKELET KASLARININ YAPISI

İskelet kası, daha önce de belirtildiği gibi, özgün kas liflerinden meydana gelmiştir. Bu lifler uzun, silindirik yapıda, çok çekirdekli hücreler olup sarkomer olarak birbirini tekrar eden aktin ve miyozin **miyofilamentlerinden** meydana gelir (bk. Şekil 7.5). Her miyofibrili çevreleyen diğer membran sistemi sarkoplazmik retikulum olarak adlandırılır. Sarkomer hücrenin çalışan bölümü olup, kasın çizgili görüntüsünden sorumludur ve kasın kasılması için gereklidir. Aktin ismi verilen ince filamentlerin, miyozin isimli daha kalın filamentler arasında kaymasıyla iskelet kasının kasılması sağlanırken, dokudaki gerim reseptörleri verdikleri geri bildirimlerle akıcı hareketler ve ince bir motor kontrol sağlarlar.

İskelet kaslarının çalışması periferik sinir sisteminin motor nöronları tarafından düzenlenir. Motor nöronlar omuriliğin ön boynuzundaki gri madde ve beyin sapındaki çeşitli alanlarda bulunur (bk. Şekil 7.6). Motor nöronların birçoğu özgün kas lifleriyle sinaps yapan uzun aksonlara sahip olup, **alfa motor nöronlar** olarak adlandırılır. Alfa motor nöronlar, iskelet kaslarının **ekstrafüzal kas liflerinin** uyarımından ve bu kasların kasılmasından direkt olarak sorumludur.

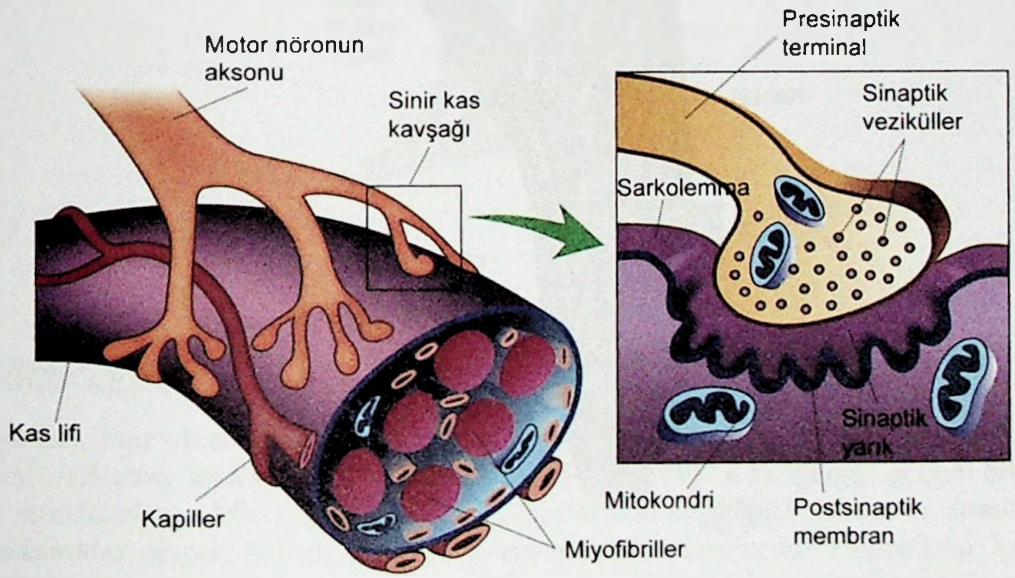


Şekil 7.5 *İskelet kasının yapısı*



Şekil 7.6 *Motor nöronların konumu*

Alfa motor nöronlar, **intrafüzal kas liflerini** uyaran ve duyusal propriyoseptör oluşturan **gama motor nöronlardan** farklıdır. Alfa motor nöronun presinaptik terminali, kas lifi ile birleştiği noktadaki motor uç plakayı oluşturmak üzere yassılaşır. Motor nöronun akson terminalinin kasla yaptığı bu sinaps ya da kesişim sinir kas kavşağı olarak adlandırılır (bk. Şekil 7.7). Kas yüzeyi boyunca gerçekleşen ve kasın kasılması ile sonuçlanan aksiyon potansiyelleri burada başlar. Sinir kas kavşağından geçen sinyali oluşturan nörotransmitter asetilkolindir. **Motor ünite** terimi bir alfa motor nöron ve onun faaliyetlerini düzenlediği bütün kas liflerini ifade etmek için kullanılır. Bu yüzden, uyarıldığı zaman bir motor ünitenin



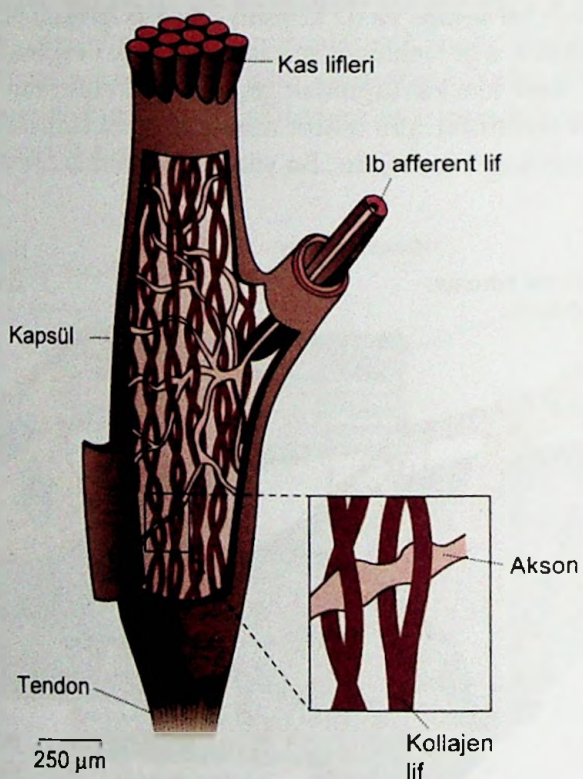
Şekil 7.7 *Sinir kas kavşağı*

bütün lifleri kasılır. Motor ünite grupları sıklıkla tek bir kasın kasılmasını sağlamak üzere birlikte hareket eder. Bir kasın hareketlerini koordine eden motor ünite grupları motor ünite havuzu olarak adlandırılır.

Bir kası besleyen sinir liflerinin çok az bir kısmı o kasın kasılmasında görev alır. Kalan sinir lifleri ya afferent duyusal lifler ya da özelleşmiş motor liflerdir. Afferent duyusal lifler merkezi sinir sistemini kas aktivitesi hakkında bilgilendirirken, özelleşmiş motor lifler duyusal sinir sonlanmalarındaki faaliyetleri yönetir. Eğer kas, tendon ya da eklemlerden gelen proprioseptif bilgi (vücut pozisyona ait bilgi) geri bildiriminde herhangi bir kesinti olursa hareket yine gerçekleştirilebilir ancak özel durumlara uyum sağlayacak şekilde modifiye edilemez. Hareketle aktif olarak en ilişkili duyusal reseptörler **kas iğcikleri** ve tendon organlarıdır. Kas iğciği, tendon organına göre çok daha karmaşık olduğundan üzerinde daha yoğun çalışılmış ancak yine de çok iyi anlaşılamamıştır.

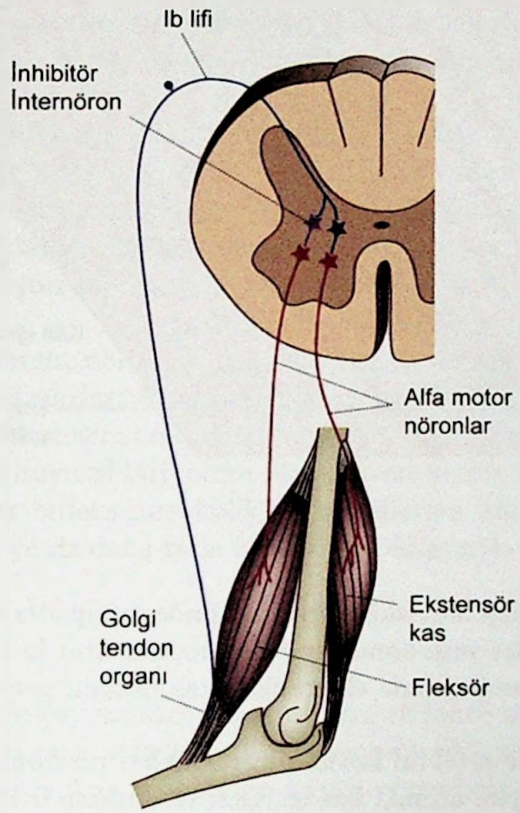
TENDON ORGANLARI

Alternatif olarak **Golgi tendon organı** olarak da adlandırılan tendon organı, terminuslarına kollajen lifleri çevreleyen spinal sonlanmalar olarak ve dallanarak ulaşan afferent tip Ib duyusal liflerden oluşur. Bu reseptör ya kas-tendon kavşağının yakınında (bk. Şekil 7.8) ya da tendonun kendisinin içinde, derine gömülü halde bulunur.



Şekil 7.8 *Golgi tendon organı*

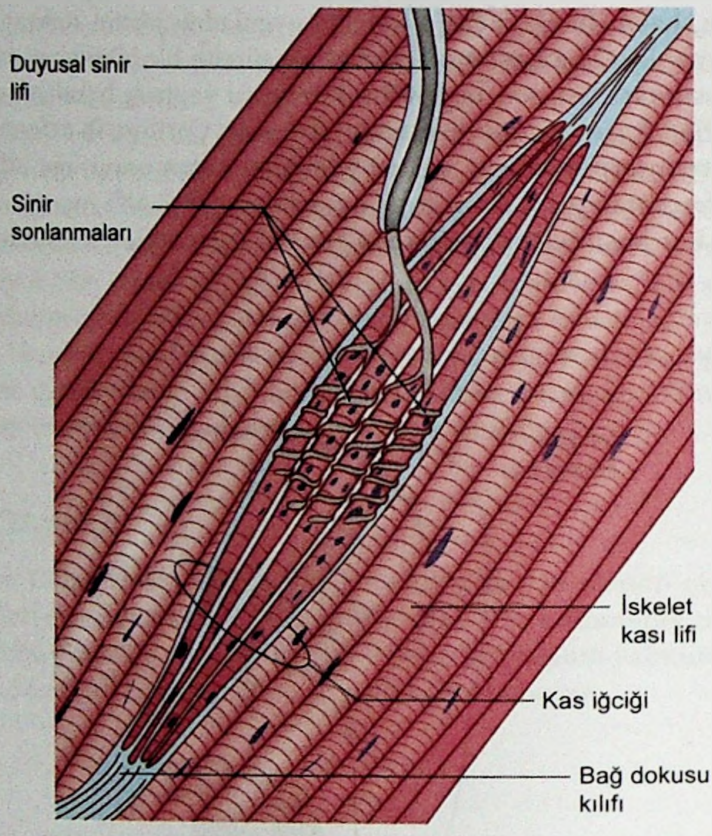
Tendon organı, kasın bağlı olduğu kemiğe uyguladığı gücün miktarını ölçer. Normalde, tendon organları kas kasılması düzeyinde sürekli bir bilgi akışı sağlarlar. Ancak bir kasın aşırı kasılması, tendon organının koruyucu yapısını harekete geçirir. Kas gerilimi boyunca lifler, kasın değişen uzunluğu ile esner. Gerilim, Ib afferent aksonlarının deforme olması ve internöronlarla sinaps yaptığı yer olan omuriliğe bilgi yollamasına neden olur. Ib afferentten girdi alan temel omurilik refleksi, alfa motor nöronları inhibe ederek süregelen kas kasılması ile sağlanan gücü azaltan otojenik inhibisyon refleksidir (Şekil 7.9).



Şekil 7.9 *Otojenik inhibisyon refleksi*

KAS İĞCİKLERİ

Kas iğcikleri, esas olarak kas uzunluğundaki değişiklikleri saptayan, ekstrafüzal kas lifleri içine yerleşmiş mekanoreseptörlerdir (bk. Şekil 7.10). Kas iğciği, iğciğin boyunu uzatan intrafüzal kas lifleri içerir; merkezi bölgelerinde miyofibril yoktur ve **annulospiral sonlanmalar** olarak bilinen duyusal reseptörlerle sarılmışlardır. Ekstrafüzal kas lifi gerildiğinde, annulospiral sonlanmaların daha hızlı ateşlenmelerini tetikleyecek şekilde



Şekil 7.10 *Kas ekseni*

intrafüzal kas da gerilir. Bilgi omuriliğin arka kökünden girip alfa motor nöronlarla sinaps yaptığı yere kadar aksonlar yani annulospiral sonlanmaların Ia lifleri boyunca ilerler. Ia lifleri, alfa motor nöronlar üzerinde ekstrafüzal kas liflerini gerecek eksitatör bir etkiye sahiptir.

Hem serebellum hem de serebral korteks kas iğcikleri tarafından sağlanan bilgiyi kullanır. Buna bir örnek, büyük oranda kas iğcikleri tarafından üretilen sinyallerin serebral kortekste entegre edilmesi ile sağlanan, ekstremitelerin uzaydaki pozisyonu hakkındaki öznel duyusal farkındalık ya da devin duyumdur (kinestezi). Kas iğciğinin içinden yaklaşık 5 intrafüzal kas lifi geçer; bunlar birkaç milimetre uzunluğunda olup iskelet kası liflerinden kısa ve incedirler.

OMURİLİK REFLEKSLERİ

Daha önce de belirtildiği gibi, hareket MSS içindeki motor nöronlarca tetiklenir ve bazı hareketler birçok farklı seviyede işlev görür. Bunlardan en temeli omurilik seviyesinde oluşan omurilik refleksidir. Omurilik reflekslerindeki hareketlerin kontrolünde omurilik yalnız başına çalışır. Elinizi sıcak bir objeden çektiğinizde (geri çekilme refleksi) gerçekleşen

şey bir omurilik refleksidir. Bir refleksin anatomik yolağı refleks arkı olarak adlandırılıp, bir afferent (ya da duyusal) sinir, MSS'de bir ya da daha fazla sayıda internöron ve bir efferent (motor, sekretor ya da sekretomotor) sinir içerir. Refleksler anne karnında yedi buçuk hafta civarında gelişir ve emme, yutma refleksleri doğuştan gelir. Pupilla ışık refleksi muhtemelen en iyi bilinen reflekstir bir göze ışık tutulduğunda iki gözün göz bebeği de daralır.

Refleksler tipik tepkilerle hızlıca gerçekleşseler de bu refleks tepkisinin kalıcı ve değişmez olduğunu anlamına gelmez. Duyarlılaşma ve alışma, bir uyaranın sürekli tekrar edilmesi durumunda refleks tepkisinde meydana gelebilecek iki değişikliktir. Duyarlılaşma, uyarana verilen tepkideki artışı ifade ederken; alışma, uyarana verilen tepkide azalma olmasıdır. Reflekslerdeki değişiklikler MSS'nin daha yüksek seviyelerindeki düzenlemelerle de gerçekleşebilir. Örneğin, bazı durumlarda öksürme ve kusma refleksleri bastırılabilir.

Bunların yanı sıra koşullanmış refleksler olarak adlandırabileceğimiz, aslında refleks değil öğrenilmiş tepkiler olan karmaşık davranışlar da vardır. Bu duruma ilişkin iyi bilinen bir örnek, bazı reflekslerle daha önce hiçbir ilişkisi olmamış çevresel olayların (bu örnekte, zil sesi), tekrarlanan deneyimler sonucu köpeklerde bir refleks (bu örnekte tükürük salgılanması) oluşturulabileceğini keşfeden Ivan Pavlov (1927) tarafından ortaya konmuştur.

Refleksler primer afferent nöron ve motor nöron arasındaki nöron ya da sinapsların miktarına göre sınıflandırılırlar. **Monosinaptik** ve **polisinaptik** olmak üzere iki özel tip refleks tanımlanabilir. Monosinaptik, refleks arkında bir sinapsın olması anlamına gelir; nöral metabolik yol biri duyusal biri motor olmak üzere sadece iki nörondan oluşur. Daha yaygın olan polisinaptik refleks metabolik yolları afferent (duyusal) ve efferent (motor) sinyalleri birleştiren bir ya da daha fazla internöron, dolaysıyla sinapsa sahiptir.

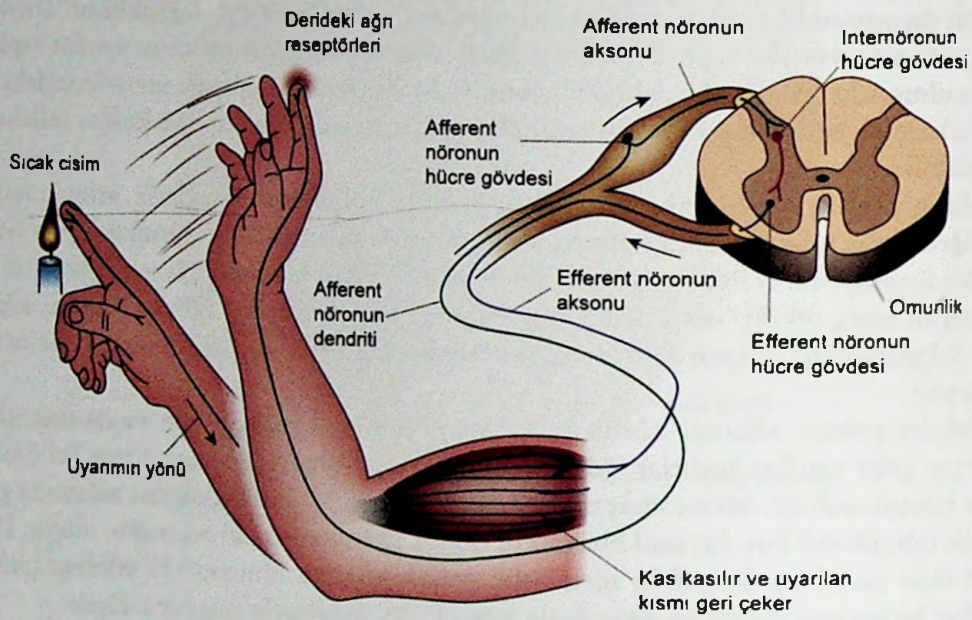
Monosinaptik refleks

Monosinaptik gerim refleksi, duyusal reseptörle kas efektörü arasında gerçekleşen tek sinapslı bir omurilik refleksidir. Patella refleksi monosinaptik reflekslere bir örnek olarak verilebilir. Bir kas gerilince, kas iğciklerinin motor nöronlarla sinaps yaptıkları yer olan omuriliğe uyarılar gönderir. Bu da aynı kasın tekrar kasılmasına neden olarak orijinal uzunluğunun korunmasını sağlar. Refleks eylemi uyaranların sadece bir set sinaps ile iletiminden oluştuğu için tepki çok hızlıdır (0,02 saniye) ve monosinaptik refleks olarak adlandırılır.

Gerim refleksi postürde de önemli bir role sahiptir. Eğer kişi ayağa kalkar ve bir yöne doğru sendelemeye başlarsa bacak ve gövdesindeki kaslar gerilir. Sonuç, bir yana doğru eğilmeye karşı koyan refleksif bir tepkidir. Bu şekilde, motor sistemin yüksek seviyeleri "vücut pozisyonunu koru" gibi basit bir komutu, komutun uygulanmasında yer almadan yollayabilir. Hiyerarşinin alt seviyelerinde komut gerim refleksi gibi mekanizmalarla uygulanır. Bu, hiyerarşinin üst bölümlerinin, sıradaki hareketin planlanması gibi daha karmaşık görevleri gerçekleştirmek üzere serbest kalmasını sağlar.

Polisinaptik refleks

Polisinaptik refleks, duyusal nörondan başlayıp en az bir internörondan geçerek omurilikte bir motor nörona ulaşan bir elektriksel uyarı içerir. Örneğin, derideki ağrı reseptörleri bir uyaranla karşılaştığında bir geri çekilme refleksi tetiklenir (Şekil 7.11). Bu tepki birçok sinaps ve motor nörona bağlı olarak gerçekleşir ve kişinin sıcak cisim gibi bir uyarandan elini ya da kolunu uzaklaştırması ile sonuçlanır.



Şekil 7.11 *Polisinaptik refleks*

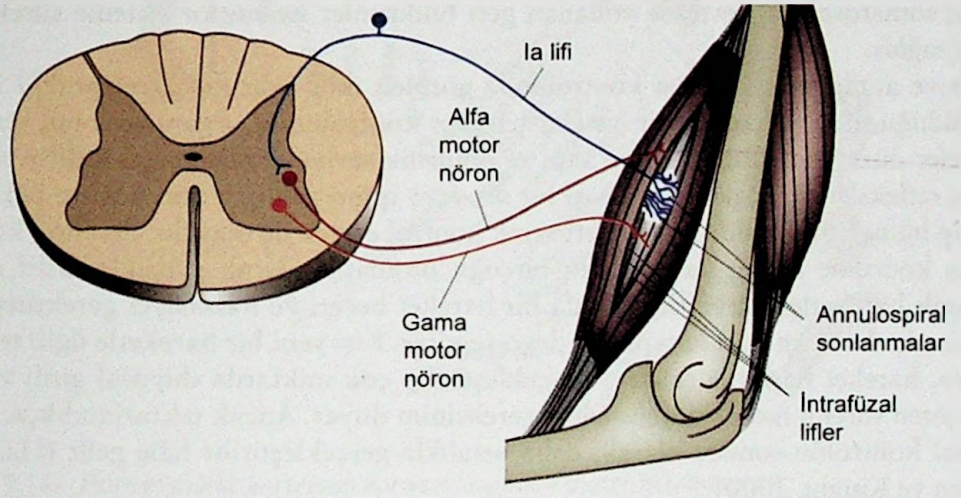
RENSHAW HÜCRELERİ

Yorgunluk, özellikle kısa süre içinde gerçekleşmişse kas hasarıyla sonuçlanıp, kas performansında düşüşe neden olabilir. Renshaw hücreleri olarak bilinen bir grup inhibitör internöron kasların bu yorgunluğu geliştirmesini engeller (Renshaw 1964). Her nöron, omurilikte bir Renshaw hücresi ile sinaps yapan bir kontralateral dala sahiptir. Renshaw hücresinin aksonu aynı alfa nöronun dendritini çevreleyerek bir devre yaratır. İlgili alfa nöron belli bir ateşlenme düzeyine ulaşınca Renshaw hücresi bu nöronun ateşlenmesini sınırlayarak kas yorgunluğunu azaltır.

GAMA MOTOR SİSTEM

Buraya kadar alfa motor sistemin bir uyaranla karşılaşması durumunda, hareketle sonuçlanacak iskelelet kası kasılmalarına nasıl neden olduğunu inceledik. Ancak her kas kasılması hareketle sonuçlanmaz. Aslında kaslar herhangi bir hareket yokken de kasılı kalabilirler.

Arka plandaki bu kas gerginliği, toplu olarak gama motor sistem ya da **fusimotor** sistem olarak adlandırılan gama motor nöronlardan kaynaklanır. Gama motor sistem, **REM uykusu** dışındaki tüm zamanlarda insan vücuduna kas tonusu sağlar. Gama motor nöronlar omurilikten köken alıp, kas iğciklerinin intrafüzal lifleriyle sinaps yapmak üzere ön boynuzdan çıkarlar (Şekil 7.12). Alfa motor nöronlardan daha küçüktürler. Uyarıldıklarında kas iğciğinin merkezini gerer ve uyarıları daha yavaş iletirler. Bu gerim, iğciğin annulospiral sonlanmasını harekete geçirerek ekstrafüzal kasın kasılması ile sonuçlanır.



Şekil 7.12 *Gama motor nöronlar*

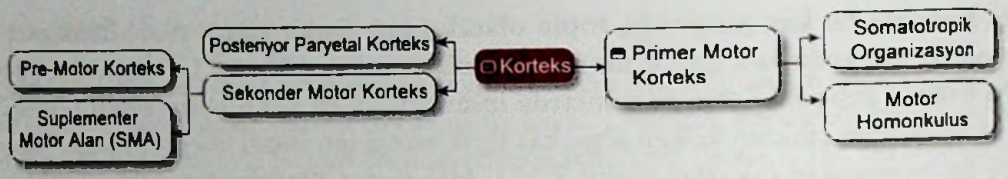
Kas tonusunu düzenlemenin yanı sıra, gama motor sistem hızlı tepkiler vermemiz ve spesifik hareketleri planlamamızı da sağlar. Bir tenis maçında topa vurmadan önce gerçekleşen hazırlık aşaması kas tonusunu ayarlayarak oyuncuyu topa vurmaya hazırlayan gama motor sistemin bir ürünüdür.

KORTEKS TARAFINDAN KONTROL EDİLEN HAREKETLER

Şimdi dikkatimizi motor yapılar olarak adlandırılan omuriliğin daha üst seviyelerindeki yapılara yöneltelim. Bu bölümde, bu yapılardan her birinin içindeki anatomik ve fizyolojik devreler ve harekette aldıkları roller hakkındaki güncel teoriler ele alınacaktır.

Reflekslerden sonra, kontrolü sağlayan ikinci yapı beyin sapıdır. Bu seviyeden başlatılan hareket spinal ve kraniyal sinirlerle ilerler. Kortikospinal traktusun bir segmenti olan beyin sapı, kraniyal sinirler yoluyla yüz ve boyuna temel motor duyuyu sağlar.

Hareket kontrolü en yüksek seviyede serebral kortekste organize edilip, başlatılır (Şekil 7.13). Burada dorsolateral prefrontal korteks ikincil motor korteksle birlikte hareketin



Şekil 7.13 *Korteksin bileşenleri*

plan ve hazırlığını yaparken, primer motor korteks, somatosensör korteks gibi diğer kortikal alanlarla, beyin sapı ve omuriliğe sinyaller yollayarak hareketi başlatır. Kas ve tendonlardan somatosensör kortekse yollanan geri bildirimler ise motor sisteme sürekli bir bilgi akışı sağlar.

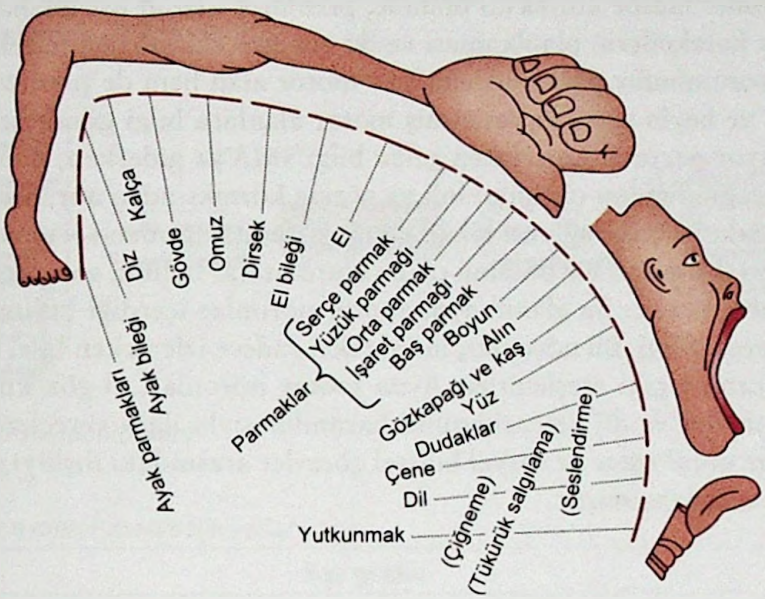
Agonist ve antagonist kasların kontrolünde görülen ikili uyarımda (resiprokal innervasyon) olduğu gibi, merkezi sinir sistemi hareket kontrolünün organizasyonu, serebral yarımküreler düzeyinin altında, beyin sapı ve omurilik seviyelerinde gerçekleştirir. Ancak beyin sapı reflekslerini, gözler ya da başı bir ses veya ışığın geldiği yöne, basitçe bakmaya karar verip bilinçli bir şekilde hareket ettirerek kontrol etmek de olasıdır. Serebral korteks tarafından koordine edilen hareketlerin birçoğu otomatik olarak gerçekleştirilir ancak yeni ve sıralı hareketler öğrenirken ya da bir hareket beceri ve hassasiyet gerektiriyorsa genelde bir planlama ve içsel hesaplama devreye girer. Kişi yeni bir hareketle ilgili tecrübe kazanırken, hareket başlarda sakarca gerçekleştirilip çok miktarda duyusal girdi ve geri bildirim içeren sürekli motor düzeltmelere gereksinim duyar. Ancak tekrarlandıkça, artan subkortikal kontrolün sonucu olarak, daha ustalıkla gerçekleştirilir hâle gelir (Haaland, Harrington ve Knight, 2000).

Serebral yarımküreler programlanmış/istemli, sıralı hareketler olarak adlandırılan belli bir hareket grubunu organize ederler; bu hareketler herhangi bir hatanın yerel geri bildirimle düzeltilemeyeceği şekilde çok hızlı gerçekleştirilmelidir. Bu programlanmış hareketlerin hazırlanması ve başlatılmasında lateral prefrontal korteks görev alsa da duyum-eylem döngüsüyle uğraşan en üst yönetici dorsolateral prefrontal kortekste bulunur (Fuster, 2004). Bu alanda bulunan hücreler duyusal bilgi ile motor davranışları birleştirirler. Dorsolateral prefrontal korteksin diğer kortikal alanlarla bağlantıları vardır; duyusal alanlardan, özellikle paryetal lobdan bilgi alırken, primer ve sekonder motor kortekse projeksiyonlar yapar.

PRİMER MOTOR KORTEKS (M1)

Primer motor korteks ismini motor nöronların kontrolü ile doğrudan ilgili olmasından alır ve frontal lobun presentral girusunda bulunur. Hareketi kontralateral olarak düzenleyen nöral uyarıların oluşturulmasından sorumludur. Yani beynin sağ yarımküresi vücudun sol tarafını kontrol ederken, sol yarımküre sağını kontrol eder. Primer motor korteksin çıktıları vücudun orta hattını çaprazlayarak, karşı taraftaki iskelet kaslarını aktive ederler.

Vücudun her bölümünün primer motor kortekste somatotopik olarak düzenlemiş bir temsili vardır. Ayrıca **motor homonkulusta** da görüleceği üzere (Şekil 7.14), vücudun özel bir bölümüne ayrılmış beyin alanı miktarı, primer motor korteksin o vücut alanı üzerinde ne kadar kontrolü olduğunun göstergesidir.



Şekil 7.14 *Primer motor korteksin koronal kesitinde motor homonkulus*

Primer motor korteksteki her alan farklı bir kas grubunun hareketini kontrol ederken, somatosensör korteksle, etkiledikleri kaslardaki reseptör ve eklemlerden de geri bildirim alır. Ancak bu geri bildirim modelinde bir istisna vardır; her yarımküredeki el alanlarından biri, kas ve eklemlerdeki reseptörler yerine deri reseptörlerinden girdi alır. Motor kortekste bir hasar olduğunda, kişinin vücudun bir bölümünü (ör., bir parmağını) hareket ettirebilme yeteneği zarar görür, hız, güç ve hareketteki keskinlik azalır; ancak bu felce neden olmaz.

Primer motor korteksi beynin diğer alanlarından farklı yapan şey granüllü hücrelere (IV. katman) sahip olmayışıdır ve bu nedenle kimi zaman agranüler korteks diye de adlandırılır. Motor korteksin V. katmanı Betz hücreleri ya da piramidal hücreler olarak adlandırılan büyük nöronlar içerir. Bu nöronların uzun aksonları omuriliğe uzanıp, daha sonra kaslarla bağlantı kuracak olan alfa motor nöronlarla sinaps yapar.

SEKONDER MOTOR KORTEKS

Presentral girusun alt ucu sekonder motor alan olarak bilinir çünkü primer motor alandan sonra keşfedilmiştir ve primer motor alan gibi özgün bir şekilde işlev göstermez.

Sekonder motor korteks, premotor korteks ve suplementer motor alandan (SMA) oluşur. Dorsolateral prefrontal korteksten bilgi alan bu yapılar, istemli hareketlerin hazırlanması ve sıralanmasında görevlidirler. Motor korteksin ön kısmında, yani anteriyorunda bulunan premotor korteks, harekete duyusal açıdan rehberlik yapmanın yanı sıra, vücuda yakın olan (proksimal) kaslar ve gövde kaslarını kontrol eder. Suplementer motor alan, primer motor korteksin önünde, premotor alanın üst-medialinde yerleşmiş olup, karmaşık hareketlerin planlanması ve iki elle gerçekleştirilen hareketlerin koordinasyonundan sorumludur. Hem suplementer motor alan hem de premotor alan primer motor korteks ve beyin sapında yerleşmiş motor alanlara bilgi gönderir. Somatosensör alan ve posteriyor paryetal korteksten gelen bilgi SMA'ya giderken, premotor alan girdisinin büyük çoğunluğunu oksipital lob ve görme korteksinden alır. SMA ve premotor korteks arasındaki birçok bağlantı bilginin entegre edilmesinden sorumludur.

Premotor korteksin özel bir bölümü olan ventrolateral bölüm, son zamanlarda yoğun şekilde araştırılmaktadır. Bu alanın ayna motor nöronlar içerdiği bulunmuştur (Rizzolatti ve Craighero, 2004). Bu nöronlar, bir hareket sadece izlenirken bile, sanki o hareket gerçekleştiriliyormuş gibi ateşlenirler. Ayna motor nöronlar, el-göz koordinasyonuna bağlı motor görevler ve dil yeteneklerinin kazanılmasıyla ilgili süreçlerde görev alıyor olabilirler. Ayna nöral ağlar ile sosyal bilişsel görevler arasındaki ilişkiyi gösteren net bir bulguya henüz ulaşılamamıştır.

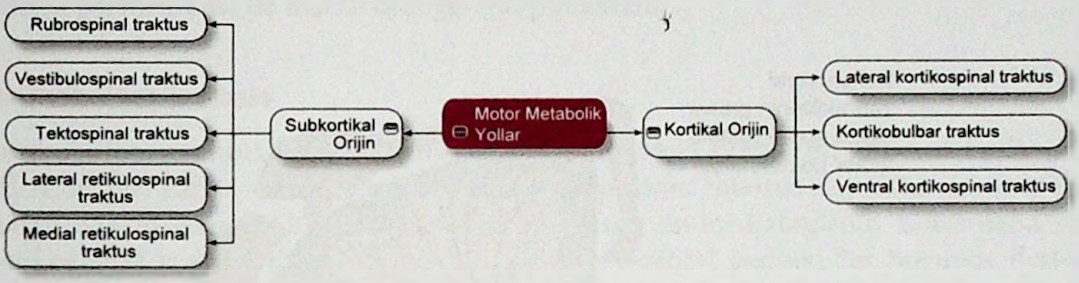
POSTERİYOR PARYETAL KORTEKS

Posteriyor paryetal korteks görme, işitme ve deri duyularını birleştirerek dorsolateral prefrontal kortekse iletir ve bu bilgiyi daha sonra hareketleri yönlendirmek için kullanır. Ayrıca posteriyor paryetal korteksin singulat korteks, serebellum ve bazal çekirdeklerle güçlü bağlantıları olduğu da kanıtlanmıştır. Sağ posteriyor paryetal korteklerinde hasar olan kişiler, vücutlarının kontralateral kısımlarından sunulan uyaranlara tepki vermede problemler yaşarlar. İhmal sendromu olarak adlandırılan bu sensör-motor bozukluk, hastaların sol taraflarında gerçekleşen olaylardan tamamen habersiz olup, bazen bu taraflarındaki objeleri tanımlayamadıkları tuhaf bir sendromdur.

MOTOR METABOLİK YOLLARI

Üst motor nöronlar; motor korteks, serebellum ya da çeşitli beyin sapı çekirdeklerinden köken alıp, spinal ya da kraniyal motor nöronların aktivitesini tetiklemek için bilgiyi beyin sapı ve omuriliğe ileten sinir hücreleridir. Kasları uyaran nöronlarsa alt motor nöronlar olarak bilinir. Üst motor nöronlar bütünüyle merkezi sinir sisteminin (MSS) içinde yer alırken, alt motor nöronların lifleri çevresel sinir sisteminin (ÇSS) parçasıdır.

Üst motor nöronlar, beyin ve omurilikteki inen traktusları oluşturacak şekilde bir arada gruplanmışlardır. Bu traktuslar isimlerini genellikle köken aldıkları ve ulaştıkları alanlardan alırlar (Şekil 7.15, Tablo 7.1). Örneğin, rubrospinal traktus orta beyindeki kırmızı çekirdekten başlayıp omuriliğe giderken, kortikospinal traktus serebral korteksten başlayıp omurilikte sonlanır. İnen motor metabolik yolları anatomik olarak tanımlayabiliyor olsak da, her bir özel yolun spontan bir harekete katılımı hakkında kapsamlı bir bilgiye sahip olduğumuzu söylemek doğru olmaz.



Şekil 7.15 *Motor metabolik yolu*

Tablo 7.1 *Başlıca motor metabolik yolları*

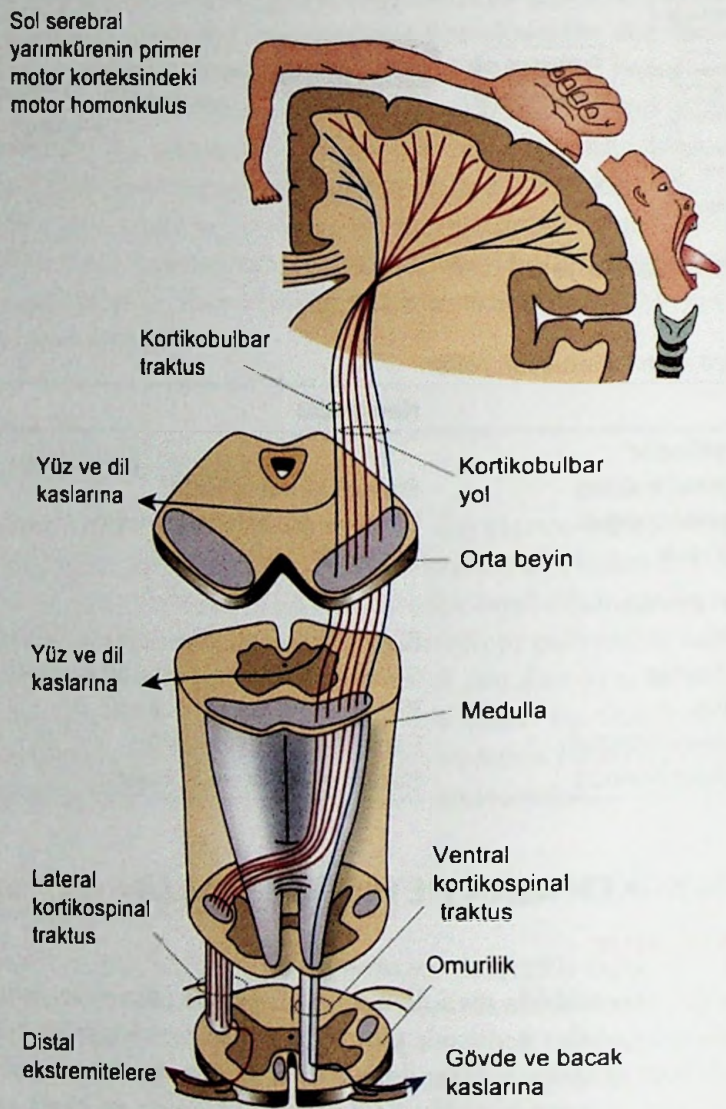
Metabolik yol	Kas grubu
Orijin: *kortikal traktuslar*	
Lateral kortikospinal traktus	Parmaklar, el ve kollar
Ventral kortikospinal traktus	Gövde ve bacakların üst kısmı
Kortikobulbar traktus	Yüz ve dil
Orijin: *subkortikal traktus*	
Rubrospinal traktus	Eller, kolların alt kısmı, ayaklar ve bacakların alt kısmı
Vestibulospinal traktus	Gövde ve bacaklar: postürün kontrolü
Tektospinal traktus	Boyun ve gövde: gözle takip
Lateral retikulospinal traktus	Bacakların fleksör kasları
Medial retikulospinal traktus	Bacakların ekstensör kasları

KORTEKSTEN KÖKEN ALAN METABOLİK YOLLAR

Kortikospinal traktuslar

Kortikospinal traktuslar sıklıkla medullanın ön yüzeyinde (anteriyor) bulunan ve şekilleri piramide benzeyen oluşumlar nedeniyle piramidal yollar olarak isimlendirilir. Bu yollar temel olarak distal ekstremitelerin öğrenilmiş hareketlerinin düzenlenmesinde görevli olup, distal fleksör kasların uyarımını sağlayan nöronlar olan alfa ve gama motor nöronlara yardım ederler (bk. Şekil 7.16). Bu traktusların üst motor nöronları serebral korteksten

başlayıp (presentral girus), son durakları olan omurilikteki gri maddeye kadar sinaps yapmadan ilerler. Lifler internal kapsül ve serebral pedinküllerden ponsun bazilar bölümüne inerek burada medulla oblongatada sonlanırlar. Liflerin yaklaşık %85'i daha sonra lateral kortikospinal traktus (LKST) olarak inişlerine devam edecekleri yer olan omuriliğin karşı tarafına katılmak üzere medullada çaprazlanır. Medullada çaprazlanmayan kortikospinal lifler inişlerine omuriliğin aynı tarafında (ipsilateral) devam ederek ventral kortikospinal traktusu (VKST) oluştururlar.



Şekil 7.16 *Kortikospinal traktuslar*

Şaşırtıcı bir şekilde, maymunlar bilateral piramidal traktus lezyonlarından sonra yürüme ve tırmanma gibi geniş bir aralık içindeki hareketleri gerçekleştirmeye devam edebilirler. Temel zorluklar, beceri gerektiren, el ve parmakların kullanıldığı manipülatif görevlerin performansında görülür (Lawrence ve Kuypers, 1968a). Tek taraflı piramidal traktus kesitleri, beceri gerektiren hareketlerin gerçekleştirilmesinde, hayvanın etkilenen elinde etkilenmeyen ele göre daha şiddetli bir performans düşüşüne neden olur. Ancak, hayvan ekstremiteyi eklemler etrafında hareket ettirebilir ve gövdeyle ekstremitelerin kombine hareketlerinde bir problem yaşamaz. Buradan kortikospinal sistemin beceri gerektiren hareketlerin performansı ile ilişkili olduğu anlaşılmaktadır.

Kortikobulbar traktus

Kortikobulbar traktus motor korteksin alt kesimindeki presentral girustan başlayan liflerden oluşur. Lifler motor korteksi terk ettikten sonra internal kapsülün posteriyor kolundan devam ederler. Bu kortikospinal traktusun ön-medialindedir. Lifler daha sonra kortikospinal traktus liflerinin medialinde olan serebral pedinküller boyunca ilerler ve kraniyal sinirlerin medulla, pons ve orta beyindeki motor çekirdeklerinde sonlanırlar. Beynin bir tarafındaki kortikobulbar lifler beyin sapının her iki yanındaki motor çekirdeklere projekte olur (bk. Şekil 7.16). Yüz, baş ve boyun kasları kortikobulbar sistem tarafından kontrol edilir.

SUBKORTİKAL ALANLARDAN KÖKEN ALAN METABOLİK YOLLAR

Rubrospinal traktus

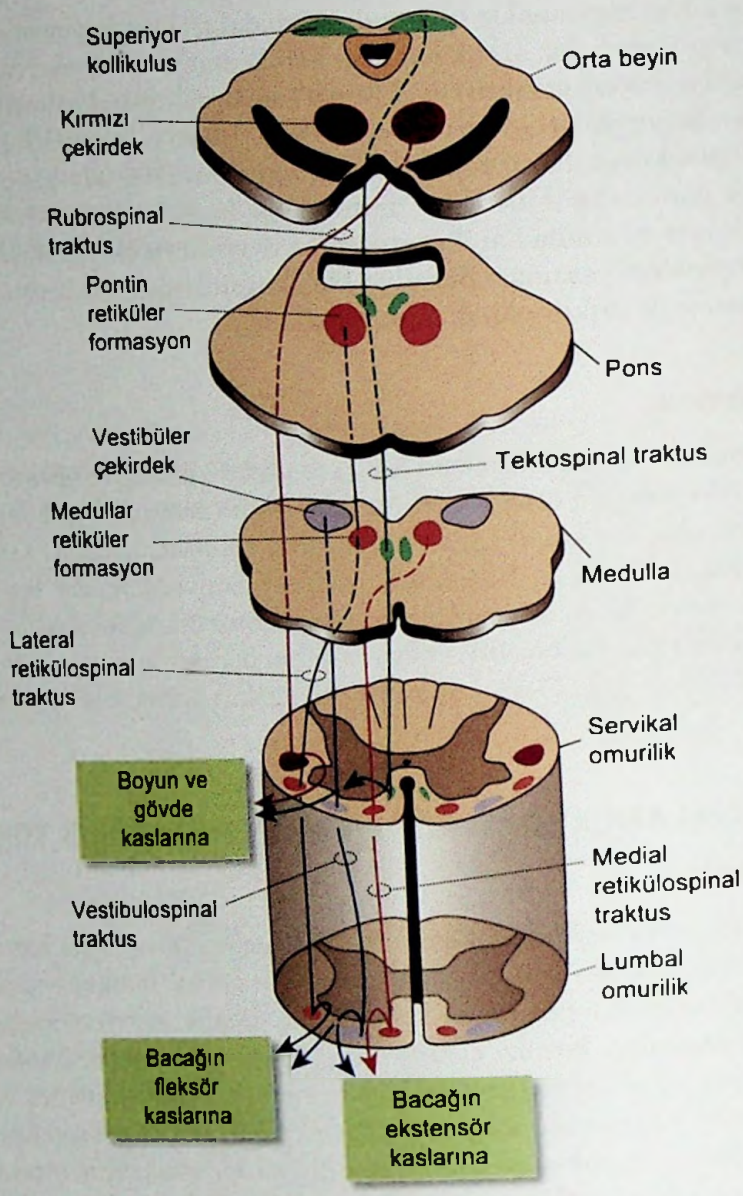
Rubrospinal traktus, orta beyindeki kırmızı çekirdekten başlayıp, orta hattı çaprazlar ve lateral kortikospinal traktusa komşu olan omuriliğin lateral funikulusundan iner (Şekil 7.17). Rubrospinal traktusun posteriyor kısmı, üst ekstremite ve boyun kaslarını etkileyen motor nöronların aksonları kırmızı çekirdeğin posteriyor kısmından çıkarken, anteriyor kısımdan köken alan lifler lumbal seviyelere inerek alt ekstremite kaslarını kontrol eder.

Deneysel çalışmalar için hasarlanmış traktuslarla ilgili lezyon çalışmaları kortikospinal ve rubrospinal traktusların motor nöronları benzer bir şekilde etkilediğini ortaya koymuştur. Rubrospinal traktusta hasarı olan maymunların yemeğe uzanma ve tutmada problemleri vardır ve distal kasların beceri gerektiren kontrolünü kaybetmişlerdir (Lawrence ve Kuypers, 1968b). Kırmızı çekirdek de kortikospinal traktuslar gibi serebral korteksin aynı alanından girdi aldığı için, bu traktustaki lezyonun benzer sonuçlara neden olması şaşırtıcı değildir.

Ventro medial grup

Vestibulospinal traktuslar

Vestibulospinal traktuslar, isminden de anlaşılacağı gibi beyin sapının vestibular çekirdeğinden köken alırlar. Lateral vestibular çekirdekten başlayan lifler, ipsilateral olarak omurilikteki anteriyor funikulusun inferiyorundan iner ve lateral vestibulospinal traktusu (LVST) oluşturur (bk. Şekil 7.17). Bu traktus bacaklardaki ekstensör motor nöronlar ve gövde



Sekil 7.17 *Ventromedial ve rubrospinal traktuslar*

kaslarını uyararak dik ve dengeli postürün sağlanmasına yardım eder. Serebellum, (özellikle de vestibuloserebellum/flokkulonodüler lob) lateral vestibüler çekirdeğe bilgi yollar ve postürel düzenlenmelerin koordinasyonuna yardım eder.

Vestibulospinal traktusun medial kısmı daha küçük olup temel olarak medial vestibular çekirdekten gelen liflerden oluşur. Omuriliğin her iki yanından da uzanarak servikal omurilik devrelerinin ventral boynuzunu uyarır ve alt motor nöronları düzenler. Traktus pozisyon değişikliklerine tepki veren ve baş postürü, boyun ve gözleri kontrol eden paramedian pontin retiküler formasyona kadar uzanır.

Retikülospinal traktuslar

Lateral retikülospinal traktus medullar retiküler formasyondan başlayıp omurilik boyunca lateral funikulustan inerek bacaklardaki fleksör kasların faaliyetlerini düzenleyen alfa motor nöronlarla sinaps yapar (bk. Şekil 7. 17). Medial retikülospinal traktus ise ponstan başlayıp (tam olarak, pontin retiküler formasyondan) bacaklardaki ekstensör kasları uyaran alfa motor nöronlarla sinaps yapar. Lateral ve medial retikülospinal traktuslar koşma ve yürümeyi düzenlemek için koordineli olarak çalışır.

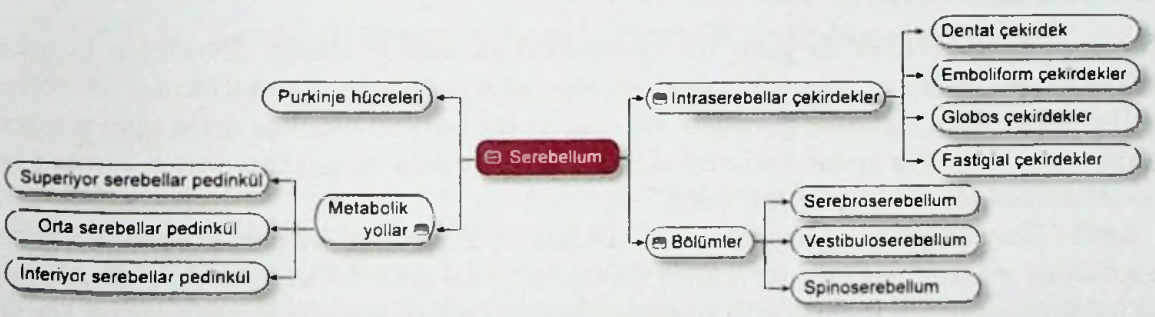
Tektospinal traktuslar

Tektospinal traktus superiyor kollikulusun tektumundan köken alarak inen liflerden oluşur. Bir kısmı vücudun aynı tarafında seyrederken bir kısmı orta hattı çaprazlar. Her iki koşulda da omurilikte sinaps yaparlar. Bu traktusun görsel reflekslerle ilgili olduğu düşünülmektedir.

SEREBELLUM

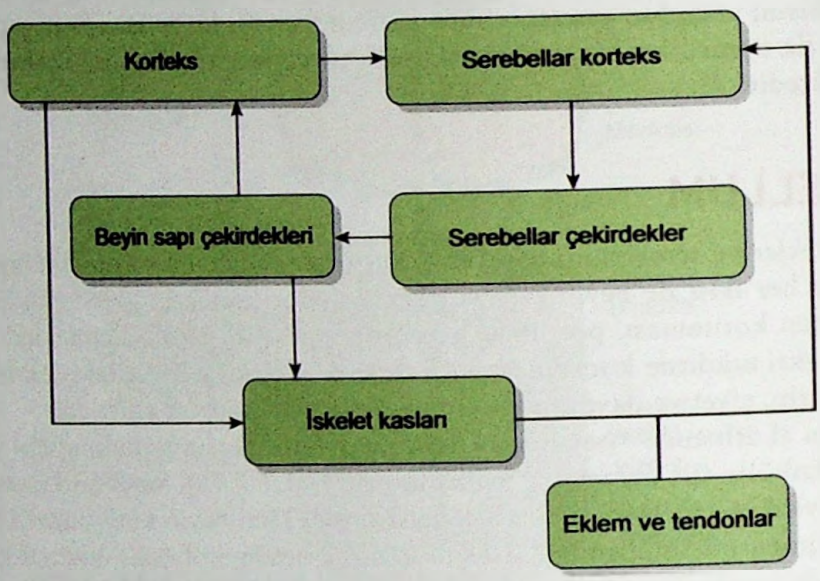
Bazal çekirdekler ve serebellum hareketin oluşturulmasında önemli role sahip olan diğer yapılardır ve her ikisi de beyin sapı ve primer motor korteksin aktivitesinden etkilenir. Kas tonusunun korunması, postür ve hareketin ince ayarı bazal çekirdeklerin görevidir. Serebellum, aksi takdirde koordinasyonsuz olarak gerçekleşecek hareketleri becerikli hareketlere çevirip, niyet ve davranış uyumunu sağlamak üzere modifiye eder.

Serebellum (Latincede "beyincik") beyin sapının arkasında bulunduğu yere üç serebellar pedinkülle (lif demetleri) bağlanmıştır (Şekil 7.18). Serebral kortekse benzer kıvrımlı bir yüzeye sahip iki yarımküreden oluşur. Tüm beyin kütlesinin %10'u kadar olmasına rağmen nöronlarının %50'sini içerir. Neredeyse bütün duyusal girdiler buraya ulaşsa da serebellum motor sistemin bir parçası olarak düşünülür çünkü serebellumda meydana gelen hasarlar, "hareket bozuklukları" olarak adlandırılan ve dengenin sağlanması, istemli hareketin koordinasyonu ve postür kontrolünde ortaya çıkan problemlere neden olmaktadır.



Şekil 7.18 *Serebellum*

Serebellum, kas kontrolünde bir çeşit karşılaştırıcı olarak görev alır. Serebellar korteks, serebral korteksten iskelet kaslarına giden komutun bir kopyasını alır ve analiz eder (bk. Şekil 7.19). Motor aktivitenin başlamasından sonra, serebellar korteks spinoserebellar harekette rol oynayan kas, tendon ve eklemlerdeki proprioreseptörlerden traktuslar vasıtasıyla girdi almaya başlar. Bu şekilde gerçekleşen hareketi, gerçekleşmesi niyetlenen hareketle karşılaştırır. Serebellar korteks, serebellumun içi ve beyin sapındaki çekirdeklerle çıkan yollar üzerinden, omurilik seviyesinde ise inen yollar vasıtasıyla düzeltmeler yapabilir. Bu temel mekanizma serebellumun motor kontrolde oynadığı rolle ilgili çok kapsamlı bir açıklama sağlamasa da serebellumun görevini anlamak için iyi bir başlangıç noktasıdır.

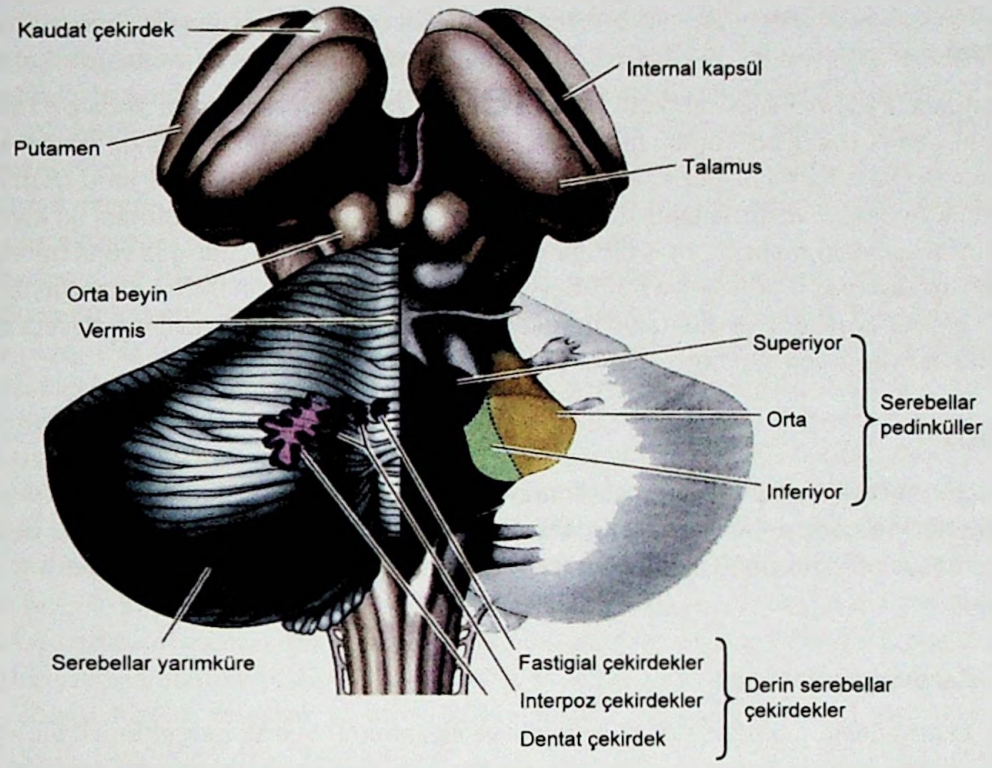


Şekil 7.19 *Serebellumun bağlantıları*

SEREBELLUMUN YAPISI

Korteks gibi serebellum da geniş bir subkortikal ak madde alanını çevreleyen kortikal gri maddeden oluşur. Aynı şekilde serebellumun yüzeyi de kıvrım ve folyumları meydana getiren oluklardan meydana gelmiştir. Bu oluklardan bazıları oldukça derin olup serebral kütleyi yarımkürelere ayıran fissürleri oluşturur. Serebellum vermis tarafından ayrılmış iki yarımküreden meydana gelir (bk. Şekil 7.20).

Serebellum ve serebral yarımküreler subkortikal ak maddeleri içinde bulunan ve serebellumda intraserebellar çekirdekler, kortekste bazal çekirdekler olarak isimlendirilen çekirdekler açısından da benzerlik gösterir. Intraserebellar çekirdekler orta hattın her iki yanında çiftler olarak yer alır. Dentat çekirdek en büyükleri olup en lateralde yerleştirmiştir. Bunun ortasında, orta hattın yakınlarında emboliform, globoz ve fastigial çekirdekler



Şekil 7.20 *Serebellumun yapısı*

bulunur. Nükleus interpositus, küresel çekirdek ve emboliformdan oluşur. Intraserebellar çekirdekler, serebellar korteksle diğer beyin alanları, beyin sapı ve omurilik arasında bilgi akışında görevli önemli bir ara istasyon olarak görev yaparlar. Serebellumda meydana gelecek bir hasar disdiadokinezi olarak adlandırılan ve el çırpma gibi hızlı ve değişen hareketlerin gerçekleştirilmesini engelleyen duruma neden olabilir. Kutu 7.1'de serebellumun el hareketlerinin koordinasyonundaki görevini ele alan bir çalışmanın detayları sunulmuştur.

KUTU 7.1 Serebellumun el hareketlerinin koordinasyonuna katılımı

Genel bilgi

Serebellumun, bir ekstremitenin eklemleri, iki ekstremite ve göz-bacak hareketleri arasındaki koordinasyonun önemli bir nöral bileşeni olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada (Miall, Reckess ve Imamizu, 2001) bir görsel kılavuzlu takip görevinde serebellumun el ve göz hareketlerinin koordinasyonuna katılımı incelenmiştir.

(Devam ediyor)

Yöntem

Çalışmada, katılımcıların hareketli bir hedefi gözle takip ederken, aynı anda bir imleci kontrol etmek üzere bir kumanda kolunu elle hareket ettirdikleri bir takip görevi kullanılmıştır. Paradigma el-göz koordinasyonunun derecesinde bir varyasyonu mümkün kılmıştır. Ayrıca, el ve gözle takip edilen yörüngelerin birbirinin aynısı olması iki kontrol sistemi arasındaki maksimum iş birliğini sağlamıştır. Araştırmacılar göz ve el hareketlerinin ayrı ayrı ve birlikte aktive ettiği beyin alanlarını görmek için fMRI kullanmışlardır. İkinci bir deneyde, göz ve elle takip hareketleri arasındaki koordinasyonun derecesiyle birlikte aktivitesi değişen beyin alanları incelenmiştir.

Sonuçlar

Sonuçlar serebellumun el-göz koordinasyonun olduğu takiplerde, izole el ya da göz hareketlerine göre anlamlı olarak daha fazla aktive olduğunu göstermiştir. El-göz koordinasyonundaki değişikliklere göre aktivitesi değişen tek alan serebellum olmuştur.

Sonuçların yorumlanması

Miall ve arkadaşları, bir hedefin gözle takibi ve eş zamanlı olarak gerçekleşen bir imlecin kumanda koluyla kontrolü görevinde serebellumun yüksek aktivasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Araştırmacılar ayrıca el ve göz hareketleri arasındaki zamanlama farkının el-göz koordinasyonunun derecesini belirlediğini de göstermiştir. Zamanlama farkıyla birlikte gerçekleşen aktivite değişiklikleri sadece serebellumda izlenmiştir. Çalışma ayrıca fonksiyonel görüntüleme ile serebellumun motor koordinasyonu desteklediğine dair dolaylı kanıtı sunmuştur. Serebellumun aktivitesi, el-göz koordinasyonu ve koordinasyonun öğrenilmesindeki rollerle tutarlıdır.

Kaynakça

Miall, R.C., Reckess, G.Z. ve Imamizu, H. (2001). The cerebellum coordinates eye and hand tracking movements. *Nature Neuroscience, 4*, 638-644.

SEREBELLUMUN GİRDİ VE ÇIKTILARI

Serebellumda girdi kaynaklarının farkını temel alan üç büyük bölüm vardır. Serebroserebellum diğer bölümlerden daha büyüktür. Lateral serebellar yarıkürelerin büyük bir bölümünü oluşturup, serebral korteksin birçok alanından girdi alır. Serebroserebellum yüksek derecede beceri gerektiren hareketleri, özellikle de hareketin karmaşık zamansal ve uzaysal sıralamasının plan ve performansını düzenler. Vestibuloserebellum filogenetik olarak en

eski bölüm olup, beyin sapındaki vestibüler çekirdeklerden girdi alır. Temel olarak postür ve dengeyi sağlayan hareketlerin düzenlenmesinde görevlidir. Spinoserebellum, serebellar yarımkürelerin median ve paramedian bölümlerinden oluşur ve omurilikten doğrudan girdi alan tek bölümdür. Spinoserebellumun lateral bölümünün asıl görevi, yürürken bacakların hareket ettirilmesinde olduğu gibi, distal kasların hareketini sağlamaktır. Ortada yerleşmiş olan vermis, proksimal kasların hareketi ile ilgilidir ve ek olarak vestibüler girdilere cevap olarak gerçekleşen göz hareketlerini kontrol eder.

Daha önce de belirtildiği gibi, serebellumla sinir sisteminin diğer alanları arasındaki bağlantılar serebellar pedinküller olarak adlandırılan üç geniş metabolik yol vasıtasıyla olur. Üst (superiyor) serebellar pedinkülü oluşturan nöronların gövdeleri derin serebellar çekirdeklerde bulunup, aksonları kırmızı çekirdekteki üst motor nöronlara, superiyor kollikulusun alt katmanlarına ve dorsal talamustaki istasyonu takip ederek korteksin primer motor ve premotor alanlarına projekte olur. Bu efferent bir metabolik yoldur. Orta serebellar pedinkül (pedunculus cerebellaris medius) pons ya da pontin çekirdekten başlayıp serebelluma uzanan afferent bir metabolik yoldur. Pontin çekirdek, serebral korteks ve superiyor kollikulusun hemen hemen bütün bölümlerini içerecek şekilde birçok kaynaktan girdi alır. Pontin çekirdeklerin aksonları, orta hattı geçip orta serebellar pedinkül vasıtasıyla serebellumla birleşen transvers pontin lifler olarak bilinir. Alt (inferiyor) serebellar pedinkül, serebellar pedinküllerin en küçüğü olmasına rağmen sahip olduğu birçok efferent ve afferent metabolik yol nedeniyle aynı zamanda da en karmaşık pedinküldür. Bu pedinküldeki efferent metabolik yollar vestibüler çekirdekler ve retiküler formasyona projekte olur. Afferent metabolik yollar, vestibüler çekirdekler, omurilik ve beyin sapı tegmentumun çeşitli bölümlerinden gelen aksonlardan oluşur.

SEREBELLUMUN DEVRELERİ

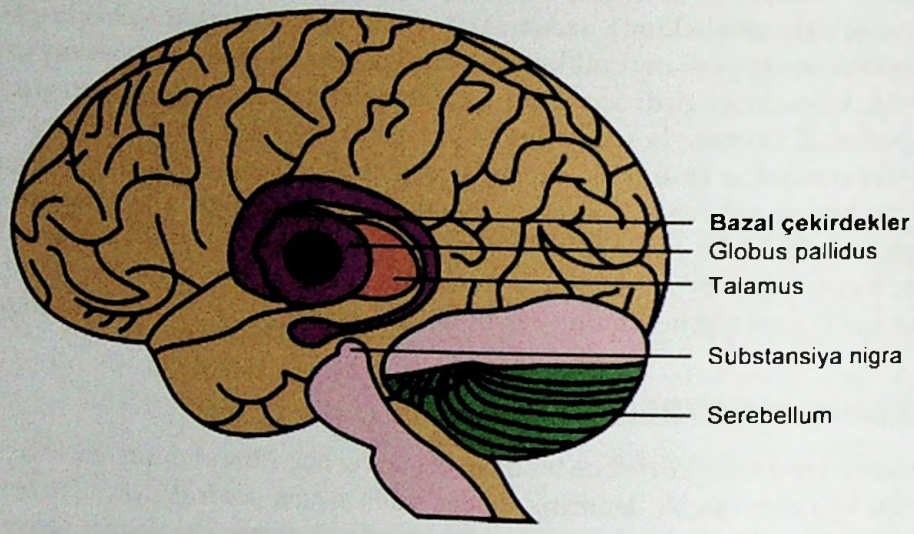
Purkinje hücresi serebellar kortekste bulunan özgün bir hücre tipi olup afferent yolağın son durağıdır. Bu hücreler birçok dendritik dikene sahip zengin dendritleriyle insan beyninin en büyük nöronlarındandır (sadece piramidal hücreler Purkinje hücrelerinden büyüktür). Purkinje hücreleri serebellumda Purkinje tabakasında bulunur. Büyük dendritleri, içinden daha derin tabakalardan gelen liflerin geçtiği tabakalar meydana getirir. Bu durum, her Purkinje hücresinin bu hat üzerindeki paralel liflerden girdi alıp, diğer birçok Purkinje hücresiyle iletişim kurmasını sağlayan bir yapıyı meydana getirir.

Purkinje hücreleri daha sonra derin serebellar çekirdeklere projekte olur. Serebellar korteksin başka çıkış hücresi yoktur. Purkinje hücreleri GABAerjik olduklarından serebellar korteksin çıktısı inhibe edilir. Bu devreyi Purkinje hücrelerine değinmişken açıklamak yerinde olacaktır. Tırmanıcı lifler, granüllü hücrelerin paralel liflerinden dolaylı olarak girdi alan Purkinje hücrelerine eksitatör girdi sağlar. Serebellar korteks boyunca bilginin nasıl yol alacağının düzenlenmesinde Golgi, yıldız ve sepet hücreleri görev alır. Golgi hücreleri tarafından, Purkinje hücrelerine granüllü hücrelerden gelen girdinin süresini kısıtlayabilecek inhibitör bir geri bildirim oluşturulur. Sepet hücreleri Purkinje hücresi aktivitesine bir **lateral inhibisyon** sağlarlar. Purkinje hücreleri, yosunsu ve tırmanıcı liflerin eksitatör girdisiyle derin serebellar çekirdeklerin aktivitesini düzenler.

Bilginin serebellum yoluyla modülasyonu, hareketin gerçek zamanlı kontrolünün ve motor öğrenmenin altında yatan uzun dönemli değişikliklerin temelini oluşturur (Ito, 2002). Serebellumun disfonksiyonu kas zayıflığı (asteni), azalmış kas tonusu (hipotoni), istemsiz ileri-geri göz hareketleri (nistagmus), istemli hareketler sırasında ortaya çıkan kas tremorları (intensiyonel tremor) ve kas koordinasyonunda genel bir azalmaya (ataksi) neden olur.

BAZAL ÇEKİRDEKLER

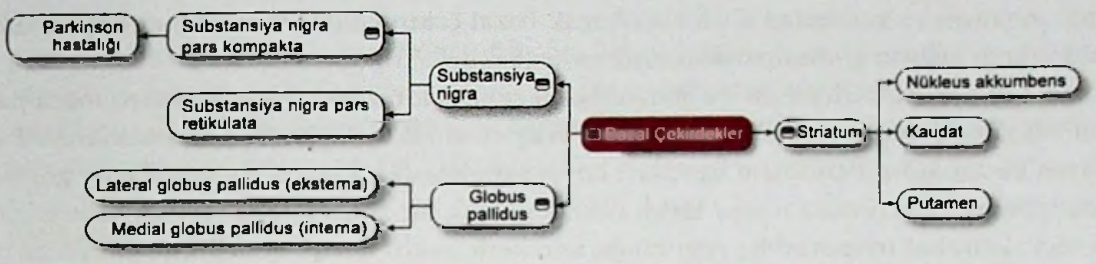
Bazal gangliya ya da bazal çekirdekler beyinde yerleşmiş, beyin sapı, talamus ve serebral korteksle bağlantılı bir çekirdekler grubudur (Şekil 7.21).



Şekil 7.21 *Bazal çekirdeklerin konumu*

Bazal çekirdeklerin fonksiyonları çoğunlukla, hareketin kontrolü, hafıza, duygusal tepki ve öğrenme yeteneği ile ilgilidir. Kaudat, putamen, nükleus akkumbens, globus pallidus, substansiya nigra, subtalamik çekirdek ve geleneksel olarak amigdala bu yapının içinde yer alır (Şekil 7.22).

Ancak amigdala harekette görevli olmayıp, bazal çekirdeklerin diğer bölümleriyle bağlantılı da değildir. Bu sebeple bu bölümde önemli bir rolü yoktur. Bazal çekirdekler serebellumla birlikte çalışarak hareketin anlık adaptasyonunu sağlarlar. Motor korteks her iki yapıya da bilgi iletir ve bu yapılar bilgiyi talamus yoluyla tekrar kortekse yönlendirirler (unutmayın, talamusu geçmeden kortekse ulaşamazsınız). Serebellum eksitatör çıktı sağlarken, bazal çekirdekler inhibitor çıktı üretir. Bu iki sistem birbiriyle dengeli bir şekilde çalıştığında hareketler akıcı ve koordineli bir şekilde gerçekleşir. Her iki sistemden birinde

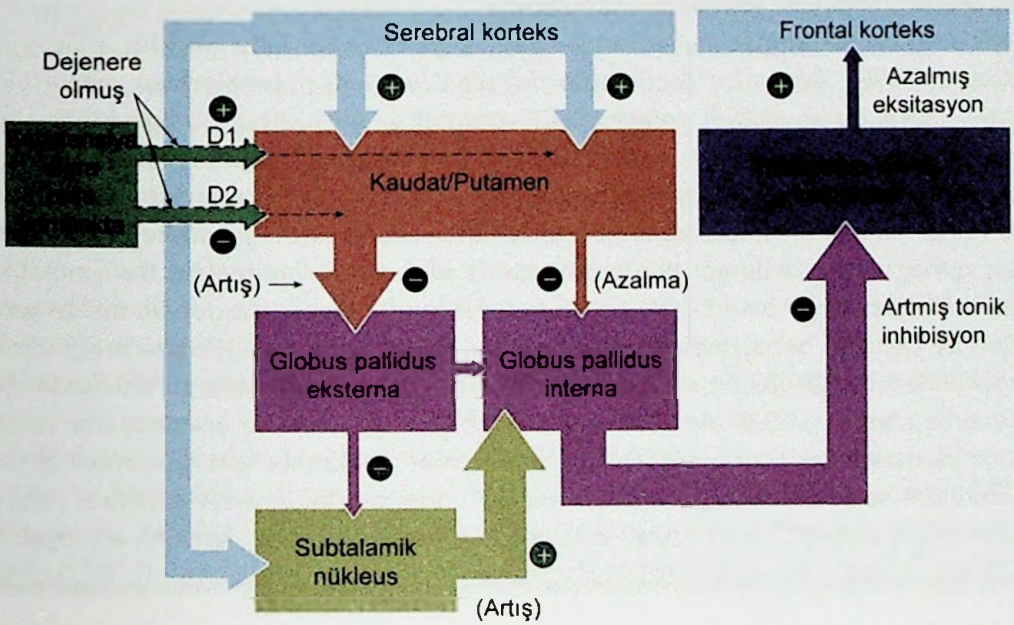


Şekil 7.22 *Bazal Çekirdeklerin bileşenleri*

meydana gelebilecek herhangi bir bozulma kendini bir hareket bozukluğu olarak gösterir. Bazal çekirdeklerden sıklıkla gruplar halinde bahsederiz: kaudat, putamen ve nükleus akkumbens striatumu oluşturur; striatum ve globus pallidus birlikte korpus striatum olarak adlandırılır ve putamen ve globus pallidus bir arada lentiform çekirdeği meydana getirir.

Putamen ve kaudat, substansiya nigra ile aynı oranda bağlantılı olup serebral korteksten girdi alır ve çıktılarının büyük bir kısmını globus pallidusa gönderir (Şekil 7.23). Substansiya nigra pars retikulata (SNpr) ve substansiya nigra pars kompakta (SNpc) substansiya nigranin iki bölümünü oluşturur. SNpc, kaudat ve putamenden bilgi alıp tekrar geri gönderir. SNpr'ye girdi, kaudat ve putamenden gelip baş ve göz hareketlerinin kontrolünü sağlamak üzere bazal çekirdeklerden çıkar. SNpc normal hareket için gerekli bir madde olan dopamini üretir ve dejenerasyonunda Parkinson hastalığı görülür.

Globus pallidus; lateral globus pallidus (eksterna) ve medial globus pallidus (interna) olmak üzere iki bölüme ayrılabilir. Her iki bölüm de subtalamik çekirdekle iletişim halinde



Şekil 7.23 *Bazal nükleusların metabolik yolları*

olup, putamen ve kaudattan girdi alır. Ancak bazal çekirdeklerden talamusa başlıca inhibitör çıktıyı taşıyan globus pallidus internadır (Şekil 7.23).

En yaygın ve bu nedenle en iyi bilinen bazal çekirdek bozukluğu subtansiya nigra pars kompaktadaki dopaminerjik nöronların yavaş ve sürekli kaybından kaynaklanan Parkinson hastalığıdır. Parkinson hastaları beyin sapı bozuklukları olan hastalarda görülen spastisiteden (kas tonusu artışı) farklı olarak gerçek bir rijidite (kas sertliği) gösterirler. Tremor, istirahat tremorudur; yoğunluğu hareketle azalır ancak genellikle, tamamen ortadan kalkmaz. Parkinson hastaları az (akinezi) ya da yavaş hareket ederler (bradikinezi). Bu durumla ilgili daha fazla detay için başka bir motor bozukluk olan gelişimsel koordinasyon bozukluğunu konu alan Bölüm 13, Kutu 7.2'ye bakınız. Bu bozukluğa sahip olan çocuklar hareketlerini koordine etmeyi öğrenmede güçlük yaşar ve sakarca davranışlar gösterirler.

KUTU 7.2 Gelişimsel koordinasyon bozukluğu (GKB)

Bazı çocuklar hareketlerini koordine etmeyi öğrenmede büyük zorluklar yaşar ve beceriksiz, sakarca davranışlar gösterebilirler. Bu çocukların okuldaki spor ve beden eğitimi ya da bazı objelerin elle tutularak kullanılmasını gerektiren sanat ve müzik derslerinde sorunları vardır. Ayrıca, bedenlerinin top gibi hareketli objelerle koordinasyonunu gerektiren yeni motor becerileri öğrenmede de problemler yaşarlar. Bu tip zorluklar yaşayan çocuklarda gelişimsel koordinasyon bozukluğu (GKB) olabilir. Motor sakarlık, çocukların %5-15'inde görülebilir. DSM-IV'e göre, GKB kas distrofisi (musküler distrofi) ya da serebral palsiden kaynaklanmamaktadır.

GKB en çok lokomotor becerilerle, spor ve el becerilerinde görülür (Wilson ve McKenzie, 1998). Ayrıca bu çocuklarda duygusal ve sosyal problemler yaygın olup, azalmış sosyal güven, sosyal izolasyon gibi sorunlar da mevcuttur. Bu bozukluğa sahip olan çocukların uzun dönemli akıbetleri çok yüz güldürücü değildir; yaklaşık %50'si ergenlikte de motor ve ilgili zorluklar yaşamaya devam eder (Ramussen ve Gillberg, 2000). GKB'nin nedenler ve prognozunu anlamamızı zorlaştıran şey motor zorluklar ve motor olmayan alanlarda görülen problemlerle olan komorbiditesidir. Gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan birçok çocuk aynı zamanda konsantrasyon ve dikkat problemleri de yaşar ve bazılarında disleksi ve özgül dil bozukluğu (ÖDB) gibi özgül öğrenme güçlükleri de görülebilir. Komorbidite konusu iyi bilindiği halde şu ana kadar çok az çalışma sadece GKB'si olan örneklem seçmiştir; bu nedenle araştırmalar net bir sonuca varmaktan uzaktır. Komorbidite fenomenini açıklamak için girişimler olmuştur: minimal beyin disfonksiyonu (MBD) teorisi temel olarak beyinde serebral palsi ve mental retardasyonla ilişkili olarak ortaya çıkan hasara benzer, spesifik olmayan bir

probleme işaret eder (Rutter, 1984). Atipikal beyin gelişimi hipotezi ve dikkat, motor kontrol ve algıda eksiklik hipotezi (Deficits in attention, motor control and perception hypothesis-DAMP) (Gillberg, 1998) gibi daha yakın tarihli teorilerse sorunları beyindeki bir çeşit fonksiyon bozukluğuna bağlarlar.

Kaynakça

Gillberg, C. (1998). Hyperactivity, inattention and motor control problems: prevalence, comorbidity and background factors. *Folia Phoniatrica et Logopaedica, 50*(3), 107–117.

Rasmussen, P. ve Gillberg, C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 39*(11), 1424–1431.

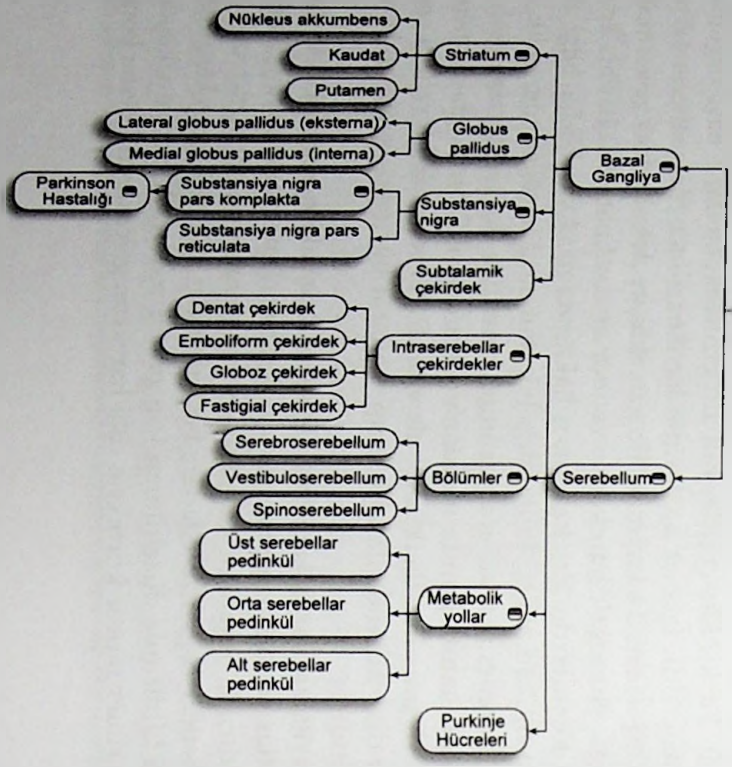
Rutter, M. (1984). Developmental neuropsychiatry. New York: Churchill Livingstone.

Wilson, P.H. ve McKenzie, B.E. (1998). Information processing deficits associated with developmental coordination disorder: a meta-analysis of research findings. *Journal of Child Psychology ve Psychiatry, 39*(6), 829–840

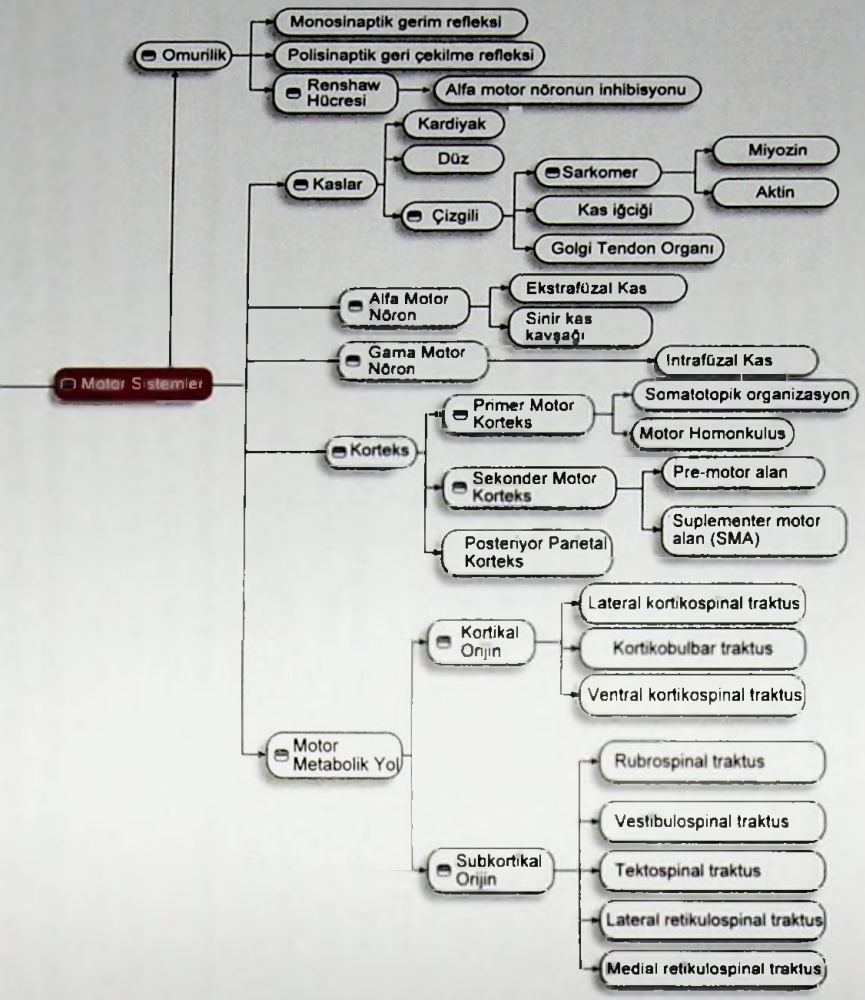
ÖZET

Bu bölümde hareket kontrolünün çeşitli mekanizmaları tartışıldı (Şekil 7.24). Hareket kontrolünün organizasyonu detaylandırılıp hiyerarşinin alt basamaklarındaki omurilik refleksleri açıklandı. Farklı kas çeşitlerinin altı çizilerek, bunların nasıl özgün kas liflerinden oluştuğu gösterildi. İskelet kaslarının kasılması ince filamentlerin (aktin) kalın filamentler (miyozin) arasında kayması ile gerçekleşir; dokulardaki gerim reseptörleri geri bildirim vererek yumuşak hareketler ve ince motor kontrol sağlarlar. Tendon organlarının normal koşullarda kas kasılması hakkında nasıl sürekli bir bilgi akışı sağladığını ve kasların ne kadar güç kullandığı bilgisini nasıl izlediğini öğrendik. Eğer bir kas çok fazla güç harcarsa, tendon organının koruyucu doğası devreye girer. Bölüm ayrıca, özellikle kasın uzunluğunda meydana gelen değişiklikleri saptayan, ekstrafüzal kas lifleri içinde yerleşmiş kas iğciklerini ele aldı. Daha sonra farklı refleks çeşitleri ve Renshaw hücreleri diye adlandırılan bir grup inhibitör hücrenin yorgunlukla nasıl mücadele ettiği açıklandı.

Bölümde REM uykusu olarak isimlendirilen evre dışındaki zamanlarda kas tonusunun yanı sıra, hızlı yanıtlar vermemiz ve bazı hareketleri hazırlamamızı sağlayan gamma motor sistem de detaylandırıldı. Serebral yarımküreler programlanmış hareketler olarak adlandırılan sıralı hareketleri organize ederler; bu hareketler çok hızlı gerçekleştirildiğinden, hataların yerel geri bildirimle düzeltilmesi için zaman yoktur. Primer ve sekonder motor korteks tartışıldı; primer motor korteksin rolü hareketin gerçekleştirilmesini kontrol eden



Şekil 7.24 *Motor sisteme genel bakış*


Motor Sistemler
Omurilik
Monosinaptik gerim refleksi
Polisinaptik geri çekilme refleksi
Renshaw Hücresi
Alfa motor nöronun inhibisyonu
Kaslar
Kardiyak
Düz
Çizgili
Sarkomer
Miyozin
Aktin
Kas iğciği
Golgi Tendon Organı
Alfa Motor Nöron
Ekstrafüzal Kas
Sinir kas kavşağı
Gama Motor Nöron
İntrafüzal Kas
Korteks
Primer Motor Korteks
Somatotopik organizasyon
Motor Homonkulus
Sekonder Motor Korteks
Pre-motor alan
Suplementer motor alan (SMA)
Postenyor Parietal Korteks
Motor Metabolik Yol
Kortikal Orijin
Lateral kortikospinal traktus
Kortikobulbar traktus
Ventral kortikospinal traktus
Subkortikal Orijin
Rubrospinal traktus
Vestibulospinal traktus
Tektospinal traktus
Lateral retikulospinal traktus
Medial retikulospinal traktus

nöral uyarıları oluşturmaktır. Primer motor korteksten çıkan uyarılar vücudun diğer tarafındaki iskelet kaslarını aktive etmek için orta hattı çaprazlarlar. Yani, beynin sol yarımküresi vücudun sağ, sağ yarımküresi vücudun sol tarafını kontrol eder. Ayrıca, primer motor kortekste vücudun somatotopik bir temsili vardır. Sekonder motor alan presentral girusun alt ucunda yerleşmiş ve ayrık bir şekilde işlev görmediği ve primer motor korteksten daha sonra keşfedildiği için bu şekilde adlandırılmıştır.

Daha sonra motor metabolik yollar tartışıldı. Bunlar beyin ya da beyin sapından köken alıp alfa motor nöronları kontrol etmek üzere omuriliğe inen metabolik yollardır. En iyi bilinen metabolik yol, motor korteksin büyük piramidal nöronlarından başlayıp beyin sapı boyunca devam ederek distal fleksör kasları uyaran alfa ve gama motor nöronları harekete geçiren metabolik yoldur ve "piramidal sistem" olarak adlandırılır.

Serebellum motor sistemin bir parçası olarak tartışıldı. Serebellum beyin sapının posteriyorunda yerleşmiş ve üç serebellar pedinkülle buraya tutunmuştur. Serebral korteks gibi iki yarımküre ve kıvrımlı bir yüzeyi vardır. Serebellum hasarları denge, istemli hareketlerde koordinasyonun sağlanması ve postür kontrolünde sorunlara neden olur. Son olarak beyinde serebral korteks, talamus ve beyin sapı ile bağlantılı bir grup çekirdek olan bazal çekirdekler tartışıldı. Bazal çekirdekler motor kontrol, biliş, duygular ve öğrenme gibi birçok fonksiyonla ilişkilidir. Bazal gangliyanın bazı çekirdeklerindeki lezyonlarda karakteristik eksiklikler ortaya çıkar ve substansiya nigra pars kompaktadaki dopaminerjik nöronların kaybı Parkinson hastalığı olarak bilinen duruma neden olur.

EK BİLGİ

Haaland, K.Y., Harrington, D.L. ve Knight, R.T. (2000). Neural representations of skilled movement. *Brain*, 123, 2306–2313.

Rizzolatti, G. ve Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience, 27*, 169–192.

Wilson, P.H. ve McKenzie, B.E. (1998). Information processing deficits associated with developmental coordination disorder: a meta-analysis of research findings. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 39*(6), 829–840.

ANAHTAR SORULAR

1. Motor korteksin organizasyonu ve diğer beyin alanlarıyla ilişkisini açıklayınız.
2. İnsanda bulunan üç kas tipini açıklayınız.
3. Motor metabolik yollar ve kontrol ettikleri hareketleri isimlendirip açıklayınız.



