

RHYTHMS OF THE BRAIN

GYÖRGY BUZSÁKI



Başlangıç

Eğer beyin anlayabileceğimiz kadar basit olsaydı, onu anlayamayacak kadar basit olurduk. - Ken Hill

Bu kitabın kısa ve öz mesajı şudur: Beyinler öngörü cihazlarıdır ve bu öngörü güçleri, durmaksızın ürettikleri çeşitli ritimlerden ortaya çıkar. Aynı zamanda, beyin aktivitesi, organize bir ritim sistemi sayesinde çevrenin ideal bir gözlemcisi olacak şekilde ayarlanabilir. Beyin ritimlerinin belirli fizyolojik işlevleri, bariz olanlardan tamamen anlaşılmasız olanlara kadar çeşitlilik gösterir. Basit ama ikna edici bir örnek yürümektir. İki ayak üzerinde yürümek, her bir bacağın sırayla uzatılmasıyla düzenli olarak kesintiye uğrayan periyodik bir ileri düşüş serisidir. Bizim için nefes almak kadar doğaldır. Bu zahmetsiz egzersiz, omurilik osilatörlerinin öngörücü doğası sayesinde mümkün olur. Düz bir arazide, bacak hareketlerinin bu değişimi bizi istediğimiz mesafeye götürebilir. Öte yandan, zamanlamanın bozulması, arazide bir değişiklik olduğuna işaret eder. Bu genel mekanizma, sekiz bacaklı akrepler ve kırkayaklar da dahil olmak üzere tüm hayvanlarda aynıdır. Osilatörlerin veya "merkezi örüntü üreteçlerinin"¹ nefes alma ve yürüme gibi motor kalıpların koordinasyonundan sorumlu olduğu düşüncesi, nörobilimde eski ve iyi kabul görmüş bir fikirdir.

Ancak nöronal osilatörlerin, biliş de dahil olmak üzere beyin tarafından üretilen diğer birçok işlev için kullanılabileceği yönündeki kışkırtıcı varsayım oldukça yeni ve tartışmalıdır. Ve bu kitap da çoğunlukla bu son konuyla, osilatörlerin beynin görünmez, çıkarımsal işlemlerine olan katkısıyla ilgilidir.

Beyinde karmaşık şeylerin koordineli bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan mekanizmaların açığa çıkarılması, nörobilimin en muhteşem keşiflerinden bazılarını üretmiştir. Ancak, en başından sizi yanıltmak istemem. Saatler, zamanı ne kadar hassas bir şekilde öngörebilirlerse görsünler, düşünen değil, tıklayan cihazlardır. Zamanın, nöronların uygun ateşleme kalıpları tarafından sağlanan içerikle doldurulması gerekir; bu nöronların kendi kolektif aktivitesi de beyin osilasyonları tarafından düzenlenir. İlginç bir şekilde, içeriği üreten nöron grupları genellikle osilasyonların zaman ölçüsünü yaratan ve karşılığında hücre grubu kalıbını organize edenlerle aynıdır. Beyin aktivitesinin kendi kendini organize eden özellikleri tarafından ortaya çıkan bu tuhaf karşılıklı nedensellik, bir açıklama beklemektedir. Kitabın iyi bir bölümü, nöronal ağların bu ortaya çıkan özelliklerini aydınlatmaya çalışan deneyleri tartışmaya ayrılmıştır.

Fizyolojik düzeyde, osilatörler beyin için büyük bir hizmet yaparlar: Nöronal ağlar içindeki ve arasındaki çeşitli işlemleri koordine ederler veya "senkronize" ederler. *Syn* ve *chronos* kelimelerinin birleşimi, bir orkestra şefinin çok sayıdaki enstrüman arasında zamansal bir düzen

¹ Kendi kendini idame ettiren davranış kalıpları üreten sinir devrelerine merkezi kalıp üreteçleri denir. En çok incelenen merkezi kalıp üretici, hareket etmekten sorumlu omurilik içi bir nöron ağıdır. Grillner, omurilik ve beyindeki merkezi kalıp üreteçlerine yönelik kalp pili bakış açısının artılarını ve eksilerini özetlemektedir. Stein ve arkadaşları ile Burke bu konu üzerine güzel güncellemeler sunar. Merkezi kalıp üreteçleri aynı zamanda ayaksız hayvanların peristaltik motor kalıpları, cırcır böceklerinin şarkı söylerken kanatlarını ritmik bir şekilde hareket ettirmeleri, solunum, kalp kontrolü, midenin ve sindirim sisteminin diğer kısımlarının hareketleri gibi diğer birçok ritmik hareket türünden de sorumludur. Bu konudaki en sevdiğim inceleme Marder ve Calabrese'ninkidir.

yaratması gibi, herkesin işini yapmasını ve kimsenin geride kalmamasını sağlar. Bir konserin sonunda yüzünden terler damlayan Seiji Ozawa'ya yakından bakmak, bir orkestrayı yönetmenin fiziksel ve zihinsel olarak zorlu bir iş olduğunun kanıtıdır. Buna karşılık, birbirine bağlı osilatörler senkronizasyon işini neredeyse zahmetsizce yerine getirirler. Bu özellik doğalarına işlenmiştir. Aslında, osilatörler başka da pek bir şey yapmazlar. Senkronize ederler ve öngörürler. Yine de, bu özellikleri ortadan kaldırırsanız, beyinlerimiz artık çalışmayacaktır. Onları tehlikeye atarsanız; epilepsi, Parkinson hastalığı, uyku bozuklukları ve diğer ritim tabanlı bilişsel rahatsızlıklar için tedavi görmemiz gerekir. Bu kitabın 1-13. Döngülerinde defalarca belirttiğim gibi, en basit motor veya en karmaşık bilişsel eylem olsun, bir zaman ölçüsü olmadan neredeyse hiçbir sinirsel işlev var olamaz.

Beynin yapı taşları olan nöronlar hakkında epey şey bilmemize ve bağlantıları hakkında kapsamlı bilgiye sahip olmamıza rağmen, modüllerin ve modül sistemlerinin birlikte nasıl çalıştığı konusunda hala çok az şey biliyoruz. İşte osilasyonların o paha biçilmez hizmetlerini sunduğu yer burasıdır.

Beyin ritimleriyle olan bağım Nisan 1970'te, Macaristan'daki Mecsek dağlarının güneşli yamaçlarındaki güzel Pécs şehrinde Endre Grastyán tarafından verilen bir fizyoloji dersi sırasında başladı. Pécs Üniversitesi veya 1367'de kurulduğunda bilinen adıyla Universitas Quinque Ecclesiensis, efsanevi nöroanatomist János Szentágothai; nöroendokrinolojinin öncüleri Béla Flerkó ve Béla Halász; ünlü omurilik fizyoloğu György Székely; ve nöronal etiketleme için yaygın olarak kullanılan gümüş emprenye yöntemlerinin yaratıcısı Ferenc Gallyas da dahil olmak üzere dikkate değer bir dizi nörobilimci yetiştirmiştir.

Genç yaşta birçoğumuz gibi, Grastyán da yirmili yaşlarındayken geleceği hakkında tam bir karara varamamıştı. Başlangıçta hiçbir şeyi çok ilginç veya zorlayıcı bulmadığı için, felsefede biraz yön bulmak amacıyla rahiplik eğitimi almaya karar verdi. Ancak fazlasıyla meraklı ve sorgulayan zihni, onun bir vaiz olmasını engelledi. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonraki o fırtınalı yıllarda tıp fakültesine girdi ve Profesör Kálmán Lissák'ın asistanı oldu. Avusturya'nın Graz kentinde Otto Loewi'nin öğrencisi ve daha sonra Harvard'da Walter Cannon'ın asistanı olan Lissák, savaştan hemen önce Fizyoloji Kürsüsü Başkanı olmak üzere Macaristan'a dönmüştü.

Grastyán'ın Lissák ile eşleşmesi şanslıydı çünkü Lissák, vagus siniri ile kalp kası arasındaki bağlantı noktasında bir kimyasalın -bir nörotransmitterin- salgılandığına dair ilk kanıtı sunan Loewi ile geçirdiği yıllardan dolayı ritimler hakkında epey şey biliyordu². Grastyán belki de

² Loewi bu kimyasala "Vagusstoff" adını verdi; İngiltere, Cambridge'den Henry Hallett Dale daha sonra bunu ilk nörotransmitter olan asetilkolin olarak tanımladı. Keşifleri için 1936'da Nobel Ödülü'nü aldılar. Lissák'tan Vagusstoff deneyinin arkasındaki hikayenin çeşitli versiyonlarını duymuştum. İşte Loewi'nin kendi kaleminden bir tanesi:

O yıl Paskalya Pazarı'ndan önceki gece uyandım, ışığı açtım ve ince, küçücük bir kağıt parçasına birkaç not karaladım. Sonra tekrar uykuya daldım. Sabah saat altıda çok önemli bir şey yazdığım aklıma geldi, ancak o kargacık burgacık yazıyı çözemedim. Ertesi gece saat üçte o fikir geri döndü. Bu, yıllar önce düşündüğüm kimyasal iletim hipotezinin doğru olup olmadığını belirleyecek deneydi. Hemen kalktım, laboratuvara gittim ve o geceki tasarıma uygun olarak bir kurbağa kalbi üzerinde basit bir deney gerçekleştirdim.

Lissák'ın en yakın arkadaşı olsa da, ikisi olabildiğince farklıydı. Lissák mesafeli bir adamdı ve derslerine pek katılım olmazdı. Buna karşılık, Grastyán seminerleri özenle oluşturulmuş ve koreografisi yapılmış bir performans sanatçısıydı. Tıp fakültesindeki devasa amfi her zaman tıklım tıklım olurdu ve komşu hukuk fakültesinden öğrenciler bile onun büyüleyici derslerini dinlemeye gelirdi. O kadar çok coşku yaratırdı ki, biz öğrenciler onun tartıştığı konuların tüm evrendeki en önemli konular arasında olduğuna ikna olurduk.

Nisan 1970'teki o özel derste, beyin çıktılarının , girdilerini tam tersinden ziyade nasıl kontrol ettiğinden bahsetti. Temel fikri, canlı sistemlerde kontrolün çıktıyla başladığıydı. Bu, beynin daha sonraki evrimi için bir tohumdur. En karmaşık hayvanlarda bile, bilişin amacı eylemin yönlendirilmesidir. Gerçekten de ilk basit biyolojik sistemlerin hiçbir girdisi yoktu; onlara ihtiyaçları yoktu. Sadece ekonomik bir motor çıktı, yani kasların ritmik bir kasılmasını kullandılar. Bu elbette deniz ortamında yiyecek bol olduğunda yeterlidir. Hayatın daha karmaşık formları, basit ritmik çıktıyı değiştirerek bu basit çözümden evrimleşti. Yön ve mesafe hissi ancak uzayda hareketin "icat edilmesinden" sonra gelişti. Çıktı kontrolü ve geri bildirim fikri bugün bile derin bir düşüncedir. O zamanlar, Pavlovcu duyuşal-duyuşal çağrışım Doğu'da baskın ideolojik ve uyaran-karar-tepki paradigması Batı düşüncesine hakimken, Grastyán'ın öğretileri en hafif tabirle sıra dışıydı.

Dersinden sonra, re ders kitabımızdaki ilgili bölümleri okumak için eve koştum ama o sabah duyduklarım ile ilgili tek bir kelime bile olmadığını fark ettim. Yine de, Grastyán'ın beyin organizasyonu üzerine giriş dersiyle başlayarak tıp fakültesindeki hayatım yeni bir anlam kazandı. Lisedeki asıl planım olan elektrik mühendisi olma fikrim, bana tıp veya hukuk fakültesi arasında seçim sunan ailem tarafından veto edilmişti. Arkadaşlarım Budapeşte'deki Mühendislik Fakültesi'nde eğlenirken, radyo iletimi ve elektronik osilatörler hakkında heyecan verici hikayeler öğrenirken, ben zamanımın çoğunu kemiklerin ve bağların bitmek bilmeyen ayrıntılarını inceleyerek geçiriyordum. Ancak fizyoloji dersinde Grastyán, ilgimi çeken gerçekten ilgi çekici bazı sorulardan bahsediyordu. Onun çırağı olmak için başvurdum ve öğrencilik hayatımın büyük bir kısmını laboratuvarında geçirdim.