GÜDÜLENMENİN BİYOPSİKOLOJİSİ

BÖLÜM İÇERİĞİ

Güdüler 193

Yeme 194
- Açlık ve toklukta hipotalamusun rolü 197
- Paraventriküler ve arkuat çekirdekleri 198
- Glikostatik ilke 199
- Girelin 200
- Yemek yemede çevresel faktörler 200
- Lipostatik teori 204
- Ayar noktası teorisi 204
- Genetik ve aşırı kilo 205

Yeme bozuklukları 205
- Anoreksiya nervoza 205
- Bulimia nervoza 206

İçme 207
- Kuru ağız teorisi 207
- Ozmotik susuzluk 207
- Hipovolemik susuzluk 209

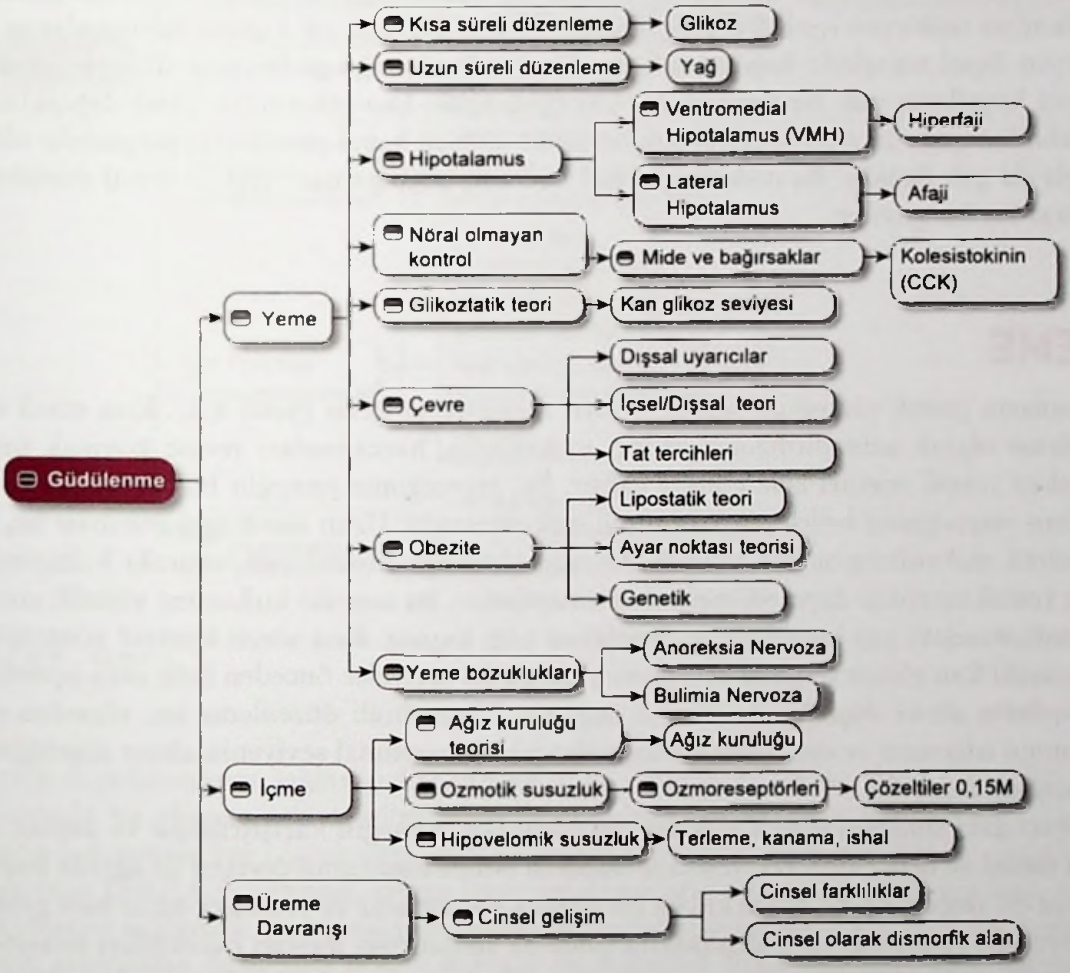
Üreme davranışı 210
- Üreme organlarının gelişimi 210
- Beyinde cinsiyet farklılıkları 211
- Erkekte cinsel davranışların yönetiminde SDN'nin rolü 211

Özet 212

Ek bilgi 214

Ahahtar sorular 214

Güdülenme, (motivasyon) ve çalışmak, bireyin amaca yönelik davranışlarını hangi faktörlerin etkilediğini incelemeyi kapsar. Bu konu çok uzun süredir psikolojik çalışmaların odağı olmuştur, örneğin Charles Darwin hayvan davranışının içgüdülerle yönlendirildiğini söylerken, Freud insan davranışlarının çoğunun mantık dışı içgüdüsel istekler ya da bilinçdışı güdülenmeler tarafından yönetildiğine inanır. Kitabın bu bölümü güdülenmenin beyin düzeneklerini, özellikle yeme, içme, cinsel davranışlar ve ödüllendirme ile biyolojinin arasındaki ilişkiye eğilerek incelemektedir (Şekil 8.1).



Şekil 8.1 *Güdülenmeye genel bakış*

GÜDÜLER

Walter Cannon (1871-1945) ilk başta temel insan dürtülerinin, fizyolojik gerilimi düşürerek hayvanların homeostazında rol oynadığını öne sürer. Diğer araştırmacılar ise dürtüleri

belirli bir davranışa duyarlılaşma olarak görürler. Örneğin, aç bir insan aç olmayan birine göre yiyeceği daha farklı görür, bu nedenle insanlar aç olduklarında alışverişe gittiklerinde, iyi bir yemek yedikten sonraki zamana göre alışveriş arabalarını tamamen doldurmaya daha çok eğilimlidirler.

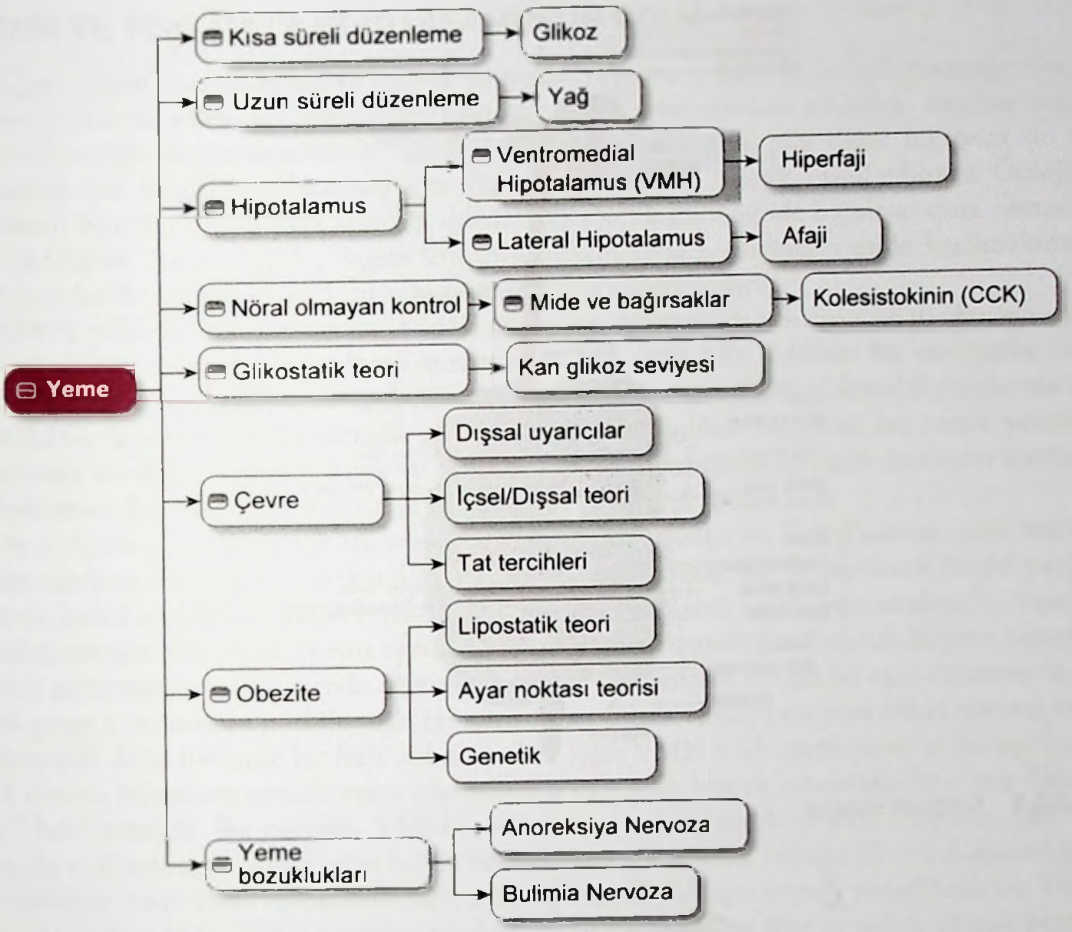
Çoğunlukla iki tip güdü tarif edilir: hayvan ve insanların sergiledikleri öğrenilmemiş birincil ya da temel güdüler ve kişiler arasında değişen ikincil ya da öğrenilmiş güdüler. Biyolojik ya da birincil güdüler fizyolojik eylemlere dayanır ve birey ya da türlerin hayatını devam ettirmeleri için gereklidir. Bunlar genelde açlık, susuzluk, acı, uyku ve nefes almayı içerir. Güdüler "itici" ya da "çekici" olarak tarif edilebilir. İtici güdüler, belirli güdüsel durumları tetikleyen içsel değişimleri içerir. Çekici dürtüler ise kişinin davranışlarını etkileyen dışsal amaçlarla bağıntılandırılır. Genel olarak çoğu güdülenme durumu, itici ve çekici koşulların tam bir karışımıdır. Örneğin, açlık, kan şekerindeki içsel değişiklikler tarafından bildirilir ama bununla beraber yeme güdüsü hangi yemeklerin ulaşılabilir olduğuyla da çok ilgilidir. Bu nedenle güdüsel davranış çoğu zaman içsel ve dışsal dürtülerin çapraz bir karışımıdır.

YEME

İnsanların yemek yemesinin sebebi iki ayrı mekanizma içerir (Şekil 8.2). Kısa süreli düzenleme olarak adlandırdığımız birinci mekanizma, harcananları yerine koymak üzere gereken yeterli enerjiyi elde etmeye çalışır. Bu, yiyeceğimiz yemeğin büyüklüğünü ve ne zaman yiyeceğimizi belirleyen kısa süreli mekanizmadır. Uzun süreli mekanizması ise, kısa-süreli mekanizmanın bir biçimde devrede olmadığı durumlarda, sonraki kullanımlar için yeterli enerjinin depo edilmesinden sorumludur. Bu sonraki kullanıma yönelik enerji, vücudumuzdaki yağ hücrelerinde depolanan yağı kapsar. Kısa-süreli kontrol yöntemleri, vücuttaki kan glikoz ve şeker seviyelerini ancak bu seviyeler önceden belli olan optimum seviyelerin altına düştüğünde yemeyi öngörür. Uzun süreli düzenleme ise, vücudun yağ oranının izlenmesi ve depolanmış olan yağın yine bir optimal seviyenin altına düştüğünde yenmesini öngörür.

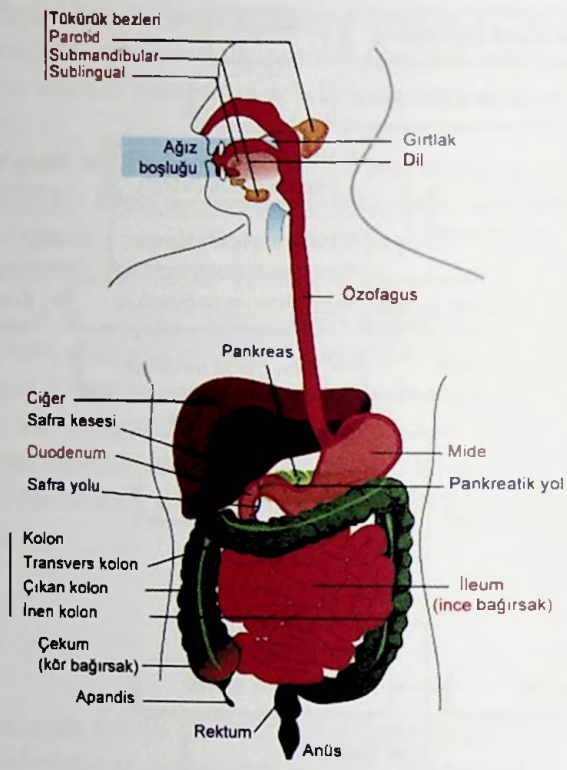
İnsandaki sindirim süreci, çiğneme ile tükürükle yemeğin karıştırılması ve amilaz denen enzim ve nem eklenerek yemekte bulunan bütün nişastanın çevrimi ile ağızda başlar. Sonra dil yemeği bolus denen küçük bir topağa dönüştürür ve yutmaya hazır hâle getirir. Peristalsis, yani mide ve bağırsakların sindirim sırasındaki dalgalı hareketleri sırasında, bolusun yutak ve özofagustan geçerek sonunda besinin gastrik asitle (HCl) buluştuğu mideye ulaşır. Gastrin denen hormonal bir madde, midenin parietal hücreleri tarafından salgılanan gastrik asidin salgılanmasını sağlar. Bu anda besin, kimüs (chime) olarak adlandırılan yarı-sıvı bir haldedir ve sindirimle ilgili çoğu sürecin yer aldığı duodenum içerisinde ilerler (Şekil 8.3).

Glikoz formundaki karbonhidratlar duodenum tarafından emilirken, kandaki glikoz seviyesi yükselir ve insülin hormonunu salgılaması için pankreas hormonunu tetikler. İnsülin kandaki glikozun, o andaki enerji ihtiyacı için gerekli olmayan glikozun glikojene

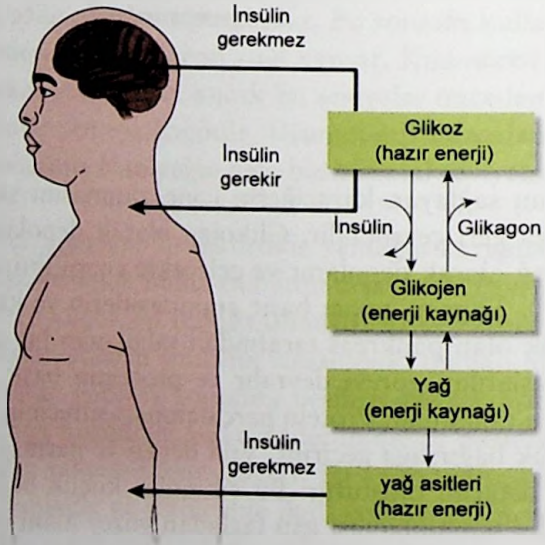


Şekil 8.2 *Yeme*

çevrilip depolanmasını sağlayan karaciğerin içine alınmasını sağlar; daha sonra ihtiyaç olduğunda bu glikoza geri çevrilebilir. Glikojen olarak depolanmayan glikozun fazlası, adipoz dokusunda yağ olarak depolanır ve gelecekte enerji ihtiyacı olduğunda erişilebilir hâlde olur (Şekil 8.4). Tripsin, amacı basit aminoasitlerin ve karmaşık proteinlerin parçalanmasını sağlamak olan pankreas tarafından salgılanan bir enzimdir. Tripsin, midede pepsin tarafından başlatılan görevi devralır ve proteinin basit aminoasit moleküllerine parçalanması görevini tamamlar. Protein parçalanması sürecinin tamamlanmasından sonra, aminoasitler küçük bağırsağa geçirilir. Villi denen ve parmağa benzer binlerce çıkıntı, küçük bağırsağın iç astarını oluşturur. Bu çıkıntılar küçük bağırsağın sindirim sürecini ve besinlerin emilimini tamamlaması için fazladan yüzey alanı oluşturur. Villi içinde lenf damarları ve kılcal damar ağları mevcuttur. Proteinler aminoasitlere parçalandığında, bağırsak dokusu boyunca devam eden parçalanma yolculuklarını tamamlayıp kılcal damar duvarlarına girerler. Aminoasit molekülleri buradan kan dolaşımı yoluyla vücudun kılcal damar sistemine girerler.



Şekil 8.3 *Sindirim sistemi*



Şekil 8.4 *Glikoz işlenmesi*

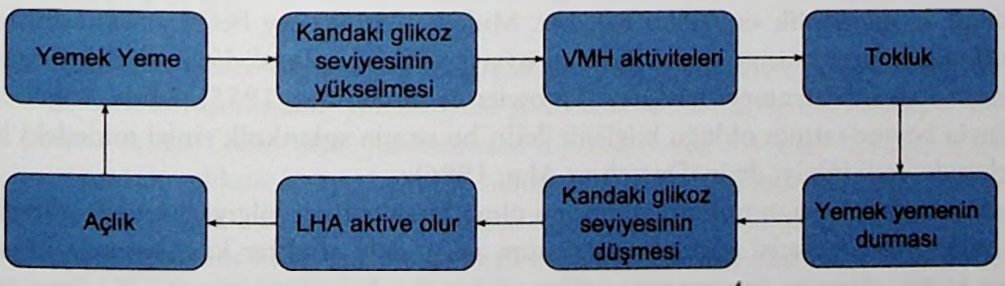
AÇLIK VE TOKLUKTA HİPOTALAMUSUN ROLÜ

Açlığın bilinen teorisi, açlığı ve yemek yeme davranışını tetikleyen sinyallerin mide olarak bilinen sindirim alanında başladığını öngörür. Açlık spazmlarının midedeki kasılmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak bu teori, güdülenme gibi diğer faktörler de rol oynadığı için açlığın açıklanması için uygun bir açıklama olarak kabul edilmez. Örneğin, midenin büyük bölümünün alındığı durumlarda açlık güdüsünde hiçbir azalma olmadığı bulunmuştur. Aynı şekilde, vagus sinirinin kesilmesiyle sonuçlanan mide kasılmalarının ortadan kaldırılmasının açlık hissini bastırmadığı gösterilmiştir.

1940'lı yıllarda hipotalamusun (VMH) alt ve orta bölümünde (ventromedial) olan çift yanlı (bilateral) lezyonların, hayvanların aşırı yiyerek çok fazla kilo aldıkları bir rahatsızlık olan **hiperfaji**'ye yol açtığı keşfedilmiştir (Hetherington ve Ranson, 1940). Lateral hipotalamus denen (LHA: hipotalamus yanlarında yer alır) başka bir alandaki lezyonlar ise, yemek yemenin tamamen durduğu **afaji**'ye (York ve Bray, 1996) aynı zamanda içmenin tamamen durduğu **adipsi** denen bir rahatsızlığa (Anand ve Brobeck, 1951) yol açmaktadır.

Bu bulgular, LHA'nın tokluk merkezinin merkezi olduğu ve VHM'nin ise açlık merkezinin merkezi olduğu iki merkezli bir hipoteze yol açmıştır. Bu iki merkezli model yaygın olarak kabul edilmiştir ancak bütün davranışları tam olarak açıklayamamaktadır. Ventromedial alanda olan bir lezyonu takiben, bir hayvan "dinamik faz" olarak bilinen hiperfaji yapısı göstermiştir ve bu sırada şişmanlamış ve kilo almıştır. Ancak bu aşırı tüketme ve yemek yeme konusunda güdülenme, bir süre sonra düşer ve hayvanı yeni fakat normal kilosunun çok daha üstünde bir hâle sokmuş olur. Eğer VMH açlık merkezi ise ve bu merkezin yok olması hayvanın yemek yeme güdüsünü artırıyorsa, yemek yenmeyen bu sözde "statik faz" beklenmezdi. Bu gözlem, VMH sendromuna yol açanın hayvanın enerjisini yağ formunda saklamasına neden olan beyin bölümünün yol açması olduğu fikrini doğurmuştur. Bu nedenle, hayvanlar metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için yemek yemektedirler. VMH lezyonları kanda insülinin büyük oranda yükselmesine sebep olur ve sonuç olarak beslenmenin ortaya çıkmasını ve aynı zamanda besinlerin yağa çevrilmesini destekler. Bu yüzden, VMH'nin bilateral lezyonları vücudun daha fazla yağ üretmesini ve depolaması ihtimalini yükseltir ve bu yağın kana karışma ihtimalini düşürür.

VMH lezyonu olan farelerin yediklerinden aldıkları kaloriler çok yüksek oranda yağa çevrildiği için, fareler ani enerji ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli kalorinin kan dolaşımında olduğuna emin olmak için yemek yemeğe devam etmek zorundadırlar (Şekil 8.5). LHA'nın yemek yeme kontrolü olduğu düşüncesi karşısındaki kanıtlar, LHA lezyonlarının sonucu olan afaji ve adipsi çalışmalarından gelmektedir.



Şekil 8.5 *Yemek yemede hipotalamik rolün şeması*

LHA'nın, yemeğin kendisiyle ilgili değil ama yemekle ilgili pozitif yönde dürtülerden sorumlu sinir hücreleri içerdiğini bilsek de, LHA lezyonlarının birçok motor bozukluğa neden olduğu ve duyusal girdiyle tepkinin yok olduğu birbirini takip eden bulgular tarafından gösterilmiştir (Rolls, Rowe ve Rolls, 1982).

PARAVENTRİKÜLER VE ARKUAT ÇEKİRDEKLERİ

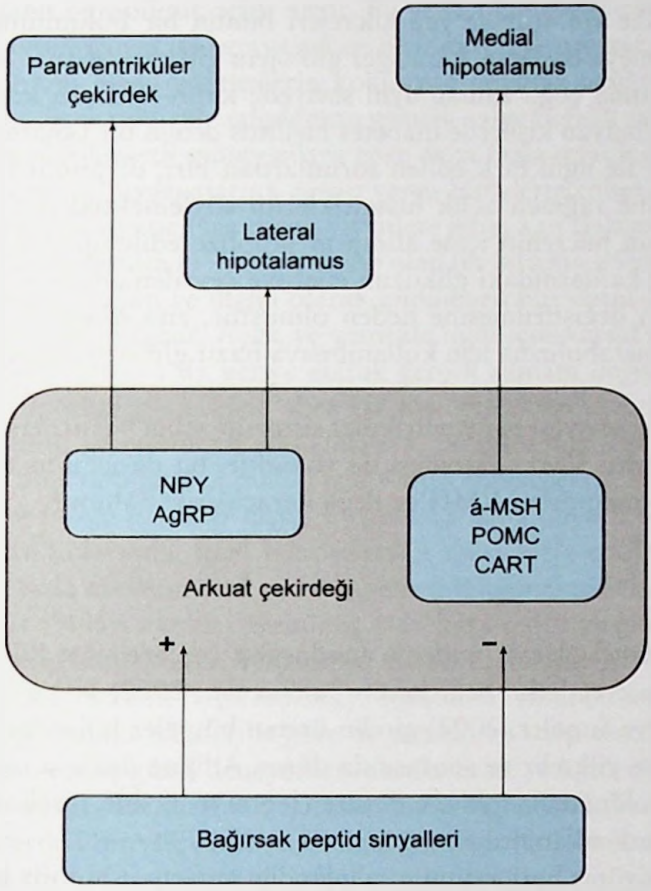
Ventromedial hipotalamusu tokluğun merkezi olarak ve lateral hipotalamusu açlığın merkezi olarak kabul eden orijinal ikili merkez hipotezi, hipotalamus lezyonlarının yol açtığı tepkileri de değerlendirmek üzere yenilenmiştir. Araştırılan iki alan paraventriküler ve arkuat çekirdekleridir. Arkuat çekirdeği, Nöropeptit Y (NPY) üreten sinir hücreleri içerir ve vetromedial hipotalamusa ve tokluk cevabının çekirdeğine yansıyan sinir hücreleri içerir. Paraventriküler çekirdek (PVN), arkuat çekirdeği ve locus coeruleus'a dönüşen kortikotropin salınım hormonu salgılayan sinir hücrelerini içerir.

PVN'nin uyarılması yeme davranışını değiştirir. PVN'ye direkt olarak noradrenalin mikro injeksiyonu yapıldığında, karbonhidrat tüketimi artmaktadır (Leibowitz, 1975). Buna benzer olarak, NPY ile PVN'nin tekrarlı biçimde uyarılması, dişi farelerde aşırı kilo artışına sebep olup günlük karbonhidrat alımının yükselmesine sebep olmuştur (Stanley ve Leibowitz, 1985). Tahmin edilir biçimde, NPY nöronları genetik olarak obez olan farelerde aşırı aktiftir (Williams, Cai, Elliott ve Harrold, 2004).

Arkuat çekirdeği beslenme davranışının düzenlenmesinde kilit bir rol oynar. Arkuat çekirdeğinin içinde yeralan nöropeptit nöronları, aguti benzeri bir protein (AgRP) olarak adlandırılan bir nörotransmitter yapar ve salgılar; besin alımı AgRP tarafından kuvvetli biçimde uyarılır. Başka bir nöron grubu iştah kapatıcı etkisi olabilecek olan iki madde üretir; bunlar kokain ve amfetamin tarafından düzenlenen transkript (CART) ve pro-omelanokortin'dir (POMC). Bağırsak peptitleri de arkuat çekirdeği aracılığıyla hipotalamus'a harekete geçmesi yönünde sinyal gönderir ve opiodpeptitlere ve alfa-melanosit uyarıcı hormonlar (α-MSH) gibi iştahı değiştiren nörotransmitterleri sağlar (Şekil 8.6.)

Ağız duyuları ve mide belirtileri açlık ve yemeyle bağlantılıdır; besinin tadı ve kalitesi gibi ağız duyuları yemenin devamlılığı ve sağlanmasını düzenlemektedir (Teitelbaum ve Epstein, 1962). Tokluk, ağız duyuları tarafından da etkilenir ve besin alımı durdurulur. Toklık, vücut besini emmeden var olduğu için, daha fazla besinin alınmasının durması periferal ve metabolik sinyallere bağlıdır. Midede olan iki şey besin alımını durdurur. Öncelikle mide şişer, basınç dedektörlerini uyarır ve ikinci olarak besin dedektörleri midede besin varsa, beslenmeyi baskılar (Janowitz ve Hollander, 1955). Mide, vagus siniri aracılığıyla beyine tatmin olduğu bilgisini iletir, bu sırada splanknik siniri midedeki besin maddeleriyle ilgili bilgiyi iletir (Dutsch ve Ahn, 1986).

Duodenum da yemeğin miktarı ve tatmin olma hissiyle ilgili bilgiyi iletmede görevlidir. Bu iki yolla olur; birincisi mide ile duodenum arasındaki sfinkter kası kapanır ki bu da midenin içinde olanlara tutunmasını sağlar ve ikincisi, kolesistokinin (CCK) önce vagus



Şekil 8.6 *Arkuat çekirdeği*

sinirini uyaran sonra da tokluk alanının çekirdeği aracılığıyla hipotalamusa doymuş olduğu mesajını gönderir (Crawley ve Kiss, 1985). CCK akışı, yaşlılarda gençlere kıyasla besin alımının daha fazla bastırılmasına yol açar. Yüksek düzeyde CCK'nın, yaşlılıkla bağıntılandırılan **anoreksiya** ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (MacIntosh, Sheehan, Davani, Morley, Horowitz ve Chapman, 2001).

GLİKOSTATİK İLKE

Bulgulara göre kan şekeri seviyesi, örneğin glikoz, iştah ve tok hissetmede rol oynamaktadır. Yemek, kan dolaşımındaki yolculuğuna glikoz olarak başlar ve kanda düşük seviyede glikoz olması açlığa neden olur. Muhtemelen hipotalamusta yer alan özelleşmiş glikoreseptörleri kandaki glikoz seviyesi düşük olduğunda yeme davranışını başlatır, kandaki yüksek seviyede glikoz ise tokluk hissi yaratır. Kanda yüksek miktarda glikoz olduğunda (hiperglisemi), pankreas kana insülin salmaya başlar. Bu da karaciğerin fazla olan glikozu

glikojene çevirmesine yol açar ve yağ hücreleri bunun bir bölümünü yağa çevirir. Eğer glikoz seviyesi düşmeye başlarsa, karaciğer glikojeni glikoza çevirir. Bu bağlamda, glikoz seviyesi birçok insanda çoğu zaman aynı seviyede kalır. Glikozu kandan çıkarmak için yeterince insülini olmayan kişilerde diabetes mellitus denen bir rahatsızlık ortaya çıkar.

Glikostatik teori ile ilgili fark edilen sorunlardan biri, diyabetli kişiler kandaki yüksek glikoz seviyesine rağmen açlık hissettiklerini söylemektedirler. Bunun nedeni, diyabetlilerin glikozun hücrenin içine alınıp metabolize edilebilmesi için insüline ihtiyaç duyması nedeniyle kanlarındaki glikozun enerjiye çevrilememesidir. Bu gözlem orijinal glikostatik teorinin değiştirilmesine neden olmuştur, zira glikozun kan dolaşımındaki miktarından çok, metabolizma için kullanılmaya hazır glikozun kilit faktör olmasındandır (Mayer, 1995).

Yüksek kan şekeri seviyesi paraventriküler sistemin açlığı bastırmasına sebep olur. Yüksek kan şekeri seviyesi VMH aktivitesi de yükseltir, bu da iştahın azalmasına yol açar, ancak tokluk glikoreseptörleri VMH'de değil karaciğerde bulunur.

GİRELİN

Girelin hormonu temel olarak, midenin fundusunu çerçeveleyen P/D1 hücreleri tarafından üretilse bile, ince ve kalın bağırsakta (Sakata vd., 2002) ve pankreasta da (Wierup, Svensonn, Mulder ve Sundler, 2002) girelin üreten hücreler bulunmuştur. Girelin seviyesi yemeklerden önce yükselir ve sonrasında düşer. Adipoz dokusu tarafından üretilen ve yüksek seviyelerde olduğunda tokluğu düşüren leptin'in aksine, girelin çoğunlukla dolaşan açlık hormonu olarak adlandırılır.

Girelin, görevi büyüme hormonunun salgılandığı anteriyor hipofiz bezini uyarmak olan arkuat çekirdeğinde vardır. Girelin reseptörleri arkuat çekirdeğinde ve lateral hipotalamusta ve ayrıca gastrointestinal alanın yanından geçen vagus sinirinin duyulara ait bitimlerinde bulunur. Bir teori de girelinin, vagus sinirinin duyulara ait bitimlerini etkileyerek ve onların çok yemekten kaynaklanan midenin kasılmasını azaltarak bir periferal iştah düzenleyicisi rolü oynadığını ileri sürer.

YEMEK YEMEDE ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Açlık sadece biyolojik bir süreç olarak algılanmamalıdır. İnsan olarak, öğrenilmiş olan ya da bilişselliğe dayanan açlığın özelliklerini ve psikolojik unsurları göz ardı edemeyiz. Bu sebeple, periferal ve metabolik ipuçları kadar, bir yemeğin görüntüsü ya da kokusunun açlık ve tokluk üstündeki etkisi gibi çevresel faktörlerin etkisini de hesaba katmalıyız.

Açlık ve öğrenmeye dayalı yemek yeme

Bazı kişilerde açlığı tetikleyecek tek şey canlarının istediği bir yiyeceği düşünmektir; diğerleri için ise sadece öğlen ya da akşam yemeği zamanının gelmesinden dolayıdır. Dışsal

uyaranlara bağlı iştaha öğrenilmiş açlık denir. Bu açlık öğrenilmiş davranışlar kadar, yemeğin tadı, kokusu ve yapısıyla da ortaya çıkar. Eğer cips seviyorsanız, cips satan bir dükkanın önünden geçerken pişen patateslerin kokusunu duymak açlığınızı uyarır. Dahası, bir hayvanın yeme güdüsü tükürük salgılaması gastrik salgı (sefalik refleksler) tarafından artırılır; lezzetli yemekler lezzetli olmayanlara göre daha fazla sefalik cevaba sebep olur.

Açlık durumunda, dışsal uyarıcılarına cevap veren bireylerin (obez olup olmadıklarından bağımsız olarak) içsel uyarıcılara cevap verenlere göre, kan dolaşımlarında daha yüksek oranda insülin vardır. Rodin (1981) pişmekte olan bir bifteğin görüntüsü ya da kokusu gibi dışsal etkilere maruz kalan ve dışsal olarak güdülenen bireylerin insülin seviyelerinin daha yüksek olduğunu bulmuştur. Açlık ve yemekle ilgili içsel-dışsal teori, katılımcıların besin alımını ve zamanı öne ya da geriye alarak gerçek zamanı değiştirme yoluyla ölçerek araştırılmıştır. Hipoteze göre, eğer obez bir kişi gerçekten acıktığı zamandan değil de yemek yeme saatinin gelmesinden etkileniyorsa, bu durumda kişi saati görüp yemek zamanının geldiğini düşündüğünden daha fazla yemek tüketecektir. Sonuçlar da bu görüşü desteklemiştir, obez olan insanlar dışsal uyarıcılara daha duyarlı olup yemek saatinin gelmiş olduğuna inandıklarında, içsel uyarıcılardan daha fazla etkilenen obez olmayan insanlara göre daha fazla etkilenmekte ve fazla yemek tüketmektedirler (Schachter, 1971).

Yemek yeme alışkanlıkları ayrıca öğrenilmiş olan hoşa giden ve gitmeyen lezzetle ilgili alışkanlıklardan da etkilenmektedir. Hayvanlar kalori alabildikleri yemeklerden hoşlanmayı ve onları hasta edenlerden hoşlanmamayı öğrenirler. İnsanlar ise kültürel deneyimleri kadar, yemek hakkındaki bilgilerine göre de yemeklere karşı tercihler geliştirirler. Seçilen yemeklerle ilgili geçmiş güzel deneyimler insanların ne yediğini etkiler ve bu insanlar daha iyi beslenmek adına tercihlerini değiştirebilmeyi öğrenirler (Franken, 2001). Kutu 8.1'de kötü yiyeceklerden biriyle, çikolata ile ilgili yeme güdüsü üstüne bir fMRI çalışması verilmiştir.

KUTU 8.1 Çikolata ile ilgili beyin aktivitesi

Genel bilgi

Birçok çalışma beslenme davranışının güdülenme ilgili özelliklerini araştırmıştır. Bu çalışma (Small, Zatorre, Dagher, Evans ve Jones-Gotman, 2001) bireylerin tokluk durumunda çikolata yemeleri esnasındaki beyin aktivitelerini incelemiştir. Prosedür şu temele dayandırılmıştır: eğer insanlar yeterince çikolata yerlerse bir noktadan sonra çikolata yeme istekleri bitecek. Deneyin başında çikolata yemek kişinin güdülenmesi ile ilgili olacak; ancak tokluk noktasını geçtikten sonra çikolata yerlerse, bu davranış kişinin güdülenme davranışı ile tutarsızlık gösterecek. Yani özet olarak, deneysel paradigma aynı anda hem ödüllendirici, hem cezalandırıcı olacak.

Yöntem

Hangi tip çikolatanın kullanılması gerektiği konusunda bir pilot çalışma yürütülmüştür. Dokuz sağlıklı katılımcı, beşi kadın ve dördü erkek olmak üzere, bu çalışmada

(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

"çikolata düşkünü" olduklarını da belirterek yer almışlardır. Katılımcılar bir kare çikolata yedikten sonra taranmış ve çikolatayı yerken ağızlarında emerek yemeleri söylenmiştir, bu işlem 16 ila 74 tane kare çikolata (ya da 40 ila 170 gram) tüketinceye kadar tekrarlanmıştır. Katılımcılar doyup artık daha fazla yemek istemediklerini söyleyene kadar beyin aktivitesi ölçümleri alınmıştır.

Sonuçlar

Katılımcıların çikolata yeme konusunda çok güdülenmiş olup olmadıkları, bundan çok zevk alıp almadıkları ve doydukları halde yemeğe devam edip etmedikerine göre farklı beyin bölümlerinin aktif olduğu bulunmuştur. Eğer katılımcılar çok güdülenmişse, subcallosal alanda, kaudomedial orbitofrontal kortekste (OFC), insular/operkulum'da, stratium'da ve orta beyinde aktivite olduğu görülmüştür. Doyduklarında ise parahipokampal girus'ta, kaudolateral OFC'de ve prefrontal alanlarda aktivite görülmüştür. İki durumda da singulat korteks aktiftir.

Sonuçların yorumlanması

Sonuçlar OFC'nin, kortikal kimyasal duyu alanları olarak insular ve kaudomedial bölgelerin rolünü göstermiştir ve bu alanlarda besinin ödül temsilinin olduğunu bulmuştur. İki durumdaki lateral ve medial OFC aktivitesi iki farklı biçimde aktivite göstermiştir; yani beyinde ödül ve ceza sistemleri için nöral temsillerin fonksiyonel olarak ayrıştığını göstermektedir. Bu nedenle, beyinde güdülenmeyle ilgili iki ayrı sistem olabilir, biri yaklaşma davranışını düzenlerken, diğeri kaçınma davranışını düzenlemektedir.

Kaynakça

Small, D.M., Zatorre, R.J., Dagher, A., Evans, A.C. and Jones-Gotman, M. (2001). Changes in brain activity related to eating chocolate: from pleasure to aversion. *Brain*, 124, 1720-1733.

Obezite ve vücut ağırlığının uzun süreli kontrolü

Obezite, birey boyuna ve cinsiyetine göre çok fazla vücut yağına sahip olduğu zaman olur. Birinin obez olarak değerlendirilmesi için beden kitle indeksi (BMI-Body mass index) 30 ya da daha yüksek olması gerekmektedir. İnsanlar birçok nedenle obez olabilirler. Alışılmış bakış açısına göre, obezitenin temel sebepleri kişinin çok fazla yemesi ve egzersiz yapmaması ve bunun sonucunda yağın depolanmasının artması ve vücutta harcanan enerjiden daha fazla enerji olması olarak görülür. Bu bakış açısının doğru olmasına rağmen bize konuyla ilgili tam bir açıklama sunmaz ancak irade gücü, çevre ve egzersiz alışkanlıkları gibi yeme üstünde yüksek ölçüde etkisi olan faktörler de vardır. Ayrıca bazı biyolojik faktörlerin kilo kontrolünde etkili olduğu bulunmuştur. Kutu 8.2'de obezite ile ilgili bir fMRI çalışması verilmiştir.

KUTU 8.2 Yüksek kalorili yiyecek resimleri karşısında beyin aktivasyonu

Genel bilgi

Bu deney (Stoeckel, Weller, Cook, Tweig, Knowlton ve Cox, 2008) bağımlılık yaratan uyuşturucular ve yiyecek gibi doğal güçlendiricilerin yarattıkları ödül etkisine aynı sinirsel altyapının vasıta olduğu anlayışı üzerine kurulmuştur. Mevcut bağımlılık modelleri, uyuşturucuya ilişkin ipuçlarının, ventral tegmental alan, amigdala, çekirdek akumbens/ventral striatum, orbitofrontal korteks ve ventral pallidum gibi beyindeki ödül alanlarında hiperaktiviteye neden olarak uyuşturucu arama davranışını tetikleyebileceğini ileri sürmektedir. Bu çalışma, gıda ipuçlarının obezitenin gelişimi ve süregelmesinde benzer şekillerde rol oynayıp oynamadığı ve yüksek kalorili yiyeceklerin ödül sistemi üzerinde normalden de yüksek etkisi olup olmadığı sorularına cevap vermeye çalışmıştır.

Yöntem

Çalışma 12 obez ve 12 normal kadına yüksek ve düşük kalorili yiyeceklerin resimleri gösterildiğinde ödül sisteminin ve bununla bağlantılı beyin alanlarının uyarılmasını fMRI kullanarak incelemiş. Katılımcılar, yüksek ve düşük kalorili olarak sınıflandırılmış, ve her biri 84 değişik resimden oluşan uyarıcılara bakarken fMRI'ları çekilmiş. Düşük kalorili yiyecek örnekleri olarak buğulanmış sebze ve haşlanmış balık, yüksek kalorili yiyecekler için ise yağ oranı yüksek yiyecek örnekleri kullanılmış. Kontrol uyarıcısı olarak da araba resimleri kullanılmış.

Sonuçlar

fMRI sonuçlarının incelenmesi sonucunda yüksek kalorili yiyecek resimlerinin, obez deneklerin orta ve yanal orbitofrontal korteks, amigdala, nükleus akkumbens/ventral striatum, hipokampus alanlarında normal kilodaki kontrollere oranla belirgin olarak daha yüksek uyarılmaya neden olduğu bulmuş. Obez grup ayrıca yüksek kalorili yiyecekleri gördüklerinde genel olarak da düşük kalorili yiyeceklere oranla daha fazla uyarılmış.

Sonuçların değerlendirilmesi

Özet olarak, normal kilodaki kontrollerle karşılaştırıldıklarında, obez kadınlar yüksek kalorili yiyecek resimleri karşısında beyinlerinin gıda ipuçlarının güdüleme etkisi ile ilintisi olduğuna inanılan birkaç alanında çok daha yüksek uyarılma oranları göstermişlerdir. Bu sonuçlar, obez bireylerde aşırı yemenin nedeninin yüksek kalorili yiyeceklerle ilintili uyarıcılara gösterilen abartılı tepkinirlik olduğunu öne süren davranışsal çalışmalardaki hipotezleri sağlam şekilde desteklemektedir.

Kaynakça

Stoeckel, L.E., Weller, R.E., Cook, E.W. III, Twieg, D.B., Knowlton, R.C. ve Cox, J.E. (2008). widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. Neuroimage, 41, 636-647.

LİPOSTATİK TEORİ

Lipostatik teori yağ metabolizmasının kana karışan yan ürünlerinin hipotalamusu etkileyen sinyaller olarak iş gördüklerini öne sürmektedir. Kandaki lipid miktarının azalması açlık hissine yol açmakta ve memelilerde bulunan leptin hormonu bu durumda vücut ağırlığını korumak için harekete geçmektedir. Tipik bir metabolizmada, yüksek leptin miktarı yeterli enerji rezervi olduğunu, düşük leptin ise açlık durumunu işaret eder. Araştırmalar, obez bireylerin daha yüksek leptin miktarlarına sahip olduklarını ve leptin seviyelerinin vücut yağ oranı ile kuvvetli olarak ilintili olduğun göstermektedir. Bu, obez bireylerin hücrelerinin leptine olan hassasiyetinin azaldığına işaret etmektedir (Considine ve Caro, 1996).

Leptin hormonu, seviyeleri yemeklerden hemen sonra artmadığından, daha ziyade uzun vadeli kilo kontrolü ile alakalıdır. Leptin temel olarak beyaz adipoz dokularda adiposit hücrelerinde üretilir. Leptin alıcıları ise başta ventromedial hipotalamus (VHM) olmak üzere, bağırsak ve kas gibi değişik dokularda bulunmaktadır. Arkuat çekirdek, leptin seviyelerine bağlı olarak, yenen yemeğin miktarını düzenleyen değişen seviyelerde nörotransmitter ve nöropeptit üretir. Leptin ayrıca daha önce gördüğümüz ve yeme uyarıcı olan NPY'nin de etkisini azaltır. Leptin, beslenmeyi telkin eden ve endokanabinoidlerin uyarıcı etkisini azaltan melanin yoğunlaştırıcı hormon'u (MCH) da baskılar. Bütün bunların yanında leptin, birer iştah baskılayıcı olan kokain ve amfetamin düzenleyici transkripsiyon (kokain ve amfetamin düzenleyici transkripsiyon-CART), bombesin ve kortikotopin salgılayıcı faktör'ün (CRF) etkilerini artırabilmektedir. Yeme miktarını düzenlemekle birlikte leptin ayrıca kaslarda yağlı asitlerin yakılmasını da kontrol eder. Yüksek seviyede leptin bu metabolizmayı hızlandırır. Bunların yanında, kanda dolaşan leptin miktarı vücut yağ oranıyla doğru orantılıdır. Leptin'in üretilme hızı ise yağ hücrelerinin boyutuyla alakalıdır. Her ne kadar leptin iştahı azaltan bir hormon gibi görünse de, obez insanların genellikle yüksek leptin'e karşı direnç geliştirdiklerine, yüksek yağ rezervlerinin leptin hassasiyetini azalttığına ve bunun doygunluk metabolik yollarını bozduğuna inanılmaktadır. Leptin ayrıca insülinin etkilerini kuvvetlendirmekte ve böylece glukagonun salgılanmasına da engel olduğu için yağın enerji kaynağı olarak saklanmasına engel olmaktadır.

AYAR NOKTASI TEORİSİ

Ayar noktası teorisine göre vücut, ağırlığını hipotalamus tarafından ayarlanan belli bir noktada tutmaya çalışmaktadır (Keesey ve Powley, 1986). Bu durumda diyet başarısız olur çünkü kişinin ayarlı bir ağırlık noktası yani kilosu vardır ve vücut devamlı bu noktayı tutturmaya çalışmaktadır. Dolayısıyla, kişi daha az kalori tükettikçe vücut hipotalamusun ayarladığı noktaya ulaşmak için daha çok gayret etmektedir. VHM'ye zarar geldiğinde bu kritik ayar noktasının değişebilecegi önerilmiştir. Nitekim, VMH bölgesinde lezyon olan hayvanlarda obezite gözlemlenmiş ve aşırı yemelerinin hipotalamuslarının yeni ayar noktasına ulaşmak için yağ depolama dürtüsü olduğu değerlendirilmiştir.

İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ

GENETİK VE AŞIRI KİLO

Aşırı kilonun genetik bir boyutunun olduğuna dair kanıtlar vardır. Daha önce belirtildiği gibi, ob geni tarafından üretilen bir **protein hormonu** olan leptin, temelde adipoz dokudan salgılanmakta ve besin alımının kontrolünde kilit rol oynamaktadır. Ob geninde mutasyon olmayan bireylerde kanda dolaşan leptin seviyesinin vücut yağ oranıyla olumlu ilişkisi vardır. Bu, obez insanların vücutlarında daha çok leptin bulunduğuna ve leptin'in öne sürülen anti-obezite etkisine dirençli hâle geldiklerini işaret etmektedir. Örneğin, her iki ob genlerinde mutasyon olan fareler (ob/ob fareleri) leptin üretemezler. Bu hayvanlarda, leptin yokluğu aşırı aktif nöropeptit Y nöronlarına, hiperfaji ve obeziteye neden olmaktadır. VMH veya PVN hasarı da benzer belirtilere yol açmaktadır. Bu hayvanlara leptin enjekte edildiğinde iştah azalması ve vücut ağırlığında düşüş gözlenmiştir (Halaas vd., 1995).

Leptin sentezinde ve leptin alıcılarında bozukluğa yol açan mutasyonlar db/db farelerine ve fa/fa Zucker sıçanları gibi türlerin geliştirilmesini sağlamıştır. Fa/fa Zucker sıçanlarında leptin reseptörleri bozuk olduğu için iç kaynaklı yönetilen leptin besin tüketimine etkisi az olmaktadır. Bu, leptinin bu hayvanlarda nöropeptit nöronlarını engelleyemediğine işaret etmektedir. Diğer taraftan, ob/ob fareleri çalışan leptin reseptörleri olmasına rağmen leptin üretememektedirler. Bu fareler leptinin doygunluk veren etkisine hassastırlar ve dış kaynaklı olarak beyinlerine enjekte edilen hiperfajik obezite sendromlarının gerilemesi ile cevap vermektedirler. İnsanlarda bu tür eş genli (homozigot) leptin veya leptin alıcısı mutasyonları çok nadirdir. Bununla birlikte bu tür mutasyonları olanlar, ob/ob veya db/db fareler gibi, genelde obezite gösterirler. Farklı genli (heterozigot) mutasyonları olanlarda ise orta derecede obezite olabilmektedir.

YEME BOZUKLUKLARI

ANOREKSİYA NERVOZA

Anoreksiya nervoza geçiren bireylerde ciddi zayıflık, çarpık bir vücut algısı ve takıntı düzeyinde kilo alma korkusu görülür. Bilindiği üzere anoreksik bireyler vücut ağırlıklarını, kendilerini aşırı açlığa itme, aşırı egzersiz yapma veya diyet ilaçları ve idrar söktürücü ilaçlar gibi ekstrem kilo kontrol yöntemleri kullanarak kontrol altında tutmaya çalışırlar. Bu bozukluk temelde genç kızlarda görülmekle beraber, teşhis edilen bireylerin %10'u erkektir (Becker, Grinspoon, Klibanski ve Herzog, 1999).

Anoreksiklerin vücut ağırlıkları genelde aynı boy, yaş ve cinsiyete sahip fakat vücutları hakkında çarpık algıya sahip olmayan bireylerin ağırlıklarının %85'i veya daha azı seviyesindedir. Anoreksik bireyler, genelde ciddi zayıf bedenlerin normal ve hatta bazen aşırı kilolu olduğuna inanırlar. Çoğunlukla çok kısıtlı ve katı diyetler tutar ve kilo almaktan takıntı düzeyinde korkarlar. Kilo kaybının yanında kadınlar amenore (en az üç ardışık ay âdet görmeme) de gösterirler.

Ölüm oranları değişmekle beraber, bu bireylerin yaklaşık %5-20 açlık, düşük kilo ve katı, kısıtlı diyete bağlı tıbbî komplikasyonlardan hayatlarını kaybetmektedir (Steinhausen, Seidel ve Winkler Metzke, 2000). Anoreksiya nervoza'nın kesin kaynağını bilmiyor olsak da, bozukluğun nedenleri çok yönlüdür. Bu bireylerde negatif vücut ön yargısını besleyecek nedenler arasında içinde genetik ve fizyolojik risk faktörleri, gelişimsel faktörler sayılabilir. İçsel olarak güdülenmeyen duygular ve aileden gelen yeme kalıpları gibi başka nedenler de öne sürülmüştür. Bu bireylerdeki psikolojik faktörler, kaygılı mizaç, mükemmeliyetçiliğe ve takıntıya eğilim veya aynı zamanda kendini gösteren başka psikolojik bozukluklar (ör., depresyon), kronik veya akut stres gibi birçok etkiyi kapsayabilmektedir. Ailelerinde alkol veya madde bağımlılığı, herhangi bir tür taciz, ruhsal bozukluk veya ebeveyn çatışması öyküsü olan kişilerin riski daha yüksektir. Genelde anoreksiya katı bir diyet dönemi ile başlayıp zamanla aşırı besin kısıtlamasına ve kasten aşırı aç kalmaya doğru gider.

Bu durumun tedavisinde değişik psikoterapi ve beslenme terapileri kullanılmış ve bilişsel davranışsal terapi ile de belli miktar başarı sağlanmıştır (Bowers, 2001). Ergenlerde, ebeveynler ve hatta kardeşlerin de katıldığı aile terapisi ve aile tabanlı tedavi (FBT) şekli olan Maudsley terapisinin faydası olmuştur (FBT ilk defa 1980'lerde Londra'daki Maudsley hastanesinde denenmiştir). Denenen diğer tedaviler içinde davranışsal sistemler aile terapisi (BSFT) ve çok aileli günlük tedavi (MFDT) de vardır. Anoreksiya'da ilaç tedavisi diğer psikiyatrik bozukluklara nazaran daha az kullanılır. Bununla birlikte bozukluğun seçici serotonin geri alım engelleyiciler (SSRI) ile tedavisi yeniden nüksetme ihtimalini azaltmakta genellikle etkilidir. Besine çinko ilavesi ise kilo almayı büyük ölçüde artırması açısından tedavi protokolünün parçası olarak önerilmektedir. Sonuçlar, beynin amigdala gibi değişik bölgelerinde sinirsel iletimin etkinliğinde yükselme göstermektedir (Birmingham ve Gritzer, 2006).

BULIMIA NERVOZA

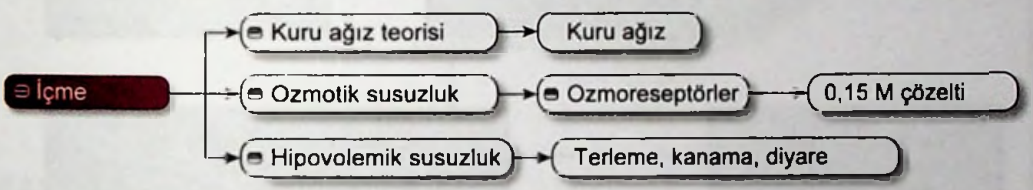
Bulimia nervoza'da bir süre aşırı ve kontrolsüz yemekten sonra bunu telafi etmek için kendini kusturma, aşırı egzersiz ve açlık gibi yöntemlere başvurulması görülür. Her ne kadar bazı anoreksik bireyler de aşırı yemekten sonra istifra etme davranışı gösterseler de, bulimia nervoza'sı olan bireyleri farklı kılan vücut ağırlıklarının genellikle normal veya normalin üzerinde olmasıdır. Bulimia nervoza teşhisi yapılanların %90'ını kadınlar oluştururken, çoğu teşhis edilen insan hastalıklarının 12-25 yaşları arasında başladığını belirtmektedir (Barket, 2003.)

Anoreksiya'da olduğu gibi bulimia nervoza da genelde ergenlikte veya erken yetişkinlikte kronik diyet yapmayla başlamaktadır. Genetik, biyolojik faktörler ve içsel duyguların yokluğu bozukluğun gelişimine katkıda bulunuyor olarak görünmektedir. Depresyon ve bazı kişilik bozuklukları gibi ruhsal bozukluklar genelde bulimia ile beraber görülür. Bunların dışında yeme bozukluğu ve vücut algısı sorunları içeren aile öyküsü, kendini içsel standartlar yerine dış standartlara göre yargılamaya yönelik eğilim de görülür. Bulimia-hormonal bozukluklar yüzünden de baş gösterebilir. Bu bozukluktan etkilenen insanlar

genelde yemek sonrası normalden daha düşük seviyelerde kolesistokinin (CCK) salgılarlar, dolayısıyla yemekten daha az tatmin olurlar. Bilişsel davranışsal terapi bulimia nervoza için en başarılı tedavi olarak görünmektedir.

İÇME

Susuzluk güdüsünü kontrol eden süreçlerin açlığı kontrol eden mekanizmalarla benzerlik gösterdiklerine inanılmaktadır. Ortalama olarak içtiğimiz su miktarı vücudun ihtiyacından fazladır ve fazlası böbrekler yoluyla atılır. Bu tür, sıvı ihtiyacını öngörerek yapılan içme "ikincil içme" olarak adlandırılır. Buna karşılık, kaybedilen hücre içi veya dışı sıvının hemen geri takviyesi için yapılan içmeye ise "birincil içme" denebilir. Bir insanın sıvı seviyesi olması gerekenin altında olduğu zaman idrar yoğunlaşır, terleme azalır ve insan susuzluk hisseder. Susuzluk hissi ve azalan sıvı rezervini takviye isteği bu iş için özelleşmiş ve **ozmoreseptör** olarak adlandırılan beyin hücrelerin içindeki ve civarındaki sıvı miktarının azalması sonucu tetiklenir. Birinin sıvı tüketmesine neden olacak değişik şartlar olabilir. Bunların bir kısmı psikolojik olmakla beraber açlıkta olduğu gibi dış etkenler de vardır (Şekil 8.7).



Şekil 8.7 *İçme*

KURU AĞIZ TEORİSİ

1934 yılında, Walter Cannon insanların ağızları kuruduğu için susuzluk hissettikleri teorisini öne sürdü. Yakın zamanda elde edilen birtakım kanıtlar bu teoriyi zorlamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda hayvanın su içip suyun mideye varmadığı durumlar denenmiş ve bu durumlarda hayvanın susuzluğunun sadece geçici olarak azaldığı görülmüştür. Bu da su içme ihtiyacımızın belirlenmesinde başka faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir.

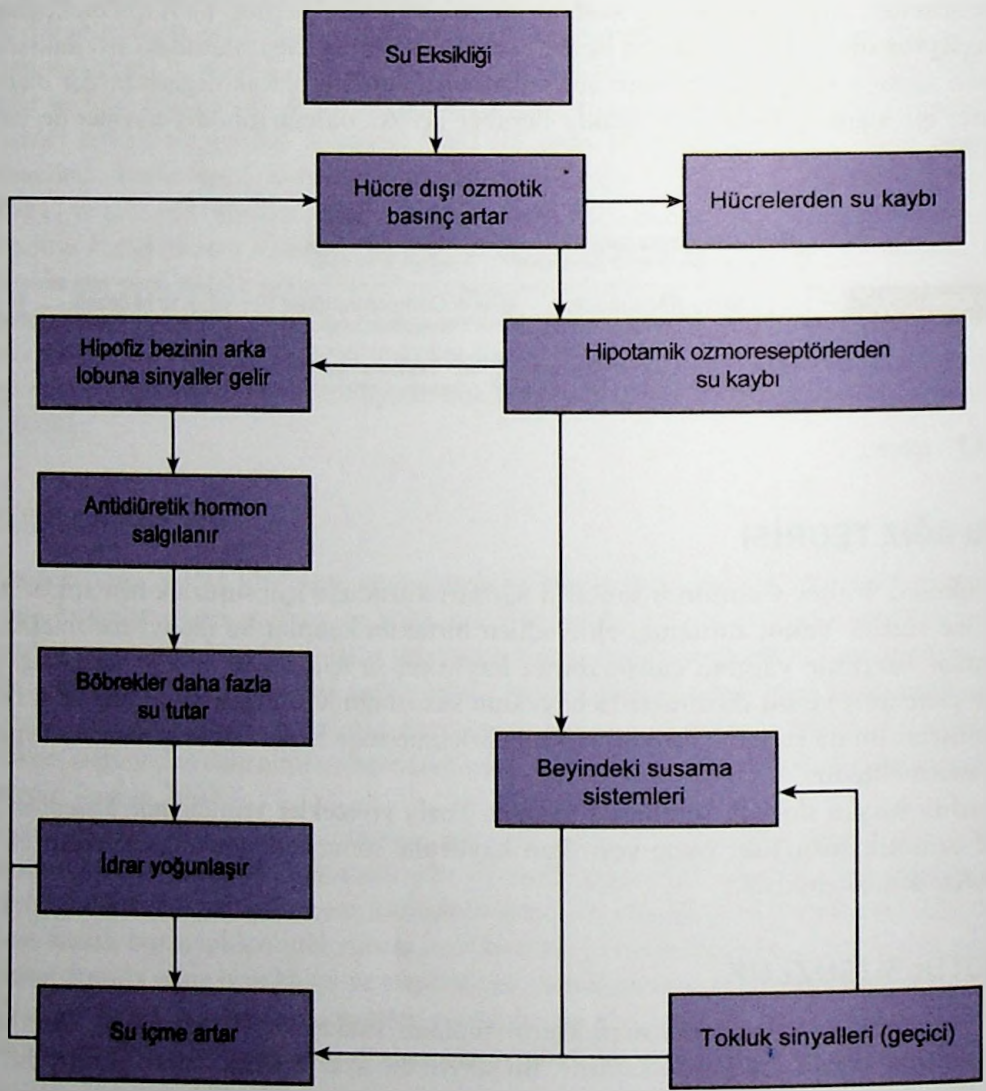
Susuzluk hissini değişik şekillerde yaşarız. Tuzlu yiyecekler yenildiginde hissedilen susuzluk ozmotik susuzluk, yeme veya kan kaybetme sonucunda yaşadığımız susuzluk ise **hipovolemik** susuzluktur.

OZMOTİK SUSUZLUK

İnsan vücudundaki çözünmüş maddelerin toplamı yaklaşık 0,15 M (molar, litre başına düşen mol sayısı) civarında sabittir. Bu seviye bir ayar noktası olarak görülebilir. Bu ayar noktasının dışına çıkıldığında konsantrasyonu geri 0,15 M'lık noktaya getirecek

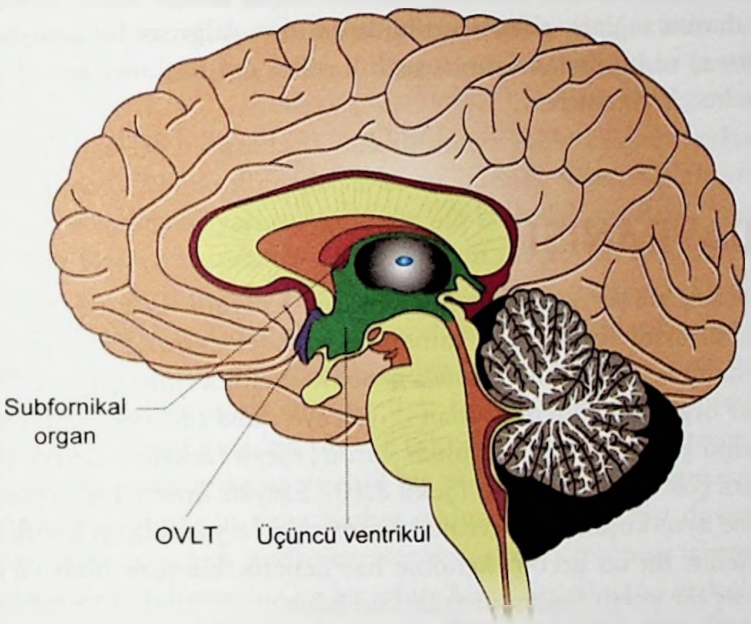
mekanizmalar devreye girer. Vücut sıvıları tuz olarak da bilinen sodyum klorür (NaCl) içerir. Dolayısıyla, tuzlu yemek hücre dışı sıvıdaki NaCl konsantrasyonunu yükseltir. Bu durumda hücre dışı sıvının osmotik basıncı hücre içindeki sıvıdan daha yüksek hâle gelir. Bu da hücre zarı üzerindeki basınç farkının dengelenmesi için hücrenin içinden su çekilmesine ve hücrenin küçülmesine neden olur. Sonuçta oluşan hücresel susuzluk böbreklerin idrar yoğunlaştırmasına ve insanın susuzluk hissetmesine neden olur. Buna ozmotik susuzluk denmektedir.

Ozmoreseptörler ozmotik basınca hassas nöronlardır. Bu algı nöronları uyarıldığında birey susuzluk hisseder ve hipofiz bezi antidiüretik hormon (ADH) veya vazopressin salgılar. Bu da böbreklerin daha fazla su tutmasına ve idrarın yoğunlaşmasına neden olur (Şekil 8.8). İlk olarak ozmoreseptörlerin hipotalamusun lateral preoptik bölümünde bulunduğu



Şekil 8.8 *İçme davranışının şematik gösterimi*

önerilmiş (Blass ve Epstein, 1971) ama sonrasında ozmoreseptörler, üçüncü ventrikülün ön duvarında yer alan subfornikal organ (SFO) ve hipotalamusun medial preoptik nükleusu ile bağlantılı olan organum vasculosum terminaliste (OVLT) bulunmuşlardır.



Şekil 8.9 *Ozmoreseptörlerin yerleri*

Karnın çevresindeki reseptörlerden sodyum seviyeleri ile ilgili gelen diğer bilgiler ile beyin henüz vücut ozmotik susuzluk yaşamadan bile bunu tahmin edip önceden tepki verebilir. Karın, OVLT ve SFO'dan gelen bilgiler hipotalamusta süperoptik çekirdek ve paraventriküler nükleusa (PVN) varır ve bu bölgeler mevcut bilgiler ışığında hipofizin ADH salgılamasını düzenlerler. Hipotalamusun lateral preoptik bölgesine de bu bilgilerin varması sonucu içme davranışı düzenlenir. İçtiğimiz su mide bağırsak sistemi tarafından emilir ve ozmotik basınç düzelir ve böylece susuzluk hissi diner. Susuzluk hissi ayrıca yutma/yutkunma miktarının izlenmesi ve mide-bağırsak sisteminde ne kadar sıvı bulunduğuna göre de azalabilir (Huang, Sved ve Stricker, 2000).

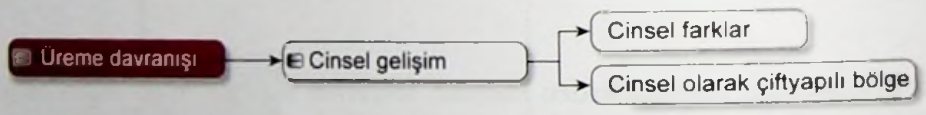
HİPOVOLEMİK SUSUZLUK

Hipovolemik susuzluk terleme, kanama ve diyare sonucu hücredışı sıvı kaybedildiğinde yaşanır. Azalan kan hacmi yani hipovolemi, kan basıncının düşmesine, bu da büyük damarlardaki mekanoreseptör veya **baroreseptörlerin** uyarılmasına neden olur. Bu reseptörler beyine antidiüretik hormon (ADH) salgılanması için sinyal verirler, bu da böbreklerde

idrarın yoğunlaştırılmasını sağlar. Ayrıca, düşük kan basıncı böbreklerin renin veya anjiyotensinojenaz adlı bir enzim salgılamasına neden olur, ki bu enzim karaciğer tarafından üretilen anjiyotensinojen proteinini anjiyotensin I hormonuna dönüştürür. Anjiyotensin I daha sonra anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından anjiyotensin II haline getirilir. Anjiyotensin II; kan damarlarının daralmasına neden olur, ADH salgısını artırır (ki bu su tutulmasını sağlar), aldosteron hormonunun salgısını başlatır (ki bu da sodyum tutulmasını artırır) ve hipotalamusun susuzluk refleksini başlatır. Bu adımların hepsi kan basıncını yükseltecek etkenlerdir.

ÜREME DAVRANIŞI

Hayvanlarda üreme süreci organizmanın kendisinden yeni bir tane daha üretmesinde etkisi olan bütün aktivite ve olayların tamamını kapsar. Evrimsel olarak bakıldığında, bir organizma ürediğinde temel amacı kendi genetik özelliklerinin çoğunu taşıyan bir yavru yaratmaktır. Bir organizmanın doğrudan ikiye veya daha fazlaya bölünerek üremesi daha kolayken, ki bunu yapan birtakım canlılar vardır, eşeyli (seksüel) üreme eşeysiz (aseksüel) üremeye nazaran çok daha olağandır (Şekil 8.10). Eşeysiz üremenin tersine, eşeyli üremede genetik malzeme aynı kuşaktaki yavruların arasında ve yavruların kendi içinde karışır ve yeniden düzenlenir. Bu da herbiri kendine has genetik bileşimi olan ve ebeveynlerinden farklı, daha geniş bir yavru bakımını mümkün kılar.



Şekil 8.10 *Üreme*

ÜREME ORGANLARININ GELİŞİMİ

Bilindiği üzere insanlar dimorfiktir, yani erkek ve dişi olmak üzere iki değişik model halinde gelişiriz. Memelilerde cinsel farklılaşma döllenme esnasında başlayıp gelişim ve yaşlanma boyunca değişir. Bu değişimler ergenlik sırasında hızlı, diğer zamanlarda yavaş ve aşamalıdır. Bölüm 3'te de belirtildiği gibi insanların cinsiyet kromozomları X ve Y olarak ayrılır. İnsan genomunu oluşturan 23 çift kromozom arasına bir çifti bu cinsiyet kromozomları oluşturur. Cinsiyet bu çift tarafından belirlenir: dişiler iki X kromozomu (XX) ve erkekler için bir X bir Y kromozomu (XY).

Gelişimin ilk sekiz haftasında, nötral evre denen dönemde embriyo, cinsiyetine dair bir görünür özellik göstermez. Erken evrelerde her iki cinsin embriyoları, Müller ve Wolff

kanalları da dâhil olmak üzere, kanal yapısı olarak birbirlerine çok benzerler. Erkeklerdeki Y kromozomu SRY genini (Y kromozomunda cinsiyet belirleyen alan) içerir. Bu genin etkisi ilkel gonadların testise dönüşmesidir. Bundan sonra testisler testosteron üretmeye başlar, bu da Wolf kanallarının, epididimis kanalı, duktus deferens, ejekülasyon kanalı ve sperma kesesi olarak dört ilintili yapıya farklılaşmasına neden olur. Mülleryan önleyici hormon (MIH) denen bir peptit hormonu embriyonun dişi olması halinde fallop tüpleri, rahim ve vajinanın bir kısmını oluşturacak olan Müller kanallarının bozulmasına neden olur.

Harici üreme organları da bu noktada farklılaşmaya başlar. Genital çıkıntılar erkeklerde penis, dişilerde klitoris haline dönüşür. Dişi vücudunda klitorisin altındaki kanal açık kalarak vulvayı ve vulvanın iki yanındaki katlar da iç dudakları (labia minör) oluşturur. Erkeklerde bu katlar birleşerek penisin idrar kanalını oluşturur. Kadınlarda, iki taraftaki şişkinlikler ayrı kalarak dış dudakları (labia major) oluştururken erkeklerde bunlar birleşerek testis torbasını oluşturur. Çocukluk sırasında üreme organlarında gelişim olur ve ergenlik başladığında ikincil cinsiyet özellikleri gelişir, üreme sisteminde aktivite artar. Erkek çocuklarda cinsiyet hormonu (androjen) üretimi fazladan kas gelişimine, yüzde kılların çıkmasına ve sesin değişmesine neden olur. Kız çocuklarında ise östrojen hormonu memelerin gelişmesine, âdet başlamasına ve dişil bir vücut yapısının oluşmasına neden olur.

Androjen reseptörleri olmayan veya hadım edilmiş erkekler dişi davranışları ve anatomisi geliştirirler. Ayrıca, erkek androjen hormonu testosteronun işleyişine engel olan faktörler dişil niteliklerin gelişmesine neden olur. Alkol, marihuana ve kokain normal erkek gelişimine sekte vurduğu bilinen etkenlerdir. Dişi androjeni olan östradiol erkeklere dişil nitelikler vermezken testosteron dişilerde daha eril niteliklerin oluşmasına neden olur. Eğer erken evrelerde testosteron varsa bir erkek oluşur; eğer testosteron olmazsa ne kadar östrojen ve östradiol olduğundan bağımsız olarak dişi oluşur. Dolayısıyla, bütün insanlar için "varsayılan ayar" dişi olmaktır. Bu alanda yapılan araştırmalar testosteronun eril bir beynin gelişmesine de neden olduğunu öne sürmüştür (Gorski, 2002).

Hormonlar yetişkinlikte de önemli olmaya devam eder. Androjen eksikliği erkeklerde cinsel tepkilerin azalmasına neden olur. Benzer şekilde östrojen eksikliği kadınlarda doğurganlığı olumsuz olarak etkiler ve üreme organlarının körelmesine neden olabilir. Androjenin her iki cinste de saldırganlık ve cinsel dürtüyle bağlantısı görülmektedir. Dişi hayvanlara testosteron verildiğinde daha saldırgan hâle gelmekte ve genellikle erkeklerle bağdaştırılan davranışları göstermekte, östrojen verildiğinde ise cinsel tepkileri artmakta ve dişil davranışları kuvvetlenmektedir.

BEYİNDE CİNSİYET FARKLILIKLARI

Beyinde cinsel tepkilerde rol oynayan bölgeler hipotalamus ve limbik sistem olarak görünse de belirli bir "cinsiyet merkezi" bulunmamıştır. Cinsiyet hormonlarının beyin korteksini etkiledikleri zannedilmektedir çünkü bu hormonlar kontrollü hücre ölümü (apoptozis) hızlarını kontrol ederek beynin değişik bölgelerinde boyut farklılıkları yaratmaktadır

(Goldstein vd., 2001). Dişilerde, temporal bölgede sinir hücresi yoğunluğu erkeklere oranla daha fazla olmakla beraber, erkeklerde beyaz madde oranı daha fazladır.

Hipotalamusun preoptik bölgesinde cinsel olarak çiftyapılı çekirdekte (sexually dismorphic nucleus-SDN) yapısal farklar görünmektedir. Erkeklerde SDN daha büyüktür ve bu, temelde bu bölgede erkeklerin daha büyük hücrelerinin olması ve bu hücrelerin daha geniş bir hacmi kaplıyor olmasındandır. Farelerde bunun benzeri olmaması da muhtemel olan ve preoptik alandaki cinsel olarak çift yapılı çekirdek (SDN-POA) olarak adlandırılan bir bölge vardır. Erkeklerde daha fazla olan SDN, erkek ceninlerde daha fazla testosteronla ilintilendirilmiştir. İnsanlarda doğduklarında var olan SDN hücresi sayısı 4 yaşlarında olacak olan sayının yaklaşık %20'sidir. Bu noktadan sonra erkeklerde bu bölgede hücre oluşumu dişilere göre daha hızlı olmakta ve dolayısıyla bu yapı cinsel olarak farklılaşmaktadır. SDN bölgesindeki hücre sayısı 50 yaşın üstündeki erkeklerde belirgin bir düşüş göstermektedir.

Literatürde bahsi geçen kimi cinsel farklar tartışmaya yol açmıştır. Bu konuda yapılan bir çalışma (de Lacoste-Utamsing ve Holloway, 1982), korpus kollosum'da cinsel farklılıklar ve kadınların beyin yarımküreleri arasında daha fazla bağlantı olduğunu belirtmiştir. Bunun bilişsel ve nöropsikolojik sonuçları konusunda anlaşmazlık çıktığı gibi, bu farkın varlığı bile sorgulanmıştır. Bu konuda yazılmış kırk dokuz makale üzerinde yapılan meta-analiz Lacoste-Utamsing ve Holloway ile çelişmekte ve daha büyük beyin boyu için düzeltme yapıldığında aslında erkeklerin korpus kollosum'unun daha büyük olduğunu belirtmektedir (Bishop ve Wahlsten, 1997). Son zamanlarda yapılan görüntüleme çalışmaları morfolojide değişiklikler tespit etmiş fakat bu değişikliklerin bilişsel süreçlere etkisinin ne oldu henüz kesinleşmemiştir (Shin vd., 2005).

ERKEKTE CİNSEL DAVRANIŞLARIN YÖNETİMİNDE SDN'NİN ROLÜ

Erkek cinsel davranışı iki evre halinde ilerler. İlk olarak iştahlanma evresi gelir ki bu evrede, bir eşi cezbetme ve kur yapma gibi çok değişken bir dizi faaliyet olur. İkinci evre olan tamamlama evresinde ise çok stereotip haline gelmiş olan cinsel birleşme faaliyeti olur. Orta preoptik bölgenin hem cinsel birleşmenin hem de öncesindeki iştahlanma davranışının ifadesinde kontrol edici görevi olduğu düşünülmektedir.

Nitekim, sıçanlarda SDN-POA bölgesinde oluşan lezyonlar cinsel birleşmeye yönelik faaliyeti ciddi anlamda engellemektedir. Yine gerbillerde pars kompakta'daki cinsel olarak çift yapılı alanda (SDA) oluşan lezyonlar erkeklerde birleşme davranışını ciddi şekilde bozmaktadır (Commins ve Yahr, 1984). Üremeyle kesin alakalı olmayan bölgelerde birtakım başka cinsel çift yapılar ve farklar keşfedilmiştir. Örneğin, farelerde korteks ve hipokampusta cinsel olarak çift yapılı birtakım asimetriler vardır. İnsanların erkeklerinde ise daha büyük bir işlevsel asimetri ve temporal planum'da daha büyük bir asimetri gözlemlenmektedir (Wada, Clarke ve Hamm, 1975).

ÖZET

Bu bölüm güdülenme konusunu ele almıştır ve temel biyolojik güdüleri incelemiştir. Ayrıca güdülerin "itici" ya da "çekici" güdüler olarak tarif edilebileceği açıklanmıştır. İtici güdüler, bazı güdüsel halleri uyaran içsel değişikliklerle bağlantılıdır. Çekici güdüler ise kişinin

dışsal amaçlarıyla ilgili davranışlarını etkilemektedir. Yeme davranışı tartışılmış ve yemenin kısa süreli ve uzun süreli düzenlenmesi açıklanmıştır. Kısa süreli kontrol yöntemleri vücuttaki kan glikozu ve kan şekeri seviyelerini içerir, uzun süreli düzenleme ise vücudun yağ seviyesini ve yağ seviyesi optimalin altına düştüğünde yeme davranışını içermektedir. Hipotalamusun rolü tartışılmış ve ikili merkez hipotezine göre nasıl bir görevi olduğu ele alınmıştır; daha ayrıntılı olarak ventromedial hipotalamusun (VMH) açlık merkezi olarak, lateral hipotalamusun (LHA) ise tokluk merkezi olarak görev yapmasından bahsedilmiştir. Yine bu bölümde, paraventriküler ve arkuat çekirdeklerinin beslenme davranışının düzenlenmesinde önemli rolü olan alanlar olduğu tartışılmıştır. Beslenme davranışının nöral olmayan kontrolü tartışılmış ve tat gibi ağızsal duyuların ve yemeğin kalitesinin yemenin sürekliliği ve devamlılığını düzenlediği vurgulanmıştır. Duedenum kolesistokinin (CCK) salgılayarak tatmin olma hissini düzenlemede görev almaktadır. Bunun yanında, kandaki şeker seviyesi, örneğin, glikoz gibi, iştahta ve tok hissetmede rol oynamaktadır. Muhtemelen hipotalamusta yer alan özelleşmiş glikoreseptörleri, kan akışında düşük miktarda glikoz olduğu zaman yeme davranışını başlatır. Fazla miktarda kan şekeri seviyeleri ise, paraventriküler sistemin yemek yemeği bastırmasına sebep olmaktadır. Girelin, insan midesinin iç bölümünü kaplayan P/D1 hücreleri tarafından üretilen bir hormondur. Adipoz dokusu tarafından üretilen ve yüksek seviyelerde olduğunda tokluğa neden olan leptinin aksine, girelin genelde vücutta dolaşan açlık hormonu olarak kabul edilmektedir.

Daha sonra yemek yemede etkili olan çevresel faktörlere değinilip, açlığın sadece biyolojik içeriğe bakılarak tamamen anlaşılamayacağı ve öğrenilmiş ya da bilişselliğe dayanan yemek yemenin psikolojik özellikleri ve içeriğinin de göz ardı edilemeyeceğinden bahsedilmiştir. Biyolojik sebeplere ek olarak, açlık ve tokluk üstünde bir yemeğin görüntüsü ya da kokusu gibi çevresel etkenlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Kanda dolaşan yağ metabolizmasının ürününün hipotalamusa sinyal gönderme görevinde olduğunu öne süren lipostatik teori tartışılmıştır. Leptin hormonu ayrıntılandırılmış ve esas olarak beyaz adipoz dokusunda üretildiği ve yemek yedikten hemen sonra seviyelerin yükselmediği uzun süreli kilo kontrolünden sorumlu olduğu açıklanmıştır. Leptin iştahı düşüren dolaşmakta olan bir gösterge olduğu halde, bu yüksek seviyelere obez olan insanların direnç geliştirdiği söylenmiştir; fazla miktarda yağ depoları leptine duyarsızlığa neden olup, obez olmayan insanlarda düzgün fonksiyon gösteren bu tokluk hissi yaratan metabolik yolların, obez insanlarda fonksiyonunu ortadan kaldırmaktadır. Obezitenin genetiği tartışılmış ve fa/fa Zucker farelerine ve db/db farelerine yol açan leptin sentezinde ve leptin reseptörlerinde bozukluğa neden olan genetik mutasyonlarla ilişkilendirilerek açıklanmıştır. Çalışmayan leptin reseptörleri olan fa/fa Zucker farelerinde, dışarıdan verilen leptinin tüketimleri üzerinde çok az etkisi varken, ob/ob fareleri çalışan leptin reseptörlerine rağmen leptin üretememektedirler. Yeme bozuklukları olan anoreksiya nervoza ve bulimia nervoza tartışılmıştır ve bu bozukluklara yol açan biyolojik ve çevresel faktörler tartışılmıştır.

İçmeyle ilgili kontrol mekanizmalarını açıklayan teoriler sunulmuştur; kuru ağız teorisi ozmotik ve hipovolemik olarak ayrıntılandırılmıştır. İki şekilde susuzluk hissettiğimiz belirtilmiştir. Tuzlu yemekler yemek ozmotik susuzluğa yol açarken, yemek yeme ya da kanama yoluyla sıvı kaybetmek hipovolemik susuzluğa yol açmaktadır.

Bu bölüm üreme güdüsünün ele alınmasıyla sonlandırıldı. Hayvanlarda üreme sürecinin organizmanın kendisinden yeni bir tane daha üretmesinde etkisi olan bütün aktivite ve olayların tamamını kapsadığını anlattık. Her ne kadar tartışmalı bir alan da olsa, erkek ve dişiler arasındaki biyolojik farklılıkların altı çizildi. Son olarak cinsiyetler arasındaki farkların yapısal olarak da göründügü beyindeki cinsel olarak çift yapılı çekirdek (SDN) incelendi. Erkeklerde SDN daha fazladır çünkü SDN bölgesindeki hücrelerin boyu ve kapladıkları hacim daha büyüktür. Başka çalışmalar korpus kollosum'da cinsel farklılıklar görmüş ve bunun kadınlarda beynin iki yarısı arasındaki bağlantısallığı daha fazla kıldığını iddia etmişlerdir. Bu anatomik farklılığın bilişsel ve nöropsikolojik etkilerinden öte, bu farkın varlığı bile tartışma nedeni olmuştur.

EK BİLGİ

Bishop, K.M. ve Wahlsten, D. (1997). Sex differences in the human corpus callosum: myth or reality? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 21(5), 581–601.

Franken, R.E. (2001). *Human motivation* (4th ed.). Pacific Grove, CA: Brooks/Cole.

Friedman, J.M. (2002). The function of leptin in nutrition, weight and physiology. *Nutrition Reviews*, 60, S1–S14.

ANAHTAR SORULAR

1 Besin alınımını düzenlemede midenin rolü nedir?

2 Kısa süreli ve uzun süreli açlığın biyolojik süreçlerini açıklayınız.

3 SDN nedir ve cinsel davranışı nasıl etkiler?



UYKU VE BİYOLOJİK RİTİMLER

BÖLÜM İÇERİĞİ

Biyolojik Ritimler 216
- Suprakiazmatik çekirdek (SKN) 216
- Aydınlık-karanlık döngüsü etkisi 218
- İnsanlar ne kadar uykuya ihtiyaç duyar? 218

Uyku ölçümü 219

Uyku evreleri 219
- REM uykusu 221
- Ponto-genikulo-oksipital (PGO) dalgalar 222
- NREM ve REM uykusu sekansları 222

Uykunun nöral mekanizmaları 222
- Pasif uyku teorisi 222
- Aktif retiküler aktivasyon sistem teorisi 223
- Hipotalamus 225
- Bazal ön beyin 225
- Rafe çekirdeği 225

Uyku nedenleri ile ilgili teoriler 225
- Uykunun evrimsel teorisi 226
- Uyku onarım ve restorasyon teorisi 227
- Uyku bilgi konsolidasyonu teorisi 228

Uyku bozuklukları 228
- İnsomnia 229
- Uykuyla ilişkili soluma bozuklukları: uyku apnesi 230
- Hipersomnia: narkolepsi 231
- Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları 231
- Parasomnialar 231

Özet 233

Ek bilgi 235

Anahtar sorular 235

Uyku insanlarda ve hayvanlarda oluşan doğal dinlendirici bir durumdur. Uyku sırasında, kişi ya da hayvan çevredeki dış uyaranlara daha az tepki verebilir. Birçok hayvanın hayatta kalması için düzenli uyku gerekli gibi görünse de, hayatımızın bu kadar çok saatini neden uyuyarak harcadığımızı belirlemek için pek çok araştırma yapılmaktadır. Bu bölümde, uyku ihtiyacını açıklamaya çalışan anahtar teoriler ve uykunun biyolojik mekanizmaları gözden geçirilecektir.

BİYOLOJİK RİTİMLER

Bu periyodik biyolojik değişimler, bir hayvanda meydana gelen çevresel değişikliklere karşılık tepki olarak bulunmaktadır. Döngüsel çevresel değişimler, yeryüzünün güneşe ve aya göreceli konumundaki değişikliklerin yanı sıra bu değişimleri takip eden gece ve gelgit yüksekliklerinin konumu gibi durumlara da etkisini içerir. "Biyolojik saat" çevresel işaretler mevcut olmadığında bile bu değişimleri sağlayan iç vücut mekanizması anlamına gelir. Herhangi biri, saat dilimleri arasında seyahat ederken çevre döngüsü, vücudun iç döngüsü uyumu dışında hareket eder ve vücut saati orijinal çevre döngüsü ile uyum içinde bir süre çalışmaya devam eder. Bu durumda kişinin bu süre içinde jet lag denilen bir durumdan muzdarip olduğundan söz edilir ki bu kişi yolculuktan sonra birkaç gün kendisini yorgun ve bitkin hissedebilir.

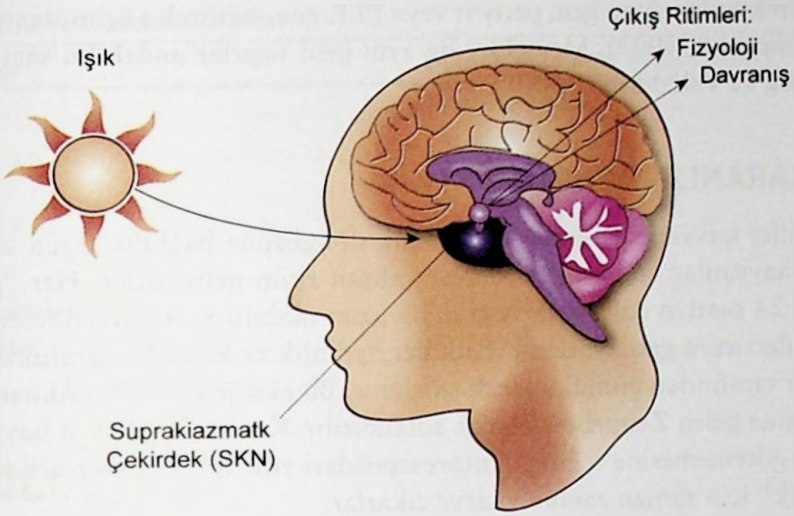
24 saat döngülü bir ritim **sirkadiyen ritim** olarak adlandırılır. "Sirkadiyen" Latince *circa* "yaklaşık" ve *di* "gün" den gelir; bundan dolayı "yaklaşık bir gün" olarak ifade edilir. İnsanoğlunun performans yeteneği 24 saatlik bir süre içinde biyolojik ve davranışsal çeşitlilik de göstermektedir. Bozulmuş sirkadiyen döngüler, ister vardiyalı çalışma gibi gönüllü davranışlar olsun isterse kişinin hastalık gibi kontrolü altında olmayan koşullar olsun bir dizi zihinsel ve fiziksel sorunlarla da bağlantılı olmuştur (Toh, 2008). 24 saatlik bir gün boyunca tekrarlanan hormon salgılanması, işeme ve iştah gibi düzenli periyotlar veya döngüler ultradiyen ritimler olarak adlandırılır; bir günden daha uzun olan döngüler ise infradiyen ritimler olarak adlandırılır.

24 saatlik bir periyot sırasında en düşük sıcaklığın sabahın erken saatlerinde meydana geldiği en yüksek sıcaklığın ise ikindi ve akşam saatlerinde meydana geldiği vücut ısısı değişimi vardır. Gece yarısı civarında vücut ısısında bir düşüş olmasından ve sabah erken saatlerde bir artış olmasından uyku ve uyanıklık döngüsü sorumludur. Vücut ısısının, aynı zamanda ruhsal duruma etkisi de tespit edilmiştir (Kerkhof, 1998). Geceleri hem melatonin hem de büyüme hormonu salgılanmasının arttığının görülmesi gibi hormon düzeylerinde de gün içinde değişimler meydana gelir.

İnsanlar genellikle jet lag ya da vardiyalı işlerle bağlantılı uyku bozuklukları yaşarlar. Uyku bozuklukları bir dizi zihinsel ve fizyolojik bozuklukların özellikle duygu durum bozukluklarının bir belirtisidir ama yine de uyku bozukluklarının hastalıkları nasıl etkilediği bir spekülasyon meselesidir (Kamdar, Needham ve Collop, 2011).

SUPRAKİAZMATİK ÇEKİRDEK (SKN)

Hipotalamus beynin sirkadiyen ritmi kontrol eden bölgesidir. Hipotalamus bu sayede uyku düzeni kurar, ritmik bilgileri bütünleştirir. Endojen sirkadiyen ritimler optik



Şekil 9.1 *Suprakiazmatik çekirdek*

kiazmada sığ bir etkide bulunan, suprakiazmatik çekirdek (SKN-suprachiasmatic nucleus) olarak adlandırılan hipotalamustaki küçük bir alan tarafından kontrol edilir (Moore, 2007). 24 saatlik bir periyot boyunca çeşitli vücut işlevlerinin düzenlenmesi onun sinirsel ve hormonal faaliyetleri ile gerçekleştirilir (bk. Şekil 9.1).

Işığın retinada fotoreseptör hücreleri uyarmasından sonra, mesajlar retinohipotalamik yoldaki nöronlar tarafından SKN'ye iletilir. Bu sinyaller daha sonra koni şeklinde yapısı olan üçüncü serebral ventrikülün arka ucuna bağlı pineal bez denilen bölüme küçük bir yolculuk gerçekleştirir ve sonra kortikal uyarılmayı etkileyen kolinerjik bazal ön beyine doğrudan bağlanır. Melatonin pineal bezde üretilir ve retinaya ulaşan ışık melatonin üretimini azaltır, bireyi uyandırır. Buna karşılık, karanlık melatonin üretiminde bir artışa neden olur ve vücut uyku için hazırlığa başlar. Uyku hâli daha sonra düşürülmüş vücut ısısı ve kan basıncı gibi eylemlerle tetiklenir, bu durum SKN'de reseptörlere melatonin bağlanmasından dolayı meydana gelmektedir. Bu nedenle, sirkadiyen ritimler melatoninin döngüsel varyasyonlarına bağlıdır. İnsan vücudu 18 ila 28 saat döngüleri içinde işlev yeteneğine sahiptir ancak kutupaltı alacakaranlık kuşağı gibi dünyanın hiç karanlık olmayan bazı bölgelerinde bile vücudun normal uyanıklık ve uyku döngüsü vardır. Sirkadiyen döngüde aşırı değişiklikler meydana geldiğinde belli bir süre yeniden düzenlenmesi gereklidir.

Sirkadiyen ritimlerin hayvanlara, tahmin etme yeteneği ve çevredeki özel ve düzenli değişiklikler için hazır olmalarına olanak sağladığına inanılmaktadır. Bu ritmisitenin iç metabolik süreçlerin düzenlenip koordine edilmesinde ve aynı zamanda çevre ile koordinasyonunda önemli olduğu görülmektedir. "Jet lag" terimi genellikle insanların birkaç saat dilimi arasında seyahat ederken sirkadiyen ritimlerinin bozulduğu zaman kullanılır.