Grastyán'ın laboratuvarındaki en iyi eğitimim, konuların beyin homeostatik düzenlemelerinden karmaşık felsefi konulara kadar kaotik bir şekilde dolaştığı, saatlerce sürebilen düzenli öğle yemeği tartışmalarına katılmam yoluyla gerçekleşti. Bu öğle yemeği dersleri sırasında, o zamandan beri takıntım haline gelen osilasyon olan hipokampal "teta" ritmini ilk kez öğrendim. Grastyán okulundaki ilk görevim, György Karmos'un gözetiminde, davranışın bir işlevi olarak ses uyaranlarına yanıt olarak hipokampus ve işitsel korteksteki uyarılmış tepkilerin değişkenliğini incelemektir. Özetle, ana bulgumuz, uyarılmış beyin tepkilerinin değişkenliğini öngörmedeki en önemli faktörün arka plan beyin aktivitesinin değişkenliği olduğuydu. Bu, benimle sonsuza dek kalacak sorunlar olan "durum" , "bağlam" ve "kendiliğinden" aktivite gibi büyüleyici meselelerle ilk yüzleşmemdi.

Dale, daha sonraları kendi "ilkesiyle" daha çok tanınır hale geldi: Bir kimyasal bir sinapsta salgılanıyorsa, aynı kimyasal aynı nöronun oluşturduğu diğer tüm sinapslarda da salgılanır.

Kariyerimde defalarca keşfettiğim gibi, bilime yönelik o gayri resmi öğle yemeği-seminer yaklaşımını resmi dersler veya yoğun bilimsel makaleler okumakla ikame etmek zordur. Seminerler, dinleyicilerin tüm ayrıntıları akıllarında tuttuğu ve konuşmacının temel mantığını takip edip kabul ettiği şeklindeki saf varsayım ile ortalama bir grup insan için hazırlanır. Buna karşılık, öğle yemeği konuşmalarının özü, temel mantığı sorgulamaktır; netleştirme ve basitleştirme arayışıdır; katı bir gündem olmadan açıklama ve cevaplar aramaktır; buradaki odak noktası, malzemenin büyük parçalarını kapsamak değil, en küçük ayrıntıları bile tam olarak anlamaktır. Elbette insan bir konuyu ilgili yayınlanmış makaleleri bularak ve okuyarak takip edebilir. Ancak, nörobilimdeki heyecan verici bulguların çoğu uzmanlık dergilerinin küçük yazılarında gizlidir ve genellikle en fazla bir avuç uzmanın anlayabileceği, uzmanlaşmış ve gizemli bir dilde yazılır. Çeşitli alt-alt uzmanlık alanlarındaki yeni ve önemli keşiflerle boğuşan benim gibi pratik yapan bir nörobilimci, nörobilimin sosyal davranış, depresyon ve beyin yaşlanması gibi karmaşık sorunlarla boğuşan çağdaş bir toplum için şaşırtıcı derecede önemli olduğunu unutmaya eğilimindedir. Çok sayıdaki temel keşiften hangisinin bu kadar büyük sorunların çehresini değiştirebileceğini tahmin etmek zordur ve bunlar başkalarına aktarılmadıkça, bir etki yaratmadan gözden kaçabilirler. Bu esas olarak böyledir çünkü süper uzmanlara yazdığımız makalelerde sunduğumuz açıklamalar konuya yabancı olanlar için anlaşılabilir. Zaman zaman çalışmalarımızı daha geniş bir bağlama oturtmaya çalışmadan, araştırmanın daha makroskobik ve mikroskobik seviyeleriyle bağlantı kurabilme şansından kendimizi mahrum bırakırız. Oysa keşifler ve içgörüler ancak başkaları tarafından anlaşıldığında güçlerini gerçekleştirirler. Bu önemli bağlantıyı anlamak, bu cildi yazmam için beni en çok motive eden şeydir.

Nörobilim, insan beyninin non-invaziv görüntülenmesinden bazı karmaşık süreçlerin ve hastalık durumlarının moleküler mekanizmalarının ortaya çıkarılmasına kadar bize bazı şaşırtıcı atılımlar sağlamıştır. Yine de, beyni bu kadar özel ve diğer tüm canlı dokulardan temelden farklı kılan şey, onun **zaman içindeki organize eylemidir**. Bu zamansal alan, nöronal osilatörler üzerine araştırmaların vazgeçilmez olduğu yerdir ve bu ciltte tartışılan çalışmaları nörobilimin diğer tüm alanlarına bağlayan da bu zamansal alandır.

Nörobilimdeki inanılmaz ilerlemeye paralel olarak başka bir disiplin daha ortaya çıktı: Birçok alanı kesen yeni bir bilim olan karmaşık sistemler. Geçtiğimiz on yıl boyunca beyin hakkında, fizikten, mühendislikten, matematikten ve bilgisayar biliminin yeni dallarından bir şeyler okuyarak, doğrudan sinir dokusuyla ilgilenen makaleler üzerinde çalışarak öğrendiğim kadar şey öğrendim. İçiniz rahat olsun, insan beyni doğa tarafından yaratılmış en karmaşık makinedir. Yine de, birçok farklı sistem arasında ortak olan ve canlı/cansız ikiliğini kesen kavramlar, mekanizmalar ve açıklamalar aramak gerçekten heyecan vericidir. Fraktallar ve İnternet iletişimi gibi görünüşte beklenmedik kaynaklar, nöronal ağları anlamak için yeni ipuçları sağlamıştır. Amacım, bu yeni bilginin nörobilime nasıl nefes kesici bir hızla dahil edildiğini göstermek ve büyüleyici keşifleri nörobilimcilere, psikiyatriklere, nörologlara ve karmaşık sistemlerle ilgilenen ve giderek büyüyen hesapsal bilim insanları, fizikçiler, mühendisler ve

matematikçiler grubuna aktarmaktır. Gizli bir ajandam ise, bu süreçte, bu yeni keşifleri anlatmanın bu alanın dışındakileri de beyin ritmi meraklıları olmaya teşvik etmesidir.

Beynin kodunu çözmek toplumumuz üzerinde kalıcı bir etki yaratacaktır. Bu artık sadece bir avuç ezoterik birey için entelektüel bir egzersiz değil. Aynı zamanda sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde milyonlarca, dünya çapında ise çok daha fazla kişiyi etkileyen "sadece" beyin sağlığıyla ilgili bir sorundan da fazlasıdır. Entegre devrenin eş mucidi Robert Noyce'un bir zamanlar söylediği gibi: *"Beyni anlamak için bilgisayarları ona bir model olarak kullandık. Belki de bu mantığı tersine çevirmenin zamanı gelmiştir. Bilgisayarla nereye gitmemiz gerektiğini anlamak için, bazı ipuçları için beyne bakmalıyız."* Ekonomimizin, finansal kurumlarımızın, eğitim sistemimizin, araştırma programlarımızın, dağıtım sistemlerimizin, insan etkileşimlerimizin, politikamızın ve savunmamızın hepsinin bilgisayar ve İnternet'e bağımlı hale geldiği günümüzde bu arayış her zamankinden daha keskindir. Umut odur ki beyin hakkındaki bu yeni bilgi sadece bilgisayar mimarileri için yeni tasarımlara ve daha verimli ve daha güvenli bir elektronik iletişime ilham vermekle kalmayacak, aynı zamanda kendimizi daha iyi anlamamızı da sağlayacaktır. Kitaplar, bilgisayarlar ve İnternet iletişimi, beyin işlevlerini dışsallaştırmış ve insanlığın birikmiş bilgisi için neredeyse sınırsız depolama alanı sağlamıştır. Ancak, bu dışsallaştırılmış bilgi sadece erişilebilirliği kadar faydalıdır. Bu dışsallaştırılmış bilgiye erişim sağlayan Google ve Yahoo gibi mevcut arama motorları , beynin epizodik bilgiyi geri çağırma yeteneğiyle karşılaştırıldığında çok verimsizdir; çünkü nöronal ağlar, olayların ve hikayelerin parçalardan yeniden inşası için arama motorlarından temelde farklı stratejiler kullanır. Beynin arama stratejilerini anlamak, biz bireylerin insanlığın kümülatif bilgisine daha iyi erişmesine olanak tanıyabilir.

Nörobilimle ilgilenen genel bir kitleye yazmak, bilimsel makaleler yazmaktan çok daha zorlu bir iştir. Sadece ürettikleri bilim değil, bilim insanları ve uzmanlık dergilerinde kasıtlı olarak bulunmayan metaforlar da ön plana çıkar. Bu süreç kaçınılmaz olarak uzmanların bakış açısından aşırı basitleştirmeyi, ara sıra tekrarları ve acemiler için bazı zorlu geçişleri beraberinde getirir. Bu kaçınılmaz durumu hafifletmek için, çoğu Döngüde nispeten kolay okunacağını umduğum basitleştirilmiş bir ana hikaye yazdım. Her Döngü, o Döngünün birincil mesajını vurgulayan kısa bir özetle biter. Ana hikaye, kısmen yeni terimleri tanımlamaya hizmet eden kapsamlı dipnotlarla desteklenmiştir. Ancak çoğu durumda, bunlar uygun literatüre bağlantılarla birlikte, daha sofistike okuyucu için daha fazla kritik bilgi sağlarlar. Düşünce akışını bozmadan ana hikayeyi ve onun daha karmaşık dallanmalarını iç içe geçirmeme izin verdiği için bilerek bu formatı seçtim. Dipnotlardaki ek yorumlar ve alıntılar, argümanlar, hipotezler ve keşiflerin iç içe geçmiş dallarıyla sürekli büyüyen bir ağaç oluşturur.

Birkaç yıl önce, yazın evimizde bir ressamı misafir etmiştik. Kararlı hedefi New York sanat piyasasını incelemek ve fethetmektir. Yine de, bir ay kadar sonra bize açıkça, her resmin zaten yapıldığını ve piyasanın böyle bir fazlalığa ihtiyaç duyması ihtimaline karşı sanat simsarlarının tüm potansiyel yenilikçilerin farkında olduğunu ilan etti. Ertesi gün Avrupa'ya döndü. Bu kitabı yazarken ben de böyle hissettim. Netlik, kritik ayrıntılar ve doğru krediyi vermek yer için

rekabet ediyor ve uygun dengeyi sağlamak bir kitap yazmadaki en zor şeydir. Beyin osilatörlerinin ve nöronal işlevlerin gizemlerini ne kadar çok araştırırsam, temel fikirlerin zaten, sıklıkla defalarca ifade edildiğini o kadar çok fark ettim. Çoğu zaman fikirler beyin dışındaki sistemleri incelerken ortaya çıkmış veya farklı bir bağlamda ifade edilmişlerdi. Ama vardılar. Sorunların derinlerine indikçe, düşüncelerin kökenini keşfetmek için zamanda o kadar geriye gitmek zorunda kaldım.