Meyve sineği biyolojik saatlerin incelenmesi için bir hayvan modeli olarak düzenli bir şekilde kullanılmıştır. Yapılan deneyler, ritimlerin onlar için kalıtsal bir bileşen olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kendi biyolojik saatlerindeki farklılıkları göstermek için biri daha kısa süreli, biri daha uzun süreli ve bir tane de diğerlerinden farklı olan üç mutant sinek çeşidi

oluşturmak mümkündür. Aynı gen, periyot veya PER gen, bütün bu üç mutasyonda da yer almaktadır (Stanewsky, 2003). Memeliler de aynı geni taşırlar ancak bu saat gen olarak adlandırılır (King ve Takahashi, 2000).

AYDINLIK-KARANLIK DÖNGÜSÜ ETKİSİ

Sirkadiyen ritimler kuvvetle aydınlık ve karanlık döngüsüne bağlıdır. Uzun süre tam karanlıkta kalan hayvanlar ve insanlar serbest çalışan ritim geliştirirler. Her "gün" kendi uyku döngüleri 24 saatten daha kısa veya daha uzun olabilir ve kendi endojen dönemleri doğrultusunda ileri veya geri ayarlanır. Ritimler aydınlık ve karanlık tarafından sağlanan çevresel ipuçları tarafından günlük olarak sıfırlanır. Bu eksojen ipuçları Almanca "zaman verenler" anlamına gelen **Zeitgebers** olarak adlandırılır. Köstebek gibi kör hayvanlar, çevresel uyarıcıları görememesine rağmen, fotoreseptörleri yine de çalışır ve sirkadiyen ritimlerini "sıfırlamak" için zaman zaman yüzeye çıkarlar.

İNSANLAR NE KADAR UYKUYA İHTİYAÇ DUYAR?

Uyku ihtiyacı için fizyolojik temeller hâlâ tartışma konusu olsa da, insanların aslında ne kadar uykuya ihtiyaçları olduğuna dair çok büyük miktarda kanıt vardır. Muhtemelen bu kanıtlardan çıkarabileceğimiz en önemli sonuç, farklı bireyler için toplam uyku süresinde büyük farklılıklar olmasıdır (bk. Tablo 9.1). Kalıtım ve sirkadiyen ritimlerin yanı sıra, bir kişinin yaşam dönemi her gece ne kadar uykuya gereksinim duyduğunu belirlemeye yardımcı olan önemli bir değişkendir. Yaş ile değişen miktar, kalite ve elektrofizyolojik olarak tanımlanan uyku idealleri arasında tutarlı bir bağlantı olmuştur. Yeni doğan bebekler günde 16 ila 18 saat uykuya ihtiyaç duyar ama zamanla bir yaşındaki çocuklar normalde 13 ila 14 saat uyur ve bu saat sayısı onlar genç olana kadar giderek azalır. Genel olarak, gençler günlük en az sekiz buçuk saat uykuya gereksinim duyarlar ve bazı araştırmacılar daha da azına ihtiyaçları olduğuna inanır. Çoğu yetişkin, işlevlerini tam yerine getirebilmek için yaklaşık sekiz saat uykuya gereksinim duyar.

Hamilelik ve menopozun ikisi de kadınlarda uyku düzeninde büyük değişiklikler oluşturabilir. İlk üç aylık dönemde hamile kadınlar normalden çok daha fazla uykuya ihtiyaç duyar. Kadınlar menopoza girdiğinde uyku kalitesinde azalma ortaya çıkma eğilimindedir, ayrıca insomnia ve uyku apnesi oluşabilir (Dursunoğlu, 2009). Bu değişikliklerin hormonal fonksiyon ya da menopoz ile bağlantılı psikolojik sorunlar ile ilgili olması mümkündür (Shin ve Shapiro, 2003). Buna ek olarak, bir kadının hayatında bu dönemde yaygın olarak görülen yaşlanma ve kilo alma süreçleri dâhil olmak üzere fizyolojik faktörler de diğer olası nedenlerdir.

Yaşlı insanlar genç insanlardan daha az uykuya gereksinim duymazken, yaşlıların uykuya dayanmaları zordur ve gün boyunca sık sık uyuklama eğilimindedirler. Yaşlılarda uyku süresinin azalmasına uykuda doğal fizyolojik azalmadan daha çok hastalık ve ilaçların kullanımı da neden olabilir (Roepke ve Ancoli-Israel, 2010).

Tablo 9.1 *Uyku ve uyanıklık idealleri*

Yaş ve Durum	Günlük ortalama uyku miktarı
Yenidoğan	18 saate kadar
1-12 ay	14-18 saat
1-3 yıl	12-15 saat
3-5 yıl	11-13 saat
5-12 yıl	9-11 saat
Gençler	9-10 saat
Yetişkinler, yaşlılar dâhil	7-8 (+) saat
Hamile kadınlar	8 (+) saat

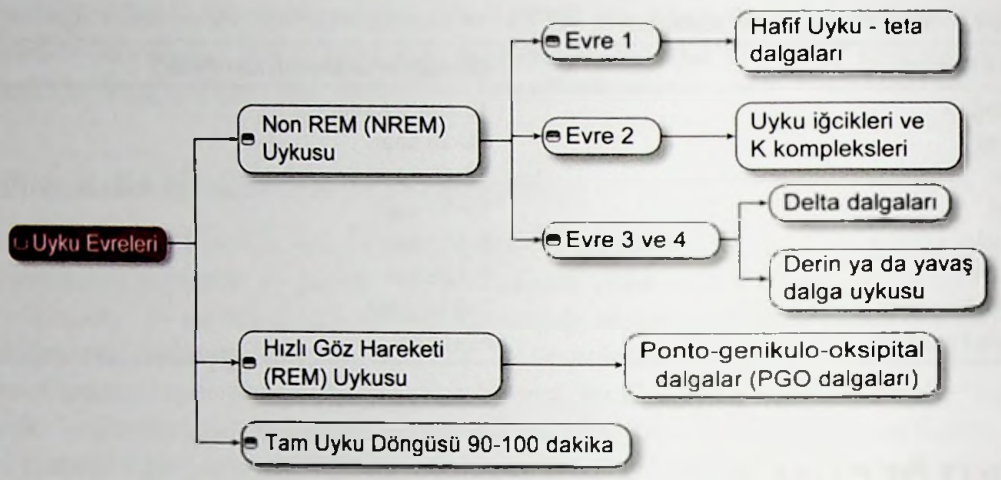
UYKU ÖLÇÜMÜ

Uyku çeşitli yollarla ölçülür:

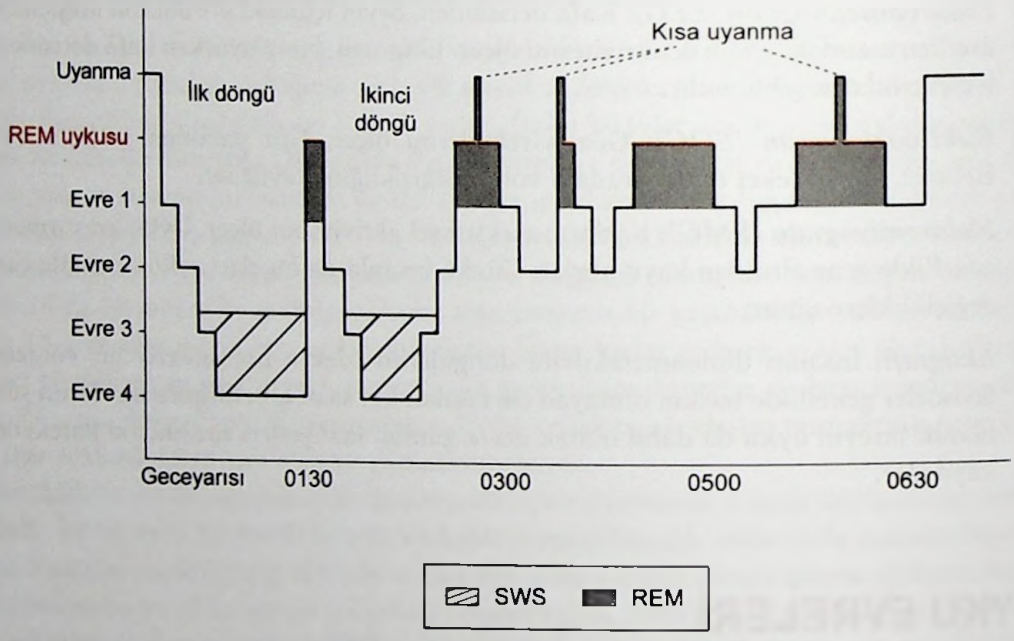
- *Elektroansefalogram (EEG)*: Kafa derisinden, beyin içindeki nöronların ateşlemesi ile üretilen o andaki elektrik aktivitesini ölçer. Ekipman, birey uyurken kafa derisine bağlı elektrotların şeklini alır.
- *Elektrookülogram (EOG)*: Göz hareketlerini ölçer. Göz yakınına yerleştirilen bir elektrot, göz hareket ettiği sıradaki voltaj değişikliğini kaydeder.
- *Elektromiyogram (EMG)*: Kasların elektriksel aktivitesini ölçer. Uyku araştırmacıları genellikle çene altından kayıt alırlar. Çünkü insanlarda bu alan uyku sırasında çarpıcı değişikliklere uğrar.
- *Aktigrafi*: İnsanın dinlenme/aktivite döngülerini izleyen non-invaziv bir yöntemdir. Sensörler genellikle baskın olmayan ele takılan kol saati gibi birimlerdir. Birim sürekli olarak bireyin uyku da dâhil olmak üzere günlük faaliyetleri sırasındaki hareketlerini kaydeder.

UYKU EVRELERİ

Uyku normalde beş evreyi kapsar: 1, 2, 3, 4 hızlı göz hareketlerinin olmadığı (NREM) uyku ve hızlı göz hareketleri (REM) uykusu (bk. Şekil 9.2, 9.3). 1. evreden başlayarak REM'e kadar tüm evreler bir sırayı takip ederler ki buradan da tekrar 1. evreye dönerler. Tam bir uyku döngüsü kabaca 90 ila 110 dakika sürer. İlk uyku döngüleri her gece REM uykusunun nispeten kısa periyotları ve derin uykunun uzun periyotları ile karakterizedir ancak gece ilerledikçe REM uyku periyotları daha uzun, derin uyku periyotları ise daha kısa olur.



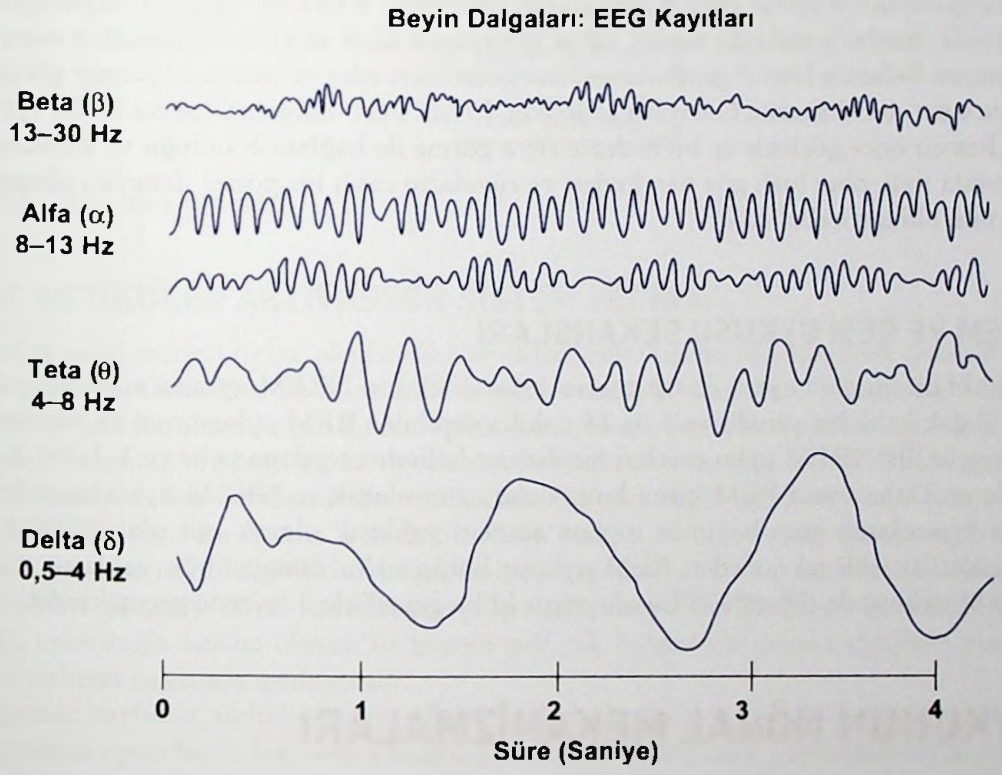
Şekil 9.2 *Uyku evreleri*



Şekil 9.3 *Uyku döngüleri*

Uykunun ilk evrelerinde, insanlar oldukça tetikte ve uyanıktır. Küçük, hızlı beta dalgaları beyin tarafından üretilmektedir. **Alfa dalgaları** denilen daha yavaş dalgalar beyin dinlenmeye başladığında üretilmektedir. Bu noktada, uyku henüz gelmediğinde, bazı bireyler hipnagojik halüsinasyonlar denilen tuhaf duyumlar yaşarlar (Manni, 2005). Bu olay yaşandığında, insanlar kendilerini düşüyor gibi hissedebilir ya da birisi ismini söylüyormuş gibi duyabilir. Bir diğer yaygın örnek miyoklonik kasılmadır. Eğer belirgin herhangi bir neden yokken aniden şaşkınlık yaşarsanız, bu sıra dışı davranışı yaşamış olursunuz.

EEG kriterlerine dayanarak, 1. evre beynin alfa dalgalarından geçişi anlamına gelir (bk. Şekil 9.4) ve kolay bir uyanış ile karakterize hafif uyku ve uyku içinde ve dışında sürüklenme olarak tanımlanır. Bu aşamada, kas aktivitesi yavaşlar ve göz yavaşça hareket eder. **Teta dalgaları** (teta aktivitesi) bu aşamayı karakterize eder. Uykunun 2. evresi sırasında, herhangi bir göz hareketi veya teta aktivitesi yoktur. 12-14 Hz aktiviteli, 1-2 saniyelik parlamalar şeklinde olan uyku iğcikleri ve tek bir büyük pozitif dalga (aşağı başak) tarafından takip edilen tek bir büyük negatif dalgadan (yukarı başak) oluşan **K kompleksleri** vardır. 1 ila 4 Hz frekansa sahip çok yavaş beyin dalgaları (**delta dalgaları**), uykunun 3. evresinin karakteristik bir özelliğidir. 4. evrede, delta dalgaları daha derin bir seviyede uykuya hükmederler. 3. ve 4. evre derin uyku veya yavaş dalga uykusu (SWS) olarak bilinir ve uykunun bu evrelerinde insanları uyandırmak oldukça zordur. Derin uyku sırasında hiçbir göz hareketi veya kas aktivitesi oluşmaz ve yatak ıslatma, uykuda yürüme ve gece korkusu bu zamanda gerçekleşir.



Şekil 9.4 *Uyku sırasında EEG kayıtları*

REM UYKUSU

REM uykusuna ilk kez 1953 yılında Eugene Aserinsky ve Nathaniel Kleitman değinmiştir. REM uykusunun merkezi sinir sisteminin deaktivasyonunu iyileştiren uyku modelinden çok farklı özellikler sergilediği bulunmuştur. REM uykusunun fizyolojik olarak görünümü uykudan daha çok uyanıklığa benzerlik taşıyan bir beyin aktivitesinin modelini sağlar.

Hâlen REM (çelişkili) uykusunun ve non-REM (NREM veya "akılcı") uykusunun niteliksel olarak farklı olduğu kabul edilmektedir.

REM döneminde, solunum hızlanır, düzensiz ve sığ olur, gözler hızla seğirir ve geçici felç uzuvların kaslarını etkiler. Bu süre boyunca, bireyin beyin dalgaları uyanma seviyelerine çıkar ve beden vücut ısısını, kan basıncını düzenleme kabiliyetini biraz kaybedebilir, kalp hızı artar ve erkeklerde ereksiyon oluşur. Bu durum rüyaların büyük çoğunluğunun olduğu zamandır ve kişi REM uykusu sırasında uyandırılırsa genellikle hayallerini tekrar görebilir. Tipik olarak her gece, bir yerde üç ila beş REM uykusu dönemi vardır. Normalde REM'i hemen yaşayan yenidoğanların aksine, yetişkinler ilk uykuya daldıklarında REM'i çok nadiren yaşarlar.

PONTO-GENİKULO-OKSİPİTAL (PGO) DALGALAR

Ponto-genikulo-oksipital (PGO) dalgaların görülmesi REM uykusunun başladığının ilk işaretidir. Bunlar ponslarda başlar, nöral aktivitenin fazik elektrik patlamaları olan, hipotalamusta bulunan lateral genikulat çekirdeğe hareket eder ve oksipital primer görsel kortekste sona erer (Laurent, Guerrero ve Jouvet, 1974). PGO dalgaları sadece REM uykusundan hemen önce gözlenir ve bu nedenle rüya görme ile bağlantılı olduğu ve REM uykusu sırasında tipik olan hızlı göz hareketleri ve rüyaların canlı bir görsel deneyim olmasından sorumlu olduğu kabul edilir.

NREM VE REM UYKUSU SEKANSLARI

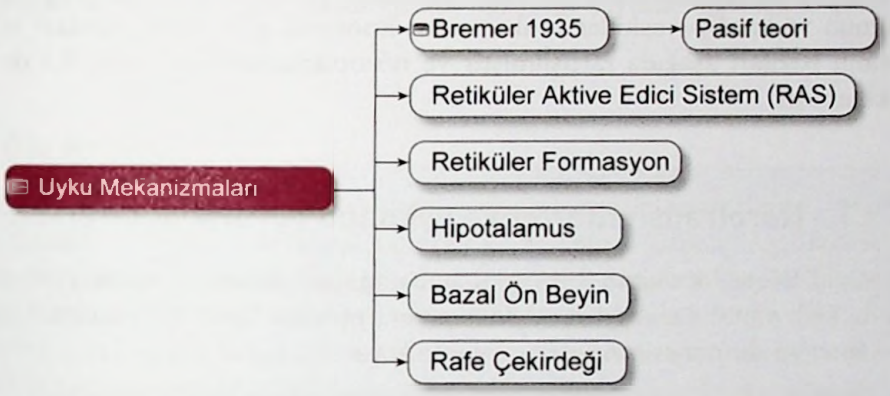
Yetişkin bir insanda uyku, iki tip normal kronolojik seri NREM uykusu arasında yaklaşık 70-90 dakikalık bir süredir ve 5 ila 15 dakika sürebilen REM uykusunun ilk döneminden önce gelir. İlk NREM uyku evreleri bir dizi set halinde meydana gelir ve 1-2-3-4-3-2 diye sıralanır. Daha sonra REM kısmı biraz daha uzun olarak ve NREM uyku kısmı bundan daha kısa olarak gece boyunca toplam süreleri yaklaşık olarak eşit olan NREM-REM döngüleri sürekli tekrar eder. REM uykusu bütün uyku döngüsünün yaklaşık %25'ini, NREM uykusu da diğer %75'ini oluşturur ki bu genellikle 2. evrede geçmektedir.

UYKUNUN NÖRAL MEKANİZMALARI

PASİF UYKU TEORİSİ

Uyku fizyolojisi ile ilgili ilk etkileyici teori 1930'larda (Şekil 9.5) Bremer tarafından tanıtıldı. Bremer'in hipotezi; uyku, ön beyine duyusal giriş azalmasının bir sonucu olarak meydana gelir şeklindeydi. Bu hipotezi araştırmak için kedilerin beyin kökünü inferiyor kollikulusu ve superiyor kollikulusu arasından, korteksin artan duyusal girişten bağlantısını koparmak için kestiği birçok deney yaptı. Cerveau isolé preparasyon (kelimenin tam anlamıyla izole ön beyin) bu cerrahi işlemi tanımlamak için kullanılan terimdir. Bremer incelenen kedi ön

beyinlerinin kortikal EEG'lerinin hemen hemen kesintisiz yavaş dalga uykusu gösterdiğini keşfetti. Güçlü görsel veya koku uyarıcı olduğu dönemlerde dalga, sadece bir desenkronize EEG için değiştirilebilirdi. Bremer aynı zamanda kaudal medullanın (bir encéphale isolé) transeksiyonunun mekanik havalandırma gerektiren felç ile sonuçlanmasına rağmen, normal uyku-uyanıklık döngüsü ile uyanık kalan bir hayvan elde edildiğini de göstermiştir. Bremer'in keşfi pasif uyku teorisi için temel oluşturmuştur (Bremer, 1935).



Şekil 9.5 *Uyku mekanizmaları*

AKTİF RETİKÜLER AKTİVASYON SİSTEM TEORİSİ

Bremer'in pasif teorisi; uyku, aktif retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan bir uyarılma mekanizması ile düzenlenir teorisine öncelik tanıdı. Retiküler yapıda düşük düzeylerde faaliyet olması uyku ile sonuçlanırken, yüksek düzeyler uyanıklık ile sonuçlanmaktadır (Moruzzi ve Magoun, 1949). Bu teori uykuya dair mevcut birçok ilkenin yeniden düşünülmesine neden olmuştur. Bu teorilerden biri uykunun genel bir nöral durgunluk durumu olduğuydu. Bu durum o andan itibaren birçok nöronun uyku döngüsünde daha az aktif olmasına rağmen, REM uykusunda birçoğunun uyanıklık dönemlerinde daha aktif olduğunu gösteren nöral kayıtlarıyla çelişmiştir. Gerçekten de, ventrolateral preoptik (VLPO) çekirdeğin istisna olması ile beynin pek çok bölgesinde genel elektriksel aktivite NREM uykusu sırasında azalmasıdır.

Bu zaman zarfında, uykuyu teşvik eden devrelerin beyinde mevcut olduğu da keşfedildi ve bu yüzden uyku beyin lezyonları tarafından bozulabilirken bazı yapıların uyarılması ise uykuya neden olabilmektedir. Kaudal beyin sapının böyle bir yapı olduğu görülmektedir ve uyuyan kediler o bölgenin anestezisinin sonlandırılmasıyla veya soğutulmasıyla uyanmaktadırlar (Berlucchi, Maffei, Moruzzi ve Strata, 1964). Uyku durumu ile ilişkili nöral mekanizmalar uykunun farklı yönlerini kontrol etmek için bağımsız çalışıyor gibi görünmekte ve uyku bağıntıları birbirinden ayrılamaz haldedir. Araştırma, tek bir nöral mekanizmanın REM uykusu, yavaş dalga uykusu ve uyanıklık kontrolünden sorumlu olmadığını göstermektedir. Aksine her uyku durumu, her biri birbirinden bağımsız olarak çalışabilen birkaç beyin mekanizmasının etkileşimlerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Retiküler Aktive Edici Sistem

Retiküler formasyon beyin sapında bulunabilen bir grup çekirdektir. Bu çekirdekler vücut duyu sisteminin çoğunluğunun yanı sıra beyincik ve korteks gibi sinir sisteminin diğer kısımlarından giriş alır ve çoğu kez toplu retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılır (Siegel, 2004). Kortekse beyin sapını bağlayan RAS nöronal devrelerinin uyanıklık, uyarılma ve bilinç ile ilgili olduğuna inanılmaktadır. Diğer birkaç nöronal yol birçok retiküler formasyondan, spinal kordotada bulunan motor nöronlara yol gösterir. Bu nöronlar, solunumun ve kardiyovasküler fonksiyonun kontrolü gibi fonksiyonları etkiler. Ağ bağlantılarının bazıları aşağıda tartışılmıştır ve nörotransmitterler Kutu 9.1'de ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

KUTU 9.1 Nörotransmitterler ve uykunun nöromodülatörleri

- *Serotonin.* Uyanıklık sağlar, REM uykusunu engeller, duyusal bilgileri işletir, uyanma ile ilgili motor aktiviteyi ve beyin sapının (retiküler formasyon) dorsal rafe çekirdeğindeki serotonerjik hücreleri işleme koyar.
- *Noradrenalin.* REM uykusunu engeller; locus coeruleus (pons) noradrenerjik nöronlar spinal motor nöronları uyarır; katapleksi halinde locus coeruleus nöronlar boşaltmayı durdurur.
- *Asetilkolin.* REM uykusunu ve EEG uyarılmayı teşvik eder; REM uykusunda medial pontin retiküler formasyon ACh serbest artar.
- *Adenozin.* Yavaş-dalga NREM uykusunu, inhibe kolinerjik nöronlar yoluyla teşvik eder; bazal ön beyin yapıları önemlidir; muhtemelen uyku için yeterli özellikleri uyanıkken ayarlar.
- *Dopamin.* Dopamin agonistleri uyanıklık, dikkat ve performans sağlayıcı sistemleri düzenler, dopamin antagonistleri ise uykuya dalmak için çoğu kez performansı bozabilir; karmaşık etkileşimler tam olarak anlaşılamamıştır.
- *Histamin.* Posteriyor hipotalamustan gelen nöronlar uyanıklığı düzenler; antihistaminikler uyku hali üretirler.
- *Hipokretin/oreksin.* Lateral hipotalamusta bulunan hücreler tarafından üretilen bir peptittir; ventrolateral preoptik alandaki (VLPA) uyku açık/kapalı hücrelerini düzenlemekle birlikte hücre tahribatı narkolepsiye yol açar.

Retiküler Formasyon

Pontomezensefalon retiküler oluşumda yer alan bir bölge olup uyarılma ile ilgilidir (Woolf, 1997). Duyu sistemlerinin bir dizi girdi elde etmesiyle, aksonlar buradan hipotalamus, talamus ve bazal ön beyini uyaran asetilkolin ve glutamatı salan ön beyine yol alır, uyarılmayı sağlamak için pontomezensefalonu meydana getirir.

HİPOTALAMUS

Hipotalamusun uyanmanın düzeyleri üzerinde etkisi olan birkaç farklı yolu vardır. Bu yolların bazıları beyinde kapsamlı uyarıcı aktiviteye neden olan ve bireyi daha uyanık hissettiren histamin salgılar (Haas ve Panula, 2003). Oreksin adlı bir peptit nörotransmitter diğer yollarla serbest bırakılır. Bu, uyanıklığın artmasına neden olan asetilkolinin salınımını yapan hücrelerin uyarılması ile sonuçlanır (Kiyashchenko vd., 2002). Buna ek olarak, lateral hipotalamustan çıkan yollar, bazal ön beyinde bulunan normal hücrelere uzanır.

BAZAL ÖN BEYİN

Bazal ön beyin hipotalamusa anteriyor ve dorsal konumda yerleşmiş yapılar topluluğudur. Buradan hücreler serebral korteks ve talamusa uzanır. Asetilkolin (ACh) bu hücrelerin birçoğu tarafından salgılanır ve uyarılma üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğu görünmektedir. Bu hücreler, Alzheimer hastalığında olduğu gibi zarar gördüğünde, uyku uyarılmaz; fakat uyanıklık ve dikkat azalır (Cummings ve Back, 1998). Ayrıca, ACh'nin işlevlerine müdahale eden ACh antagonistleri, uyarılmanın EEG göstergelerini azaltır.

Beynin birincil inhibitör nörotransmitteri olan GABA, bazal ön beyindeki diğer aksonlar tarafından salgılanır. GABA hayatidir ve yokluğunda uyku mümkün olmamaktadır (Gottesmann, 2004). GABA'nın beyin uyarımını azaltan sinaptik aktiviteyi engellediği ve bu nedenle uykuya yardımcı olduğu görünmektedir.

RAFE ÇEKİRDEĞİ

Rafe çekirdeği beyin sapının retiküler çekirdeklerinin bir alt grubu olan ve serotonin sentezlendiği yerdir. Kaudal retiküler formasyonun orta hattı boyunca dar uzunlamasına yapraklar halinde bulunur. Rafe çekirdeği talamusa çıkıntı oluşturur; hipotalamus, bazal gangliyonlar, hipokampus ve neokorteks uyarıldığında hareket ve kortikal uyarılma meydana gelir. Uyanık olduğunuzda, serotonerjik nöronlar en aktif durumdadır. Onların aktivitesi yavaş dalga uykusu sırasında hızlı bir şekilde azalır ve REM uykusu sırasında neredeyse tam bir durma haline gelir (Monti, 2010).

UYKU NEDENLERİ İLE İLGİLİ TEORİLER

Çevre tehlikeli olduğu ve sınırlı kaynaklar için büyük bir rekabet olduğundan dolayı yalnızca en uygun olanlar çoğalabilecek kadar uzun yaşarlar. Fakat genellikle uyanık ve tetikte olan bütün gelişmiş varlıklar, dinlenme ve uyku için savunmalarını terk ederler. Yaşamımızın yaklaşık üçte ikisinde uyanığızdır ama geriye kalan sürede uyurken hemen hemen felç durumundayızdır. Bundan dolayı uyku durumunda hayvanlar ölüm riskiyle

karşı karşıyadır. Uyku, doğal seleksiyon için bazı evrimsel yararlar sağlamalıdır ya da uykuya ihtiyaç duymayacağımız bir noktaya evrilmemiz gerekmektedir. Yeterince uyku almadığımız takdirde Kutu 9.2'de detaylandırıldığı gibi uykudan yoksun oluruz.

Modern ilerlemeler uyku ile ilgili fenomeni çalışmamıza şu an olanak sağlamasa da, tüm araştırıcılar neden uyuduğumuza dair aynı düşünceyi paylaşmamaktadır. Uykunun amacıyla ilgili pek çok teori vardır. Aşağıda üçü tartışılmaktadır.

KUTU 9.2 Ne kadar uyanık kalabilirsiniz?

1965'te bilim fuarında 17 yaşında bir lise öğrencisi olan Randy Gardner 264 saat (yaklaşık 11 gün) uyanık kalarak bir rekor ortaya koydu. Söylendiğine göre normal 8 saatlik uyku durumuna dönmesinden önce 12. gün 14 saat uyudu. Ayrıca bu zorlu sınav sonucunda hiçbir ciddi tıbbî, nörolojik, psikolojik veya psikiyatrik problemle karşılaşmadı. Fakat uyanık kaldığı sürede algılama, anlama ve motivasyon hataları gösterdi. Bireylerde uzun uyku yoksunluğu, uyanık görünürken "mikro uykular" yaşama şeklinde bilinç durumlarını etkileyebilmektedir. Bunlar uzun süre göz kapama veya boşluğa gözünü dikip boş boş bakma gibi davranışlarla ilişkilendirilebilecek istem dışı dikkat kaybı ile karakterize edilir. Randy Gardner "uyanık"tı fakat bu zorlu sınamanın sonunda temelde bilişsel olarak işlevsiz durumdaydı.

İki hafta veya daha fazla uyku yoksunu bırakılan fareler ölebilirler. Rechtschaffen ve Bergmann (1995) uyku yoksunluğu üzerine bir seri deney yaptılar ve hayvanları uyanık tutmak için dönen bir su havuzu kullandılar. Bu hayvanlardaki ölüm sebebi tüm vücut hipermetabolizması (metabolik aktivitenin artma oranının fizyolojik durumu) ile ilişkilendirilebilir. İnsanlarda nadir rastlanan ölümcül ailesel insomnia diye adlandırılan otozomal baskın düzensizlikte ölüm genellikle yaklaşık 6 ila 30 ay sonra görülmektedir. Fakat bu sözde ÖAİ ölümleri uyku yoksunluğundan daha ziyade çoklu organ yetmezliğinin sonucudur.

Kaynakça

Rechtschaffen, A. ve Bergmann, B.M. (1995). Disk üzeri su metoduyla sıçanlarda uyku yoksunluğu. *Davranışsal Beyin Araştırması*, 69, 55-63.

UYKUNUN EVRİMSEL TEORİSİ

Evrim teorisine göre, hayvan uzun süre hareketsiz kalabildiği için uyku açısından avantajlıdır ve potansiyel düşmanları için daha az dikkat çekici olduğundan bu güvenliğini arttırır. İnsanlardaki hareketsizlik isteği, uyku için alakalı bir açıklama olmadığından, evrimsel geçmişimizin bir kalıntısı olarak düşünülebilir. Fakat evrim teorisi bebeklerin uzun

İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ

uyku sürelerini, bakıcılarını bitkinlikten koruma ve böylece kendilerinin hayatta kalma şansını artırma olarak açıklayabilir (Meddis, 1975).

Evrim teorisinin bir varyasyonu olan kış uykusu teorisi (Webb, 1974), ayrıntılı uyku mekanizmasının karanlıkta dinlenmenin korunmasına evrildiği ana fikrini öne sürer. Genelde enerjiyi koruyan hayvanların hayatta kalması koruyamayanlardan daha olasıdır. Bu nedenle kış uykusunun birçok fonksiyonu vardır: Enerjiyi korur, hayvanları tehlikelerden uzak tutar, yaşlanma sürecini yavaşlatır. Kış uykusuna yatan hamsterların yaşam süresi beklentisi daha uzundur (Lyman, O'Brian ve Papafrangos, 1981).

Evrim teorisi değişik modern türlerin, neden günün değişik zamanları ve geceleyin çok değişik yaşam tarzları ve uykuya sahip olduklarını açıklayabilmek durumundadır. Yaşam tarzına bakmadan bir bütün olarak memeliler uyku için yeterli minimum zamanı bulabilecek gibi görünmektedir. Hayvanların uyku alışkanlıkları günde kaç saat yiyecek aradıklarından düşmanlarından hissettikleri tehlikenin seviyesine kadar çeşitli faktörler tarafından yönlendirilir. Pek çok türle birlikte yunuslar verilen herhangi bir zamanda beyinlerinin yarısının uyumasına olanak veren yeteneği geliştirmişlerdir. Burada iki yarım küre uyuma ve yüzme, nefes alma vb. aktivitelerin kontrolünün sorumluluğunu nöbetleşerek yerine getirirler (Rattenborg, Amlaner ve Lima, 2000). Bu adaptasyonlar bizi herhangi evrimsel etkilere bakmaksızın uykunun fizyolojimiz için gerekli olduğuna inanmaya götürür. Bir sonraki teori olan restoratif teori beynin düzgün işlevi için gerekli olduğunu desteklemektedir.

UYKU ONARIM VE RESTORASYON TEORİSİ

Bu teori vücudun ve aklın doğru ve sağlıklı bir şekilde işlevlerini gösterebilmesini sağlayan fizyolojik süreçlerin, yeniden canlandırılması ve onarılması için uykunun kritik olduğunu öne sürer (Oswald, 1966). Bu teoriye göre REM uykusu zihinsel yetenekleri onarmayla sorumluyken, NREM uykusu biyolojik fonksiyonların onarımını üstlenir. Çalışmalar uyku yoksunluğu dönemleri ve ağır fiziksel aktiviteden sonra daha uzun REM sürelerinin ortaya çıktığını göstermiştir (Dement, 1960). Uyurken vücut yüksek oranda hücre bölünmesi ile hatıraları takviye etmeye ve uyanıklığı öğrenmeye ek olarak onarım ve restorasyonun bir diğer göstergesi olan protein üretimi altına girer (Roffwarg, Muzio ve Dement, 1966).

Vücut belli miktarda REM'e ihtiyaç duyar. REM'den yoksun kalınınca birey bir sonraki gece normalden %50 daha fazla REM evresi geçirir. Bu olgudan REM geri dönüşü olarak söz edilir. Kediler ve diğer hayvanlar da uyku yoksunluğundan sonra daha fazla REM uykusu yaşayacaklardır (Endo, Schwierin, Barberly ve Tabler, 1997). İnsanlarda REM uykusu yaşla ilintilidir (Kahn, 1970). Bebekler günde 18 saate kadar uyuyabilirler. Açıkçası çevresel ve olgunluk faktörlerinin her ikisi de burada rol oynar ama şu da olabilir ki, gelişen beyin hücrelerinin üretim ve büyümeleri için protein sentezi gerekir ve REM uykusu bunun ortaya çıkmasına yardım eder. Aktivasyon-sentez teorisi REM uykusunun amacının bir başka yorumu olabilir: rüyaların anlamlı olduğu kavramını çürütür ve rüyaların REM uykusu esnasında anlık nöron ateşlemeleri ve azaltılmış duyusal giriş sonucu olduğunu öne sürer. REM uykusu sırasında beyin hücrelerindeki ponslar aynı duyuşsal

ve motor aktivitelerde olduğu gibi beyin bölgelerine yol alan elektriksel aktivite üretir. Aktivasyon-sentez teorisi bu aktivitenin sonuçlarından birinin frontal beyin hücrelerine görüntüler ve duygular yaratmak ve iletmek olduğunu öne sürer. Bu, teoride "aktivasyon" periyodu olarak adlandırılır. Teori daha sonra ön beynin bu bağlantısız girişleri anlamlandırmaya çalıştığını ve rüya şeklinde bir anlatım biçimi yarattığını öne sürer. Bu, teorinin "sentez" evresidir (Hobson ve McCarley, 1977).

UYKU BİLGİ KONSOLİDASYONU TEORİSİ

Bu teori bilişsel araştırmalara dayanmaktadır. Teori uykunun bireylerin gün içinde edindikleri bilgiyi işlemelerini sağladığını ve beynin ertesi günkü olaylara kendini hazırlamasına olanak tanıdığını öne sürer (Stickgold, Whidbee, Schirmer, Patel ve Hobson, 2000). Bir birey herhangi bir şey öğrendiği ve daha sonra test edildiği zaman, performans genellikle öğrenme görevinden sonraki ikinci gün birinci günden daha iyidir, bir uyarıyla: Bu sadece eğer bireyler testten önceki gece yeterince uyurlarsa doğrulanır. Bazı çalışmalara göre, uyku bir önceki gün yaşadığımız olayları ve gerçekleri yeniden değerlendirmemizi sağlar (Wagner, Gais, Haider, Verleger ve Born, 2004). Bu teori uyku yoksunluğunun insanın bilgiyi hatırlama yetisini ciddi bir şekilde etkilediğinin vurgulandığı birçok uyku yoksunluğu çalışmasını temel alır (Stickgold, 2004).

REM uykusunun belleğin takviyesinde rol aldığı düşünülür. Bir hipoteze göre, REM uykusu kişi uyanıkken nöronlar arasında biçimlenen gereksiz bağlantıları elimine etmekle beraber belleğin depolanmasında enstrümentaldir (Crick ve Mitchison, 1983). REM uykusu derin bir kodlama (ayırma) uyanış olayını takip eden artmış nöron aktivitesi ortaya çıkarır ve böylece daha sonra belleğin konsolide olmasında önemli bir rol oynayacak olan nöral esnekliği arttırır. Ayrıca hipokampal uzun süreli potansiyalizasyonun (LTP) uyanış sırasında indüksiyonlanmasının REM uykusu devam ederken ekstrahipokampal Zif 268 (erken büyüme tepki proteini 1) artışına sebep olduğu düşünülür (Ribeiro, Mello, Velho, Gardner, Jarvis ve Pavlides, 2002).

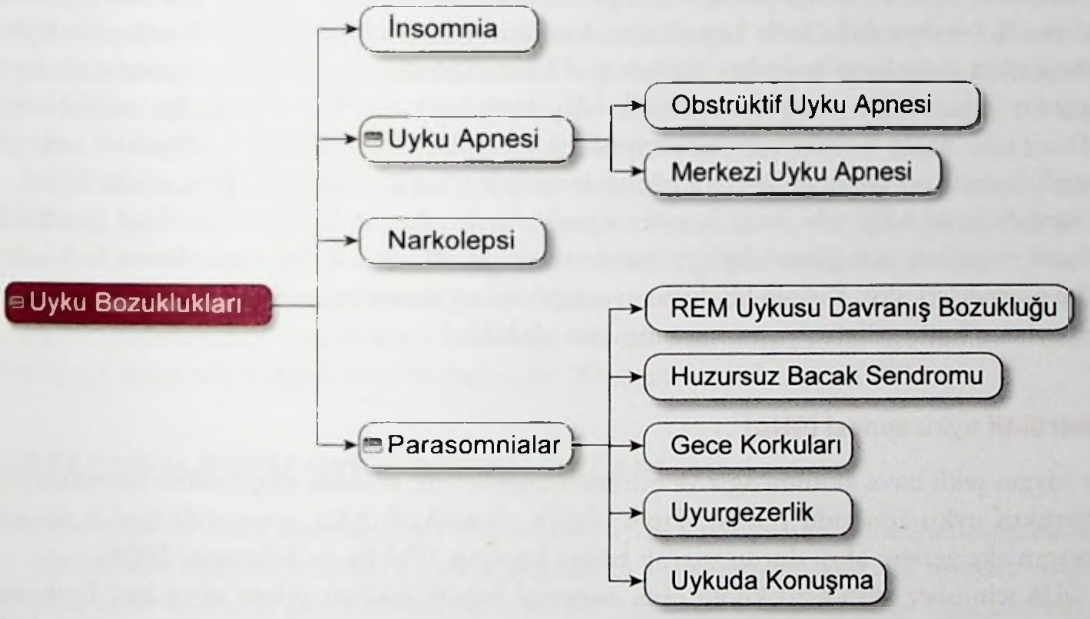
Konsolidasyon hipotezine göre bir kişi REM uykusundan yoksun kalınca hafıza biçimlenmesi bozulur. Ama şu da göstermiştir ki bireyler ilaçlarla yani monoamin oksidaz (MAO) inhibitörler ile REM uykusundan yoksun bırakılınca herhangi bir bellek bozulması rapor edilmemiştir (Vertes ve Eastman, 2000). Bundan dolayı gerçekten REM uykusunun bellek konsolidasyonunu etkileyip etkilemediği sonuçsuz kalmaktadır.

UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku alanında klinisyenler ve araştırmacılar için birincil tanı kaynağı Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD) ve uyku tıbbı (ASDA, 2005)'dır. Bu sınıflandırmalar aşağıda yer almaktadır (ayrıca bk. Şekil 9.6):

- insomnia,
- merkez kökenli hipersomnialar,

- uyku-ilişkili soluma bozuklukları,
- sirkadiyen ritim uyku bozuklukları
- parasomnialar: uyarılma bozuklukları (NREM); REM uykusu parasomniaları; diğer parasomnialar,
- uyku-ilişkili hareket bozuklukları,
- izole edilmiş semptomlar/normal varyantlar/çözümlenmemişler
- diğerleri.



Şekil 9.6 *Uyku bozuklukları*

İNSOMNİA

İnsomnia uyku yoksunluğuna sebep olunca, dissomnia veya uyku bozukluğu diye bilinir ve geçici, kronik veya akut olarak karakterize edilebilir. İnsomnia, bir aydan fazla süren belirgin sıkıntı veya gün içi işlevlerin bozukluğuyla ilişkili uykuya geçiş ve/veya uyku alma zorlukları olarak tanımlanabilir (Marin, Blais ve Savard, 2002). Laboratuvar hayvanları uzun süreli uyku yoksunluğundan sonra ölmüşlerdir. Farelerde yaklaşık 5 haftada REM uykusu yoksunluğu ölüme sebep olmuştur (Kushida, Bergmann ve Rechtschaffen, 1989). Sabit uyku yoksunluğu durumu yorgunluk, gün içinde yorgun hissetme, halsizlik ve kilo alma ile sonuçlanabilir. Uyku yoksunluğu konsantre olamamakla birlikte duyusal halüsinasyonlara da sebep olabilir. Uyku yoksunluğu kazalara sebep olur ve uykusuzken araç kullanmanın sarhoşken araç kullanma kadar tehlikeli olduğu konusunda spekülasyonlar

yapılmaktadır (Falleti, Maruff, Collie, Darby ve McStephen, 2003). Zayıf uyku hijyeni, gürültü, sıcaklık, stres, ağrı, beslenme ve ilaçlar insomnianın değişik sebepleri arasındadır. Uyku sorunları çeşitli psikiyatrik ve nörolojik bozukluklardan da kaynaklanabilir.

UYKUYLA İLİŞKİLİ SOLUMA BOZUKLUKLARI: UYKU APNESİ

Uyku apnesi kişinin uyku sırasında nefes alamadığı bir uyku bozukluğudur. İnsanlar yaşlandıkça, genellikle REM uykusunda uyurken 9 saniye kadar nefes almamaları sıra dışı değildir (Culebras, 1996). Fakat uyku apnesinden mağdur olanlar, daha sık ve daha uzun süren soluma bozuklukları dönemleriyle sıkıntı halindedir. Bir uyku apnesi olayında nefesler arasında en az 10 saniye aralık oluştuğu, EEG sıklığında en az 3 saniyelik bir değişiklik ve/veya %3-4 veya daha fazla kan oksijen desatürasyonun oluştuğu söylenmektedir. Uyku apnesi olan insanların beyinleri algılama, dikkat, öğrenme ve mantık yürütme ile ilgili sorunlar yaşamasına sebep olan değişik bölgelerinde nöron kaybını gözler önüne serer (Macey vd., 2002). Uyurken düşük seviyede oksijen alan farelerin hipokampus ve serebral korteklerinde nöron kaybı olduğu gözlemlenmiştir (Gozal, Daniel ve Dohanich, 2001).

Aşağıda belirtildiği gibi iki çeşit uyku apnesi vardır. Ancak kim olursa olsun genellikle soluma sorunları olduğunun farkına varamaz ve genellikle soluma sorunlarını fark eden uyku partnerleri olur. Kişinin bu durumu semptomları tanımlanmadan veya tedavi edilmeden aylarca hatta yıllarca yaşaması mümkün olabilir.

Obstrüktif uyku apnesi (OUA)

En yaygın şekli hava akımını ağız ve burunda engelleyen, soluma engelinden kaynaklanan obstrüktif uyku apnesidir (OUA). Tipik olarak obstrüktif uyku apnesinde geçidi tıkayıp havanın akciğerlere akışı durdurularak boğaz kapanır (Tabba ve Johnson, 2006).

OUA için obez veya aşırı kilolu oluş, anormal büyük bademciklere veya lenf bezlerine sahip olmak, geniz tıkanıklığı veya bloke oluşu (soğuk algınlığı, sinüzit, alerji, tütün kullanımı vs. den kaynaklanan), belki alkol veya sakinleştirici kullanmadan veya ilerlemiş yaştan kaynaklanan boğaz kaslarının ve dilin uyku esnasında aşırı gevşemesi gibi pek çok risk faktörü vardır. Kalıtımsal tıbbî durumlar veya anatomik anomaliler obstrüktif uyku apnesinde işe karışmış gibi görünmezler. OUA engelin cerrahi olarak ortadan kaldırılmasıyla tedavi edilebilir. Alternatif olarak bazı vakalarda kişi uyurken burnu ve ağzı üzerine yerleştirilen ayarlanmış bir basınçta hava sağlayarak soluma pasajını açık tutan sürekli pozitif hava yolu basınç maskesi (CPAP) kullanılabilir.

Merkezi uyku apnesi (MUA)

Merkezi uyku apnesi (MUA), obstrüktif uyku apnesinden (OUA) daha nadir görülür ve çoğunlukla belirli hastalıklardan muzdarip kişilerde bulunur. MUA, felç, beyin tümörü, viral beyin enfeksiyonu veya kronik solunum yolu hastalığı gibi beyin hücresi hastalığı veya

yaralanmasından kaynaklanabilir. MUA ve OUA farklı koşullardan gelse de aynı şekilde var olurlar ve her ikisi de uyku ve oksijen yoksunluğuna sebep olurlar. Bazı MUA çeşitleri CPAP kullanılarak tedavi edilebilir (Eckert, Jordan, Merchia ve Malhorta, 2007).

HİPERSOMNİA: NARKOLEPSİ

Narkolepsi, kişinin gün içinde aşırı uyuklama yaşadığı kronik bir uyku bozukluğudur. Bu durum ağır yorgunluk ile karakterize edilir ve kişinin uygun olmayan zamanlarda uykuya dalmasına sebep olabilir (Aldrich, 1992). Bu durumdaki kişilerde katapleksi, uykuda felç ve hipnagojik halüsinasyonlar da görülebilir. Narkolepsili kişi bazen insomnia ile karıştırılabilecek gün içindeki tuhaf uyku biçimlerinin yanı sıra geceleyin bölünmüş uykuya sahip olabilmektedir. Belirli genler durumla bağlantılandırılmıştır ve HLA kompleksi olarak adlandırılan kromozom 6 bölgesinin bir kısmı narkoleptiklerde modifiye olabilmektedir. Fakat HLA kompleksinin yanı sıra diğer genler de narkolepsinin gelişmesini yönetebilmektedir çünkü HLA kompleksi çeşitleri olup narkolepsisi olmayan pek çok insan vardır.

Bazı narkolepsi belirtileri oreksin nörotransmitteri ile ilişkilendirilebilir. Narkolepsiden muzdarip bireylerin hipokretin (oreksin) salma ve üretmekten sorumlu hipotalamik hücrelerinin olmadığı görülmektedir. Daha önce bahsedildiği gibi oreksin uyanıklık sağlar, bu nedenle bu nörotransmitterin yokluğu uyuklamayla sonuçlanmaktadır. Bazı insanların bu hücrelere neden sahip olmadıkları bilinmiyor ancak bazı araştırıcılar otoimmün sistemin bunda rol oynayabileceğini öne sürmektedir (Kroeger ve de Lacea, 2009).

SİRKADİYEN RİTİM UYKU BOZUKLUKLARI

Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları çoğunlukla uyku davranışının zamanlamasını etkiler. Bu durumdaki bireyler uyumaya yatkın değillerdir veya uyuyamazlar. Bu bireyler normal çalışma, okul ve sosyal gereksinimler için gerekli zamanda uyanırlar fakat ilgili görevlerde problemleri vardır. Bu insanlardan bazıları uyumalarına izin verilmezse gerekli miktarda uyku alabilmekte ve vücut saatlerinin belirlediği zamanlarda uyanabilmektedir. Bu insanlar için uyku kalitesi genellikle normal düzeydedir.

PARASOMNİALAR

Parasomnia, kişinin uykuya dalma veya uykudan uyanma sürecindeyken ya da uyku durumundayken anormal ve doğal olmayan hareketlerin, davranışların, duyguların, algıların ve rüyaların yer aldığı bir tür uyku bozukluğudur (Matwiyoff ve Lee-Chiong, 2010).

Uyarılma bozuklukları: gece korkuları, uyurgezerlik ve uykuda konuşma

Gece korkuları genellikle non-REM uykusu sırasında meydana gelir ve geçici olarak tekrar tam bilinci sağlayamama ile birlikte şiddetli korkuya sebep olur. Bunlar sadece hoş

olmayan rüyalar olan kâbuslardan farklılık gösterir. Çocuklar genellikle yetişkinlerden daha sık gece korkusu yaşarlar. Gece korkusunun ortasında kişi çoğunlukla inilti ve bağırma ile hızla uyanır. Çoğu kez bu uyuyanlar tam olarak uyanamazlar ve tekrar uykuya dönerler. İnsanlar normalde gece korkusunu hatırlamazlar.

Uyurgezerlik genellikle ailelerde ve iki ila beş yaşları arasındaki çocuklarda görülür. Genellikle non-REM uykusunun 3. veya 4. evresinde ve gecenin ilk bölümünde meydana gelir. Çoğunlukla uyurgezerlik zararsızdır. Bireyler uyandırıldıklarında kafaları biraz karışsa da uyurgezer kişiyi uyandırmak tehlikeli değildir.

Uykuda konuşma toplumda oldukça sık meydana gelen bir durumdur ancak bir başkası bunun farkına varmazsa genellikle birey bundan habersiz olmaktadır. Uykuda konuşma REM ve non-REM uyku döngülerinde yer alır (Arkin, Toth, Baker ve Hastey,1970).

REM davranış bozukluğu

REM davranış bozukluğu (RDB) sergileyen kişiler REM uykusu sırasındaki rüyalarda olan biteni fiziksel olarak ortaya koyarlar. Bu durum kendisini uykuda tekme atma ve yumruklama veya basitçe sağa sola dönme şeklinde gösterir. Bağırma ve inleme de RDB'nin kendine has özellikleridir. RDB uyurgezerlik ve periyodik ekstremite hareket bozukluğu gibi motor aktiviteleri içeren diğer uyku bozukluklarıyla ilişkilidir. Bu durumdaki bireyler incinebilir, başkalarını yaralayabilirler veya eşyalara zarar verebilirler (Olson, Boeve ve Silber, 2000).

Huzursuz bacak sendromu

Huzursuz bacak sendromu (HBS) bacaklarda rahatsız hisler ortaya çıkaran, bu duyguları hafifletmek için bacakları kontrol dışı dürtüyle hareket ettirmeye sebep olan nörolojik bir bozukluktur. HBS'de ortaya çıkan hisler parestezi (Uyuşma, karıncalanma veya yanma hissi) veya dizestezi (his bozukluğu) olarak adlandırılırlar. Bu hisler sadece rahatsız edicidir veya kişiyi uyandıracak derecede ağrı verici olabilir. HBS'si olan insanların çoğunluğu periyodik ekstremite hareket bozukluğu (PEHB) olarak belirtilen daha sık rastlanan durumu yaşarlar. PEHB'si olan bir kişi uyurken istem dışı bacak seğirmesi ve ani kas kasılması hareketleri yaşar. Bunlar genellikle her 10 ila 60 saniyede ortaya çıkar ve ciddi uyku aksamasına neden olur.

Genellikle HBS tedavisi diyabet ve periferal nöropati gibi tıbbi durumlarla ilgilenmeyi de kapsar. İdiyopatik HBS'den muzdarip olanların tedavisi semptomları hafifletmeye odaklıdır; tedaviler geliştirilmiş uyku hijyeni rutinleri ve beslenmeden alkol ve kafeini çıkarmayı kapsar.

Diğer parasomnialar

Şunları içerir:

- ***Patlayan kafa sendromu***: Genellikle patlama sesi olarak tarif edilen, bireylerin başının içinde meydana gelen çok yüksek bir gürültü yaşamaları olarak ifade edilir.

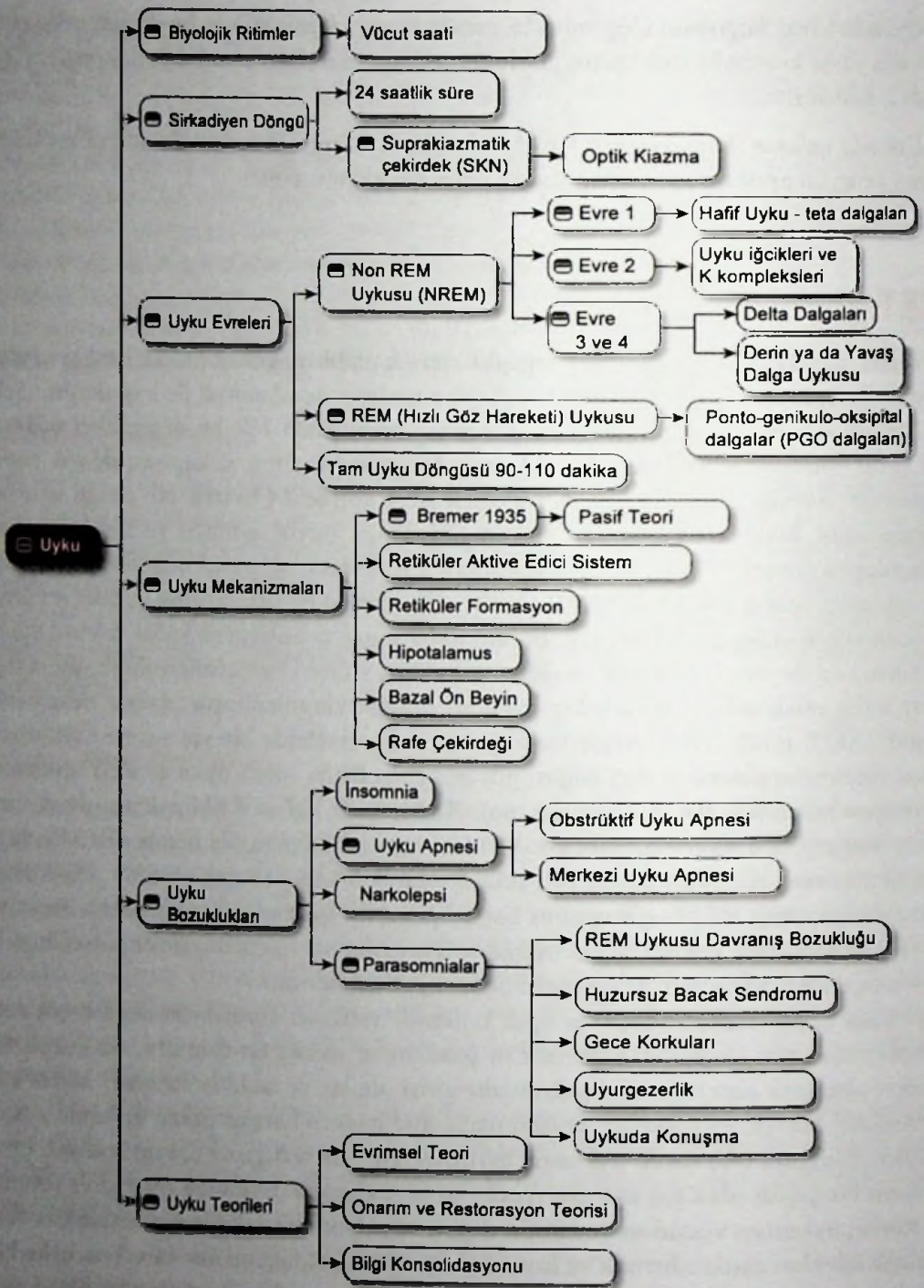
- *Uykuda idrar kaçırma*: Çoğunlukla yatağa işeme olarak bilinir, bu durum uyku esnasında idrar kontrol yeteneğinin yokluğunu ifade eder. Bazen enürezis nokturna olarak da adlandırılır.
- *Uykuda inleme (katatrenya)*: REM uykusu parasomnisidir. Burada oluşan ses, horlama ve uyku apnesinden farklı olarak nefes verirken üretilir.

ÖZET

Bu bölüm, meydana gelen çevresel değişikliklere karşılık ve cevap olarak bir hayvandaki periyodik biyolojik değişimler olan biyolojik ritimlerin açıklanması ile başlamıştır. (Şekil 9.7). "Biyolojik saat" terimi çevresel işaretler olmadığında bile bu değişimleri sağlayan içsel vücut mekanizması demektir. 24 saat döngülü bir ritim sirkadiyen döngü olarak adlandırılır. Burada biyolojik ve davranışsal işlev görme 24 saatlik bir döngü üzerinde değişmektedir. İnsanlarda bozulan sirkadiyen döngü birçok zihinsel ve fiziksel sorunla bağlantılandırılmıştır. Daha sonra hipotalamus vurgulanmış ve endojen sirkadiyen ritimlerin suprakiazmatik çekirdek (SKN) olarak adlandırılan hipotalamusun küçük bir bölgesi tarafından yönetildiği açıklanmıştır. Bölüm daha sonra insanların ne kadar uykuya ihtiyaç duydukları ile devam etmiş, yaş ile değişen miktar, kalite ve elektrofizyolojik diye adlandırılan uyku esnasında istikrarlı bir bağlantı olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca elektroensefelografi (EEG) farklı uyku evreleri olduğunu ve bu evrelerde bireyin yaşına bağlı olarak uyuma süreleri oranlarının değiştiğini göstermiştir. Daha sonra uyku evreleri açıklanmış ve uykunun normalde REM olmayan (non-REM) 1, 2, 3, 4 ve REM uykusu olmak üzere 5 evreyi kapsadığı detaylandırılmıştır. Birinci evrenin başlangıcıyla beraber REM'e doğru süreç işler ve tam bir uyku döngüsü yaklaşık olarak 90 ila 110 dakika sürer. PGO dalgalarının ortaya çıkışı REM uykusunun başladığının ilk işaretidir. Bunlar ponsta başlayan, hipotalamusta lateral genikulat çekirdeğe hareket eden ve oksipital primer görsel kortekste sonlanan nöral aktivitenin fazsal elektriksel patlamalarıdır.

Uykunun nöral mekanizmasıyla ilgili bölümde retiküler formasyon denilen çekirdekler toplamının yeri ile birlikte Bremer'in pasif uyku teorisi tartışılmıştır. Bu çekirdekler vücudun algılama sistemlerinin çoğundaki girişi algılar ve sıklıkla retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılır. Bölüm uzun süre hayvan hareketsizken uykunun avantaj sağlayıcı olduğunu öne süren uykunun evrimsel teorisini tartışarak devam etmiştir. Evrim teorisinin bir çeşidi olan kış uykusu teorisi de tartışılmıştır. Uykunun onarım ve restorasyon teorisi, uykunun vücudun ve zihnin doğru ve sağlıklı bir şekilde işlemesine izin veren fizyolojik işlevleri canlandırmak ve korumak için kritik olduğunu öne sürerken, uyku bilgi konsolidasyon teorisi de insanların uyuduklarını ve bu sayede gün içinde edindikleri bilgileri işleyebildiklerini öne sürer.

İnsomnia, uyku apnesi, narkolepsi ve parasomnialar gibi uyku bozuklukları tartışılmıştır. Parasomnialar insanların uykuya dalma ya da uyanma sürecinde veya uyku durumunda



Şekil 9.7 *Uykuya genel bakış*

meydana gelen anormal ve doğal olmayan hareketler, davranışlar, algılamalar ve rüyalar olan bir tür uyku bozukluğudur. Parasomniaların, REM uykusu evresinde insanların rüyalarında olanları fiziksel olarak dışa vurduğu REM davranış bozukluğu dâhil; korkuları, uyurgezerlik ve uykuda konuşma gibi daha yaygın olanları detaylandırılmıştır.

EK BİLGİ

Crick, F. ve Mitchison, G. (1983). The function of dream sleep. *Nature, 304* (5922), 111-114.

Meddis, R. (1975). On the function of sleep. *Animal Behavior, 23* (3), 676-691.

Moore, R.Y. (2007). Suprachiasmatic nucleus in sleep-wake regulation. *Sleep Medicine Reviews, 8* (Suppl. 3), 27-33.

ANAHTAR SORULAR

1 Uyku evreleri nelerdir ve her evrenin ayırt edici özellikleri nelerdir?

2 Bazı uyku bozukluklarını tarif ediniz.

3 Neden uyuduğumuza dair teorilerin ana hatlarını çıkarınız.



DUYGULARIN BİYOPSİKOLOJİSİ, STRES VE SAĞLIK

BÖLÜM İÇERİĞİ

Duyguların biyopsikolojisi 237
- Darwin'in kuramı 237
- James-Lange kuramı 238
- Cannon-Bard kuramı 239
- Schachter-Singer kuramı 240
- Sahte öfke (Sham rage) 241

Duyguların anatomisi: limbik sistem 242
- Limbik sistem ve Papez devresi 242
- Hipokampus 243
- Amigdala 244
- Talamus 244
- Hipotalamus 244
- Singulat kıvrımı (Singulat korteks) 245
- Ventral tegmental alanı 245
- Septum 245
- Alın (prefrontal) bölgesi 245
- İnsula 245

Beyin yarımküreleri ve duygu 247

Duygular ve yüz ifadeleri 247
- Birincil ve ikincil yüzsel duygular 248
- Yüzsel geri bildirim hipotezi 248
- Duchenne gülüşü 248

Korku, saldırı ve kaçma davranışları 249
- Saldırı davranışları 249
- Kalıtım ve saldırganlık 249

Nörotransmitterler ve hormonlar 250
- Testosteron 250
- Glukokortikoidler 251

Dehidroepiandrosteron (DHEA) 251
Serotonin 252
Stres ve stresle ilişkili sağlık kuramları 252
Genel uyum modeli 253
Vücut strese nasıl tepki verir? 254
Bağışıklık sistemi 255
Psikonöroimmunoloji (PIN) 257
Post-travmatik stres bozukluğu (PTSB) 257
Özet 258
Ek bilgi 260
Anahtar sorular 260

Duygu tamamen kişisel ve bireyin farklı yönleri ile ilişkilidir. Duyguları yorumlama ve ifade etmede duygu durumu, mizaç ve kişilik birlikte önemli bir rol oynar. Duyguyu birkaç farklı şekilde tanımlamaktayız. Bu bölümde, duygunun kuramsal temelleri ile duyguyu yaşamanın sonuçlarını ele alacağız. Ayrıca duygusal yaşantının fonksiyonel yönleri tartışılacak ve davranışların sorumlusu olan sinir mekanizması incelenecektir. Bölüm, stres ve sağlık tartışması ile sonlanacaktır.

DUYGULARIN BİYOPSİKOLOJİSİ

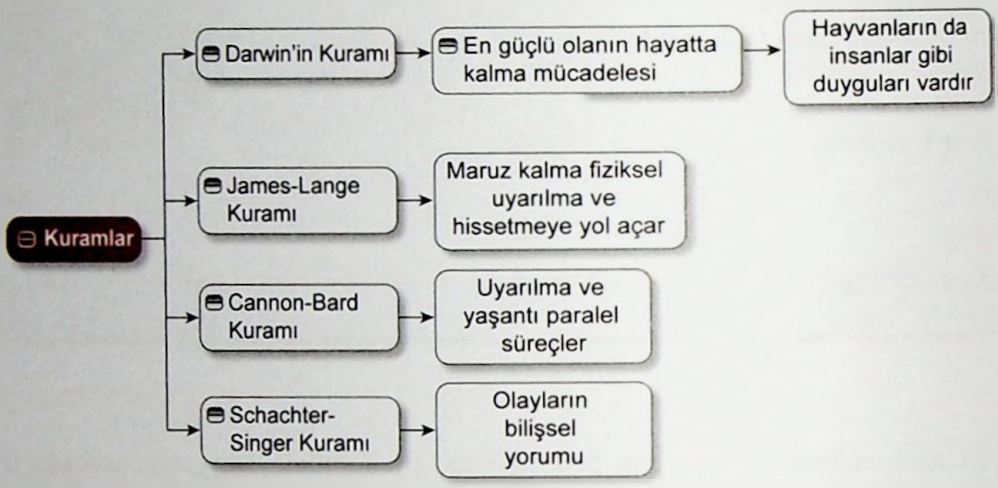
DARWİN'İN KURAMI

Duygu ile ilgili ilk kuramsal yaklaşımlar (bk. Şekil 10.1) aslında 19. yüzyıl sonlarında, Darwin'in "*İnsan ve hayvanlarda duyguların ifadesi*" adlı kitabının yayımlanması ile başladı. Darwin, en güçlü olanın hayatını sürdürebilmesi için duygularında evrimleşmesinin zorunlu olduğunu ve bunun da dünyadaki kültürlerde bulunabileceğini öne sürmüştü. Ayrıca, hayvanların da insanlar gibi duyguları olduğunu söylemişti.

Darwin'in kuramı, davranışları açıklamayı, insan ve hayvanların duygularını göstermede kullandıkları tüm istemsiz jest ve hareketleri anlamlandırmayı amaçlamıştır. Öncelikle fikir, duygu ifadesinin davranışlardan gelişmesiydi. Bu süreç, bir hayvanın sonrasından nasıl tepki vereceğini gösterecektir. Duygularla ilişkili olarak verilen sinyaller, bu sinyalleri veren hayvanlara hayatlarını sürdürmeleri için bir fayda sağlamıştır. Darwin bu mekanizmanın hayvanların iletişim davranışını güçlendirmek için evrimleşebileceği sonucuna varmıştır.

Araştırmacılar, Darwin'in kuramını birçok hayvan türünün davranışları ile ilişkili olarak incelemiştir. Örneğin, hayvanlar tarafından gösterilen tehdit ifadeleri, hayvanların

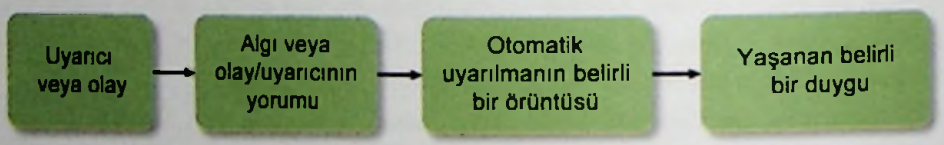
saldırganlıklarını etkili bir şekilde göstererek hayatta kalmaya yönelik bir avantaj elde etme noktasından, herhangi bir mücadele göstermeden diğer hayvanlara göz dağı verme noktasına doğru evrimleşmiştir. Bu nedenle, saldırganlık ifadeleri oldukça karmaşık olabilir ve hayvanlar arasındaki mücadelenin (savaşın) azalmasına yol açabilir.



Şekil 10.1 *Duygu kuramları*

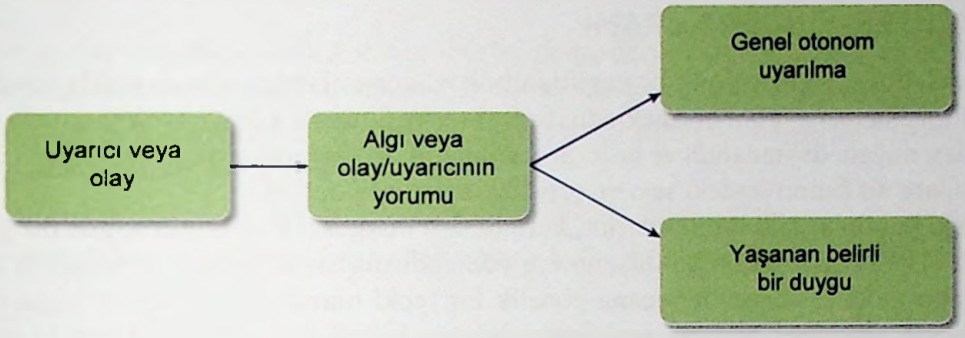
JAMES-LANGE KURAMI

1884'te, araştırmacılar James ve Lange, duyguya ilişkin ilk psikolojik kuramı geliştirmişlerdir. Kuram, kişinin duygusal bir uyarıcıyı yaşadığı zaman, fiziksel olarak uyarıldığını ve bunun da bazı duygulara yol açtığını öne sürmektedir (bk. Şekil 10.2). Bundan dolayı, bir uyarıcıya maruz kalma kişinin vücudunda bir fiziksel değişimi başlatacak ve sonrasında kişinin beyni bu değişimleri yorumlayacak ve bunları duyguya dönüştürecektir. Örneğin, ormanda bir yürüyüşte olduğunuzu ve bir ayı ile karşılaştığınızı hayal edin. Otonom sinir sisteminiz kasların gerilmesi, hızlı kalp artışı, terleme ve ağız kuruluğu gibi fiziksel tepkiler üretir. James-Lange kuramına göre, insanlar bu fiziksel tepkileri gösterirler ve bunlardan onların korktukları ("Titriyorum, yani çok korkmuş olmalıyım") anlamı çıkar.



Şekil 10.2 *James-Lange Kuramı*

1987'de, Cannon kendi duygu kuramını geliştirmiştir. Cannon; duyguların iç yapılar, iç organlar, merkezi sinir sistemi ve duyguların algılanışı arasındaki bağlantılardan kaynaklandığını belirten James-Lange kuramını önemsememiştir. Cannon'un temel savı, iç organlardaki değişiklikler, duygusal olmayandan daha fazla duygusal olana doğru, birçok farklı duygusal durumla kendilerini göstermektedirler. James-Lange kuramı, günümüzde, karmaşık duyguların açıklanmasında çok basit bir model olduğu için önemsenmemekte



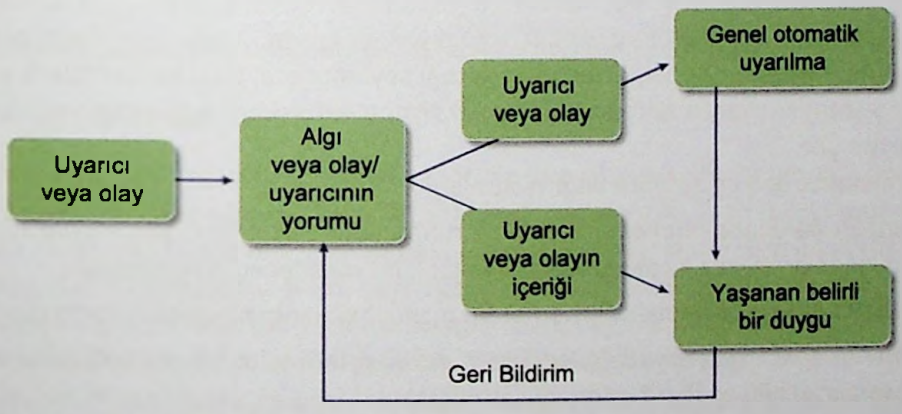
Şekil 10.3 *Cannon-Bard kuramı*

ve genellikle insan davranışının açıklanmasından daha çok tarihsel bir ilgi alanı olarak ele alınmaktadır.

CANNON-BARD KURAMI

Daha öncesinde belirtildiği gibi Cannon, James-Lange kuramından farklı bir bakış açısını önermiştir. Bu öneri sonrasında, Cannon-Bard kuramını oluşturmak için Bard tarafından genişletilmiştir (bk. Şekil 10.3). Bu kurama göre, uyarıcı ve duygular iki ayrı uyarıcı tepkisine sahiptir: merkezi sinir sisteminde bir duygu hissi (başka bir deyişle bireyin beyni) ve somatik ve otonom sinir sistemlerinde duygu ifadesi.

Cannon-Bard kuramı, duyguların yaşanması ve ifade edilmesinin herhangi bir sebep-sonuç ilişkisi içermeyen basit bir paralel süreç olduğunu öne sürmektedir. Buna karşılık, James-Lange kuramı, duygunun yaşanmasının tamamen otonom ve somatik sinir sistemleri tarafından sağlanan geri bildirimler tarafından oluştuğunu belirtmektedir. Her iki kuramsal bakışın, doğal davranışın gözlemlerinde olduğu gibi, duygusal davranışa yönelik açıklamalarında da bazı temel sorunları bulunmaktadır. Otonom sinir sistemi duygunun yaşanması için gerekli görülmemektedir. Örneğin, yaralanmalar sonucunda, kırık bir boyun gibi, somatik ve otonom sistemlerdeki geri bildirimlerini kaybetmiş bir kişi hâlâ tüm duygu çeşitliliğine sahiptir. Buna rağmen, duygusal uyaranlara ilişkin somatik ve otonom tepkilerin kişinin duygusal yaşantıları üzerinde etkisi olduğu fikrini destekleyen kanıtların olduğunu da görmekteyiz.



Şekil 10.4 *Schachter-Singer kuramı*

SCHACHTER-SINGER KURAMI

Bu model, duyguyu, fizyolojik bir tepkinin bilişsel yorumlaması olarak açıklayan iki faktörlü bir mekanizmayı öne sürmektedir. Schachter ve Singer'e göre, fizyoloji temelli önceki kuramlar, duygu, duygulanım ve hislerin çeşitliliğini açıklayamamıştır. Ayrıca, bu çeşitlilik iç organlara ait örüntülerdeki sayı ve çeşitlilikle uyumlu değildir.

Önceki kuramlardaki bu tutarsızlık, kuramcıları duygusal yaşantının içinde bilişsel faktörlerin olabileceği konusunda düşünmeye yönlendirmiştir. Schachter ve Singer'in duygusal yaşantı modeli, fiziksel heyecana yönelik bir tepki olarak bilişsel etiket algısı üzerine kurulmuştur. İnsanlar, otonom tepkileri tetikleyen belirli duygu uyarıcılarını hissederler. Bu bedensel uyarım örüntüsüyle ile birlikte bir bilişsel etiket oluşturulur. Bu etiket kişinin bedensel duygusuna bir ad vermesine olanak tanır (Şekil 10.4). Orijinal deneyin ayrıntıları için Kutu 10.1'e bakınız.

Bu kuram, bireyin geçmiş yaşantılarının duygularını yorumlama ve adlandırmasına bir çerçeve oluşturduğuna vurgu yaparken, aynı zamanda geri bildirim mekanizmalarının işlevine de dikkat çekmektedir. Birçok insan için bu, duygunun en uygun açıklamasıdır. Çoğu kişi bunu, duygulardan kaynaklanan fizyolojik değişimleri açıklamak için kullanılabilecek bir kuram olduğunu düşünmektedir.

İSTANBUL BİLGİ ÜNİVERSİTESİ

KUTU 10.1 Bilişsel ve sosyal durumların duygu üzerindeki rolü

Genel bilgi

Duygular üzerine yapılan çalışmalar, aynı psikolojik tepkilerin, gösterilen birçok duygu için mevcut olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada; duygu durumunun, fizyolojik uyarılmanın ve geçmiş deneyimler doğrultusunda duyguların yorumlanmasının bir işlevi olarak düşünülebileceği ve kişinin duygularını anlama ve adlandırmada bir çerçeve oluşturabileceği öne sürülmüştür. Özellikle, insanlar bilişsel olarak tayin ettikleri duygu durumuna göre, vücutlarını fizyolojik bir değişiklik için uyarırlar mı? Diğer bir deyişle, insanlar sadece fizyolojik değişiklikler yaşadıkları zaman mı duygusal olarak tepki verirler?

Yöntem

Deney sürecinde (Schachter ve Singer, 1962) katılımcılara, araştırmacıların görmede bir vitamin takviyesinin sonuçlarını test edeceği söylenmiştir. Bazı katılımcılara sempatik sinir sistemini uyaran noradrenalin enjeksiyonu verilirken, diğer katılımcılara plasebo verilmiştir.

Katılımcılara, üç koşula göre bilgi verilmiştir:

1. *Adrenalin hakkında bilgilendirme.* Bu katılımcılara ilacın bazı yan etkilerinin (kalp atış hızında artış, yüz sıcaklığı ve kızarıklığı gibi) olabileceği söylenmiştir.
2. *Adrenalin hakkında bilgilendirmeme.* Bu gruba herhangi bir bilgi verilmemiştir.
3. *Adrenalin hakkında hatalı bilgilendirme.* Bu bireylere uyuşma, kaşıntı hissi ve hafif bir baş ağrısı hissedebilecekleri söylenmiştir.

Enjeksiyonlar verildikten sonra, katılımcıların duygu durumlarını manipüle etmek için, katılımcılar iki farklı şekilde davranan iş birlikçiler ile bir odaya alınmıştır.

1. Bu iş birlikçilerden bazıları çok neşeli, kağıt uçaklar yaparak ve kağıt parçalarını çöp kutusuna atarak davranmış,
2. Bazıları ise, anketleri doldururken öfkeli bir şekilde davranmıştır.

Katılımcılara ilişkin gözlemler daha sonrasında bu iki koşul altında yapılmıştır.

Sonuçlar

Fizyolojik olarak, adrenalin ve plasebo etkisi katılımcılar tarafından derecelendirildiğinde, adrenalin plaseboya göre kalp atış hızını arttırma etkisine sahiptir. Ayrıca, diğer gruplarla karşılaştırıldığında, hatalı bilgi verilmiş katılımcılar, herhangi bir baş ağrısı veya kaşıntı sempatik belirtisi yaşamamıştır.

Aşırı neşe durumunda, katılımcılar iş birlikçinin duygu durumuna çok daha hassas davranmışlar ve bunun sonucunda çok coşkulu hâle gelmişlerdir. Her bir durumda hislerini düşük neşeden yüksek neşeye doğru derecelendiren katılımcıların sırayla şu kategorilere yerleştikleri bulunmuştur: adrenalin hakkında bilgilendirilmiş, plasebo, adrenalinin hakkında bilgilendirilmemiş, adrenalin hakkında hatalı bilgilendirilmiş. Bu sonuçlar aynı zamanda, katılımcıların davranışlarını aynı şekilde derecelendiren gözlemciler tarafından da doğrulanmıştır.

Katılımcıların öfke durumlarındaki rapor verilerini yorumlamak çok güç olmuştur. Çünkü, katılımcılar deneyde yer alma ile ilgili öfkelerini ifade etmek istememişlerdir. Ancak ilacın etkilerini bilmeyen katılımcıların bilgilendirilmiş ve plasebo gruplarına göre çok daha öfkeli oldukları gözlemlenmiştir.

Sonuçların yorumlanması

Sonuçlar, bireylerin sosyal ortamda mevcut olan duygularla ilgili bilgiye dayalı olarak, bir fizyolojik değişime ilişkin bir duygu atadığını göstermektedir.

Kaynakça

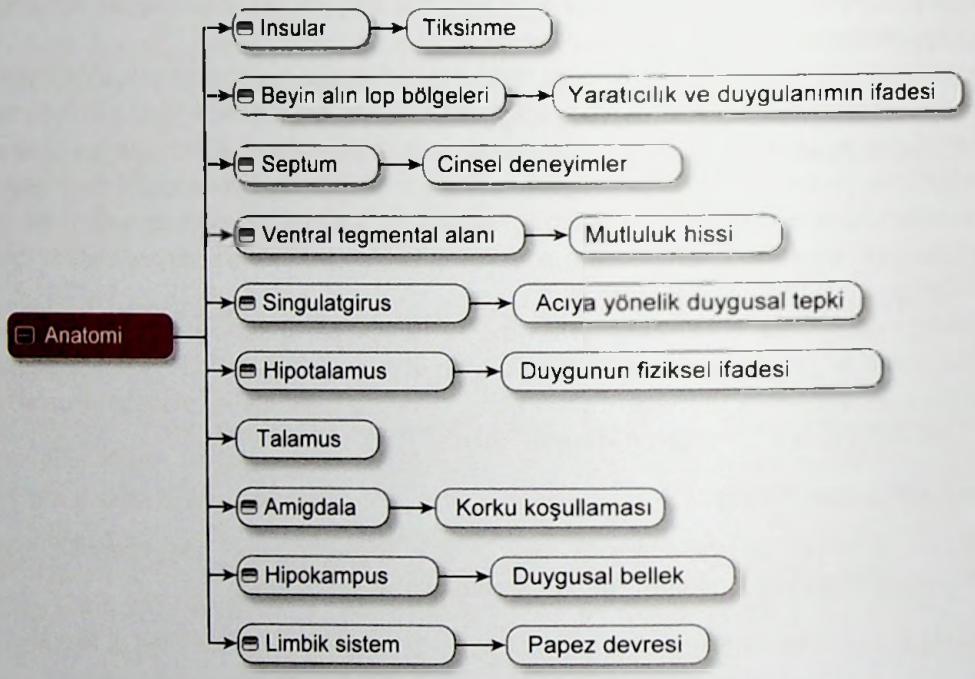
Schachter, S., & Singer, J. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 69, 379–399.

SAHTE ÖFKE (SHAM RAGE)

Taklit ya da sahte öfke (sham rage), çok ciddi bir provokasyon durumunda korku ve öfke belirtileri ile kendini gösteren duygu hâli gibi bir durumdur. Bu durum, hayvanlarda beyin kabuğunun (korteks) devre dışı bırakılması (dekortikasyon) ile ortaya çıkabilir. Bu olayı ilk kez, Bard (1929) tanımıştır. Bard, beyin kabuğu olmayan kedilerin uyaranlara karşı saldırgan bir tepki gösterdiklerini gözlemlemiştir. Bard, beyin kabuğu hipotalamusun altına taşındığında bile, bunun hâlâ kedilerde sahte öfkeyi tetiklediğini keşfetmiştir. Hipotalamus alındığında, saldırgan davranış görülmemiştir. Bu durum, Bard'ın, hipotalamusun saldırgan tepkilerin ifadesinde önemli bir rol oynadığı sonucuna varmasını sağlamıştır.

DUYGULARIN ANATOMİSİ: LİMBİK SİSTEM

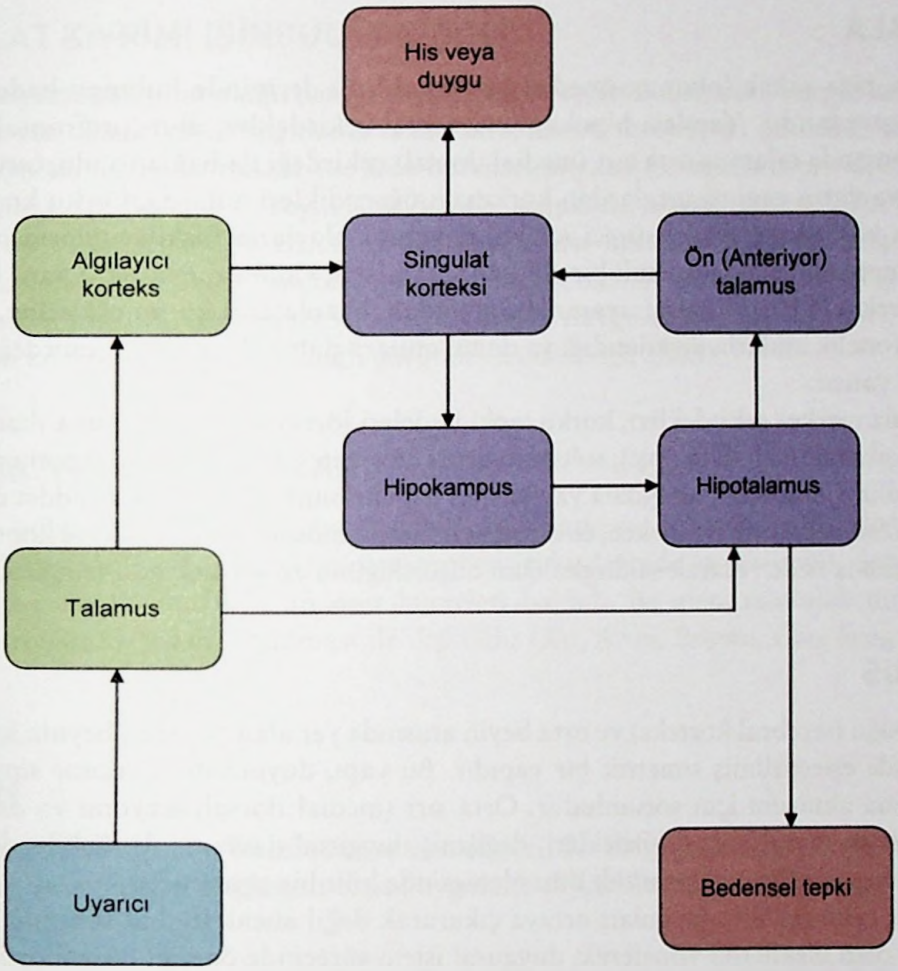
Limbik sistem; hipokampus, amigdala, ön (anteriyor) talamik çekirdekler ve limbik korteksi içeren bir grup beyin yapısıdır. Bu sistemdeki yapılar çeşitli fonksiyonları yerine getirmek için (ör., duyguyu yaşama ve ifade etme, bazı davranışlarla meşgul olma, uzun süreli bellek ve koklama duyusu vb.) birlikte çalışmaktadır. Hayvanların, evrimsel zaman çizelgesi üzerinde çok gerilere gidildiğinde, bir limbik sistemleri bulunmaktaydı. Onlar için bu alan, daha çok koklama üzerine odaklıdır ve bölgelerini savunma ve avlanma için çok önemlidir. Amigdala ve hipokampus en çok duygu ile bağlantılı görünmektedir. Amigdala, talamus orta sırt çekirdeği ile birlikte hipokampusa bağlıdır.



Şekil 10.5 *Duyguların anatomisi*

LİMBİK SİSTEM VE PAPEZ DEVRESİ

1937'de, James Papez, beynin Papez devresini tanıtmıştır. Bu devre, limbik sistemin önemli bir yoludur ve özellikle duygunun korteks düzenlemesinde yer almaktadır. Devre, memelilerin ön beyninde yer alan uzun bir yoldan oluşmaktadır. Bu devre forniks (beynin korpuskallosum altında bulunan kemerli yapı) aracılığıyla hipokampustan beynin alt bölümündeki iki küçük yuvarlak yapıya (mammilliary body) kadar uzanır. Bu noktadan bu devre; ön (anteriyor) talamik çekirdekler, singulat korteks ve parahipokampal girus aracılığıyla hipokampusa geri döner (Şekil 10.6). Papez'e göre, duygusal ifade hipotalamusun bütünleştirici işlevi tarafından yönetilmektedir.



Şekil 10.6 *Papez devresi*

HİPOKAMPUS

Hipokampus, bellek oluşumu ve uzun süreli potansiyasyon (long-term potentiation - LTP) sürecinde bir rol oynar. Hipokampusta önemli bir yaralanma söz konusu olduğunda, birey yeni anılar oluşturmakta (anterograd amnezi) ciddi sorunlar yaşayabilir ve bazen yaralanmadan önce oluşturulan anıları hatırlamada (retrograd amnezi) güçlük yaşayabilir. Hipokampus ve amigdala birbirine bağlıdır ve yoğun duygu zamanlarında bunlar küçük ancak önemli bir şekilde birlikte çalışırlar. Özellikle amigdala, kodlamayı ve aynı zamanda hipokampusa bağlı olan anıların depolanmasını adapte edebilmektedir. Hipokampal kompleksi, herhangi bir duygusal faaliyet gerçekleşir gerçekleşmez, ara sıra, duygusal olarak anlamlı olayları bir araya getirerek amigdala tepkilerini etkiler. Bunlar, bağımsız bellek sistemleri olmasına rağmen, duygu anı ile karşılaştığında bu sistemler bir birim olarak işlevde bulunur (Phelps, 2004).

AMİGDALA

Amigdala, orta şakak lobunun (medial temporal lob) derininde bulunan badem şekilli çekirdek gruplarıdır. Yapılar; hipokampus, septal çekirdekler, alın (prefrontal) bölgesi ve aynı zamanda talamus orta sırt (medial dorsal) çekirdeği ile bağlantı oluşturur. Amigdala, hayvanların yeni uyaranlardan korkmayı öğrendikleri anlarda, korku koşullaması olarak da bilinen gelişimsel süreci içeren, duygusal olaylarla ilişkili anıların oluşturulması ve depolanmasında önemli bir rol oynar (Dalzell, Connor, Penner, Saari, Leboutillier ve Weeks, 2010). Duyusal uyaranlar, amigdala bazolateral komplekslerine, özellikle uyarana yönelik anılarla ilişkilendiği ya da bu anılara dâhil olduğu yan çekirdeğe (lateral çekirdek) yansır.

Amigdala merkez çekirdekleri, korku tepki ifadeleri [örneğin; donup kalma (hareket edememe), taşikardi (hızlı kalp atışı), solunum artışı (zor nefes alma), stres hormonu salımı] ile bir bütündür. Çalışmalar, amigdala yapılarının dağılmasının, bir hayvanın şiddet davranışına neden olan yapılarını uyarırken, cinsiyeti ayrıştıramamasına ve zarar verme konusunda ilgisiz kalmasına neden olarak saldırganlığını düşürdüğünü göstermektedir (Aggleton, 2000).

TALAMUS

Beyin kabuğu (serebral korteks) ve orta beyin arasında yer alan talamus, beynin içinde orta hat şeklinde eşleştirilmiş simetrik bir yapıdır. Bu yapı, duyuların ve motor sinyallerinin beyin zarına aktarımı için sorumludur. Orta sırt (medial dorsal) lezyonu ya da uyarımı ve talamus ön (anteriyor) çekirdekleri, değişmiş duygusal davranış ile ilişkilendirilmiştir. Talamus ayrıca, uyku ve uyanıklık düzenlemesinde kilit bir oyuncudur.

Talamik çekirdekleri, duyguları ortaya çıkararak değil ancak limbik sistemin diğer boyutları ile olan ilişkilerini yöneterek, duygusal işlem sürecinde önemli bir rol oynar.

HİPOTALAMUS

Hipotalamus, çeşitli görevleri yerine getiren birkaç küçük çekirdekten oluşmaktadır. Hipotalamik çekirdeklerindeki lezyonlar; motivasyon davranışlarını, vücut ısısını, cinsel davranışları, kavga reaksiyonunu, iştah ve susuzluk ile birlikte uykuyu ve uyanıklığı bozabilir.

Yukarıda gerçekleştirilen görevlerin üzerine, hipotalamus ayrıca duygunun fiziksel ifadesinde etkindir. Özellikle, hipotalamusun orta bölgesi kaçınma ve hoşnutsuzluk ile ilişkili görülürken ve aynı zamanda yüksek sesli ve kontrol edilemeyen gülme üretimi üzerinde ana bir etkisi olduğu tespit edilirken, yan (lateral) bölgesinin ise haz ve öfke ile ilişkili olduğu görülmektedir (Dott, 1938). Ancak hipotalamus duygusal durumların başlangıcından daha çok duyguların hissedilişi ile daha fazla ilişkilidir. Yan (lateral) hipotalamus, uyuşturucu (opiat) benzeri maddeleri (ör., ensefalin) sentezleyen ve bu maddelere tepki veren, haz tepkisini ve uyuşturucu kullanımının etkilerini güçlendiren nöronları içermektedir (Britt ve Wise, 1981).

SİNGULAT KIVRIMI (SİNGULAT GİRUS)

Singulat kıvrımı, singulat oluğu (singulat sulkus) ve beynin ortasındaki korpus kallozumun ortasında yer almaktadır. Singulat kıvrımı, talamus ön (anteriyor) çekirdeği ve neokorteksten, aynı zamanda kortekste yer alan bedensel-duyusal (somatosensoriyel) alanlardan gelen bilgileri alır. Bu kıvrım, beyin sinir demeti (singulum) olarak nitelendirilen ak madde liflerinin bir toplamı yoluyla entorinal kortekse kadar uzanmaktadır. Ön singulat kıvrımının bilinçaltını hazırlama (unconscious priming) sürecinde (örneğin, yerleri ve kokuları hoş dönemsel anılarla eşleştirme) ve ağrıya yönelik duygusal tepkide ve ayrıca saldırgan davranışın kontrolünde etkin olduğu görülmektedir (Vogt, 2005).

VENTRAL TEGMENTAL ALANI

Ön tavan bölgesi, beyin sapının mezensefalik kesiminde yer almaktadır. Bu alanda, dopamin salgılayan, sinir uyarıları (akson) akumbens çekirdeğinde (mezolimbik dopaminerjik yolu) sona eren, küçük bir grup sinir hücreleri bulduk. Bu alan, mutluluk duygusunun ve yoğun romantik aşkın yaşanması ile ilişkilidir (Xu, Aron, Brown, Cao, Feng ve Weng, 2011).

SEPTUM

Septal alan, talamusun ön kısmında yer almaktadır. Bu bölge, çeşitli hoş duygularla, özellikle cinsel deneyimlerle bağlantılı olan duygularla ilişkilidir (Chozick, 1985).

PREFRONTAL ALAN

Perfrontal alan, frontal lobun motorsuz ön bölümünü temsil eder. Bu bölge, geleneksel limbik devrenin gerçek bir parçası olmamasına rağmen; talamus, amigdala ve diğer korteks altı (subkortikal) yapılarla çift yönlü bağlantıları bulunmaktadır. Bu, yaratıcılık ve duygulanım ifadesi ve ayrıca son zamanlarda doğum sonrası depresyonda rolü olan dorsomedial prefrontal korteks ile amigdala bağlantısının bozulması açısından önemlidir (Moses-Kolko, Perlman, Wisner, James, Saul ve Phillips, 2010).

İNSULA

Bu alanın, tatların işlemlenmesinde sorumlu olduğu bulunmuştur ve ayrıca bu alan tiksinme hissi için önemli olabilir (Phillips vd., 1997: bk. Kutu 10.2). İnsular korteksi, vücudun otonom fonksiyonlarını düzenleyen; örneğin, kalp atışı ve nefes alma gibi, beynin diğer alanları ile bağlantılıdır.

KUTU 10.2 Tiksinmenin sinirsel alt katmanı

Genel bilgi

Sosyal çevreye bir değer biçmek için, yüz ifadelerinin tanınması insanlar için önemli bir süreçtir. Bu algısal süreç, geniş bir duygu yelpazesini ve bu duyguları ifade ederken kullanılan farklı yüz özelliklerini dikkate almalıdır. Duygusal işlemleme sürecinin sinirsel alt katmanları üzerine yapılan araştırmalar, korkulu yüzlerde amigdala aktivasyonunu göstermiştir. Bu çalışma (Phillips vd., 1997), katılımcıların tiksinme belirten yüz ifadelerini algılarkenki beyin hareketlerini incelemiştir.

Yöntem

Çalışmada fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme sistemini kullanılmış ve sağ elini kullanan, sağlıklı 7 gönüllü (5 kadın ve 2 erkek; ortalama yaş = 27) görüntülenmiştir. Görüntüleme esnasında katılımcılar, duygusal ve nötr yüz uyaranlarını, toplamda dört kez ve beşer dakikalık sürelerle izlemişlerdir. Yüz uyaranları, ifade edilen korku ve tiksintinin yoğunluğunu iki düzeyde göstermek için dönüştürülmüş sekiz bireyin yüzlerinden oluşturmaktadır. Bu uyaranlara tepki olarak beyin aktivitesi nötr yüzler için tersi şekilde olmuştur.

Sonuçlar

Her iki hafif ve güçlü tiksinti ifadeleri amigdala haricinde ön insular korteksini harekete geçirirken, korku durumu için olan beyin aktivitesi amigdala katılımını gösteren daha önceki bulgularla paralellik göstermiştir. Limbik kortiko-striatal-talamik devresi de güçlü tiksinme durumu ile harekete geçmiştir.

Sonuçların yorumu

Çalışma, tiksinti duygusuna yönelik algının, beynin ön insula alanında gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Daha öncesinde, korku duygusu için hareketli olarak kayıt altına alınan amigdalada bu kez herhangi bir hareket görülmemiştir. İlginç bir şekilde, tiksinti duygusu daha çok gıda maddeleri ile ilişkilidir. Bundan dolayı, ön insulanın ventromedial-talamik çekirdek (primatlarda hoş ve hoş olmayan tatlara yönelik tepki veren nöronları içeren tat korteksinin bir parçası) ile bağlantılı olması beklenmeyen bir şey değildi.

Kaynakça

Phillips, M.L., Young, A.W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A.J. vd. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature, 389*, 495-498.

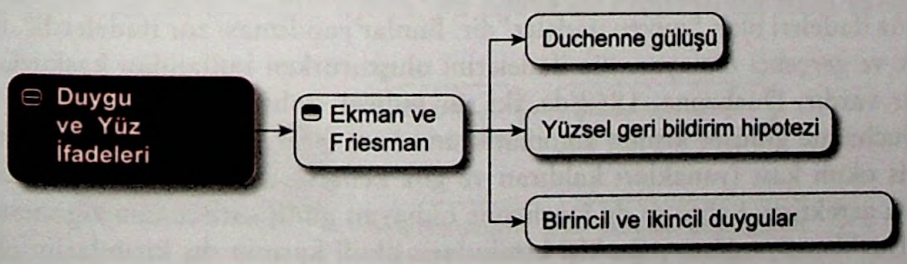
İSTANBUL BİLGİ ÜNİVERSİTESİ

BEYİN YARIMKÜRELERİ VE DUYGU

Duyguya ilişkin biyolojik kuramlar, belli duygular yaşanırken, beynin farklı alanları ile bu alanlara ait aktiviteler üzerine ilgilenmiştir. Bazı kuramcılar, duygu davranışının altında iki genel motivasyonel sistemin yer aldığını öne sürmektedir. Sol yarımküreye (özellikle ön (frontal) ve şakak (temporal) bölgelerine dayalı olan davranışsal aktivasyon sisteminin (DAS), istenilen şeylere doğru hareket etme amacında olan iştah güdülerini düzenlediğine inanılmaktadır. Sağ ön (frontal) ve şakak (temporal) bölgelerine dayalı davranışsal önleme (ya da kaçınma) sistemi (DÖS), hoş olmayan şeylerden uzak durmak amacında olan caydırıcı güdüleri düzenlediği söylenir. Bu sistemlerin duyarlıklarındaki bireysel farklılıkları değerlendirmek için bir değerlendirme ölçeği geliştirilmiştir (Carver ve White, 1994). Davranışsal aktivasyon ve önleme düzeylerindeki bir dengesizliğin birçok psikopatoloji çeşidi ile ilişkili olduğu rapor edilmektedir (Scholten, van Honk, Aleman ve Kahn, 2006).

DUYGULAR VE YÜZ İFADELERİ

Duygu durumumuzu belirtirken kullandığımız sözel olmayan iletişimin bir şekli yüz ifadelerimizdir. Bunlar, yüzdeki bir ya da daha fazla kas hareketi ya da pozisyonu ile oluşmaktadır. Duygu ve ifade arasındaki yakın ilişki, Paul Ekman ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır. Araştırmacılar, insan duygularıyla ilgili temel bir liste oluşturabilmek için kültürler arası veri toplamışlardır (Ekman ve Friesen, 1986; Ekman, 1992) (Şekil 10.7). Farklı kültürlerden insanların, daha öncesinde herhangi bir yaşantıları olmamasına rağmen, diğer kültürlerden insanların fotoğraflarında betimlenen duyguları tanıyabilmelerine yönelik gözlemden dolayı bu temel duygular listesi oluşturulmuştur. Ayrıca, bu kişiler yüz ifadeleri ile bu ifadeleri harekete geçiren durumlarla bağlantı kurabilmişlerdir. Bu bilgiyi kullanarak, Ekman ve Friesman altı temel ifadenin insanın yüzünde görülebileceği sonucuna varmışlardır. Bu ifadeler; öfke, tiksinti, korku, mutluluk, üzüntü ve şaşkınlıktır. Bu temel duygular, yüz ifadelerini ölçmek için tasarlanmış bir araştırma aracı olan Yüz Hareket Kodlama Sisteminin temelidir. Bu araç, yüz ifadesindeki küçük değişikliklerin altındaki kas hareketlerini tanımlamaktadır. Her bir gözlemlenebilir yüz hareketi bileşeni, bir hareket birimi olarak adlandırılır. Tüm yüz ifadeleri, kendi hareket birimlerine ayrıştırılabilir ve ifadelerdeki kombinasyonlarda mevcut olan hareket birimlerinin nasıl göründüğüne dair tanımlamalar yapılabilir (Ekman ve Friesen, 1977).



Şekil 10.7 *Duygular ve yüz ifadeleri*

BİRİNCİL VE İKİNCİL YÜZSEL DUYGULAR

Daha öncesinde tartışıldığı gibi, Ekman ve Friesman göre altı temel birincil duygu bulunmakta ve ifade ettiğimiz diğer tüm duygular, altı temel duygunun yorumlanabilir bileşimlerinden oluşmaktadır. Örneğin, bir kişi endişe veya üzüntü sonucunda bir utanç hissedebilir. İkincil duygular sıklıkla, belirli duyguları yaşamayla ilgili sahip olduğumuz inançlar yoluyla ortaya çıkarlar.

YÜZSEL GERİ BİLDİRİM HİPOTEZİ

Yüzsel geri bildirim düşüncesi, yaptığınız herhangi bir yüz hareketi ya da kullandığınız bir yüz ifadesi sizin duygusal yaşantınız üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir anlayışından ortaya çıkmıştır (Buck, 1980). Örneğin, bir partide yüzüne gülümseme ifadesi takınan kişiler, partiden daha fazla keyif alacak ve daha olumlu duygular hissedecektir. Charles Darwin, duygular sadece fiziksel tepkilere yol açmaz aynı zamanda fiziksel eylemlerden de etkilenir düşüncesinin ilk savunucularındandır.

Yüz geri bildirim hipotezi, son zamanlarda, kısa süreli olarak yüz kaslarını felç etmek için kullanılan botulinum toksini (genellikle botoks olarak adlandırılan) ile desteklenmektedir. Botoks, sinir-kas (nöromusküler) presinaptik asetilkolin alıcılarını (reseptörler) engelleyerek, kas geri bildirimini açıkça önler. Bundan dolayı, yüz kaslarına ilişkin motor komutları değişmemesine rağmen, ekstrafüzal kas liflerinin çıktılarında bir azalma vardır. Bu azalma, intrafüzal kas liflerinde de söz konusu olabilir. Yeni bir fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmasında, katılımcılardan rezonans taraması yapılırken, bir yüz ifadesini taklit etmeleri istenmiştir. Rezonans taramaları, katılımcıların kırıştırıcı (corugator) süpersilya kasları içine yapılan botoks enjeksiyonlarının öncesi ve sonrasında yapılmıştır. Bu süreç kaş ve alın çatması oluşturmak için kullanılmaktadır. Bulgular, önceki aktivasyona göre, botoks enjeksiyonlarının duygu işlem ve yaşantılama süreçleri ile ilişkili beyin bölgelerindeki aktivasyonu düşürdüğünü göstermektedir. Bu düşüş özellikle, katılımcılar kızgın yüz ifadelerini taklit ettiklerinde, amigdala ve beyin kökünde daha belirgindir (Hennenlotter, Dresel, Castrop, Ceballos-Baumann, Wohlschlager ve Haslinger, 2009).

DUCHENNE GÜLÜŞÜ

Gerçek yüz ifadelerini sahtelerinden ayırt etmenin iki yolu vardır (Ekman, Davidson ve Friesen, 1990). Birincisi; yaşanan duygulara göre insanların yüzlerinde ortaya çıkan kısa, istemsiz yüz ifadeleri olan "mikro ifadeler"dir. Bunlar yanıltması zor ifadelerdir. İkinci yol ise, gerçek ve gerçekçi olmayan yüz ifadelerini oluştururken kullanılan kaslarda belirgin farklılıklar vardır. Duchenne, 1862'de, iki tür gülüşü (sahte ve gerçekçi) fark etmiştir. Gerçek Duchanne gülüşü, kişinin zigomatik ana kası (ağız kenarlarını kaldıran kas) ile orbikularis okuli kası (yanakları kaldıran ve göz kenarlarında kırışıklık oluşturan kas) kullanmayı gerektirir. Sahte ya da Duchenne olmayan gülüş sadece ana zigomatik kasını kullanır. Duchenne'ye göre, çoğu kişi orbikularis okuli kasının dış kısımlarını istemli bir şekilde kontrol edemezken, bazıları istekli bir şekilde zigomatikus majörü kontrol edebilir. Bu kaslarla gerçek temas ancak kişi gerçek bir haz duygusu hissettiğinde gerçekleşir.

KORKU, SALDIRI VE KAÇMA DAVRANIŞLARI

Bir duygu olarak korku, ne zaman bir tehdit var ise o zaman ortaya çıkmaktadır. Bu duygu, yaşamları tehlikede olan hayvanlara tanınan en önemli korunma yöntemidir. Diğer bir bakışla, saldırgan davranışlar ve saldırı davranışları bir düşmanı korkutmak ya da yaralamak amaçlı yapılmaktadır. Hayvanlardaki dinamik davranışların çoğunluğu saldırı ya da savunma davranışları olarak kategorize edilmektedir. Bu yüzden sempatik sinir sisteminin işlevi, "savaş ya da kaç" sistemi olarak adlandırılmaktadır.

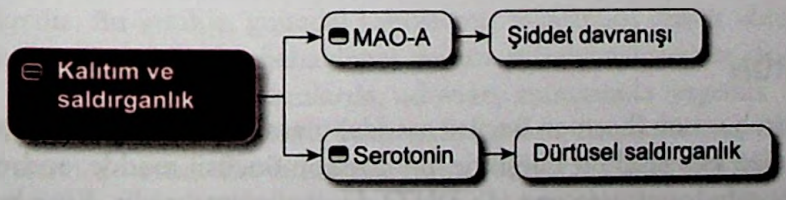
SALDIRI DAVRANIŞLARI

Daha önce belirtildiği gibi, saldırı davranışları ya da saldırgan davranışlar zarar vermeyi ya da acı çektirmeyi amaçlayan herhangi bir eyleme işaret etmektedir. Saldırganlık iki genel kategoride sınıflanmaktadır: düşmansı, duygusal ya da öç alıcı saldırganlık ile araçsal, yırtıcı ya da amaç odaklı saldırganlık (McElliskem, 2004). Hayvanlar aleminde görülen ana saldırganlık türü avcı ve avlanan arasındadır. Evrimsel bir deyişle, kendisini bir yırtıcıdan koruyan bir canlı, hayatta kalmak ve yavrularını korumak için saldırganca davranır. Hayvanlar saldırganlığı, alanlarını elde etmek ve korumak için onlara yardımcı olması için kullanırlar. Ayrıca, hayatta kalmak için gerekli olan diğer ihtiyaçları (yemek, su ve çiftleşme olanakları gibi) elde etmek için saldırganlığı kullanırlar.

KALITIM VE SALDIRGANLIK

Saldırganlığın genetiği, birkaç farklı hayvan türünde çalışılmıştır ve araştırmalar belli genler için seçici çiftleşmenin daha fazla saldırganlıkla sonuçlandığını göstermektedir (Nelson, Trainor, Chiavegatto ve Demas, 2006). Ek olarak, bu saldırganlık, hayvanın yaşından da etkilenebilmektedir. Örneğin, yüksek derecede saldırganlıkla yetiştirilen fareler, yaşamlarının orta dönemlerinde diğer farelere saldırarak daha fazla düşmanlık göstermiştir (Brain ve Benton, 1981).

Son çalışmalar, insanlarda potansiyel olarak hareket edebilecek etkileri tetiklemek için, fareler ve diğer canlılardaki aday saldırganlık genlerinin manipüle edilmesi üzerine odaklanmıştır. Bu araştırmaların çoğu, serotonin ve dopamin alıcılarına ve aynı zamanda nörotransmitter enzimlerine odaklanmıştır (Şekil 10.8). Serotonin (5-HT) dürtüsel saldırganlıkla bağlantılıdır. 5-HT için belli genleri olmayan fareler, normal farelere göre daha çok saldırganlık göstermişlerdir. Ayrıca, bu fareler saldırdıklarında daha çabuk hareket

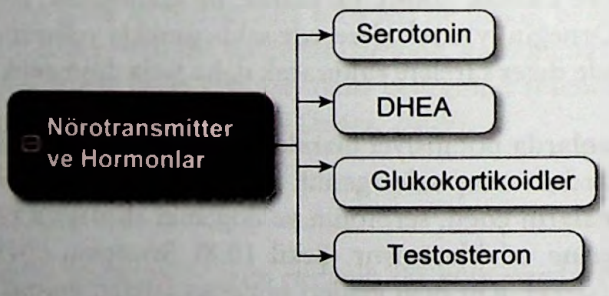


Şekil 10.8 *Kalıtım ve saldırganlık*

etmişler ve daha çok şiddet sergilemişlerdir (Nelson ve Chiavegatto, 2001). Monoamin oksidaz A enzim mutasyonlarına odaklanan araştırmalar, bu mutasyonların, insanların şiddet ve dürtüselliği içeren belli davranışlara doğru eğilim göstermelerine yol açmıştır (Tremblay vd., 2005). Monoamin oksidaz A eksikliğine neden olan genetik değişimler, erkeklerde şiddet davranışı ile ilişkilidir (Brunner, Nelen, Breakefield, Ropers ve van Oost, 1993). Buna ek olarak, düşük seviyelerdeki monoamin oksidaz A, antisosyal davranış gösteren kişilerde bulunmaktadır. Bu durum ayrıca, çocukluğunda kötü muamelelere maruz kalmış kişiler için de geçerlidir (Caspi vd., 2002).

NÖROTRANSMİTTERLER VE HORMONLAR

Birçok nörotransmitter ve hormonun, saldırganlık üzerinde bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Şekil 10.9). Mevcut olan testosteron miktarı özellikle insanlarda saldırganlıkla ilişkilidir. Şiddet suçları ile mahkum edilen erkeklerin kas testosteron düzeyleri, herhangi bir suç kaydı olmayan ya da şiddet içermeyen suçlardan mahkum edilen erkeklerinkinden daha yüksektir (Bernhardt, 1997). En yüksek düzey, tecavüz ya da cinayetten mahkum edilmiş erkeklerde görülmüştür (Bernhardt, 1997). Testosteron, şiddet davranışını tetiklemezken, bir kişinin çeşitli uyarıcılara nasıl tepkide bulanacağını değiştirebilir. Ayrıca, hipotalamusun uyarılması ile tetiklenen farelerdeki saldırganlık, androjen ile birlikte artmaktadır (Bermond, Mos, Meelis, van der Poel ve Kruk, 1982). Hayvan ve insan katılımcılarını kullanan araştırmalarda, rekabetçi saldırganlık ergenliğe doğru artmaktadır. Bu saldırganlık iğdiş edilme ile düşebilirken, testosteron enjeksiyonu ile daha fazla artar (Booth ve Mazur, 1998).



Şekil 10.9 *Nörotransmitter ve hormonlar*

TESTOSTERON

Testosteron, pro-hormon (hormon öncüsü madde) olarak hareket eden, gerçek bir hormonun işaretçisi olan kimyasal bir bileşiktir. Bu hormon öncüsü madde, androjen alıcılarını etkileyen 5-alfa-dihidrotestosterona (5a-DHT) dönüştürülmektedir. Eğer bu madde, aromataz enzimleri ile östradiola dönüştürülürse, östrojen alıcılarını etkiler. Bazı kanıtlar,

testosteronun belli sinirsel bölgelere (amigdala ve hipotalamus gibi) duyarlı hâle geldiğinde, gelişim aşamasında önemli bir dönemin olabileceğini göstermektedir. Yetişkinlikte önemli hâle gelen testosteron etkilerini ortaya çıkaran ise bu duyarlı olma durumudur.

Testosteron ve saldırganlık arasında güçlü bir ilişki olmasına rağmen, genellikle hormonların belli bir davranışa neden olmaları mümkün değildir. Hormonlar sadece davranışın olma olasılığını kolaylaştırır ya da engeller. Biyoloji kendi başına çalışmaz, saldırgan davranışlara bakarken düşünülmesi gereken çevre ve sosyal faktörler gibi diğer değişkenler de mevcuttur. Örneğin sosyal statünün, saldırganlığın hem hayvan hem de insanlardaki varlığı ve boyutları üzerinde büyük bir etkisi olduğunu görmekteyiz (Olweus, Mattsson, Schalling ve Low, 1988).

Erkeklerde gözlemlediğimiz gibi, kadınlardaki saldırganlık da, dozaja bağlı etki derecesine göre, testosteronlardan etkilendiği görülmektedir. Yumurtalıkları alınmış dişi sıçanlar üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu sıçanlar her gün testosteron, östradiol ya da plasebo ile enjekte edilmişlerdir. Sıçanlar, testosteron verildiği zaman, kavga gibi çok fazla saldırgan davranış sergilemişlerdir. Diğer yandan, östradiol ve plasebo, sıçanların davranışları üzerinde çok az bir etki göstermiştir (Van de Poll, Taminiau, Endert ve Louwerse, 1988). Genellikle, kadınlarda gözlemlediğimiz saldırganlık örüntüleri, erkeklerde gözlemlediklerimizle aynı gibidir. Örneğin, hormon takviyesinin olmadığı ovariektomi (yumurtalığın alınması) fiziksel şiddeti düşürürken, testosteron takviyesi saldırganlığı tetikler.

GLUKOKORTİKOİDLER

Glukokortikoidler, glukokortikoid alıcıları ile bağlantı kuran, yağda çözünen bir grup hormondur. Bu hormon, düşmansı davranışın ortaya çıkmasında rol oynamakta ve hayvanlar arasındaki saldırgan etkileşimlerde açığa çıkmaktadır. Glukokortikoidler üzerine yapılan çalışmalar, hormonun aktif bir rol oynamadığını, ancak kortikosteroidlerin kişinin saldırganlığını tam olarak ifade edebilmesi için gerekli olabileceğini göstermektedir. Bazı araştırmacılar, glukokortikoidlerin saldırganlığın gelişimi ve hayvan toplulukları arasında hiyerarşilerin oluşumunu etkilediğini kuramsallaştırmıştır (Summers vd., 2005).

DEHİDROEPİANDROSTERON (DHEA)

DHEA bir androjendir ve güçlü androjen ile östrojenlere hızlı bir şekilde metabolize edilebilir. Kuşların üreme sezonunun olmadığı zamanlarda yüksek düzeylerde DHEA sahip oldukları bulunmuştur. Bu bulgu, üreme aşamasında olmayan kuşların andrenal ve/veya gonadal DHEA sentezlerini, sinirsel DHEA metabolizmasıyla ile birleştirdikleri düşüncesini desteklemektedir. Bu şekilde, gonadal testosteron salgılaması düşük olduğunda, kuşlar alansal davranışlarını (territorial behaviour) devam ettirebilmektedirler (Soma, Wissman, Brenowitz ve Wingfield, 2002). İnsanlarda, adrenarş aşamasında (ergenlik öncesi dönem, yaklaşık olarak 9 yaşları) böbrek üstü bezlerinde hareket artışı olurken, DHEA seviyeleri (DHEA sülfat ester) de artar. Bu dönem boyunca, oldukça düşük seviyelerde testosteron vardır. Bundan dolayı, ergenlik öncesi çocuklarda, saldırganlık davranışı gözlemlenirse, bu durum testosteron plazmasından değil, genellikle DHEA plazmasından kaynaklanmaktadır.

SEROTONİN

Serotonin eksikliği, farklı araştırmalarda, dürtüsel saldırganlık davranışı ile tutarlı bir ilişki ortaya koymaktadır. Serotonin, sosyal karar verme aşamasında dürtüsel saldırganlık gibi duygu durumun düzenlenmesinde önemlidir. Serotonin ayrıca, tipik olarak saldırgan sosyal tepkileri kontrol altında tutarak, sosyal kararların verilmesinde çok önemlidir (Crockett, Clark, Tabibnia, Lieberman ve Robbins, 2008).

STRES VE STRESLE İLİŞKİLİ SAĞLIK KURAMLARI

Hemen hemen her birey yaşamlarının bir döneminde stres yaşar. Stres, insanlar korkutucu ya da güç durumlar altında olduklarında, birtakım olumsuz duygu ve tepkileri tetikler. Ancak, her stres tepkisi olumsuz değildir. Biz aslında hayatta kalmak için biraz strese ihtiyaç duyarız. Aslında stresi, baş etmemizi sağlayan nörolojik ve fiziksel tepkiler olarak tanımlarız (Franken, 1994). Stres ile ilgili araştırmalar, genellikle, vücudun strese karşı tepkileri ve stres algısını etkileyen bilişsel mekanizmalar üzerine odaklanmıştır. Stres hakkında konuşurken, benzer şeyler yaşayan kişilerin, bu yaşantıları aynı şekilde yaşamayacaklarını akılda bulundurmak zorundayız. Bundan dolayı, aynı zamanda stres tepkisinin sosyal boyutlarını da dikkate almalıyız (Pearlin, 1982).

"Stres" tanımlaması zor bir kavramdır ve birinin stresi hissetmesine neden olan birçok farklı faktör bulunmaktadır. Hans Selye, birkaç kişinin aynı stres tanımını paylaştığını gözlemlemektedir. Selye (1982), stresin önemli bir özelliği olarak, bir stres tepkisini tetikleyen çok çeşitli durumların (aşırı yorgunluk, ağrı hissi, belirsiz olmak ve hatta başarı elde etmek gibi) olduğunu vurgulamaktadır. Bu nedenle, insanlar stresi çeşitli şekillerde tanımlamaktadır. Stresi detaylı bir şekilde kapsayan ve açıklayan bir model ise biyopsikososyal modeldir (Bernard ve Krupat, 1994). Bu modele göre stres, bir şekilde birbiri ile bağlı, bir dışsal ve bir de içsel bileşenden oluşmaktadır. Stresin dışsal bileşeni, bir kişinin stres duygusunu tanımasından önce gelen fakat bir stres tepkisini ortaya çıkaran çevresel olaylar olarak düşünülebilir. İnsanlar kendilerini engellenmiş hissettiklerinde ya da bir şeylere canları sıkıldıklarında, genellikle bu dış stres kaynaklarının farkındadırlar. Modelin içsel bileşenleri, stres hissi ile ilişkili nörolojik ve fizyolojik tepkileri gibi içsel biyolojik mekanizmalardan oluşmaktadır.

Hans Selye'ye göre, stres "özgül olmayan"dır ve bundan dolayı çeşitli uyarıcı ve durumlardan kaynaklanabilir. Hans ayrıca, stres tepkisinin üç aşamadan geçtiği belirtmektedir: alarm tepki aşaması, direnç aşaması ve bitkinlik aşaması. Hans bu genel tepki setini bir genel uyum sendromu (GUS) olarak adlandırmaktadır (Selye, 1951). Bu çerçevede, alarm tepkisi, sempatik sinir sisteminin uyarıldığı ve adrenal korteks ve hipofiz bezi gibi diğer sistemlerin dâhil hâle gelebildiği savaş ya da kaç tepkisine eştir. Direnç aşaması, sürekli bir tetikte olma halidir. Eğer tehdit ortadan kaldırılmazsa, bu durum bitkinlik aşamasına

geçilmesine yol açar. Bu aşamada, vücudun enerji kaynakları sonunda bittiği için çökme meydana gelir. Selye'nin modeli, eğer stres ortadan kaldırılırsa, vücut tekrar büyümeye ve iyileşmeye başlayabilirse, vücudun fonksiyonlarının normale geleceği vurgulamaktadır. Ancak, tehdit uzun süreli devam ederse, sempatik sinir sistemi uyarılması aktif hâlde kalır ve sağlığın olumsuz bir şekilde etkilenebileceği durumlar oluşur. Uzun süreli ve kronik strese maruz kalma bağışıklık sistemini tüketir, kişinin hastalıklara her zamankinden daha duyarlı hâle gelmesine yol açar (Cohen, Tyrrell ve Smith, 1993). Modelin üç aşaması takip eden bölümde genişletilmiştir:

GENEL UYUM MODELİ

Alarm aşaması

Stres, kişiyi tehditle baş etmeye yönelik hazırlar ve vücudu stresle baş etme durumu içine sokar. Bu durum savaş ya da kaç tepkisi olarak bilinir. Bu sürede, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni, sempatik sinir sistemi ve böbrek üstü bezlerinin aktivasyonu sırayı alır. Stres durumu sona erdiğinde, parasempatik sinir sistemi yönetimi ele alır. Özetlemek gerekirse, olaylar şu şekildedir:

- Sempatik sinir sitemini uyarılır.
- Vücut "savaş ya da kaç" için hazırlık yapar.
- Tepki dakikalardan saatlere kadar sürer.
- Stres sona erdiğinde, parasempatik sinir sistemi süreci devralır.

Direnç aşaması

İkinci aşamada, stres kaynağı bilinebilir ve vücut normale geri döner. Vücudun homeostatik mekanizması fonksiyonları eski hâllerine getirir ve bir iyileşme dönemi gerçekleşebilir. Bu olaylar genellikle şöyledir:

- Adrenokortikotropik hormon salınımı.
- Glukokortikoid hormonu salınımının tetiklenmesi.

Bu olaylar şu şekilde sonuçlanır:

- Şeker olmayan maddenin şekere dönüşümü.
- Glikojen depolamasının gelişimi.
- Adrenalin ve noradrenalinin etkililiğinin artışı.
- Stres direncine dâhil olmayan sistemlerin engellenmesi.

- İnflamatuar sisteminin baskılanması.
- Hastalıkla mücadele etme yeteneğinin azalması.

Bitkinlik aşaması

Eğer vücut bu aşamaya gelirse, biraz zamanı vardır. Bu, kronik stres aşamasıdır ve bu aşama sağlık için tehlikelidir. Kronik stres sadece yüksek kan basıncına ve stresle ilişkili hastalıklara sebep olmaz ayrıca organların ve dokuların sinir hücrelerine zarar verir. Bu aşamanın olayları şu şekildedir:

- Fizyolojik kaynakların tükenmesi.
- Elektrolit denge hatası.
- Lipit rezervlerinin tükenmesi.
- Glukokortikoid üretme yetersizliği.
- Hayati organlara zarar.
- Hiçbir kaynak kalmadığında, ölümle sonuçlanma gerçekleşir.

VÜCUT STRESE NASIL TEPKİ VERİR?

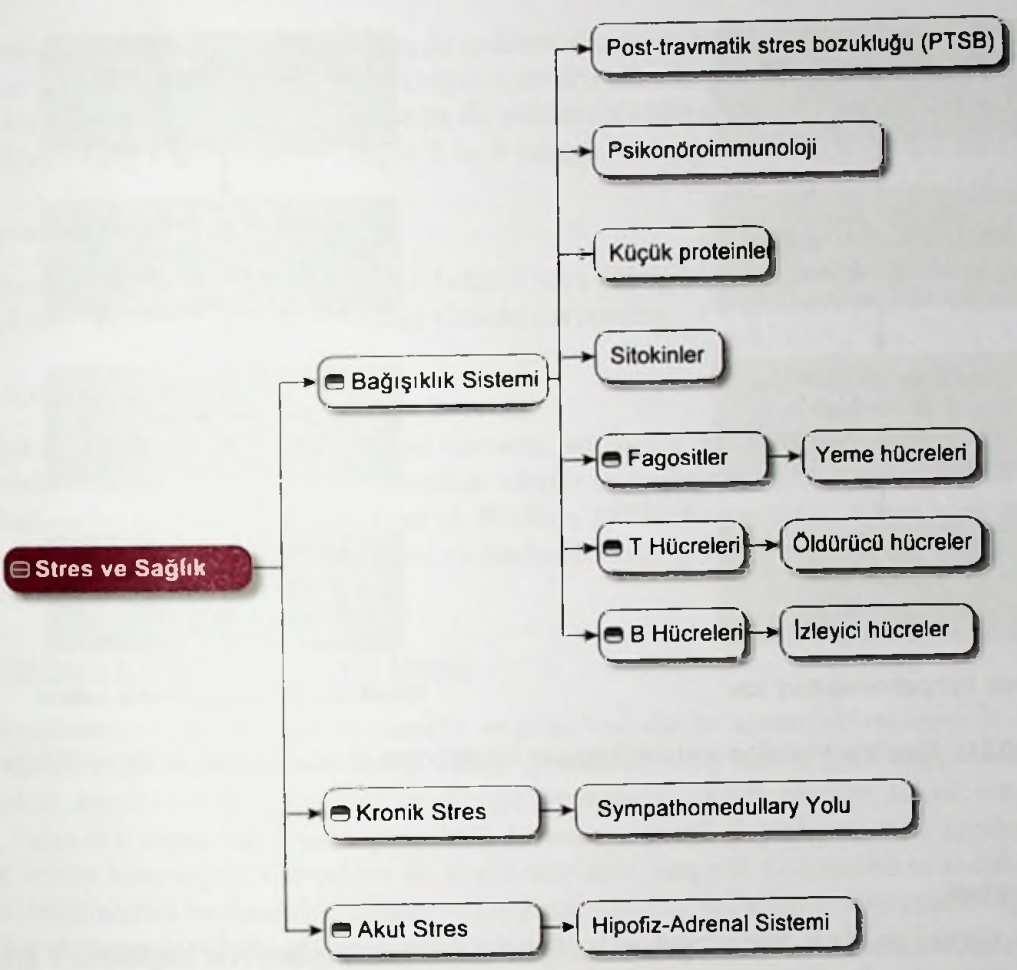
Strese yönelik iki ana fiziksel tepki vardır. Birincisi anlık (ya da akut) stres iken, ikincisi uzun süreli (ya da kronik) strestir (Şekil 10.10 ve 10.11).

Akut stres: sympathomedullary metabolik yolu

Stres kaynağının yorumlanması, adrenalin ve noradrenalini serbest bırakmak için adrenal medullayı tetikleyerek vücudu "savaş ya da kaç" durumuna hazırlayan sempatik sinir sistemini harekete geçirir. Adrenalin ve noradrenalin kalp atış hızını ve kan basıncını hızlandırır ve kullanmak için yağ ve vücut şekerlerini hazırlar. Tüm bunlar, vücudun ani bir olayda harekete geçmeye hazırlamak içindir.

Kronik stres: hipofiz-adrenal sistemi

Bu sistem aynı zamanda, devam eden ya da akut strese tepki veren hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni olarak da anılmaktadır. Strese sürekli olarak maruz kalma, orta beyindeki hipotalamusun kortikotropin salgılatıcı faktör gibi hormonları sentezlemesine neden olmaktadır. Bu da, adrenokortikotropik hormonu salarak ön hipofizi tetikler ve ardından böbrek üstü bezindeki böbrek üstü korteksi (adrenal korteks) uyarır. Böbrek üstü korteks yaklaşık 20 farklı hormon salgılar. Bir dizi biyolojik etkileri olan, iyi çalışılmış hormonlardan bir tanesi kortizoldur. Kortizolun, bazı etkileri çok olumsuz olabilirken (örneğin, azalmış bağışıklık gibi), bazı etkileri de yararlı olabilir (örneğin kişinin enerji düzeyindeki artış ve rahatsızlığının yoğunluğundaki düşüş). Orta seviyede kortizol, bellek oluşumunu geliştirmek için yardımcı olabilir (Abercrombie, Kalin, Thurow, Rosenkranz ve Davidson, 2003). Ayrıca, kortizol seviyelerindeki geçici artışlar bağışıklık sisteminin



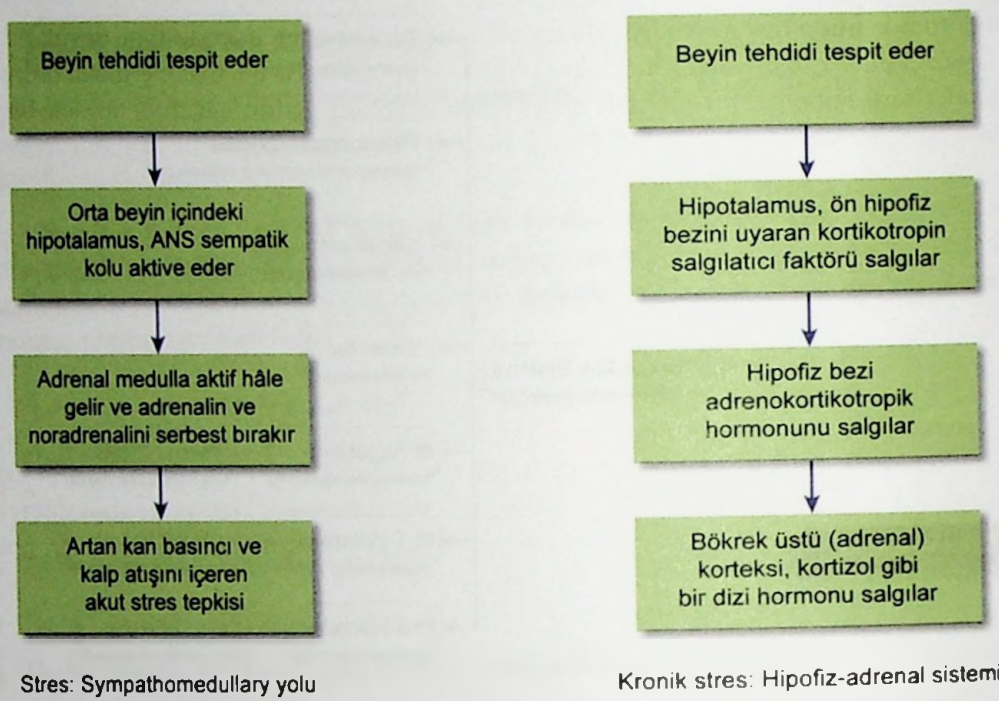
Şekil 10.10 *Stres ve sağlık*

fonksiyonlarını artırır (Benschop vd., 1995). Sürekli artış, diğer yandan, bağışıklık sistemine zarar verebilir.

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

Baş ağrısı ve astımdan, baş nezlesi, ülser ve kansere kadar birçok durum stresle ilişkilendirilmektedir (Glaser ve Kiecolt-Glaser, 2005). Bunun bir sebebi, uzun süreli stresin, bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz bir etki yaratması olabilir. Bu süreçte, kortikosteroidler bağışıklık sisteminin faaliyetini baskılamakta ve bu da enfeksiyonlara karşı kişiyi daha duyarlı hâle getirmektedir. Strese maruz kalma kişinin sağlıksız kararlar vermesi ile de sonuçlanabilir ve bu da kötü sağlığın dolaylı bir nedeni olabilir. Stres yaşayan kişiler, stres altında olmayanlara göre sigara içme, alkol tüketme, az egzersiz yapma ve az uyumaya daha çok yatkındırlar.

Vücudu hastalıktan koruyan bağışıklık sistemi, temel olarak, antikor ve lökositlerden ya da beyaz kan hücrelerinden oluşmaktadır. B hücreleri, T hücreleri ve doğal öldürücü hücreleri içeren bir dizi farklı lökosit bulunmaktadır.



Şekil 10.11 *Sympathomedullary metabolik yolu ve hipotalamus-hipofiz-adrenal sistemi (HPA eksen)*

B hücreleri

B hücreleri, özellikle kemik iliği içerisinde olgunlaşır ve bazı antijenlerle bağlantılı Y şekilli proteinleri serbest bırakır. Antijenler, vücut içine dâhil edildikleri zaman, bağışıklık sistemi tarafından bir antikorun üretimini tetikleyen maddelerdir. Vücut düzenli olarak kan ve lenf sistemi yoluyla yolculuk eden ve özellikle bağışıklık izleme rolünü üstlenen çeşitli B hücre türleri üretir. Her bir hücre yüzeyi, belirli bir antijene bağlanan, kendine özgü alıcı proteini (BCR ya da B hücre alıcısı olarak bilinen) içerir. Plazma B hücreleri bazen plazma hücreleri olarak da bilinir. Bu hücreler, bir antijene maruz kalan ve antikor üreten ve salgılayan büyük B hücreleridir. Bu antikorlar, bakteri ve/veya yabancı parçacıkları birbirine bağlayarak imha etmede yardımcı olurlar. Bu süreç, fagositlerin bakteri ve/veya yabancı parçacıkları içlerine almalarını kolaylaştırır. Hafıza B hücreleri, birincil bağışıklık tepkisi sırasında karşılaşılan antijene özgü aktive olmuş B hücreleri üzerinden gelişir.

T hücreleri

T hücreleri ya da T lenfositleri, diğer lenfosit türlerinden, B hücreleri ve doğal öldürücü hücreler gibi, ayırt edilebilir. Çünkü bu hücreler, T hücre alıcısı olarak adlandırılan hücre yüzeylerinde özel bir alıcıya sahiptirler. Araştırmacılar, her biri özel bir rol oynayan, birçok farklı T hücre setleri tanımlamıştır. Doğal öldürücü T hücreleri ya da NKT hücreleri,

vücudun tümör hücrelerini ve virüs ile enfekte olan hücreleri reddetmesinde büyük bir rol oynayan özel bir lenfosit türüdür. Doğal öldürücü hücreler, B ve T hücrelerinden farklıdır. Bu hücreler sadece belirli bir virüse ya da yabancı maddeye saldırmaz, tüm hepsine birden saldırır. Diğer T hücre türleri, diğer T ve B hücrelerine çoğalmaları için yardım ederler.

Fagositler

Fagositler veya beyaz kan hücreleri, bakteri veya ölü ve ölmekte olan doğal olmayan parçacıkları "yiyerek" (phagocytosing) vücudu savunurlar.

Sitokinler

Enfeksiyona karşı, lökosit ve diğer hücreler, sitokinler olarak bilinen küçük proteinler üretirler. Bunlar, enfeksiyonla mücadele ederler ve beyinle iletişim kurarak kişinin hasta olduğunu bilmesini sağlarlar (Maier ve Watkins, 1998). Bu maddeler serbest bırakıldıkları zaman; yüksek ateş, uykulu hissetme ve iştahsızlık hissi gibi hastalığa ilişkin yaygın semptomlar yaşanmaktadır.

PSİKONÖROİMMÜNOLOJİ (PIN)

Psikonöroimmünoloji, biyolojik süreçler ve psikolojik durum arasındaki etkileşim ile ilgilenmektedir. Hâlâ birçok kişinin sahip olduğu geleneksel bakış açısına göre, bağışıklık sistemi özerktir, kendi kendisini düzenler ve vücudu savunmada oldukça etkilidir. Ancak, son yıllarda, bağışıklık sisteminin kişinin psikolojik durumu ve stresli olup olmaması ile ayarlanabileceği ortaya konmuştur. Gerçekten de, stresli olayların, sempatik sinir sistemi ve endokrin sistem değişimlerini başlatabilen bilişsel ve duygusal tepkilere yol açtığı ve sonrasında bağışıklık fonksiyonlarını bozduğu görülmektedir (Houldin, Lev, Prystowsky, Redei ve Lowery, 1991).

POST-TRAVMATİK STRES BOZUKLUĞU (PTSB)

Post-travmatik stres bozukluğu, kişinin korkunç ya da yaşamı tehdit eden bir olay sonrası semptomlar gösterdiği ciddi bir anksiyete bozukluğudur. Post-travmatik stres bozukluğu olan kişiler, olayla ilgili tekrarlayan, sıkıntı verici geriye dönüşler (flashbackler) ve kötü rüyalar gibi semptomları yaşamaktadırlar. Ayrıca, bu kişiler olayı hatırlatıcı durumlardan kaçınabilirler ve dışsal uyaranlara karşı aşırı bir tepki verebilirler (Murray, 1992). PTSB için resmi bir tanılamada, semptomların olayın sonrasında 30 günden daha fazla bir süre sürmesi ve olayın kişinin sosyal, mesleki ve diğer önemli işlev alanlarında (örneğin, ilişki kurma becerisi gibi) ciddi bir hasara neden olması gerekir. Son zamanda yapılan bir literatür derlemesinde, PTSB'nin genel nüfus içinde yaygınlık oranları %7 ile %12 arasında değiştiğini ve buna yüksek oranlarda ikincil duygu durumu, anksiyete ve madde kullanımı bozukluklarının eşlik ettiğini göstermektedir (Seedat ve Stein, 2001). PTSB yaşayan kişiler, düşük düzeylerde kortizol ve yüksek oranlarda noradrenalin salgılamakta ve bu durumda düşük kortizol düzeyine sahip kişilerin PTSB geliştirme riskinin yüksek olabileceğini düşündürmektedir (Meewisse, Reitsma, de Vries, Gersons ve Olff, 2007). Bir araştırmada, askeri hizmete başlamadan önce tükürük kortizol seviyesi düşük olan askeri bir personelin,

savaş travmasına maruz kaldıktan sonra PTSB semptomlarını geliştirme riskinin, askeri hizmet öncesi tükürük kortizol seviyesi tipik olan askerlere göre çok daha yüksek olduğu görülmüştür (Aardal-Eriksson, Eriksson ve Thorell, 2001). Amigdaladaki aşırı uyarılma PTSB'yi tetiklemektedir. Bu aşamada, özellikle yok olma sürecinde, orta (medial) prefrontal korteks ve hipokampusta yukarıdan aşağıya bir kontrol eksikliği bulunmaktadır (Koenigs vd., 2008).

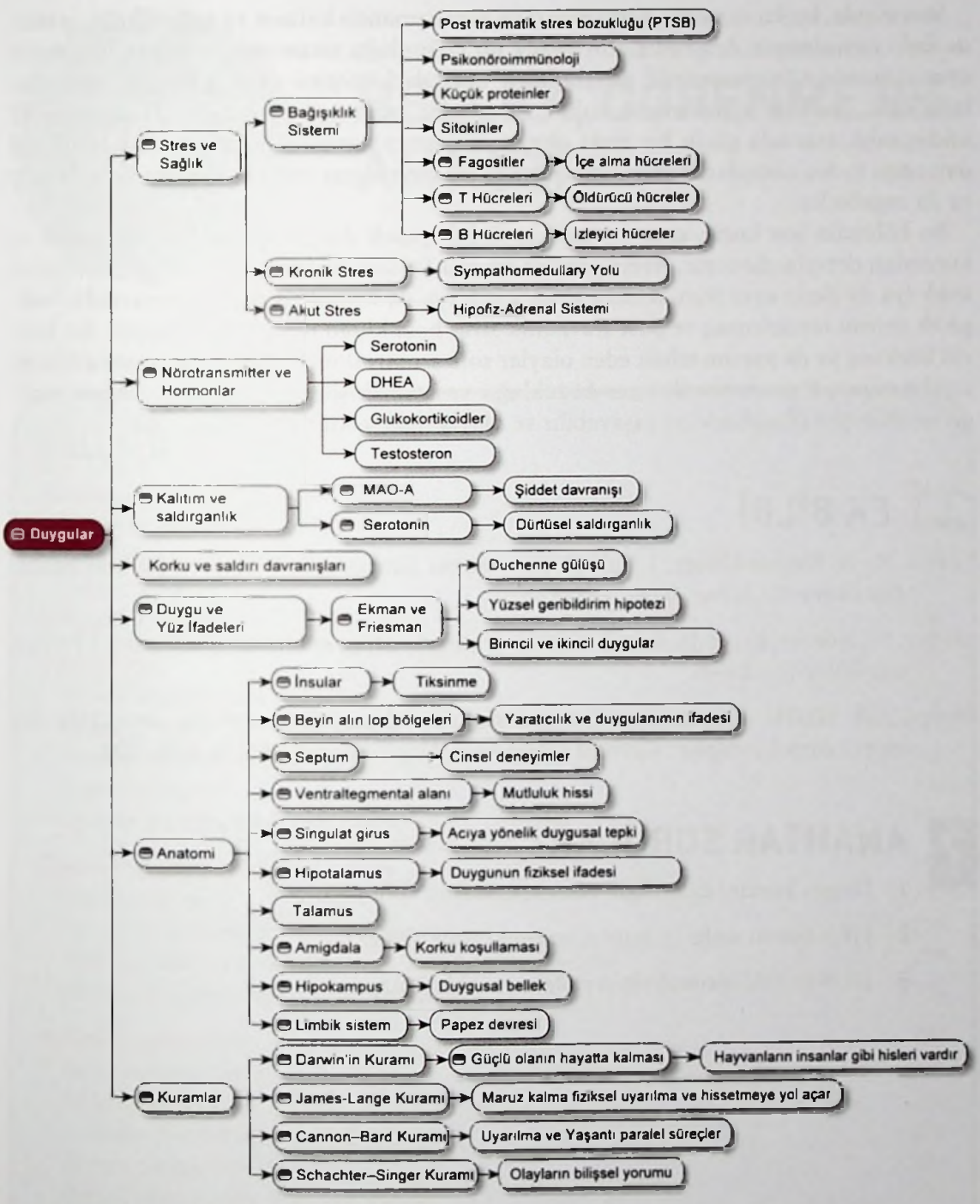
ÖZET

Bu bölümde; ilk olarak temel duygu kuramları ele alınarak duygu, stres ve iyi oluş konuları incelenmiştir (Şekil 10.12). James-Lange kuramında, bir uyarıcı grubuna maruz kalma bireyin vücudunda fiziksel bir değişimi başlatmakta ve beyin bu değişimleri okuyarak, bunları bir duyguya dönüştürmektedir. Cannon ve Bard'ın duygu kuramına göre, hislere yönelik uyarıcılar, iki farklı paralel uyarıcı tepkisine sahiptir. Bunlar, genel otonom uyarılma ve duygusal deneyimdir. Diğer yandan, Schachter ve Singer'in ortaya koyduğu iki faktör duygu kuramı, duygunun fizyolojik bir tepkinin bir bilişsel yorumlaması olduğunu öne sürmektedir.

Bu bölümde, daha sonrasında, sahte öfke (sham rage) ve Bard tarafından gerçekleştirilen soyma deneyi detaylandırılmış ve limbik sistemin duygunun yaşanması ve ifade edilmesi gibi birçok işlevi gerçekleştirmek için bir arada çalışan yapıları nasıl içerdiği açıklanmıştır. Bu yapıların iki tanesi, amigdala ve hipokampus, duyguyla en çok ilişkili olanlardır. Bu bölümün sonrasında, limbik sistemin ana yollarından bir tanesi olan ve temel olarak duygunun kortikal düzenlemesini içeren Papez devresi tartışılmıştır.

Bölümde, daha sonrasında, duyguyla ilgili beyin bölgeleri ayrıntılandırılmıştır. Amigdala, hipokampusa bağlı olan anıların kodlanması ve aynı zamanda depolanmasını ayarlayan bölge olarak vurgulanmıştır. Hipokampus ayrıca duygusal bir olay gerçekleşir gerçekleşmez, duygusal olarak anlamlı oluşumların ara sıra gerçekleşen eylemlerini bir araya getirerek, amigdala tepkilerini etkiler. Detaylandırılan diğer bir alan ise, bir nakil istasyonu gibi hareket eden ve duyuların ve motor sinyallerinin beyin korteksine iletmekle sorumlu olan talamus bölgesidir. Ön tavan (ventral tegmental) bölgesi mutluluk duygusu deneyimi ile ilişkiliyken, singulat korteks bilinçaltını hazırlama ve acıya yönelik duygusal tepki oluşturma ve aynı zamanda saldırgan davranışın kontrolü ile ilişkilidir. Alın (prefrontal) korteksi, yaratıcılık ve duygu ifadesi için çok önemlidir. Davranışsal önleme sistemi (DÖS) ve davranışsal aktivasyon sistemi (DAS), ceza (DÖS) ve ödüle (DAS) hassasiyeti düzenleyen iki kuramsal nörolojik motivasyon sistemidir. Bu sistemlerdeki bir dengesizliğin bazı psikopatoloji türlerinin oluşmasına yol açabileceği belirtilmiştir.

Duygular ve yüz ifadeleri sonrasında tartışılmış ve Paul Ekman'ın çalışması vurgulanmıştır. Yüzsel geri bildirim hipotezi tanıtılmıştır. Bu hipoteze göre, yaptığımız herhangi bir yüz hareketi ya da ifadesinin, duygusal yaşantımız üzerinde doğrudan bir etkisi vardır.



Şekil 10.12 *Duygulara genel bakış*

Gerçek Duchanne gülüşü, kişinin zigomatik ana kası (ağız kenarlarını kaldıran kas) ile orbikularis okuli kası (yanakları kaldıran ve göz kenarlarında kırışıklık oluşturan kas) kullanmayı gerektirir.

Sonrasında, korku ve saldırı davranışları ve aynı zamanda kalıtım ve saldırganlık arasında ilişki tartışılmıştır. Araştırmaların büyük bir çoğunluğu serotonin ve dopamin alıcıları aynı zamanda nörotransmitter metabolizma enzimleri üzerine odaklanmıştır. Hormonlarla ilgili, özellikle testosteronun rolü üzerinde bir tartışma yapılmıştır. Testosteron ve saldırganlık arasında güçlü bir ilişki olmasına rağmen, genellikle hormonlar belirli bir davranışa neden olmazlar. Bunlar sadece saldırgan davranışın olma olasılığını kolaylaştırır ya da engellerler.

Bu bölümün son kısmı, stres ve sağlıkla ilişkili çeşitli duygulara yönelik sonuçları ve kuramları detaylandırmıştır. Strese yönelik iki ana fiziksel tepki bulunmaktadır. Birincisi, anlık (ya da akut) stres iken, ikincisi uzun süreli (ya da kronik) strestir. Sonrasında, bağışıklık sistemi tanımlanmış ve post-travmatik stres bozukluğu detaylandırılmıştır. Bir bireyin korkunç ya da yaşamı tehdit eden olaylar sonrası birtakım semptomlar yaşayabileceği açıklanmıştır. Post-travmatik stres bozukluğu yaşayan kişiler, tekrarlayan sıkıntı verici geriye dönüşler (flashbackler) yaşayabilir ve olayla ilgili kötü rüyalar görebilir.

EK BİLGİ

Glaser, R., & Kiecolt-Glaser, J. (2005). How stress damages immune system and health. *Discovery Medicine, 5*(26), 165–169.

Oatley, D., Keltner, D., & Jenkins, J. (2006). *Understanding emotions* (2nd edn). Chichester: Wiley-Blackwell.

Phelps, E.A. (2004). Human emotion and memory: Interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology, 14*(2), 198–202.

ANAHTAR SORULAR

1 Duygu kuramları ile ilgili olarak, çevrenin rolü nedir?

2 HPA ekseni nedir ve bunun stresteki rolü nedir?

3 DÖS ve DAS sistemlerinin rollerini açıklayınız.



BELLEK, ÖĞRENME VE AMNEZİ

BÖLÜM İÇERİĞİ

Bilginin işlenmesi 262
- Duyusal bellek 263
- Kısa-süreli bellek 264
- Çalışma belleği 265
- Uzun-süreli bellek 266

Pekiştirme 267
- Klasik koşullanma 267
- Araçsal ve edimsel koşullanma 269
- Pekiştirmenin nöral mekanizmaları 269
- Hebbian teorisi 270
- Aplysia'da öğrenme 270

Bellek için gerekli beyin alanları 271
- Hipokampus 271
- İkincil haberci sistemler ve bellek 278
- Belleğin hücresel temeli: uzun süreli potansiyasyon 278
- Bellek ile ilişkili diğer beyin yapıları 280

Bellek bozuklukları: amnezi 284
- Anterograd amnezi 284
- Retrograd amnezi 286
- Psikojenik veya fonksiyonel amnezi 286
- Örnek olay: Clive Wearing 286
- Örnek olay: Henry Gustav Molaison 287

Özet 287

Ek bilgi 290

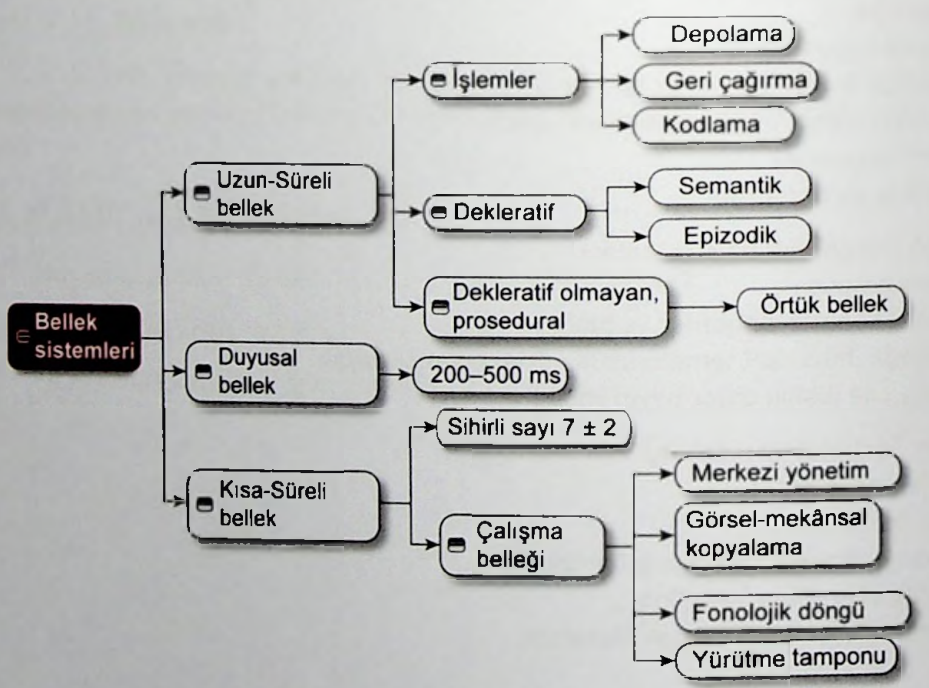
Anahtar sorular 290

Fizyolojik terimler içinde bellek; bilginin kodlanması, depo edilmesi ve tekrar çağrılması yeteneğidir. Araştırıcılar; bilgi işlemenin farklı bölümleri ile beraber bilişsel özelliklerine de büyük bir dikkat çektiler. Yeni görüntüleme teknikleri elde edilebilir olduğunda bilişsel nörobilim, belleğin ve nöroanatomik dünya ile fizyolojinin bilişsel alanına katılımı, bizim nöroanatomiye bakmamıza izin vermiştir. Bu bölüm, farklı bellek tiplerini, belleklerin oluşumunu ve işlenen bilginin nöroanatomisini incelemektedir.

BİLGİNİN İŞLENMESİ

Belleğin farklı tipleri; hatırlamanın ne olduğunun doğası ile ve bellek fonksiyonlarının hangi periyotta olduğunu tanımlamaktadır. Atkinson-Shifrrin (1968) modeli; üç farklı bellek deposu içerisinde ayrılmış olarak ileri sürülen bir insan bellek teorisiydi (Şekil 11.1):

- Duyusal bellek
- Kısa süreli bellek
- Uzun süreli bellek



Şekil 11.1 *Bellek sistemlerine genel bakış*

Duyusal bellek, birkaç milisaniye için aklımızdaki deneyimler ve devamlı bilginin tutulma kabiliyeti olarak tanımlanmaktadır. Kısa süreli bellek, saniyeden-dakikaya kadar bilginin tutulması kabiliyetine sahiptir. Çalışan bellek de bu kategori altında bulunur; çalışan bellek, bilginin planlanması ve yönetimine izin verirken, o sırada bilginin tutulma yeteneği ile birleştirir.

Uzun süreli bellek günlerce, haftalarca veya bir ömür boyunca bile bilginin alıkoyulmasına izin verir. Uzun süreli bellekten anıların tekrar geri çağrılması ve oluşumunda üç önemli faz vardır:

- Kodlama (elde edilen ve işlenen bilgi)
- Depolama (kodlanmış bilginin bir kayıt olarak üretilmesi)
- Geri çağırma, tekrar arama veya tekrar toplama (depolanmış bilginin tekrar çağrılması)

DUYUSAL BELLEK

Duyusal bellek, bir nesnenin algılanmasından sonra yaklaşık ilk 200-500 milisaniye içerisinde karşılık verir (Baddeley, 1999). Bir şeye baktığımızda duyusal bellek, gözlemin sadece bir saniyesinde onun görünüşünü hatırlar. George Sperling (1979) duyusal belleğin bu formuna bakıldığında "kısmi bildirim paradigması" kullanarak orijinal araştırma çalışmaları yayımladı. Katılımcılar, dört sıranın üçü içerisinde organize olarak sunulan 12 harfli bir sisteme baktılar. Kısa bir süre baktıktan sonra, katılımcılar daha sonra rapor edilen sıralar üzerinde onları tetikleyen yüksek, orta ve düşük tonda ses duydular. Bir yapı olarak kısmi rapor edilen çalışmalar ile Sperling duyusal belleğin 12 nesneyi tutabileceğini



Şekil 11.2 *Bellek sistem bağlantıları*

fakat bunun oldukça hızlı bir şekilde (birkaç yüz milisaniye içerisinde) bozulabileceğini gösterdi. Belleğin bu yüzden kısa süren bu formunda, konular ekranda görülecek fakat kaybedilmeden önce 12 nesnenin tümü rapor edilmeyecekti. Duyusal ve kısa süreli belleğin şematik gösterimi Şekil 11.2'de gösterilmiştir.

Duyusal belleğin tanımı her duyu için, duyusal bellek sistemlerinin bir dizisi olarak düşünülebilir. Örneğin, işitme için duyusal bellek **ekoik bellek** olarak adlandırılırken görme için duyusal bellek **ikonik** bellek olarak adlandırılır.

KISA-SÜRELİ BELLEK

Kısa-süreli bellek kısa bir süre için aktif bir durumda bilginin küçük bir kısmını hatırlamayı mümkün kılar (Şekil 11.2). Kısa süreli belleğin tek seferde birçok nesneyi tutamadığı gösterilmiştir ve kapasitesi oldukça düşüktür. George Miller (1956) tarafından yapılan çalışmada, kısa-süreli belleğin sadece 7±2 nesneyi depoladığı gösterilmiştir. Bugün bellek kapasitesinin gruplama olarak bilinen bir işlem yolu ile nesnelerin bilinen kolay yönetilebilir birimler içerisinde organize olan yerlerde genişletilebilir olduğunun farkındayız. Örneğin, bir telefon numarasını hatırladığımız zaman, kişi grupları hanelere böler: alan kodu, sonra üç basamak ve dört basamaklı bir bölüm. Bu arada bireyler tek bir sayı dizisinden ziyade üç tane belirlenmiş bölüm ile çalışırlar.

Bellekteki gerileme yaşımızla ve anahtarlarınızı bıraktığınız yeri unutmanız gibi bellek sorunları ile ilgilidir. Eski anılar ve kişisel bilgiler ileriki yaşlarda iyi şekilde canlı tutulma, hatırlanma eğilimindedir fakat kısa-süreli bellek ve uygulama fonksiyonu bozulabilir. Kutu 11.1 bu konu üzerinde vurgulayıcı bir derleme şeklindedir.

KUTU 11.1 Yaşla ilişkili bellek kaybı: Bir derleme

Genel bilgi

Bazen bir telefon numarası veya arabanızı nereye park ettiğiniz gibi şeyleri unutmak tamamen normal davranış olabilir. Bununla beraber yaşlanma, beynin depolama ve bilginin geri çağrılma şeklini değiştirerek belleği etkileyebilir. Araştırma göstermiştir ki, daha yaşlı bireyler daha genç bireylerle karşılaştırıldığında birçok bellek fonksiyonlarında tipik olarak daha düşük seviyede performans gösterirler. Yaşlılıkla ilgili konularda, yaşlanma işleminden dolayı veya ilerleyen yıllara nazaran bazı faktörlerin olup olmadığı bir sorundur. Bu derlemenin amacı (Luszcz ve Bryan 1999), yaş ve bellek arasındaki ilişkiyi açıklayan üç geçerli görüşü değerlendirmekti. Bunlar; işlem hızı hipotezi, yürütme fonksiyon hipotezi ve yaygın neden hipotezi şeklindedir.

Yöntemler

Bu derleme ile her bir hipotez ile ilişkili olarak davranış çalışmaları gözden geçirilmesine rağmen görüntüleme çalışmaları gözden geçirilmedi.

Sonuçlar

Bu derleme, yaşlanma ile ilişkili olarak bellek sorunlarında bilginin işlenme hızının önemli bir rol oynadığını buldu. Buna ek olarak, çalışma belleği, yürütme fonksiyonu ve duyusal girdi gibi bilişsel fonksiyonlar bellek işlemlerinde önemlidirler.

Bulguların yorumlanması

Yaşla ilişkili bellek kaybını içine alan araştırmanın genişliği ve derinliğine rağmen, birçok çalışma hâlâ bunun nasıl olduğunu anlamaya çalışmakla meşguldür. Konuya fenomenolojik yaklaşımlar gelecek araştırmanın doğasının ve yönünün şekillendirilmesinde önemlidirler.

Kaynakça

Luszcz, M.A., F. Bryan, J. (1999). Toward understanding age-related memory loss in late adulthood. *Gerontology*, 45, 2-9.

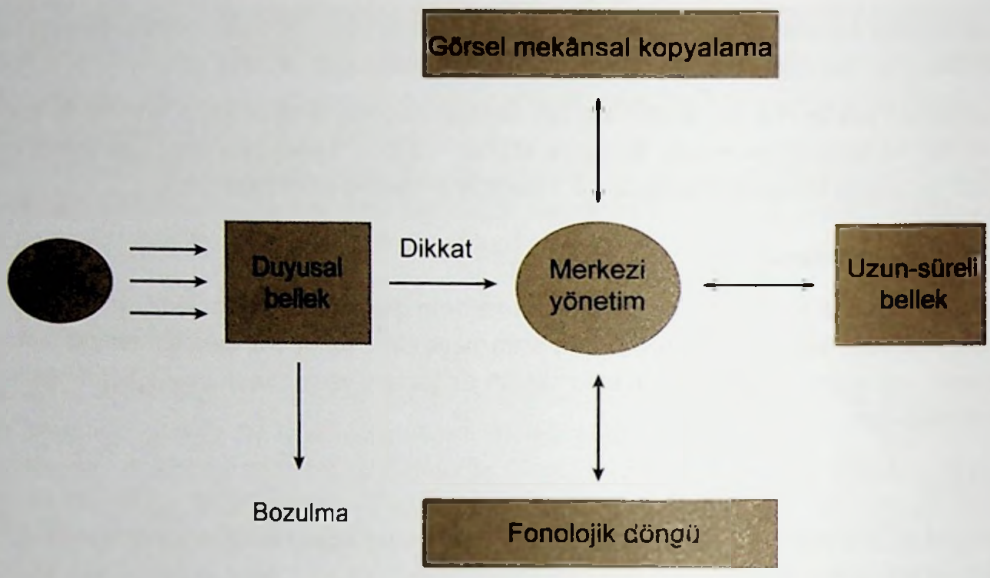
ÇALIŞMA BELLEĞİ

Çalışma belleği bilginin geçici depolanması ve manipülasyonu için kullanılan bellek bölümü olarak tanımlanır. Sınırlı kapasiteye sahiptir ve dili anlama ve akıl yürütme gibi bir dizi bilişsel görevler ile ilgilidir. Kısa-süreli bellek bilgiyi depolar fakat manipüle etme yeteneğine sahip değildir. Genellikle çalışmanın, bellek modelinin bir tarafında depolandığı kabul edilir. Çalışma belleği, kısa-süreli belleğin aksine bilginin depolanmasını ve manipülasyonun her ikisini de içine alır ve karmaşık bilişsel görevlerin uygulanmasında rol oynar. Çalışma belleği uzun-süreli bellekten farklı bir fonksiyona da sahiptir. Uzun-süreli bellek, bilginin depolanması için büyük bir kapasiteye sahiptir ve daha uzun sürelerde bilgiyi saklar.

Çalışma belleği modeli üç alt bileşene sahiptir. Birincisi merkezi yönetim, genellikle dikkati kontrol eden sistem gibi görünmektedir ve planlamada ve hareketi izlemede önemlidir.

Merkezi yönetim, iki bağımlı sistemi kontrol eder: görsel yansımaları manipüle eden görsel mekânsal yaz-boz tahtası ve konuşma tabanlı bilgiyi saklayıp tekrarlar yapan fonolojik döngü (Baddeley ve Hitch, 1974; Baddeley, 1999) (bk. Şekil 11.3).

Modele Baddeley'in "epizodik bellek" olarak adlandırıldığı dördüncü bir bileşen ilave edilmiştir. Kronolojik sıralama ve zaman sırası ile görsel, mekânsal ve sözlü bilginin birleştirilmesiyle duyumsal bilginin bütünleşmiş birimlerini oluşturan duyusal etki alanları arasında bilgileri bağlayarak ayrılmış modeldeki üçüncü bir bağımlı sistemi teşkil eder. Epizodik belleğin uzun-süreli semantik bellek ile de ilişkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Epizodik belleğin eklenmesinde amnezili hastalarda gözlenmesinin nedeni, bu hastaların genellikle yeni bilginin kodlanmasında probleme sahip olmaları, konuşmalarının ve hikâyelerinin



Şekil 11.3 *Çalışma bellek modeli*

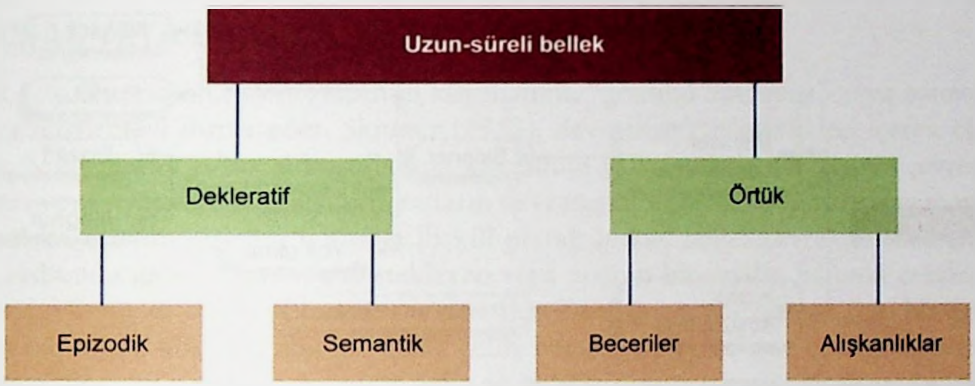
iyi bir şekilde kısa-süreli bellekte geri çağrılmasının korunması ve hatırlanması fonolojik döngü içinde daha fazla geçerli olmasıdır (Baddeley, 2000).

Çalışma belleğinin nöral substratı

Bu alandaki araştırma iki özellik üzerinde yoğunlaşmıştır: Spesifik lezyonlu bireyler ve görüntüleme teknolojisine başvuran normal bireyler. Genellikle sonuçlar, anlatma veya içsel konuşma alanı konuşma veya Brodmann 44 alanı ile daha fazla ilişkili iken (Paulesu, Frith ve Frackowiak, 1993), fonolojik döngünün temporoparietal bağlantı noktasının bir kısmında meydana gelen depolama ile sol yarımkürede lokalize olduğunu gösteren üçlü-bileşenli bir modelini daha çok desteklemektedir, (Brodmann alanı 40). Görsel mekânsal kopyalamanın sağ yarımkürenin birkaç bölgesine lokalize olduğu görülür. Bunlardan biri görsel uyarıcıların depolanması ve işlenmesi için, diğer bir alan ise daha çok beynin parietal bölgelerine doğru yer almaktadır ve kontrol fonksiyonları aktive olan iki frontal alan ile ilişkili iken bu alan muhtemelen uyarıcıların mekânsal özellikleri ile ilişkilidir (Fletcher ve Henson, 2001). Frontal korteksin genellikle yönetim kontrolü önemli olarak kabul edilmektedir fakat bu fonksiyonların korteksin bir alanına lokalize olup olmadığı konusu hâlâ tartışmalıdır (Duncan ve Owen, 2001). Epizodik belleğin lokalizasyonu konusunda çok az kanıt vardır ve geniş ölçüde herhangi bir özel alan içinde aktivasyonu tetiklemeyen dağıtılmış bir sistemi yansıttığı görülmektedir (Baddeley, 2000).

UZUN SÜRELİ BELLEK

Araştırıcılar uzun süreli bellek sistemlerini iki geniş sınıflandırma içerisinde, dekleratif ve non-dekleratif olarak ayırmışlardır (Şekil 11.4). Dekleratif bellek sistemi bilinçlidir ve gerçek



Şekil 11.4 *Uzun-süreli bellek*

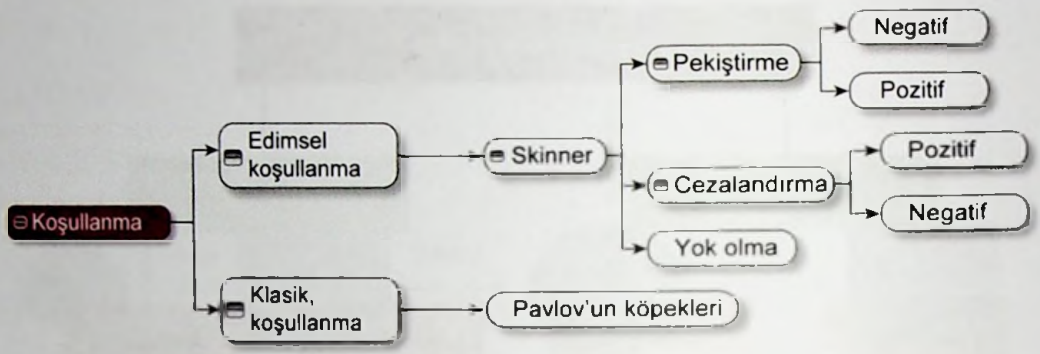
anıları ve olayları içerir (Eichenbaum, 1997). Non-dekleratif bellek, örtük veya açık olmayan olarak da bilinmektedir. Non-dekleratif bellek beceriler için anıları ve bisiklete binmek, otomobil kullanmak, bir spor yapmak ve müzikal bir aleti çalmak gibi alışkanlıkları içerir. Dekleratif uzun-süreli bellek daha sonra epizodik ve semantik bellek şeklinde ayrılmıştır. Epizodik bellek bizim yaşadığımız olayların ve deneyimlerimizin anılarıdır ve bu bellek bizim otobiyografik hikâyemizi bize verir. Semantik bellek, bunun aksine gerçekler ve kavramlardan oluşur.

Bilginin kısa süreli tekrarı bilginin uzun-süreli depolanmasına yol açar. Tekrarlanan prova, bir parça bilgiye maruz kalma veya uyarıcı uzun-süreli depolanmaya yol açar. Bilginin geri çağrılmasındaki yetersizlik genellikle unutma olarak adlandırılır ve çoğunlukla ya bilgideki engel ya da bozulmanın bir sonucudur. Bununla beraber, unutulan bir şeyin o an geri çağrılmasındaki yetersizlik nedeni olmayabilir. Hatırlanan bilgi iki şekilde elde edilebilir: hatırlama veya tanıma. Hatırlama işleminde, bilgi bellekten meydana gelmektedir bunun aksine tanıma bir şeyin ifade edilmesidir, bu daha önce görülmüştür veya zaten bilinmektedir. Bu yüzden tanıma hatırlamaya göre biraz daha zordur çünkü bilgi bir işaret olarak elde edilebilir hatırlama ise bilginin daha hızlı ve daha doğru geri çağrılmasını sağlamak için işaretlerin karşılığı ile desteklenebilir.

PEKİŞTİRME

KLASİK KOŞULLANMA

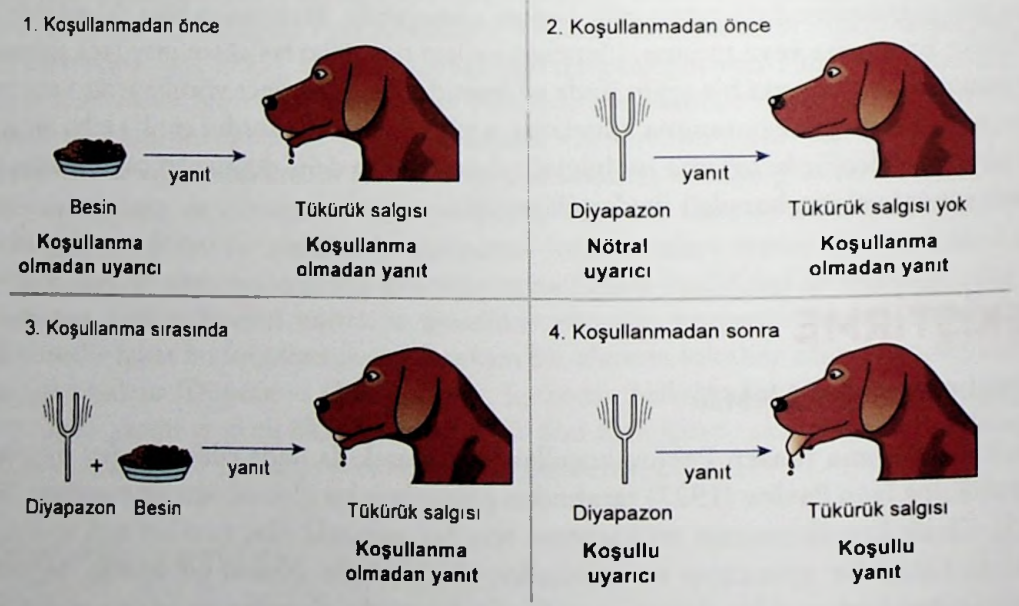
Klasik koşullanma (bazen Pavlov koşullanması olarak da ifade edilmektedir) ilk olarak Rus psikolog Ivan Pavlov (1927) tarafından gösterilmiş bir ilişkisel öğrenme şeklidir (Şekil 11.5). Klasik koşullanmanın tetiklenmesi için her zamanki ilke, bazı anlamlı uyarıcının yanında nötral bir uyarıcının verilmesinden oluşmaktadır. Nötral bir uyarıcı, hayvanda dikkati çeken herhangi bir davranışı tetikleyen bir şeydir. Koşullanma uyarıcı veya CS, bu uyarıcıyı açıklamak için kullanılan bir terimdir. Koşulsuz uyaran (US) bunun tam tersidir.



Şekil 11.5 *Koşullanma*

Koşulsuz yanıt (UR) olarak bilinen, doğuştan gelen, çoğunlukla refleksif bir reaksiyonu tetikleyen önemli bir uyarıcıdır. US ile CS'nin devamlı olarak eşleşmesinden sonra, CS'ye hayvanlar davranışsal tepki geliştirir ve uyarılar ilişkili hâle gelir.

Pavlov'un köpeklerinin salya koşullanması, klasik koşullanmanın kaydedilen ilk örneğidir. Pavlov normal olarak köpeklerin yemeğini getiren bir kimse gördüklerinde hatta yemeklerini getirmedikleri zaman bile salya ürettiklerini gözlemiştir. Pavlov bunu psikolojik salgılar olarak adlandırmıştır. Pavlov; eğer bir uyarıcı, köpeğe yemeği ile birlikte verilirse köpek yemek ile uyarıcıyı ilişkilendirerek yemek olsun olmasın salya akıtacağı inancındadır. Daha sonra yaptığı araştırmada Pavlov, gürültü gibi nötral bir uyarıcının Şekil 11.6'da görüldüğü gibi, koşulsuz uyarıcı (US) ile aynı ve devamlı bir koşullu uyarıcı (CS) olduğunu göstermiştir.



Şekil 11.6 *Pavlov koşullanması*

ARAÇSAL VEYA EDİMSEL KOŞULLANMA

Klasik koşullanmanın aksine, edimsel koşullanma "gönüllü davranışı" veya edimsel davranışı değiştirmeyi ihtiva eder. Skinner (1953), davranışsal değişiklikleri içeren öğrenme fikrine bağlı olarak edimsel koşullanma kavramını geliştirmiştir. Bir kişinin çevresindeki olaylara veya uyarıcılara tepkisinin, onların davranışsal değişimini yansıttığına inanmıştır. Edimsel koşullanma işlemi, bununla ilişkili olarak birkaç temel kavrama sahiptir. Pekiştirici, ardından gelen davranışı destekleyen veya artıran bir şeydir, hâlbuki cezalandırıcı, davranışın daha az sıklıkta olmasına neden olur. Davranışın yok olması, özel bir davranışı izleyen bir sonuç olmadığında meydana gelir; böylece ne olumlu ne de olumsuz sonuçlar davranışı izler ve bu şekilde davranış daha az sıklıkla ortaya çıkmış olacaktır. Biçimlendirme, Skinner'ın başarılı tahmin olarak adlandırdığı, bazı uygun kazanımları sağlayan geçerli davranışı kılavuzlama işlemine verilen bir terimdir, bu sayede, eğitimciler tarafından beklenen pekiştirilen başarılı tepkilerin tahmini çok daha kesin olacaktır. Daha önce pekiştirilen bir davranış, pozitif ya da negatif destek ile artık pekiştirilmediğinde, o tepkinin azalmasına veya yok olmasına yol açacaktır.

Pekiştiriciler, iki tipten birisi olabilir:

- *Olumlu pekiştiriciler:* Davranışı olumlu sonuçlar izler. Olumlu pekiştirici meydana geldiği zaman davranış doğrudan ödüllendirilerek güçlendirilir.
- *Olumsuz pekiştiriciler:* Bir davranıştan sonra istenmeyen davranışlar uzaklaştırılır. Tepki olarak memnun edici görülmeyen veya hoşlanılmayan bir davranışın uzaklaştırılmasıyla daha güçlü hâle gelmektedir.

İki tipi ceza vardır:

- *Pozitif cezalandırma:* Daha sonraki tepkiyi zayıflatmak gibi olumsuz bir sunumdan ibarettir.
- *Negatif cezalandırma:* Olumlu bir olay veya kazanım, spesifik bir davranışın ardından geri çekilmektedir.

Edimsel koşullanmanın örneklerini her zaman çevremizde görebiliriz. Çocuklar ödevlerini bitirmeleri için ödüllendirilebilir veya yetişkin biri çalışırken bir projeyi tamamlaması için ikramiye alabilmektedir. Her iki olayda da uygun davranış ödül sözü verildiğinde artar. Edimsel koşullanma işlemi davranışı da azaltmaktadır. Uygun olmayan kazanımların uzaklaştırılması veya cezanın kullanımı, uygun olmayan davranışların önlenmesinde veya azaltmasında kullanılmaktadır. Örneğin, bir çocuğa, odasını derli toplu yapmazsa ayrıcalıklarını kaybedeceği söylenebilir.

PEKİŞTİRMENİN NÖRAL MEKANİZMALARI

Pekiştirmeyi uyarıcı birçok beyin bölgesini gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen (Olds ve Forbes, 1981) özel dikkat gerektiren birkaç bölge vardır. Bunlardan birisi, orta beyinde anteriyor bazal ön beyine, anteriyor-posteriyor ekseni boyunca uzanan, lateral hipotalamus

boyunca geçen medial ön beyin demeti olarak adlandırılır. Lateral hipotalamik alan bölgelerindeki elektriksel uyarı, pozitif olarak pekiştirmeyi uyarır. Mezolimbik dopamin yolu, orta beyindeki ventral tegmental alanda (VTA) başlar; amigdala, hipokampus ile akumbens çekirdeğe uzanır ve pekiştirmede önemli bir rol oynar. Çalışmalar, nükleus akkumbens içinde dopaminin serbest kalmasını uyaran çiftleşme, besin ve su gibi doğal pekiştiriciler göstermiştir (Nakahara, Ozaki, Miura ve Nagatsu, 1989). Buna ek olarak, bu yolların ilaç bağımlılığı ve bağımlılığın biyolojik mekanizmaları ile ilişkili olduğu görülmektedir. Kokain ve amfetamin ödül sistemleri VTA'nın dopamin nöronlarını içerir ve alkol ödül sistemi VTA ve nükleus akkumbensi içerir (Koob, 1992).

HEBBIAN TEORİSİ

Donald Hebb'in (1949) teorisine göre, sinaptik plastisite, presinaptik hücrenin sabit ve postsinaptik hücrenin tekrarlanan uyarımı ile sonuçlanan sinaptik etkinlikteki artış için gerekli bir mekanizmadır. Başka bir şekilde ifade edildiğinde, bir nöron aktif ve tekrarlanan ateşleme ürettiğinde, aktivite diğer hücrelerin ateşlenmesine katkıda bulunur. Hücreler arasındaki bu ilişki, katkıda bulunan iki ateşleyici nöron arasında ortak bir şansın biraz daha fazla olması demektir ve nöronlar arasındaki ilişki buna neden olur. Ayrıca bu işlem Hebb'in kuralı olarak bilinir. Tipik olarak, Hebbian teoriyi; sinapsların güçlendirilmesine neden olan kendiliğinden aktive olan hücrelerde ve bazen Hebbian öğrenme olarak adlandırılan öğrenmenin bazı birleştirici yönlerini açıklamak için kullanırız.

Bu teori, hücre topluluklarının belleğin en temel birimi olduğunu ifade eder. Yaşanan bir olay, merkezi sinir sistemi içerisinde nöral bir devredeki aktiviteyi tetikler ve kalıcı bellek içinde sağlamlaştırma ve depolama oluşuncaya kadar, bellek için geçici depolama sağlayarak, devre boyunca aktivitenin yansıması devam eder. Hebb, bunları nöral devre hücre toplulukları olarak adlandırmıştır. Belleğin bu temel birimleri, basit refleksif davranışları düzenlerken, isteğe bağlı davranışlar gibi daha kompleks işlemler, birbirleri ile bağlantılı hücre toplulukları tarafından kontrol edilir. Aynı zamanda aktif olan hücre toplulukları, daha kompleks işlemleri düzenlemek için, bir sıra faz içerisinde birbirleri ile bağlantılı hâle gelirler. Sağlamlaştırma işlemi erken dönemde kesintiye uğratıldığında, bireyler zayıf anılar üretir veya hiç üretmez. Sonuç olarak güçlü anılar oluşturmak için hücre topluluklarında biyolojik değişimler olmak zorundadır ve nöral aktivite kesintiye uğramamalıdır. Sağlamlaştırma işleminde, yansıtma aktivitesine geç müdahale edilmesinin, sonraki bellek oluşumu üzerinde çok fazla etkisi yoktur (Leisman ve Koch, 2000). Yapılan son çalışmalar, Hebbian teorisinin, öğrenme ve kısa süreli belleği açıklayabildiğini ancak uzun süreli bellek oluşumunu açıklayamadığını göstermiştir (Bailey, Guistetto, Huang, Hawkings ve Kandel, 2000).