Bugünlerde sıkça duyulan bir pazarlama sloganı, geçtiğimiz on yıl içinde beyin hakkında insanlığın önceki tarihinden daha fazla şey öğrendiğimizdir. Olgusal bilgi hacmi açısından bu doğru olabilir. Ama keşifler gerçekler değildir. Büyük olgusal bilgi çuvalarını basitleştiren fikirlerdir. Bu tür temel fikirler nadiren aniden ortaya çıkar. Tipik olarak, uygun derecede uzun kuluçka dönemlerinden sonra yavaşça ortaya çıkarlar ve sayısız savunucu ve eleştirmen tarafından şekillendirilirler. Temel fikirler nadirdir ve muhtemelen son birkaç on yılda olduğu kadar modern nörobilimden önce de birçoğu tasarlanmıştır. Sadece eski düşünceleri tanımak ve yeni jargona ve yakın zamanda ürettiğimiz bulgulara uyarlamak gerekir. Sevgili akıl hocam öğrencilik yıllarımda bana, "sadece verin olduğunda değil, yeni bir fikrin olduğunda yayınla" tavsiyesinde bulunmuştu. Eğer onun tavsiyesine sıkı sıkıya uysaydım, belki hala ilk makalemi yazıyor olurdum ve bu cilt var olmazdı. Birçok kişinin büyük çalışma parçalarını özetlemek ile hak edenlere kredi vermek arasında dürüstçe bir denge kurmaya çalışsam da, her zaman başarılı olamadığımı farkındayım. Çalışmalarını istemeden görmezden geldiğim veya kaçırdığım kişilerden özür dilerim. Masumiyetimi iddia etmek için sorumluluğu, müsveddenin bazı kısımlarını çeşitli aşamalarda nezaketle okuyan ve şikayet etmeyenlere atacağım. Bu cömert meslektaşlarım arasında Kamran Diba, Caroline Geisler, Robert L. Isaacson, Kai Kaila, Christof Koch, Nancy Kopell, Rodolfo Llinás, Stephan Marguet, Edvard Moser, Denis Paré, Marc Raichle, Wolf Singer, Anton Sirota, Paula Tallal, Jim Tepper ve Roger Traub bulunuyor. Sevgili dostum Mircea Steriade tüm müsveddeyi okuma zahmetine girdi ve paha biçilmez geri bildirimlerde bulundu. Macar-Zombi deyimlerimi anlaşılır bir İngilizce'ye dönüştürme çabalarından dolayı Mary Lynn Gage'e özel teşekkürlerimle. Bu her zaman başarılı olmamış olabilir ve Shakespeare'in o güzel dilini orada burada aşağıladığım için kamuoyu önünde özür dilemek isterim.

Daha genel bir düzeyde, örnekleri, destekleri ve teşvikleriyle zor zamanlarda beni ayakta tutan ve işbirlikleri, ilham verici tartışmaları ve eleştirileri mesleğimizin harika meslektaşlığının sürekli bir hatırlatıcısı olan bir dizi insana şükranlarımı sunmak isterim -David Amaral, Per Andersen, Albert-László Barabási, Reginald Bickford, Yehezkel Ben-Ari, Anders Björklund, Brian Bland, Alex Borbely, Ted Bullock, Jan Bures, Gábor Czéh, János Czopf, Eduardo Eidelberg, Jerome Engel, Steve Fox, Walter Freeman, Fred Gage, Mel Goodale, Charlie Gray, James McGaugh, Michale Fee, Tamás Freund, Helmut Haas, Michael Häusser, Walter Heiligenberg, Bob Isaacson, Michael Kahana, George Karmos, Nancy Kopell, Lóránd Kellényi, Gilles Laurent, Joe LeDoux, Stan Leung, John Lisman, Rodolfo Llinás, Nikos Logothetis, Fernando Lopes da Silva, Jeff Magee, Joe Martinez, Bruce McEwen, Bruce McNaughton, Richard Miles, István Mody, Robert Muller, John O'Keefe, Marc Raichle, Jim Ranck, Menahem Segal, Terry Sejnowski,

Larry Squire, Wolf Singer, David Smith, Peter Somogyi, Mircea Steriade, Steve Strogatz, Karel Svoboda, David Tank, Jim Tepper, Alex Thomson, Giulio Tononi, Roger Traub, Cornelius Vanderwolf, Olga Vinogradova, Ken Wise, Xiao-Jing Wang ve Bob Wong. Yıllar içinde bu seçkin meslektaşlardan bazıları -Bob, Bruce, David, Gábor, Helmut, István, Karel, Mircea, Peter, Rodolfo, Roger, Rusty, Ted, Tamás ve Wolf- benim güvendiğim, yakın arkadaşlarım oldular. En önemlisi, özverileri ve sıkı çalışmaları olmasaydı bu ciltte tartışılan birçok deneyin var olmayacağı öğrencilerime ve doktora sonrası araştırmacılarıma teşekkür etmek istiyorum.

Bilim insanı olmak bir adanmışlıktır. Kitap yazmak ise biraz daha fazlası. Oh evet, çok eğlenceli ama zaman alıyor, bir yerlerden, çoğunlukla da ailemden çalmak zorunda kaldığım değerli zamanı. Sevgili eşim Veronika ve tatlı kızlarım Lili ve Hanna, bensiz geçirmek zorunda kaldığınız onca hafta sonu için ve sadece bedenimin orada olduğu ama zihnen sık sık buralarda olmadığım akşam yemekleri ve aile etkinlikleri için beni affedin. Sizi destekçim olarak yanımda bulduğum için ne kadar şanslıyım. Anlayışınız ve teşvikiniz olmasaydı, bu girişim değersiz olurdu.

Sevgili okuyucu. Burada durma! Ritim ancak şimdi başlıyor.

1. Giriş

Beynin, halk psikolojisinin kavramlarına uygun olarak organize edildiğini varsaymak için hiçbir geçerli neden yoktur.

-Cornelius H. Vanderwolf

Her şey bir rüyayla başladı. Prusya Ordusu'nda genç bir subay kız kardeşinden bir mektup aldı. Kız kardeşi mektupta, sevgili kardeşinin atından düşüp bacağını kırıldığını gördüğü bir rüyayı anlatıyordu. Tesadüf bu ya, genç subay gerçekten de kız kardeşinin mektubu gönderdiği sıralarda atından düşmüştü. O zamanlar Almanya'nın Jena kentindeki Üniversite Psikiyatri Kliniği'nde serebral kan dolaşımı üzerine tanınmış bir araştırmacı olan genç subay Herr Doktor Hans Berger, böyle bir tesadüfün ancak beyinler arasında gizemli bir iletişim yoluyla, beyinler arasındaki bu tür sözde iletişimlerin daha çok bilinen adıyla "telepati"³ ile gerçekleşmiş olabileceğini düşündü.

Aktif askerlik görevinden Jena'ya döndükten sonra Berger, 1919'da Psikiyatri ve Nöroloji Bölümü Başkanlığına terfi etti ve kariyerinin geri kalanını beynin elektriksel aktivitesini incelemeye adanmıştı. Berger, insan beyni tarafından üretilen elektromanyetik kuvvetlerin, asıl ilgi alanı olan telepatinin taşıyıcı dalgaları olabileceğini düşündü. O günlerde bile telepati "okült" bir konu olarak görüldüğünden, deneyleri kliniğin arazisindeki küçük bir binada bulunan bir laboratuvarında büyük bir gizlilik içinde yürütüldü. İlk kayıtlarının çoğunu kendi üzerinde, oğlu Klaus ve kafatası kusurları olan hastalar üzerinde yaptı.

Sayırsız deney gerçekleştirdi ve en önemlisi, telli galvanometresi ile ölçülen voltaj değişikliklerinin kan basıncı değişikliklerinin yapay bir sonucu olma olasılığını ortadan kaldırdı; ayrıca saçlı deriden de kaynaklanmıyorlardı. Beş yıllık deneylerin ardından, en belirgin elektriksel aktivitenin, deneğin gözleri kapalıyken kafatasının oksipital kısmından kaydedilebileceği sonucuna vardı. Çığır açan 1929 tarihli makalesinde şöyle yazdı: *"Elektroensefalogram , içinde... ortalama süresi 90 milisaniye olan daha büyük birinci dereceden dalgalar ile ortalama süresi 35 milisaniye olan daha küçük ikinci dereceden dalgaların ayırt edilebildiği sürekli osilasyonlara sahip sürekli bir eğriyi temsil eder. Daha büyük sapmalar en fazla 150 ila 200 mikrovolt ölçer..."*⁴ Başka bir deyişle, serebral kortekste deşarj olan milyonlarca nöronun ürettiği elektrik alanı, standart bir AA pilden 10.000 kat daha küçüktür.

Berger, uyanık ve sakin bir denekte gözlerin kapanmasıyla indüklenen büyük genlikli ritme , bu ritmi ilk gözlemlediği için "alfa" ritmi adını verdi. Gözler açıkken mevcut olan daha hızlı, daha

³ Telepati , düşünceleri, duyguları, arzuları veya imgeleri bilinen fiziksel araçları kullanmadan, duyular dışı kanallar aracılığıyla doğrudan bir kişinin zihninden diğerinin zihnine aktardığı varsayılan yetenektir.

⁴ Berger . Berger, tavşan ve maymun beyinlerinin ürettiği elektriği inceleyen Liverpoollu bir cerrah olan Richard Caton'ın çalışmalarına zaten aşinaydı . Cambridge Fizyoloji Laboratuvarı'ndan Edgar Douglas Adrian ve Bryan Harold Cabot Mathews tarafından çalışmaları doğrulanıp desteklendiğinde Berger'in uluslararası ünü arttı. Alfa dalgalarına "Berger ritmi" adını vermeyi önerdiler, ancak Hans Berger bu teklifi alçakgönüllülükle reddetti .

küçük genlikli dalgalara ise "beta" dalgaları adını verdi. Paradoksal olarak, Berger'in kayıtları, bir beyin tarafından üretilen dalgaların bir şekilde başka bir beyin tarafından tespit edilebileceği fikrine karşı güçlü fiziksel kanıtlar sağladı. Memeli beynindeki nöronların işbirlikçi aktivitesinden ortaya çıkan voltaj değişiklikleri çok küçüktür ve akımın yayılması düşük dirençli bir iletken gerektirir, bu nedenle örneğin havayı geçemez. Beyinler arasında telepatik iletişim hipotezini kanıtlayamasa da, araştırması hızla değişen beyin aktivitesini araştırmak için güçlü bir bilimsel ve klinik yöntem yarattı.⁵

Dinamik bir beyin fenomenini keşfetmek başka bir şeydir. Anlamını ve davranış ve bilişteki rolünü anlamak ise bambaşka bir şeydir. Berger'in ilk gözlemlerinden bu yana nörobilimcilerin aklından üç soru hiç çıkmadı: **EEG kalıpları nasıl üretilir, neden osilatör yapıdadırlar ve içerikleri nedir?** Bu sorulara cevaplar sağlamak bu kitabın temel amaçlarından biridir. 2. ve 3. Döngülerde, küçük ve büyük memelilerin beyinlerinin büyük boyut farklılıklarına rağmen serebral korteksteki iletişim hızının nasıl korunabildiği gibi önemli bir konuyu tartışarak bu meseleye giriş yapıyorum. 4. Döngü, nörofizyoloji yöntemleri üzerine giriş dersi almış olanlar tarafından atlanabilir. Canlı dokudaki beyin aktivite kalıplarını incelemek için şu anda mevcut olan ana yöntemleri ve alan EEG'sine yol açan mekanizmaları tartışır. 5. ve 6. Döngüler farklı osilatör türlerine bir giriş niteliğindedir ve memeli korteksindeki geniş osilasyon ailesini ele alır. 7. ve 8. Döngüler beyin "varsayılan" durumlarına adanmıştır: uyku ve erken beyin gelişimi. Osilasyonların makroskobik özelliklerini nöronal mekanizmalara bağlamak, çok sayıda tekil nöronun büyük ölçekli kayıtlarını gerektirir. Bu tür teknikler, 9-12. Döngülerde açıklanan osilasyonların içeriği hakkında biraz fikir edinmemizi sağlar. 13. Döngüde, kendi kendine üretilen kalıpları destekleyebilen ve küresel osilasyonlar aracılığıyla uzun mesafeli iletişimi destekleyemeyen beyin yapılarını karşılaştırarak farkındalığın yapısal ve işlevsel gerekliliklerini inceliyorum.