APLYSIA'DA ÖĞRENME

1980'li yıllarda Eric Kandel, kabuksuz bir mollusk olan deniz salyangozu *Aplysia californica*'da sinaptik tepkilerdeki öğrenme ile ilişkili değişimleri araştırmıştır (Kandel 2009)

(bk. Bölüm 3). *Aplysia*'nın solunum organı, koruyucu bir oda ve manto kabuğu içinde bulunan bir solungaç içerir ve *Aplysia* da bir ağız ve sifon ile sonlanır. Genellikle sifon veya manto zarar gördüğünde bir savunma refleksi mekanizması, hassas sifon ve solungacı geri çekmek için tetikler. Bu, solungaç ve sifon geri çekme refleksi (GSWR) olarak adlandırılır. Sifon 24 duyu nöronu (dokunma reseptörleri) ile görev yapar. Abdominal gangliyonda bulunan hücre gövdeleri; altı motor nöron solungaca hizmet eder.

Bu geri çekme refleksi savunma tepkisi, duyarlı olabilmekte veya deney ile alıştırılabilmektedir. Buna benzer olarak geri çekme tepkilerinin omurgalılarda gözlendiğine inanılmaktadır. Öğrenme ile ilişkisel olmayan üç farklı tipi *Aplysia*'da çalışılmıştır.

- *Alışma*, bir uyarıcı tekrarlı olarak hayvana verildiğinde meydana gelir ve özel uyarıcıya yanıt olarak giderek azalır.
- *Alışma olmadan*, hayvana mevcut olandan farklı olarak yeni bir uyarıcı verildiğinde kısmen veya tam olarak alışık tepkinin yeniden geri verilmesiyle meydana gelir.
- *Duyarlılaştırma*, çoğunlukla tehlikeli yeni bir uyarıcı sunulmasından dolayı bir tepkinin artışıdır.

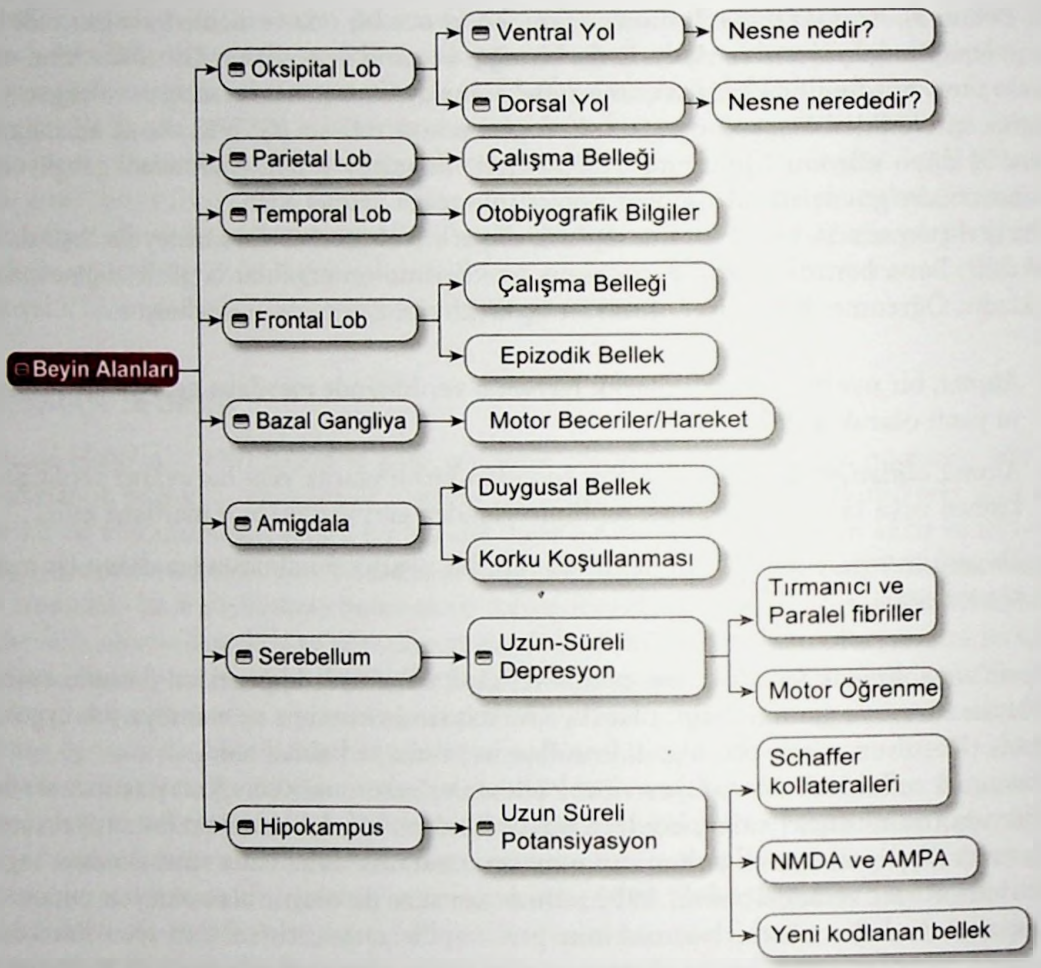
Aplysia'nın solungaç ve sifon geri çekme refleksi, sifon uyarıldığı zaman (koşullu uyarıcı, CS) uyarı süresi ve genliğe bağlı olarak, aynı zamanda kuyruğa ve mantoya şok uygulandığında (Koşulsuz uyarı, US) klasik koşullanmaya maruz kalmaktadır.

Savunma refleksini düzenleyen nöral bileşenler serotonerjiktir. Kolaylaştırıcı ara nöronlar serotonini dışarı salar, böylece duyusal nöron içindeki aksiyon potansiyel süresi, potasyum (K^+) iyon kanallarının kapanmasını uzatarak daha uzun süre olmasını sağlar (Hawkins, Kveel ve Segelbaum, 1993). Bu artan süre ile oluşturulan aksiyon potansiyel sonuç olarak duyu nöron hücrelerinin presinaptik zarı içerisine Ca^{+2} iyon hareketini mümkün kılar ve daha sonra duyu ve motor nöronlar arasında bir köprü oluşturan sinapsta nörotransmitterlerin salınımı artar ve böylece geri çekme tepkisi güçlendirilir.

BELLEK İÇİN GEREKLİ OLAN BEYİN ALANLARI

HİPOKAMPUS

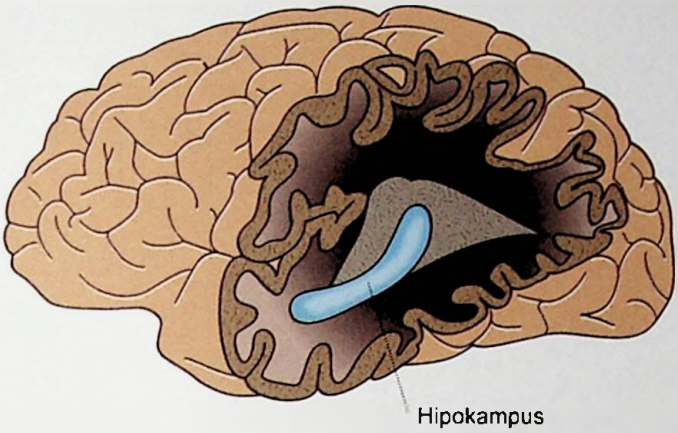
Hipokampus limbik sistemin bir bileşenidir ve mekânsal yön bulma ve uzun süreli bellek fonksiyonunun bir bütünleyicisidir (Bird ve Burgess, 2008) (Şekil 11.7). İnsanı da içine alan primatlarda, hipokampus, beynin sol ve sağ alanları üzerindeki kısımlarda, kortikal yüzeyinin altında medial temporal lobun içerisinde bulunmaktadır (Şekil 11.8). Bu geniş hipokampal alanlar zarar gördüğünde, yeni anıların saklanması veya deneyim oluşması olmayabilir, bu durum genellikle amnezi olarak adlandırılmaktadır (Kesner ve Goodrich-Hunsaker, 2010; Squiure, Ojeman, Miezin, Petersen, Videen ve Raichle, 1992).



Şekil 11.7 *Bellek ile ilgili beyin alanları*

Hipokampal bölgedeki hasar, anterograd amnezi olarak adlandırılan yeni hatıraların oluşumunda zorluklara yol açar. Hasar, retrograd amnezi olarak adlandırılan yaralanma öncesi oluşan hatıraları da etkileyebilmektedir. Anterograd amnezili insanlar daha eski hatıralara sahip olabilirler. Anıların, zamanla sağlamlaştırılması, hipokampustan beynin diğer kısımlarına anı transferi ile oluştuğu ileri sürülmektedir. Örtük bellekte, yeni motor becerilerin öğrenilmesi gibi yetenekler, hipokampusun hasar görmesi ile etkilenmez. Öne sürülen beynin diğer alanları, belleğin bu tipi ile ilişkilidir.

Buna ek olarak amnezili bireyler deneyim bilincinin farkında olmamasına rağmen deneyimlerini genellikle örtük bellekte tutmaktadırlar (Machado vd., 2008). Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda onların çevresini kuşatan özel alanlar içerisine hareket ettiğinde ateşleyici yer hücreleri olarak adlandırılan hipokampal nöronların büyük bir kısmı gösterilmiştir. Primatlarda, bu "yer" hücreleri bir maymunu gördüğünde veya o maymunun bulunduğu alanın yerine baktığında bir tepki olarak ateşlenmiştir. Bu hipokampal yer



Şekil 11.8 *Hipokampusun konumu*

hücrelerinin mekânsal farkındalık için kodlayıcı ana hücreler olduğuna inanılmaktadır ve bu hücreler, çevrede özel bir yere doğru hareket olduğunda kompleks ateşleyici üretirler. Birçok ateşleyici hücrelerin bulunduğu alan, hücrenin "ateşleyici alanı" veya "yer alanı" olarak bilinmektedir (O'Keefe ve Dostrovsky, 1971). Bu hipokampal yer hücrelerinin mekânsal farkındalığı kodlayan ana hücreler olduğuna inanılmaktadır. Hayvan çevrede özel bir yere doğru hareket ettiğinde bu yer hücreleri karmaşık ateşleme oluşturur. Yer hücreleri, bulunduğu alana yaklaşık 20 Hz'lik bir hızla ateşlenir ve bulunduğu alandan uzaklaştığında hızı 0,1 Hz'e düşer. Bu yer alanları kullanılarak herhangi bir çevrenin veya labirentin yer hücrelerinin detaylandırılması veya haritalanmasının yapıldığına inanılmaktadır (O'Keefe ve Nadel, 1978). Hayvan deneylerinde kullanılan labirentlerin açıklaması için Kutu 11.2'ye bakınız.

KUTU 11.2 Labirentler ve fareler

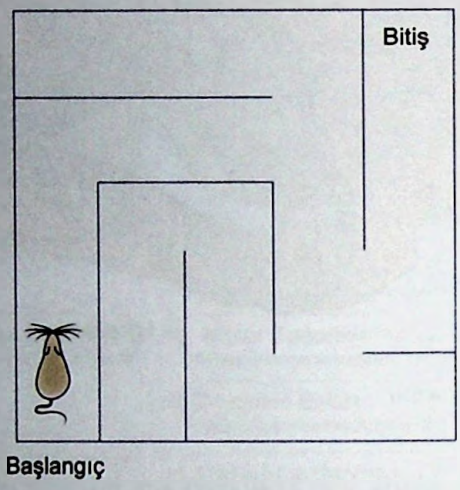
Bellek araştırmalarında seçilen hayvan çoğu zaman faredir. Mekânsal öğrenme ve bellek incelemelerinde fareler labirentlerin farklı tiplerinde birçok çalışmada kullanılmıştır. Aşağıda kullanılan labirentlerin kısa bir tanımı verilmektedir.

Klasik labirent

Klasik labirent (Şekil 1) tavanı olmayan yüksek duvarlardan oluşur, böylece fare üstten dışarıyı görebilmektedir. Fare genellikle ödül bulabileceği bir yerde labirent etrafında hareket eder ve labirentin bir yerinde bulunur. Farenin ödülü alacağı zaman birçok yanlış deneme yaptığı gözlemlenir. Grafik verileri belirli şartların oluşturulması için özel bir fare öğrenme eğrisi vermektedir.

(Devam ediyor)

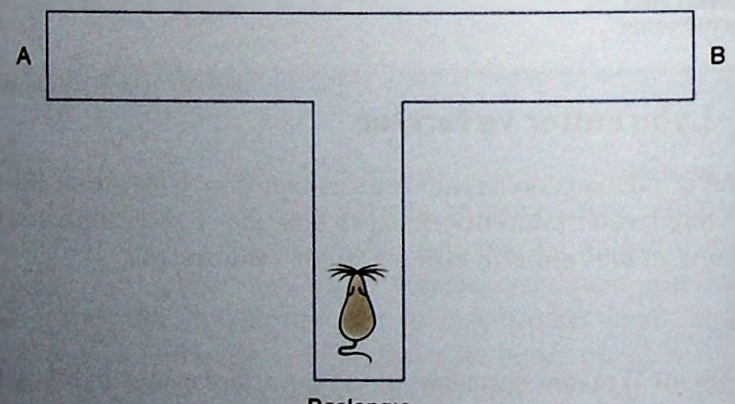
(Devam ediyor)



Şekil 1 *Klasik labirent*

T-labirent

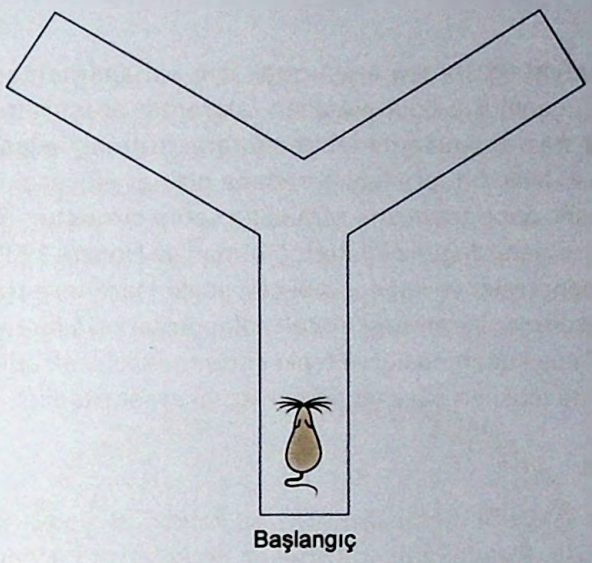
İsminden de anlaşıldığı gibi bu labirent T şeklindedir (Şekil 2). Ödüller labirentin her iki kolunda veya birinde bulunur. Bu labirent, eğer fareye besin ödülü verilirse çevreyi nasıl araştırdığı veya hangi kenarı tercih ettiği gibi sorular sorulduğunda kullanılır. Labirent, araştırıcıya seçenekler arasında sadece iki seçenek olduğu için daha fazla kontrol imkânı verir, böylece sistematik bir şekilde manipüle edilebilir.



Şekil 2 *T-labirent*

Y-labirent

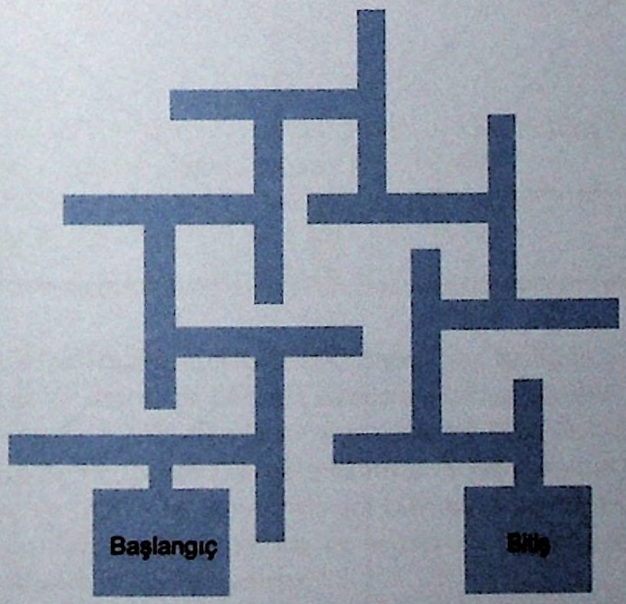
T-labirentte olduğu gibi, araştırma çalışmaları ve kısa-süreli bellek çalışmaları bu tip labirent kullanılarak yapılabilmektedir.



Şekil 3 *Y-labirent*

Çoklu T-labirent

Bu farelerde davranış (Şekil 4), her kesişim noktasında sadece iki seçenek olduğu için kolaylıkla kaydedilmektedir. Bununla beraber araştırılan çevre, fareler için oldukça zorludur.



Şekil 4 *Çoklu T-labirent*

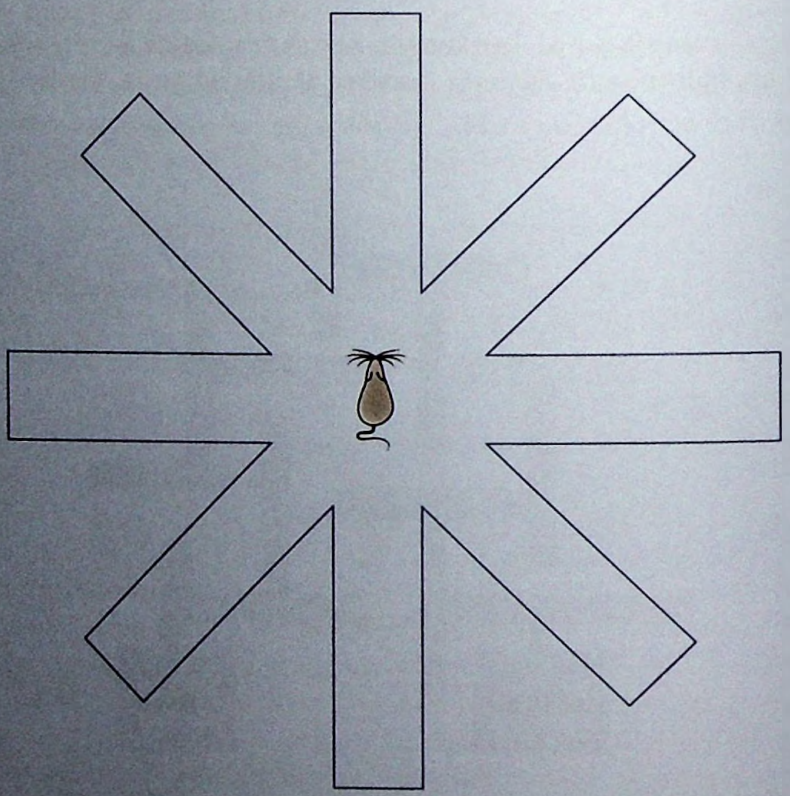
(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

Bu tip labirent **latent** öğrenmeyi araştırmak için kullanılmaktadır. Öğrenmenin bu tipinde bir gecikme, genellikle ödül olmadan labirentin araştırılması ve bir ödül verilmesinden sonraki bazı zamanlarda labirentin araştırılması arasında meydana gelmektedir. Bu labirenti bilen bir fare labirenti daha hızlı araştıracak ve ödülü daha hızlı bulacaktır. Çünkü daha önce araştırma zamanına sahip olmuştur. Bu, farenin çevrenin bilişsel bir haritasını oluşturduğunu gösterir (Tolman ve Honzik 1930). Davranışın diğer özellikleri, farenin pencereler ve kapılar gibi çevredeki işaretlere tepki verip vermediği araştırılabilir, bu durum yer öğrenmesi olarak adlandırılır veya farenin labirent içerisinde lokal çevreyi kullanıp kullanmadığı ve tepki öğrenmesi olarak adlandırılan sağa dön, sola dön gibi labirente tepkileri öğrenip öğrenmediği araştırılabilir.

Radyal kol labirenti

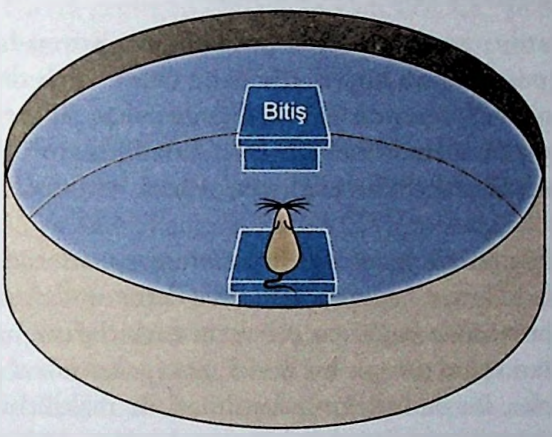
Radyal kol labirenti (Şekil 5) merkezden yayılan kollar ile oluşturulur. Kolların sayısı çalışmaya göre değişir. Bu labirentli çalışmalar ile kolların birindeki besin için kısa-süreli bellek araştırılacaktır. Labirent prob yerine ve öğrenilen tepkiye doğru döndürülebilmektedir.



Şekil 5 *Radyal kol labirenti*

Morris su labirenti

Morris su labirenti (Şekil 6) sütlü su ile doldurulmuş büyük yuvarlak bir banyoya oldukça benzer. Suya ilave edilen süt suyu matlaştırır, böylece fare o an su yüzeyinin altında batık olarak bulunan bir platformu göremez (Morris, Garrud, Rawling ve O'Keefe, 1982). Bu labirent mekânsal öğrenmeyi araştırmak için kullanılır. Fare tankın içerisinde çeşitli noktalarda bulunur ve platformu bulması için harcanan zaman kaydedilir. Fare ilk kez bulunduğu platform üzerinde sığınmak isteyecektir. Su labirenti çok bilinen bir araçtır ve mekânsal bilinç üzerinde beyin hasarının etkisini çalışmak için lezyon teknikleri ile beyin alanlarının manipülasyonlarının yanı sıra transplantasyonunun etkileri içinde kullanılmaktadır.



Şekil 6 *Morris su labirenti*

Kaynakça

Morris, R.G., Garrud, P., Rawling, J.N. and O,Keefe, J. 1982). Place navigation impaired in rats with hippocampal lessions. *Nature*, 297, 681-683.

Tolman, E.C. and Honzik, C.H. (1930)."Insight" in rats. *University of California, Publications in Psychology*, 4, 215-232.

Farede hipokampal hücrelerin ateşleme hızı sadece yer belirlemeye dayanmaz aynı zamanda nesnenin yönü ve nesnenin hareket ederken yönü gibi diğer değişkenlere de bağlıdır (Smith ve Mizumori, 2006). Beyin görüntüleme teknolojisi kullanılan araştırmada, hipokampusdaki aktivite ile ilişkili olarak mekânsal ve bilişsel davranışların değişkenliği gösterilmiştir. Görme ile ilgili yön davranışlarını bilgisayar simülasyonları kullanarak biz hipokampustaki artan aktiviteyi görebiliriz ve benzer alanlar arasında yeni rotaların tanımlanması ile ilgili olarak bu alan kanıttır.

Son yapılan araştırmada, Londra'daki taksi şoförlerinde hipokampusun bir bölümünün daha büyük olduğu gösterilmiştir. Onların işi labirent gibi sokaklarda yön bilgisini gerektirir. Popülasyonun geri kalanına nazaran çoğu deneyimli şoförler oldukça büyük hipokampuslara sahiptirler. Bu çalışmada, gri maddenin büyüklüğü ve bir taksi sürücüsünün

ne kadar süre bu alanda çalışmış olduğu arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu işi yapan bir kişinin, çalışma süresinin uzunluğu ile sağ hipokampusun büyüklüğü arasında pozitif korelasyon olduğu keşfedilmiştir. Maquire vd. (2000), hipokampusun total büyüklüğünün normal kontrol grubu ile kıyaslandığında değişmeden kaldığını da keşfettiler hatta, taksi şoförlerindeki hipokampusun posteriyor kısmının daha büyük ve anteriyor kısmının daha küçük olduğunu buldular. Bu çalışmanın sonuçları bazı problemlere yol açmıştır: Örneğin, daha büyük hipokampusa sahip kişi daha büyük bir olasılıkla taksi şoförü olabilir mi? veya Londra sokaklarında araba kullanan birisinin hipokampusunun büyüklüğünde artışa yol açar mı?

İKİNCİL HABERCİ SİSTEMLER VE BELLEK

İki tip sinaptik ileti vardır: bunlardan biri postsinaptik nöronda geçici değişiklikle sonuçlanırken, diğeri ise postsinaptik hücrelerde daha uzun süreli değişikliklere neden olur. Birinci yol iyon-kanalına bağlı reseptörler aracılığı ile çalışır. İkincisi ise, bazen "metabotropik" reseptörler olarak da adlandırılan ve "iyon kanal" reseptörleri olarak bilinen diğer reseptör ailesinin tersine, G-proteinine bağlı reseptörler ve ikincil haberci sistemleri yolu ile çalışır.

İkincil haberciler bilgiyi hücre yüzeyinde bulunan reseptörlerden, hücrenin sitoplazmasında veya nükleusunda bulunan hedef moleküllere ileten moleküllerdir. İkinci haberciler nörotransmitter ve G-proteinine bağlı reseptörlerin birbirlerine bağlanmasını uyarımı ile sentezlenirler. Uyarımdan sonra oluşan bu ikinci mesajcılar nöral yapıda ve işlevde kalıcı değişiklikler yaratabilirler. Bu da belleğin yaratılması ile ilişkilidir (Krasne ve Glanzman, 1995). Beyindeki temel ikinci mesajcı, daha önce anlatılan, *Aplysia*'nın solungaç geri çekilme refleksinin uyarımında da yer aldığı gibi cAMP'dir (siklik adenozinmonofosfat). Serotonin salındığında, sifon hassas nöron uçlarından cAMP salınır. Salınan cAMP diğer bir enzimi, protein kinaz A'yı uyarır. Bu uyarım, bazı potasyum (K^+) kanallarını kapatır; bu da her aksiyon potansiyel süresinin uzamasına, sonuçta kalsiyumun (Ca^{+2}) içeriye girişinin artmasına, böylece her sifondan nörotransmitter boşalımının artışına neden olur.

Uzun-süreli bellek kaydı, ikincil haberci sisteminin kısa-süreli bellek için kullanılmasına gerek olmayan bir proteinin üretimini tetiklemesine dayanmaktadır. Proteinin oluşumu, nöronda sinaptik bağlantıların büyüklüğü ve sayısının artması gibi yapısal değişikliğe yol açarken (Glanzman, Kveel ve Schacher, 1990), nörondaki protein üretim inhibitörleri oluşmakta olan yapısal değişikliği korurlar ve uzun-süreli bellek gelişmini engeller (Castellucci, Blumenfeld, Goelet ve Kveel, 1989).

BELLEĞİN HÜCRESEL TEMELİ: UZUN SÜRELİ POTANSİYASYON

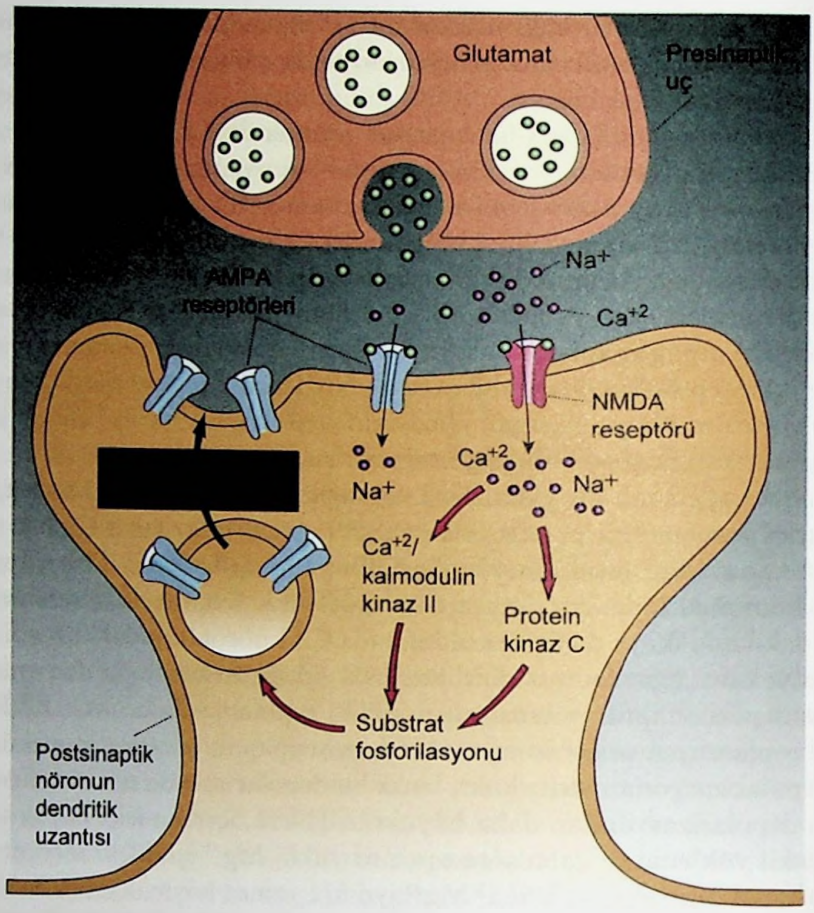
Uzun süredir memeli beyninin öğrenme ve belleğin hücresel mekanizmasının nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıdaki değişiklikten oluştuğu düşünülmektedir (Hebb, 1949). Uzun süreli potansiyasyon (LTP), çok geniş şekilde çalışılmış olan sinir sistemindeki değişiklikleri sağlayan işlemdir. Bu işlem, presinaptik nöronların güçlü uyarıya maruz kalmasından sonra oluşan sinaptik iletinin ilerleme yeteneği olarak tanımlanır (Lynch, 2004). Beynin bir bölgesi olan hipokampusta LTP oldukça iyi çalışılmıştır. Hem insan hem de

hayvanlarda LTP'ye ait veriler elde edilse de, LTP'nin mekanizmasına yönelik çalışmalar çoğunlukla hipokampus kesitlerinin *in vitro* ortamda çalışılması ile sağlanmıştır (Sastry, Maretic, Morishita ve Xie, 1990).

Özellikle hipokampusdaki CA3-CA1 sinaps çevresindeki LTP'de olduğu gibi bazı tip LTP'lerde NMDA-tip glutamat reseptörü anahtar rol oynar. (CA, Latince'de Ammon'un boynuzu adı verilen Cornu Ammonis'i tanımlar; burada hipokampus şeklinin koç boynuzuna benzemesi etken olmuştur.) CA1 bölgesindeki piramidal hücreler CA3 bölgesindeki piramidal hücrelerin (bir başka adlandırmayla Schaffer kollateralleri) aksonlarından sinapsları alan dendritleri işler. Postsinaptik CA1 hücreleri iki çeşit reseptöre sahiptir. Bunlardan biri NMDA-tipi glutamat reseptörleri; diğeri AMPA-tipi glutamat reseptörleridir. Na^+ ve K^+ her iki reseptörden de geçebilir ancak NMDA tipi reseptörlerde bunun haricinde iki özellik daha vardır: Na^+ya geçirgen olmasının yanı sıra, Ca^{+2}ye de belirgin şekilde geçirgendir ve reseptör kanalı genellikle Mg^{+2} tarafından kapanır.

Schaffer kollateralleri tek bir elektriksel dürtüyle uyarıldığında postsinaptik CA1 hücrelerinde uyarıcı postsinaptik potansiyeller (EPSP) oluştururlar fakat K^+, Na^+ ve Ca^{+2} akışı olmadığından kanal Mg^{+2} tarafından bloke edilir ve bu nedenle zayıf bir sinyalle uyarıldığında kapalı konumda kalmaya devam eder. Böylelikle Schaffer kollateralleri üzerindeki uyarı sadece dakikada iki ya da üç kez olduğunda CA1 nöronlarındaki hissedilen EPSP'nin büyüklüğü sabit kalır. Eğer bununla birlikte kısa, yüksek frekanslı bir dizi uyarı gelirse burada bir uyarıcı postsinaptik potansiyeller (EPSP) toplanması olacaktır. EPSP'lerin geçici ve konumsal toplanmasının bir sonucu olarak postsinaptik nöronların membran gerilimi önemli bir depolarizasyona maruz kalır, hatta bu depolarizasyon tek bir afferent uyarının sonucundaki depolarizasyondan daha büyüktür. Hücre, içerisindeki büyük sinaptik giriş sayesinde pozitif yüklenir ve daha sonra pozitif yüklü Mg^{+2} içerideki mevcut pozitif yüklerce itilir ve kanal dışına atılır. Kanal Mg^{+2} iyonu içermez böylelikle NMDA reseptörünü de bloke etmenin bir yolu olan Ca^{+2}'nin girişi mümkün kılınır. Ca^{+2} hücreye girdiğinde kalsiyum kalmodulinkinaz II (CaMK II) olarak bilinen enzimler gibi farklı protein kinazları tetikler. Kinazlar fosfat bileşikleriyle proteinleri bağlamaya hizmet ederler ve böylelikle işleyiş tarzlarını değiştirirler. Diğer bir glutamat reseptörü olan CaMK II fosforilatlar (α amino 3 hidroksi 5 metil 4 izoksazolpropionat (AMPA) sodyum iyonları için daha geçirgen hâle gelir ve dolayısıyla hücrenin kalan gücü azalır ve daha sonra gelen uyarılar için hassasiyet artar. CaMK II'nin aktivitesinin sinapstaki AMPA sayısıyla arttığına dair bazı kanıtlar vardır, bu sebeple LTP'ye katkısı vardır.

Aktive olan diğer bir enzim adenilat siklazdır. Bu siklik adenozin monofosfat (cAMP) sentezleri diğer bir protein olan Kinaz-A'nın (PKA) aktif hâle gelmesini tetikler. AMPA reseptörü olan PKA fosforilatları glutamata bağladıktan çok zaman sonra reseptörlerin tekrar açık kalmaya devam etmesini mümkün kılar. Sonuç olarak postsinaptik nöron birçok kez depolarize olur. CREB proteinleri gibi (cAMP element bağlayıcı tepki) diğer proteinlerin PKA ile ilişkili olduğu bulunmuştur. CREB, protein genlerinin transkripsiyonu için esastır ve aktive olduğunda sinaptik etkiyi artırmak için yeni AMPA reseptörleri oluşturulur. Bu sayede bu süreci takip eden presinaptik nörondan transmitter salınımı, üzerinde çok sayıda reseptör bulunan postsinaptik nöronu uyarabilmektedir. Daha büyük EPSP'ler, eğer ek reseptörler bağlanır ve böylelikle açılırlarsa oluşturulur. Postsinaptik AMPA reseptörlerinin sayısındaki artışla beraber, presinaptik nöronlardan daha büyük bir miktarda



Şekil 11.9 *Uzun-süreli potansiyasyon*

transmitter salınacak gibi görünmektedir. Presinaptik ve postsinaptik etkiler birlikte olduğu zaman sinerjistik etkiye sahiptir, böylece postsinaptik nörondaki potansiyelin büyüklüğü genişlemektedir.

Postsinaptik mekanizmalar tümü ile birlikte LTP oluşturulması ile ilişkilidir, bazı presinaptik değişikliklerin onarım aşaması sırasında olduğu ileri sürülmüştür. Bununla beraber, modifikasyonlar, bu nörona geri dönmesi ve onu değiştirmesi için bir retrograd habercinin bulunmasını gerektirecektir. Nitrik oksit (NO), doğal bir gaz olduğundan bu görevi yapması için çok uygundur ve bu nedenle hücre zarlarından geçer. Bu görüşün, LTP mevcut olmadığında, hipokampus dilimleri NO sentaz (NOS) veya NO temizleyici inhibitörleri ile inkübe edildiğinde esas olarak gerçeğe dayandığı bulunmuştur (Bennet, 1994).

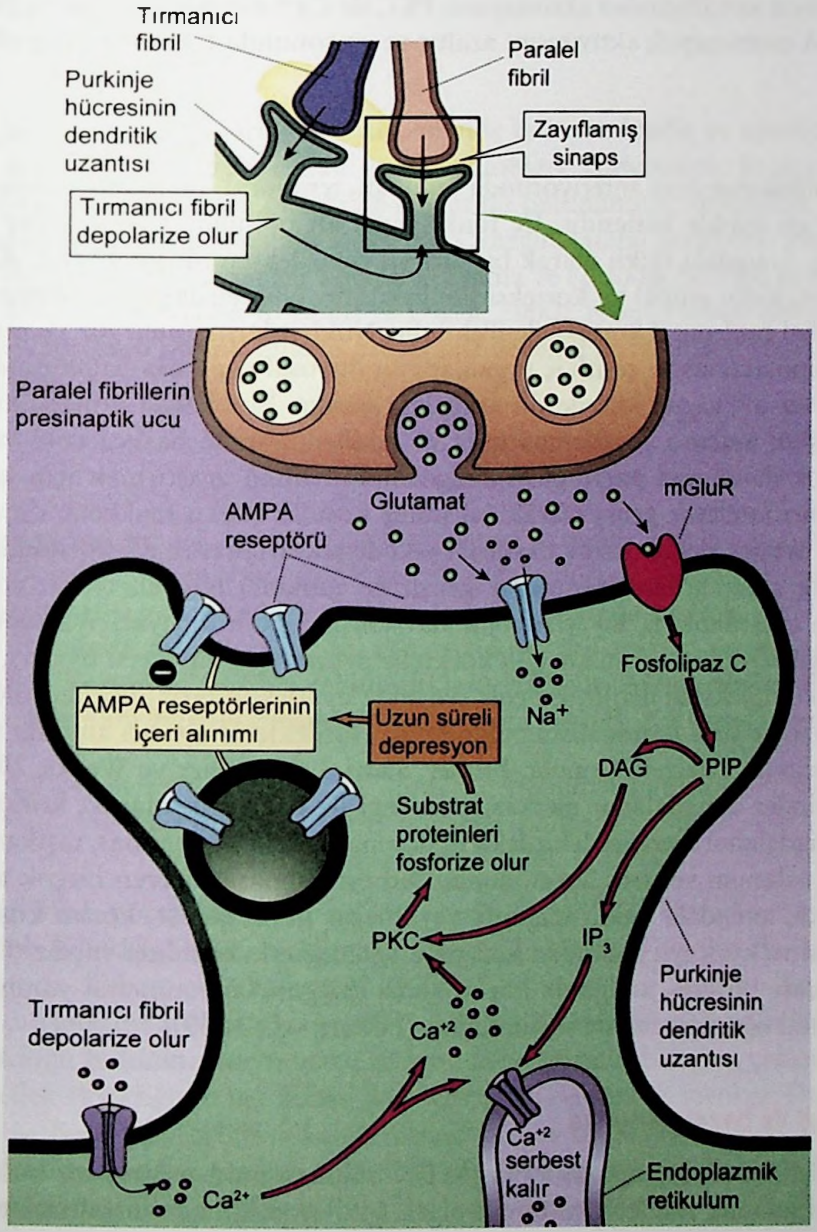
BELLEK İLE İLİŞKİLİ DİĞER BEYİN YAPILARI

Beyincik ve uzun-süreli depresyon

Eğer sinir sisteminde LTP'deki sinapslar artarsa nöronların bağlantıları yeni bilginin kodlanmasını tetikleyerek sonunda maksimum etkinin bazı seviyelerine ulaşacaktır. Bundan dolayı sinaptik pekiştirmeyi gerçekçi yapmak için, diğer nöral işlemler spesifik sinapsları

zayıflatmak için gereklidir. Bu işlemlerden biri, uzun-süreli depresyon olarak adlandırılmaktadır. LTP'nin hipokampustaki sinapslarda olduğu bulunurken, beyincikteki LTD işleminin motor öğrenme işlemi için önemli olduğu ileri sürülmüştür, bu işlem karmaşık hareketlerin depolanmasını, kazanılmasını ve koordinasyonunu düzenler (Thach, 1998).

Beyincikteki Purkinje nöronları uyarıcı girişini iki kaynaktan elde eder, bunlardan birisi tırmanıcı fibriller ve diğeri paralel fibriller. Serebellar LTD, tırmanıcı ve paralel fibrillerle beraber uyarıldığında meydana gelir. Tırmanıcı ve paralel fibrillerin aktivitesi postsinaptik Purkinje hücresindeki iki işlemin aktivasyonuna bağlıdır (Şekil 11.10):



Şekil 11.10 *Uzun-süreli depresyon (LTD)*

1 Paralel fibriller, glutamatı serbest bıraktırarak iki reseptörü Glutamat ve AMPA reseptörlerini tetikler. Glutamat AMPA reseptörüne bağlanarak membran depolarizasyonunu ve glutamat reseptörünün aktivasyonu, inositol trifosfat (IP3) üreterek yerine geçecek ikincil haberci işlemine neden olur ve bir hücre içi enzim olan protein kinazı C'yi (PKC) aktive eder.

2 Tırmanıcı fibrillerin aktivasyonu hücre içi Ca^{+2} konsantrasyonunun artışına neden olur. Büyük miktarda Ca^{+2} akışı **voltaj-kapılı kanallar** boyunca gerçekleşir.

Bu bağlantıların kendiliğinden aktivasyonu PKC ile Ca^{+2} nin etkileşimine bağlıdır. Bu, glutamat AMPA postsinaptik aktivitesini azaltır ve en sonunda LTD'ye neden olur.

Amigdala

Amigdala, hipokampusun anteriyorunda bulunan, temporal lobun anterio-medial kısmında yer alan gri madde kütlesidir. Üç fonksiyonel alt bölümle, beynin diğer kısımları ile bağlantılıdır. Amigdala farklı olarak bir dizi alt çekirdekten oluşmaktadır. Alt çekirdeğin medial grubu, koku ampül ve korteksi ile ilişkilidir. Nükleusların bazolateral grubu, orbital ve medial prefrontal korteks ile ilişkilidir. Nükleusların anteriyor ve merkezi grubu, beyin sapı hipotalamus ve çeşitli iç organlara ait duyusal yapılarla bağlantılıdır.

Beyinde, her bir yarım kürede iki amigdala vardır. İnsanlarda amigdalanın duygusal olaylarla ilişkili anıların depolanmasında ve şekillenmesinde başlıca rolü vardır (Phelps 2004). Birçok davranışçı paradigma, amigdalanın rolünü araştırmak için kullanılmıştır; bunlardan biri farelerde geniş olarak çalışılmış koşullu korku tepkisine dayanır. Başlangıçta nötral uyarıcı, doğal olarak caydırıcı şekilde tekrarlanarak eşleştirildiğinden koşullu korku olarak adlandırılan davranışlar gelişir ve zamanla hayvan tehdit edici uyarıcıya karşı ortaya çıkarılanlarla kıyaslanabilir davranışlarla nötral uyarıcıya tepki verecektir. Çalışmalar gösterdi ki hayvan koşullu korku ile uyarılırken duygusal uyarıcı, amigdalanın bazoleteral kompleksine iletilir. En çok, özellikle uyarıcı anılarla ilişkileri oldukları yerde lateral nükleus ve stria terminalisin bulunduğu çekirdeklerin uyarıcı anılarla ilişkili oldukları görülmektedir (Dalzell, Gonner, Penner, Saari, Lebouitllier ve Weeks, 2010). Bu duygusal deneyimler amigdalanın merkezi çekirdeği ile bağlantılı olarak, korku davranışını tetikler. Amigdalanın merkezi çekirdekleri, donma (hareketsiz kalma), taşikardi (hızlı kalp atışı), artan solunum ve stres hormonunun serbest kalmasını içeren birçok tepkisinde rol oynar. Ayrıca, amigdala kaldırıldığında veya hasar gördüğünde, korku koşullanmasının baskılanması ve korkuyu sonradan kazanma yeteneğinde bozulma vardır (Cousens Otto, 1998). Bununla birlikte, amigdala korku verici duygusal öğrenmenin yanında, mutluluk verici duygusal öğrenmeden de sorumludur. (Hrbert, vd., 2009).

Motor bellek ve bazal gangliya

Bazal gangliya, medial temporal lobta (MTL) bulunan nükleusların bir kümesidir. Bazal gangliya; subtalamik nükleus, sustantia nigra, globus pallidus, ventral striatum ve dorsal

striatumdan oluşur, putamen ve kaudat nükleusu içine alır (Suvarov, 1998). Beynin bazal gangliya alanının bilindiği üzere hareketlerin başlangıcını düzenleyen motor yapılardan oluştuğu kabul edilmektedir. Bununla beraber, bu alanda tespit edilmiş son araştırma, ayrıca bu alanın, motor beceriler, hareket ve örtük bellek gibi bilinçsiz bellek işlemleri ile de ilişkili olduğunu göstermiştir (Wilkinson, Khan ve Jahanshahi, 2009). Bazal gangliya hasar gördüğünde birey, motor ve algısal motor becerileri öğrenmede zorluk çeker (Boyd ve Winstein, 2004). Substantia nigra'daki dopaminerjik hücrelerdeki bir eksiklik bozulmuş motor fonksiyonu ile ilişkili olarak nörolojik Parkinson hastalığına yol açar (Santens, Boon, Van Roost ve Caemaert, 2003).

Frontal lob

Frontal lob, her bir serebral yarım kürenin önünde bulunmaktadır ve anteriyordan parietal loblara, superiyor ve anteriyordan temporal loblara konumlanır. Frontal bölge, bilginin koordinasyonu ve çalışma belleği ile bağlantılı bulunmuştur ve spesifik fonksiyonel çıktıları ile farklı alanlara da ayrılabilmektedir. Örneğin, lateral prefrontal korteks olarak adlandırılan frontal lobun küçük bir bölgesi kodlama ve epizodik belleğin geri çağırılması ile bağlantılı bulunmuştur (Lee, Robbins ve Owen, 2000). Frontal loblar gelecekteki olayları hatırlama kapasitesi olarak bilinen prospektif bellekte de rol oynar (Basso, Ferrari ve Pallodina, 2010).

Temporal lob

Temporal loblar sağ ve sol beyin yarım küresinin üzerinde Sylvian yarığının altında bulunur. Temporal loblar otobiyografik gerçeklerin belleği ile ilgilidir (Rosenbaum vd., 2008) ve belleğin tanınmasında bir rol oynar (Squire, Wixted ve Clark, 2007). Temporal lobların zarar görmesi, dikkat ve algısal rahatsızlıklar, dili anlama ve organizasyonu ile ilgili problemleri kapsayan bir dizi rahatsızlıklara yol açar. Ayrıca temporal lob epilepsili bireyler çoğunlukla bilişsel bozukluk deneyimine sahiptir (Helmstaedter ve Kockelmann, 2006).

Parietal lob

Beynin parietal lobu, posteriyor oksipital lob ve anteriyor olarak frontal lob arasında uzanır. Parietal lob bilindiği üzere, mekânsal farkındalık sağlayan ve yön ile ilgili beceriler gerekli olduğunda dikkate aracılık etmesi ile ilişkili bulunmuştur. Son yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmasında, bununla beraber periyetal lob aktivasyonlarının bellek işlemleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve parietal lobu zarar görmüş bireyler, çalışma belleği ve uzun süreli bellek eksikliğinin her ikisini de gösterirler (Haramati, Soroker, Dudai ve Levy 2008; Olson ve Berryhill, 2009). Tanıma belleği görevi sırasında parietal aktivasyonlar daha fazla bilişsel işleme için çalışma arabelleği içinde bilginin geri çağrılarak depolanması gibi işlemleri yansıttığı ileri sürülmektedir (Haramati vd. 2008).

Oksipital lob

Oksipital lob veya görüş korteksi dorsal olarak serebellumda ve pariyeto-oksipital sulkus'un posteriyorunda bulunur. Biz şimdi biliyoruz ki, beynin görme korteksi görme bilgisinin işlenmesi için karşılık gelen korteks bölümüdür. Oksipital lob bilgiyi, dorsal akım ve ventral akım olarak adlandırılan başlıca iki yolla iletir. Dorsal akım, maddenin hareketinin gösterimi ve hareketi ile ilişkili iken, ventral akım maddenin gösterimi ve tanınma biçimi ile ilişkilidir ve uzun süreli belleğin depolanmasında rol oynadığı görülmektedir.

BELLEK BOZUKLUKLARI: AMNEZİ

Amnezi, yani bilginin öğrenilmesinde veya eski bilginin geri çağrılmasında zorlukları içeren bir durumdur. Amnezi, zekâ, dikkat, algı veya karar vermede eksiklikler olmaksızın belleğin ciddi şekilde bozulması olarak tanımlanır ve genellikle bellek için önemli olmayan beyin yapılarının herhangi birinin bozulmasını takiben meydana gelir (Squire ve Zola, 1997).

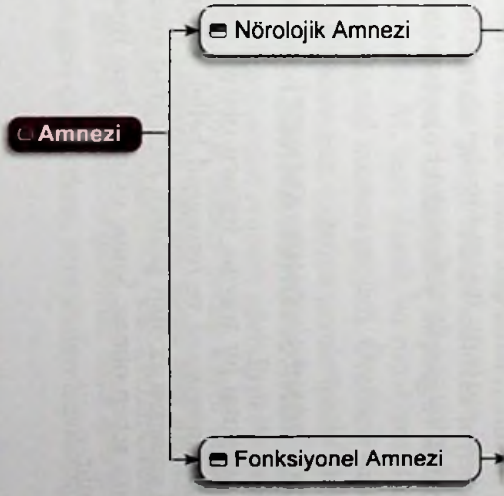
Amnezi ya nörolojiktir ya da doğal olarak işlevseldir ve dört tipe ayrılabilir (Şekil 11.11):

1 *Anterograd amnezi*, yeni anıların depolanmasında bir bozukluk olarak görülmektedir
2 *Retrograd amnezi*, eski anıların kaybolmasıdır
3 *Psikojenik veya fonksiyonel amnezi*, anıların işlevselliğini kaybetmesini içerir
4 *Geçici amnezi*, benzodiyazepinler (örnek, valium) gibi belli ilaçların kullanımını takiben geçici olarak anıların kaybolmasıdır.

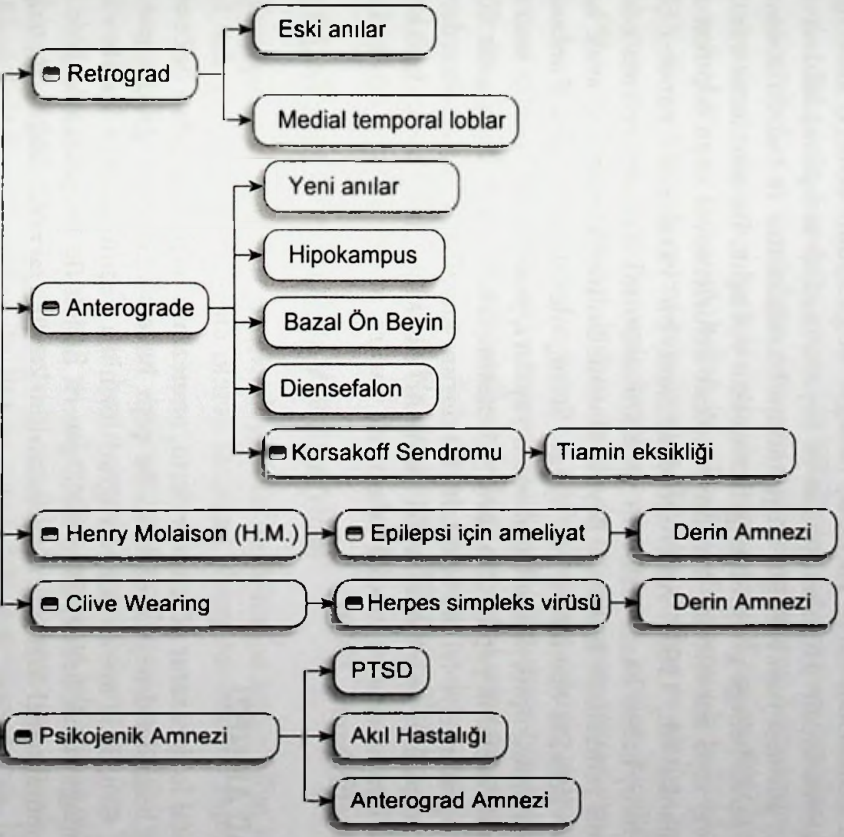
Non-dekleratif bellek veya bilinçli olmayan bilgi sistemlerinin toplanması genellikle bozulmadan kalırken; temporal lob veya medial diensephalon hasarı veya yaralanması dekleratif belleğin bir kaybı ile karakterize edilmektedir. Nörolojik amnezinin bu tipindeki bireyler, yeni bilgilerin ve olayların öğrenilmesinde zorluk çekerler (anterograd amnezi) ve ayrıca amnezi başlamadan önce elde edilen gerçeklerin ve olayların hatırlanmasında bazı zorluk deneyimleri çekerler (retrograd amnezi). Hipokampus ile ilgili sınırlı yaralanma, denekler üzerinde oldukça ciddi amnezi nedeni için yeterlidir (Spiers, Maguire ve Burgess, 2001).

ANTEROGRAD AMNEZİ

Anterograd amnezili bireylerin, beyin yaralanması kazalarını takiben yeni bilginin öğrenilmesi ciddi şekilde bozulmuştur. Genellikle, yaralanma meydana gelmeden önce onların olaylar için anıları büyük ölçüde korunmuştur ve sadece medial temporal lob veya orta çizgi diensefalonu zihinsel olarak zarar görmüş bazı bireyler, bozulmamış zihinsel ve algısal işleve sahiptir (Levy vd. 2005; Shrager vd. 2006). Bazı amnezi olaylarında, algısal görme eksikliği de eşlik edebilmektedir (Lee vd.,2005).



Şekil 11.11 *Amnezi*


Retrograd
Eski anılar
Medial temporal loblar
Anterograde
Yeni anılar
Hipokampus
Bazal Ön Beyin
Diensefalon
Korsakoff Sendromu
Tiamin eksikliği
Henry Molaison (H.M.)
Epilepsi için ameliyat
Derin Amnezi
Clive Wearing
Herpes simpleks virüsü
Derin Amnezi
Psikojenik Amnezi
PTSD
Akıl Hastalığı
Anterograd Amnezi

Farklı beyin alanlarının zarar görmesi, belleğin doğasından dolayı, anterograd amneziye yol açabilmektedir. Hipokampusun ve beynin medial temporal lobları ile ilişkili alanların zarar görmesi yani belleğin oluşumunun bozulmasına ve bunun sonucu olarak anıların uzun süreli belleğe girişinin engellenmesine yol açar. Bu alanların zarar görmesini takiben felç veya anevrizma, karbonmonoksit zehirlenmesi veya hipoksi meydana gelebilir (Yamaoka vd., 1993). Anterograd amnezi, bir yaralanma sonucu olarak da meydana gelebilir, bazen bazal ön beyin yaralanmasını takiben anevrizma olabilir. Bu alan striatumun ventralinde bulunur. Beynin önemli kolinerjk çıktısı olarak kabul edilir, öğrenme ve bellekte önemli bir rol oynar. Sonuç olarak anterograd amnezi bazen, talamus, hipotalamus, optik sistemler, memeli yapıları, posteriyor hipofiz bezi ve pineal bezi içine alan diensefalon yapılarının zarar görmesini takiben meydana gelir. Korsakoff sendromu bu tip amneziye iyi bir örnektir. Bu durum genellikle aşırı miktarda alkol tüketen bireylerde görülür ve bir tiamin (B1 vitamini) eksikliğinden kaynaklanabilir, muhtemelen memeli yapılarına ve medial talamusta zarara neden olduğu düşünülmektedir (Sullarian ve Prefferbaum, 2009).

RETROGRAD AMNEZİ

Medial temporal lobları zarar gören bireylerin, amnezinin başlangıcından önce elde ettikleri anılarında bozulma deneyimi olabilir. Bu çeşit bellek kaybı retrograd amnezi olarak bilinmektedir. Genellikle amnezinin retrograd formları geçmiş zaman içinde elde edilen bilginin bulunduğu (uzak bellek) daha fazla geçerli bellek ile karşılaştırıldığında etkilenmeyen bir temporal temel üzerinde değerlendirilmektedir (Jarrard, 2001). Retrograd amnezinin etkileri, on yıl süren, daha çok kalıcı olabilen veya bir veya iki yıl içinde gözden kaybolan kısa bir periyot olabilmektedir. İlginç olarak, birçok retrograd amnezili olaylarda hastalar, çocukluk ve gençlik yıllarındaki olayları hâlâ hatırlayabilirler (Krwan vd., 2008).

PSİKOJENİK VEYA FONKSİYONEL AMNEZİ

Psikojenik amnezi, duygusal bir travma sonucu olarak meydana gelebilir. Bu tip amnezi ile ilişkili semptomlar anterograd ve retrograd bellek kayıplarından farklıdır. Psikojenik amnezi, anterograd amnezisi az olan şiddetli retrograd amnezi ile işaretlenir ve belirli bir beyin yapısına hasara sebep olmaz. Sonuç olarak, bazı insanlar psikolojik amneziden iyi bir şekilde kurtulabilir.

ÖRNEK OLAY: CLIVE WEARING

Birçok belgelenmiş amnezi vakalarından en önemlilerinden birisi İngiliz müzisyen Clive Wearing vakasıdır. Clive Wearing, 46 yaşında *Herpes simplex* virüsü ile enfekte oldu, hipokampusu iki taraflı (bilateral) zarar gördü ve onu son derece amnezik bıraktı. Wearing'in prosedural ve semantik belleği büyük ölçüde sağlamdı, karısını ve ailesini

tanıyabiliyordu. O ayrıca normal bir kelime haznesini muhafaza ediyor ve hâlâ piyano çalabiliyordu. Bununla beraber, epizodik belleği son derece bozulmuştur. O bir konuşmayı kısa süreli bellekte tutabilme yeteneğine yeterince sahipti fakat birkaç dakika önce konuştuğu konunun önemini hızlı bir şekilde unutuyordu. Wearing'de görülen doğal amnezi, mükemmel olarak semantik bellek ve epizodik bellek arasında farklılık gösterir (Tulving, 1983). Bir şeyi kavramakta çaresiz olan Wearing, anıları ve olayları hatırlamak için bir günlük tutmaya başladı. Bununla beraber onun günlük yazıları özellikle, "ben kalktım" veya "ben bilinçliyim" her birkaç dakikada bir tekrar ve tekrar yazılan durumları içeriyordu. 14:15: Bu sefer düzgün uyanır... 14:30: bu saat nihayet uyanmış.. 14:40: bu kez tamamen uyanık kalır; önceki yazıları yazarken hiç hatırlamadığından kaldırılmıştır. Özünde tekrar tekrar uyandığını hissediyor; bilinçli deneyimi tamamen mevcut, çünkü birkaç saniyeden daha geriye bir şey hatırlayamıyor. Eşi Deborah, kocasının "*Daima Bugün*" *(Forever today)* adlı durumu ile ilgili bir kitap yazdı (Wearing, 2005).

ÖRNEK OLAY: HENRY GUSTAV MOLASION

Belleğin yeri üzerine klasik bir örnek olay, 2008'de ölümüne kadar bilim insanlarına sadece H.M. adıyla anonim bir hasta olarak tanıtılan Henry Molaison'a yapılan ameliyatın sonucudur.

H.M. başlangıçta tedavi edilemez epilepsiden muzdaripti ve tedavi için Connecticut'taki Hartford Hastanesi'nde bir beyin cerrahı olan William Beecher Scoville'e sevk edildi. H. M'nin epilepsisi onun sağ ve sol medial temporal loblarında (MTLs) lokalize idi ve o bir ameliyatla MTLs'nin cerrahi müdahale ile alınmasını önerdi. 1953 yılında Scoville, H. M'nin beyninin her iki kenarı üzerindeki kısımları çıkardı. Hipokampusunun 2/3'ünün kaybı ile sonuçlanan parahipokampal girus ve amigdala birçok hasarla sonuçlandı. Operasyonda hipokampus ve anterolateral temporal korteksin bir bölümü hasar gördü. Operasyondan önce H. M. tam olarak bir fonskiyonel belleğe sahipti fakat ameliyatı takiben çok derin anterograd amnezi geçirdi. Özellikle prosedural belleği muhafaza edildi fakat kısa süreli bellekten geri çağırma gerektiğinde tüm görevleri yapamaz duruma geldi. Bellek sistemlerinden geri çağırma sırasında ileri sürülen eksiklik biçimi beynin farklı alanları ile, en azından kısmen aracılık edebilirdi (Scoville ve Milner, 1957).

H. M.'nin olayı nöropsikoloji tarihinde sadece bellek kaybı ve amnezi hakkında bilgi sağlanması açısından değil, aynı zamanda beynin hangi özel alanlarının spesifik bellek işlemleri ile ilişkili olabileceği bilgisini de sağladı (Corkin, 2002). Özellikle eski ve yeni anıların farklı beyin bölgelerinin görevi olduğunu gösterdi: daha eski anılar frontal korteks gibi beynin diğer kısımlarından geri çağrılırken, yeni anıları hipokampus işler.

ÖZET

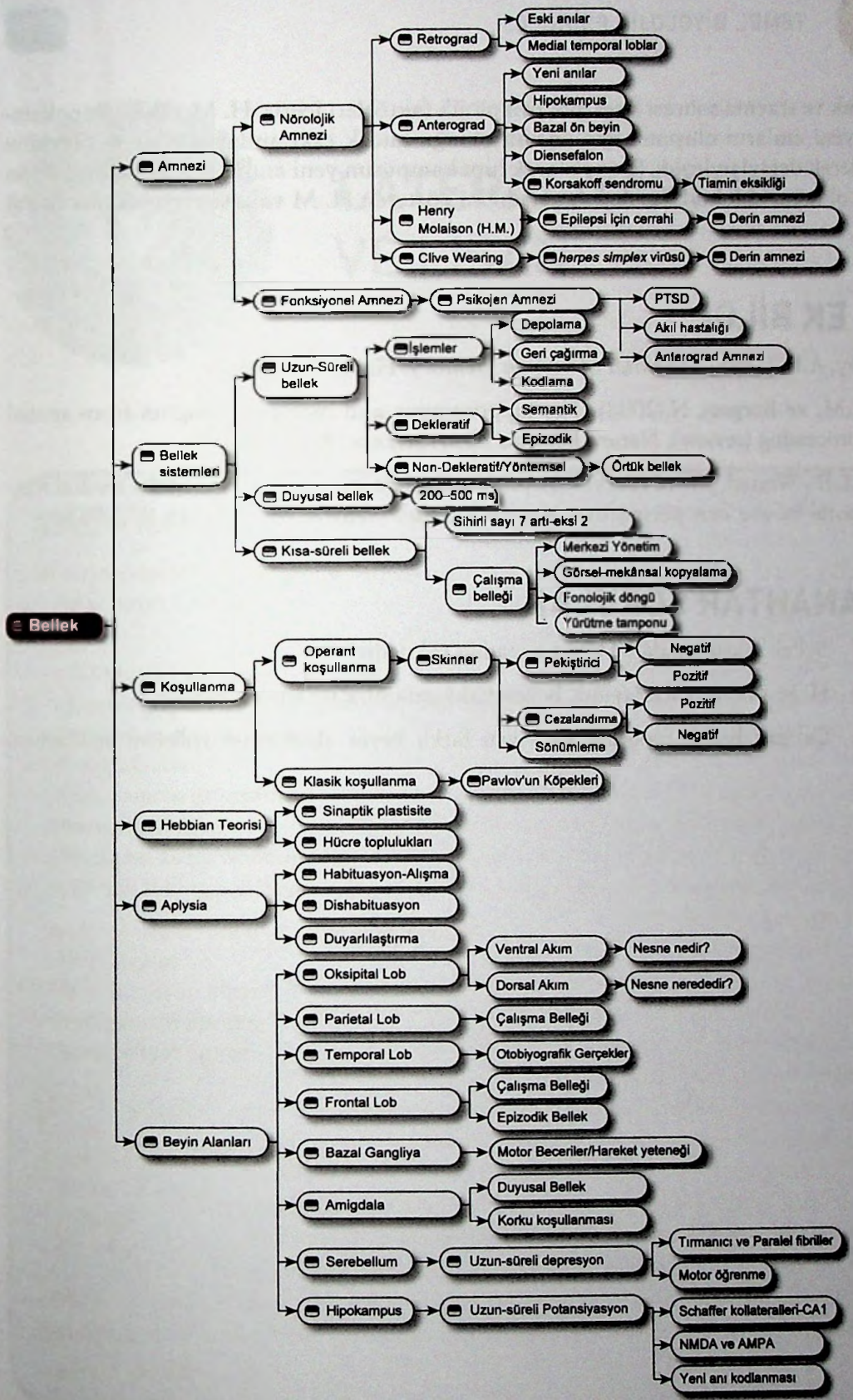
Bu bölüm, belleğin üç temporal sınıfını vurgulayarak başladı: birkaç milisaniye devam eden deneyimleri, akılda tutma yeteneğine sahip olan duyusal hafıza; saniyeleri dakikalarca

çevrimiçi bilgi tutabilen kısa süreli bellek; ve gün, hafta ve hatta bir ömür boyu bilgi saklanmasına izin veren uzun süreli bellek (Şekil 11.12). Bilginin oluşumu ve uzun süreli bellekten geri çağrılmasındaki üç önemli safha detaylandırıldı; bunlar kodlama, depolama ve geri çağırmadır. Koşulsuz bir davranış, koşullu bir tepkiyle eşlendiğinde, Bazen Pavlov koşullanması olarak da ifade edilen klasik koşullanma açıklandı. Denek, koşullu uyarıcı ve koşulsuz uyarıcı arasında bir ilişki oluşturduğu için, bu eşleşme sonuç olarak yeni bir koşullu tepkiye yol açar. İsteğe bağlı veya edimsel davranışı değiştirmeyi içeren klasik koşullanmadan farklı olarak, edimsel koşullanma da açıklandı. Edimsel koşullanma işlemi, davranışı destekleyen veya artıran bir pekiştirici ve davranışın daha az sıklıkla meydana gelmesine neden olan bir cezalandırıcı ile ilişkilendirildi.

Bölümde daha sonra uzun süreli bellek oluşumunun nedenini açıklamayan, Hebbian teorisinin öğrenmeyi ve kısa süreli belleği nasıl açıkladığı detaylandırıldı. Deniz sümüklü böceği, *Aplysia californica* üzerindeki çalışmalar bu hayvanın üç farklı öğrenme tipi gösterdiği açıklanarak detaylandırıldı: alışma, alışma olmadan ve duyarlılaşma. Daha sonra, ikincil haberci sistemlerinin bellek oluşumunda yaşamsal bir öneme sahip olduğu ve uzun süreli bellek depolanmasının, protein üretimini tetiklemek için ikincil haberci sisteme bağlı olduğu açıklandı. Bölüm daha sonra, bellek için gerekli olan beyin alanlarını tartıştı. Hipokampus limbik sistemin bir bileşenidir ve mekânsal yön bulma ve uzun süreli bellek işlevi için gereklidir. Hipokampal bölgenin zarar görmesi anterograd amnezi olarak adlandırılan yeni anıların oluşumunda zorluklara yol açar. Memeli beynindeki bellek ve öğrenmenin hücresel mekanizmaları olduğu ve nöronlar arasında sinaptik bağlantıdaki değişikleri içerdiğine inanılan uzun süreli potansiyasyon (LTP) işlemi açıklandı. LTP geniş ölçüde hipokampusta çalışılmıştır. Daha sonra, serebellum yapısının, prosedural bellek ve motor öğrenmeyi nasıl kapsadığı detaylandırılarak vurgulandı. Uzun süreli depresyonun (LTD), spesifik sinapsları zayıflatan nöral bir işlem olduğu açıklandı. LTD'nin, kompleks hareketlerin koordinasyonu, elde edilmesi ve depolanmasına aracılık eden motor öğrenme için önemli olduğu ileri sürüldü.

Bölüm daha sonra bellek ile ilişkili diğer beyin bölgelerinin tartışılması ile devam etti. Amigdalanın, koşullu korku tepkisiyle ilişkili olduğu ve çıkarıldığında veya zarar gördüğünde, korku koşullanmasının kazanımı ve ifade etme kabiliyetinde bozulma olduğu açıklandı. Amigdala hoşa giden duygusal öğrenmeden de sorumludur. Frontal lob, prospektif bellek ile ilişkili iken, bazal gangliya, motor beceriler, hareket ve örtük bellek gibi bilinçsiz bellek işlemleri ile ilişkilidir. Temporal lob, otobiyografik ve tanıma belleği ile ilişkilidir. Parietal lob epizodik ve kısa-süreli bellekte rol oynar ve parietal lob hasarı, çalışma belleği ve uzun-süreli bellekte problemlere yol açar. Sonuç olarak oksipital lobunun bilgiyi iki temel yola nasıl ilettiği detaylı olarak anlatıldı: Dorsal akım, objelerin hareketlerinin gösterimi ile ilgilidir; ventral akım, obje gösteriminde rol oynar.

Bölüm, amnezinin fonksiyonel ve nörolojik problemlerin bir sonucu olduğunu açıklayarak, amnezi üzerine bir bölüm ile sona erdi. Nörolojik amnezi, kafa yaralanması veya nörolojik bir durumdan ortaya çıkarken, fonksiyonel amnezinin nedenleri, mental



Şekil 11.12 *Bellek yapısı*

bozukluk ve travma sonrası stres gibi psikolojik faktörleri içerir. H. M vakası, hipokampusun yeni anıların oluşumu için önemli olduğu ancak eski anılar için depo olmadığı gösterilerek detaylandırıldı. Sonuç olarak hipokampusun yeni anıların oluşturulması için önemli olduğu, eski anıların depolanmadığını gösteren H. M vakası ayrıntılı olarak anlatıldı.

EK BİLGİ

Baddeley, A.D. (1999). *Essential of human memory*. Hove: Psychology.

Bird, C.M. ve Burgess, N.(2008). The hippocampus and memory: insights from spatial processing (review). *Nature Reviews Neuroscience*, 9(3), 182-194.

Squire, L.R., Wixted, J.T. ve Clark, R.E. (2007). Recognation memory and the medial temporal lobe: a new perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(11), 872-883.

ANAHTAR SORULAR

1 Bellek oluşumunda LTP'nin oynadığı rol nedir?

2 H. M vakasını açıklayınız. Bellek hakkında bize ne söylemektedir?

3 Çalışma belleği modelini kapsayan farklı beyin alanlarının rollerini açıklayınız.



LATERALİZASYON VE LİSAN

BÖLÜM İÇERİĞİ

Beyin işlevlerinin lateralizasyonu 292
Ayrık beyin hastaları 293

Lisan 295
Lisanda sağ yarımkürenin rolü 297
Lisan doğuştan mı gelir, yoksa öğrenir miyiz? 297
Konuşmanın üretilmesi 299
Broca afazisi 301
Konuşmanın anlaşılması 301
Wernicke afazisi 301
Wernicke-Geschwind modeli 302
Çift-dilli (bilingual) beyin 304

Konuşma üretimine dair diğer bozukluklar 305
Akıcı afaziler 305
Akıcı olmayan afazi 305
Konuşmada apraksi 306
Sözel işitsel agnozi 306

Okuma 306
Yazma 307
Okuma ve yazma bozuklukları 307
Aleksi ve agrafi 307
Disgrafi 308
Disleksi 308

Özet 310
Ek bilgi 312
Anahtar sorular 312

İnsanın girift bir sembolik lisan ile iletişim kurma becerisinin diğer hayvanlara göre kökten farklı olduğuna inanılmaktadır. İnsandaki girift sembolik lisan yapısı, sayısız şekilde bir araya getirilebilen bileşenlere sahip kurallara dayanır. Beyindeki sözel iletişim sistemleri üzerine yapılan araştırmaların sonuçlarına göre, lisan esas olarak sol yarımkürede işlenirken, mekan farkındalığı gibi diğer bilişsel işlevler sağ yarımkürede işlenmektedir. Beynin bir yarısına veya diğerine hükmeden bilişsel işlevlerin neden lateralizasyon gösterdiği halen bilinmemektedir fakat bu lateralizasyonu anlamanın temelinin beynin organizasyon ve bilgiyi kullanma biçimini anlamaktan geçtiğini biliyoruz. Bu bölümde lisan yeteneğinin biyolojik yönlerini inceleyecek ve iletişimin farklı yönlerinin insan beyninin birçok farklı bölgesinde işlendiğini keşfedeceğiz.

BEYİN İŞLEVLERİNİN LATERALİZASYONU

Beynin iki yarımküresi arasında, dendrit dallanmaları veya nörotransmitterlerin dağılımından genel anatomik özelliklere kadar birçok farklılık olduğu gözlenmektedir. Örneğin, sol yarımküre ile karşılaştırıldığında sağ yarımküredeki lateral sulkus veya Sylvia yarığı (fissür) genellikle daha kısadır. Fakat burada, deneylerden sağlanan verilere bakıldığında, işlevsel farklılıklarla yapısal farklılıklar arasında doğrudan bir ilişkinin varlığına dair kanıtların zayıf olduğu hatırda tutulmalıdır (Musiek ve Reeves, 1990).

Önceki bölümlerde, beynin belli bir bölgesindeki ve hatta bütün bir yarımküredeki işlevlerin hasar görmesi durumunda, beynin söz konusu işlevleri komşu bir beyin bölgesi tarafından üstlenilebilmektedir. Hasar gören beyin bölgesine ve hastanın yaşına göre, üstlenme işini yapan bölgeler bazen karşı yarımkürede bile olabilmektedir (Helmsteadter, Kurthen, Linke ve Elger, 1994). Hasarlar bazen bir bölgeden diğerine olan sinirsel yollarda sorun yaratabilir. Böyle durumlarda, bilgiyi özel hedef noktasına iletmek üzere orijinal yolun görevini devralabilecek diğer başka bağlantılar bulunabilir. Bu tip bir iletim, orijinal yola göre daha az etkin olsa da davranışın bazı işlevleri böylece geri kazanılabilmektedir. Normal gelişim sırasında evrimsel süreçler beyin işlevlerini belli bölgelere dağılacak şekilde modüler hale getirmiş olsa da, bireyin tıbbî geçmişine bağlı olarak bağlantılar değiştirilebilmektedir. Hatta bazı bireyler, iki beyin yarımküresinden birinin cerrahi olarak çıkartılması anlamına gelen hemisferektomi adlı bir operasyona maruz kalarak "sol beyin" veya "sağ beyin" ile sınırlı hâle gelmiş olabilmektedirler.

Peki, lisan gibi bir işlevin beynin neresinde yer aldığını nasıl belirleyebiliriz? Bunun yollarından birisi el tercihlerine bakmaktır. Sağ elini kullanan insanların %90 kadarında beynin sol yarımküresi lisan işlevinde baskın olarak görev almaktadır. Buna karşılık, sol elini kullanan insanların küçük bir yüzdesi (%18,8) lisan işlevlerinde esas olarak sağ yarımküreden yararlanırken, solakların %20 kadarında ise iki taraflı (bilateral) lisan işlevi

görülmektedir (Taylor ve Martin, 1990). Dolayısıyla, ilk bakışta emin olmak kolay gibi gözükse ve sağ-sol kulak tercihi ile sağ-sol el kullanma tercihlerinde beyin lateralizasyonu gösterilmiş olsa da (Knecht vd., 2000), bir insanın el tercihinin lisan işlevinin beyindeki yeri konusunda kesin bir belirleyiciliği yoktur. Dahası lisanın semantik, sözdizimi ve prozodi gibi farklı işlevlerinde her iki yarımküre, lisanın bileşimsel özelliklerini işlemede farklı derecelerde uzmanlaşmışlardır (Sammler, Kotz, Eckstein, Ott ve Friedrici, 2010).

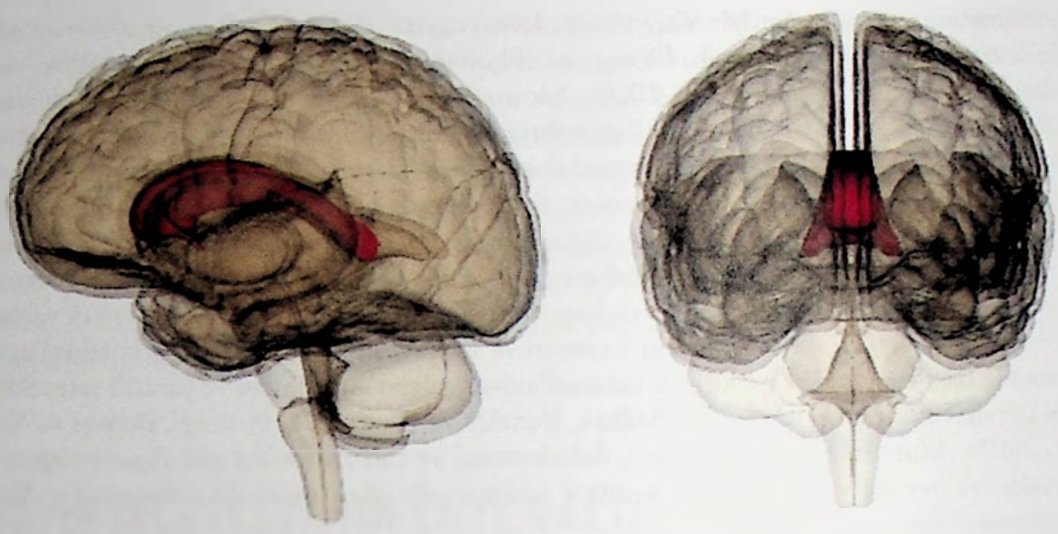
Birçok araştırıcı gramer ve kelime bilgisi gibi lisan işlevlerinin, genellikle sol yarımkürede lateralize olduğu konusunda hemfikirdirler. Bundan farklı olarak, lisanın entonasyon (tonlama) ve vurgulama gibi prozodi kapsamına giren işlevleri sıklıkla beynin sağ yarımküresinden yönetilir (Friedrici, von Cramon ve Kotz, 2007). Beynin sağ yarımküresi aynı zamanda oküler uyarım, mekânsal manipülasyon, yüzün algılanması ve yaratıcı yetenekler gibi işlevleri kontrol etmektedir (Mihov, Denzler ve Forster, 2010; Vogel, Bowers ve Vogel, 2003). Matematik, sesin yerinin belirlenmesi ve ruh durumları gibi diğer birleştirici süreçler ise her iki yarımküreden kontrol ediliyor gibi gözükmektedir (Silberman ve Weingartner, 1986).

Yarımkürelerin özelleşmelerine dair en ikna edici kanıtlar, adını Kanadalı nörolog Juhn Atsushi Wada'dan alan Wada testinden elde edilmektedir. Wada testinde, beynin bir yarımküresini anestezi altına alarak beyin yarımkürelerinin sınanması söz konusudur. Wada testi için karotid arterler yoluyla anestezik bir madde beynin tek bir yarımküresine verilir. Ardından, lisan üretimi ve anlama süreçleri ile sözel ve görsel hafıza süreçlerindeki baskınlığı ortaya koyabilecek nöropsikolojik denemeler yapılır. Bu kadar girişimsel ve pahalı olmayan fMRI ve transkranial manyetik uyarım gibi teknikler de yarımkürelerin baskınlığını belirlemede yardımcı olarak kullanılabilmektedir (Medina, Aguirre, Bernal ve Altman, 2004).

Wilder Penfield ve meslektaşları, epilepsinin cerrahi tedavisinden kaynaklanabilecek yan etkileri azaltabilecek bir beyin haritalama yöntemi geliştirmişlerdir. Ameliyat sırasında minik elektrik akımları uygulayarak, motor ve duyu korteksinin belirli bölgelerini etkileyebiliyorlardı. Bir yarımküredeki motor korteksi uyardıklarında vücudun karşı tarafındaki kasların kasıldığını ve bu işlevsel haritaların bireyler arasında çok az değişkenlik gösterdiğini keşfetmişlerdi (Penfield ve Boldrey, 1937).

AYRIK BEYİN HASTALARI

"Ayrık beyin" terimi, beynin iki yarımküresini birbirine bağlayan korpus kollozum yapısının kesilmesi sonucunda oluşan durumu belirtmek için kullanılır (Şekil 12.1). Bu durumu oluşturan cerrahi işleme korpus kollozotomi adı verilir ve genellikle başka türlü baş edilemeyen epilepsilerin tedavisinde kullanılır. Bu cerrahi yöntemde, korteksin altında bulunan geniş ve yassı lif demeti kesilerek yarımküreler arasındaki iletişim ortadan kaldırılmış olur. Böyle ayrık beyinli hastalar üzerinde yapılan incelemeler sonucunda araştırıcılar, beynin sağ ve sol yarımkürelerinin farklı işlevleri hakkında birçok bilgi elde etmişlerdir.

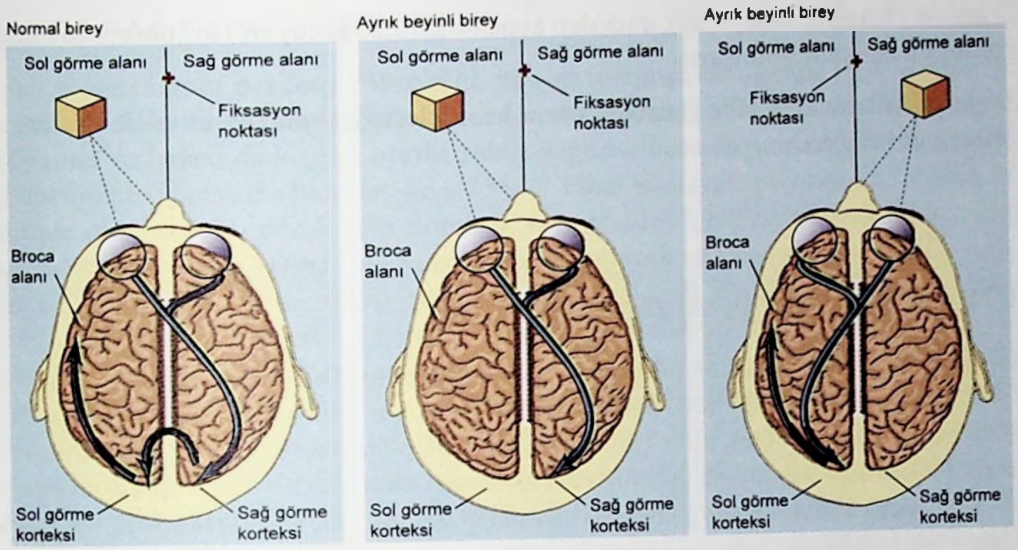


Şekil 12.21 *Korpus kollozum*

Robert Sperry, ayrık beyin hastalarının garip davranışlarını inceleyen ilk araştırıcıdır (Sperry, 1961). Sperry, her insanın beyninin sağ ve sol yarısının farklı işlevleri olduğunu ve her iki yarın birbirinden bağımsız olarak işlev görebileceğini keşfetmiştir. Normal bir beynin işlev görebilmesi için uyarım bilgisi korpus kallozum aracılığıyla, hızla bir yarımküreden diğerine aktarılır fakat cerrahiden sonra ayrık beyin hasarlarının beyinlerinde bu şekilde bir iletişim mümkün olmaz. Sperry'nin deneylerinde, beynin iki yarımküresinin zihinsel yetenekleri arasında önemli farklılıklar ortaya çıkmıştır. Sol yarımküre, mantıksal, analitik, sayısal, akılcı ve sözel tüm işlevlerde rol alırken sağ yarımküre, bağlamsal, bütüncül, sezgisel, hayal edilen ve sözel olmayan işlevlerde işe karışmaktadır.

Ayrık beyinlere sahip insanların sıra dışı davranışları, her iki beyin yarımküresinin işlevleri arasında büyük farklılıklar olabileceğini göstermiştir. Ayrık beyinli hastalar, sol görme alanlarına gönderilen bir görüntüyü sözel olarak isimlendirememektedirler (Şekil 12.2). Bunun nedeni, Broca alanı olarak da bilinen konuşmanın kontrolüyle ilgili beyin alanı bireylerin birçoğunda beynin sol tarafında yer alırken, sol görsel alana gösterilen resimlerin beynin sadece sağ yarısına gönderilmesidir. Dolayısıyla, beynin iki yarısı birbirleri ile iletişimde olmadıkları için denek, beynin sağ yarısıyla ne gördüğünü söyleyememektedir. Bununla birlikte denekler gördükleri nesneleri sol elleri ile çizebilmektedirler, çünkü beynin sağ yanı, sol eli kontrol etmektedir (Sperry, Gazzaniga ve Bogen, 1969).

Genel olarak ayrık beyin hastaları, beyin yarılarının bağımsızlığında etkilenmeden, eşgüdümlü, amaçlı ve tutarlı bir şekilde davranabilmektedirler. Her iki beyin yarımküresi zıt uyaranları eş zamanlı olarak aldıklarında, cevap genellikle kişilerin uğraştıkları görev tarafından belirlenir ve anlaşıldığı kadarıyla beyin, iki yarıdan hangisinin davranışın kontrolünde görevli olacağına karar verir (Levy ve Trevarthen, 1976).



Şekil 12.2 *Ayrık beyin hastalarında isimlendirme deneyleri. Hasarsız bir beyine sahip normal kişilerde, gösterilen nesne ile ilgili görsel bilgi sol yarımküreye de geçer ve denek nesneyi adlandırabilir. Ayrık beyinli kişilerde ise bilgi tek bir yarımkürede kalır ve eğer sadece sol görme alanına gösterilirse, görme bilgisi artık sol yarıdaki lisan alanlarına gidemeyeceği için denekler nesneyi adlandıramazlar. Fakat yine de çizimini yapabilirler.*

LİSAN

İnsanın lisan yeteneği en karmaşık bilişsel davranışlardan birisidir. Bu yeteneği en iyi, öngörülebilir bir şekilde yapılandırılmış kelime veya sembollerden kurulu, sözlü veya yazılı bir iletişim yöntemi olarak tanımlayabiliriz. Lisan sadece konuşulmaz; aynı zamanda her ikisi de iletişime yardımcı olan jest ve beden dili ögelerini de içerebilir. Geleneksel görüşe göre lisan bir uyum mekanizmasıdır ve insanlar arasındaki iletişimi artırmaya yönelik seçilim gereksinimleri ile evrimleşmiştir. Fakat bu evrimsel değişimin tam zamansal seyri ve bizzat mekanizması hâlâ en tartışmalı konular arasındadır (bk. Kutu 12.1).

Konuşma dili hayatın nispeten erken dönemlerinde gelişir. 10 yaşındaki ortalama bir genç yaklaşık 40.000 farklı kelimeyi anlayabilirken, onlu yaşlarındaki gençlerin 60.000 kelime üzerinde bir pasif söz dağarcıkları vardır (Anglin, 1993).

Lisanı sözel iletişim olarak tanımlarsak, bu iletişimi sağlamak üzere kelimeleri nasıl bir araya getirdiğimiz sorusu ortaya çıkar. Düşüncelerimizin konuşmaya dönüşmesi ve alıcı tarafından anlaşılabilmesi için kurallara ihtiyaç vardır. Eğer konuşmamızda kurallar olmasaydı, bir dizi anlamsız sesten başka bir şey üretemezdik. Linguistik (dilbilim) alanında, kelime ve cümlelerin kompozisyonunu sağlayan yapısal kurallara gramer adı verilir. Grameri oluşturan alt kategoriler şunlardır:

- *Morfoloji*: Son ve ön eklerle birlikte, kelimeleri daha uzun kelimeler oluşturacak şekilde bir araya getirmenin kurallarını belirler.
- *Fonoloji*: Ses bileşenleri ve fonemler kelimeleri oluşturmak üzere bir araya gelirken uyulacak kuralları belirler.

- *Prozodi*: Örneğin, soruyu düz ifadeden ayırt etmemize yarayan vurgulama ve entonasyonun düzenlenmesini içerir.
- *Sentaks*: Anlamı açık hâle getirmek üzere kelimelerin kalıplar ve cümleler hâline nasıl geleceğini belirler.

KUTU 12.1 Lisan ilk ne zaman üretildi?

Eğer lisan üretmeye doğuştan programlı isek, bu yetenek ilk ne zaman evrimleşti? Kesin tarihler verilemese de bazı araştırıcılar lisan kullanımının 2 milyon yıl kadar öncesine dayandığını düşünüyorlar (Corballis, 2009). Bu bölümde tartışıldığı gibi, lisanın önemli bir özelliği, beynin sol yarımküresinde broca alanı denen bir bölgede yerleşmiş olmasıdır. Uzak akrabalarımız olan *Homo habilis* kafataslarının incelenmesinden elde edilen antropolojik kanıtlar, bu lisan alanının 3 milyon yıl kadar önce genişleme göstermiş olabileceğini düşündürmektedir. İlaveten, genetik yapımızın da lisanın evrimi üzerine etkili olmuş olabileceği düşünülmektedir. Yakın zamanda FOXP2 (Forkhead box proteini P2) geninin keşfedilmesi, dilin kazanımı konusunda daha çok tartışmaya yol açarken, konuşma ve lisanın kökenlerinin anlaşılması konusunda da iyimserlik oluşmasına neden oldu. Bazı yayınlarda insan ve maymunlarda farklı gelişen FOXP2'den lisan geni olarak bahsedilmektedir. Şempanze ve insan FOXP2 genlerinde iki aminoasit farkı olduğu ve bu farkın insanlarda lisanın gelişimine yol açtığı öne sürülmektedir (Enard vd., 2002). Fakat diğer bazı çalışmalar FOXP2 genindeki benzer mutasyonlarla vokalizasyon (ses üretme) arasında açık bir ilişki ortaya koyamamışlardır (Scharff ve Haesler, 2004). Bu noktada, daha önce de ifade ettiğimiz gibi genlerden bireylere giden yolun öyle çok açık seçik olmadığını ve diğer genler, gelişim süreçleri ve çevre gibi birçok faktörün etkileşimine bağlı olduğunu akılda tutma gerekir. Dolayısıyla, her ne kadar FOXP2 geni konuşma için gerekli ve ince motor kontrolde önemli olsa da, insan ve maymun genomlarının 6-8 milyon yıl önce ayrışmasının, insan lisanının ortaya çıkmasına yol açan evrimsel yolda, lisanın ortaya çıkması için yeterli zaman sağlayıp sağlamadığı sorusu hâlen cevaplanmayı beklemektedir (Cooper, 2006).

Kaynakça

Cooper, D.L. (2006). Broca'sarrow: evolution, prediction, and language in the brain. *Anatomical Record Part B: New Anatomist*, 289(1), 9–24.

Corballis, M.C. (2009). Theevolution of language. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156, 19–43.

Enard, W., Przeworski, M., Fisher, S.E., Lai, C.S., Wiebe, V., Kitano, T., ve ark. (2002). Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language. *Nature*, 418, 869–872.

Scharff, C. ve Haesler, S. (2004). An evolutionary perspective on FOXP2: strictly for the birds? *Current Opinion in Neurobiology*, 15(6), 694–703.

LİSANDA SAĞ YARIMKÜRENİN ROLÜ

Prozodi, konuşmanın perdesi, yüksekliği, hızı ve temposu ile ilgilidir (Pell, 2006) ve hem hissi hem de hissi olmayan bilginin aktarımında kullanılır. Hissi prozodi, ifadenin duygusal yanını ve bazen de kişinin mutlu yahut üzgün olması durumları gibi, konuşmacının hissi durumunu yansıtır (Blonder vd., 1991). Hissi olmayan prozodi ise, dilbilimsel ve diğer hissi olmayan, bir cümledeki sintaktik veya semantik belirsizlikleri ortadan kaldıran konuşma özelliklerini aktarmakta kullanılır (Rymarczyk ve Grabowska, 2007).

Her ne kadar baskın yarımküre (genelde sol taraf) açık bir biçimde lisan işlevlerinden sorumlu olsa da, lisanın belli bazı özellikleri sağ yarımküre tarafından yürütülür. Sol yarımküreleri hasar görmüş afazi hastalarının ifadeleri üzerine yapılan ilk gözlemlerde, kurallı konuşma zarar görse de, konuşmanın duygusal tonlamalarının korunduğu görülmüştür. Beynin sağ yanının lisanın bazı özelliklerinde rol oynadığına dair bu anlayış, tek taraflı sağ ya da sol temporoparietal hasarlı hastalar üzerindeki çalışmalarla daha ileri düzeyde incelenmiştir (Heilman, Scholes ve Watson, 1975). Bu sonuçlara göre, duygusal tonlama içeren konuşmalar sırasında sadece sağ yarımküresi hasarlı grup duygusal prozodiyi tam olarak tarif etmeyi başaramamışlardır. Sonradan yapılan çalışmaların da gösterdiği üzere, konuşmanın duygusal içeriğini anlama bozukluğu gösteren hastalarda bazal gangliyonlar ve temporoparietal korteks bölgelerini içeren hasarlar sıklıkla gözlenmektedir (Starkstein vd., 1994). Prozodiyi anlama veya ifade etme bozukluğu gösteren hastalar üzerinde bu ve daha sonraki çalışmaları temel alarak, Ross (1981) bu bozuklukların "aprozodi" olarak adlandırılmasını önermiştir. Ayrıca, duygusal veya afektifaprozodilerin alt tiplerinin, afazilerdeki gibi olduğunu da öne sürmüştür. Aprozodinin önerilen alt tipleri motor, duyusal, global, kondüksiyon (iletim tipi), anomik, transkortikal motor, transkortikal duyusal ve karışık olarak sınıflandırılır. Baum ve Pell (1999) bu karmaşık duruma dair bir derleme yayımlamışlardır.

LİSAN DOĞUŞTAN MI GELİR YOKSA ÖĞRENİR MİYİZ?

Lisanı üretip anlamaya dair yeteneğimizin ne kadarı genetiğimizden kaynaklanır; ne kadarını çevresel uyarılar sonucunda ediniriz? Çocukların dışarıdan maruz kalmadıkça bir lisan konuşmayı öğrenemediklerini bildiğimizden, lisanın tamamen genetik olarak kazanılan bir özellik olmadığı açıktır. Bu soru Noam Chomsky'nin 1950'lerde yayımladığı bir dizi temel nitelikteki kitabın konusuydu (Chomsky, 1986). Chomsky, doğuştan gelen bir sembolik dil öğrenme mekanizması olarak "lisan edinme aygıtı"nı (Language acquisitiondevice; LAD) önerdi. LAD, nativist lisan teorisinin bir türevidir ki buna göre insanlar dil öğrenme açısından doğuştan bir yetenekle veya içgüdü ile doğarlar ve sosyal ortamlarda büyüyen fakat kendilerine herhangi bir lisan öğretilmeyen çocuklar, kendi lisanlarını oluştururlar (Arbib, 2009). Edinilen lisan savını destekleyen kanıtlardan birisi, konuşma yeteneğini kullanmayan (örneğin, ebeveynleri sağır olan) küçük çocukların, onlu yaşlarına gelmeden önce öğretildiği takdirde normal biçimde konuşabildikleri gözlemidir (Schiff ve Ventry, 1976). Eğer ergenliğe ulaşana kadar kendilerine lisan öğretilmezse, doğru konuşma yetenekleri belirgin şekilde bozulur. Bazen bir bebeğin tüm sol beyin yarımküresi çıkartıldığında, lisanla ilgili tüm işlevleri sağ beyinde gelişirken, erişkinlikten sonra sol yarımküresi

Tablo 12.1 *Lisan gelişiminin evreleri*

Yaş	Konuşma	Ses
1-4 ay	Agulama	Hece sesleri
5-10 ay	Geveleme	Eş sesli heceler (ör., baba-baba)
10-15 ay	İlk kelimeler	Nesneler için tutarlı etiketler
18-24 ay	İki kelimeli ifadeler	
>25 ay	Anlamlı konuşma	Anlamlı kelime çiftleri

alınanlar, lisan işlevlerini tümüyle kaybederler (de Bode ve Curtiss, 2000). Neticede, küçük çocuklar herhangi bir sorun yaşamadan çok çeşitli dilleri öğrenebilirler fakat yaş ilerledikçe, en belirgin özellikleri hatalı telaffuz ve gramer olan çeşitli zorluklar yaşamaya başlarlar (Rescorla, 2009). Bu gelişimsel bakış açısı, lisan öğrenimi için kritik bir dönem olduğunu düşündürmektedir. Nörolojik olarak gelişimin ilk yıllarında beyin, lisan öğrenimi için oldukça açıktır ve genellikle Tablo 12.1'de gösterildiği gibi bir zamansal gelişim çizgisi izler. Beden dili (jestler) de lisanın gelişmesinde önemli rol oynuyor olabilir (bk. Kutu 12.2).

KUTU 12.2 Jestler ve lisan gelişimi

Genel bilgi

Jestler genelde çocuklar konuşmaya başlamadan önce esas iletişim biçimidir ve tipik olarak bir çocuk 9-12 aylıkken ilk jestlerini göstermeye başlar. Hareketler genelde etraftaki nesneleri işaret etmekle kendini gösterir ve jestler çocuk konuşmaya başladıktan sonra da jest-sözcük bileşenlerini kullanacak şekilde jest ve mimikler devam eder. Bu çalışmada (Iverson ve Goldin-Meadow, 2005) jestlerin lisan gelişiminde önemli olup olmadıkları sorusu araştırılmıştır.

Yöntem

Çalışmada beşi kız beşi de erkek olmak üzere 10 tane normal gelişim gösteren çocuk incelenmiştir. Tüm çocuklar tek dilli İngilizce konuşan ailelerden gelmektedir ve orta ile üst-orta sınıfa mensup ailelerde yetişmişlerdir. Çalışma dikey bir çalışmadır ve çocuklar 10 ve 24 aylık dönemleri boyunca takip edilmişlerdir. Çalışmanın odak noktası, tek kelimelik konuşmaların gelişmesinden (10-14 ay) iki kelimelik bileşimleri ortaya çıkışına kadar (17-23 ay) olan süreçtir. Çocuklar ortalama olarak sekiz kez gözlemlenmiştir (aralık 5-12). Tüm oturumlar videoya kaydedilmiş ve her biri yaklaşık 30 dakika sürmüştür. Videonun kodlanması iki bağımsız kodlamacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Sonuçları kaydetmek için de iki bağımsız kodcu kullanılmıştır ve ikisi arasındaki güvenilirlik, 80 oturumun yüzde onunda değerlendirilmiştir. Kodcuların fikir birliği,

jestleri tanımlamada %93, jest-kelime birleşimlerini tanımlamada ise %100 olarak belirlenmiştir.

Sonuçlar

Gözlemlere göre her bir çocuğun jestlerle birlikte ürettikleri kelime bileşenleri daha sonra çocukta kelime halinde ortaya çıkmıştır. Dahası, jest-artı-kelime bileşimini ilk üreten çocuk, iki kelimelik bileşenleri de ilk üreten çocuk olmuştur.

Sonuçların değerlendirilmesi

Çalışmanın sonuçları jestlerdeki değişmelerin sadece lisanın bir habercisi olmadığını, aynı zamanda lisan kazanımındaki değişikliklerle ilgili öngörü sağladığını da düşündürmektedir. Araştırmacılar erken ortaya çıkan jestlerin ileriki dönemdeki dil gelişiminin yolunu açtığını düşünmektedirler.

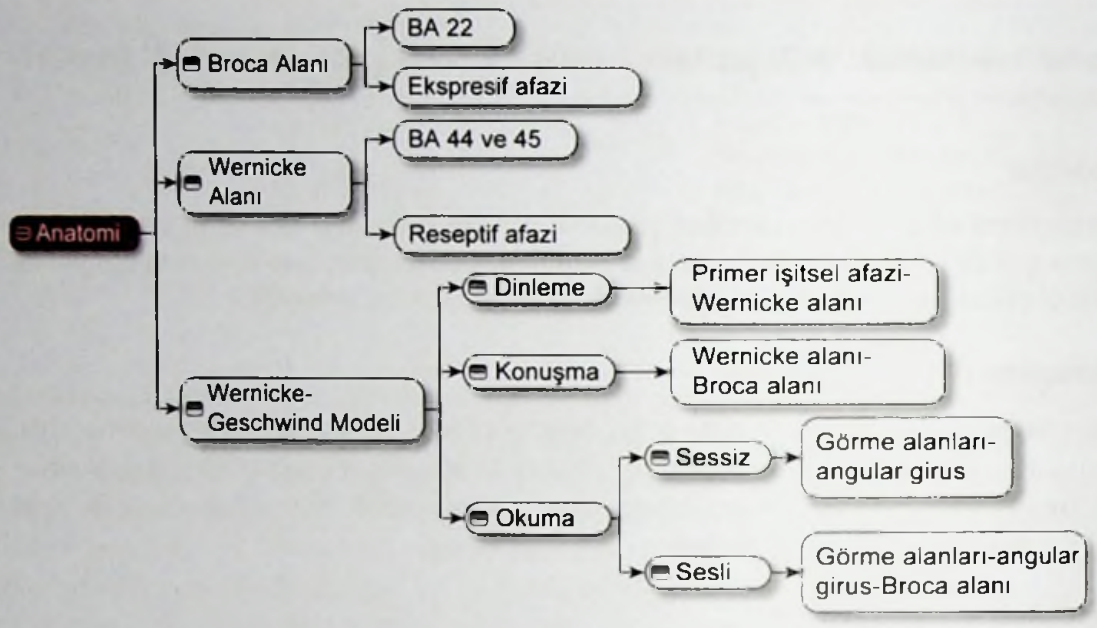
Kaynakça

Iverson, J.M., and Goldin-Meadow, S. (2005) Gesture paves the way for language development. *Research Report: Psychological Science*, 16(5), 367-371.

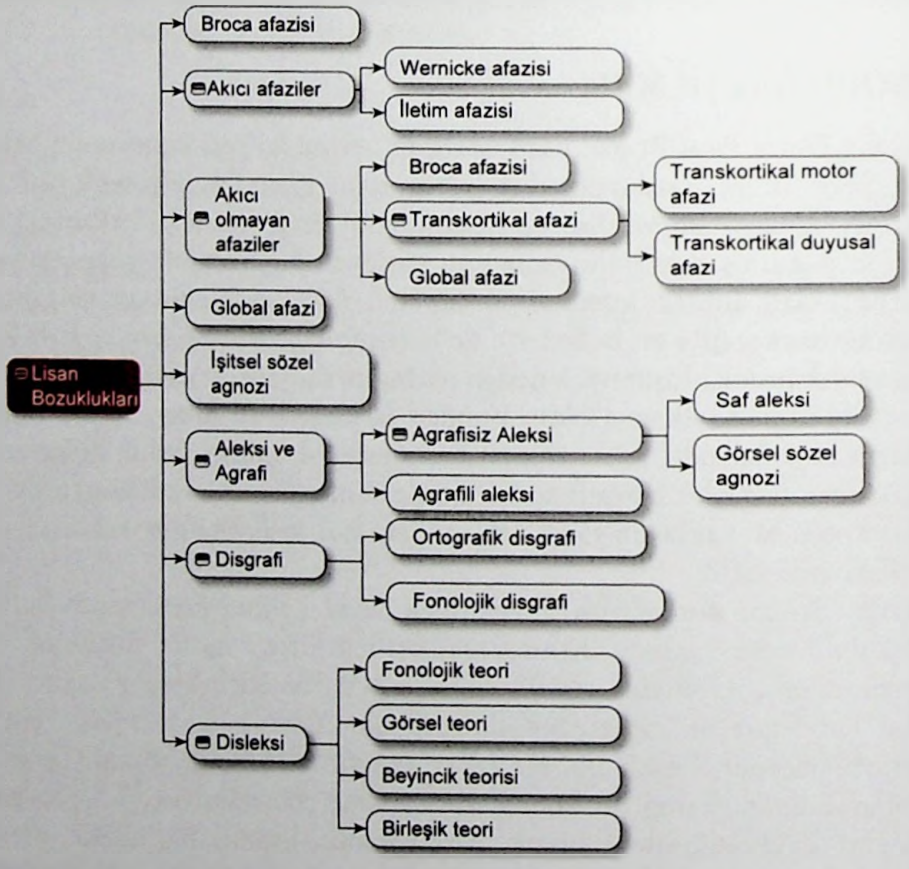
KONUŞMANIN ÜRETİLMESİ

Fransız nörolog Pierre Paul Broca, lisan işlevinin beyindeki yeri konusunun babası olarak kabul edilir (Şekil 12.3). Bazılarına göre Broca, daha önce Franz Joseph Gall tarafından öne sürülen ve inanç, iyilik ve dışa açılamama gibi özelliklerin korteksin 35 veya daha fazla bölgesine dağılmış durumda olduğunu söyleyen bir kuramla yola çıkmıştır (Zola-Morgan, 1995). Gall bunları kortikal "organlar" olarak adlandırıyor ve aynen kasların kullanıldıkça büyümesi gibi bu bölgelerin de kullanıldıkça gelişeceğini ve kafa kemiği üzerinde girinti ve çıkıntılar oluşmasına neden olacağını öne sürüyordu. Bu iddialar frenoloji olarak bilinen bilimin başlangıcı oldu. Bundan farklı olarak Broca, klinik rahatsızlıkları olan insanların beyinlerinde, gösterdikleri belirtilerle beyindeki ilişkili bölgeleri tarif edebilmeyi sağlayacak hasarların aranması için beynin incelenmesini savunuyordu. Broca'nın öncülüğünü yaptığı bu yaklaşım sayesinde modern nöropsikolojinin ve bilişsel sinirbiliminin de temelleri atılmıştır.

1861 yılında Broca, konuşulanı anlayabilen fakat kelime üretemeyen Lebrogne adlı bir hastasına dair vakayı sundu. Konuşamaması için hiçbir motor bozukluk yoktu çünkü ıslıkla melodiler çalabiliyor, tekil kelimeleri telaffuz edebiliyor ve şarkı söyleyebiliyordu. Fakat Leborgne ne zaman bir ifadede bulunmaya kalksa sadece "tan" şeklinde tek bir tekrarlı heceden başka bir ses çıkartamıyordu. Sesinin tonunu ayarlayabiliyor fakat tanımlanabilir herhangi bir kelime yahut ifade çıkartamıyordu. Leborgne üretken lisan yeteneğini kaybettiğinden, Broca bu durumun, lisanın beyindeki yeri konusuna ışık tutabilecek bir fırsat olduğuna hükmetti. Leborgne daha sonra rahatsızlığından dolayı hayatını kaybetti ve otopsi sırasında sol frontal bölgenin yüzeyinde bir hasar tespit



Şekil 12.3 *Lisan işlevinin anatomisi*



Şekil 12.4 *Lisan bozuklukları*

edildi (Broca, 1861). Bu bulgu, bilişsel işlevlerin beynin bazı özel bölgelerinde yerleşebileceğine dair genel algının başlangıcını oluşturdu. Leborgne'un beyninde hasar görmüş olan bölge günümüzde Broca alanı olarak bilinir ve konuşma yeteneğinin kaybı da Broca afazisi olarak bilinir.

BROCA AFAZİSİ

Ekspresif afazi, akıcı olmayan bir afazi tipidir ve aynı zamanda Broca afazisi olarak bilinir. Beynin ön tarafında, günümüzde Broca alanı olarak bilinen, sol posteriyor-inferiyorfrontal alanları (44 ve 45 numaralı Brodmann alanlarını) da kapsayan fakat burası ile sınırlı kalmayan hasarlarla ilişkilidir. Broca afazisi, akıcı olmayan afazinin en sık görülen biçimidir ve genellikle agramatik konuşma denen, gramer bileşenlerinin ve fiil zaman kullanımlarının kaybolduğu, düzgün konuşmayı başlatma bozukluğu olarak kendini gösterir. Ekspresif afazi, kişilerin konuşmak üzere dil ve dudak kaslarını düzgün kullanamadıkları disartri durumundan farklıdır.

Broca afazisinin en yaygın nedeni, Broca alanı veya çevresini etkileyen inmelerdir. Fakat beynin başka bölgelerinde inme hasarı yaşayan kişilerde de ekspresif afazi gözlenebilmektedir (Dronkers, Wilkins, Van Valin, Redfern ve Jaeger, 2004). Akut ve yaygın hasar gösteren bireylerde global afazi olarak tanımlanabilecek birçok belirti birlikte gözlenir. Ekstradural hematom, serebral hemoraji ve tümörler gibi bozukluklar da ekspresif afaziye neden olabilir.

KONUŞMANIN ANLAŞILMASI

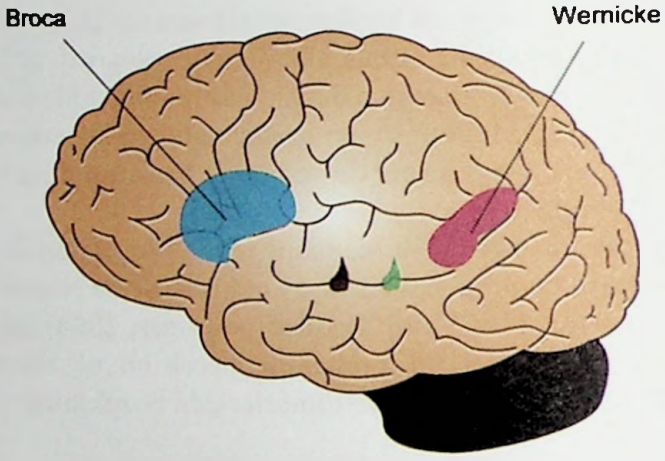
Konuşmanın anlaşılması, konuşma seslerini tespit ve analiz eden işitme korteksinde başlar. Bir konuşmanın anlaşılması, konuşma sesinin algılanmasından farklıdır. Bir kelimeyi tanımak için, konuşma ses dizgelerine ait bir belleğe ihtiyaç vardır ve bu görevi, superiyor-temporal girusun orta ve arka bölümünde bulunan, Wernicke alanı adlı bölgenin gerçekleştirdiği düşünülmektedir.

Wernicke alanı ismini, Carl Wernicke (1874) tarafından tanımlanmış farklı bir afazi tipinden alır. Broca'nın hastaları konuşamayan fakat konuşulanları anlayan kişilerden oluşurken Wernicke'nin hastaları ise konuşabiliyor fakat konuşulanları anlayamıyorlardı. Bu durum, Broca ve Wernicke'nin hastalarının beyinlerindeki hasarların farklı bölgelerde olmasından kaynaklanıyordu. Wernicke afazisindeki hasar genel olarak sol beynin superiyor temporal girus (STG) bölgesinin arka bölümünde bulunur. Bu alan nöroanatomik olarak Brodmann'ın 22 numaraları alanı olarak bilinir (Şekil 12.5).

WERNICKE AFAZİSİ

Yukarıda da bahsettiğimiz gibi, sol beyindeki superiyor ve medial temporal girusun arka bölümü ile temporoparietal kortekste oluşan hasarlar, Wernicke afazisi olarak bilinen reseptif afaziye neden olurlar. Wernicke afazisinden muzdarip hastalar alışılageldik gramer, sözdizimi, tonlama ve vurgularla akıcı bir biçimde konuşabilirlerken, lisan içerikleri normalden daha az anlamlıdır. Konuşmalarında yanlış, var olmayan veya rastgele olarak peş

peşe dizilmiş kelimeler bulunabilir. Hasta zaman kiplerini birbirinin yerine kullanabilir veya doğru zamir ve edatları bulmakta zorlanabilir ki bu tip durumlara para-gramatik konuşma denilmektedir. Böyle kişiler şarkı söyleyebilir ve ezberlenmiş sözleri tekrar edebilirler. Bir inme sonucunda meydana geldiği takdirde, beynin daha önce de bahsettiğimiz iyileşme kapasitesine bağlı olarak bazen hastalığın iyileşmesi mümkün olabilmektedir fakat hastalık uzun süreli veya kalıcı hâle gelmişse, hastalar jest ve mimiklerle iletişim kurmaya devam edebilmektedirler.



Şekil 12.5 *Wernicke ve Broca alanları*

WERNICKE-GESCHWIND MODELİ

Wernicke, konuşulan kelimelerin farklı korteks alanlarında bulunan motor ve duyusal programların ayrımını gerektirdiğini öne sürmüştür. Motor alanların ön kısmında yer alan Broca alanında bulunan motor program, ağız, dil ve ses tellerinin kullanımını düzenler. Wernicke alanı ise görsel, işitsel ve bedene ait duyuları birleştiren duyusal programla ilişkilidir.

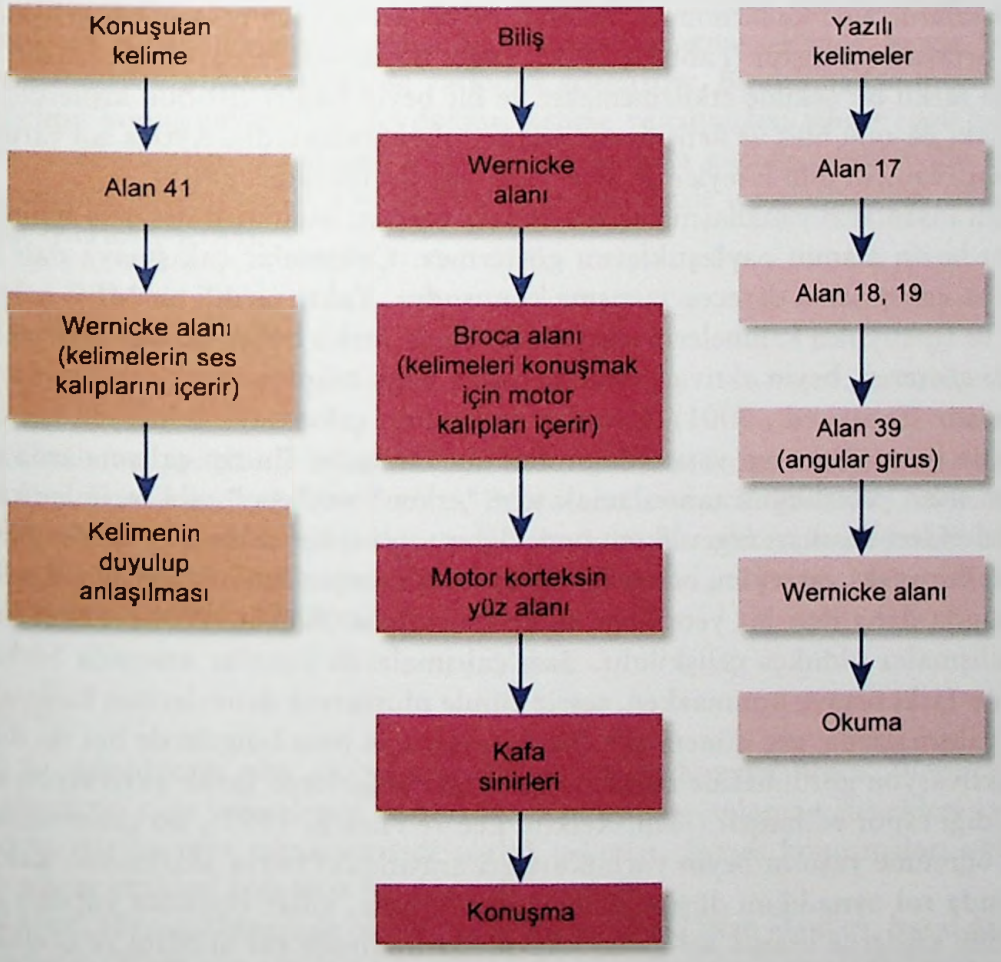
Beynin konuşma dilini nasıl üretip değerlendirdiğine dair bu fikre dayanılarak geliştirilen model 1870 yılında Carl Wernicke tarafından sunulmuştur. 90 yıl sonra Norman Geschwind tarafından gözden geçirilen ve zenginleştirilen bu model, günümüzde Wernicke-Geschwind modeli olarak bilinir. Bileşenleri, Şekil 12.6'da görülmektedir:

- Konuşulan kelimeleri dinlemek ve anlamak için, kelimelere ait sesler işitme yolları aracılığıyla birincil işitme korteksine (Heschl girusu) ve oradan da kelimenin anlamının ortaya çıkarılacağı Wernicke alanına taşınır.
- Konuşmak için, kelimelerin anlamlarına dair bilgiler Wernicke alanından arkuat demet aracılığıyla konuşma birimleri olan "morpheme"lerin bulunduğu Broca alanına taşınır. Broca alanının sözlerin kelimelere dökülmesine dair temsilleri içerdiği düşünülmektedir. Konuşmaya dair bilgi ise Broca alanından, motor korteksin yüz ile ilgili

alanlarına ve hareket dizgelerini yüz kaslarına taşıyacak olan beyin sapındaki yüze ait motor sinirlere aktarılır.

- Okuma işlemi için, yazılı metine dair bilgiler sessiz okumada 17, 18 ve 19 numaralı görme alanlarında angular girusa ve oradan da Wernicke alanına; sesli okuma durumunda ilaveten Broca alanına gönderilir.

Bu model, Broca ve Wernicke alanlarında meydana gelen hasarlara bağlı olarak gözlenen afazileri açıklamak için bir temel sağlar. Broca'nın hastaları sözcükleri oluşturamazlar çünkü söylemek istedikleri kelimelerle ilgili konuşmayı sağlayacak birimler bozulmuştur veya mevcut değildir. Wernicke alanı etkilenmemiş olduğundan konuşmaları hâlen anlayabilmektedirler. Wernicke'nin hastaları ise konuşmakta bir sorun yaşamazlar; fakat Wernicke alanı hasarlı olduğundan, diğer insanların ne konuştuğunu anlayamazlar ve kendi konuşmaları da anlamsızdır.



Şekil 12.6 *Wernicke-Geschwind modeli*

Bu model her ne kadar biraz eskimiş olsa da araştırmaları lisan işlevlerine yönlendirmek açısından çok faydalı olmuştur. Günümüzde geçerli olan genel anlayışa göre, lisanı işleme yeteneği, Wernicke-Geschwind modelindeki gibi seri bağlanmış yollardan ziyade paralel işleme yollarına ihtiyaç duymaktadır (Chater ve Manning, 2006).

ÇİFT DİLLİ (BILINGUAL) BEYİN

Çift dilli insanlarda lisanın beyindeki organizasyonu konusundaki en temel konulardan bir tanesi, iki farklı lisanın beyinde aynı bölgede mi yoksa farklı bölgelerde mi yer aldığı sorunudur. Çift dilli insanlardaki lisan alanlarının organizasyonuna dair genel bir kural ortaya koyma işini oldukça zorlaştıran çok sayıda farklı çift dilli afazi vakalarına dair raporlar mevcuttur (Aglioto, Beltramello, Girardi ve Fabbro, 1996). Birçok sinir görüntüleme çalışması tek dilli ve çift dilli bireyler arasında herhangi bir yanallaşma (lateralizasyon) farkı göstermemektedir (Hernandez, Dapretto, Mazziotta ve Bookheimer, 2001). Yakın zamandaki kanıtlar ilk ve ikinci lisanın beyinde aynı bölgeyi paylaştıklarını ve çift dilli afazik hastaların %65 kadarının her iki dilde de benzer oranda iyileşme ve gelişme gösterdiklerini ortaya koymuştur (Fabbro, 2001). Diğer bir deyişle beyin hasarı bir dili diğerine göre daha farklı bir şekilde etkilememekte ve bir beyin hasarı çift dilli kişilerde, tek dilli insanlardaki ile aynı biliş ve iletişim sorunlarını oluşturmaktadır. Ayrıca sol yarımkürelerinde hasar olan çift dilli bireyler de afazi riski taşırlar (Paradis, 2004).

Çift dilli insanların yanallaşmalarının benzer olması, lisanların üst üste bulunduğunu veya aynı beyin alanını paylaştıklarını göstermez. Çalışmalar çakışmaya dair kanıtlar sunsa da bu çakışmanın derecesi tartışma konusudur. Yakın tarihli bir MEG çalışması ile İngilizce ve İspanyolca kelimelerin temporal lobdaki farklı bölgeleri faaliyete geçirmesiyle kendini gösteren, beyin aktivasyonunda lisana bağlı müphem farklılıkların var olduğu gösterilmiştir (Simos vd., 2001). Lisanlar arasındaki çakışmayı belirleyen faktörlerden birisinin de lisanı öğrenme yaşı olduğu ileri sürülmüştür. Bu tip çalışmalarda çift dilli insanların lisan yeterliliğini tanımlamak için "erken" ve "geç" gibi terimler kullanılır. Konuşabildikleri lisanları ergenlikten önce öğrenmiş kişiler erken çift dilliler olarak adlandırılır. Buradaki varsayım, erken dil öğrenenlerin ergenlikten sonra öğrenenlere göre ikinci lisanda daha ileri bir yeterliliğe sahip olacağıdır (Ardila, 1998). Fakat bu alanla ilişkili çalışmalar oldukça çelişkilidir. Bazı çalışmalarda lisanlar arasında herhangi bir aktivasyon farkı ortaya konmazken, sessiz cümle oluşturma deneylerinin kullanıldığı diğer bazı çalışmalarda, geç dönem çift dilli bireyler için bazı bölgelerde her iki dil için de benzer aktivasyon görülmesine rağmen diğer bazı bölgelerde farklı aktivasyon kalıpları görülebildiği rapor edilmiştir (Kim, Relkin, Lee ve Hirsch, 1997). Bu çalışmanın sonuçları, dili öğrenme yaşının beyin yarımküreleri arasındaki beyin aktivasyon kalıplarının oluşumunda rol oynadığını düşündürmektedir. Özetle, yıllar boyunca yapılan çalışmalar, çift dilli kişilerde lisanın sol yahut baskın yarımkürede yer aldığını ve özellikle bireyin dil yeterliliğinin ileri düzeyde veya erken dönem çift dilli olması gibi durumlarda, ilk ve ikinci dilin yerleşimlerinde ufak farklılıklar görülebileceğini göstermektedir.

İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ

KONUŞMA ÜRETİMİNE DAİR DİĞER BOZUKLUKLAR

AKICI AFAZİLER

İletim afazisi

İletim afazisinden muzdarip bir insan sözlü olarak verilen bilgiyi tekrarlamakta sorunlar yaşar ve hazırlıksız konuşmada sesleri değiştirme ve transpoze etme gibi konularda hatalar yapar. İletim afazisinin, konuşmayı anlama (Wernicke) alanı ve konuşma üretim (Broca) alanı arasında bağlantıyı sağlayan derin bir beyaz cevher bağlantısı olan arkuat demet (fasciculus arcuatus) bölgesinin hasar görmesine bağlı bir bağlantı kopukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat yakın zamandaki çalışmalar bu fikri desteklememektedir ve iletim tipi afazinin patofizyolojisi hâlâ açık değildir (Bernal ve Ardila, 2009).

Transkortikal duyusal afazi

Duyusal transkortikal afazisi olan hastalar Wernicke afazisine benzer belirtiler göstermenin yanı sıra, birisinin söylediği sözel bir veriyi tekrar etme şeklinde, bazen "ekolalia" olarak isimlendirilen bir davranışa da yatkınlık gösterirler. Bu durumdan muzdarip kişiler diğerlerinin konuşmalarından duydukları kelime ve cümleleri tekrar edebilirler fakat bu kelime ve cümlelerin ne anlama geldiğini kavramakta güçlük çekerler. Bu bozukluk tipinde genellikle Wernicke alanı ve çevresindeki bölgelerde meydana gelen bir hasar söz konusudur (Kertesz, 1993).

AKICI OLMAYAN AFAZİ

Transkortikal motor afazi

Transkortikal afazi genellikle transkortikal motor ve transkortikal duyusal afazi olarak sınıflandırılır. Transkortikal motor afazi, Broca afazisine çok benzeyen, akıcı olmayan bir konuşma bozukluğudur ve bu durumdaki hastalar hazırlıksız konuşma üretemezler. Bu tip afazi genel olarak Broca alanının önündeki bölgeleri etkileyen, inme olarak bilinen dolaşım bozukluklarında ortaya çıkar.

Global afazi

İsminden de anlaşılacağı gibi, global afaziden muzdarip bireyler Broca, Wernicke ve iletim tipi afazilerin tüm belirtilerini gösterirler. Konuşmayı anlama yetenekleri zayıftır ve kelimeleri hatırlama veya tekrar etmede zorluk çekerler. Ayrıca konuşmaları sıklıkla her durumda tekrar ettikleri anlamsız bir dizge ile sınırlıdır.

Global afazi, (Broca afazisinde olduğu gibi) ön taraftaki lisan alanları, bazal gangliyonlar ile insulada; (Wernicke afazisindeki gibi) arka bölgelerdeki lisan alanlarında ve (iletim tipi afazide olduğu gibi) superiyor temporal girus bölgelerinde meydana gelen hasarlara bağlı olarak gelişir. Global afazi genelde Wernicke ve Broca alanlarında meydana gelen

hasarlarda ve internal karotid ile orta serebral arterde meydana gelen inme durumlarında ortaya çıkarken, talamusun sol tarafındaki kanamalarda da global afazi durumu rapor edilmiştir (Özeren, Koç, Demirkıran, Sönmezler ve Kibar, 2006).

KONUŞMADA APRAKSİ

Apraksi, dispraksi olarak da bilinen Broca alanı dâhil beyin ön bölgelerindeki işlev bozukluğundan kaynaklanan bir lisan sorunudur. Apraksili bir hasta, yüz, dil ve dudak kaslarındaki güçsüzlük veya felce bağlı olarak, istediğini doğru ve tutarlı bir biçimde söyleme konusunda sorunlar yaşar. Edinilmiş konuşma apraksisi kişiyi her yaşta etkileyebilirken, çocuklarda görülen gelişimsel konuşma apraksisi (developmental apraxia of speech – DAS) doğuştan gelir. DAS hastası çocuklarda sıklıkla çeşitli iletişim bozuklukları içeren bir aile öyküsünün mevcudiyeti ve bu bozukluğun kızlardan çok erkek çocukları etkilemesi, söz konusu hastalıkta genetik faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir (Shriberg, Aram ve Kwiatkowski, 1997).

SÖZEL İŞİTSEL AGNOZİ

Sözel işitsel agnozi veya saf kelime sağırlığı, konuşmayı tekrarlayamama ve anlayamama ile birlikte okuma, yazma ve konuşmanın sorunsuz olduğu bir durumdur. Bu tip bireyler ayrıca sözel olmayan sesleri tanımlama yeteneklerini de korurlar (Shoumaker, Ajax ve Schenkenberg, 1977). Saf hâliyle çok nadir görülen bu durum genellikle Wernicke afazisinden kaynaklanır veya ona doğru ilerleyen bir süreçtir (Kirshner, Webb ve Duncan, 1981). Sol temporal lobunun derinliklerinde hasar olan hastalarda tanımlanmıştır (Gazzaniga, Glass, Sarno ve Posner, 1973). Ancak birçok vaka raporunda zamanda bağımsız olarak ortaya çıkan çift taraflı temporal lezyonların varlığı söz konusudur (Brick, Frost, Schochet, Gutman ve Crosby, 1985).

OKUMA

Tecrübelerimizden malum olduğu üzere, okuma çocukluktan başlanarak yıllar boyunca öğrenilir ve zamanla neredeyse otomatik bir şekilde ve çok az bilinçli çabayla gerçekleştirebildiğimiz bir maharete dönüşür (Bashir ve Hook, 2009). Okuma sırasında birçok bilişsel iş yapılır fakat en başta, kelimeler görsel olarak işlenmek durumundadır. Okuma sırasında gözlerimiz kelimeler üzerine ileri ve geri yönlerde birçok ani hareketler yapar ve bunlar sakkadik hareketler olarak bilinir (Rayner, 1998). Gözlerimiz metnin detaylarına odaklanmaz ve biz daha ziyade parafoveal görüşümüzü kullanırız. Göz hareketlerini takip eden çalışmalardan anlaşıldığı kadarıyla, sesli olarak okurken genellikle iki üç kelime ileriyi görürüz. Dolayısıyla gözlerimiz her seferinde bir harfi görmek yerine bir kelime grubunu bütün olarak tarar. Buna "algısal tarama" adı verilir.

Fakat okuma sadece görmek demek değildir; sayfadaki örüntüleri bir anlama bağlamak zorundayız. Okuma için iki farklı metabolik yol olduğu düşünülmektedir. Metabolik yollardan birisi, okumanın anlaşılmasında en büyük paya sahiptir ve harf gruplarının kelimelere

dönüştürüldüğü tüm kelime okuma işlevini yerine getirir. İkinci metabolik yol ise tanıdık olmayan bir kelime ile karşılaştığımızda devreye girer. Fonolojik okuma denen bu tip okumada harflerin tek tek tanınması ve harflerin verdikleri seslerin bilinmesi gerekir. Bu iki farklı okuma çeşidi, yani tüm kelime okuması ve fonolojik okuma, farklı beyin bölgelerinden yürütülüyormuş gibi görünmektedir çünkü fonolojik disleksili hastalar genelde tüm kelime yöntemiyle okuyabilirken kelimeleri seslendirme konusunda güçlük yaşarlar.

Farklı lisanlar ve insanlar arasında yapılan görüntüleme çalışmaları, tüm kelime ve fonolojik okuma işlevlerinin, birincil görme korteksini posteriyor inferiyor temporal kortekse (PITC) bağlayan metabolik yolların aktivasyonu ile başladığını göstermektedir. Buradan sonra tüm kelime okuma, temporoparietal kortekse doğru olan dorsal veya "ne" akışını takip ederken fonolojik okuma, temporoparietal kortekse ve oradan da inferiyor frontal kortekste Broca alanı civarına yönelen dorsal veya "nerede" akışını takip eder. Kelimeler bir kez tanımlandığında, bu metabolik yolların söz-dizim yapısını ve kelimelerin anlamını çözümlemekte görev alan başka bilinmeyen alanlara doğru birleştiğine inanılmaktadır (Sakurai, 2001).

YAZMA

Yazma işlevi, kelime bilgimize ve cümleler oluşturmak üzere uygun gramer kurallarını kullanma becerimize dayanır. Çok da sürpriz olmayacak şekilde, konuşma ile ilgili bozukluklar yaşayan kişilerde yazma bozuklukları da gözlenir ve afazi ile ilişkili hasar görmüş beyin bölgeleri, konuşmada görülenlere çok benzer şekilde yazmada da bozukluklara neden olur. Yazma işlevinin motor kısımları, dorsal parietal lob ve premotor korteksi de içeren alanlar tarafından kontrol edilirken, sol superiyor parietal lobun yazma davranışı için gerekli olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (Menon ve Desmond, 2001). Okumada olduğu gibi, yazmada da posteriyor inferiyor temporal korteks (PITC) bölgesinin işe karıştığına dair görüntüleme kanıtları bulunmaktadır (Nakamura vd., 2000). Görünüşe göre PITC bölgesi, yazmanın motor kısmında görev almazken, düzensiz olarak hecelenen kelimelerin bilgisiyle ilişkilidir. Lisanın diğer özelliklerinde olduğu gibi, yazma da konuşmanın baskın olduğu tarafta, yani insanların çoğunda sol yarımkürede organize olmuştur. Kelimeleri heceleme becerisinin kaybı yazmayı da etkiler. Superiyor temporal loblarındaki hasar nedeniyle fonetik olarak kelimeleri heceleyemeyen hastalarda fonolojik **disgrafi** denen bir durum görülürken, inferiyor parietal lob hasarı ortografik disgrafiye, yahut tüm kelime yazabilme yeteneğinin bozulmasına neden olur. Bir sonraki bölümde okuma ve yazma ile ilişkili bozukluklara göz atacağız.

OKUMA VE YAZMA BOZUKLUKLARI

ALEKSİ VE AGRAFİ

Aleksi ve agrafi, sırasıyla, okuma ve yazma yeteneğinin yokluğu anlamına gelir. Bu bozukluklar genelde, beyin kabuğunun posteriyor parietal lobundaki bir alan olan angular girus hasarı ile ilişkilidir. Bozukluklar, tek başına, birlikte ve afazi ile beraber görülebilir.

Bazen saf aleksi olarak da anılan agrafisiz aleksi, inferiyortemporal lobun görsel bilgiyi alamamasından kaynaklanır. Kelime körlüğü bu kelime hafıza merkezi ile olan bağlantı kopukluğu nedeniyledir ve sesli okuma ile yazılı kelimeleri anlama yetenekleri kaybolur fakat bu hastalar nesneleri isimlendirme tanıma yeteneklerini korurlar (Imtiaz, Nirodi ve Khaleeli, 2001). Agrafi ile birlikte görülen aleksi ise genellikle angular girusun hasarından kaynaklanır (Sakurai, Asami ve Mannen, 2010).

DİSGRAFİ

Disgrafi, iki alt kategoriye ayrılabilen yazma bozukluklarının genel adıdır. Ortografikdisgrafi hastaları görsel kaynaklı yazma işlevinde sorun yaşarlar; bununla birlikte, yazıldığı gibi okunan (İngilizcedeki "our" kelimesi gibi) düzenli kelimeleri söyleyebilirlerken, yazıldığından farklı okunan (İngilizcedeki "hour" gibi) kelimeleri hecelemekte zorluk çekerler. Bundan farklı olarak, fonolojik disgrafili hastalar "hareketli" gibi tanıdık kelimeleri yazabilirken, "müteharrik" gibi harflerin tek tek okunmasını gerektiren kelimeleri yazmakta sorun yaşarlar. Ortografik ve fonolojik disgrafilerin her ikisi de nörolojik sorunlara bağlı gibi gözükmektedir. Ortografik disgrafi genellikle inferiyorparietal lob hasarıyla ilişkili iken fonolojik disgrafi, superiyor temporal lob hasarlarına bağlanmaktadır (Benson ve Geschwind, 1985).

DİSLEKSİ

Disleksi veya gelişimsel disleksi, okuma yeteneğini bozan bir durumdur. Disleksi, okuma konusunda yeterli eğitim verilmesine rağmen, kişinin genel entellektüel yetenekleri ile okuma kabiliyeti arasındaki uyumsuzluk olarak tanımlanır ve toplumun ortalama olarak yüzde 10 ila 30 kadarını etkiler. Her ne kadar tanısı tamamen davranış raporlarına dayansa da günümüzde disleksinin genetik kaynaklı bir nörolojik sorun olduğu açık biçimde anlaşılmıştır (Grigorenko, 2001). Bu durum hayat boyu kalıcıdır ve bu alandaki birçok çalışmaya rağmen, okuma zorluğunun ardında yatan bilişsel ve biyolojik nedenler hâlâ tartışma konusudur. Disleksinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte aşağıda detaylarını vereceğimiz bazı teoriler mevcuttur.

Fonolojik teori

Fonolojik teoriye göre disleksi gösteren bireyler özellikle kelimelere ait sesleri temsil etme, ezberleme ve/veya hatırlama çabası gösterdiklerinde zorluk yaşarlar. Bu durum, bir alfabeyi okumayı öğrenmek için grafem-fonem ilişkilerini; yani konuşmayı oluşturan harfler ve sesler arasındaki ilişkiyi öğrenmek gerektiğine dair kanıtlara dayanarak, disleksik bireylerin okuma bozukluklarını açıklar. Seslerin doğru bir şekilde temsil edilememesi, öğrenilememesi ve hatırlanamaması, bir alfabe sistemini okumanın temelini oluşturan grafem-fonem ilişkilerini öğrenme işlemini bozacaktır (Snowling, 1981). Bu fonolojik sorunların doğasına dair herkes aynı fikirde olmasa da var olan literatüre göre fonolojinin, disleksinin gelişimindeki merkezi ve nedensel rolü üzerinde bir uzlaşma olduğu görülmektedir (Tree, 2008). Bu teori aynı zamanda davranış problemleri ile bilişsel yetmezlikler arasında

ki bağlantıyı sağlam bir biçimde açıklamaktadır. Nörolojik olarak, genelde disleksinin, ortografik ve fonolojik temsillerle ilişkili olan sol yarımküredeki perisilvian beyin alanlarında doğuştan gelen bir işlev bozukluğundan kaynaklandığına inanılmaktadır (Beland ve Mimouni, 2001).

Görsel magnoselüler teori

Görsel teori, disleksinin bir sayfadaki harf ve cümlelerin işlenmesini zorlaştıran görsel bir hastalık olduğunu öne süren ve temelde sorunların tamamen biyolojik kaynaklı olduğunu savunan bir teoridir (Stein ve Walsh, 1997). Görsel sistemin anatomik ve işlevsel olarak magnoselüler (büyük hücreli) ve parvoselüler (küçük hücreli) denen iki bölüme ayrılıyor olması, teorinin temelini oluşturur. Hipoteze göre bazı disleksik bireylerde, görsel işlemleri bozan ve anormal çift-göz kontrolüne neden olan bir magnoselüler yol hasarı mevcuttur (Stein ve Walsh, 1997). Bu teoriyi destekleyen kanıtlar, lateral genikulat çekirdeğin magnoselüler tabakalarında bozukluk (Livingstone, Rosen, Drislane ve Galaburda, 1991) ve dengesiz çift-göz sabitleme sorunu (Stein, Riddell ve Fowler, 1987) olduğunu gösteren çalışmalardan gelmektedir. Görsel teori, fonolojik bozukluk fikrini ortadan kaldırmaz fakat burada vurgu daha çok okuma problemlerinde görme sisteminin rolü üzerinedir.

Beyincik teorisi

Disleksinin beyincik teorisi, disleksili bireylerde beyinciğin bazı bilişsel sorunlara yol açacak şekilde hafifçe işlev bozukluğu olduğunu öne sürmektedir (Nicolson ve Fawcett, 1990). Beyincik, beynin hareket kontrolünden ve dolayısıyla da konuşmanın üretilmesinden sorumlu bir bölgesi olduğundan, geri kalmış yahut bozulmuş bir kelimelere dökme sisteminin, fonolojik temsilde bir bozukluğa neden olacağı öne sürülmüştür. İlaveten beyincik, araba sürme, klavyeyle yazı yazma ve okuma gibi iyice öğrenilmiş motor hareketlerin otomatikleşmesinden de sorumludur. Beyincik teorisi, disleksili kişilerin birçok otomatik ve örtük motor görevlerde yetersiz performans gösterdiğine dair gözlemlerle desteklenmektedir (Barnes, Hinkley, Masters ve Boubert, 2007; Fawcett, Nicolson ve Maclagan, 2011). Diğer çalışmalarda da beyinciğin vermiş bölgesine ait montikulus kısmındaki eğimli alanda, diğer adıyla "dekliv" denen bölgede gri madde hacminde değişiklikler olduğunu gösterilmiştir (Pernet, Poline, Demonet ve Rousselet, 2009).

Birleşik teori

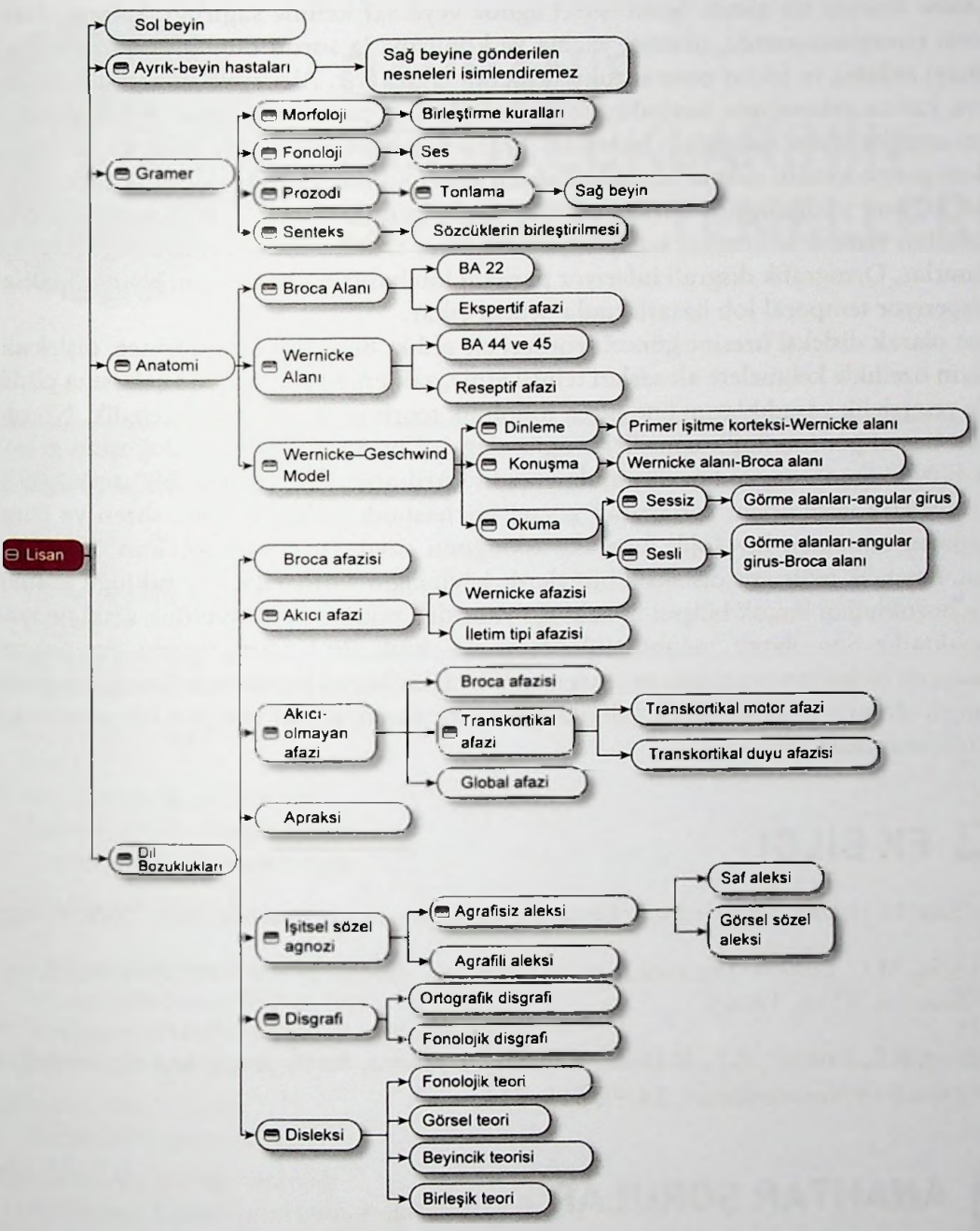
Birleşik teori, az önce bahsettiğimiz bütün araştırma sonuçlarını bir araya toplamaya çalışan bir açıklamadır. Görsel teorinin bir genellemesi olan magnoselüler teori (Stein ve Walsh, 1997), magnoselüler işlev bozukluğunun sadece görme sistemi ile sınırlı kalmadığını ve tüm modaliteleri etkileyecek şekilde yayıldığı fikrini öne sürer. Buna ek olarak, beyincik beyinde yer alan birçok magnoselüler sistemden yaygın biçimde veri aldığı için, temel magnoselüler bozukluklardan etkileneceği çıkarımını yapmak da akla uygundur (Stein, 2001). Bu teori, tek bir biyolojik düzensizlikten yola çıkarak, işitme, görme, dokunma, motor ve hatta fonoloji bozuklukları gibi disleksinin bilinen tüm bulgularını açıklamaya çalışmaktadır.

ÖZET

Bu bölümde lisan konusunu ele alarak, konuya beyin işlevlerinin lateralizasyonu tartışması ile başladık (Şekil 12.7). Gramer ve kelime bilgisi gibi lisan işlevleri genellikle beynin sol yarısında temsil edilirken, prozodik lisan işlevleri genellikle sağ yarısında yerleşmiştir. Ardından Wada testi denen ve karotid arterler aracılığıyla beynin tek bir yarımküresini anesteziye sokacak şekilde anestezik madde uygulanmasına dayanan Wada testi denen bir yöntemle elde edilen, beyin yarılarının özelleşmelerine dair ikna edici kanıtları konuştuk. Bu testte, bir beyin yarısı anestezi altına alındıktan sonra, konuşma üretimi ve anlaşılması açısından baskınlığı belirlemek üzere bir nöropsikolojik test uygulanması söz konusudur. Ayrık beyinli hastaların sıra dışı davranışları da bölümde tartışılan konular arasındaydı. Komisurotomi operasyonu geçiren hastalar, iki beyin yarımküresi arasında çeşitli işlev farklılıkları göstermektedirler. Fakat ayrık beyin hastaları, beyin yarımküreleri arasındaki bağlantısızlıktan bağımsız olarak, genellikle eşgüdümlü ve amaçlı bir şekilde hareket edebilmektedirler. Ardından lisan konusunu daha detaylı olarak tartıştık ve bir lisanda bulunan kelime ve cümlelerin oluşturulmasına hükmeden yapısal kurallar veya gramer üzerinde konuştuk. Grameri oluşturan alt kategorileri, morfoloji, fonoloji, prozodi ve yazım (sintaks) olarak belirledik. Lisan işleme sürecinde beynin sağ yarısının da iş görmesi söz konusudur. Bazı bireyler, cümlelerindeki kelimelerde doğru vurgulama ve tonlama yapma konusunda sorun yaşarlar ve bu durum muhtemelen bazal gangliyonlar ve temporoparietal korteksi de içeren sağ yarımküre hasarları ile ilişkilidir. Lisanın doğuştan gelen ve gelişimsel bölümleri de ayrıca incelendi ve lisan öğrenimi için kritik dönemler üzerinde duruldu.

Bölümde daha sonra lisanın beyindeki yeri ve Paul Broca'nın lisan konusuna katkılarını inceledik. Broca'nın hastalarından biri sadece tekrarlı olarak "tan" hecesini söyleyebiliyordu ve otopsi sonrasında hasarın sol frontal bölgenin yüzeyinde olduğu gözlenmişti. Bu hastada hasar görmüş bölge Broca alanı olarak bilinir ve konuşma üretememe durumu Broca afazisi olarak bilinir. Ardından farklı bir afazi türü olan reseptif afazi, yahut Wernicke afazisi incelendi. Bu bozuklukta insanlar doğru bir şekilde konuşabilmekle birlikte kendilerine ne söylendiğini anlayamazlar. Wernicke alanı genelde sol yarımkürede superiyortemporalgirus (STG) bölgesinin arka kısmında bulunurken, Broca alanı beynin sol posteriyor-inferiyor frontal girusunda yer alır. Lisan işlevinin Wernicke-Geschwind modeli üzerinde durularak, lisan işlemesinin üç temel yolu – konuşulan kelimeler, dinleme ve okuma – detaylandırıldı. Ayrıca iki-dilli bireylerde lisanın yine sol yahut baskın yarıda bulunduğu ve özellikle de kişilerin ikinci dilde yüksek yeterliliğe sahip olması veya o dili erken yaşlarda öğrenmiş olmalarına bağlı olarak, birinci ve ikinci lisanın beyindeki yerleşim açısından çok az farklılık gösterdiği vurgulandı.

Bölümün ileriki kısımlarında lisan bozukluklarını ele aldık. İletim tipi afazili hastalar, sözel olarak aktarılan bilgileri tekrar etmekte zorlanırlar ve spontan konuşma sırasında sesleri değiştirme ve transpoze etme durumları da dâhil olmak üzere, hatalar yaparlar. Transkortikal motor afazi, spontan konuşma üretiminde bozukluk olarak kendini gösterir ve genellikle Broca alanının hemen önünde yer alan bir inme hasarından dolayı ortaya çıkar. Bundan farklı olarak duyusal transkortikal afazinin belirtileri Wernicke afazisine benzer ve sözel uyaranları tekrar etme, yahut ekolali eğilimi görülür. İsminden de anlaşılacağı gibi global afazi ise Broca, iletim tipi ve Wernicke afazilerinin tüm bulgularını gösterir.



Şekil 12.7 *Lisana genel bakış*

Bu duruma sahip bireylerde zayıflamış konuşmayı anlama yeteneği ve kelimeleri hatırlama veya tekrar etmede zorluk ortaya çıkar. Ayrıca konuşmaları genellikle anlamsız seslerden ibarettir. Ardından konuşmanın plan ve programlanmasının yapıldığı Broca alanı da dâhil olmak üzere frontal bölgelerdeki hasarlara bağlı olarak ortaya çıkan apraksi veya

dispraksi konusu ele alındı. Sözel işitsel agnoz veya saf kelime sağırlığı, kelime olmayan seslerin tanımlanmasında, okuma, yazma ve konuşmada sorun olmamasına rağmen, konuşmayı anlama ve tekrar etme sorunu ile kendini gösterir. Aleksi ve agrafi, sırasıyla okuma ve yazma yeteneğinin kaybıdır; beyin kabuğunun posteriyor parietal bölgesinde bulunan angular girus alanındaki hasarlara bağlı olarak ortaya çıkar. Disgrafi, temelde iki alt kategoriye ayrılan yazma bozukluklarının genel adıdır. Ortografik disgrafide hastalar görsel tabanlı yazma işinde zorluk çekerler fakat bundan farklı olarak fonolojik disgrafi hastaları tanıdık kelimeleri kolayca yazabilirken, tanıdık olmayan kelimeleri yazarken zorlanırlar. Ortografik disgrafi inferiyor parietal lob hasarına bağlıyken, fonolojik disgrafi ise superiyor temporal lob hasarlarında ortaya çıkar.

Son olarak disleksi üzerine güncel teorileri ele aldık. Bu son bölümde önce, disleksili bireylerin özellikle kelimelere ait sesleri temsil etme, saklama ve hatırlama çabasına girdiklerinde yetersizlik yaşadıklarını öne süren fonolojik teorinin detaylarını inceledik. Nörolojik olarak hastalığın fonolojik temsillerle ilgili olan sol beyin alanlarında doğuştan gelen bir işlev bozukluğuna dayandığı düşünülmektedir. Ardından, disleksinin bir sayfadaki harf ve cümlelerin işlenmesini zorlaştıran görsel bir hastalık olduğunu öne süren ve temelde sorunların tamamen biyolojik kaynaklı olduğunu savunan görsel teorinin detayları ele alındı. Beyincik teorisi de disleksili bireylerde beyinciğin hafifçe işlev bozukluğu gösterdiği ve bu bozukluğun birçok bilişsel bozukluğa yansıdığı şeklinde bir biyolojik açıklamaya dayanmaktadır. Son olarak, magnoselüler teori ele alındı. Bu kuram, önceki tüm araştırma bulgularını birleştirmeye çalışarak, magnoselüler işlev bozukluğunun sadece görme sistemi ile sınırlı olmayıp tüm işlevlere etkili olduğunu öne süren, görsel teorinin bir genellemesinden oluşmaktadır.

EK BİLGİ

Chomsky, N. (1986). *Knowledge of language: its nature, origin and use*. New York: Praeger.

Corballis, M.C. (2009). The evolution of language. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1156, 19–43.

Nicolson, R.I., Fawcett, A.J., & Dean, P. (2001). Dyslexia, development and the cerebellum. *Trends in Neurosciences*, 24(9), 515–516.

ANAHTAR SORULAR

1. Ayrık beyin hastaları beynin işlevsel yapılanması hakkında bizlere neler söyleyebilir?
2. Lisanın Wernicke-Geschwind modelini tanımlayıp değerlendiriniz.
3. Konuşmanın anlaşılması ve ifade edilmesini etkileyen bozuklukları tanımlayınız.



DAVRANIŞ BOZUKLUKLARININ BİYOLOJİK TEMELLERİ

BÖLÜM İÇERİĞİ

Duygulanım bozukluklarının teşhisi 314
Depresyon 315
Majör depresyon 316
Distimi 316
İki uçlu bozukluklar 317
Siklotimi 317
Depresyonun nedenleri 317
Genetik 318
Nörokimya ve depresyon 318
Depresyonun nöroanatomisi 318
Depresyonda HPA sisteminin rolü 319
Depresyonun tedavisi 320
Şizofreni 320
Şizofreninin seyri 321
Şizofrenide dopamin hipotezi 324
Şizofreninin NMDA ve glutamat hipotezi 324
Beyin hasarı ve şizofreni 325
Nörolojik bozukluklar 325
Nörolojik değerlendirme 325
Demans: Alzheimer hastalığı 326
Alzheimer hastalığının sınıflandırılması 327
Alzheimer hastalığının değerlendirilmesi 327
Nörotransmitterler ve ACH hipotezi 328
APP ve amiloid-beta hipotezi 329
Tau hipotezi 329
Presenilinler 329
Apolipoprotein E hipotezi 330

(Devam ediyor)

(Devam ediyor)

Hareket bozukluğu: Parkinson hastalığı 330
İşaretler ve belirtiler 331
Parkinson hastalığının değerlendirilmesi 332
Parkinson hastalığının nedenleri 332
Parkinson hastalığında rol oynayan nöral yapılar 333
Parkinson hastalığında motor devre 333
Parkinson hastalığının yönetimi 334

Özet 335
Ek bilgi 336
Anahtar sorular 336

Zihinsel ve nörolojik bozukluklar çeşitli nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Biyolojik, psikolojik veya sosyal temelli farklı yaklaşımlar konuya pek çok farklı açıklamalar getirmektedir. Günümüzde her üç alandaki faktörlerin davranış bozukluklarının ortaya çıkmasına katkıda bulunabileceği kabul edilmektedir. Bu bölümde ortaya çıkmasına katkıda bulunan biyolojik etkenlerin özellikle ayrıntılı bir şekilde tanımlandığı duygulanım ve nörolojik bozukluklar ele alınacaktır. Bununla birlikte bu bölüm, biyolojik rahatsızlıkların kapsamlı bir el kitabı olamayacağı gibi ele alınan durumların bütün biyolojik yönleriyle çok ayrıntılı bir şekilde ortaya konulmadığı akılda tutulmalıdır. Burada şimdiye kadar keşfedilen biyolojik anormalliklerle ilişkili bir içgörü oluşturmak amaçlanmıştır. Yine duygulanım bozukluklarıyla ilişkili pek çok psikolojik açıklamanın olduğu hatırlanmalıdır. Kişisel çatışma, stres ve travma gibi etkenler depresyon ve şizofreninin gelişmesine yol açabildiği halde, sosyal açıklamalar ruhsal rahatsızlıklarda çevrenin önemli etkisinin olduğunu varsaymaktadır.

Bu bölüm iki genel alanı kapsamaktadır. Öncelikle duygulanım bozukluklarının teşhisi ve sonrasında duygulanım bozukluklarına ilişkin iki tanı grubu tartışılacaktır: depresyon ve şizofreni. Sonrasında ise, iki nörolojik bozukluğa ilişkin açıklamalar ele alınacaktır: Alzheimer hastalığında görülen demans ve Parkinson hastalığında görüldüğü biçimiyle hareket problemleri.

DUYGULANIM BOZUKLUKLARININ TEŞHİSİ

DSM-IV olarak bilinen *Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*'nın dördüncü basımı psikiyatrik tanıların sınıflanmasında temel kılavuzdur. Bu kılavuz tüm yetişkin ve çocuk ruhsal rahatsızlıklarını kapsamakta ve Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayımlanmaktadır. Söz konusu kaynak, bozuklukların bilinen tüm nedenlerini detaylı bir şekilde vermekte ve başlangıç yaşı, cinsiyet ve prognoz gibi istatistiklerin yanı sıra tedaviyle ilişkili bulgular da sunulmaktadır.

DSM-IV beş boyutta değerlendirme yapmaktadır:

- *Eksen I: Klinik sendromlar.* Doğrudan ilgilenilmesi gereken temel bozukluğa işaret eder (ör.; şizofreni veya depresyon).
- *Eksen II: Gelişimsel bozukluklar ve kişilik bozuklukları.* Gelişimsel bozukluklara (ör., otizm) ve kişilik bozukluklarına (ör., antisosyal ve borderline kişilik bozukluğu gibi klinik sendromlar) işaret eder.
- *Eksen III: Genel tıbbî durumlar.* Eksen I ve eksen II bozuklukların ortaya çıkmasına etki edebilecek tıbbî durumları kapsar.
- *Eksen IV: Psikososyal stresörlerin ciddiyeti.* Eksen I ve II içinde sıralanan bozukluklara etki edebilecek bireyin yaşamındaki stresli olaylarla ilişkilidir.
- *Eksen V: Üst düzey işlevselliğin global değerlendirmesi.* Şu an ve geçmiş bir yıl içinde bireyin üst düzey işlevselliğinin değerlendirilmesi gerekliliğini vurgular.

DEPRESYON

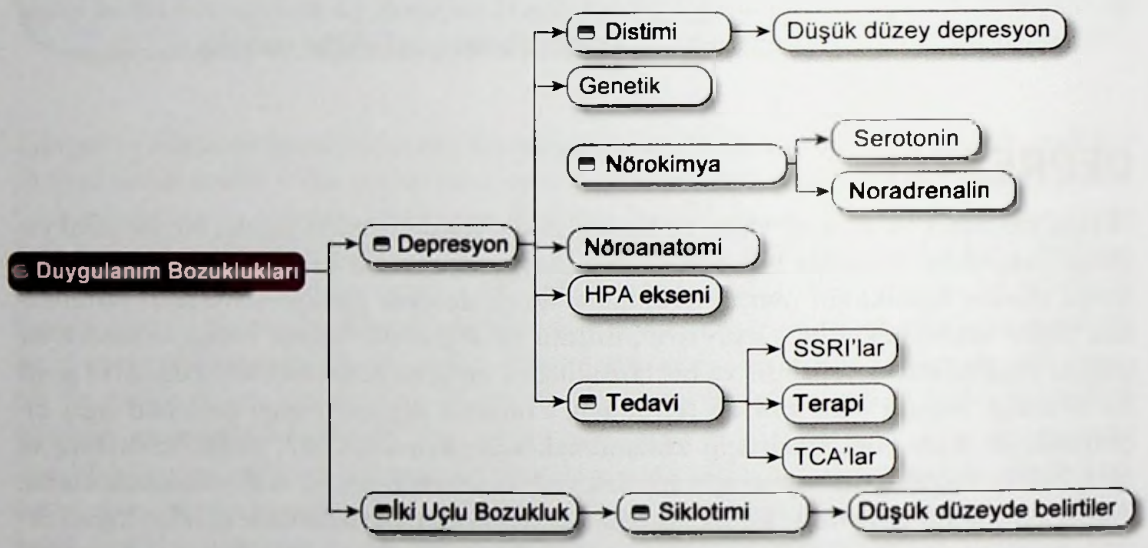
Herkes mutluluk ve üzüntü yaşar ve bu duygu durum değişimleri sağlıklı bir duygusal yaşamın parçasıdır. Bununla beraber, insanın duygusal durumu bazen bir duygulanım veya duygu durum bozukluğu olarak tanımlanabilecek düzeyde günlük işlevsellikte bozulmalara neden olabilmektedir. Depresyon, üzüntü ve değersizlik hisinin yoğun ve sürekli bir şekilde yaşanmasıyla belirlidir ve bir bozukluğun varlığını göstermek için kullanılan genel bir terimdir. Bunun yanı sıra bu terim aynı zamanda depresif duygu durumun diğer biçimlerini de ifade edebilmek için kullanılmaktadır (Remick, 2002, Keller, Schatzberg ve Maj, 2007). Depresyon teşhisi için mutlak tanı koydurucu tek bir test bulunmamaktadır. Tanıyı koymanın temelinde klinik görüşmeler sırasında hastaların ifade ettikleri kişisel deneyimleri yer almaktadır. Klinisyenler bir tanı formülasyonuna gitmeden önce hastaların belirtilerini değerlendirebilmek ve ruhsal durumunu daha açık bir şekilde anlayabilmek için puanlama ölçekleri ve envanterlerden yararlanmaktadır (Richter, Werner, Heerlein, Kraus ve Sauer, 1998). Belirtilerin başladığı en tipik zaman dilimi 20 ve 30 yaşları arasında olmasına karşın, ikinci sırada 40'lı yaşlardan sonra daha çok kadınlarda hastalığın görülme sıklığındaki artış dikkat çekmektedir. Depresif insanlar kısmen diğer hastalıklara daha yatkın oldukları için depresif olmayan kişilere göre daha genç yaşta yaşamdan ayrılma eğilimindedir. Buna ek olarak, depresif olmak bazı insanların kendilerini öldürmelerine neden olmaktadır. İntihar davranışı gösteren insanların %80'inin ciddi düzeyde depresyondan muzdarip oldukları tahmin edilmektedir (Rihmer, 2001).

DSM-IV depresyona ilişkin 10 belirti tanımlamaktadır:

- depresif duygu durum (üzüntü)
- enerji azalması veya tükenmişlik
- düşünme ve konsantrasyon yeterliliğinde azalma

- uyku bozuklukları
- kilo kaybı
- değersizlik hisleri
- anhedoni (etkinliklerden zevk alamama)
- intihar düşünceleri
- ajitasyon
- psikomotor yavaşlama

İki çeşit depresif bozukluk tanısı vardır: majör depresyon ve distimi (Şekil 13.1).



Şekil 13.1 *Duygulanım bozuklukları*

MAJÖR DEPRESYON

Majör depresyon en az iki haftalık bir süre boyunca devam eden depresif duygu duruma eşlik eden kilo kaybı veya kilo alma, uyku bozuklukları, ajitasyon veya laterji, umutsuzluk hisleri gibi diğer belirtilerle karakterizedir. Sorunun kestirimi güçtür ve normal duygu durum ve davranıma geri dönüldükten sonra bile depresif dönemler iki haftadan altı haftaya kadar uzayabilmektedir. Genellikle biyolojik ve psikolojik faktörlerin kadınlarda daha yüksek bir yatkınlığa zemin hazırladığı tekrarlayan depresif dönemler vardır (Desai ve Jann, 2000).

DİSTİMİ

Majör depresyon hızlı ortaya çıkışlıdır ve yoğun duyguları içerir. Distimi ise kronik düşük seviyeli depresif duygu durumla belirlidir. Bu zaman dönemlerinde kişilerin kendini iyi

hissettiği günler de olabilmekte, sonrasında depresif duyguların geri döndüğü kötü günler geri gelmektedir. Bu kişiler depresyonu bir ruhsal problemden çok kişilik özelliği olarak düşünebildikleri için daha az yardım arayışına girmektedir.

İKİ UÇLU BOZUKLUKLAR

İki uçlu duygu durum bozukluğu yaşayan bireyler depresyon ve manik ataklar arasında geçişler yaşarlar. Mani anormal biçimde yükselmiş veya sinirli duygu durumu, uyarılmışlık ve/veya enerji düzeylerindeki aşırı bir artış hâlidir. Bir tarafıyla depresyonun karşı ucudur. Aşağıdakiler DSM-IV'te yer alan mani belirtileridir:

- Kendini beğenmişlik ve büyüklenmecilik
- Azalmış uyku ihtiyacı
- Alışılmışın üstünde daha fazla konuşma veya konuşmaya devam etme baskısı
- Düşünce uçuşması veya düşüncelerin birbiriyle yarıştığı kişisel deneyim
- Dikkatin kolayca dağılması (distraktibilite) örneğin, dikkat önemsiz veya ilgisiz bir dışsal uyarıcıya kolayca kayabilir
- Hedef yönelimli davranışlarda artış (işte, okulda veya cinsellikte) veya psikomotor ajitasyon
- Can sıkıcı sonuçlara yol açma potansiyeli olan keyif veren etkinliklerde aşırıya kaçma (ör., sınırsız satın alma çılgınlığı, cinsel pervasızlık veya mantık dışı iş yatırımları)

Mani kendi başına ortaya çıkmaktan çok, genellikle yükselmiş veya sinirli duygu durumu ile belirli manik ataklar ve depresyon arasındaki karşılıklı geçişleri içeren duygu durum döngüsünün bir parçasıdır. Bu durum iki uçlu bozukluk olarak bilinir.

SİKLOTİMİ

Siklotomi iki uçlu duygu durum bozukluğuna benzerlik gösterir; ancak manik ataklar ve depresif dönemler daha hafif yaşanır. Yıllar süren bir zaman diliminde hafif depresyondan öforiye değişimlerin olduğu belirtiler, genellikle ergenlik veya erken yetişkinlikte ortaya çıkmaktadır. Siklotomik belirtiler DSM-IV'te tanımlandığı biçimiyle yetişkinlerde en az iki sene boyunca iki aydan daha fazla belirtilerin görülmediği bir dönemin olmamasıyla belirli, hipomanik ve hafif depresyonla seyretmektedir.

DEPRESYONUN NEDENLERİ

Zamanla depresyonun nedenleri ve doğasına ilişkin kavrayış değişmiştir. Psikolojik, psikososyal, evrimsel, biyolojik ve genetik faktörlerin hepsi de kişilerde depresyonun başlamasına neden olabilmektedir (Riso, Miyatake ve Thase, 2002).

GENETİK

Depresyona ilişkin araştırmalar çok güçlü bir kalıtımsal etkiye işaret etmektedir: dizigotik ikizlerde görülen yaklaşık %15'lik oranla karşılaştırıldığında çok daha yüksek oranlar bulunan monozigotik ikizler arasındaki uyuşma düzeyi %50'lere yaklaşmaktadır (Kringlen, 1985). Evlat edinme çalışmaları ikizlerin birlikte veya ayrı büyüyüp büyümediğinden bağımsız olarak sürekli benzer sonuçlar göstermiştir. Depresyona yol açan herhangi bir genin izolasyonu yapılmadığı hâlde bazı genler çevresel koşullar ve yaşam olaylarına bağlı olarak depresyonla sonuçlanabilecek şekilde kişilerde yatkınlık oluşturabiliyor gibi durmaktadır. İki uçlu duygu durum bozukluğu yaşayan bireylerin akrabalarında, majör depresyonu olan kişilerin akrabalarına göre çok daha yüksek oranda duygulanım bozuklukları görüldüğünden dolayı, iki uçlu duygu durum bozukluğunda genetiğin rolü depresyondan çok daha fazla olabilir (Bearden, Hoffman ve Cannon, 2001). Buna ek olarak, 1990'larda 18, 21q, 12q, ve 4p kromozomlarıyla önemli ilişkiler bulunmuştur (Potash ve DePaulo, 2000).

NÖROKİMYA VE DEPRESYON

Monoamin grubu nörotransmitterlerin bozulması duygulanım bozukluklarıyla ilişkilendirilmektedir. Bu ilişkiler, depresyonun monoamin hipotezi olarak anılmaktadır (Syvalahti, 1987). Depresyonun ortaya çıkmasında temel rol oynayan diğer iki nörotransmitter ise noradrenalin (bir katekolamin) ve serotonindir (bir indolamin). Lokus koreleus'taki (noradrenalin) nörotransmitter sistemlerinde (Leonard, 1997) ve 5-HT sistemlerinde (Arranz, Eriksson, Mellerup, Plenge ve Marcusson, 1994) bozulmalar olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Nedeni her ne olursa olsun noradrenalin üretimi ve yıkımında bir kesinti olması, limbik ve kortikal işlevlerde ve uyarımda duraksamayı beraberinde getirmekte aynı zamanda nöroendokrin etkinliği azaltmakta ve stres ile olumsuz deneyimler karşısında organizmanın kendini savunma yeterliğini zayıflatmaktadır (Brunello vd., 2003). Majör depresyonu olan bireylerde serotonin metabolitinin (5-HIAA) düzeylerinde azalma görülmüştür ve son yapılan çalışmalarda bu durum intihar riskinde önemli ölçüde artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Mann, Oquendo, Underwood ve Arango, 1999). Bunun yanı sıra majör depresyonu olan bireylerin serebral spinal sıvısında noradrenalin metabolitinin (MHPG) düzeylerinde azalma gözlenmiştir (Maas, Dekirmenjian ve Fawcett, 1974). Yine D2 dopamin reseptörlerinde artış olan depresyon ve iki uçlu duygu durum bozukluğu hastalarında ortaya çıkan tablo, duygu durum bozukluğundan çok psikotik bozukluğa benzemektedir (Pearlson vd., 1995).

DEPRESYONUN NÖROANATOMİSİ

Duygulanım bozukluğu beynin işlevsel nöroanatomisinde değişimlere neden olabildiği gibi beyinin işlevsel nöroanatomisindeki değişimler de duygulanım problemlerine neden olabilmektedir. Depresyonun beyinde yapısal değişimlere yol açabildiği kabul edilmekte, beyindeki yapısal anormallikler de depresyona neden olabilmektedir. Duygulanım bozuklukları prefrontal korteksteki gri madde de azalmanın (Haldane ve Frangou, 2004) yanı sıra hipokampus, amigdala, entorhinal korteks ve talamik çekirdeklerde küçülme

şeklinde ortaya çıkan beyindeki yapısal değişimlerle ilişkilendirilmektedir. Buna ek olarak bazı çalışmalar, ailelerinde duygulanım bozuklukları olan kişilerde korpus kallosum başlangıç ventralindeki gri maddede azalma bulmuştur (Drevets, Ongur ve Price, 1998). Limbik sistemi düzenleyen ve duygusal davranışlara aracılık eden prefrontal bölgede ve striatal devrelerdeki patoloji, aynı zamanda depresif belirtilere yol açmaktadır (Soares ve Mann, 1997).

Medial frontal, sol frontal ve sol temporal lobların hepsi de depresyonun ortaya çıkmasında rol oynamaktadır (Werner ve Covenas, 2010). Temporal lob ve amigdala etkinliğinde sorun olan bireyler genellikle yoğun intihar düşünceleri ve kendine zarar verme davranışına yol açabilen depresyon ve diğer psikolojik problemler yaşamaktadır (O'Brien, Holton, Hurren, Watt ve Hassanyeh, 1987). Frontal baskılamadan muzdarip olan hastalarda apatik davranışlar çok daha fazla görülmektedir (Tekin ve Cummings, 2002).

Sol frontal lob işlevlerinde bozulma; ağlama, çok kolay telaşa kapılma (eksitabilite) ve depresyon duygularıyla ilişkilendirilmektedir. Negatif duygu durum atakları sırasında sağ frontal lob etkinliği artarken sol frontal lob etkinliğinde azalma ortaya çıkmaktadır (Bench, Frackowiak ve Dolan, 1995). Temporal lob anormallikleri genellikle kişilik, duygulanım ve cinsel sapmalarla ilişkilendirilen davranışlarla bir arada bulunmaktadır. Bu kişiler paranoid, histerik, depresif belirtiler geliştirebilmekte veya cinsel isteksizlik yaşayabilmektedir (Shukla, Srivastava ve Katiyar, 1979).

Depresyonda bir özellik sınıflaması olan mevsimsel duygulanım bozukluğu, hipotalamus etkinliğinde ve suprakiazmik çekirdek (SKN) işlevlerinde bozulmayla ilişkilendirilmektedir (Howland, 2009). Mevsimsel duygulanım bozukluğu genellikle kış aylarında ortaya çıkmakta ve bahara kadar devam etmektedir. Distimi ve hatta majör depresyona benzemekte; bunun yanı sıra mevsimsel duygulanım bozukluğu hastalarında intihar riskinde artış olabilmektedir (Sher, 2002). Bu rahatsızlık serotonin eksikliğiyle ilişkilendirilmektedir (Johansson vd., 2001). Bu bireylerde beyaz ışık terapisiyle tekrar normal düzeylerine geri döndürülebilen kortikotropin salgılatıcı faktöründe (CRF) gecikme ve azalma olduğu öne sürülmüştür. Işık terapisi, suprakiazmik çekirdekten aşırı girdi alan hipotalamusun paraventiküler çekirdeğindeki nöronları uyararak işlev görmektedir (Partonen, 1995).

DEPRESYONDA HPA SİSTEMİNİN ROLÜ

Hipotalamus, hipofiz bezi ve adrenal sistemi (veya HPA ekseni) strese yol açan yeni içsel ve dışsal durumlara uyum sağlama yeterliğiyle ilişkilendirilmektedir. Bunun tersine adrenal bezin aşırı etkinliği daha çok majör depresyon belirtileriyle ilişkili bulunmaktadır. Majör depresif atak sırasında adrenal bezler büyüyebilmekte ve depresyon atağı geçtikten sonra önceki boyutlarına geri dönmektedir (Rubin, Phillips, Sadow ve McCracken, 1995). Bu durumun yanı sıra HPA geri bildirim düzenleyici sistemdeki anormallikler kısmen de olsa yaşanan strese ikincil olarak eşlik edebilmektedir.

Korku, öfke ve kaygı duyguları karşısında hipotalamus, adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretiminin tetikleyicisi olan adenohipofizin salgılanmasını artıran kortikotropin salgılatıcı faktör (CRF) üretmeye başlamakta, böylece adrenal kortekste kortizol salınım düzeylerinde artış ortaya çıkmaktadır. Bu mekanizmalar norepinefrin tarafından düzenleniyor gibi görünmektedir. Stres düzeyi arttıkça noradrenalin düzeylerinin aşağı

çekilmesi HPA eksenini harekete geçirmektedir (Kathol, Jaeckle, Lopez ve Meller, 1989). Sistemde dolaylı olarak noradrenalin üretimini azaltan kortizol salınımı artmaktadır. Bu maddeler, ACTH'la birlikte bir geri bildirim sisteminin sürdürülmesinde etkin rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra, kortisol ve noradrenalin düzeyleri sirkadiyen ritimle dengeleyici bir ilişkiyi devam ettirmektedir; örneğin, karşılıklıklı ters ilişki içinde gün ve gece boyunca bunlar artış ve azalış göstermektedir. Depresif bireylerde tüm geri bildirim düzenleme sistemi ve bunun sonucu olarak da HPA ekseninin kesintiye uğramakta olduğu düşünülmektedir (Antonijevic, 2008). Bu durum, ACTH ve kortizolün aşırı düzeylerde üretimine neden olurken noradrenalin düzeyinde azalmaya yol açmakta ve sonuçta depresyon gelişmektedir. Söz konusu bulgular, depresif bireylerde aşırı kortizol salınımının değerlendirilmesinde yararlanılan Deksametazon supresyon testinin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır (Kalin, Risch, Janowsky ve Murphy, 1981).

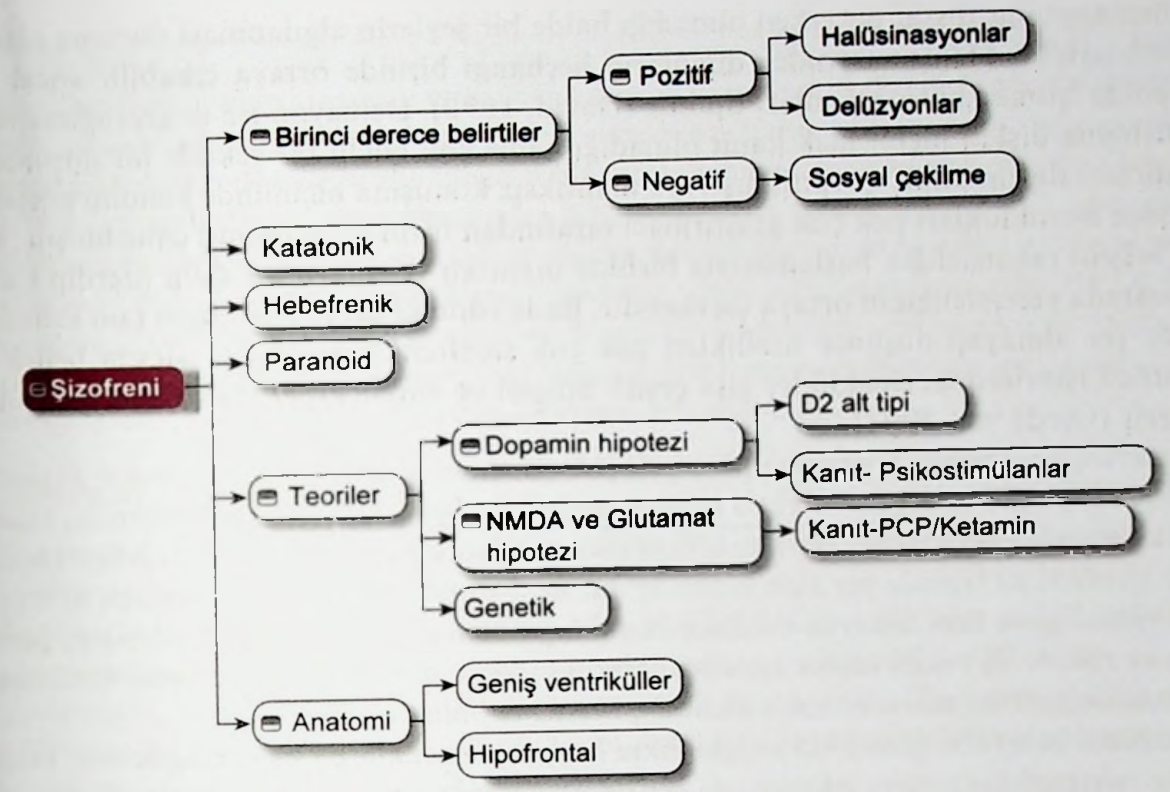
DEPRESYONUN TEDAVİSİ

Depresyonun tedavisinde iki ana yaklaşım bulunmaktadır: psikolojik danışma gibi görüşme terapileri ve antidepresan ilaçlardır. Rahatsızlığın tedavisinde çeşitli ilaçlardan yararlanılmaktadır. Trisiklik antidepresanlar noradrenalin ve serotonin emilimini geciktirmektedir, bununla beraber bu gruptaki ilaçların kilo aldırma ve baş dönmesi gibi yan etkileri vardır. Muhtemelen grubunda en popüler olan Prozac ve Zolof gibi selektif seretonin gerialım inhibitörleri (SSGI) beyindeki serotonin düzeyini artırır (Wilson, 2007). Selektif seretonin gerialım inhibitörleri, genellikle en az yan etkiye yol açan antidepresanlardır. Lityumun, manik depresif bozuklukta etkili olduğu bulunmuştur. Duygu durum sabitleyici ajan olarak lityumun etki mekanizması hâlen tam olarak bilinmemektedir ancak lityumun norepinefrin salınımını azalttığı ve seretonin sentezlenmesini artırdığı düşünülmektedir. Depresyonun tedavisinde etkili olan psikolojik terapiler arasında bilişsel davranışçı terapiler ve psikodinamik terapiler bulunmaktadır (Peng, Huang, Chen ve Lu, 2009).

ŞİZOFRENİ

Şizofreni, kişinin gerçekliği yanlış algılamasına yol açan belirtilerle ortaya çıkan bir psikiyatrik rahatsızlıktır (Freudenreich, Holt, Cather ve Goff, 2007) (Şekil 13.2). Şizofrenide karakteristik olan belirtiler arasında delüzyonlar, halüsinasyonlar ve dağınık düşünce sayılabilir (Keith ve Matthews, 1991). Şizofren tanısı olan kişiler genellikle pozitif belirtiler (halüsinasyonlar, delüzyonlar ve intrunsif düşünceler), negatif belirtiler (apati, duygu yoksunluğu, düşük sosyal işlevsellik) ve bilişsel belirtilerin (bellek sorunları, dikkat problemleri) bir karışımını bir arada yaşamaktadır.

Kurt Schneider (1957) şizofreninin klinik tanımlamaları arasında en önemli sınıflamalarından birini ortaya koymuştur. İşitme halüsinasyonlarının bazı çeşitleri gibi bazı belirtilerin özellikle bu rahatsızlığın göstergesi olduğunu öne sürmüş ve bu belirtileri "birinci derece belirtiler" olarak sınıflamıştır. Schneider'ın şizofreni teorisi, yaygın olarak kabul görmekle birlikte kendi içinde eksiklikleri barındırmakta, birinci derece belirtiler bütün şizofrenik durumlarda görülmemekte veya kesin olarak rahatsızlığın varlığını göstermemektedir.