Doğada Periyodik Olgular

Doğa hem periyodik hem de sürekli. Evrenin en temel yasalarından biri periyodiklik yasasıdır. Bu yasa, canlı ve cansız varlıkların tüm tezahürlerini yönetir. En geniş tanımıyla periyodiklik, düzenli olarak tekrarlanma niteliğini, durumunu veya gerçeğini ifade eder: Zaman veya uzayda tekrarlanan bir model veya yapı. Çıkan şey inmelidir. Güneş doğar ve batar, günler uzar ve kısılır. Periyodiklik olmadan zaman yoktur; zaman olmadan geçmiş, şimdi veya gelecek yoktur. Canlı sistemlerde, bireysel yaşamların periyodikliği, Dünya'daki yaşamın sürekliliğini sağlar.

⁵ Bilimin herhangi bir alanında ilk olmak zordur ve elektroensefalogramın keşfi de bundan farklı değildi. Caton'un çalışmalarına ek olarak Berger, Polonyalı fizyolog Adolf Beck ve Rus Vladimir Pravdich-Neminski'nin yayımlanmış eserlerini de biliyordu. Neminski'nin "elektroserebrogramı" köpeklerin sağlam kafatası yüzeyinden elde edildiği için, onun gözlemleri belki de en alakalı olanıdır. Ancak o, bu araştırma alanındaki ilk Rus değildi. Vasili Yakovlevich Danilevsky doktora tezinde Caton'inkine benzer gözlemlerini anlatmış, Nikolai Y. Wedensky ise kedi ve köpek beyinlerindeki elektrik dalgalarını dinlemek için bir telefon devresi kullanmıştı. Fleischel von Marxow da beyin elektrik alanlarının ilk kaşifleri arasındaydı. Ne var ki sonuçlarını 1883'te mühürlü bir mektuba koymuş ve bunları ancak Beck'in yayımlanmış sonuçlarını öğrendikten sonra açıklamıştı. Berger'in gözlemlerini diğerlerinden ayıran şey, gözlemleriyle birlikte sunduğu sayısız kontrol deneyiydi. Brazier'in bölümü, beyin elektriği çalışmalarının o heyecan verici ilk günlerinin en iyi özetidir ve sayısız referans için bir kaynaktır. Borck da tarihi materyaller için faydalı bir başka kaynaktır.

Varoluşumuz ancak zaman içinde deneyimlendiğinde bir anlam kazanır. Müzik ve dansın özü ritimdir. İnsan kültürünün önemli bir parçası, yaşamın periyodikliğinin kutlanmasıdır. Yahudi ve Müslüman dinleri ay döngüsüne ayarlıdır. Hristiyanlar bir güneş takvimi benimsedi. Periyodiklik, insan yaşamının gebeliği için aylık fırsat pencerelerinde de görülebilir.

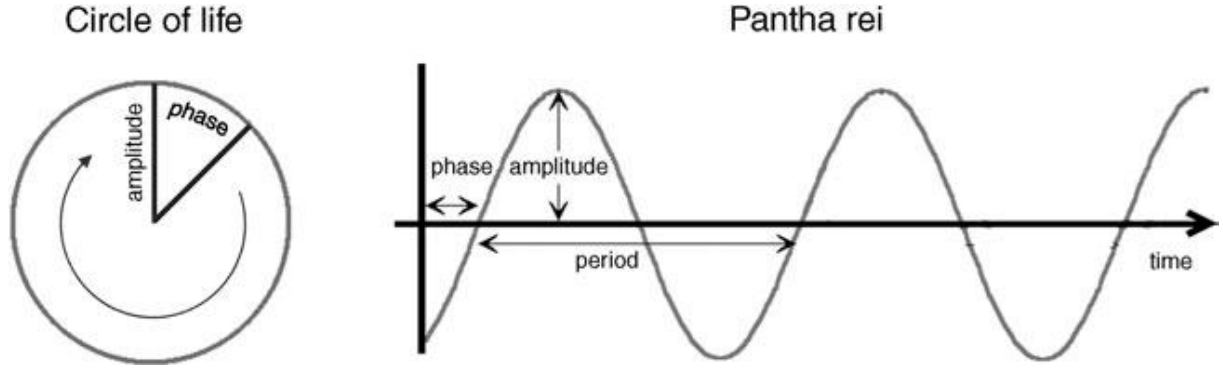
Periyodiklik, osilasyon , ritim ve döngüsel süreç aynı fiziksel fenomene atıfta bulunan eşanlamlılardır. Tarihsel olarak, farklı akademik disiplinler bu birbiriyle ilişkili olguları tanımlamak için tercih edilen bir terim benimsemiştir. Periyodiklik, sosyal ve yer bilimlerinde tercih edilen terimdir. Osilasyon, fizikte tercih edilen terimdir ve mühendisler döngüsel veya periyot üreteçlerinden bahseder. Yakın zamana kadar nörologlar ve nörobilimciler çeşitli beyin kalıplarına atıfta bulunurken neredeyse sadece "beyin ritimleri" terimini kullanıyorlardı.

Osilasyonlara yapılan atıflar oldukça yenidir. "Osilatör" teriminden beyin araştırmalarında bu kadar uzun süre kaçınılması, beyin ritimlerinin fizik ders kitaplarında tartışılan osilatörlerden niteliksel olarak farklı olabileceğine dair örtük görüşü yansıtır olabilir. Kuşkusuz, nöronal osilatörler oldukça karmaşıktır. Yine de, çalışmalarını yöneten ilkeler diğer fiziksel sistemlerdeki osilatörlerin ilkelerinden temelde farklı değildir. Bugün, beynin zamansal bilgi üretme ve algılama yeteneğinin hem eylem hem de biliş için bir ön koşul olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Bu zamansal bilgi, birçok farklı zaman ölçeğinde var olan osilasyonların içine gömülüdür. Yaratıcılığımız, zihinsel deneyimlerimiz ve motor performansımız hem kısa hem de uzun zaman ölçeklerinde periyodik olarak modüle edilir. Peki, özellikle dış etkilerin yokluğunda meydana geliyorsa, osilatuar durumlar nasıl ortaya çıkar? 5. ve 6. Döngülerde fizik ve mühendislikten resimlerle bazı cevaplar öneriyorum.

Zaman ve Periyodiklik

Nörobilimciler her gün zamanla çalışırlar ancak nadiren onun ne olduğunu sorarlar. Zamanın "gerçek" olduğunu ve beyinlerin onu takip edecek mekanizmalara sahip olduğunu hafife alırız. Zaman bu kitapta önemli bir kavram olduğundan, fizik ve felsefe arasındaki puslu sınırdaki kaybolmadan pratik bir tanım yapmaya çalışacağım.

Newton, zamanın fiziksel evrenden bağımsız olarak mutlak aralıklarla aktığını savundu. Immanuel Kant'a göre uzay ve zaman, gerçekliğin beyinlerimiz tarafından algılandığı indirgenemez kategorilerdir. Albert Einstein uzay ve zamanı "uzay-zaman" olarak birleştirdi. Ona göre zaman hareketin bir ölçüsüdür ve bu haliyle fiziksel evrenin bir parçasıdır, dolayısıyla onun "özelliliği" olarak yorumlanabilir; uzay ve zaman nesnelerle birlikte kaybolur. Karşıt bir görüş ise zamanın öznel bir soyutlama olduğu, herhangi bir fiziksel alt tabakada bulunmadığı ve matematiksel bir aksiyomdan daha fazla gerçekliğinin olmadığı yönündedir. Geniş anlamda zaman, değişimin bir ölçüsü, bir ardışıklık ölçüsü, ayrı olayları birbirinden ayıran bir parametredir. Pratik bir tanım, "zaman, bir saat tarafından ölçülen şeydir" şeklindedir ki bu, fizik ve nörobilimin çoğu dalı için yeterli pragmatik bir tanımlamadır.



Şekil 1.1. Osilasyonlar, frekans ile zaman ve uzay ile zaman arasındaki ortogonal ilişkiyi gösterir. Bir olay tekrar tekrar yinelenebilir ve hiçbir şeyin değişmediği izlenimi yaratabilir. Alternatif olarak, olay zaman içinde evrilir. İleriye doğru ardışıklık düzeni, nedensellik için temel bir argümandır. Bir periyot, dairenin çevresine karşılık gelir.

Zaman sorununa nasıl yaklaştığımız büyük ölçüde etrafımızdaki dış dünyaya bakışımızı belirler. Öncelikle zamanın iki yönünü birbirinden ayırmamız gerekir. **Mutlak zaman** saat zamanıdır ve bir zaman serisindeki belirli bir noktayı ifade eder, örneğin doğum tarihiniz. Her şey zaman içinde var olduğu için mutlak zaman, varoluşun temel bir unsurudur. **Süre** ise zamanın değişimini, zamanda iki nokta arasındaki aralığı ifade eder. Geçen zaman bu nedenle görelidir ve bir aralık açıklığına sahipken, mutlak zamanın bir açıklığı yoktur. Uzayda da konum ve mesafeden bahsederken mutlak ile görelisi arasında benzer bir ayrım yaparız. Ancak mesafe uzayda birçok yönü ifade edebilirken, zamanın sadece bir yönü vardır.

Uzay ve zaman arasındaki bu yakın ilişki "uzay-zaman" kavramında paketlenmiştir. Osilasyonlar uzay veya zaman açısından tasarlanabilir ve görüntülenebilir. Bir sinüsoidal harmonik osilatörün faz düzlemi bir dairedir. Çemberin çevresini bir kez, iki kez veya milyarlarca kez dolaşabiliriz ve yine de her zaman başlangıç noktamıza geri döneriz. "Olan şey olacak olandır ve yapılan şey yapılacak olandır; ve güneşin altında yeni hiçbir şey yoktur."⁶ Bu "yaşam döngüsü"dür ve onun çevresindeki yürüyüşümüz yer değiştirme olarak ölçülür (Şekil 1.1, sol).

Evrenin bu periyodiklik görüşüne bir alternatif, periyodikliği bir dizi sinüs dalgası olarak göstermektir. Artık başlangıç noktasına hiç dönmeden çizginin çukurları ve tepeleri boyunca yürüyebiliriz (Şekil 1.1, sağ). Burada zaman, döngünün ölçü olduğu bir sürekliliktir. Döngülerin şekilleri aynıdır ve döngülerin başlangıç ve bitiş noktaları, görünüşte sonsuz olan evrene doğru sonsuz bir yol oluşturur. Bu kıvrımlı çizgi zaman kavramımızın temelini gösterir: **Doğrusal değişim ve ileriye doğru ardışıklık**; bunlar genellikle nedensellik argümanlarında kullanılan özelliklerdir. Bir an asla kendini tekrar etmez. *Pantha rei* -her şey akar- antik Yunan deyişine

⁶ Alıntı, Vaiz kitabındandır. Tekerrür kavramı, diğerlerinin yanı sıra Hinduizm ve Budizm'de öne çıkar. Parmaklıkları yaşam çarkı, sonsuz bir doğum, yaşam ve ölüm döngüsüdür. Tekerrür kavramı, Friedrich Nietzsche'nin felsefesinde de önemli bir yer tutar. Doğanın bir "denge" içinde olduğu tablosu, hem biyolojik hem de dini tartışmalarda sıklıkla hakimdir. Genel bir denge teorisi hiçbir zaman açıkça formüle edilmemiş olsa da, çevreciler ve doğa korumacılar üstü kapalı olarak doğanın sonsuza dek kararlı bir denge içinde olduğunu varsayarlar; bu nedenle onu bu şekilde korumamız gerektiğine inanırlar. Ancak durum böyle olsaydı, en başta buraya nasıl geldik?

göre. "Aynı nehre girenlerin üzerine farklı, hep farklı sular akar." İster çemberi ister o kıvrımlı çizgiyi seçelim, periyodik olarak değişen sistemlerde geçmiş, geleceği tahmin edebilir.