Şekil 13.2 *Şizofreni*

Schneider'in birinci derece belirtileri şunlardır:

- İşitme halüsinasyonları: yüksek sesle konuşulan seslerin duyulması, kişinin kendi hakkında sesler işitmesi, üçüncü bir kişi hakkında konuşmalar veya yorumlar işitmek
- Düşünce çekilmesi, sokulması ve kesilmesi
- Düşünce yayınlanması
- Somatik halüsinasyonlar
- Delüzyonel halüsinasyonlar
- Dışarıdan birileri tarafından yapılıyor veya yönlendiriliyor gibi yaşanan duygular veya hareketler

ŞİZOFRENİNİN SEYRİ

Şizofreninin seyri üç aşamada ele alınmaktadır:

- Hastalık öncesi (prodromal) evre – sosyal çekilme
- Aktif evre – akut belirtiler
- Kalıntı (rezidüel) evresi

Halüsinasyonlar dışsal bir etken olmadığı halde bir şeylerin algılanması durumu olarak tanımlanabilir. Halüsinasyonlar duyuların herhangi birinde ortaya çıkabilir ancak şizofrenide işitme halisinasyonları tipiktir (David, 1999). Delüzyon ise doğruluğuna veya yanlışlığına ilişkin hiçbir açık kanıt olmadığı hâlde çok güçlü bir şekilde bir düşünceye inanılması durumudur. Çarpıtılmış veya mantıksız konuşma biçiminde kendini gösteren düşünce bozuklukları pek çok araştırmacı tarafından formüle edilmeye çalışılmıştır. Bunun sebebi rahatsızlığın başlamasıyla birlikte mantıklı ve tutarlı bir dilin üretilip kullanılmasında yetersizliğinin ortaya çıkmasıdır. İfade edildiği üzere hastalığın tanı kriterleri içinde yer almayan düşünce özellikleri pek çok şizofreni hastasında, işleyen bellek ve yürütücü işlevlerdeki eksiklikler gibi çeşitli bilişsel ve entellektüel problemlerle kendini gösterir (Ojeda vd., 2007).

Ortaya çıkan belirti çeşitlerine göre pek çok şizofreni alt tipi tanımlanmıştır. Paranoid şizofrenide özellikle delüzyonlar ve halüsinasyonlarla belirli olan pozitif belirtiler, kişinin eziyet göreceği korkularıyla birlikte ortaya çıkar. Dağınık düşünce olarak da bilinen hebefrenik şizofren alt tipinde yer alan kişilerde düz ve uygunsuz duygulanım, amaçlı davranışların eksikliği ve ileri düzeyde düşünce bozukluğu belirgindir. Stupor, eksitabilite, postür alma ve rijitide ile belirli motor anormalliklerin süreğen bir şekilde gözlenmesi neticesinde katatonik şizofreni tanısı konulur (Schultz, North ve Shields, 2007).

Şizofreni belirtileri genellikle yetişkinlikte başlar ve çocuklarda nadiren görülür. Erkekler bu rahatsızlığın ortaya çıkmasında bir dereceye kadar daha fazla risk altındadır (Bardenstein ve McGlashan, 1990). Erkeklerde rahatsızlığın kadınlara göre daha genç başlangıçlı olduğu, hastalığın daha çok negatif belirtilerle ve daha şiddetli bir şekilde ortaya çıktığı, tümüyle iyileşmenin daha zor olduğu ve genellikle daha kötü bir gidiş gösterdiği bilinmektedir (Jablensky, 2000). Araştırmalar şehirde doğmuş olanlarda, şehir büyüklüğü arttıkça ve kişinin şehirde yaşadığı süre uzadıkça riskin artış gösterdiğini ortaya koymaktadır (Pedersen ve Mortensen, 2001). Sosyal desteğin kaybedilmesi gibi bazı çevresel ve sosyal faktörler, hastalık riskindeki yükselmeye katkıda bulunurken rahatsızlığın görülme sıklığı azınlıklarda orantısız bir şekilde artış göstermektedir (Boydell vd., 2001). Risk faktörlerinin daha ayrıntılı biçimde ele alındığı Kutu 13.1'e bakınız.

KUTU 13.1 Şizofrenide risk faktörleri

Kişilerde şizofreniye yatkınlık oluşturan genetik bir yön bulunmaktadır; çünkü toplumda genel olarak bu bozukluğun görülme olasılığı %1'den daha düşük bir düzeyde olduğu hâlde birinci derece akrabalarda bu risk %5 civarında ve birbirinin aynı ikizlerde bireyler %40 riskle karşı karşıyadır (Tsuang, 1998) (Şekil 1). Son zamanlarda İzlanda örnekleminde neuregulin 1 geni ve ilişkili varyantlarının şizofreniyle ilişkili olduğu bulunmuştur (Stefansson vd., 2002). Bununla beraber, normalde toplumda görülen ve şizofreniye yol açtığı düşünülen her biri minör etkiye sahip pek çok aday genler mevcuttur. Bu nedenle pek çok araştırmacı tarafından şizofreninin çoklu genetik özellikli olduğuna ve pek çok genin etkileşimiyle ortaya çıktığına inanılmaktadır.

Şizofreni %40'a yakın olasılıkla birbirinin aynı veya monozigotik ikizlerde görülebilmektedir, bu olasılığın %100 olmaması olası çevresel etkilerin içinde bulunduğu epigenetik değişimlerin etkisiyle açıklanabilir (DNA sırası değişmeden gen işlevinde değişimin ortaya çıkması). Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz araştırmasının sonuçları, şizofrenlerde özellikle prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı ve hipoksi biçiminde hamilelik ve doğum komplikasyonlarının olduğunu ortaya koymaktadır (Clarke, Harley ve Cannon, 2006). Kenevir içiciliği şizofreni hastalığına yatkınlığın muhtemel bir faktörü olarak da tanımlanmıştır; araştırmalar, bozukluğun gelişme riskinin iki kat ila dört kat arttığını tahmin etmektedir (Semple, McIntosh ve Lawrie, 2005).

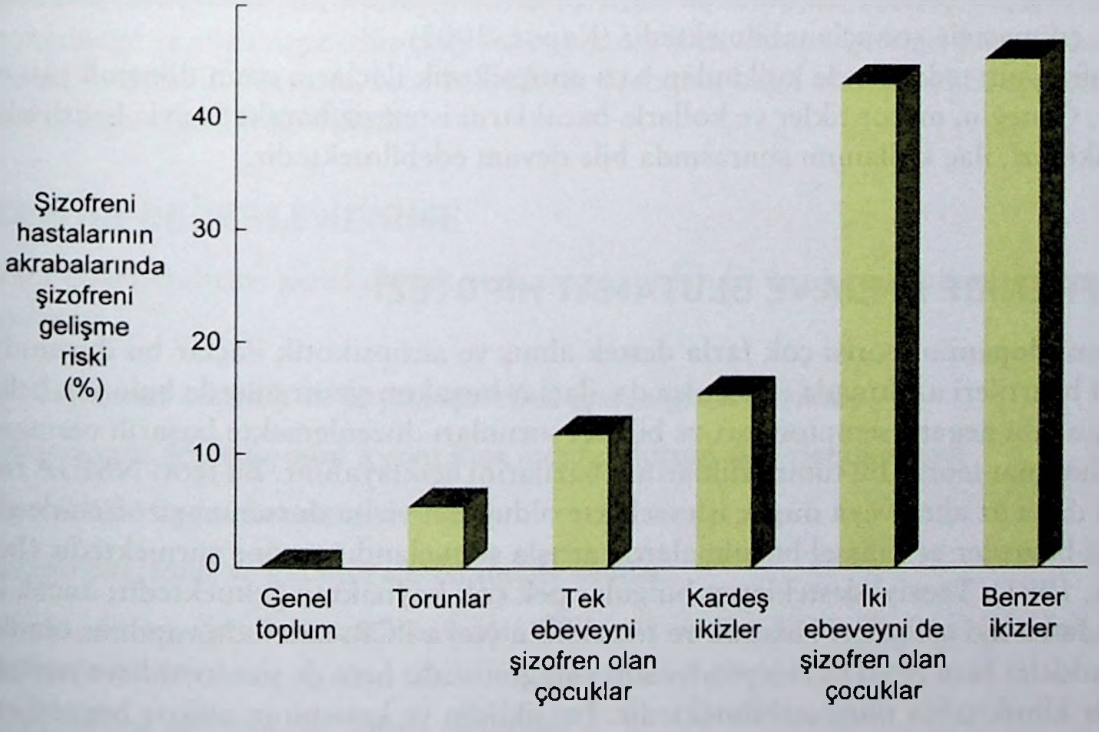
Kaynakça

Clarke, M.C., Harley, M., and Cannon, M. (2006). The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 32*(1), 3–8.

Semple, D.M., McIntosh, A.M., and Lawrie, S.M. (2005). Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *Journal of Psychopharmacology, 19*(2), 187–194.

Stefansson, H., Sigurdsson, E., Steinthorsdottir, V., Bjornsdottir, S., Sigmundsson, T., Ghosh, S., et al., (2002). Neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia. *American Journal of Human Genetics, 71*(4), 877–892.

Tsuang, M. T. (1998). Genetic epidemiology of schizophrenia: review and reassessment. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 14(7), 405–412.



Şekil 1 *Şizofreni gelişme riski*

ŞİZOFRENİDE DOPAMİN HİPOTEZİ

Bölüm 1'de anlatıldığı gibi dopamin bir katekolamin nörotransmitter olarak sınıflanmakta, adrenalin ve noradrenalin için öncü haberci olarak işlev görmektedir. Dopamin hipotezi, şizofrenide en çok kabul gören hipotezlerden biridir ve dopamin iletimindeki aşırı etkinlik sürecinin bozukluğunun gelişmesinden sorumlu olduğu öne sürülmektedir (van Rossum, 1966). Konuya ilişkin önceki bulguların çoğunluğu dopamin reseptörlerinin psikouyaranlar tarafından etkin hâle getirilebildiğine ilişkin gözlemlere dayanmaktadır. Dopamin salgılanmasını artıran amfetamin kullanımı, sağlıklı kişilerde delüzyonları ve işitsel halüsinasyonları tetikleyebildiği hâlde, amfetaminin çok küçük dozları bile şizofreniklerde psikotik belirtileri şiddetlendirmektedir. Dopamin reseptörlerinden D1 ailesi ve D2 ailesinin şizofreni de rol oynayabileceği düşünülmektedir. D1 ailesi, D1 ve D5 reseptörlerini içermektedir. Beyindeki D1 reseptörleri şizofrenide önemli düzeyde bozulan biliş, bellek ve duyguyla ilişkilendirilmektedir. D2 ailesi, D2, D3 ve D4 reseptörlerini içermektedir. Şizofreni hastalarında özellikle mezolimbik sistemde yüksek D2 yoğunluğu görüldüğü için antipsikotik ilaçların temel hedefi yüksek D2 reseptör etkinliğini engellemektir (Kapur ve Mamo, 2003). Özellikle mezolimbik sistemdeki dopamin etkinliğindeki artış şizofrenide belirleyicidir. Dopamin regülasyonundaki bozulmanın aşırı farkındalık ve diğer belirtilerin ortaya çıkmasına neden olduğu öne sürülmektedir. Bu teoriye göre bir olaya veya diğer uyaranlara kişisel önem yüklemesinde, olay veya durumların kişisel olarak daha önemli hâle getirilmesinde ve dikkatin yöneltilmesinde dopaminin sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Sonuç olarak, şizofreni hastalarının beyinlerindeki dopamin artışı önemsiz düşünce ve algılara olduğundan çok daha fazla anlam yüklenmesiyle sonuçlanmaktadır. Hastalar sürekli değişen çevreyi anlamlandırmaya çalışırken, bu durum delüzyonel davranışların ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilmektedir (Kapur, 2003).

Şizofreninin tedavisinde kullanılan bazı antipsikotik ilaçların uzun dönemli yan etkileri vardır. Örneğin, motor tikler ve kollarla bacakların istemsiz hareketleriyle belirli olan tardif diskinezi, ilaç kullanımı sonrasında bile devam edebilmektedir.

ŞİZOFRENİDE NMDA VE GLUTAMAT HİPOTEZİ

Şizofreni dopamin teorisi çok fazla destek almış ve antipsikotik ilaçlar bu durumda akut pozitif belirtileri azaltmada etkili olsa da, ilaçlar birtakım şizofrenlerde bulunan bellek bozukluğu gibi negatif semptomları ve bilişsel sorunları düzenlemekte başarılı olamamaktadır. Glutamat teorisi bu tutarsızlıklarının bazılarını açıklayabilir. Bu teori NMDA reseptörünün daha az aktif veya düşük işlevsellikte olduğunu ve bu durumun şizofrenide görülen negatif belirtiler ve bilişsel bozulmalarda artışla sonuçlandığını öne sürmektedir (Javitt ve Zukin, 1991). Teoriyi destekleyen bulgular pek çok kaynaktan gelmektedir; ancak bunlar arasında en ilgi çekicileri ketamin ve fensiklidin (veya PCP) üzerinde yapılmış olanlarıdır. Bu maddeler hem NMDA reseptörlerinin antagonistidir hem de şizofreniden ayırt edilmesi güç bir klinik tablo oluşturabilmektedir. Fensiklidin ve ketaminin psikoz benzeri etkileri, antipsikotik bir ilaç olan haloperidol kullanılarak başarılı bir şekilde azaltılabilmektedir (Giannini, Underwood ve Condon, 2000).

BEYİN HASARI VE ŞİZOFRENİ

Şizofren olan kişilerde daha az beyin cevheri, amigdala ve hipokampal alanlarda nöron kaybı anlamına gelen lateral ventrikülde genişleme görülmektedir (Copolov ve Crook, 2000). Postmortem incelemelerde nöral yapısal farklar gözlenmektedir. Şizofrenlerde prefrontal bölgede dendrik kütlede azalma ve talamusun belirli bölgelerinde nöron sayısında gerileme ortaya çıkmaktadır. Hipokampustaki nöronlar ve prefrontal korteksle bağlantılar normal bireylerle karşılaştırıldığında dağınık bir şekilde düzenlenmektedir. Bu dağınıklık, anormal nöral yer değiştirme özelliği ya da gelişimin programlanmış hücre ölümü aşamasında yapılanmadaki değişim sonucu normal nöral gelişimdeki başarısızlığın bir sonucu olabilir (Jones, 1995). Beyin görüntüleme çalışmaları şizofren hastalarının frontal ve anteriyor loblarda ve hipotalamusta nöral doku kaybı yaşadıklarını (Bogerts vd., 1992) ve şizofreni belirtileri ortaya çıkmadan önce de "hipofrontalite" olarak adlandırılan beyinin frontal alanlarında azalmış metabolik aktivitenin var olduğunu ortaya koymuştur (Whalley vd., 2008). Hipofrontal teori, şizofrenide görülen negatif belirtilerin açıklanmasında önemli katkı sağlayabilir, zira prefrontal alandaki lezyonlar kişilerde sosyal çekilme ve bilişsel bozulmaya sebep olmaktadır (Wolkin, Sanfilipo, Wolf, Angrist, Brodie ve Rotrosen, 1992).

NÖROLOJİK BOZUKLUKLAR

Bir kişide nörolojik bir bozukluk olduğundan şüphelenildiğinde, klinisyenler sinir sistemini fiziksel olarak değerlendirmektedir. Bu prosedür nörolojik değerlendirme olarak adlandırılmakta ve mental durum, kraniyal sinirler, motor ve duyusal sinirler, refleksler, koordinasyon, denge ve yürümeye (düz çizgide) bakılarak sinir sistemi işlevleri bütün yönleriyle değerlendirilmektedir. Hastada bazı belirtilerin varlığına bağlı olarak belirli testlerin üzerinde daha fazla durulabilmektedir.

NÖROLOJİK DEĞERLENDİRME

Nörolojik değerlendirme genel olarak yedi alana ayrılabilir ve planlanmış aşamalar halinde uygulanır:

1. **postür, motor etkinlik ve hayati işaretleri içeren genel görünüş**
2. **konuşmanın gözlenmesini içeren kısa mental durum değerlendirilmesi**
3. **I'den XII'ye kadar kraniyal** sinirler
4. **kas atrofisi, tonu ve gücünü içeren motor sistem**
5. **sarsma, duruş, iğne batırma, ısı, hasas dokunuş ve üst düzey duyusal işlevleri içeren duyusal sistem**
6. **derin tendon reflekslerini içeren refleksler**
7. **koordinasyon ve düz yürüme**

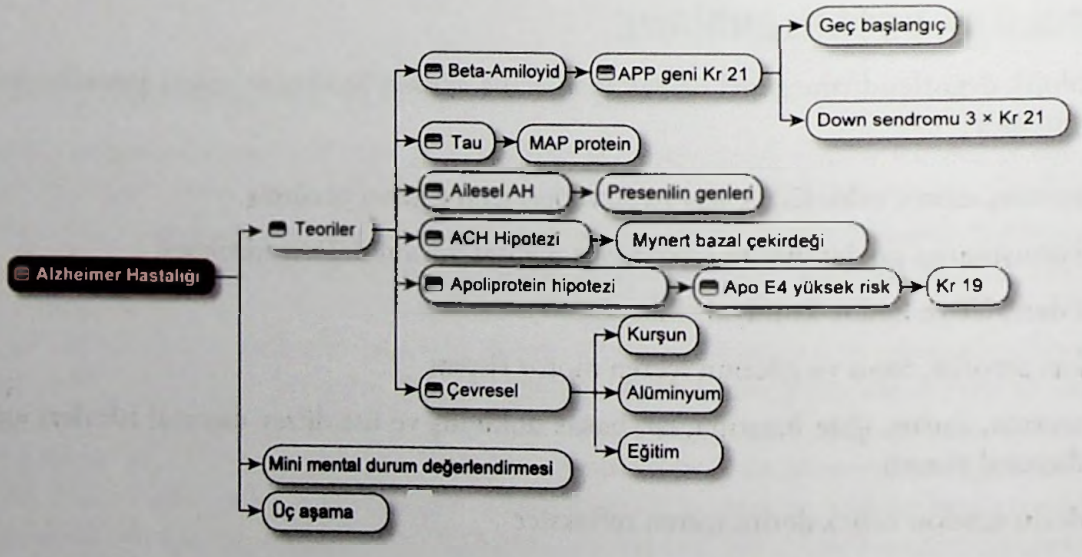
DEMANS: ALZHEIMER HASTALIĞI

Alzheimer hastalığı yaşlılarda demansın en yaygın nedenidir; ileri yaştaki vakaların %60 ve %80'ini oluşturmaktadır (Şekil 13.3). Bu oran yaş arttıkça yükselmektedir: 65 yaş üstü popülasyonda %5-10 oranında ve 85 yaşın üstü popülasyonlarda ise %42 civarında görülmektedir. Alzheimer hastalığı öncelikli olarak hafif bellek boşlukları olan kişilerde görülmekte, hastalık beynin çeşitli alanlarındaki nöronal ölümlerle ilerleme göstermekte ve en sonunda demansla neticelenmektedir. Belirtiler üç A ile tanımlanabilir:

- Afazi – dil kullanımında bozulma
- Apraksi – motor bozulma
- Agnozi– nesne tanıma yeterliğinin kaybedilmesi

Alzheimer hastalarında motor koordinasyonda bozulma ve kişilik değişimini içeren diğer nörolojik ve kişilik sorunları genellikle belirgindir. *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Kılavuzu (DSM-IV)* Alzheimer hastalığının gelişim aşamalarını veya kategorilerini şu şekilde tanımlamaktadır: (1) Alzheimer hastalığı şüphesi (2) olası Alzheimer hastalığı ve (3) kesin Alzheimer hastalığı tanısı.

Alzheimer hastalığının kesin tanısı, ancak kişinin merkezi sinir sisteminde morfolojik olarak patolojik oluşumların görülebilmesine olanak tanıyan postmortem incelemeyle konulabilmektedir. Söz konusu histopatoloji üç özellik içerir: 1) nöral yapılar içinde hücre iskeletinde ipliksi yumaklarından oluşan iç içe geçmiş nörofibriyal yapılar, 2) hücre dışında depolanmış durumda olan anormal amiloid proteinlerden oluşan plaklar 3) beynin çeşitli alanlarında ortaya çıkan nöron kaybı. Yumak hâlindeki nörofibriyal yapılar, nöron hücrelerinin gövdesinde sarmallar hâlindeki pek çok iplik çiftlerinin oluşturduğu lif kütleleridir. Sarmal halindeki iplik çiftleriyle ilişkili bir teori, bunların tau protein



Şekil 13.3 *Alzheimer hastalığı*

olarak adlandırılan mikrotübüllerle ilişkili proteinlerin aşırı fosforlanması sonucu oluştuğunu öne sürer. Plaklar Alzheimer hastalığında görülen en tipik bulgudur. Ana yapısı amiloid-beta proteinlerden oluşan plaklar büyük ölçüde gri madde içinde bulunur ve bu yapıların dejenere olmuş akson terminallerinden geriye kalanlar olduğu düşünülmektedir.

ALZHEIMER HASTALIĞININ SINIFLANDIRILMASI

Alzheimer hastalığı özelliğine göre hem ailesel hem de sporadik olarak sınıflandırılabilmektedir. Ailesel Alzheimer hastalığı veya erken başlangıçlı ailesel Alzheimer hastalığı genellikle 65 yaşından önce başlayan yaygın olamayan bir formdur. Hastalık otozomal dominansıyla kalıtımsal özellik taşımakta, perenesilin ve Amiloid habercisi protein genlerinin hastalıkta önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Sporadik Alzheimer hastalığı genellikle yaşamda daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır ve kromozom 19'da bulunan APOE geniyle ilişkiliymiş gibi durmaktadır. Bölümün ilerleyen kısımlarında Alzheimer hastalığının gelişiminde önemli olan genetik risk faktörleri ele alınmıştır.

ALZHEIMER HASTALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Alzheimer hastalığının teşhisi genellikle geçmiş yaşam öyküsü ve nörolojik bir değerlendirmeyi içeren fiziksel değerlendirme, kısa mental durum muayenesi veya bilişsel bozulmayı taramak için kullanılan kısa 30 soruluk bir ölçme aracı olan Folstein testi kullanılarak konulmaktadır. Folstein testi aritmetik problemler, dil kullanımı ve kavrama, temel motor beceriyi içeren pek çok alanda basit değerlendirme sorularından oluşmaktadır. Test 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir: 9 puanın altı ciddi demans, 10-20 puan arası orta düzeyde demans ve 21-24 arası hafif demansa işaret etmektedir (Mungas, 1991).

Global Kötüleşme Ölçeği (Global Deterioration Scale) Alzheimer hastalığı gibi demansiyel durumlarda bilişsel işlevleri farklı düzeylere göre genel bir değerlendirme olanağı sunan diğer bir ölçektir. Burada yedi farklı düzey yer almaktadır: 1-4 düzeyi demans öncesi aşaması, 5-7 düzeyleri kişinin destek almadan daha fazla devam edemeyeceği demans aşamasıdır. Bu aracın değerlendirdiği düzeyler aşağıdaki gibidir:

1. Bozulma yok
2. Hafif unutkanlık
3. Hafif bilişsel düşüş, en erken belirgin gerilemeler
4. Ortalama düzeyde bilişsel düşüş, dikkatli bir klinik görüşmede görülebilen belirgin gerilemeler
5. Kısmen ciddi bilişsel düşüş, hastalar günlük işlerini yürütmekte desteğe ihtiyaç duyar
6. Ciddi bilişsel düşüş, çoğunlukla eşinin ismini unutacak kadar yaşamı sürdürebilme konusunda tümüyle bağımlı hâle gelmiştir.
7. İleri derecede bilişsel düşüş, motor kontrolde ciddi gerileme; sözel konuşmanın kaybı

Alzheimer hastalığının tedavisinde bazı ayrıntılar için Kutu13.2'ye bakınız.

KUTU 13.2 Alzheimer hastalığının tedavisi

Alzheimer hastalığının tam tedavisi olmadığı hâlde halüsinasyonlar ve düşünce bozuklukları biçiminde ortaya çıkabilen pozitif belirtilerin kontrol edilebilmesinde yardımcı olan çeşitli ilaçlar bulunmaktadır.

Demansiyel belirtilerin yönetilebilmesi için kullanılan kolinesteraz inhibitörleri hâlen Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Hastalık düşük asetilkolin düzeyleriyle ilişkilendirilmektedir. Kolinesteraz inhibitörleri nörotransmitterler yıkımını yavaşlatarak sinir sisteminde daha fazla nörotransmitterler bulunmasını sağlanmakta, bu şekilde bilişsel bozulmanın yavaşlaması sağlanmaktadır.

Birleşik Devletler Gıda ve İlaç İdaresi (US Food and Drug Administration) tarafından dört kolinesteraz inhibitörüne onay verilmiştir: Razadyne® (galantamine), Exelon® (rivastigmine), Aricept® (donepezil) and Cognex® (tacrine).

Namenda®

Namenda® (memantine) Alzheimer hastalığının orta ciddiyetteki belirtilerinin tedavisinde kullanılmakta ve beyindeki glutamat sistemi üzerinden etkinlik gösteren birinci sınıf bir ilaçtır. Glutamat nörotransmisyon sistemi disfonksiyonunun Alzheimer hastalığıyla ilişki olduğu, aşırı derecede glutamat birikiminin nöronal uyarıma bağlı toksik sonuçlar ve hücre ölümüne neden olduğu öne sürülmektedir. İlacın kullanımı, NMDA reseptörlerine bağlandığında kalsiyum akışını serbest bırakarak, nöronları aşırı gulatamat birikiminden korumaktadır. Namenda glutamat aktivitesini düzenleyerek sekansı durduruyor gibi gözükmektedir. Namenda'nın en yaygın görülen yan etkileri baş dönmesi, konfüzyon, baş ağrısı ve kabızlıktır.

NÖROTRANSMİTTERLER VE ACH HİPOTEZİ

Alzheimer hastalığındaki biyokimyasal yavaşlamanın aşağıdaki nörotransmitter sistemlerindeki olumsuzluklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir:

- asetilkolin (ACh)
- noradrenalin
- serotonin

Konuya ilişkin üzerinde en çok çalışılan nörotranmitter asetilkolindir. Kolinerjik nöronlar Meynert basalis çekirdeği olarak adlandırılan ön beyin bazal yapılarında üretilmekte, neokorteks ve hipokampusa projeksiyon yapmaktadır (Chozick, 1987). Bu gruptaki nöronlarda dejenerasyon, asetilkolin ve ilişkili enzim düzeylerini önemli ölçüde azaltmaktadır. Kolinerjik sistemde dengesizlikler ve kolinerjik antagonistlerin etkilerinin ele alındığı hayvan deneylerinde bellek sorunlarının ortaya çıkması, bellek ve asetilkolin arasındaki ilişkileri ve Alzheimer hastalığında asetilkolin hipotezini desteklemektedir (Levin, 1988).

APP VE AMİLOİD-BETA HİPOTEZİ

Alzheimer hastalığında amiloid birikimi olgusu, amiloid haberci proteini (APP) kodlayan genin hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Amiloid haberci protein önceki bölümlerde Down sendromuna neden olduğu anlatılan kromozom 21'de bulunmaktadır. Down sendromu yalnızca kromozom 21'in fazladan kopyalanması durumunda ortaya çıkmamakta aynı zamanda Down sendromlu kişiler Alzheimer hastalığına benzeyen fakat daha erken zamanda gelişen (pek çok vakada 30 yaş civarında) klinik ve nöropatolojik özellikler sergilemektedir (Isacson, Seo, Lin, Albeck ve Granholm, 2002).

Alzheimer hastalığında amiloid plakların çekirdeğini oluşturan amiloid haberci protein için 39-43 aminoasit bölümünde genetik mutasyon Alzheimer hastalığının öncelikli nedeni olarak düşünülmektedir (Gerlai, 2001). Amiloid haberci proteinde normal olmayan bölünme, amiloid beta peptit (veya β-A4) olarak adlandırılan ürünle sonuçlanmakta ve Alzheimer hastalığının patojenezinde β-A4 birikimi kritik bir faktörmüş gibi görünmektedir (Zhang, Thompson, Zhang ve Xu, 2011). Halbuki β-A4 plaklarının yoğunluğu demansın ciddiyetiyle zayıf düzeyde ilişkili olduğu hâlde nörofibriyal demetlerin yoğunluğuyla daha fazla ilişkilendirilmiştir.

Amiloid-betanın hangi mekanizmalara bağlı olarak hücrelerde toksik etki gösterdiğini tam olarak bilemiyoruz. Bir açıklama amiloid-betanın artmış kalsiyum içe akışını tetiklemesiyle tau proteinindeki gibi proteinlerin aşırı fosforlanmasıyla sonuçlandığı yönündedir. Buna ek olarak, son araştırmalar amiloid betanın nöronların zarar görmesine neden olabilecek serbest radikal oluşumunu artırabileceğini göstermiştir.

TAU HİPOTEZİ

Tau hipotezi, protein tau'nun düzensiz işlenmesinin (aşırı fosforlama) Alzheimer hastalığı patolojisinin önemli bir parçası olabileceğini öne sürmektedir (Trojanowski ve Lee, 2002). Tau mikrotübül ilişkili bir proteindir ve nöronların aksonlarında büyümeyi kontrol etmek ve mikrotübüllerin yapılması için işlev görmektedir. Tipik bir merkezi sinir sisteminde tau dışındaki mikrotübül ilişkili proteinler dendritlerdeki ve hücre gövdesindeki mikrotübüllerin etkinliğini kontrolden sorumludur. Tau'nun Alzheimer hastalığında dejenere olmuş nöronlarda normal yaşlanma sürecindekine göre farklı şekilde dağıldığı görülmekte, bu durum tau'nun Alzheimer hastalığı patolojisinin önemli bir parçası olabileceği yolunda bir kanıt olarak görülmektedir. Nöronların içinde aşırı fosforlanmış tau, nörofibriyal yumakları oluşturmakta ve normal hücre iletişimini engellemektedir. Amiloid-beta ve tau hipotezlerini ilişkilendiren bir bulgu olarak tau'nun aşırı fosforlanması amiloid-beta tarafından tetiklenebilmektedir (Takashima, 2009). Daha önce de belirtildiği gibi, Alzheimer hastalığındaki demansın derecesi nörofibriyal demetlerinin yoğunluğuyla ilişkilidir.

PRESENİLİNLER

Alzheimer hastalığı, aynı zamanda hastaların çok küçük bir kısmında (<%1) otozomal dominant bir yapı içinde kalıtımla aktarılabilmektedir. Ailesel Alzheimer hastalığının özgün formlarında rahatsızlık, kromozom 1'de yer alan presenilin-2 (PS2) ve kromozom 14'te yer alan presenilin-1'deki (PS2) mutasyonlarla ilişkilendirilmektedir. Ailesel Alzheimer hastalığında 40'ın üzerinde farklı PS1 mutasyonuyla birlikte iki PS2 mutasyonu

tanımlanmıştır ve bu mutasyonlar erken başlangıçlı ailesel Alzheimer hastalığının yaklaşık yarısının ortaya çıkış nedenini açıklayabilmektedir (Cruts ve Van Broeckhoven, 1998). Mutasyona uğramış presenilin genlerinin olası işlevlerinden biri, amiloid haberci proteinin farklı biçimde işlenmesine yol açarak anormal amiloid-beta üretiminde rol oynamasıdır. Son çalışmalar ön-beyinde PS1 ve PS2 genlerinde duruma bağlı yıkımların, amiloid plaklar olmadığı hâlde nöronal dejenerasyon ve bellek kaybına neden olduğunu göstermektedir (Elder, Gama Sosa, De Gasperi, Dickstein ve Hof, 2010).

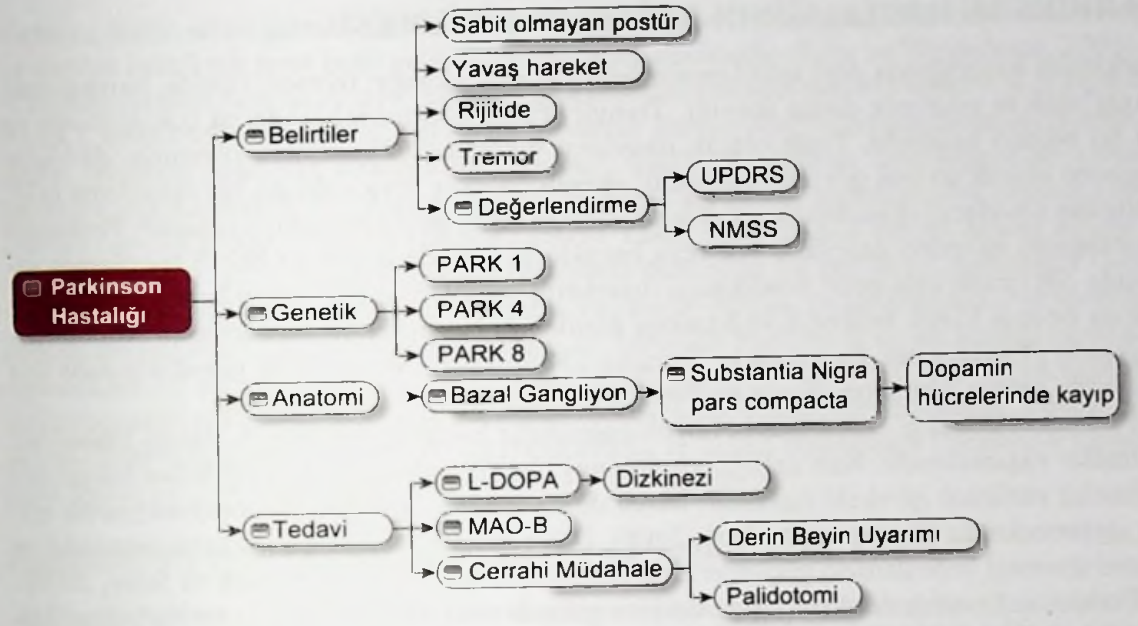
APOLİPOPROTEİN E HİPOTEZİ

Apolipoprotein E için üç çeşit varyasyon veya allel bulunmaktadır: E2, E3 ve E4. Bu varyantların her biri merkezi sinir sisteminde nöronal süreklilik ve onarım işlevlerini yerine getirebilmek için farklı nitelikleri taşımaktadır ve her biri nörodejeneratif bozuklukların gelişim riskini farklı biçimlerde etkiliyormuş gibi görünmektedir (Iurescia, Fioretti, Mangialasche ve Rinaldi, 2010). Çalışmalar ApoE4'ün amiloid-beta üretimine, mitokondriyal işlevlere yumak oluşumuna etki ederek nöronal hasara neden olduğunu göstermiştir. Bu alellerin görülme sıklığı toplumda çeşitlilik göstermektedir: %75 civarında E3 ve %15 civarında E4 oluşumu toplumda gözlenir. Bununla birlikte, geç başlangıçlı ailesel Alzheimer hastalarında alel E4'ün görülme sıklığının çok daha fazla olması (%50 civarında), allel E4'ün geç başlangıçlı Alzheimer hastalığında önemli bir risk faktörü olduğunun göstergesidir. Tek yumurta ikizi olan kişilerde E4 varlığı, E3 görülen tek yumurta ikizleriyle karşılaştırıldığında Alzheimer hastalığının ortaya çıkmasında sekiz kat daha fazla risk oluşturmaktadır ve E4'ün çift kopyası bulunan bireylerde 80 yaşından itibaren %90 civarında Alzheimer hastalığı görülmektedir.

HAREKET BOZUKLUĞU: PARKINSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığı motor becerilerde, bilişsel süreçlerde ve diğer işlevlerde bozulmayla sonuçlanan, merkezi sinir sistemini etkileyen dejenaratif bir rahatsızlıktır (Şekil 13.4). Tremor, rijitide, hareketlerde yavaşlama ve denge problemlerini içeren motor belirtilerle kendini gösterir (Santens, Boon, Van Roost ve Caemaert, 2003). Motor belirtilerin dışındaki bulgular otonomik disfonksiyon, duyusal problemler, insomnia ve bazı vakalarda görsel halüsinasyonlardır (Barnes ve David, 2001). Hastalığın ileri aşamalarında bilişsel ve nörodavranışsal güçlüklerle birlikte demans görülebilmektedir. Bazı Parkinson vakaları genetik temelli olmasına karşın Parkinson hastalığına "birincil parkinsonizm" veya "idiopatik Parkinson hastalığı" da (hastalığın bilinen bir sebebinin olmadığı durumlar) denilmektedir.

Parkinson hastalığıyla ilişkilendirilen pek çok risk ve koruyucu faktör bulunmaktadır; örneğin, böcek ilacına maruz kalan insanlarda Parkinson hastalığı riski artabilmekte (Berry, La Vecchia ve Nicotera, 2010) ve sigara içenlerde risk azalmaktadır (Shahi ve Moochhala, 1991). Parkinson hastalığının nörolojik temelleri substantia nigra'da dopaminerjik nöronlarda üretilen dopamin salınımında ve etkinliğinde azalmaya dayandırılmaktadır. Hastalığın patolojisinde Lewy cisimlerinin birikimi ve alfa-synuclein proteininin üretiminin rolü belirgindir ve Alzheimer hastalığındaki gibi Parkinson hastalığının kesin tanısı da yalnızca post-mortem değerlendirmeyle konulabilmektedir.



Şekil 13.4 *Parkinson hastalığı*

İŞARETLER VE BELİRTİLER

Hastalığın tanısı konulduğunda substantia nigra'daki dopamin nöronlarının %60'ının artık kaybedilmiş olduğu tahmin edilmektedir. Parkinson hastalığının temel belirtisi motor sistemde bozulma olmasına karşın, bazı çalışmalar motor belirtilerin dışında Parkinson hastalarının önemli bir kısmında motor belirtiler gelişmeden önce ortaya çıkan bulgular tanımlamıştır (Tablo 13.1) (Tolosa, Gaig, Santamaria ve Compta, 2009).

Tablo 13.1 *Parkinson hastalığının belirtileri*

Hastalığın gelişimiyle güçlü ilişki	Hastalığın gelişimiyle olası ilişki
Koku işlevlerinde bozulma	Kaygı
Kabızlık	Apati
Depresyon	Gün içinde aşırı uykululuk
REM uykusunda davranış bozukluğu	Tükenmişlik
	Orta yaşlarda obezlik
	Ortostatik hipotansiyon
	Ağrı
	Huzursuz bacak sendromu
	Cinsel işlevlerde bozulma
	Üriner işlevlerde bozulma

PARKINSON HASTALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Parkinson hastalığında dört temel motor belirti görülmektedir: tremor, rijitide, hareketlerde yavaşlama ve postürde denge sorunu. Tremor, Parkinson hastalığında en çok gözlenen ve en iyi bilinen belirtidir. Tipik olarak uzuvların dinlenme hâlindeyken titremesi, dinlenme tremoru olarak en çok görülen bulgudur; istemli hareket veya uykuda bir rahatlama gelir. Belirtiler uzuvların eklemlerden uzak kısımlarında daha güçlü bir etkiye sahiptir. Parkinson hastalığının işaretleri genellikle kol veya bacakların birinde başlar ve belirli bir sürenin sonunda çift taraflı hâle gelir. Bradikinezi (harekette yavaşlama) Parkinson hastalığında görülen en önemli klinik belirtidir ve hareketi planlama, başlatma ve sürdürme problemleriyle ilişkilidir (Yanagisawa, Fujimoto ve Tamaru, 1989). Postür dengesizliği genellikle daha ileri aşamada ortaya çıkmakta, denge problemleri ve düşmelere yol açmaktadır.

Parkinson hastalığı olan kişilerin büyük çoğunluğu hastalık sürecinde birtakım bilişsel bozulmalar yaşamaktadır. Ruh sağlığı bozulmamış olan bireylerde en çok bildirilen bilişsel bozulmalar yürütücü işlevlerle ilişkilidir, bazen de bu sorunlar görsel halüsinasyonlarla bir arada seyretmektedir (Barnes ve Boubert, 2008). Diğer bilişsel problemler dikkatte tutarsızlık ve görsel-uzamsal becerilerdeki güçlüklerle birlikte bilişsel hızda düşüştür (Park ve Stacy, 2009).

Parkinson hastalığı olan bir kişide demans gelişme riski altı kat fazladır ve Parkinson hastalarının yaklaşık %30'unda demans gelişmektedir (Aarsland, Zaccai ve Brayne, 2005). Diğer belirtiler ise depresif duygu durum, apati ve anksiyeteyi içeren duygulanım bozuklukları; şiddetli istek duyma, kontrolsüz yemek yeme, aşırı cinsellik ve kompulsif kumar oynama gibi dürtü kontrol problemleri ve bazen hastalığın ileri aşamalarında ortaya çıkan ve çekirdek belirtileri halüsinasyonlar ve delizyonlar olan psikozun eşlik ettiği duygulanım problemleridir. Parkinson hastalığı başka beden işlevlerinde de bozulmaya yol açmaktadır. Gün içinde uyuma, REM uykusunda bozulmalar veya uyuyamama gibi belirtilerle ortaya çıkan uyku problemleri Parkinson hastalığının temel özelliğidir (Barnes, Connelly, Wiggs, Boubert ve Maravic, 2010).

Değerlendirme ölçekleri

Parkinson hastalığının belirtilerini değerlendirmede en yaygın kullanılan ölçek, genellikle klinisyenler veya hastanın bakım verenleri tarafından doldurulan Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeğidir (Unified Parkinson's Disease Rating Scale-UPDRS) (Fahn ve Elton, 1987). Ölçme aracının orijinal hâli dört bölümden oluşmaktadır: 1) mental durum, davranış ve duygu durum, 2) günlük yaşam aktiviteleri, 3) motor özelliklerin eş zamanlı değerlendirmesi ve 4) terapinin komplikasyonları. Ölçek 2008'de motor belirtilerin dışındaki bulguları daha ayrıntılı değerlendirebilmek için yenilenmiştir. Motor belirtilerin dışındaki bulguları daha detaylı değerlendirebilmek için 30 maddelik Motor Bulgular Dışındaki Belirtiler Ölçeği (Non-Motor Symptom Scale) kullanılabilir (Chaudhuri vd., 2007). Bu ölçme aracı kardiyovasküler belirtiler, uyku/tükenmişlik, duygu durum/biliş, algısal problemler, dikkat/bellek, gastrointestinal, üriner ve cinsel işlev, ağırlık, koku duyusu, açıklanamayan ağrı ve terlemeye odaklanmaktadır.

PARKINSON HASTALIĞININ NEDENLERİ

Daha önce belirtildiği gibi Parkinson hastası olan pek çok vakanın nedeni bilinmemekte ve idiopatik Parkinson hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Bununla birlikte Parkinson hastalığının yaygın olarak görülen formlarıyla ilişkilendirilen genetik risk faktörlerinin

varlığına ilişkin artan oranda kanıtlar elde edilmekte, %5-10 civarındaki Parkinson hastasında az görülen belirli tek gene bağlı gelişen formlar gözlenmektedir (Belin ve Westerlund, 2008).

Parkinson hastalığının ortaya çıkmasıyla ilişkili pek çok gen tanımlanmıştır. α-synuclein, PARK1 ve PARK4 otozomal dominant genlerin mutasyonu ve kopyalanmasıyla ilişkili genler bunların arasında sıralanabilir (Gasser, 2007). Parkinson hastalığının en çarpıcı patolojik özelliklerden biri olarak büyük ölçüde α-synuclein proteininden oluşan Lewy cisimleri özellikle ilgi çekicidir (Gasser, 2009). Lösin bakımından zengin repeat kinase 2 (LRRK2) geni (PARK8) aynı zamanda otozomal dominant bir gendir ve günümüze kadar Parkinson hastalığında ailesel ve sporadik vakaların büyük çoğunluğunda rahatsızlığın gelişim nedeni olarak açıklayacıdır. Ailesel ve Sporadik Parkinson'un en yaygın gözlenen nedeni LRRK2'dir. Genetiğinde Parkinson öyküsü olan kişilerin %10'una varan oranlarda ve sporadik vakaların %3'ünde bu gende mutasyonlar görmekteyiz (Gasser, 2009). Son olarak, Parkin geni (PARK2) otozomal çekiniktir ve erken başlangıçlı Parkinson hastalığıyla ilişkili en yaygın mutasyondur (Lucking vd., 2000).

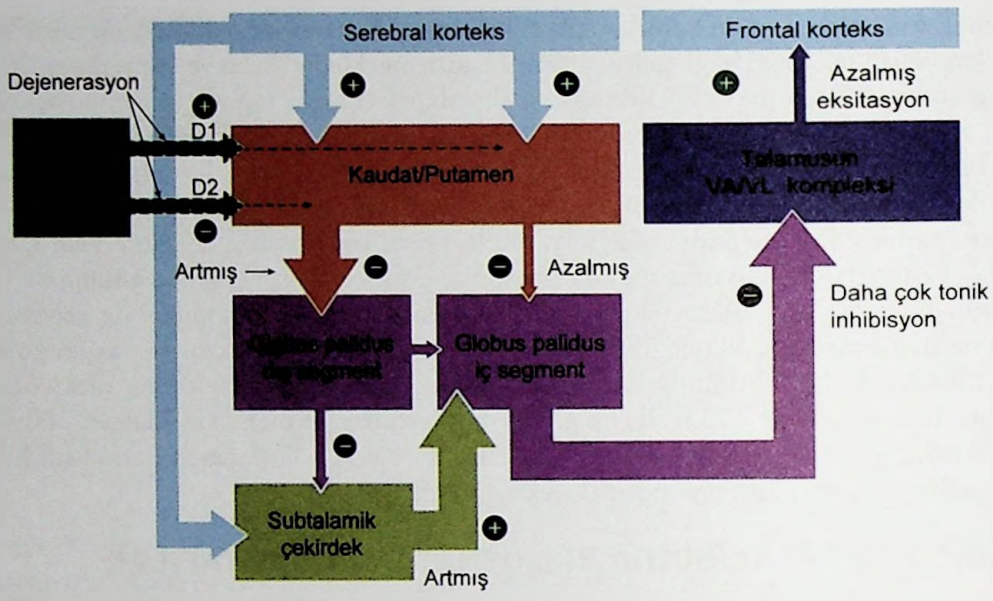
PARKINSON HASTALIĞINDA ROL OYNAYAN NÖRAL YAPILAR

Açıklandığı gibi bazal gangliyonlar ve dopaminerjik sistem tarafından uyarılan beyin yapıları, Parkinson hastalığı olan kişilerde en çok etkilenen beyin bölgeleridir (Gibb, 1992). Başlıca Parkinson belirtilerinin ortaya çıkmasına, substantia nigra'nın pars kompakta alanındaki hücre ölümleri neticesinde dopamin üreten hücrelerin etkinliğinde ciddi düşüş ortaya çıkmaktadır. Parkinson hastalığındaki motor belirtilerin ilk ortaya çıkışından önce, bu bölgedeki dopaminerjik nöronların %60–80'i yok olmaktadır. Parkinson hastalığıyla ilişkili diğer bir nöral patoloji ise Lewy cisimlerinin substantia nigra ve korteks, bazal çekirdek, lokus koereleus, spinal kordun intermediolateral kolonu gibi pek çok diğer beyin alanlarında birikmesidir (Tsuboi, Uchikado ve Dickson, 2007).

PARKINSON HASTALIĞINDA MOTOR DEVRE

Normal harekette kortikal çıktı bazal gangliya tarafından düzenlenmektedir. Bazal gangliya korteksten gelen sinyalleri bazal gangliya/talamokortikal motor devre boyunca işlemekte ve bu sinyaller bir geri bildirim metabolik yolla aynı alana geri dönmektedir. Motor devrelerden çıkış yapan inhibitör sinyaller, globus pallidusun iç segmenti ve substantia nigra pars reticulata üzerinden talamokortikal yolla gönderilerek hareketin baskılanması sağlanır. Bu çıktı sinyalleri doğrudan etki yolağını oluşturduğu hâlde dolaylı inhibitör metabolik yol striatum, globus pallidusun dış segmenti ve subtalamik çekirdeği birbirine bağlar. Globus pallidusun iç segmenti ve substantia nigra pars retikulata'ya ulaşan eksitatör etki subtalamik çekirdekten gelmektedir. Bunun devamında ventral laterale (VL) etki eden inhibitör girdi ise globus palidusun iç segmenti ve substantia nigra pars reticulatada üretilmektedir.

Globus palidusun iç segmentine/substantia nigra pars retikulataya projeksiyonlarıyla birlikte doğrudan metabolik yol D1 reseptörlerini içeren striatal nöronlardan oluştuğu hâlde, globus palidusun dış segmentine projeksiyon yapan dolaylı metabolik yol D2 striatal nöronlarını içermektedir (Şekil 13.5). Nigrostriatal compakta nöronlarından dopamin salınımı yapıldığında, doğrudan metabolik yol tetiklenmekte ve dolaylı metabolik yol inhibe edilmektedir. Parkinson hastalığında striatal dopamindeki azalma, globus palidusun iç segmenti/substantia nigra pars retikulatadan gelen inhibitör çıktıları artırarak sonrasında talamokortikal metabolik yolda inhibitör etkiyi artırarak motor hareketlerde baskılamayla sonuçlanmaktadır. Doğrudan



Şekil 13.5 *Parkinson hastalığında nöral devreler*

metabolik yolda striatal dopamin uyarımındaki azalma, globus palidusun iç segmenti/substantia nigra pars retikulatanın inhibitör kontrolünde düşmeye neden olurken, dolaylı metabolik yolda azalmış dopamin globus palidusun dış segmentindeki inhibisyonda artışla sonuçlanmaktadır. Globus palidusun dış segmentindeki inhibisyon, subtalamik çekirdekte inhibisyonun kalkmasına yol açmakta, sonrasında bu durum talamusa globus palidusun iç segmenti/substantia nigra pars retikulatadan gelen inhibitör çıktılarda artışla sonuçlanmaktadır.

PARKINSON HASTALIĞININ YÖNETİMİ

Günümüzde Parkinson hastalığının tedavisi yoktur ancak ilaç terapileri ve cerrahi operasyon belirtilerin azalmasında yardımcı olmaktadır. Motor belirtilerin tedavisinde kullanılan en etkili ilaç grupları levodopa (L-DOPA), dopamine agonistleri ve MAOB (monoamin oksidaz) inhibitörleridir (Quinn, 1995). Kullanılan tedavinin çeşidi hastalığın gelişim safhasına bağlı olarak değişmektedir. Başlangıç aşamasında kişinin ilaç kullanmasını gerektiren engelleri vardır. İkinci aşamada ise levodopa kullanımına bağlı komplikasyonlar gelişmektedir (Chase, Engber ve Mouradian, 1993). Diskinezi, uzun süreli L-DOPA tedavisine bağlı olarak gelişen tiklere benzeyen istemsiz hareketlerdir. Hastada diskinezi gelişmesinden kaçınabilemek için MAOB inhibitörleri ve dopamin agonistleri gibi diğer ilaçlar yazılarak L-DOPA kullanımı geciktirilebilir. Belirtilerin düzenlenmesinde ilaç tedavilerinin yeterli olmadığı durumlarda, cerrahi müdahale ve derin beyin uyarımı (deep brain stimulation) yoluna gidilebilir (Hilker, Antonini ve Odin, 2010). Derin beyin uyarımı günümüzde en çok yararlanılan cerrahi müdahale türüdür: beynin farklı bölgelerine uyarımlar gönderen bir beyin pili, cerrahi müdahaleyle yerleştirilmektedir. Derin beyin uyarımı veya cerrahi olarak oluşturulmuş lezyonlar talamus, globus pallidus (palidotomi adını alan yöntem) veya subtalamik çekirdeği hedeflemektedir (Tsubokawa ve Katatama, 1999).

ÖZET

Bu bölüm davranış bozukluklarına ilişkin genel bir içgörü kazandırmaya yönelik hazırlanmıştır. Özellikle klinik depresyon, majör depresyon, tek uçlu depresyon ve tek uçlu bozukluk gibi pek çok sınıflamayı barındıran bir duygu durum bozukluğu olan depresyon bağlamında duygulanım bozuklukları tartışılmıştır. Depresif duygu durum, düşük benlik saygısı ve anhedoni majör depresif bozukluğun karakteristik belirtileridir. Distimi, kronik olarak düşük düzeyde depresyonla seyreden bir bozukluktur. İki uçlu bozukluğu olan bireyler manik ve depresif ataklar arasında geçişler yaşamaktadır. Siklotomi, bipolar bozukluğa benzer bir durum olmakla birlikte manik ve depresif ataklar daha düşük yoğunluktadır. Duygulanım bozukluklarının genetik özelliklerine değinmek gerekirse, majör depresyonu olan bireylerin akrabalarıyla karşılaştırıldığında iki uçlu bozukluğu olan kişilerin akrabalarında duygulanım bozuklularının belirtileri daha yaygın görüldüğü için genetiğin depresyona göre iki uçlu bozuklukta daha fazla rol oynadığı söylenebilir. Depresyonda önemli rol oynayan iki nörotransmitter noradrenalin ve seratonindir. Depresyonun beyinde yapısal değişimlere yol açtığına ve diğer taraftan beyindeki yapısal anormalliklerin de depresyona yol açabileceğine inanılmaktadır. Bölüm hipotalamus, hipofiz bezi ve adrenal bezin depresyondaki rolünü ve HPA düzenleyici sistemdeki anormallikleri kısaca açıklamaktadır.

Sonrasında şizofreninin delüzyonlar, halüsinasyonlar ve dağınık düşünceyle belirli psikiyatrik bir bozukluk olduğu açıklanmıştır (Keith ve Matthews, 1991). Şizofreni tanısı alan kişiler genellikle pozitif, negatif ve bilişsel problemleri bir arada yaşamaktadır. Dopamin hipotezi şizofreniyle ilgili hipotezler arasında üzerinde en çok durulan hipotezdir ve hastalığın ortaya çıkmasına aşırı dopamin iletiminin neden olduğunu öne sürmektedir. Söz konusu öngörü dopamin reseptörlerinin psikositümulanlar tarafından harakete geçirilebildiğine ilişkin gözlemlere dayanmaktadır. Yine NDMA ve şizofreninin glutamat hipotezi gibi diğer teoriler de tartışılmıştır. Risk faktörleri tartışılmış ve kişide şizofrene yatkınlık oluşturan genetik bileşen ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır. Genel toplumda hastalığın görülme oranı %1'den düşük olduğu hâlde şizofreni hastalarının birinci derece akrabaları %5 civarında risk taşımakta, birbirinin aynı olan ikizlerde hastalıktan etkilenen bireylerin risk oranı %40 civarındadır. Anatomik olarak pek çok şizofren hastasında daha az beyin cevheri anlamına gelen lateral ventriküllerde genişleme, amigdala ve hipokampus alanlarının çevrelerinde nöron kaybı ortaya çıkmaktadır.

Bölümde sonrasında en yaygın görülen nörodejeneratif rahatsızlık olan ve beyindeki plaklar ve yumaklarla tanımlanan Alzheimer hastalığını ele alınmaktadır. Alzheimer hastalığına kesin tanı koyabilmek için bu patolojik özelliklerin kişinin merkezi sinir sisteminde bulunması gereklidir. Alzheimer hastalığının teşhisi genellikle geçmiş öyküsü ve nörolojik değerlendirmeyi içeren fiziksel sınama ve kısa mental durum değerlendirmesiyle konulabilmektedir. Alzheimer hastalığı özelliğine göre ailesel veya sporadik olarak sınıflanmaktadır: birincisi ailesel Alzheimer hastalığı ve erken başlangıçlı ailesel Alzheimer hastalığını içermektedir. Sporadik Alzheimer hastalığı genellikle yaşamın daha geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Anatomik olarak bazal ön beyinde Meynert bazal çekirdeği olarak adlandırılan bir yapı içinde bulunan kolinerjik nöronlardaki bozulmaya bağlı olduğu görülmektedir. Sonrasında Alzheimer hastalığının amiloid-beta ve tau hipotezleri tartışılmıştır. Genetik olarak Alzheimer hastalığının en iyi bilinen risk göstergesi kromozom 19 üzerindeki ApoE'deki E4 alelenin kalıtılımıdır. Buna ek olarak kromozom 21

üzerinde bulunan amiloid-beta ve amiloid haberci proteinin rolünü destekleyen çok fazla bulgu vardır.

Bu bölümde tartışılan son rahatsızlık, merkezi sinir sistemini etkileyen dejeneratif bir hastalık olan, motor becerilerde, bilişsel süreçlerde ve diğer işlevlerde bozulmaya yol açan Parkinson hastalığıdır. Tremor, rijitide, yavaş hareket etme ve denge problemlerini içeren motor belirtiler en belirgin olanlardır. Parkinson hastalığının belirtileri dopamin üretilen substantia nigradaki dopaminerjik nöronların üretimi ve etkinliğinde azalmayla birlikte ortaya çıkmaktadır. Hastalığın patolojisi alfa-synuclein proteinlerinin üretiminden geriye kalan Lewy cisimciklerinin birikimiyle belirlidir. Parkinson hastalığı belirtilerinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan değerlendirme Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeğidir. Genetik olarak Parkinson hastalığının gelişimi, α-synuclein, PARK1 ile PARK4 ve leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2), (PARK8) genindeki mutasyonlar ve duplikasyonları içeren pek çok genle ilişkilidir. Parkinson hastalığında etkilenen alanlar normal hareket için gerekli kortikal çıktıları düzenleyen bazal gangliya motor devreleridir. Kortekste üretilen sinyaller bazal gangliya/thalamokortikal motor devre boyunca işlemlenir ve bir geri bildirim metabolik yolla aynı alana geri döner. Son olarak, Parkinson hastalığının tedavisinin olmadığı ancak ilaç tedavileri ve cerrahi müdahalenin hastalığın belirtilerinin azaltılmasında yardımcı olduğu anlatılmıştır. Motor belirtilerin tedavisinde en etkili olan ilaç grupları L-DOPA, dopamin agonistleri ve MAOB inhibitörleridir.

EK BİLGİ

Isacson, O., Seo, H., Lin, L., Albeck, D., and Granholm, A.C. (2002). Alzheimer's disease and Down's syndrome: roles of APP, trophic factors and ACh. *Trends in Neuroscience*, *25*(2), 79–84.

Lux, V., Aggen, S.H., and Kendler, K.S. (2010). The DSM-IV definition of severity of major depression: inter-relationship and validity. *Psychological Medicine*, *40*(10), 1691–1701.

Schultz, S.H., North, S.W., and Shields, C.G. (2007). Schizophrenia: a review. *American Family Physician*, *75*(12), 1821–1829.

ANAHTAR SORULAR

1 **Depresyonun temel belirtilerini tanımlayınız.**

2 **Alzheimer hastalığının nedenlerini açıklayan temel teorileri tartışınız.**

3 **Parkinson hastalığına yol açan sebeplere ilişkin ne biliyoruz?**



SÖZLÜK

Adaptasyon Devam eden bir uyarıcıya, duyusal nörondaki tepkinin azalması.

Adipsi İçme yokluğu veya içmeden anormal kaçınma.

Afaji Yemeden uzak durma, yutma güçlüğü.

Afazi Herhangi bir şekilde dil ile iletişimin bozulması; anlatımsal afazi, anlamlı konuşma ve yazmada yetersizlik; algısal afazi,anlamlı konuşma ve yazma dilini anlayamamadır.

Afferent Periferal sinir durumunda merkezi sinir sisteminde iletkenliği etkileyen hücre.

Agnozi Duyusal uyarıcının anlam tanımadaki güç kaybı.

Agonist Bellirli bir nörotransmitterin etkilerini kolaylaştıran ilaçlar.

Ağrı kapı teorisi Ağrının algılanmasının sadece nosiseptörlerdeki aktiviteye bağlı olmadığını aynı zamanda nosiseptörler ve büyük miyelinli deriye getiren fibriller arasındaki dengeye bağlı olduğunu açıklayan bir teori.

Akomodasyon Siliyer kas kasılması ile yakını görmenin ayarlanması.

Akinezi Hareketsizlik, hareket yitimi.

Aksiyon potansiyeli Bir hücreden diğerine bilginin iletilmesinde kullanılan bir kas veya sinir membranının gerçekleştirdiği gerilim tepkisinin tümü veya hiçbiri.

Akson Düz, nispeten dallanmamış sinir hücre uzantısı veya bir sinir hücresinin efferent uzantısı.

Akson tepeciği Dürtünün başlangıç bölgesi olduğu düşünülen, aksonun bir nöronun gövdesinden çıktığı yer.

Aktin Sarkomerin I bandında lokalize olmuş ince bir miyofilament.

Aleksi Okumada yetersizlik.

Alfa dalgaları Saniyede 8-14 kez yüksek gerilim dalgaları ile karakterize olmuş EEG kayıtları.

Alfa motor nöron Aksonu lifli olan bir motor nöron.

Aminoasitler Proteinlerce sentezlenen kimyasal elementler.

Amnezi Yeni uzun süreli anıların oluşumunda bozukluk, geçmişteki olayları hatırlamada yetersizlik.

Annulospiral sonlanma İğsi bir kasın ekvatoral bölge içinde Ia grubunu getiren lifin bitimi.

Anoreksi Besin için iştah kaybı veya eksikliği.

Antagonist kas Eklemde karşılıklı hareket eden bir kas.

Antagonist Belirli bir nörotransmitterin etkilerini inhibe eden ilaçlar.

Anteriyor Baş hizasında ön tarafta olan.

Antijenler Yerli ve yabancı olarak onları tanımlayan hücrelerin yüzeyinde bulunan proteinler.

Antikorlar Özellikle mikroorganizmaya saldıran antijenleri bağlayan ve yok olmasını destekleyen proteinler.

Apraksi Motor hareketlerini kontrol etmede yetersizlik, felç.

Asetilkolin Birçok periferal sinir sistemi sinapsında ve bazı merkezi sinapslarda bulunan nörotransmitter maddedir.

Asetilkolinesteraz Kolin ve asetik asit içeren asetilkolin nörotransmitterinin niteliğini bozan (hidrolitik aktivitesi sayesinde) sinir dokusu ve kasta bulunan bir enzim.

Ataksi Motor koordinasyon kaybı.

Atım Dalgaların frekansı ile belirlenen ses kalitesi.

Ayrık beyin hastası Korpus kallosumu bölünmüş erkek veya dişi hasta.

Baroreseptörler Kan basıncı reseptörleri.

Basit hücreler Retina boyunca belli bir yönde yönlendirilmiş, dar ışık çubuklarına duyarlı, görsel korteksteki nöronlar.

Baskın yarımküre Konuşma merkezini, genellikle sol yarımküreyi içeren beyin hemisferidir.

Beta dalgaları Saniyede 14-50 kez düşük gerilim dalgaları ile karakterize olmuş EEG kayıtları.

Beyin sapı Refleks hareketlerini düzenleyen beyin bölümü.

Bipolar İki kutuplu; elektrofizyolojiye göre, iki elektrot boyunca kaydedilen veya uyarılan; cf. Monopolar.

Bradikinezi Hareket yavaşlığı.

Broca alanı Konuşma üretiminde başlıca rol oynayan frontal beyin korteksinin 44. ve 45. alanları.

C lifi Miyelinsiz birincil (afferent) getirici nöronlar.

Cinsiyet kromozomları Dişi için XX, erkek için XY.

Çizgili kas Enine çapraz bantlarla bölünmüş olan kas fibrilleri.

Çubuklar (rods) Retinadaki görsel fotoreseptörün düşük ışık şartları için özelleşmesidir.

Dekuzat Beynin diğer tarafına çaprazlama geçmek.

Delta dalgaları En az 4 Hz'den meydana gelmiş yüksek voltaj dalgalarında karakterize olmuş EEG kayıtları.

Dementia Zihinsel fonksiyonun kaybı.

Dendrit Nörondaki dallanmış uzantı.

Denervasyon duyarlılığı Bir sinir hücresinin yüksek tepkisi veya bozulmayı takiben bir nörotransmitter maddenin kas membran reseptörüne bağlanması, onun afferent iletici veya sinir kaynağının kalkması.

Deoksiribonükleik asit (DNA) Çift zincirli, genetik materyalin sarmal molekülü olan kromozomlar.

Depolarizasyon Bir hücre zarını daha pozitif veya daha az negatif yapan potansiyel değişim.

Dermatom Dorsal bir kök ile beyine bağlanmış deri alanı.

Difüzyon Sadece moleküler yoğunluk farklılıklarından dolayı meydana gelen geniş ölçüde dağıtılmış işlemdir.

Dinlenme (Resting) membran potansiyeli Membran potansiyeli dinlenme durumundadır. Örneğin, aksiyon potansiyeli oluşmaz.

Disgrafi Doğru yazmada eksiklik durumu.

Diskinezi Hareket yeteneğinin bozulması, hareketleri eksik ya da tamamlayamama, kısım kısım yapma ile sonuçlanır.

Dorsal boynuzları Spinal gri maddeden oluşan iki sırt kolu.

Dorsal Başın üst kısmına doğru olan bölge.

Düz kas İç organların ve kan damarlarının üzerindeki kas sistemidir.

Efferent Oluşmasındaki önemli şey; periferik sinir durumunda merkezi sinir sisteminden uzaklaşması.

Eksitatori postsinaptik potansiyel (EPSP) Sinaptik aktiviteden dolayı bir nöronun membran potansiyelindeki hipopolarize değişiklik, nöronun deşarj olasılığı artma eğilimi gösterir.

Ekstrafusal kas lifi Kas liflerinin dışında bulunan, kasların kasılmasıyla üretilen düzenli kasılan lifler.

Elektriksel sinaps İletişimin, transmitter bir maddenin serbest kalmasıyla değil, yükün doğrudan taşınmasıyla meydana geldiği iki sinir hücresi arasındaki bağlantı.

Elektroensefalografi (EEG) Öncelikli olarak beyin korteksinde, beyindeki elektriksel potansiyeldeki değişiklerin kafa derisinden bir kayıt alınması.

Elektromiyogram (EMG) Kas kasılması sırasındaki elektriksel aktivitenin kaydedilmesi.

Epilepsi Aniden kendiliğinden tekrarlanan nöbetler şeklinde karakterize olan nörolojik bir hastalık.

Eşik değeri Algılama ve tepki için gerekli minimum uyarıcı miktarı.

Fagositoz Bağışıklık sisteminde yabancı hücreleri veya hücresel atıkları absorbe etmede rol oynar.

Fantom organ ağrısı Ampüte edilmiş bir organda ağrı hissedilmesi.

Fasikülasyon Önceki aksonların izinden büyüyen aksonların eğilimi.

Fenotip Bir organizmanın gözlenebilen özellikleri.

Filogeni Türün evrimsel gelişimi.

Foetal alkol sendromu (FAS) Hamilelikte alkol tüketenlerde oluşan sendrom.

Fovea Daha detaylı ve keskin görüş için özelleşmiş retinanın merkez bölgesi.

Frekans teorisi Bu teoriye göre bir ses dalgasının frekansı, duyusal alıcıların deşarj olması ile kodlanır.

Fuzimotor nöron Intrafuzal kas liflerinin kasılması sonucunda oluşan bir motor nöronu.

Gametler Yumurta ve sperm hücreleri.

Gamma motor nöronu Merkezi sinir sistemi tarafından kontrol edilen fuzimotor sisteminin efektör bileşeni, kas duyu lifi duyarlılığını değiştirir.

Gen Kalıtsal yapı birimi ve protein sentezini kontrol eden kromozomun bir bölümü.

Genotip Genetik materyaldeki organizma özelliklerinin yavrusuna geçebilmesi.

Geri çekilme refleksi Bir ekstremitenin elastik kaslarının otomatik kasılması böylece ekstremiteden zararlı bir uyarıcı uzaklaştırılır.

Glukokortikoidler Strese tepki olarak adrenal korteksten salgılanan steroid hormonlar.

Golgi tendon organı Kas-tendon bağlantı noktasında bulunan sinyallerle kastaki gerilimi arttıran reseptör.

Gonadlar Testisler ve yumurtalıklar.

Görsel agnozi Görüş mesafesinde algıda azalma ya da bozukluk.

Görüş Fotoreseptörler aracılığı ile tetiklenen duyumlar.

Gözün kısa ve hızlı hareketi (saccade) Hızlı, küçük, ani göz hareketleriyle tarama yapmak.

Gözün ön bölgesi Göz hareketlerini kontrol eden serebral korteksin premotor alanları.

Gustasyon Tat alma duyusu.

Gürültü Hem ses dalgası hem de frekansının büyüklüğü ile ilişkili olan bir sesin "algılanan yoğunluğu".

Hareketsiz durumda titreme Harekete kalkıştığında azalmış ya da bastırılmış istemsiz titreme.

Hertz (Hz) Saniyedeki devir.

Heschl'in girusu Primer işitme korteksinde bulunan temporal lob girusu.

Heterozigot Belli bir özellik için farklı iki gene sahip olma.

Heyecanlanma Eylem potansiyeli oluşturma yeteneği.

Hiperfaji Optimal besin miktarından daha fazla besinin yenmesi.

Hiperkompleks hücreler Retina üzerinde belirli yönlerde hareket eden ışık engeline duyarlı olan görsel korteksteki nöronlar.

Hiperpolarizasyon Hücre zarı potansiyelini daha negatif yapan değişim.

Hipovolemi Kan hacminin düşmesi.

Homeostazi Organizmanın iç ortamının stabilitesi (optimal düzeyde tutulması).

Homozigot Belli bir özellik için aynı iki gene sahip olma.

Hormon Endokrin sistem tarafından salgılanan kimyasallar.

İpsilateral Aynı tarafta olan.

İkinci haberci (mesajcı) Sinaptik bir transmitter maddenin postsinaptik reseptör etkileşimi ile aktive olan bir madde.

İnferiyor Başın alt tarafına doğru.

İnhibe edici postsinaptik potansiyel (IPSP) Sinaptik aktiviteden dolayı bir nöronun membran potansiyelindeki bir hiperpolarize değişim, nörondaki deşarj olasılığı azalma eğilimi gösterir.

İnsülin Glikozun hücre içine girişini kolaylaştıran pankreatik bir hormon.

İntrafüzal kas lifi Kas duyu lifini oluşturan ve gamma motor nöron tarafından sinir sistemine bağlanan iskelet kas lifleri.

İntrafüzal kas İğli kasta gerilimi ayarlayan ipliksi kastır.

İpliksi kas Ekstrafüzal kas lifleri ve onlarla paralel karışık olarak bulunan fuziform mekanik reseptör.

İşitme Duyma eylemi veya duyma yeteneği.

İyon kanalları İyonların membran boyunca geçebildiği porlar.

İyon Pozitif veya negatif yüklü parçacıklar.

İyonotropik transmisyon Postsinaptik bir reseptörün doğrudan etkileşimi ile postsinaptik zarın iyonik iletkinliğinde bir değişim meydana gelir.

K kompleksleri Uykunun ikinci evresindeki karakteristik büyük bifazik EEG dalgaları.

Kalp kası Kalpte bulunan çizgili kas.

Kanal İyonların geçebildiği zarlar arasındaki geçit.

Karşıt renk hücreleri Alıcı bölgenin bir bölümü, görünür spektrumun bir kısmındaki ışığa (ör., yeşil ışık) duyarlıyken, bu bölgenin diğer kısmının, spektrumun (ör., kırmızı ışık) diğer bir bölümüne duyarlı olduğu görsel nöronlar.

Kemikçik (ossicles) Orta kulaktaki üç küçük kemik; çekiç, örs, üzengi kemiği.

Kısa-süreli bellek Dakika ya da saatler süresince sahip olunan materyal veya öğrenilmiş tepkilerin geri çağrılması.

Kolinerjik sinaps Transmitter madde olarak kullanılan asetilkolinin iki hücre arasındaki bağlantı noktası.

Kollateral dallanma Dejenere olmuş komşu akson tarafından kullanılmayan postsinaptik yerleşim birimlerindeki akson dallarının büyümesi.

Kompleks hücreler Retina üzerindeki belli yönlerde olan ışıklı hareket engeline duyarlı olan görsel korteks içindeki nöronlar.

Konlar İyi aydınlatmada renkli görme için özelleştirilmiş retina içindeki görme reseptörleri.

Konsolidasyon (Sağlamlaştırma) Kısa-süreli depolamadan uzun-süreli depolamaya transfer edilen bir bellek işlemi.

Kontralateral Karşı tarafta olan.

Kordalılar Dorsal sinir şeridi bulunan hayvanlar.

Korsakoff sendromu İlk semptomu bir bellek zayıflığı olan ve alkoliklerde yaygın olarak görülen nörolojik durum.

Kromozomlar Her kromozom DNA molekülü içerir, hücre çekirdeğindeki genetik yapı.

Krossing over Mayozun ilk safhasında kromozom eşleri arasındaki parça değişimi.

Latans (Latency) Bir tepkinin ortaya çıkması ve bir uyarıcının başlangıcı arasındaki zaman.

Lateral Başın orta hattının uzağında olan kısım.

Lateral inhibisyon Bir hücrenin uyarıcı reseptif alanı içerisindeki uyarıcı tarafından uyarılmış deşarjın inhibisyonunu belirtir, uyarılmış bir reseptif alanın dışında bir alan uyarıldığında meydana gelir.

L-DOPA Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan, dopaminin kimyasal öncüsü.

Lif İletim hızı 1-120m/s aralığında olan miyelinli sinir lifi.

Limbik sistem Duyguları kontrol eden talamusun etrafında bulunan ve nükleik yapılar ile ilişkili nükleus kümesi.

Makrofaj Büyük bir fagosit.

Mayoz Ana hücre kromozomlarının yarısı ile meydana gelen hücreler, hücre bölünme işlemi.

Medial Başımızın orta tarafına doğru olan kısım.

Medial preoptik bölge Cinsel davranışta anahtar rol oynayan hipotalamus bölümü.

Membran potansiyeli İyonların düzensiz dağılımının bir sonucu olarak hücre membranı üzerinde var olan elektriksel potansiyel.

Mitoz Ana hücreden aynı miktarda kromozomun meydana geldiği hücre bölünme işlemi.

Miyelinli lif Bir seri gliyal hücreler ile sarılmış bir sinir lifi, iletim hızının daha büyük olması ile sonuçlanır.

Miyelinsiz lif Miyelin tarafından sarılmamış bir sinir lifi.

Miyofilament Bazı küçük filamentlerden oluşan bir miyofibril; kalın veya miyozin filament ya da ince veya aktin filament içerir.

Monosinaptik refleks Merkezi sinir sistemi içinde sadece bir sinaps içeren refleks.

Motor homunkulüs Birincil motor korteksteki somatotropik harita.

Motor korteks Hareketin kontrol edildiği serebral korteks bölümü.

Motor uç-plaka Kas membranıyla sinaptik bağlantı kurma şekilleri, bir motor nöronun özelleşmiş uç kısmı.

Motor ünitesi Kas liflerini güçlendiren bir alfa motor nöronu.

Mutlak refraktör periyot Bir sinir ya da kas hücresini uyarmak için normal uyarıcıdan daha büyük bir pik olduktan sonra geçen süre.

Müller sistemi Kadın üreme sisteminin embriyonik öncülleri.

NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörleri Glutamat reseptörleri.

Nosiseptor Omurilik ve beyinden gönderilen sinir sinyallerine potansiyel zarar verici, uyarıcı olarak tepki veren duyusal bir reseptör.

Nöral hücre adezyon molekülü (NHAM) Belli molekülleri tanıma ve onlara bağlama yeteneği olan hücrelerin yüzeyinde bulunan molekül.

Nöroanatomi Sinir sisteminin yapısını inceler.

Nöromasküler bağlantı Motor nöronu ve sinir sistemine bağlı kas lifleri arasındaki sinaptik bağlantı.

Nöron Uyarılabilirlik ve iletkenlik için özelleşmiş bir hücredir, sinir hücreside denir.

Nörotropinler Nöronların canlı kalmasını destekleyen maddeler.

Nükleotitbazlar Genetik kodun bileşenleri olan adenin, timin, guanin ve sitozini içeren bir molekül sınıfıdır.

Olfaksiyon Koku alma duyusu.

Omurgalılar Omurga kemiklerine sahip kordalılardır.

Ontogeni Yaşam döngüsü süresince bireylerin gelişimi.

Orta kulağa bağlı sağırlık Kulak zarı, kemikçik, oval pencere zarının işlevinin bozulmasından kaynaklı işitme kaybı.

Otonom sinir sistemi Vücudun iç ortamını düzenleyen (kalp kası, düz kas ve bez aktivitesi) sinir sisteminin bir bölümü.

Ozmoreseptörler Dehidrasyona duyarlı reseptörler.

Öncü hücreler Gelişmekte olan sinir sisteminde, ilk oluşan hücrelerin özel bir yol üzerinde hareket etmesi.

Östradiyol En yaygın östrojen.

Östrojen Östradiyol içeren steroid hormon sınıfı.

Papilla Dil üzerinde küçük bir meme ucu şeklindeki çıkıntı veya yükseklik.

Paradoks uyku Desekronize olmuş EEG şekli, REM ve rüya görme ile karakterize derin uykunun bir bölümü.

Paraliz (Felç) Kas veya nöral mekanizmaları kontrol eden bölgenin lezyondan dolayı bozulmasıyla vücudun bir bölümünün fonksiyonlarını kaybetmesi.

Parasempatik sinir sistemi Dinlenme ve sindirim aktivitesinin uyarılmasından sorumludur. Vücut dinlenmeye geçtiğinde oküler, bulbar ve sakrum bölümlerinin çalışması.

Parkinsonizm Kas rijiditesi ve hareketsiz durumda titreme hipokinezi (hareket etme biçiminde azalma) ile karakterize olmuş bazal gangliyon bozukluğu.

Peptit hormonları Aminoasitlerin kısa zincirli hormonlarıdır.

Polisinaptik refleks Merkezi sinir sistemi içinde birden fazla sinaps içeren bir refleks.

Posteriyor Başın arka kısmına doğru.

Prefrontal loblar Beynin ön tarafındaki sağ ve sol alanlar.

Presinaptik inhibisyon Tranmisyondaki azalmadan dolayı bir nöronun ateşleme olasılığındaki azalma, onun üzerindeki afferent terminallerin hipopolarizasyonu ile sonuçlanır.

Prosopagnoziya Yüzler için görme agnozisi.

Protein hormonları Aminoasitlerin uzun zincirli hormonları.

Protein Aminoasitlerin uzun zinciri.

REM uykusu Rüyanın, hızlı göz hareketlerinin (REM) ve kas paralizinin ortaya çıktığı ve desenkronize bir EEG aktivitesinin görüldüğü uyku evresi.

Renshaw inhibisyon Özel bir inhibe edici ara nöronu içeren motor nöronların kollateral bir inhibisyon formu, Renshaw hücresi.

Repolarizasyon fazı Dinlenme potansiyeline geri dönen pikin zirveyi aşmasından sonra membran potansiyeline geri dönmesi.

Reseptif alan Nöronların ateşlenmesinde uyarıcı etki sağlayan perifer bölge.

Reseptör Duyusal sistemlerde, belirli bir enerji şekline duyarlı olabilen özelleşmiş bir yapı; sinaptik iletimde postsinaptik zarlar ile transmitter maddelerin bağlanma bölgesi.

Retiküler etkin sistem Yükselen RES, EEG'nin desenkronize olmasından sorumlu beyin sapının nükleusları arasındaki bağlantılı bir grup.

Retinatopik Retina haritasına göre düzenleme yapmak.

Ribonükleik asit (RNA) Fazladan urasil nükleoitidi, bir fosfat ve riboz omurgası bulunan, bunun haricinde DNA ile aynı olan bir molekül.

Ribozom mRNA'daki zincirlerden genetik kodu okuyan sitoplazmadaki bir yapı.

Rijidite Uzatıcı ve bükülme hareketini yaptıran kasların sebep olduğu bir organın sertleşmesi.

Rüya uykusu EEG modeline desenkronize olması ile karakterize olmuş, REM ve rüya görme gibi uykunun bir bölümü.

Sahte öfke Tektumun üzerinde bulunan bir lezyon ile bir hayvandaki kızgın davranışa benzer öfke patlaması.

Mutlak refraktör periyot Aksiyon potansiyelinden sonraki sürede uyarıcı ne kadar güçlü olursa olsun diğer pikmembran, başlangıç durumuna gelmez.

Sarkomer Çizgili kas yapısını sürekli tekrar ettiren bölümü.

Seksüel dimorfik çekirdek Orta preoptik bölgedeki çekirdektir, erkek farelerde dişilere göre daha büyüktür.

Sempatik sinir sistemi Stres altında vücudu harekete geçiren otonom sinir sisteminin bölümü.

Serebrum Beyin yarım küreleri.

Sıçrayıcı iletim (Saltatori kondüksiyon) Aksiyon potansiyelin miyelinli aksonlarda iletilme şekli, uyarının miyelinli kılıfla beraber boğumdan boğuma atladığı yerde sinir uyarısının oluşumu, aksiyon potansiyelin bir Ranvier boğumdan diğerine sıçraması.

Siklik AMP Siklik adenozin monofosfat, ikinci haberci sistemi.

Sinaps Nöronların fonksiyonel bağlantı kurdukları nokta.

Sinaptik gecikme Kimyasal bir transmitterin serbest kalması için gerekli zaman, sinaptik aralıkta transmitterin difüzyonu, postsinaptik reseptör ile etkileşimi, postsinaptik zar potansiyelindeki bir değişimin başlangıcı.

Sinaptik boşluk Presinaptik ve postsinaptik hücrelerinin arasındaki boşluk.

Sinaptik düğme Birçok sinapsta presinaptik yapı, hücrenin sonlandığı yere yakın bir akson yumrusu, şişkinliği.

Sinaptik kesecikler Nörotransmitterleri içeren presinaptik uçlardaki membranlı küçük kesecikler.

Sinir büyüme faktörü Belli hedefteki nöronların büyümesi, onarılması ve hayatta kalabilmesi için salgılanan önemli küçük bir protein.

Sinir hücresi Uyarılabilirlik ve iletkenlik için özelleşmiş bir nöronun diğer ismi.

Sinir lifi Bir sinir hücresinin düz, nispeten dallanmamış uzantısı, bazen akson olarak adlandırılır.

Sinir sistemi Nöronlar ve vücudun ilişkilendirilmiş hücreleri.

Sinir Aksonların veya sinir liflerinin toplamı.

Sirkadiyen ritimler Vücut fonksiyonlarının diurnal (günlük) döngüleri.

Skotom Normal görüş alanı ile çevrelenmiş görmenin azalması veya yok olmasıdır.

Sodyum-potasyum pompası İyonların konsantrasyon yoğunluklarına bağlı olarak hücreler tarafından potasyumun alınması ve sodyumun dışarı verilmesi için mekanizma.

Soma Vücut hücresi.

Somatotopik organizasyon Serebral korteks ve sinir sisteminin diğer bölümleri üzerindeki vücut kısımlarının sistematik olarak haritalanması.

Superiyor Başın üstüne doğru, tepe noktası.

Suprakiazmatik çekirdek (SKN) Vücutta sirkadiyen döngülerinin kontrol edildiği hipotalamus çekirdeği.

Taşıyıcı RNA Protein sentezi sırasında aminoasitleri ribozoma taşıyan RNA molekülleri.

Tek çekirdek Tat alma sisteminde çekirdeğin yerini alan yapı.

Temporal lob epilepsisi Çoğunlukla duygusal patlamalar ve kısmi istekler ile alışılmış davranış ile karakterize nöbetler.

Testis Erkek gonadları, erbezi.

Testosteron En yaygın androjen.

Teta dalgaları 4-8 Hz'lik yüksek-voltajlı dalgalar ile karakterize olmuş EEG kayıtları.

Tonotopik temsil Yapı boyunca sırayla işitilir ton dizilerini gösteren işitsel yapılardaki duyarlılığın dağılımı.

Trikromatik teori Renk görümü ile ilgili teori şunu der; duyu organlarımız üç ana rengi algılar diğer renkler ana renklerin farklı uyarılmasıyla oluşur. Ayrıca, Young-Helmholtz teorisi olarak da bilinir.

Trisiklik antidepresanlar Depresyon tedavisi için kullanılan ilaçlar.

Uyarılmış potansiyel Duyusal ya da nörol yollardan alınan uyarıcı tarafından üretilen bir grup nöronun verdiği elektriksel tepki.

Uzamsal toplam İki farklı noktada uyarıcı tarafından temin edilmiş jeneratörün (dinamo) potansiyelinin eklenmesi.

Uzun-süreli bellek Dakika ile yıllar süresince sahip olunan materyal veya yanıtlar için bellek.

Ventral boynuzlar Spinal gri maddenin iki karın kolu.

Ventral Başın alt kısmına doğru.

Voltaj-kapılı kanal Normal olarak kapalı iyonik kanalın membran voltajının değişmesiyle açılmasıdır.

Wernicke alanı Konuşmanın anlaşılması ve algılanmasında temel rol oynayan temporal-serebral korteksin 22. bölgesi.

Wolffian sistemi Erkek üreme sisteminin embriyonik öncüleri.

Ya hep ya hiç prensibi Uyarıcı gücün, aksiyon potansiyel genişliğinin bağımsızlığı.

Yarım daire kanalları Vestibular sistemin alıcı organları.

Yavaş-dalga uykusu (YDU) Uykunun 2, 3 ve 4. evresi.

Yer teorisi Bazilar membran üzerinde bulunan yer olarak kodlanmış sesin niteliğini belirten bir teori, bir ses frekansına verilen bir tepkideki maksimum titreşim.

Young-Helmholtz teorisi Renk görümü ile ilgili teori şunu der; duyu organlarımız üç ana rengi algılar diğer renkler ana renklerin farklı uyarılmasıyla oluşur. Trikromatik teori olarak da bilinir.

Yumurtalıklar Dişi gonadlar.

Yüz geribildirim hipotezi Bu teori, bizim duygularımızı etkileyebilen yüz ifadelerimizi açıklar.

Zamansal birikim Hızlı süksesyon içinde aynı noktada uygulanan iki uyarıcı ile ortaya çıkan jeneratör potansiyellerinin eklenmesi.

Zeitgebers Gece ve gündüz döngüsü gibi çevresel işaretler.

Zigot Döllenmiş bir yumurta hücresi.



KAYNAKÇA

Aardal-Eriksson, E., Eriksson, T.E., & Thorell, L.-H. (2001). Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up. *Biological Psychiatry*, *50*(12), 986–993.

Aarsland, D., Zaccai, J., & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *20*(10), 1255–1263.

Abercrombie, H.C., Kalin, N.H., Thurow, M.E., Rosenkranz, M.A., & Davidson, R.J. (2003). Cortisol variation in humans affects memory for emotionally laden and neutral information. *Behavioral Neuroscience*, *117*(3), 505–516.

Abuelo, D. (2007). Microcephaly syndromes. *Seminars in Pediatric Neurology*, *14*(3), 118–127.

Aggleton, J.P. (Ed.) (2000). *The amygdala: a functional analysis*. Oxford: Oxford University Press.

Aglioti, S., Beltramello, A., Girardi, F., & Fabbro, F. (1996). Neurolinguistic and follow-up study of an unusual pattern of recovery from bilingual subcortical aphasia. *Brain*, *119*(Pt 5), 1551–1564.

Aldrich, M.S. (1992). *Narcolepsy. Neurology*, *42* (Suppl. 6), 34–43.

Anand, B.K., & Brobeck, J.R. (1951). Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *Yale Journal of Biological Medicine*, *24*, 123–140.

Anglin, J.M. (1993). Vocabulary development: a morphological analysis. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, *58*(10), 1–165.

Antonijevic, I. (2008). HPA axis and sleep: identifying subtypes of major depression. *Stress*, *11*(1), 15–27.

Anzaki, F., & Izumi, S. (2001). Differences between conduction aphasia and Wernicke's aphasia. *Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, *26*(2), 45–61.

Arbib, M.A. (2009). Evolving the language-ready brain and the social mechanisms that support language. *Journal of Communication Disorders*, *42*(4), 263–271.

Ardila, A. (1998). Clinical forum: bilingualism, a neglected and chaotic area. *Aphasiology*, *12*, 131–134.

Arkin, A.M., Toth, M.F., Baker, J., & Hastey, J.M. (1970). The frequency of sleep talking in the laboratory among chronic sleep talkers and good dream recallers. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *151*(6), 369–374.

Arranz, B., Eriksson, A., Mellerup, E., Plenge, P., & Marcusson, J. (1994). Brain 5-HT1A, 5-HT1D, and 5-HT2 receptors in suicide victims. *Biological Psychiatry*, *35*(7), 457–463.

ASDA (2005). *The international classification of sleep disorders, second edition. Diagnostic and coding manual*. Westchester, IL: ASDA.

Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*, *118*, 273–274.

Atkinson, R.C., & Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. In K.W. Spence & J.T. Spence (Eds), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89–195). New York: Academic.

Aue, T., Lavelle, L.A., & Cacioppo, J.T. (2009). Great expectations: what can fMRI research tell us about psychological phenomena? *International Journal of Psychophysiology*, *73*(1), 10–16.

Baddeley, A.D. (1999). *Essentials of human memory*. Hove: Psychology.

Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? [review]. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(11), 417–423.

Baddeley, A.D., & Hitch, G.J.L. (1974). Working memory. In G.A. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory* (pp. 47–89). New York: Academic.

Bailey, C.H., Giustetto, M., Huang, Y.Y., Hawkins, R.D., & Kandel, E.R. (2000). Is heterosynaptic modulation essential for stabilizing Hebbian plasticity and memory? [review]. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*(1), 11–20.

Barbato, M., Bernard, M., Borrelli, L., & Fiorito, G. (2007). Body patterns in cephalopods. *Pattern Recognition Letters*, *28*(14), 1854–1864.

Bard, P. (1929). The central representation of the sympathetic system. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *22*, 230–246.

Bardenstein, K.K., & McGlashan, T.H. (1990). Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders: a review. *Schizophrenia Research*, *3*(3), 159–172.

Barker, P. (2003). *Psychiatric and mental health nursing: the craft of caring*. London: Arnold.

Barnes, J., & Boubert, L. (2008). Executive functions are impaired in patients with Parkinson's disease with visual hallucinations. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, *79*(2), 190–192.

Barnes, J., & David, A.S. (2001). Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, *70*(6), 727–733.