Çözülmesi zor olan sorun, zaman ve uzayın yalnızca zihinlerimizde mi yer aldığı yoksa aslında bizden bağımsız olarak mı var olduklarıdır. Neyse ki, beyin ritimleri aracılığıyla yapılan tahminler de dahil olmak üzere çoğu beyin operasyonu, bu zor sorunu ele almadan anlaşılabilir. Saat zamanına bazen bilinçli beyinlerden bağımsız ve kontrolümüzün ötesinde olan nesnel zaman, mutlak bir fiziksel gerçeklik denir. Saat zamanı, zamanın geçişine dair öznel deneyimimizi kalibre etmek ve düşüncelerimizi ile etkinliklerimizi koordine etmek için kullandığımız şeydir. Zamanın geçişi, yani süresi, bir andan diğerine kayıp giden doğrusal bir olay olarak hissedilir. Zaman hissi, onlarca milisaniyeden onlarca dakikaya kadar nispeten kısa bir süreyle sınırlıdır. 5. Döngüde gösterildiği gibi, bu zaman dilimi zaman kalibrasyonu için dahili bir ölçü işlevi görebilen beyin osilatörlerinin zamansal aralığına karşılık gelir. Kimse mikro ve nanosaniyeleri hissedemez ve saat aralığının ötesindeki zaman sürelerini takip etmek, açlık gibi vücut referanslarına veya çevreden gelen geri bildirimlere ihtiyaç duyar. **En iyi zamansal çözünürlüğümüz, tipik motor eylemlerimizin, müzik ve konuşmanın temposuna karşılık gelen saniyenin altındaki aralıktadır.⁷**

Doğrusal zaman, Batı kültürel dünya görüşümüzün önemli bir özelliğidir ve geçmiş, şimdi ve gelecek arasında akan zaman deneyimi gündelik mantık, tahminler ve doğrusal nedensellik ile karmaşık bir şekilde bağlantılıdır. Büyük Fransız moleküler biyolog Francois Jacob'a göre, "*canlı organizmaların en derin, en genel işlevlerinden biri ileriye bakmak, gelecek üretmektir.*" Bu kitapta öne sürdüğüm şey, nöronal osilasyonların bu en derin ve en genel işlevler için olmazsa olmaz olduğudur.

Zaman, Tahmin ve Nedensellik

Dünya olayları arasındaki nedensellik , zaman algımızla bağlantılıdır. Tahmin, çıkarım , öngörü ve tümdengelim , önerilen nedensellik bağlamında eşanlamlı olarak kullanılır. Bunlar, bir sonraki en olası sonucu hesaplamak için geçmiş ve şimdiki zaman hakkındaki bilgileri bütünleştiren tümevarımsal bir süreci ifade eder. Beyinler, kendi eylemlerinin sonuçları da dahil olmak üzere dünyadaki olayları tahmin edip çözerek sahiplerinin hayatta kalmasına ve gelişmesine yardımcı olur. Tahminler ve ilişkiler, olayların ardışıklığını geçen öznel zamana göre sıralayarak inşa edilir. Genellikle iki olaydan hangisinin diğerinden önce gerçekleştiğini, zaman geçtikçe azalan bir hassasiyetle söyleyebiliriz. Nedensel-açıklayıcı ilişkiler genellikle tek yönlü bir süreç olarak kabul edilir çünkü bu tür ilişkiler zaman bağlamına gömülüdür ve zaman asimetrik ve tek boyutludur. Neden, zamanda sonuçtan önce gelir. Eğer 'a' nöronunun deşarjı, sürekli ve güvenilir bir şekilde 'b' nöronunun deşarjından önce geliyorsa ve 'a' nöronunun tahrip edilmesinden sonra 'b' nöronu deşarj olmayı bırakıyorsa, nedensel bir ilişkiden

⁷ Tüm dillerde konuşmanın temel yapıtaşı olan hecelerin ortalama süresi yaklaşık 250 milisaniyedir. Konuşma dilinde heceler, belirli sınırların ötesinde keyfi olarak uzatılamaz veya hızlandırılmaz. Konuşmayı yavaşlatmak, ancak heceler arasına uzun duraklamalar eklemekle mümkündür. Aryaların sözlerini anlamanın bu kadar zor olmasının nedeni işte budur.

şüphelenilir. Doğrusal nedensellik çoğu zaman işe yarar ve bir topu yakalamaktan gizemli bir cinayet vakasını çözmeye kadar birçok temel işlemin temelidir. Nedensellik bazen başarısız da olabilir. Örneğin, osilatuar bir sistemde, karşılıklı, tek yönlü bağlantıları olan veya doğrudan bağlantısı olmayan nöronların çoğu veya tümü sıfır zaman gecikmesiyle deşarj olabilir ve bu da ilerleyen Döngülerde gösterileceği gibi doğrusal nedenselliği imkansız hale getirir. Genellikle nedenselliğin başarısız olmasının nedeni, nesnel veya dış zaman ile beynin kaydettiği öznel zaman arasındaki tutarsızlıkla açıklanabilir.

Newton mekaniğinin ikinci yasasına göre, bir cisim dışarıdan bir kuvvet etki etmedikçe dinlenme veya hareket durumunu koruma eğilimindedir. Kuvvet nedendir, cismin hareketinden sorumlu olan faildir. Hareket halindeki bir bilardo topu sabit duran bir topa çarptığında, sabit olan hareket etmeye başlar. Bu olur, çünkü hareket eden topun kinetik enerjisi sabit topa kuvvet uygulayarak onun hareket etmesine neden olur. Şimdi şu psikofiziksel deneyi ele alalım. Bu kez bilardo masasında değil, bir bilgisayar ekranında bir top diğerine doğru hareket ediyor. Eğer ikinci top, ilk topun gelişinden sonra aynı yönde hareket etmeye başlarsa, olayların zamanlamasından yola çıkarak ilk topun ikinci topun hareket etmesine neden olduğu sonucuna varırız. Ancak, böyle bir sonucun çıkarılması kritik bir şekilde olayların kesin zamanlamasına bağlıdır. İkinci top, ilk top ona ulaştıktan sonraki **70 milisaniye** içinde hareket etmeye başlarsa ancak o zaman nedensellik çıkarımı yaparız. İlk topun durması ile ikinci topun hareket etmesi arasında en az 140 milisaniye geçerse, hiçbir nedensellikten şüphelenilmez. 70 ila 140 milisaniyelik bir gecikme arasında, iki disk birbirine yapışık görünür ancak yine de bazı dolaylı nedensellikler çıkarılır. Böylece, **zamansal bağlam** nedensellik algısı da dahil olmak üzere tüm algı için kritik öneme sahiptir. Beyin, bilgiyi zamanda paketleme yeteneğine göre algılanan olayları "kümelere" ayırır veya ayırıştırır ve ben böyle bir paketlemenin nöronal osilatörlerle başarılabileceğini öne sürüyorum .

İşte beynin olayların sırasını yanlış bir şekilde yeniden kurguladığı bir "mantık illüzyonunun" başka bir örneği. Otoyolda araç kullanıyorsunuz ve bir geyik yolu geçiyor. Frenlere asılıyorsunuz ve bir çarpışmayı önleyorsunuz. Olayların zihinsel kurgusu şu şekildedir: Bir geyiği fark ettiniz ve hayvana çarpmanın tehlikeli olacağını anladınız. Bu yüzden ondan kaçınmaya karar verdiniz, frene bastınız ve direksiyonu çevirdiniz . Bu tür gerçek dünya eylemlerinin laboratuvardaki kopyası farklı bir açıklama sunar. Bir geyik belirdi , fren yaptınız ve ardından hayvanı tanıdınız . Bu sıra önerilmektedir çünkü beklenmedik bir olaya tepki süresi yarım saniyeden daha azken, bilinçli tanıma büyük, dağınık ve karmaşık bir beyin devresinde çok sayıda nöronun işe alınmasını gerektirir ki bu da yarım saniyeden daha uzun sürer.⁸ Bu yanlış mantık, dış zaman ile beynin kurguladığı zaman arasındaki farktan ortaya çıkar.

Bu durumda basit bir neden-sonuç ilişkisi mevcut olsa da, zihinsel yeniden kurgulama farklı bir neden sunar. Beyin, kendi donanımının iletim hızlarını dikkate alır ve bunu telafi eder.

⁸ Libet , bilinçli deneyim için gerekli olan ve zaman içinde gelişen nöronal bir süreç olan "zihin zamanı"nın kapsamlı bir analizini sunar . Diğer deneyler, uyarandan hemen sonra beyin tarafından kaydedilen olayların, kişi bunları öznel olarak deneyimlemese bile motor programları güncellemek için kullanılabileceğini göstermektedir .

Örneğin, fiziksel olarak aynı anda burnunuza ve ayak parmağınıza dokunmak , beynin iki vücut parçasının dokunuşunu temsil eden serebrumdaki nöronal olaylar birkaç on milisaniye gecikmeli olsa bile eşzamanlı hissettirir. Bu tartışmadan çıkan sonuç, bizim zamanı yeniden kurgulamamızın, gerçek zamanın doğru bir temsilinden ziyade geçmiş deneyimlerin bir birikiminin sonucu olduğudur. Yine de, nedenselliği çıkarma zorluğuna rağmen, yukarıdaki örnekler tek bir iyi tanımlanmış nedeni içerdiği için basittir. Çoğu durumda nedenler çokludur ve bu nedenle tek bir nedene veya ajana işaret etmek mümkün değildir. Tıpkı nöronal osilasyonlar ve karmaşık sistemlerin diğer özellikleri için sıklıkla olduğu gibi, neden parçalar ve bütünler arasındaki karşılıklı bir ilişkiyi içerdiğinde nedenselliği çıkarmak özellikle zordur.

Kendi Kendini Organize Etme, Temel Bir Beyin Operasyonudur

Çevresel ve bedenden kaynaklanan uyarıların yokluğunda bile beyin sürekli olarak aktiftir. Aslında, bu kitapta öne sürülen temel bir argüman, beynin aktivitesinin büyük bir kısmının **içeriden** üretildiğidir ve herhangi bir zamanda dış girdiler tarafından bu varsayılan kalıbın bozulması genellikle sağlam, dahili olarak kontrol edilen programından sadece küçük bir sapmaya neden olur. Yine de, beynin iç operasyonlarını faydalı hesaplamalar yapacak şekilde uyarlamak için bu tür bozulmalar kesinlikle gereklidir.⁹ İç bağlantıları ve hesaplamaları dış dünyanın uzaysal ve zamansal ölçütlerine ayarlamadan, beyin tarafından hiçbir yapıcı, "gerçek dünya" işlevi üretilemez. Mühendislik terimleriyle bu süreç "kalibrasyon" olarak adlandırılabilir. Beynin duyuşal girdilerle gittikçe daha az teması olan beynin daha yüksek seviyelerine çıktıkça beyin devrelerinin kendine yeterliliği artar. Kendiliğinden aktivite yaratabilme yeteneği sayesinde, beyin sadece bilgiyi işlemez, aynı zamanda bilgi üretir. Sonuç olarak, dış dünya basitçe nöronal ateşlemelerin anlamsız "bitleri" tarafından "kodlanmaz", aynı zamanda önemli bir parçası zaman olan bir bağlama yerleştirilir. O halde dış gerçekliğin "temsili" , beynin kendi kendine ürettiği kalıpların dış etkiler tarafından sürekli olarak ayarlanmasıdır; psikologların "deneyim" dediği bir süreç. Bu perspektiften bakıldığında, "kalibrasyon" mühendislik terimi "deneyim" ile eş anlamlıdır.

Paradoksal olarak, bu tür bir görüş nörobilim araştırmalarında oldukça yenidir ve eğer insan Aristoteles'in "hiçbir şey kendi kendini hareket ettiremez veya değiştiremez" tezine inanıyorsa elbette savunması zordur. Yeni bir "kendi-nedeni" tarafından yönetilen ilke fikri birkaç disiplinde ortaya çıkmış ve spontane, endojen, otojen, otokton, otopoyetik, otokatakinetik, kendi kendini organize eden, kendi kendine üreten, kendi kendine toplanan ve beliren gibi çok sayıda eşanlamlı kelime ile anılmaktadır. Bu özelliklere sahip sistemlere genellikle **karmaşık** denir. "Karmaşık" terimi sadece karışık anlamına gelmez, kurucu bileşenler arasında doğrusal olmayan bir ilişkiyi, tarih bağımlılığını , bulanık sınırları ve yükselten-sönümleyen geri bildirim döngülerinin varlığını ifade eder. Sonuç olarak, çok küçük bozulmalar büyük etkilere neden olabilir veya hiçbir etkiye neden olmayabilir. Dengede olan sistemler basittir ve bozulmaları

⁹ "İç" ve "dış" etkenler arasında ayırım yapmak her zaman kolay değildir. Beyin, beden ve çevre birbirine sıkıca bağlı dinamik bir sistem oluşturur. Birbirlerine göre içte veya dışta konumlanmaktan ziyade, karşılıklı olarak iç içe geçmişlerdir. Bu iç içe geçmişliğin, beyin aktivitesinin tüm yönleri üzerinde derin bir etkisi olmalıdır .

zordur. Karmaşık sistemler açıktır ve sınırlar boyunca sürekli bilgi alışverişinde bulunulabilir. Uzun süreler boyunca sakinlik ve istikrar görüntüsüne rağmen, sürekli değişim karmaşık sistemlerin tanımlayıcı bir özelliğidir. Genellikle sadece karmaşıklık sistemi bir bütün olarak karakterize etmekle kalmaz, aynı zamanda bileşenleri de kendi başlarına karmaşık uyarlanabilir sistemlerdir ve birden fazla seviyede hiyerarşiler oluştururlar. Beyin dinamiğinde tüm bu özellikler mevcuttur çünkü beyin de karmaşık bir sistemdir.

Uyarıcı bir dış ajanın kanıtı olmadan beyinde elektriksel aktivite kaydedildiğinden beri, buna **"spontane"** adı verilmiştir. Spontane aktivitenin üstesinden gelinmesi zor bir kavram olduğu kanıtlanmıştır çünkü onu üreten sistem, sanki bir seçim, yönlendirilmiş hedef, niyet veya özgür irade unsuru varmış gibi dış etkilere bağımsız hareket ediyor gibi görünür. Spontane beyin aktivitesinin gözlemlenmesi prensipte Thomas Aquinas'ın felsefi "benliğin özgürlüğü"nün yerine geçecek bir şey sunsa da, iki büyük engel varlığını sürdürmektedir. Birincisi, spontane aktivite sadece insanların değil tüm beyinlerde mevcuttur, ancak Aquinas'a göre sadece insanlar iyi ile kötü arasında seçim yapabilir. İkincisi, serebral korteksteki en büyük genlikli ve en düzenli spontane osilasyonlar "yanlış" zamanda, yani uyku sırasında veya beyin çevre ve bedenden başka bir şekilde koptuğu zamanlarda meydana gelir. Buna karşılık, insan öznesi tarafından kararlar alındığında, beyin aktivitesi genellikle büyük genlikli ritimler göstermez, bunun yerine geleneksel kafa derisi kayıtlarında "desenkronize" veya "düz" görünür. Bu hususların bir sonucu olarak nörofizyologlar, spontane beyin aktivitesinin önemini "gürültü" ve "rölanti" düzeyine indirgedi. İronik olarak, "kendi kendini organize etme" terimi İngiliz psikiyatrist W. Ross Ashby tarafından ortaya atılmış olsa da, spontane beyin aktivitesine yönelik gerçek ilgi nörobilim dışındaki disiplinlerde meydana gelen araştırma ve düşünce tarafından tetiklendi.

Belirme , Kendi Kendine Nedensellik ve Adaptasyon

Klasik termodinamiğin temel varsayımı, yapının yok edilmesi , entropinin monoton artışıyla karakterize edilen düzenliden düzensize doğru kaçınılmaz bir zamansal ilerlemedir. Klasik fizik çerçevesinde doğadaki düzen, dış güçler aracılığıyla yaratılmalıdır. Bir araba tasarlanırken öncelikle güç, boyut, görünüm, maliyet gibi birçok rasyonel husus ve diğer hedefler değerlendirilir. Arabanın fiziksel varlığından önce, tasarımcıları onun özelliklerinin birçoğunu öngörebilir. Böyle yukarıdan aşağıya bir çaba, matematik, fizik, mühendislik, bilgisayar grafikleri, estetik, pazarlama ve diğer karmaşık konular hakkında olağanüstü bir önsel bilgi gerektirir. Bir "tasarımcı" ve açık hedefler olmadan beyninki kadar karmaşık bir düzen ortaya çıkabilir mi?

Kararlı , kapalı sistemler aleminde hiçbir şey termodinamiğin ikinci yasasıyla çelişmezken, denge durumundan çok uzakta var olan açık, karmaşık sistemlerde işler farklıdır. Fizikçilere göre karmaşık sistemlerde yön genellikle düzensizden daha iyi organize edilmişe doğrudur. Gerçekten de, sadece DNA'yı oluşturan dört nükleik asidin varyasyonu tarafından dikte edilen çarpıcı derecede basit algoritmik adımlar izlenerek birden fazla kullanımı olan son derece karmaşık protein yapıları inşa edilebilir. Beynin organizasyonunun ve performansının "akıllılığı"

benzer şekilde basit algoritmalarla dayandırılabilir mi? 5-8. Döngüler bu tür bir "minimalizm" lehine olan argümanları tartışır.

Fizikteki yeni hikaye, sistemin çevresiyle enerji, madde veya entropi alışverişinde bulunabilmesi için termodinamik dengeden çok uzakta çalışan açık sistemlerin postülasıyla başlar. Tipik örnekler arasında çığlar, depremler, galaksiler ve aslında tüm evrenin evrimi yer alır. Belçikalı-Amerikalı kimyager Ilya Prigogine, dengeden uzak durumlarda kendi kendini organize eden kalıpları ifade eden "**dağıtıcı yapılar**" terimini tanıttı. "Dengeden uzak" ifadesi, sistemin standart doğrusal matematiksel yöntemlerle tanımlanamayacağı anlamına gelir. Evrensel çözümler olmadığı için dağıtıcı sistemlerin karakterizasyonu doğrusal olmayan diferansiyel denklemler gerektirir. Bu karmaşık sistemler, daha çok **kaos teorisi** olarak bilinen doğrusal olmayan dinamiklerin kurallarına göre yaşar.¹⁰ Nöronal iletişim sorunları ile dinamik teori arasındaki doğrudan bağlantı, her ikisinin de değişimin temel yönleri ve değişimin meydana geldiği zaman bağlamıyla ilgilenmesidir. Karmaşık sistemlerde sistemin evrimi çok boyutlu bir uzayda bir hareket vektörü olarak tanımlanır. Çok boyutlu durum uzayında sıralı olarak ziyaret edilen noktalara "**yörünge**" denir. Bu fikri örneğin görsel algıya uygularsak, yörünge retinadan yüksek görsel ve bellek sistemlerine kadar harekete geçirilen sıralı nöron topluluklarına karşılık gelir. Nöronal aktivitenin uzamsal-zamansal yörüngesi sadece retinaya çarpan ışık kümesine değil, aynı zamanda algılayanın beyin durumuna ve benzer fiziksel girdilerle geçmiş deneyimlerine de bağlıdır. Dolayısıyla, aynı uyaran her sunulduğunda, nöronal uzayda biraz farklı ve benzersiz bir yörünge üretir.

Karmaşıklık, biçimsel olarak doğrusalsızlık olarak tanımlanabilir ve doğrusal olmayan denklemlerden beklenmedik çözümler ortaya çıkar. Bunun nedeni, dinamik bir sistemin karmaşık davranışının, tek tek alt seviye varlıkların davranışından kolayca tahmin edilememesi veya çıkarılamamasıdır. Sonuç, sadece bazı ajanların toplanmasından kaynaklanmaz. Ortaya çıkan düzen ve yapı, sayısız bileşenin çok yönlü etkileşimlerinden doğar. Aynı zamanda, kendi kendini organize eden ortaya çıkan bu dinamik, örneğin bir ritim, bileşenlerine bağlamsal kısıtlamalar getirerek serbestlik derecelerini sınırlandırır. Bileşenler birçok düzeyde birbirine bağımlı olduğundan, karmaşık sistemlerin evrimi yerel etkileşimlerin toplamıyla öngörülemez. Bütün, parçaları arasındaki işbirliğine ve rekabete dayanır ve bu süreçte belirli bileşenler diğerleri üzerinde hakimiyet kazanır. Kaos teorisinde adlandırıldığı şekliyle bu hakimiyet veya **çekici** özellik, diğer bileşenleri sistemdeki serbestlik derecelerinin azalacağı şekilde etkileyebilir. Karmaşık bir sistemin serbestlik derecelerinin bu şekilde sıkıştırılması, yani

¹⁰ Matematiksel olarak kaos, bir sistemin başlangıç koşullarına olan üstel düzeyde hassas bağımlılığı olarak tanımlanır; bu da sistemin öngörülebilirliği üzerinde temel bir sınır olduğu anlamına gelir. Sistemin öngörülebilirliği, geçmişin kaybolma hızını yansıtan entropi ile nicelendirilir. Bu, tüm pozitif Lyapunov üslerinin toplamına eşittir. Lyapunov üssünün pozitif değeri, sistemin kaotik davranışının kanıtıdır. Doğrusal olmayan dinamiklerin nörobiyolojiye kısa ve mükemmel bir girişi Freeman tarafından sunulmuştur. Daha derinlemesine bir inceleme için Prigogine ve Stengers, Glass ve Mackey veya James Gleick'in kaos üzerine yazdığı çok satan kitabına başvurabilirsiniz.

entropisinin artması kolektif bir değişken olarak ifade edilebilir. Bu fikirlerin kendiliğinden organize olan beyin kalıplarının yorumlanması üzerinde derin bir etkisi vardır .

Alman lazer fizikçisi Hermann Haken, elemanlar ile kolektif değişken arasındaki ilişkiyi **sinerji** , belirmenin ve aşağı doğru nedenselliğin eşzamanlı eylemi olarak adlandırır. Haken'in sinerjetik sisteminde, kendi kendini organize etme yoluyla belirmenin iki yönü vardır. **Yukarı doğru yön**, yeni dinamiklerin ortaya çıktığı yerelden küresele nedenselliktir. **Aşağı doğru yön** ise, küresel bir düzen parametresinin bileşenleri "köleleştirdiği" ve yerel etkileşimleri etkin bir şekilde yönettiği küreselden yerele bir belirlemedir. Düzeni sağlayan bir gözetmen veya ajan yoktur; sistem kendi kendini organize eder. Buradaki ürkütücü olan şey, elbette, parçalar bütünün davranışına neden olurken, bütünün davranışının da parçalarının davranışını bir çoğunluk kuralına göre kısıtlamasıdır; bu bir dairesel nedensellik durumudur. En önemlisi, neden şu veya bu değil, ilişkiler konfigürasyonunun içine yerleştirilmiştir. Hatta Haken, sinerjetik sistemlerde nedenin her zaman dairesel olduğunu savunur. Belki de daha iyi bir terim **"simetrik olmayan karşılıklı nedensellik"** olurdu.¹¹

Felsefi meseleleri bir anlığına bir kenara bırakırsak, doğrusal olmayan dinamikler, sistemler hakkında sadece parçaların bir araya gelmesi olarak değil, parçalar ile bütün arasındaki çift yönlü bir etkileşim olarak yeni bir düşünce tarzı getirdi. ¹²Dışarıdan bozulabilen ve dış etkileri gelecekteki davranışlarına dahil edebilen sistemler, basit kurallarla tanımlanmış sınırlar içinde yaşasalar bile olağanüstü bir öğrenme ve büyüme kapasitesine sahiptir. Bu alt düzey kurallara bağlı kalarak, parçaların toplamından daha büyük bir şey ortaya çıkabilir. Ortaya çıkan seviye, bu nedenle kaynaklandığı seviyeden niteliksel olarak farklıdır. Sistem içindeki bileşen ilişkileri dış bozulmalar sonucunda belirli bir görev için optimize edilirse, sisteme **uyarlanabilir** denir. Beyin işte böyle uyarlanabilir karmaşık bir sistemdir.