Barnes, J., Connelly, V., Wiggs, L., Boubert, L., & Maravic, K. (2010). Sleep patterns in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *International Journal of Neuroscience*, *120*(8), 564–569.

Barnes, J., Hinkley, L., Masters, S., & Boubert, L. (2007). Visual memory transformations in dyslexia. *Perception and Motor Skills*, *104*(3 Pt 1), 881–891.

Bartolomeo, P., & Chokron, S. (2002). Orienting of attention in left unilateral neglect. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, *26*(2), 217–234.

Bashir, A.S., & Hook, P.E. (2009). Fluency: a key link between word identification and comprehension. *Language Speech and Hearing Services in Schools*, *40*(2), 196–200.

Basso, D., Ferrari, M., & Palladino, P. (2010). Prospective memory and working memory: asymmetrical effects during frontal lobe TMS stimulation. *Neuropsychologia*, *48*(11), 3282–3290.

Baum, S., & Pell, M. (1999). The neural bases of prosody: insights from lesion studies and neuroimaging. *Aphasiology*, *13*, 581–608.

Baylor, D.A. (1996). How photons start vision. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *93*, 560–565.

Bearden, C.E., Hoffman, K.M., & Cannon, T.D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorders*, *3*(3), 106–150; discussion 151–163.

Beck, B. (2000). Neuropeptides and obesity. *Nutrition*, *16*(10), 916–923.

Becker, A.E., Grinspoon, S.K., Klibanski, A., & Herzog, D.B. (1999). Eating disorders. *New England Journal of Medicine*, *340*(14), 1092–1098.

Beland, R., & Mimouni, Z. (2001). Deep dyslexia in the two languages of an Arabic/French bilingual patient. *Cognition*, *82*(2), 77–126.

Belin, A.C., & Westerlund, M. (2008). Parkinson's disease: a genetic perspective. *The FEBS Journal*, *275*(7), 1377–1383.

Bench, C.J., Frackowiak, R.S., & Dolan, R.J. (1995). Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression. *Psychological Medicine*, *25*(2), 247–261.

Bennett, M.R. (1994). Nitric oxide release and long term potentiation at synapses in autonomic ganglia. *General Pharmacology*, *25*(8), 1541–1551.

Bennett, M.V., & Zukin, R.S. (2004). Electrical coupling and neuronal synchronization in the mammalian brain. *Neuron*, *41*(4), 495–511.

Benschop, R.J., Godaert, G.L., Geenen, R., Brosschot, J.F., De Smet, M.B., Olff, M., et al. (1995). Relationships between cardiovascular and immunological changes in an experimental stress model. *Psychological Medicine*, *25*(2), 323–327.

Benson, D.F., & Geschwind, N. (1985). Aphasia and related disorders: a clinical approach. In M.M. Mesulam (Ed.), *Principles of behavioral neurology* (pp. 193–238). Philadelphia: Davis.

Berlucchi, G., Maffei, L., Moruzzi, G., & Strata, P. (1964). EEG and behavioral effects elicited by cooling of medulla and pons. *Archives Italiennes de Biologie*, *102*, 372–392.

Bermond, B., Mos, J., Meelis, W., van der Poel, A.M., & Kruk, M.R. (1982). Aggression induced by stimulation of the hypothalamus: effects of androgens. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *16*(1), 41–45.

Bernal, B., & Ardila, A. (2009). The role of the arcuate fasciculus in conduction aphasia. *Brain*, *132*(Pt 9), 2309–2316.

Bernard, L.C., & Krupat, E. (1994). *Health psychology: biopsychosocial factors in health and illness*. New York: Harcourt Brace.

Bernhardt, P. (1997). Influences of serotonin and testosterone in aggression and dominance: convergence with social psychology. *Current Directions in Psychological Science*, *6*, 44–48.

Berry, C., La Vecchia, C., & Nicotera, P. (2010). Paraquat and Parkinson's disease. *Cell Death and Differentiation*, *17*(7), 1115–1125.

Bird, C.M., & Burgess, N. (2008). The hippocampus and memory: insights from spatial processing [review]. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(3), 182–194.

Kaynakçanın devamı için yukarıdaki karekodu okutabilir ya da https://www.nobelyayin.com/temel-biyolojik-psikoloji-essential-biological-psychology_4235.html adresini ziyaret edebilirsiniz.

İSİM DİZİNİ

Aardal-Erikson, E., 258
Aarsland, D., 332
Abercrombie, H.C., 254
Abuelo, D., 91, 92
Aggleton, J.P., 244
Aglioti, S., 304
Ahn, S.J., 198
Ajax, E.T., 306
Aldrich, M.S., 231
Amlaner, C.J., 227
Anand, B.K., 197
Ancoli-Israel, S., 218
Anglin, J.M., 295
Antonijevic, I., 320
Antonini, A., 334
Anzaki, F., 33
Aram, D.M., 306
Arbib, M.A., 297
Ardila, A., 304, 305
Arkin, A.M., 232
Arranz, B., 318
Asami, M., 308
Aserinsky, E., 221
Atkinson, R.C., 262
Aue, T., 45

Back, C., 225
Baddeley, A.D., 263, 265, 266
Bailey, C.H., 270
Barbato, M., 74
Bard, P., 238–9, 241, 258
Bardenstein, K.K., 322
Barker, P., 206
Baron-Cohen, S., 131
Barres, B.A., 97
Bartels, A., 120
Bartolomeo, P., 125
Bashir, A.S., 306
Basso, D., 283
Baum, S., 297
Baylor, D.A., 108
Bearden, C.E., 318
Beck, B., 205
Becker, A.E., 205
Beland, R., 309
Belin, A.C., 333
Bench, C.J., 319
Bennett, M.R., 280
Bennett, M.V., 14
Benschop, R.J., 255
Benson, D.F., 308
Benton, D., 249
Bergles, D.E., 7
Bergmann, B.M., 226, 229
Berlucchi, G., 223
Bermond, B., 250
Bernal, B., 305
Bernard, L.C., 252
Bernhardt, P., 250
Berry, C., 330
Berryhill, M., 283
Bharucha, J.J., 151
Bird, C.M., 271
Birmingham, C.L., 206
Bishop, K.M., 212
Bizley, J.K., 150, 151
Blaha, C.D., 49
Blais, F., 229
Blass, E.M., 208
Blonder, L.X., 297
Boeve, B.F., 232
Bogen, J.E., 294
Bogerts, B., 325
Boldrey, E., 293
Boldsen, J.L., 70
Booth, A., 250
Boubert, L., 332
Bowers, C.A., 293
Bowers, W.A., 206
Boyd, L.A., 283
Boydell, J., 322
Braddick, O.J., 119
Brain, P.F., 249
Brandon, J.G., 90
Bray, G.A., 197
Brayne, C., 332
Bremer, F., 223
Brick, J.F., 306
Bristol, A.S., 74
Britt, M.D., 244
Brobeck, J.R., 197
Broca, P., 299–300, 301
Brodmann, K., 27
Brunello, N., 318
Brunner, H.G., 250
Bruska, M., 8
Bryan, J., 264
Buck, R., 248
Burgess, N., 271, 284
Cacioppo, J.T., 45
Cannon, M., 323
Cannon, T.D., 318
Cannon, W., 193–4, 207
Cannon, W.B., 238–9, 258
Cardebat, D., 45
Carew, T.J., 74
Caro, J.F., 204
Carver, C.S., 247
Caspi, A., 250
Castellucci, V.F., 278
Chan, M.M., 150
Chase, T.N., 334
Chater, N., 304
Chatterjee, A., 125
Chaudhuri, K.R., 332
Chaytor, N., 51
Chiavegatto, S., 250
Chokron, S., 125
Chomsky, N., 297
Chozick, B., 328
Chozick, B.S., 245
Chun, M.M., 113, 114
Clark, R.E., 31, 283
Clarke, C.E., 30
Clarke, M.C., 323
Clarke, P.R., 227
Clarke, R., 212
Cohen, S., 253
Collop, N.A., 216
Commins, D., 212
Condon, M., 324
Conner, J.M., 98
Considine, R.V., 204
Cooper, D.L., 296
Copolov, D., 325
Corballis, M.C., 296
Corkin, S., 287
Coss, R.G., 90
Cousens, G., 282
Covenas, R., 319
Cowey, A., 33, 98, 111, 125
Craighero, L., 176
Crawley, J.N., 199
Crick, F., 228
Crockett, M.J., 252
Crone, S.A., 88
Crook, J., 325
Cruts, M., 329

Csibra, G., 123
Culebras, A., 230
Cummings, J.L., 225, 319
Curtiss, S., 298

Dalzell, L., 244, 282
Daniel, J.M., 230
Darwin, C.R., 71, 193, 237–8, 248
David, A.S., 322, 330
Davidson, R.J., 248
Davis, M., 31
De Bode, S., 298
De Lacoste-Utamsing, C., 212
de Lecea, L., 231
De Renzi, E., 114
Dean, P., 309
Deary, I.J., 70
Dekirmenjian, H., 318
Del Turco, D., 97
Delcroix, J.D., 98
Dement, W., 227
Démonet, J.F., 45
Denzler, M., 293
DePaulo, J.R., 318
Desai, H.D., 316
Desimone, R., 120
Desmond, J.E., 307
Deutsch, J.A., 198
Dheen, S.T., 9
Dickson, D.W., 333
Dohanich, G.P., 230
Dolan, R.J., 319
Dostrovsky, J., 273
Dott, N.M., 244
Dow, B.M., 113
Down, J.L., 92
Drevets, W.C., 319
Dronkers, N.F., 301
Duncan, G.W., 306
Duncan, J., 266
Dursunoglu, N., 218

Eastman, K.E., 228
Eckert, D.J., 231
Eichenbaum, H., 267
Ekman, P., 247, 248, 258
Elbrink, J., 8
Elder, G.A., 330
Elton, R.L., 332
Empson, J.A., 227
Enard, W., 296
Endo, T., 227
Engber, T.M., 334
Enz, R., 19
Epstein, A.N., 198, 208
Erfle, V., 9
Eriksson, T.E., 258

Fabbro, F., 304
Fahn, S., 332
Falleti, M.G., 229
Farah, M.J., 124
Farbman, A.I., 158
Faw, B., 34
Fawcett, A.J., 309
Fawcett, J.A., 318
Fendrich, R., 125
Ferrari, M., 283
Finch, C.E., 7
Finkel, L.H., 113
Flament-Durand, J., 244
Fletcher, P.C., 266
Flourens, M.-J.-P., 40
Folk, G.E., 20
Forbes, J.L., 269
Forster, B.B., 45
Forster, J., 293
Fowler, M.S., 309
Frackowiak, R.S., 266, 319
Francke, U., 92
Frangou, S., 318
Franken, R.E., 201, 252
Freed, C.R., 100
Freud, S., 193
Freudenreich, O., 320
Friederici, A.D., 293
Friedman, J.M., 204, 248
Friesen, W.V., 247, 248
Frith, C.D., 266
Froestl, W., 19
Fujimoto, S., 332
Fuster, J.M., 174

Gadotti, A., 33
Gall, F.J., 299
Galton, Sir Francis, 70
Gan, W.B., 90
Gao, Y.J., 31
Gardner, R., 226
Gasser, T., 333
Gates, G.A., 153
Gauthier, I., 114
Gazzaniga, M.S., 125, 294, 306
Gerlai, R., 329
Geschwind, N., 302, 308
Giannini, A.J., 324
Gibb, W.R., 333
Gillberg, C., 188, 189
Gitau, W., 67
Glanzman, D.L., 278
Glaser, R., 255
Globus, A., 90
Goldberg, J.L., 97
Goldin-Meadow, S., 298
Goldstein, B., 98
Goldstein, J.M., 211
Golgi, C., 7
Goodrich-Hunsaker, N.J., 271
Gorski, R.A., 211
Gottesmann, C., 225
Gozal, D., 230
Grabowska, A., 297
Gray, C.M., 123
Greenberg, M.E., 90
Grem, J.L., 20
Grigorenko, E.L., 308
Gritzner, S., 206
Guerrero, F.A., 222

Haaland, K.Y., 174
Haas, H., 225
Hadjikhani, N., 120, 130
Hadley, R.D., 90
Haesler, S., 296
Halaas, J.L., 205
Haldane, M., 318
Halligan, P.W., 33
Halpern, A.R., 151
Hamm, A., 212
Haramati, S., 283
Harley, M., 323
Harrington, D.L., 174
Harris, R.M., 98
Hawkins, R.D., 74, 271
Haxby, J.V., 113
Hebb, D.O., 270, 278
Heilman, K.M., 297
Helmholtz, H. von, 120–1
Helmstaedter, C., 283, 292
Hennenlotter, A., 248
Henson, R.N.A., 266
Herbert, C., 282
Hering, E., 121–2
Hernandes, M.S., 19
Hernandez, A.E., 304
Heston, L., 50
Hetherington, A.W., 197
Heywood, C.A., 33
Hidalgo, A., 7
Hilker, R., 334
Hitch, G.J.L., 265
Hobson, J.A., 228
Hoffman, K.M., 318
Holash, J.A., 8
Hollander, F., 198
Hollins, M., 130
Holloway, R.L., 212
Hollyday, M., 89
Holmes, M.D., 42
Honzik, C.H., 276
Hook, P.E., 306
Houldin, A.D., 257
Houlihan, L.M., 70
Howard, B.M., 7
Howland, R.H., 319
Huang, W., 209
Hubel, D.H., 94, 96, 97, 113, 116, 117
Hugdahl, K., 33
Hughes, C., 50

Imamizu, H., 183–4
Imtiaz, K.E., 308
Isacson, O., 329

Ito, M., 186
Iurescia, S., 330
Iverson, J.M., 298
Izumi, S., 33
Izumikawa, M., 153

Jablensky, A., 322
Jackson, T., 17
Jacobs, B., 90
Jahanshahi, M., 283
James, W., 238–9, 258
Janata, P., 151
Jann, M.W., 316
Janowitz, H.D., 198
Jarrard, L.E., 286
Javitt, D.C., 324
Jellinger, K.A., 90
Johansson, C., 319
Johnson, J.C., 230
Johnson, W., 70
Jones, E.G., 325
Jouvet, M., 222
Jurado, M.B., 34
Justice, J.B., 48

Kahn, E., 227
Kalin, N.H., 320
Kamdar, B.B., 216
Kandel, E.R., 270, 271, 278
Kanwisher, N., 113, 114
Kapfhammer, J.P., 97
Kapur, S., 324
Karagogeos, D., 85
Katatama, Y., 334
Kathol, R.G., 319–20
Katiyar, B.C., 319
Kaur, C., 9
Keesey, R.E., 204
Keith, S.J., 320, 335
Keller, J., 315
Kerkhof, G.A., 216
Kertesz, A., 305
Kesner, R.P., 271
Khaleeli, A.A., 308
Khan, Z., 283
Kiecolt-Glaser, J., 255
Kiefer, R., 98
Kim, K.H.S., 304
King, D.P., 218
Kirshner, H.S., 306
Kirwan, C.B., 288
Kiss, J.Z., 199
Kiyashchenko, L.I., 225
Klein, K.L., 124
Kleitman, N., 221
Knecht, S., 293
Knight, R.T., 174
Koch, P., 270
Kockelmann, E., 283
Koelsch, S., 151
Koenigs, M., 258
Kolb, B., 98
Koob, G.F., 270
Kotz, S.A., 293
Kozma, C., 92
Krasne, F.B., 278
Krauzlis, R.J., 122
Kringlen, E., 318
Kroeger, D., 231
Krupat, E., 252
Kuffler, S.W., 116
Kushida, C.A., 229
Kuypers, H.G., 179
Kwiatkowski, J., 306
Kyobe, J., 67

La Vecchia, C., 330
Lambert, G.W., 21
Land, E.H., 122
Lander, E.S., 57
Lange, C., 238–9, 258
Langner, G., 150
Laurent, J.P., 222
Lavelle, L.A., 45
Lawrence, D.G., 179
Lawrie, S.M., 323
Lee, A.C., 283, 284
Lee, K.F., 88
Lee, V.M., 329
Lee-Chiong, T., 231
Leibowitz, S.F., 198
Leisman, G., 270
Lejeune, J., 92
Leonard, B.E., 318
Lettich, E., 114
Levin, E.D., 328
Levinson, K.L., 124
Levy, J., 294
Levy, W.B., 284
Li, L.Y., 100
Lima, S.L., 227
Lin, S.C., 7
Ling, E.A., 9
Lisberger, S.G., 122
Little, J.W., 98
Livingstone, M.S., 309
Long, J.P., 20
Lucking, C.B., 333
Lueck, C.J., 113, 130
Luszcz, M.A., 264
Lyman, C.P., 227
Lynch, M.A., 278

Maas, J.W., 318
Macey, P.M., 230
Machado, S., 272
MacIntosh, C.G., 199
Maclagan, F., 309
Magoun, H.W., 223
Maguire, E., 278, 284
Mai, N., 120
Maier, S.F., 257
Maj, M., 315
Malhotra, S.K., 8
Mamo, D., 324
Mandoki, M.W., 68
Mann, J.J., 318, 319
Mannen, T., 308
Manni, R., 220
Manning, C.D., 304
Marin, O., 85
Marinesco, S., 74
Marino, S., 86
Marshall, J.C., 33
Marti, E., 86
Martin, T.M., 293
Martinez, A.D., 21, 153
Mascie-Taylor, C.G., 70
Matthews, S.M., 320, 335
Matwiyoff, G., 231
Mayer, J., 200
Mazur, A., 250
McCarley, R.W., 228
McDermott, J., 113, 114
McElliskem, J.E., 249
McGlashan, T.H., 322
McIntosh, A.M., 323
McKenzie, B.E., 188
Meddis, R., 227
Medina, L.S., 293
Meewisse, M.L., 257
Melzack, R., 143
Menon, V., 307
Meyer-Lindenberg, A., 68
Miall, R.C., 183–4
Micheyl, C., 150
Mihov, K.M., 293
Miller, G.A., 264
Miller, R.H., 8
Milner, B., 287
Mimouni, Z., 309
Misra, K., 17
Mitchison, G., 228
Miyatake, R.K., 317
Mizumori, S.J., 277
Molaison, H.G., 287
Monti, J.M., 225
Moochhala, S.M., 330
Moore, R.Y., 217
Moran, J., 120
Morin, C.M., 229
Morris, R.G., 277
Morrison, P.D., 21
Mortensen, P.B., 322
Moruzzi, G., 223
Moses-Kolko, E.L., 245
Mouradian, M.M., 334
Movshon, J.A., 122, 123
Mungas, D., 327
Murphy, T.M., 113
Murray, J.B., 257
Musiek, F.E., 292
Muzio, J.N., 227

Nadarajah, B., 85
Nadel, L., 273
Nakahara, D., 270
Nakamura, K., 307
Namekawa, M., 92
Needham, D.M., 216
Nelson, R.J., 249
Newsome, W.T., 123
Nicolson, R.I., 309
Nicotera, P., 330
Nirodi, G., 308
Noden, D.M., 8
North, S.W., 322
Nunn, J.A., 130

O'Brien, G., 319
Odin, P., 334
Ojeda, N., 322
Ojemann, G.A., 114
Ojemann, J.G., 114
O'Keefe, J., 273
Olds, M.E., 269
Olney, A.H., 92
Olson, E.J., 232
Olson, I.R., 283
Olson, J.M., 50
Olweus, D., 251
Ongur, D., 319
Oppenheim, R.W., 89
Oswald, I., 227
Otto, T., 282
Ourednik, V. and J., 100
Owen, A., 266
Owen, A.M., 283
Ozeren, A., 306

Palladino, P., 283
Pandey, S.C., 17
Panula, P., 225
Papez, J.W., 242, 258
Paradis, M., 304
Park, A., 332
Parnavelas, J.G., 85
Partonen, T., 319
Pasternak, T., 45
Paulesu, E., 266
Pavlov, I.P., 171, 267, 268
Pearl, P.L., 19
Pearlin, L.I., 252
Pearlson, G.D., 318
Pedersen, C.B., 322
Pell, M., 297
Penfield, W., 293
Peng, X.D., 320
Pennisi, E., 152
Perani, D., 151
Peretz, I., 151
Pernet, C.R., 309
Perry, E., 23
Petrill, S.A., 49
Pfefferbaum, A., 286
Phelps, E.A., 243, 282
Phillips, M.L., 245, 246
Pilar, M.L., 150
Pilowsky, L.S., 21
Plachez, C., 89
Plomin, R., 50
Pons, S., 86
Potash, J.B., 318
Powley, T.L., 204
Prang, P., 97
Price, J.L., 319
Purves, D., 90

Qiu, F.T., 119
Quinn, N., 334

Raff, M.C., 8
Ramachandran, V.S., 99
Ramaswami, M., 17
Ramón y Cajal, S., 13
Ranson, S.W., 197
Rasmussen, P., 188
Rattenborg, N.C., 227
Rauschecker, J.P., 150
Rayner, K., 306
Rechtschaffen, A., 226, 229
Reckess, G.Z., 183–4
Reeves, A.G., 292
Remick, R.A., 315
Renshaw, B., 172
Rescorla, L., 298
Ribeiro, S., 228
Richards, L.J., 89
Richter, P., 315
Riddell, P.M., 309
Ridley, M., 68
Rihmer, Z., 315
Riso, L.P., 317
Rizzolatti, G., 176
Robbins, T.W., 283
Robinson, T.E., 48
Rodin, J., 201
Rodriguez, E., 123
Roepke, S.K., 218
Roffwarg, H.A., 227
Rogers-Ramachandran, D., 99
Rolls, B.J., 198
Rolls, E.T., 198, 273
Rosenbaum, R.S., 283
Ross, E.D., 297
Rosselli, M., 34
Rowe, E.A., 198
Rubenstein, J.L., 85
Rubin, R.T., 319
Russek, M., 200
Rutherford, W., 150
Rutishauser, U., 87
Rutter, M., 188
Rymarczyk, K., 297
Sadato, N., 95
Saggau, P., 15
Sakata, I., 200
Sakurai, Y., 307, 308
Salehi, A., 98
Sammler, D., 293
Santens, P., 283, 330
Sastry, B.R., 279
Savard, J., 229
Schacher, S., 278
Schachter, S., 201, 240–1, 258
Schaeren-Wiemers, N., 8
Schall, M., 90
Scharff, C., 296
Schatzberg, A.F., 315
Scheibel, A.B., 90
Schenkenberg, T., 306
Schiff, N.B., 297
Schmitter-Edgecombe, M., 51
Schneider, K., 320
Scholes, R., 297
Scholten, M.R., 247
Schultz, S.H., 322
Scoville, W.B., 287
Seckel, E.L., 99
Seedat, S., 257
Seidel, R., 206
Selye, H., 252, 253
Semple, D.M., 323
Seri, B., 9
Shahi, G.S., 330
Shamma, S.A., 150
Shapiro, C., 218
Shastry, B.S., 71
Sher, L., 319
Shergill, S.S., 46
Sherrington, C.S., 13
Shields, C.G., 322
Shiffrin, R.M., 262
Shin, K., 218
Shin, Y.W., 212
Shnitka, T.K., 8
Shoumaker, R.D., 306
Shrager, Y., 284
Shriberg, L.D., 306
Shukla, G.D., 319
Siegel, J., 224
Siegelbaum, S.A., 271
Silber, M.H., 232
Silberman, E.K., 293
Simos, P.G., 304
Singer, J., 240–1, 258
Singer, W., 123
Skinner, B.F., 269
Small, D.M., 201
Smith, A.P., 253
Smith, D.M., 277
Snowling, M.J., 308
Soares, J.C., 319
Soma, K.K., 251

Sowell, E.R., 90
Sperling, G., 263, 264
Sperry, R.W., 87–9, 294
Spiers, H.J., 284
Squire, L.R., 31, 271, 283, 284
Srivastava, O.N., 319
Stacy, M., 332
Stanewsky, R., 218
Stanley, B.G., 198
Starkstein, S.E., 297
Stefansson, H., 322
Stein, J., 257
Stein, M.B., 309
Steinhausen, H.C., 206
Stewart, J., 98
Stewart, L., 47
Stewart, P.A., 8
Stickgold, R., 228
Stoeckel, L.E., 203
Stoerig, P., 125
Stone, J.M., 21
Stricker, E.M., 209
Strotzer, M., 28
Stryker, M.P., 113
Sullivan, E.V., 286
Summers, C.H., 251
Sutherland, R.J., 98
Suvorov, N.F., 283
Sved, A.F., 209
Swaab, D.F., 98
Syvalahti, E., 318

Tabba, M.K., 230
Takahashi, J.S., 218
Takahashi, L.K., 150
Takashima, A., 329
Tamaru, F., 332
Tart, M.J., 114
Taylor, I., 293
Tedroff, J.M., 21
Teitelbaum, P., 198
Tekin, S., 319
Thach, W.T., 281
Thase, M.E., 317
Thierry, G., 45
Thorell, L.-H., 258
Tillmann, B., 151
Timmann, D., 30
Toh, K.L., 216
Tolman, E.C., 276
Tolosa, E., 331
Tootell, R.B., 123
Tree, J.J., 308
Tremblay, R.E., 250
Trevarthen, C., 294
Trojanowski, J.Q., 329
Troncone, L.R., 19
Tsuang, M.T., 322
Tsuboi, Y., 333
Tsubokawa, T., 334
Tulving, E., 287
Tyrrell, D.A., 253

Uchikado, H., 333
Underwood, N.A., 324
Uneyama, H., 155
Ungerleider, L.G., 45

Van Broeckhoven, C., 329
Van de Poll, N.E., 251
Van Ooyen, A., 90
Van Rossum, J.M., 324
Varon, S., 98
Ventry, I.M., 297
Vertes, R.P., 228
Vogel, D.S., 293
Vogel, J.J., 293
Vogt, B.A., 245
von Cramon, D.Y., 120
von der Heydt, R., 119

Wada, J.A., 212, 293
Wade, D.T., 33
Wagner, U., 228
Wahlsten, D., 212
Walker, K.M., 150, 151
Wall, P.D., 143
Walsh, V., 309
Watkins, L.R., 257
Watson, J.D., 33
Watson, R.T., 297
Wearing, C., 286–7
Wearing, D., 287
Webb, W.B., 227
Webb, W.G., 306
Weingartner, H., 293
Weiskrantz, L., 125
Weisz, N., 150
Werner, F.M., 319
Wernicke, C., 301, 302
Wessinger, C.M., 125
Westerlund, M., 333
Wever, E., 150
Whalley, H.C., 325
White, T.L., 247
Whitelaw, V., 89
Wierup, N., 200
Wiesel, T.N., 94, 96, 97, 113, 116, 117
Wilkinson, L., 283
Williams, G., 198
Wilson, P.H., 188
Wilson, S.A., 320
Winkler Metzke, C., 206
Winstein, C.J., 283
Wise, R.A., 244
Wixted, J.T., 283
Wolkin, A., 325
Wong-Riley, M., 113
Woolf, N.J., 224
Wozniak, W., 8
Wu, L.G., 15
Wyllie, A.H., 90

Xiang, J.Z., 273
Xu, X., 245

Yahr, P., 212
Yamaoka, Y., 286
Yamazaki, Y., 8
Yanagisawa, N., 332
Yew, D.T., 23
York, D.A., 197
Young, T., 120–1

Zaccai, J., 332
Zatorre, R.J., 151
Zeis, T., 8
Zeki, S., 113, 120, 122
Zeng, Y., 33
Zhang, Y.W., 329
Zihl, J., 120
Zola, S.M., 31, 284
Zola-Morgan, S., 299
Zukin, R.S., 14
Zukin, S.R., 324



KELİME DİZİNİ

2-deoksiglukoz yöntemi, beyin haritalama **g, 49, 52**
5-alfa dihidrotestesteron (5a-DHT), **250**
5-HT (5-hidroksitriptamin) *bk.* (5-hydroxytryptamine)

ablasyon tekniği, **40–41**
acı, kapı teorisi, **142–143, 341**
açıklık bağlantıları, **14**
açlık
  hipotalamusun görevi, **197–198**
  koşullu, **201**
  öğrenmeye dayalı, **200–201**
adaptasyon, **337**
adenozin trifosfat (**ATP**) molekülleri, **10**
adenozin, **224**
adipsi, **197, 337**
adrenal medulla, **38**
adrenalin, **240, 241**
adrenokortikotropik hormon (**ACTH**), **254, 319, 320**
afazi, **33, 301–302, 310, 338**
  akışkan olmayan, **305–306**
  akışkan, **305**
aganist kas fonksiyonu, **174**
aglutisyon, **197, 338**
agnozi, **124–125, 306, 337**
agrafi, **307–308, 312**
agregasyon fazı, sinir sistemi, **80, 85–87**
aguti haberci protein (**AgRP**), **198**
ağır çalıştırma, **269**
ağırlık kontrolü, **202**
ağrı reseptörü, **343**
ağsı aktive sistemi, **223, 224, 233, 345**
ağsı formasyon, **224**
aile-bazlı tedavi, yeme bozukluğu, **206**
ailesel Alzheimer hastalığı, **327, 329, 335**
akinezi, **188, 337**
aksisi (hipotalamik-hipofiz-adrenal sistem), **253, 256**
  depresyon, **319–320**
  stres, **254–255**
aksiyon birimleri (**AUs**), **247**
aksiyon potansiyeli, **8, 10–12, 337**
aksoaksonik/aksodentritik değişimi, **9**
akson tepesi, **4, 12, 24, 338**
akson, **3, 4, 24, 31–32, 80, 97, 338**
  büyüme, **87–89**
  miyelinli, **8, 12**
aksonomik değişim, **9**
aktif retiküler aktivasyon sistemi teorisi, **223–224, 34**
aktigrafi, **219**
aktin, **166, 337**
aktivasyon-sentez teorisi, **227**
alar plak, omurilik, **84**
alarm fazı, stres, **253**
aldosteron, **210**
aleksi, **307–308, 312, 337**
aleller, genler, **55**
Alexander hastalığı, **92**
alfa dalgaları, **220, 337**
alfa motor nöronları, **166, 171, 337**
alfa-melanosit uyarıcı hormon (**E-MSH**), **204**
Algılanan Sosyal Destek (MSPSSI), **21, 23**
algısal açıklık, **306**
algısal agnozi, **124**
algısal birleşme, **123**
alıcı alanları, **116–118, 344**
alışkanlık, **74, 171, 271**
alışmaksızın, **271**
Alzheimer hastalığı/ bunaklık, **9, 97, 100, 326–330, 335–336, 339**
  amiloit öncü protein, **329, 336**
  değerlendirme, **327**
  nörofibriler düğümler, **326–327, 329**
  nörotransmitter ve hipotez, **328**
  presenilinler, **329–33**
  sınıflandırma, **327**
  tau hipotezi,**329**
  tedavi, **328**
amakrin hücreler, **105, 109, 111**
amfetaminler, **324**
amfibi beyni, **77**
amigdala, **20, 31, 186, 282, 288**
  ve duygular, **242, 244, 246**
amiloit öncü proteini (**APP**)/ amiloit-beta hipotezi, Alzheimer hastalığı, **329, 336**
aminoasitler, **15, 19–20, 195, 337**
amnezi (bellek kaybı), **265–266, 284–287, 337**
  geçici, **284**
  genel bakış, *285*
  geriye dönük amnezi, retrograde, **243, 272, 286, 290**
  ileriye dönük amnezi, anterograde, **243, 272, 284,286, 290**
  psikojenik, **284, 286, 288–289**
  vaka çalışmaları, **286–287**
amniyosentez, **92**
amplitude, perception of, 151
anafaz (mitoz), **60**
anafaz 1 (mayoz), **61**
anafaz 2 (anafaz2), **62**
anatomik lokasyon terimleri, **27–28**
androjen, **211**
anensefali, **81, 91**
anoreksiya nervoza, **205–206, 337**
antagonistik kas fonksiyonları, **165, 174, 338**
antidepresanlar, **20, 320, 347**
antidiüretik hormon (**ADH**), **208, 210**
antijenler, **256, 338**
antikorlar, **98, 338**
antipsikotik ilaçlar, **324**
anülospiral sonları, kas lifleri, **169, 337**
Aplysia californica , **74, 270–271, 288**
apolipoprotein E hipotezi, **330**
apoptozis (programlı hücre ölümü),**80, 90, 325**
apraksi, **306, 310, 338**
araçsal şartlandırma, **269**
ardışık yaklaşım, **269**
arka beyin *bk.* arka beyin
ribonükleik asit (RNA), **57–58, 345**
  haberci **RNA, 66**
  sentez, **64–65**
  transfer **RNA, 63, 347**

arka beyin, 29, 30
gelişim, 82, 100
arka yan sistem, 139–142
arkabeyin, arkabeyin, 30
artkafa lopu, 33, 52, 284
asetilkolin (ACh), 19, 23, 37, 224, 225, 328, 337
asetilkolinesteraz (AChE), 15, 337
aspartat, 20
astrositler, 8, 9, 92
ataksi, 186, 338
aydınlık ve karanlık döngüsü,tesir, 218
ayrı yumurta ikizleri,50, 70, 318

B hücreleri, 256
bağırsak solucanı, 72–73
bağışıklık sistem ve stres, 255–257
bağlama problemi, 123, 128
baroreseptörler, 209–210, 338
Barratt Basitleştirilmiş Sosyal Statü Ölçümü, 21, *22*
Basit hücreler, 116, 117, 345
başlatma fazı,sinir sistemi, 81–82
bazal gangliyon, 20, 30, 31, 186–188, 191
bileşenleri, *187* l
konum, *186*
ve motor belleği, 282–283
yolları, *187*
bazal ön beyin, 225, 286, 335
bazal plak, omurilik, 84
bed nuclei of stria terminalis (BNST), 282
beden duyuları, 132
bellek
amigdala, 282
hücresel temeli, 278–280
ilgili beyin bölgeleri, 271–284
sağlamlaştırma, 228
beslenme alışkanlığı, 201
beta dalgaları, 220, 338
beta dalgaları, 221, 339
beyaz madde omirilik, spinal kord, 8, 32
beyin epifezi, 17
beyin haritalama
araştırma teknikleri, *40*
elektrostatik kayıt, 42–43
fonksiyonel görüntüleme teknikleri, 44–48
lezyon teknikleri, 40–42, 52
nöroanatomi teknikleri, 48–49
nöropsikolojik teknikler, 51
teknikler, 39–51
yapısal görüntüleme teknikleri,43–44, 52
beyin hasarı, ve şizofreni, 325
beyin işlevinde yanallaşma, 292–294, 304
beyin lobları, 283, 284
nöroanatomi, 32, 33, 34, 52
beyin sapı, 19, 30, 224, 338
beyin yarımküreleri, 33, 77, 78
baskın, 297, 339
bölünmüş beyin hastları, 293
dil, sağ yarımküre tutlumu, 297
duygusal, 247
motor sistem/hareket, 174, 189, 191
yarımekansal ihmal, 125
beyin yarım küreleri *bk.* beyin yarım küre
beyin yolları ve göz, 111–120
dorsal akış, 113, 128
nesne tanıma, 115–118
yüzler, sinir mekanizmaları için,114–115
beyin
ana yapı, 29
arka beyin *bk.* Arka beyin fonksiyonunun lateralizasyonu, 292–294, 304
beyin yarımküreleri *bk.* Beyin yarımyuvarı
beyin, baskınlık, 77
beyincik *bk.* Beyincik
beynin merkezindeki gri yapı, 8, 30
bölünmüş beyin hastaları, 293–294, *295*, 346
cinsiyet farklılıkları, 211–212
divisions, *83*, *84*
doku muayenesi, 7
gelişen, 82, *83*
hafıza, 271–284
haritalama teknikleri *bk.* Beyin haritalama
iki dilli, 304
kabuk *bk.* Beyin zarı, beyin
lezyonları, 41, 52
limbik sistem *bk.* Limbik sistem
omurgalı, 76
orta beyin *bk.* Orta beyin
ön beyin *bk.* ön beyin
Papez devre, 242, *243*, 258
beyin, 36, 338
baskınlık, 77
beyincik, 30, 52, 181–188
bağlantılar, *182*
bazal gangliyon, 186–188
devre, 185–186
el hareketi koordinasyonu, 183–184
girişler ve çıkışlar, 184–185
uzun süreli depresyon,280–282
yapı, 182–184
Beyinde cinsiyet farklılıkları, 211–212
beyin-omurilik sıvısı, 35
bezler, 17
bildirimsel bellek sistemi, 266, 267
bilgi alışverişi, sinir sistemi, 9–13
bilgi işlem, 262–267
işleyen bellek, 265–266
kısa soluklu bellek, 264
uzun soluklu bellek, 266–267
bilgi sağlamlaştırma teorisi, 228
bilgisayarlı tomografi , 43
bilinç hissi, 138–142
bilişsel davranışçı terapi, 320
Birden fazla ailenin günlük tedavi (MFDT), anoreksiya nervoza, 206
birinci dereceden hareket algılama, 122–123
birleşik teori, disleksi, 309
Birleştirilmiş Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği, 332
Biyolojik psikoloji
ablasyon tekniği, 40–41
amaç, 2
gelişim, 80
biyolojik ritim, 216–218
biyolojik saat, 216, 233
bk. Elektroensefalografi (EEG)
blastomerler/blastokist, 81
blueprint hypothesis, 89
bolus, gıda, 194
bombesin, 204
boz madde, beyin, 8, 30
böbrek üstü bezi, 16
böcekler, 75
bölmeli sinir sistemi, 73–74
bölünmüş omurga, 81
Brachmann-de Lange sendromu, 92
bradikinezi, 188, 332, 338
brain pathways, and eye *cont.*
görme merkezi, 112–113
ikincil, 113, 118–120
ön akış, 113, 128
Broca's afazi, 301, 305
Broca's bölgesi, 34, 294, 301, *302*, 305, 306, 307, 310, 338
Brodmann alanı, 27–28, 51, 118–119
bulimia nervosa (yeme bozukluğu), 206–207

Canon-Bard teorisi, 239, 258
Cinsel dimorfik çekirdek 212, 214, 345
Cinsiyet hücreleri/kromozomlar, 66–68, 77, 210, 214, 345
contralateral sprouting, 98, 339
corti organı, *148*

çalışma belleği, 265–266
çatlaklar, 31
çekilme refleksi, 170, 347
çekirdek, 5
çekme hareketi, 194, 213
çevre, gen ifadesi üzerindeki etkisi, 68–71
çift kutuplu hücreler, göz, 105, 108, 109, 126
çift kutuplu nöronlar, 6
çift kutuplu rahatsızlıklar, 317, 318, 335
çift yumurta ikizleri, 50, 70, 318
çikolata, beyin aktivitesi , 201–202
açlık ve tokluk, hipotalamus rolü, 197–198
çevresel faktörler, 200–202
genetik ve fazla kilolu, 205
glikoz işleme, *196*
glukostatik prensibi, 199–200
grein, 200
lipostatik teori, 204, 213
öğrenme ,dayalı, 200–201
paraventriküler ve kavisli çekirdek, 198–199
set nokta teorisi, 204
Sindirim sistemi, *196*
uzun vadeli düzenleme, 194, 213
yüksek kalorili gıdalar, beyin aktivasyonu içinde resim yanıtı, 20
çinko takviyeleri, 206
çizgili (iskelet) kaslar, 346
pairs, working in, 165
yapısı, 166–168
çok kutuplu nöronlar, 6
Çoklu skleroz (doku sertleşmesi) (MS), 8, 9
çözünür gazlar, 24

dalga boyları, 120, 121
Darwin teorisi, 89, 237–238
Darwinist teori, 237–238
James–Lange theory, 238–239, 258
davranış bozukluğu
biyolojik temel, 314–336
bunama *bk.* Alzheimer hastalığı/ bunaklık
depresyon *bk.* Depresyon DSM-IV boyutları, 315
duygusal, tanı, 314–315, *316*
hızlı göz hareketli davranış bozukluğu, 232
nörolojik muayene, 325
Parkinson hastalığı, 330–334
şizofreni *bk.* Şizofreni
davranış genetiği teknikleri, beyin haritalaması, 49–51, 52
davranış ketleme sistemi, 247, 258
davranış sistemleri aile terapisi, anoreksiye nevroza (yeme bozukluğu), 206
davranışsal aktivasyon sistemi, 247, 258
değişim anomileri, 90–94
dehidroepiandrosteron, 251
dendrodentrik değişim, 9
denervasyon duyarlılığı, 99, 102, 339
denge, vesrtibüler sistem, 153–154
dentat girus, hipokampus, 9
dentrid, 3, 4–5, 12, 24, 339
beyin gelişimi, 80, 90
dentritik ağaç, 4
deoksiribonükleik asit, 55, 77, 339
bk. genler
replikasyon, 58–59
deoksiriboz, 55, 57
depolizasyon, 10, 24, 108, 109, 279, 339
depresyon, 315–317
çift kutuplu rahatsızlık, 317
distimi, 316–317, 335
HPA ekseni, 319–320
majör, 316
nedenler (sebepler), 317–320
nöroanatomi, 318–319
nörokimya, 318
semptomlar, 315–316
tedavi, 320
deri
bileşenleri, *133*
dermatom, 136, *138*
reseptörler, 132, 134–135
yapısı, *134*
derin bayin stimüasyonu, 333
dermatom, 136, *138*, 339
deutocerebrum, eklem bacaklılar, 74, 75
devamlı pazitif hava basıncı, 230
devinduyum, 170
devreler, beyincik, 185–186
dış saç hücreleri, 148
dışkulak, 145–146
dil edinme aygıtı, 297
dil, 295–304
bozukluk, *300*
doğuştan olmadığın veya öğrenilmiş, 297–298
gelişme fazı, *298*
gözden geçirmek, *311*
ilk prodüksiyon, 296
işlev, *300*
konuşma *bakınız* konuşma
sağ hemisfer tutulumu,297
vücut hareketleri ve gelişimi, 298–299
dinlenme membranı potensiyalı, 10, 24, 345
diploid hücre, 66
dipol modelleme, 42
direnç fazı, stres, 253–254
disdiadokokinezi, 183
disgrafi, 308, 312, 340
diskinezi, 340
disleksi, 188, 308–309
distiymi, 316–317, 335
diyabet mellitus, 200
doğa karşıtı çevre çekişmesi, 68
doğal katil T hücreleri, 256–257
doğal uyarıcı, 267
dopamin reseptör dansitesi, ve sosyal statü, 21–22
dopamin, 21, 224, 333
dopamin hipotezi, şizofreni, 324
dorsal (ön) akış, göz ve beyin yolları, 113, 128
dorsal kök gangliyonu, 35
dorsal-column/medial-lemniscal system, 139, *140*
Down sendromu, 92–93, 329
Duchene gülücüğü, 248, 258–259
duygulanım bozuklukları, tanı, 314–315, *316*
duygular
anatomi (limbik sistem), 242–245
ayıp öfke, 241, 345
bilişsel ve sosyal durumların rolü, 240–241
Biyopsikoloji, 237–241
ayrıca bk. stres
genel, *259*
hipotalamus, 241, 242, 244
iğrenme, sinir tabaka, 246
korku, 249
ve beyin yarımküreleri, 247
ve yüz ifadeleri, 247–248
yüz birincil ve ikincil, 248
duyguların biyopsikolojisi, 237–241
Canon-Bard teorisi, 239, 258
duyusal bellek, 263–264, 287
duyusal işlemler, 130–136
beden duyuları, 132
deri reseptörleri, 132, 134–135
dermatom, 136, *138*
spinal kord (omurilik) , 135–136, *137*
duyusal nöronlar, 6
duyusal sistem, görsel olmayan, 129–161
duyusal işlemler, 130–136
işitsel sistem, 145–154
kimyasal akıl, 154–159
somatosensori traktusları, 138-145
duyusal temsiller, yeniden yapılanma, 99
duyusal metabolik yollar, *139*
düşmek, 344
düz kas, 38, 166, 346

efferent nöronlar, 6, 167
eklem bacaklılar, 73, 74–75, 78
eko planar görüntüleme, 43–44
eksositoz, 14
ekstrafüzal kas lifleri, 166, 340
ektoderm, 81, 84
el hareketleri koordinasyonları, 183–184
elektrikli kayıt, beyin haritalama, 42–43
elektriksel sinaps, 14, 340
elektroensefalografi (EEG), 22,42, 52, 340
  uyku ölçümü, 219, *221*, 233
elektrofizyolojik kayıtlar, 94–95
elektrolitik beyin lezyonlar, 41
elektromiyografi, 47
elektromiyogram (EMG), 219, 340
elektrookülogram (EOG), 219
encephalisation, 76
endoderm, 81
endokrin sistem, 15, 16–17, 24
endoplazmik retikulum, 6
Endotel hücreleri, kan-beyin bariyeri, 8
ependimal hücreler, 85
epilepsi, 42, 287, 340
  temporal lob, 346
epizodik bellek, 267, 283
epizodik tampon, çalışan bellek, 265
erken başlangıçlı ailevi Alzheimer hastalığı (EOFAD), 327, 329, 335
esneklik, nöral
  contralateral sprouting, 98, 339
  cross-modal plasticity in blind humans, critical period for, 95–96
  denervasyon hassaslığı, 99, 102, 339
  duyusal temsillerin yeniden düzlenmesi, 99
  hücre transplantasyonu, 99–100
  kritik dönem, 95–98
  nöral rejenerasyon, 98
  oküler baskınlık,görsel yoksunluk etkileri 94–95
  sinir sistemin yenilenmesi, 99–100
evlat edinme çalışmaları, 49–51, 52
evrim teorisi, uyku, 226–227
extrastriate korteks (sekonder görsel korteks), 113, 118–120,128

fagositler/fagositoz, 8, 257, 344
fantom ekstremite sendromu, 99, 344
farmakolojil manipülasyonlar, 41
fasikülasyon (kas seğirmesi), 89, 340
fazla kilolu ve genetik, 205
felç, 175, 344
fenilalanin hidroksilaz (PAH), 93
fenilketonüri (PKU), 93
fenotipler, 50, 69, 344
fetal alkol sendromu, 92,94, 340
filogenetik ağaç, 71, 78
filopodia, 87
fMRI çalışmaları, 46–47
folik asitdesteği, 81–82
fonksiyonel ayrım, 164
fonksiyonel doğrulama fazı, sinir sistemi, 80, 90
fonksiyonel görüntüleme teknikleri, 44–48, 52
  işitsel halüsinasyonlar, fMRI çalışması, 46–47
fonksiyonel hafiza kaybı, 286, 288–289
fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, 45–46, 246, 248
fonoloji, 295
fonolojik döngü,işler bellek, 265, 266
fonolojik teorisi, özgül okuma bozukluğu 308–309
fosfodiester bağları, DNA, 58
fotopigmen, 106, 126
fovea (göz çukuru) ,göz, 106, 113, 340
FOXP2 geni, 296
frekans, algılama, 150
fusimotor (gama motor) sistemi, 172–173

gama aminobütirik asit, 19, 225
gama aminobütirik asit, 19, 225
gama motor sistemi, 167, 172–173, 340
gametler, 62, 67, 77, 340
gametojenez, 67
gangliyon hücresi, göz *bk.* retinal gangliyon hücreleri
gastrin, 194
geçici beyin lezyonları, 41
gelişim evreleri
  dil, *298*
  sinir sistemi, *81*
gelişimsel bozukluklar, 315
gelişimsel koordinasyon bozukluğu, 188–189
genel adaptasyon sendromu, 252, 253–254
genetics
  depresyon, 318
  familyal Alzheimer's hastalığı, 27, 329, 335
  fazla ağırlık, 205
  genetik davranış teknikleri, 49–51, 52
  mikrosefali, 92
  mutasyonlar *bk.* Mutasyon, genetik
  Parkinson hastalığı, 330, 333
  ve saldırganlık, 249–250
genetik mutasyon *bk. mutasyon*, genetik
genetik özellikler, 69
genikulokortikal aksonlar, 97
genler, 49, 55–71, *56*, 341
  criminal behaviour, nörobiyolojik faktörler, 68–69
  çevre, 68–71
  DNA *bk.* Deoksiribonükleik asit
  hücre bölünmesi, 59–62, *63*
  lokasyon, belirtme, 55, 57
  protein sentezi, 63–66
genotipler, 49–50, 341
gerilme refleksi, 171
ghrelin, 200, 213
girus (kıvrım), 31
glikojen, 195
glikoproteinler, 85
glikoz işleme, *196*
glisin, 19
gliyal fibriller asidik protein, 92
gliyal hücreler, 12, 24
  tipleri, 7–9, 85, *86*
gliyozis, 9
globus pallidus, 187, 188, 333
glukokortikoidler, 251, 341
glukostatik prensip, 199–200
glutamat (glutamik asit), 19–20
  ve şizofreni, 324
Golgi hücresi/kompleksi, 3, 185
Golgi tendon organı, *168*, 341
gonatlar, 67, 341
göç fazı,sinir sistemi 80, 85
mutlak refraktör periyodu, 11, 344
görsel agnozi, 124, 347
görsel bilgilerin iletimi, 108, 126
görsel korteks, 112–113, 126
  alıcı alan, 117–118, 344
  basit hücreler, 116, 117, 345
  birincil, 112, 113, 118
  görsel alanlar, 53, 113, 119–120, 122, 123, 126
  hypercomplex cells, 116, 341
  ikincil, 113, 118–120, 128
  kompleks hücreler, 116, 117, 339
görsel sistem, 104–128
  bağlama problemi, 123, 128
  genel bakış, *127*

görsel bilgi iletimi, 108, 126
göz hakimiyeti *bk.* göz hakimiyeti
gözü, 104–111
ve beyin yolağı, 111–120
hareket algılama, 122–123, 128
hemispatial neglect, 125, *126*
korteks *bk.* korteks
kör bakış, 125
nesne algılama bozukluğu, 124–125
nesne tanıma, 115–118
renkli görme, 120–122
görsel-mekansal kopyalama, çalışma belleği, 265, 266
görüntüleme teknikleri, beyin, 43–44, 52
göz kapağı kasları, göz, 104
göz, 104–111
amakrin hücreleri , 111
çubular ve koniler, 105, 106–107, 339, 345
duplex theory in humans, *107*
fotoreseptörler, 105, 106–107, 111, 115–116, 217
görsel bilgi iletimi, 108, 126
M ganglion hücreleri (renk duyarlılığı olmadan hareket dedektörleri), 108–109
P tipi ganglion hücreleri renk duyarlılığı ile hareket dedektörleri), 108
retina gangliyon hücreleri, 105, 108–109, *110*
retina, 74, 105–106, 115, 126, 217
ve beyin yolları, 111–120
ve yan genikulat çekirdeği, 111–112, 113, 116, 125
yatay hücreler, 111
gözbebeği, göz, 104, 171
gradient echo (GRE) sequence,
gramer, 295–296
granüler tabaka, korteks, 32
güdüler, 193–194
gündüz aşırı uyku hali (EDS), 231
günlük (sirkadiyen) ritimler, 216–217, 233, 339

hafıza B hücreleri, 256
hafıza kaybı
amnezide *bakınız* amnezi
yaşla bağlantılı, 264–265
haloperidol, 324
halüsilasyonlar, işitsel, 33, 46–47
şizofreni, 320, 322
hamilelik ve uyku ihtiyaçları, 218
haploid hücre, 66
hareket
anotomikle iligili alanlar, *163*
kas bileşenleri/tipleri, *164*
kontrol mekaniği *bk.* Kontrol hareket mekaniği
korteks, kontrol, 173–176
ulaşma, 163
hareket algısı, 122–123, 128
hareket bozuklukları, 181
hareket kontrolü mekaniği, 164–173
çizgili (iskelet) kaslar, 165, 166–168
düz kas, 166
gama motor sistemi, 167, 172–173, 340
kalp kası, 166
kas iğleri, 168, 169–170
Renshaw hücreleri, 172, 189
Spinal (belkemiği) refleksler, 170–172
tendon organları, 168–169
hareket planlama bozukluğu, 306, 310
hareketli bacak sendromu, 232
hasarlı ve gliyal hücreler, 9
hayal, 222
Hebbian teorisi, 270, 288
hedef hücreler, 15, 89
hematopoetik öncüleri, 8
Heschl's beyin kıvrımı, *149*, 341
heterozigot allel çiftleri, 55, 341
hibernasyon teorisi, 227
hiperfajı, 197, 341
hiperpolarizasyon, 11, 108, 115, 341
hipersomni, 231
hipofiz bezi, 17, 31, 52
hipofiz-adrenal hipotezi
sistem *bk.* HPA (hipotalamik-hipofiz-adrenal sistemi)
hipofrontalite, 325
hipokampüs, 7, 9, 20, 243, 258
duygular, 242
hafıza, 271–284
nöroanotomi, 31, 33
hipokretin, 224
hipotalamus, 31, 52
açlık ve doygunluk, 16, 197–198
duygular, 241, 242, 244
uyku, 216, 225
hipovolemik susuzluk, 209–210, 341
his
bilinç, 139–142
bilinçsiz, 142
histamin, 224
histoloji, beyin, 7
hiyerarşik organizasyon, 164
homeostazi, 7, 24, 193, 341
homolog kromozomlar, 61
homozigot allel çiftleri, 55, 341
horizontal hücreler, 111
hormonlar, 15, 24, 341
ve nörotransmitterler, 250–252
hüce ölümü, seçici, 89–90
hücre adezyon molekülleri, 14
hücre bölünmesi, 77, 100
mitoz, 59–60, 342
miyoz, 60–62, *63*, 342
ve DNA replikasyonu, 58
hücre içi sıvı, 10
hücre transplantasyonu, 99–100
hücreler, sinir sistemi *bk.* Santral sinir sistemindeki gliyal hücreler; nöronlar
hücre-otonom farklılaşması, 86
hypercomplex hücreler, 116, 341

International Classification of Sleep Disorders (ICSD), 228
IQ, 70
ışık alıcıları,göz, 105, 106–107, 111, 115–116, 217

iç kulak, 146–147
iç saç hücreleri, 147
iç yan ön beyin demeti (MFB), 269–270
içmek, 207–210
ifadeleri ve duygu, 247–248
iğrenme, sinirsel substrat, 246
iğsi yüz alanı, 114, *115*
ihmal, posteriyor parietal korteks, 176
iki diili beyin, 304
ikili teori, göz, *107*
ikinc taşıyıcılar sistemi, 17, 278
ikinci derece hareket algılama, 122–123
ikiz çalışmaları, 77
genetik mutasyon, 69–71
genetik tekniği davranışları, 49–50, 52
valör, 70–71
ileriye dönük amnezi, 243, 272, 284, 286, 290
ileriye dönük dejenerasyon, 97
iletim afazisi, 305
iletim sağırlığı, 152, 339
ilişkilendirme agnozisi, 124–125
ilkel koşullar, 76
ince bağırsak, 195
inhibitör postsinaptik potansiyeli, 12, 15, 341
İnsan genom projesi, 57
insan ve hayvaların duygularının ifadesi, 237
insomni, 229–230
insula, 245
insülin, 194–195, 200, 341
internöron, 6, 271
intraserebellar çekirdekler, 182, 183

intronlar, 65
iris tabakası, 104
işitme halisülasyonları, 33, 320, 322
işitme kaybı, 152–153
işitme korteksi, 148–149
işitme sistemleri, 145–154
  amplitude, perception of, 151
  denge, 153–154
  frekans, tespit, 150
  işitme kaybı, 152–153
  işitme korteksine nöral bağlantıları ve yolları, 148, *149*
  işitme süreci, *145*
  kulak, 145–147
  müzik algısı, 151–152
  ses dalgası, sinir sinyal iletimi, 147–148
işitme süreci, *145*
işlemsel şartlandırma, 269, 288
iyodopsin, 108
iyon iletimi, 342
iyonlar, 8, 10, 11, 24, 341
iyonlaştırıcı radyasyon, 43
iyonotropik reseptörler, 17
izole beyin, 222–223

K kompleksleri, 221, 342
kabarcık, 343
kabuklular, 75
kaç kavga et tepkisi, 3, 249, 252
kaderin, 85
kafa sinirleri, 36, *37*, 39
kafadan bacaklılar, 73–74, 78
kalıtım ve saldırganlık, 249–250
kalmodulin-bağımlı protein kinaz II (CaMKII), 279
kalp kası, 166, 338
kanal proteinleri, 10
kan-beyin bariyeri, 8
kancalıkurt, 72–73
Kan-oksijen-seviyesi-bağımlı kontrast, fMRI, 45, 46
kapı teorisi, 142–143, 341
karşıt süreç teorisi 121–122, 128
kas lifleri, 168, 169–170, 189, 343
kaslar
  agonist fonksiyon, 174
  antagonist fonksiyon, 165, 174, 338
  bileşenler / tipleri, *164*
  çizgili ya da iskelet, 165, 166–168, 346
  kalp, 166, 338
  nöromusküler kavşak, *167*
  pürüzsüz, 38, 166, 346
katatonik şizofreni, 322
kaudat, 187
kelime körlüğü, 308
kırılgan X sendromu (FXS), 93
Kısa süreli bellek, 74, 264, 265, 278, 288, 345
kısmi rapor numunesi, 263
kimyasal algılar, 154–159
kimyasal beyin lezyonları, 41
kimyasal sinapslar, 14
kimyasal yatkınlık kipotezi/teorisi, 87–89
kinetokor yapı, 59
kişilik bozuklukları, 315
klasik şartlanma, 267–268
Klinefelter's sendromu, 68, 77
klinik sendromları, 315
kokoin ve amfetamin ile regüle olan transkript, 198, 204
koku alma yolu, 159
kolateral filizlenme, 90
kolesistokinin, 199, 207, 213
kolinerjik lifler, 37
kompleks bölmeli sinir sistemi, 74–75
kompleks hücreler, 116, 117, 339
konlar, 105, 106–107, 339
konuşma
  anlama, 301
  apraksi, 306
  Ayrıca bk. dil
  üretim bozuklukları, 305–306
  üretim, 299, *300*, 301
konuşmanın gelişimsel apraksi, 306
korku, 244, 249
korpus kallozotomi, 293
korpus kollozom, *294*
korpus striatyum, 187
Korsakoff's sendromu, 286, 342
korteks, beyin, 30, 31–34, 244
  birincil motor korteks , 34, 47, 174–175, 189
  bk. işitsel korteks; somatosensory cortex; visual cortex
  ikincil motor korteks, 175–176
  katmanlı, 32
  movement controlled by, 173–176
  pathways originating in, 177–179
  posteriyor parietal cortex, 176
korteksi *bk.* Korteks, beyin
korteks-omurilik yolu, 177–179
kortikobulbar yol, 179
kortikotropinal salgılatıcı faktör, 204, 254, 319
kortizol, 254–255, 320
kök hücre tedavisi, 102
köprü, 30
kör bakışı, 125
körlük, 95–96, 125
kritik periyotlar, nöral esneklik, 95–98
kromatidler, 59, 60, 61
kromatin, 60
kromozom 21 trizomi, down sendromunda, 92
kromozomlar, 3, 55, 67, 339
  hücre bölünmesi, 59, 60, 61
krosing over, 61, 67, 339
kulak kemikçikleri, 343
kulak, 145–147
kuru ağız teorisi, 207
kuşlar, 77
küresel afazi, 305–306, 310
küresel bozunma skalası, 327

labirent (sıçanlar), 273–277
  birden fazla T-labirent, 275
  klasik, 273
  Morris su labirenti, 277
  radyal kollu T-labirent, 276
  T-labirent, 274
  Y-labirent, 274
lateral fisür, 33
lateral genikülat çekirdek , 31, 33, 94
  ve göz, 111–112, 113, 116, 125
lateral hipotalamus, 197,198, 200, 213
lateral korteks-omurilik yolu, 178
lekeler/görsel korteks, 113
lentiküler çekirdek, 187
leptin, 204, 205
levodopa (L-DOPA), 21, 333, 342
lezyon teknikleri, 40–42, 52
lifli astrositler, 8
limbik sistem, 30, 31, 258, 342
  alın bölgesi, 245
  amigdala, 244
  ceptum, 245
  hipokampus, 243
  hipotalamus, 244
  insula, 245
  ön tavan bölgesi, 245
  singulat kıvrımı, 245
  talamus, 244
  ve Papez devresi, 242
lipidler, 204
lipomeningosel, spina bifida, 91
lipostatik teorisi, 204, 213
lizozomlar, 5
loblar, beyin *bakınız* beyin lonları
lökositler, 255
LRRK2 (leucine-rich repeat kinase2) geni, 333, 336

Mach bantları, 115
magnoselüler (M) tabakalar, 111
makroelektrotlar, 42
makrofajlar, 8, 98, 342
makrosefali (iri beyinlilik), 92

manto tabakası, omurilik, 84
manyetik rezonanslı görüntüleme (MRI), 43–44, 52
  işlevsel manyetik rezonanslı görüntüleme, 45–46
manyetoensefalografi (MEG), 42–43, 52, 99
martin-bell sendromu (fragile X sendromu), 93
maudsley tedavisi, anoreksiya nervoza (yeme bozukluğu), 206
mayoz, 59, 60–62, 63, 67, 77, 342
  mayoz I, 60–61
  mayoz II, 62, *63*
medial genikülat nükleus (MGN), 31
medial temporal lop (MTL), 282, 284, 287
medulla oblongata, 30, 35
mekansal ihmal, 125, *126*
mekansal toplama, 12–13, 346
melanin yoğuşlaştırıcı hormonu (MCH), 204
melatonin, 20, 216, 217
membran potansiyeli, 10, 342
meningosel, spina bifida, 91
menopoz, ve uyku ihtiaçi, 218
mental bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabı 4. baskı, 314, 315, 317, 326
merkezi sağırlık, 153
merkezi sinir sistemi (CNS), 2, 24,27, 29–35
  arka beyin *bk.* Arka beyin
  beyin korteksi, 31–34
  optik sinir, 111
  orta beyin *bk.* Ora beyin
  ön beyin *bk.* Ön beyindeki gliyal hücreler, 8–9
merkezi sinir sistemleri
  bölümlere ayrılmış, 73–74
  cephalised, 72–73, 78
  complex compartmentalised, 74–75
merkezi uyku apnesi, 230–231
merkezi yürütme, çalışan bellek, 265
mesajcı RNA (mRNA), 66
metabolizma, 204
metabotropik reseptörler, 17
metafaz (mitoz), 59
metafaz I (mayoz I), 61
metafaz II (mayoz II), 62
mevsime bağlı duygusal rahatsızlık, 319
meyve sineği, 217–218
mezenkefalon *bakınız* orta beyin
mezoderm, 81
mikro ifadeler, 248
mikrodiyaliz sondası, *48*
mikrofilamentler, 6
mikrogliya, 8–9
mikrotubul bağlantılı protein (MAP), 327, 329
minimal beyin işlevsizliği teorisi (MBD), 188
minimental durum muayenesi (MMSE), 327, 335
minnesota çok yönlü kişilik envanteri (MMPI), 50
mitokondri, 3
mitoz, 9, 59–60, 77, 342
miyelin, 8
miyelinli aksonlar, 8, 12
miyelinli kılıf, 5, 8
miyenilasyon süreci, 80, 87
miyofilament, 166, 343
miyoklonik hareketler, 220
miyozin, 166, 189
moleküler tabaka, korteks, 32
monoamin nörotransmiter, 21, 318
monoamin oksidaz (MAO) engelleyiciler, 228
monoamin oksidaz (MAOB), 333
monoamin oksidaz A(MAOA) geni, 68, 250
monoaminler, 20–21
monoküler yoksunluk, hayvanlarda, 97
monosinaptik refleks, 171, 342
morfoloji, 295
motivasyon
  biyopsikoloji, 193–214
  gözden geçitmek, *193*
  güdüler, 193–194
  içme, 207–210
  üreme davranışı, 210–212
  yemek *bakınız* yemek; yemek bozukluğu
motor (efferent) nöron, 6, 167
motor belleği,ve bazal gangliya, 282–283
motor homonkulus, 175, 342
motor nöron hastalığı, 9
motor nöron, 166, 167, 171, 176, 177, 337
motor sistemi
  beyincik, 181–188
  gözden geçirme, *190*
  hareket *bk.* hareket; hareket kontrol mekanizması
  motor yolları, 176–181
motor uyarılmış potansiyeli, 47–48
motor üniteleri/motor ünite havuzları, 167, 168, 342
motor metabolik yolları, 176–181
  originating in cortex, 177–179
  originating in subcortex, 179–181
motorsuz belirti ölçeği (NMSS), 332
MP-RAGE dizisi, MRG, 44
MRI, 44
Muskarinik asetilkolin reseptörleri (mAChR), 23
mutasyonlar, genetik, 77, 205, 329
  cinsiyet hücreleri, 66–68, 77
  çevre, gen ifadesi üzerindeki etkisi, 68–71
  ikiz çalışmaları, 69–71
mutlak refraktör periyodu, 11, 337
Müller'in kanalları nöronal rejenerasyon, 211
müzik algısı, 151–152
myelencephalon, arkabeyin, 30
myelomeningocoele (spina bifida cystica), 91

Namenda (memantine), 328
narkolepsi, 231
neocortex *see* cortex,
nesne algılama bozuklukları, 124–125
nesne tanıma
  alıcı alan, 116–118, 344
  lateral inhibisyon, 115–116
neurochemical techniques, brain mapping, 48–49
nikotin asetilkolin reseptörs (nAChR), 23
nitrik oksid (NO), 280
N-metil-D-aspartat (NMDA), 19–20, 324, 335, 343
nokturnal terör, 221, 231–232
non-declarative memory, 267
non-REM uyku, 219, 222, 227
noradrenalin, 20–21, 37, 38, 224, 318, 320
normalden küçük baş, 91–92
nöral devre hücre grupları, 270
nöral gelişim arzaları, 90
nöral plak, indüksiyon, 80, 81–82
nöral tüp defektleri, 81, 91
nöroanatomi, 27–39, 343
  anotomik konulu terimler, 27–28
  ayrıca bk. beyin haritalama
  Brodmann alanlar, 27–28
  depresyon, 318–319
  hafıza, 262
  hareket, *163*
  Merkezi sinir sistemi *bk.* Merkezi sinir sistemi
  periferal sinir sistemi *bk.*

periferal sinir sistemi
nörodejeneratif bozukluklar, 9
nörofibriler düğümler (NFTler), Alzheimer hastalığı, 326–327, 329
nörogliyal hücreler, 7–9
nörogliyal muayene, 325
nörokimya, depresyon, 318
nöromodülatörler, 15, 23–24, *224*
nöronal plastisite bk. plastisite,nöral
nöronal rejenerasyon, 98
nöronlar, 3–6, 71, 343
bileşenler, 5–6, 24
dejenerasyon, 97–98
gibi uyarılabilir hücreler, 3
motor, 166, 167, 171, 176, 177
sınıflandırma, 6, 24
vertebra, 76
yapısı, 4–5
nöropeptitler, 23–24, 198
nöropiskoloji,beyin haritalama teknikleri, 51
nörotransmitterler, 15, 18–24, *224*
appetite modifying, 198
monuamin, 21, 318
ve ACH hipotezi, demans, 328
ve hormonlar, 250–252
nörotropinler, 88, 89, 343
nörotübüller, 6
nucleus accumbens, 187
nucleus basalis of Meynert, 328, 335
nükleer tabakaları, retina, 106
nükleotid bazları, 343

obezite, 201, 202
okazaki fragmanları, 59 koklama duyusu, 158–159, 343
oksijen-15,PET scan, 44
oksipitofrontal çevresi (OFC), 91
oksitosin, 31
okuma, 306–307
bozukluk, 307–309
oküler baskınlık
görsel yoksunluk etkisi, 94–95
kolonlar, 95, 97, 118, *119*
olaya ilişkin potansiyeller (ERP),42, 114
olaylı, süreksiz, 267, 283
ara bağlantı, *263*
çalışma, 265–266
duyumsal, 263–264, 287
gözden geçirmek, *289*
ikinci taşıyıcılar sistemler, 278
kısa süreli, 74, 264, 265, 278, 288, 345
muharrik ve bazal gangliya, 282–283
nöroanatomi, 262
pekiştirme, 267–271
sıçan labirenti, 273–277
sistemin genel görünümü, *262*
uzun süreli potansiyasyon, 20, 48, 228, 243, 278–279, *280*
uzun süreli, 74, 263, 266–267, 278, 342
oligodendrosit öncül hücresi, 7
oligodendrositler, 8, 9, 111
omurgalılar, 76, 339
omurilik refleksleri, 163, 170–172
omurilik, 35, 135–136, *137*
beyaz madde, 8, 32
bölümler, *137*
fonksiyon, *136*
gelişme, 84, 100
onarım ve restorasyon terimi, uyku, 227–228
oniki parmak bağırsağı, 198–199, 213
ontogenetik faaliyetler, 80
optik disk, 107
optik sinir, 109, 111
optik sinr tabakası, retina, 106
orbicularis oculi kası, 248, 259
orbitofrontal korteks, 202
organeller, 59
organum vasculosum lamina terminalis (OVLT), 209
orta beyin, 29, 30, 111
gelişme, 82, 100
orta beyin, ön beyin, 30–31,52, 284
orta kulak, 146
orta lob, 185
osmoreseptörler, 207, *209*, 343
otizm, 93
otobiyografik hafıza, 288
otogenik inhibisyon refleksi, *169*
otonom sinir sistemi, 3, 37–39,*38*, 239, 338
ozmotik susuzluk, 207–209

öfke, sahte, 241, 345
öğrenme
açlık dayalı, 200–201
deniz salyangozu (yumuşakçalar), 74, 270–271, 288
hafıza *bakınız*
ön başlatma kompleksi ve promotorlar, protein sentezi 63–64
ön beyin, 29, 30–31, 52
anensefali eksikliği, 91
bk. Ayrıca orta beyin ,ön beyin
gelişme, 82, 100
pasif uyku teorisi, 222
ön göz bölgeleri, 120
ön lob (anteriyör lob), beyin, 31
ön lob, 34, 52, 283
öncü büyüme, 89, 344
öreksin, 224, 225, 231
östrojenler/estradiyol, 211, 343
özdeş ikiz, 49–50, 69, 318
Özgül dil bozukluğu, 188

pankreas, 17
Papez devresi, 242, *243*, 258
paramedian pons retiküler topluluğu, 180
parasempatik sinir sistemi, 3, 37, 39, 344
parasomni, 231–234, 235
paratiroid bezleri, 17
paraventriküler çekirdek (PVN), 198, 200, 209
Parkinson hastalığı, 21, 30, 97, 330–334
bellilendirme, 332
genetik faktörler, 330, 333
hareket sorunları, 188, 191
işaretler ve belirtiler, 331
katılan nöral yapılar, 333
motor devre içinde, 333–334
nedenler, 332–333
titreme, 188, 332
yönetim, 334
parvoselüler (P) tabakaları, 111, 113
pasif uyku teorisi, 222–223
patlayan kafa sendromu, 232
Pavlovyan şartlandırma, 267–268, 288
pekiştirme, 267–271;
Hebbian teorisi, 270
işlemsel şartlandırma, 269
klasik şartlandırma, 267–268
nöral mekanizma, 269–270
Pavlovyan şartlandırma, 267–268, 288
peptit hormonlar, 344
periakudaktal gri madde, 30
periferal sinir sistemi, 2–3, 24, 27
belkemiği sinirleri, 35–36
gliyal hücreler, 8
karniyal sinirler, 36, *37*, 39
otonom sinir sistemi, 3, 37–39, *38*, 239
parasempatik sinir sistemi, 3, *37*, 39
sempatik sinir sistemi, 38–39
periyodik ekstremite hareket bozukluğu, 232
piramidal katmanlar, korteks, 32
piramidal sistem, 191
piramidal yol lezyonları, 179
plaklar, Alzheimer hastalığında, 329

planes of section, 28
plazma hücreleri, 256
plazma membranı, 3
pleksiform tabakaları, retina, 106
polimeraz, DNA, 58
polisinaptik refleks, 171, 172, 344
ponto-geniculo-occipital (PGO) waves, 222
pontomezensefalon, 224
posteriyor inferiyor temporal cortex(PITC), 307
posteriyor lop, beyin, 31
posteriyor parietal korteks, 176
postgangliyonik fibriller, 37
postsinaptik peseptörler ve reseptör tipleri, 17
postsinaptik potansiyel, 14
pozitron emisyon tomografi (PET), 21, 44–45, 52
prefrontal alan, 34, 174, 245, 344
pregangliyonik nöron, 38
premotor korteks, 176
presantral girus, 175
presenilinler, 329–330
presinaptik inhibisyon, 15, 344
presinaptik sonlandırma, 13
primal görsel korteks, 112, 113
primer işitsel korteks, 52
primer motifler, 194
primer motor korteks, 34, 47, 174–175, 189
primer, 58
profaz I (mayoz I), 61
profaz II (mayoz II), 62
profaz, 59
programlanmış hücre ölümü, 80, 90, 325
prometafaz, 59
promotor açıklık, RNA sentez, 64
pro-opiomelanokortin, 198
prosefalon *bk.* ön beyin
prosodi, 296
prospagnozi, 124, 344
protein kinaz, 282
protein sentezi
  erken başlatma kompleksi ve promotorlar, 63–64
  RNA sentezi, 64–65
  transkripsiyon regülalasyon, 66, 77
  translasyon, 66, 77
protoplazmik astrosit, 8
protoserebrum, arthropodlar, 74–75
psikoaktif ilaçlar, 14
psikodinamik terapi, 320
psikogenik amnezi, 284, 286, 288–289
psikonöroimmüniloji, 257
purkinje hücreleri, 185, 281
push motives, 194, 212–213
putamen, 187

radyal gliyal hücreleri, 9, 85, *86*
radyonüklidler, PET görüntüleme, 44–45
rafe çekirdek, 225
ranvier düğümleri, 8, 12
refleksler, 189
  belkemiği, 170–172
  çekilme, 170, 347
  germek, 171
  monosinaptik, 171, 342
  polisinaptik, 171, 172, 344
refraktör periyod, 11, 337, 344
rejenerasyon, nöral, 98
relay area, sensory information, 30
rem uykusu davranış bozukluğu, 222, 344
rem uykusu davranış bozukluğu, 232
rem uykusu,173, 189, 219, 221–222, 235, 344
renk rakip mekanizmaları, 121
renkleri 'işitme',' 130–132
renkli görme, 120–122
renshaw hücreleri, 172, 189
repolarizasyon, 11, 345
reproductive behaviour, 210–212
reproductive organs, development, 210–211
reseptör katları, retina, 106
reseptörler, 344
  cilt, deri, 132, 134–135
  postsinaptik, 17
retikulospinal sistem, 181
retina, 74, 105–106, 115, 126, 217
retinal gangliyon hücreleri, 105, 111
  davranış, 109, *110*
  tipleri, 108–109
retinal pigment epitelyum, 106
retineks teorisi, 122, 128
retinotipik haritalama, 112
retrograd amnezi, 243, 272, 286, 290
retrograd dejenerasyon, 97
ribozomlar, 3, 345
RNA polimeraz, 63
RNA sentezini başlatma, 64
rodlar ve konlar, göz, 105, 106–107, 339, 345
rodopsin, 106, 108, 345
rubrospinal bölge, 179, *180*
ruhsal durumun mutlulukla mutsuzluk arasında değişimi), 317

sağınım, 194
sağırlık, 152–153, 339
saldırma davranışları, 249
saldırma, 238, 241, 244, 251
  ve kalıtım, 249–250
salınımlı nöral devreleri, 123
salyangoz, *147*
sarkomer, 166, 345
sarkoplazmik retikulum, 166
sarsak göz hareketleri, 111
satiety, role of hypothalamus in, 197–198
Schachter-Singer teorisi, 239, 240, 258
Schacter-Singer teorisi, 239, 240, 258
Schwann hücreleri, 8, 9, 98, 111
seçici serotonin reuptake inhibitör, 20, 206, 320
sefalizasyon, 72–73, 78
sekonder görsel korteks, 113, 118–120, 128
sekonder motor korteksi, 175–176
Sempatik sinir sistemi, 3, 37, 38–39, 252, 346
sensizitasyon, 171, 271
sensorineral sağırlık, 152–153
sentrozom, 5
septum, 245
serebellar çekirdekler, 185
serebellar pedinküller, 185
serebellar teori, özgül okuma bozukluğu, 309
serebral diyaliz, beyin haritalama, 48–49
serebral sinir hücreleri *bk.* nöronlar
serebroserebellum, 184
Serotonin (5-hidroksitriptamin), 20, 224, 271
  ve duygu, 249, 252, 260, 318
ses dalgaları,sinir iletimi
  sinyal, 147–148
set nokta teorisi, 204
sexual dimorphisms, 212
sham rage, 241, 345
sıçramalı iletim, 12, 345
siklik adenozin monofosfat, 17, 74, 278, 279, 339
sinaps, 13, 24, 80, 346
  elektrik, 14, 340
sinaptik gecikme, 13, 346
sinaptik iletim, 13–17
  modülasyon, 15
  Non-sinaptik kimyasal iletişim, 15–17
  postsinaptik reseptörleri ve reseptör tipi, 17
sinaptik kesecikler, 14–15, 346
sinaptik uç, 14
sinaptik yarık, 13, 14, 20, 346
sinaptogenezis, sinir sistemi, 80, 89

sindirim sistemi, 194, *196*
bk. yeme; açlık
singulat kıvrımı, 31, 176, 245
sinir ağı, 71
sinir büyüme faktörü, 90, 98, 100, **343**
sinir fibrilleri, 35, 343
sinir hücreleri adhezyon molekülü, **87, 89, 343**
sinir impulsları, 10–12
sinir sistemi
agregasyon fazı, 80, 85–87
bileşenler, 2
bilgi alışverişi, 9–13
ayrıca bk. merkezi sinir sistemi (MSS); periferal sinir sistemi
çıkma, 80–90
çoğalma fazı, 80, 84–85
evrim, 71–75
farklılaşma ve akson büyüme, **80, 87–89**
fonksiyonel doğrulama fazı, **80, 90**
gelişim *81, 101*
göç fazı, 80, 85
hücreler, 3–9
indüksiyon fazı, 81–82
merkezileşmiş *bk.* merkezileşmiş sinir sistemi
nöral plak indüksiyon, 80, **81–82**
organizasyon, 2–3
otonomik, 3, 37–39, *38*, 239, **338**
parasempatik, 3, 37, 39, 344
rejenerasyon, 99–100
seçici hücre ölüm fazı, 89–90
sempatik, 38–39, 252, 346
sinaptogenez faz, 80, 89
sinir sistemini yaygın, 71–72, 78
somatik, 3, 239
sinir ucu, 82
sinir-kas kavşağı, 99, *167*, 343
sirkadiyen ritim uyku bozukluğu, **231**
sitoarşitek, 27–28
sitogenetik, *55*, 57
sitokinler, 257
sitoplazma bölünmesi, 60, 61
sitoplazma, 3, 5
sitoskeleton, 85
SNAREs, 14
sodyum klorür (NaCl), 208
Sodyum/potasyum pompası, 10, **346**
solaklık, 292–293
solucanlar, 73
solungaç ve sifonla çekme refleksi, **271**
soma (hücre gövdesi), 4
somatik hücreler, 66
somatik sinir sistemi, 3, 239
somatosensori kortex, 143–145
somatosensori yolları, 138–145
bilinçli hissi, 139–142
bilinçsizlik hissi, 142
kapı kontrol teorisi, 142–143
somatosensori kortex,143–145
son ayaklar, 8
sonlandırma, RNA sentezi, 65
sönme, 269
söz dizimi, 296
sözel işitsel agnosya, 306, 312
sözel olmayan iletişim, 247
spin echo (SE), 44
Spina bifida (ayrık veya açık omurga), 81, 91
spinal sinirler, 35–36
spinocerebellum, 185
spinoserebellar yolu, 142
spin-örgü durulma zamanı (T1-ağırlıklı MR1), 44
spin-spin gevşeme zamanı (T2 ağırlıklı MR1), 44
split-beyin hastaları, 293–294, *295*, 346
Stereotaksik atlas, 42
stres
akut, 254
alarm faz, 253
ayrıca bk. duygular
direnç fazı, 253–254
genel adaptasyon sendromu, 252, 253–254
health theories relating to, 252–258
kronik, 254–255
post-travmatik stres bozukluğu,257–258
psikonöroimmünoloji, 257
tepki, 254–255
tükenme fazı, 254
uzun vadeli, 255
ve bağışıklık sistemi, 255–257
ve sağlık, *255*
striatum, 187
strychnine, 19
subfornical organ (SFO), 209
Subkorteks, menşeli metabolik yollar, 179–181
substantia nigra pars compacta (SNpc), 187
substantia nigra pars reticulata (SNpr), 187, 333
substantia nigra, 21, 30
subtalamik çekirdek, 333
subventrikular zon, 9, 85
sucli, 31
suçlu davranışı, nörobiyolojik faktör, 68–69
sulcus limitler, omurilik, 84
superiyor colliculus, 30, 52, 111, 185
Superiyor temporal girus, 301, 310
suprachiasmatic çekirdek, 216–218, 233, 346
susuzluk
hipovolemik, 209–210
osmotik, 207–209
süperiletken kuantum girişim cihazları (SQUIDs), 43
Sylvian fissure, 33
sympathomedullary pathway, 254, *256*
synaesthesia, 130–132

şartlı refleks, 171
şartlı uyartı, 267, 268
şartsız cevap, 268
şartsız stimulus, 267–268
şizofreni, 71, 320–325, 335
beyin hasarı, 325
birinci dereceli semptomlar, 320, 321
course of, 321–322
dopamin hipotezi, 324
evlat edinme çalışması, 50–51
glutamat hipotezi ve (NMDA), 324
risk faktörleri, 322–323

T hücreleri, 256–257
T1 ve T2 sekanslı MRI, 44
talamus, 30, 52, 186, 188, 244
tamamlayıcı motor alan, 176
Tardiv diskenzi, 324
tat, 154–157
alma mekanizması, 156
pathways, 157
taste bud morphology and cell types, 155–156
TATA bağlayıcı protein, 64
tau hipotezi, bunama, 329
tau protein, 327
TCR (T hücre reseptörü), 256
tectospinal sistem, 181
tegmentum, 30, 52
tek yumurta (aynı) ikizler, 49–50, 69, 318
tekrarlanan, 48
telensefalon, ön beyin, 30, 31, 52
telofaz (mitoz), 60
telofaz I (mayoz), 61
telofaz II (telofaz II), 62
temporal lob, 33, 34, 52, 283
epilepsi, 346
temporal sumasyon, 13, 346
tendon organlar, 168–169
testosteron, 211, 250–251, 346
teta dalgaları, 221, 347

tetiklik *bk.* uyanıklık
tıkayıcı uyku apnesi (OSA), 230, 231
timin, 64
timus bezi, 17
tiripsin, 195
tiroid bezi, 17
toplama etkileri, 12–13
topografik eğilim hipotezi, 89
topoizomeraz, 58
transfer RNA, 63, 347
transkortikal duyumsal afazi, 305
transkortikal magnetik stimülasyon, 47–48
transkortikal motor afazi, 305
transkripsiyon faktörü IID, 64
transkripsiyon regülasyonu, protein sentezi, 66, 77
translasyon, protein sentezi, 66, 77
transplantasyon hücreleri, 99–100
travma sonrası stres bozuklukları, 257–258
tremor, Parkinson hastalığı, 188, 332
tritocerebrum, arthropods, 74
Turner sendromu, 67, 77
tutkulu davranış, 317
tükenme aşamasında, stres, 254

uç düğme, 24
unilateral (yarı alan) ihmali, 125, *126*
urasil, 64
uyanıklık
ayrıca bk. uyku
modeller, *219*
uyanık kalan, zaman süresi, 226
ve REM uykusu, 221–222
ve stres, 253
uyarıcı postsinaptik potansiyeller (EPSP'ler), 12, 15, 74, 279, 340
uyarılma bozukluğu, 231–232
uyarılmış potansiyel, 340
uyku
Aktif retiküler aktivasyon sistemi, 223–224
aşamaları, 219–222
ayrıca bk. uyanıklık
Bazal ön beyin, 225
Bilgi konsolidasyonuteorisi, 228
Ayrıca bk. retikular aktive sistemi
bozuklukları, 228–233
dalgalar, 222
döngüleri, *220*
elektroensefalogafi filmleri, *221*
Evrim teorisi, 226–227
genel bakış, *234*
gerekli tutar, 218
hızlı göz hareketi, 173, 189, 219, 221–222, 235, 344
hızlı olmayan göz hareketi, 219, 222, 227
modeller, *219*
nöral mekanizmalar, 222–225
Nörotransmiterler ve nöromodülatörler, *224*
onarım ve restorasyon kuramı, 227–228
ölçme, 219
paradoksal, 222, 344
pasif uyku teorisi, 222–223
ponto-geniculo-occipital
rafe çekirdek, 225
theories regarding reasons for, 225–228
ve melatonin, 20
ve Parkinson hastalığı, 332
uyku apnesi, 230–231
uyku enürezis, 233
uyku iniltisi (catathrenia)
uyku yoksunluğu, 226, 229–230
uykuda konuşma, 232
uyumu, göz, 104, 337
uyur gezer, 221, 232
uzama, RNA sentezi, 65
uzun sureli bellek, 74, 263, 266–267, 278, 342
uzun süreli potansiyasyon, 20, 48, 228, 243
ve bellek, 278–279, *280*, 288
uzun süreli ruhsal çöküntü, 48, 280–282, 288

üç halkalı antidepresanlar, 20, 320, 347
üç renk teorisi (Young-helmholtz), 120–121, 347
ünipolar nöronlar, 6
üreme fazı, sinir sistemi, 80, 84–85
üreme organları, 211

vagus siniri, 39
vakuol, 6
vazopressin, 208
ventral akıntı, göz ve beyin yolları, 113, 128
ventral korteks omurilik yolu, 178, 179
ventral mediyal grup, 179–180
ventral tegmental alanı, 245, 270
ventriküler sistem, 34–35
ventriküler zon, 85
ventrolateral preoptik nükleus, 223
ventromedial alan, *180*
ventromedial hipotalamus, 197, 198, 204, 213
vertebrata sistemi, 75–77, 78
vestibuler sistem, 153–154
vestibulocerebellum, 184
vestibüler yolları, 179–180
villus, 195
visual magnocellular theory, dyslexia, 309
vitreus kamara, göz, 106
vitreus salgı, göz, 104
vitronektin, 86
vücut ağırlığı, uzun vadeli kontrol, 202
vücut hareketleri, dil gelişimi, 298–299
vücut içi voltumetri, beyin haritalama, 49, 52
vücut kitle endeksi, 202

Wada testi, 293, 310
walf kanalları, 211, 347
Wernicke afazisi, 33, 301–302
Wernicke alanı, *302*
Wernicke alanı, 33, 301, 310, 347
Wernicke-Geschwind modeli, 302–304, 310
Williams sendromu, 92

ya hep ya hiç prensibi, 10, 337
yan lop, 33, 34, 52, 283
yanal ketleme, 115–116, 185
yapısal görüntüleme yöntemleri, 43–44, 52
yarı-alan ihmali, 125, *126*
yaşlı insanlar, uyku ihtiyacı, 218
yavaş dalgalı uyku, 221, 346
yaysı çekirdek, 198–199, 200
yazma, 307, 307–309
yeme bozuklukları, 205–207
yeme, 194–195
yenidoğan bebek, 151–152, 218
'yer' hücreleri, 272–273
yer teorisi, 344
yumuşakçalar, 73
yüz duyguları,birincil ve ikincil, 248
yüzler, nöral mekanizma için, 114–115
yüzsel geribildirim hipotezi, 248, 258

Zeitgeber (çevresel ipuçlar), 218, 347
zeka gerileme durumu gösteren bir tip bunama, 233
zigomatik majör kası, 248, 259
zigotlar, 62, 347
Zucker fareleri, 205, 213

İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ

İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ

Yayının Geri Getirileceği Tarih

http://kutuphane.ticaret.edu.tr
e-mail: kutuphane@ticaret.edu.tr

Temel Biyolojik Psikoloji

Essential Biological Psychology

Dünyada son yıllarda beyin ve davranış üzerine yapılan çalışmalar ilgi görmekte ve bu konuda çok sayıda kitap çıkmaktadır. Ancak ülkemizde biyolojik psikoloji konusunda Türkçe olarak yayımlanmış bir eser bulunmamaktadır. Jim Barnes, bu konu üzerine çalışan biyolog, psikolojik danışman ve tıp öğrencilerine ayrıca bu çalışmalara ilgi duyan herkese biyolojik psikoloji ile ilgili olarak sinir sisteminin yapısı, işleyişi ve davranışı meydana getirmedeki rolüne ilişkin fikir vermekte, psikoloji için çok önemli ve gerekli bilgileri içeren bir kitap sunmaktadır.

Bu kitap, diğerlerinden farklı olarak bu konuya yeni başlayan öğrenciler için hedeflenmiş olup teori ve araştırmalar için bütün gerekli bilgiler, bu alandaki yeni çalışmaların yanı sıra sinir sisteminin ilginç gerçek uygulamaları ile her konuda bilgilendirici olmaya katkı sağlamıştır. Ayrıca bilgiler sizi sinir sistemi çevresinde bir yolculuğa çıkaran kısa ve kolay anlaşılır bölümler şeklinde verilmiştir.

Jim Barnes



Çeviri Editörleri

Prof. Dr. Ahmet Altındağ - Dr. Sercan Erdoğan

İstanbul Ticaret Üniversitesi Kütüphanesi

90009

nobel AKADEMİK YAYINCILIK

SAGE

www.nobelyayin.com

nobelyayin | nobelkitap | nobelcocuk | nobelyasam | nobelcocukyayin

www.nobelyayin.com E-KİTAP kiralamak için

ISBN 978-605-133 9 786051 338

www.nobelcocuk.com atlaskitap.com www.nobel

İstanbul Ticaret Üniversitesi Kütüphanesi