Bugünün **sistemler nörobilimi**, genel sistemler teorisinin, yani niceliksel bir kılık içindeki modernize edilmiş Gestalt kavramının bir ürünüdür. Sistemler metodolojisi, zaman içindeki ayrı anlara bakmak yerine, değişimi zamansal bir bağlama gömülü sürekli bir süreç olarak görmemizi sağlar. Sistem düşüncesi ve özellikle kaos üzerine yapılan keşifler, beyindeki biyoelektrik aktiviteyi araştırarak nörobilimde hızla önemli bir uygulama alanı bulmuş ve beyin aktivitesinin, hatta bazen davranışın bile kaosu yansıttığını belirterek bir zafer ilan etmiştir. Bu iddia, beynin ana görevi tahmin etmek olan osilatuar bir modda çalıştığı yönündeki giriş

¹¹ Haken . Dairesel nedensellik, hem yukarı hem de aşağı yönlü nedenleri savunan bir argümandır. Ne çelişkilidir ne de bir kısır döngüdür. Bir yönetim organının, yani düzen parametresinin demokratik yollarla seçilmesi, çoğunluk kuralını, diğer bir deyişle azınlığın boyun eğmesini garanti eder. Sinirbilimde dairesel nedenselliğin rolüne dair en iyi anlatım Kelso'nun eserinde bulunur; bunun özetlenmiş bir versiyonu Bressler ve Kelso'dur . Freeman daha da ileri giderek bilinci bir düzen parametresi, beyinde nöronlar arasındaki ilişkilere aracılık eden ve bu nedenle kasıtlı davranışta çok önemli bir rol oynaması gereken bir durum değişkeni-operatörü olarak tanımlar.

¹² Genel sistem teorisi ilk olarak biyolog Ludwig von Bertalanffy tarafından, beyin araştırmaları da dahil olmak üzere canlı sistemlerdeki tek yönlü, mekanik neden-sonuç yaklaşımına bir yanıt olarak dile getirilmiştir. Onun temel iddiası, canlıların yalıtılmış halde var olmadıkları, aksine düzenli bir çevreyle iç içe oldukları ve yeni özellikleri ortaya çıkaran şeyin tam da bu bağlam ile organizma arasındaki etkileşim olduğuydu. Bir sistemin organizasyonu öncelikle bileşenleri arasındaki öngörülebilir ilişkiler tarafından belirlenir, ancak aynı zamanda bileşenlerin kendi özelliklerinden de etkilenebilir.

tartışmamızla nasıl bağdaşmaktadır? 5. Döngü bu önemli konuyu ele almakta, ardından sonraki Döngülerde nöronal ağların iç karmaşıklığı ile beyin dışındaki olaylar hakkında yapabilecekleri güvenilir tahminler arasındaki ilişki hakkında daha fazla tartışma yer almaktadır.

Beynin Akıllılığı Nereden Geliyor?

Spontane beyin aktivitesi dışarıdan bir güç olmadan ortaya çıksa da, bir beyin faydalı olabilmesi için dış dünyaya uyum sağlaması gerekir. Beyin, içinde yaşadığı çevrenin metriklerine göre kalibre edilmeli ve iç bağlantıları buna göre değiştirilmelidir. Eğer çevrenin istatistiksel özellikleri belirli bir konstelasyonu yansıtıyorsa, gelişen beyin iç yapısını, dinamiklerinin dış bozulma kuvvetlerinin sonuçlarını en etkili şekilde tahmin edebileceği şekilde uyarlayabilmelidir. Her bireyin beyini için bu uyarlanabilir değişikliğin büyük bir kısmı, aynı türden olanlarla , yani diğer beyinlerle olan etkileşimlerden gelir. Başka bir deyişle, beyin işlevsel bağlantısallığı ve bu tür sürekli değişikliklerle üretilen algoritmalar bedenle, fiziksel çevreyle ve büyük ölçüde diğer varlıklarla olan etkileşimlerden türetilir.

Aynı soruyu beyin tek bileşenli düzeyinde de sorabiliriz: **Bir nöron ne kadar akıllıdır?** Cevap, karşılaştırmanın temeline ve nöronun içine gömülü olduğu beyin boyutuna bağlıdır, çünkü akıllılık göreceli bir yargıdır. Çok küçük bir nöronal ağda, her nöron kritiktir ve her birine ayırt edilebilir işlevler atanabilir. Daha büyük beyinlerde, tek bir hücrenin ağı karmaşık işleyişine olan göreceli katkısı küçük görüldüğünden tek nöronların karmaşıklığı büyük ölçüde hafife alınma eğilimindedir. Bireysel ve kolektif "zeka" oranı beyin boyutu büyüdükçe radikal bir şekilde azalır. Ancak önemli olan sadece nöronların sayısı değildir. Bunun yerine, tek nöronların beyin hesaplamalarındaki payını büyük ölçüde belirleyen şey, bağlantısallık ve bağlantısallıkla sınırlı iletişimdir.

Bu durum tıpkı biz insanlardaki akıllılık meselesi gibidir. Kültürel evrimimizden önce, diğer hayvanlarda olduğu gibi, bireysel bilgi ile türün bilgisi arasında pek bir fark yoktu. Ancak kitapların, bilgisayarların ve İnternet'in icadıyla, bilginin giderek artan bir kısmı bireysel beyinlerden dışsallaştırıldı . Sonuç olarak, tür bilgisinin birincil taşıyıcısı artık birey veya kabile büyüklerinin kolektif bilgeliği değildir. Bilginin teknoloji ile geliştirilmiş dışsallaştırılması nedeniyle insanlığın kümülatif bilgisi sürekli büyürken, ne yazık ki ortalama bireyin göreceli payı giderek azalmaktadır. Benzer şekilde, korunmuş veya hatta iyileştirilmiş biyofiziksel özelliklerine rağmen beyin büyümesiyle birlikte tek tek nöronların göreceli akıllılığı da azalır. Nedeni, tek nöronların akıllılıklarını yerel eşleriyle olan etkileşimleri yoluyla geliştirmeleridir. Beyin boyutu büyüdükçe, tek hücreler sistem düzeyi ve küresel kararlar hakkında giderek daha az bilgi sahibi olur. Memeli serebral korteksi gibi güçlü bir şekilde birbirine bağlı bir sistemde, tek bir nöron veya nöronal gruptaki değişiklikler tüm korteks boyunca dalgalanabilir. Ancak, uzak bağlantıları sürdürmenin maliyeti nedeniyle beyin boyutu büyüdükçe bu uzak etkilerin etkisi hızla azalır. Tek bir hücrenin seçici ve spesifik tepkisi, yani "açık" temsil derecesi, onun biyofiziksel veya morfolojik özelliklerinin bir işlevi değildir, ağdaki işlevsel bağlantısallığına büyük ölçüde bağlıdır. Dolayısıyla, **akıllı nöronlar yoktur**; onların açıklığı basitçe doğru zamanda doğru yerde olmaktan kaynaklanır. Bu nedenle özel bir zorluk, daha basit beyinlerin

faydalı işlevlerini korumaya devam ederken beyin karmaşıklığının büyüyen ağların boyutuyla nasıl ölçeklendiğini açıklamaktır. Beynin anatomik mimarisini ele alan 2. ve 3. Döngüler ile küresel aktivitesinin istatistiksel özelliklerini ele alan 5-11. Döngüler bu konuları aydınlatmaya çalışmaktadır.

Nedensellik ve Tümdengelim

"Dinamik sistemler" projesinin tamamının korkunç bir döngüsellikten suçlu olduğu şeklinde bir itiraz öne sürülebilir. Sadece gerçek sorunu, yani neden-sonuç ilişkisini açıklayıp geçiştirir . Kendiliğinden aktivitenin kendi kendine belirmesi gerçekten de zor bir kavramdır çünkü her zaman bir "hedef" veya "irade" unsuru vardır. Bu imanın felsefi olmaktan ziyade öncelikle sözel olduğuna ve belki de çok ciddiye alınmasına gerek olmadığına dair pratik görüşü benimseyebiliriz. Yine de gündelik deneyimler, mantığın doğrusal nedensellik yolunu izlemesi ve döngüsellikten kaçınması gerektiğini dikte eder. Ancak doğrusal nedensellik de aptalca değildir, tıpkı mantığın büyük ustası Aristoteles'in kendisi tarafından yapılan temel bir tümdengelimsel hatayla bolca örneklediği gibi. O, beynin bilişsel ve motor işlevlerle herhangi bir ilgisi olduğunu açıkça reddetti: *"Ruhun merkezi ve istemli hareketin kontrolü -aslında genel olarak sinirsel işlevler- kalpte aranmalıdır. Beyin, kanı soğutmak için gerekli olan, pek de önemi olmayan bir organdır."* Bu bildiri, neredeyse bir yüzyıl önce Hipokrat tarafından ifade edilen doğru görüşe yönelik büyük bir saldırıydı: *"İnsanlar bilmelidirler ki hazlarımız, neşelerimiz, kahkahalarımız ve şakalarımız kadar üzüntülerimiz, acılarımız, kederlerimiz ve gözyaşlarımız da yalnızca beyinden ve beyinden kaynaklanır. Onun sayesinde düşünür, görür, duyar ve çirkini güzelden, hoş olanı hoş olmayandan ayırt ederiz. ... Bilincin habercisi beyindir."* Aristoteles'in doğrusal nedenselliği, doğru görüşü bin yıldan fazla bir süre bastırmayı başardı. Revizyonları birkaç tümdengelimsel argümana dayanıyordu. Kalp duygudan etkilenir . Tüm hayvanların kalbi vardır ve kan hissetmek için gereklidir . Kalp sıcaktır . Kalp vücudun her bölgesiyle iletişim kurar . Kalp yaşam için esastır . Kalp çalışmaya başlayan ilk organdır ve son duran organdır . Kalp hassastır . Kalp vücudun ortasındadır ve iyi korunur . Ancak, Aristoteles bu görüşlerinde yalnız değildi. Mısır kralları neredeyse tüm vücut parçaları korunarak ölümden sonrasına hazırlanırdı, ancak beyin oyulur ve çöpe atılırdı. İncil beyinden hiç bahsetmez ve duygusal ve ahlaki davranışları öncelikle kalple, bağırsaklarla ve böbreklerle ilişkilendirir. İlginçtir ki, çeşitli organların önemine dair benzer fikirler diğer kültürlerde de ortaya çıkmıştır. Talmud'a göre bir böbrek insanı iyilik yapmaya teşvik eder, diğeri ise kötülük yapmaya. Pueblo Kızılderilileri, *"Biz kırmızı adamlar kalbimizle düşünürüz,"* demişlerdir.

Yukarıda bahsedilen "mantıksal" örnekler gibi ezici derecede sezgisel "kanıtlara" karşı nasıl çıkabiliriz? Kesinlikle gerçeklere ihtiyaç vardır, ancak gerçekler her zaman bir bağlam içinde yorumlanır. Doğru bağlam doğrusal zaman mı, beynin yeniden yapılandığı zaman mı yoksa başka bir şey mi? Elbette, dinamik karmaşık sistemler çerçevesinde de benzer şüphelicilikler ifade edilebilir. Beynin, doğrusal olmayan dinamik yasalar tarafından yönetilen bir kalıp oluşturan, kendi kendini organize eden, dengede olmayan bir sistem olduğunu varsaymak ne anlama gelir ve bunu nasıl kanıtlamalı veya çürütmeliyiz? Kendi kendini organize etme veya

spontane aktivitenin sezgisel olarak basit kavramının, formel olarak tanımlanmasının oldukça zor olduğu kanıtlanmıştır. En genel türdeki açıklamaların ötesine geçmek ve beyne özgü mekanizmaları aydınlatmak, sistemler nörobilimi için zorlu bir görev olmaya devam etmektedir. Genel sistemler teorisi ve doğrusal olmayan dinamikler, faydalı kavramlar ve düşünmek için yeni yollar sağlamıştır, ancak mekanizma düzeyindeki araştırma nörobilime bırakılmıştır.¹³

Sistem görüşünü benimsemek, deney yapan biri için zorluklar yaratır; izole edilmiş olarak nöronları ve sinir devrelerini anlamak zaten yıldırıcı bir görevdir. Kolektif düzen parametreleri ile yeterince büyük sayılardaki bireysel nöronların aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemek ve bunların geçmiş kalıplarını dikkate almak -ve hepsini aynı anda yapmak- sorunu daha da zorlaştırır. Yine de, bu cephede muhteşem ilerlemeler kaydedilmiştir ve bu 9-12. Döngülerde rapor edilmektedir. Maalesef her şeyi aynı anda izlemeye ve yorumlamaya çalışmak her zaman pratik olmuyor. Fizyolojik bir işlevi birden fazla düzeydeki etkileşimlerin desteklediğinin farkında olsak bile, çoğunlukla ilerleme, ancak ya donanımı ya da işlemleri basitleştirdikten sonra sağlanabilir. Doğrusal olmayan dinamiklerin büyük önemine rağmen, bugüne kadar genel olarak beyin ve özellikle de fizyolojik çalışması hakkında bildiklerimizin çoğunun, basitleştirilmiş preparasyonlar ve doğrusal yöntemler kullanılarak keşfedildiğini söylemek adil olur. Nörobilimde de parçalarla bütün arasındaki ilişkinin çok tartışılan bir konu olması şaşırtıcı değildir. Geçmişteki çalışmaların çoğu ya yukarıdan aşağıya ya da aşağıdan yukarıya bir çerçeve içinde yürütüldüğünden, bunları modası geçmiş ilan etmeden önce bu yaklaşımların değerlerini incelemeliyiz.

Bilimsel Kelime Dağarcığı ve Mantiğin Yönü

Sürekli seyahat eden büyük matematikçi Paul Erdős, Tanrı'nın bir mimar olduğu fantezisini kurardı. Erdős, Tanrı'nın yaratılışının mimari planının, matematiği kullanarak keşfetmemiz gereken gizli bir "Kitap"ta detaylandırıldığını ileri sürdü. Matematikçilerin¹⁴ karşılaşabileceği her bir sorun "Kitap"ta ayrıntılı olarak yer almaktadır. Böylece, Erdős ve onun tarafını tutan matematikçilere göre, matematik bilimi insan tarafından icat edilmiş aksiyom tabanlı ilişkilerden oluşan bir evren değil, önceden var olan ve matematikçilerden bağımsız bir "gerçekliktir". Biz sadece bu gerçekliği keşfetmek zorundayız. Elbette alternatif görüş, matematiğin sadece insan zihni tarafından icat edildiği yönündedir. Nörobilim çerçevesinde de benzer bir soru sorabiliriz. Düşünme, bilinç, motivasyon, duygular ve benzeri terimler gibi yukarıdan aşağıya kavramlarımız "gerçek" midir ve bu nedenle dilimizdeki sınırlarla karşılık

¹³ Kavramlar ile mekanizmalar arasında ayrım yapmak önemlidir. Kavramlar alt tabakadan bağımsızken, belirli mekanizmalar her zaman bir tür alt tabakaya bağlıdır. Başka disiplinlerden ödünç alınan kavramlar bir sorunu ele almaya veya yeni bir içgörü kazanmaya yardımcı olabile de, mekanizmaları anlamak her zaman ilgili alt tabaka üzerinde deneyler yapmayı gerektirir. Kavramlar içgözlem yoluyla geliştirilebilir, ancak geçerlilikleri ancak mekanizmalarla yüzleştirilerek doğrulanabilir veya reddedilebilir. Sinirbilimdeki genel bir sorun, aynı terimlerin sıklıkla hem kavram hem de mekanizma olarak birbirinin yerine kullanılmasıdır .

¹⁴ Öğrencilerinden biri olan János Komlós'a göre , Erdős herhangi bir çözümle yetinmiyordu ve tıpkı sayısız modelin çeşitli beyin işlevlerini taklit edebilmesi gibi, aynı sorunların birden fazla çözümü olabileceğinin farkındaydı. Erdős, her problem için yalnızca bir, en basit ve en zarif çözümün o "Kitap"ta bulunduğuna inanıyordu.

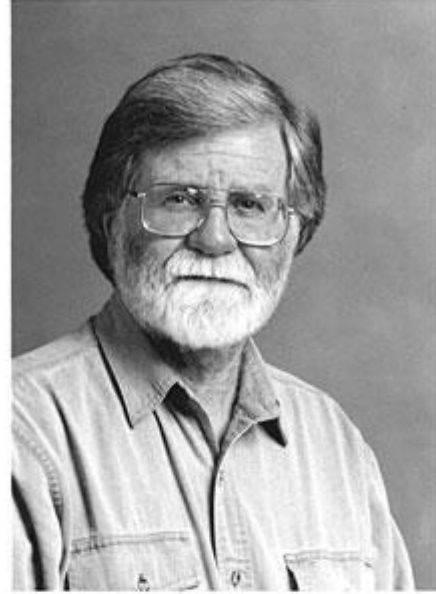
gelen beyin mekanizmalarıyla eşleştirilebilir mi ? Alternatif olarak, beyin mekanizmaları bu terimlerden farklı ilişkiler ve nitelikler mi üretir ki bunlar ancak anlamları henüz belirlenmemiş yeni kelimelerle uygun şekilde tanımlanabilir? Ancak bu ikinci yaklaşım, mevcut kavramların yalnızca filozofların ve psikologların içebakışsal icatları olup olmadığı ve beyin mekanizmalarıyla beklenen bir bağlarının bulunup bulunmadığı sorusunu ele alabilir. İcat karşısında keşif konusunun, bir parça nörobilim tarihi ile örneklendirmeyi hak edecek kadar önemli olduğuna inanıyorum.

Beyin ritimleri büyük ölçekli nöronal davranışın önemli düzen parametreleri ise, onları bilişsel süreçlerle ilişkilendirmek caziptir. Bu seçkin rolü edinen ilk ritim **hipokampal "teta" osilasyonuydu** . Bu büyük genlikli, belirgin ritim ilk olarak anestezi altındaki tavşanda tanımlandı, ancak ancak Endre Grastyán davranan kedilerde teta osilasyonu ile yönelim refleksi arasında bir ilişki gösterdikten sonra ilgi odağı oldu. Onun bulgusu, teta osilasyonlarının davranışsal karşılığını kesin olarak tanımlayan doğru terimi arayışın beş on yılının başlangıcı oldu. 1981'de Kanada'daki Western Ontario Üniversitesi'nde Cornelius Vanderwolf'un laboratuvarında doktora sonrası araştırmacı olduğumda, hayal edilebilecek hemen hemen her açık ve örtük davranış en iyi davranışsal karşılık olarak savunulmuş ve bunu genellikle yarışmacılar arasında hararetli tartışmalar izlemiştir. Grastyán'ın öncü çalışmasının ardından, sürekli büyüyen listeye dikkat, seçici dikkat, uyarılma , bilgi işleme, görsel arama ve karar verme gibi birçok ilgili terim ve kavram eklendi. Tüm bu çalışmalar, hipokampal teta osilasyonunun çevresel girdilerin üst düzey bir işlenmesiyle ilişkili olduğu görüşünü paylaşıyordu. Listenin diğer ucunda hipokampal tetanın bir "çıktı" veya motor kontrol rolü olduğunu öne süren hipotezler vardı. Bu hipotezlerden en etkili olanı, Vanderwolf'un **"istemli hareket"** hipotezi olmuştur. Onun iddiası, teta osilasyonlarının hareketsizlik ve "istemsiz" harekete zıt olarak amaçlı veya istemli hareket sırasında meydana geldiği yönündeydi¹⁵. İşlemeden üretime kadar tüm spektrumdaki bir çok varsayılan teta işlevi, hipnoz, beyin atımı, sıcaklık değişimi ve cinsel davranış ya da daha kesin olarak üste çıkma ve çiftleşme gibi bazı egzotik işlevleri de içeriyordu (Şekil 1.2). Doktora sonrası araştırmacı olarak ün kazanmak için en büyük umudum, doktora ve doktora sonrası mentorlarım tarafından tanıtılanlarla ruhen uyumlu kalırken, önceki tüm terimlerden farklı olacak yepyeni bir terim bulmak gibi görünüyordu.

¹⁵ Vanderwolf . Nörocerrah John Hughlings Jackson, istemli ve otomatik-refleksif hareketleri birbirinden ayırmıştır. İstemli hareketin tamamen içsel bir nedene sahip olduğu varsayılır. Platon ve Aziz Augustinus'a göre istemli davranış, dış dünyadaki herhangi bir şeyle tamamen ilişkisiz olması anlamında özgürdür. Ancak beyin, beden-çevre bağlamının içine gömülü olduğundan, arzusun özgür seçiminin bile dış nesneler tarafından harekete geçirilebileceği öne sürülebilir.



Movement
 Running
 REM sleep
 Whisking
 Muscle activity
 Instrumental response
 Operant learning
 Sniffing
 Whisking
 Memory
 Response inhibition
 Response persistence
 Approach
 Avoidance
 Conditioning
 Gape response
Voluntary movement



		Arousal						
		<u>Orienting</u>						
		Attention						
		Volition						
		Comparator						
Arousal	Arousal	Mismatch						

1930	40	50	60	70	80	90	2000
------	----	----	----	----	----	----	------

Şekil 1.2. Hipotez oluşturmanın zamansal evrimi: Hipokampal teta osilasyonlarının davranışsal karşılıklarına dair hipotezlerin zaman çizelgesi. Fikirlerin çoğu, Grastyán'ın "yönelim tepkisi" hipotezi gibi bir "girdi işlevini" yansıtabilecek şekilde gruplandırılabilir. Teta osilasyonuna dair en etkili "çıktı" hipotezi ise, Cornelius H. Vanderwolf'un öne sürdüğü "istemli hareket" karşılığı olmaya devam etmiştir. Buzsáki 'den izinle yeniden basılmıştır.

Böyle bir görevin imkansızlığını çok geçmeden anladım. Grastyán, öznel doğası nedeniyle "istemli" terimine şiddetle karşı çıkıyordu, ancak yine de onun yan anlamlarından kaçınılamıyordu. Vanderwolf, sofistike etolojik , davranışın ince taneli analizini kullandı ve ayrıca kendisini öznel terimlerden uzaklaştırmaya çalıştı. Paradoksal olarak, "istemli" terimini

tanıtmasıyla, teta osilasyonu araştırması istemeden "kasıtlılık" ve özgür irade alanına girmiş oldu. Niyet ve irade elbette yönelim , dikkat ve diğer öznel eylemlerin de bir parçasıdır.¹⁶

Tavşanlar, sıçanlar, fareler, gerbiller , kobaylar, koyunlar, kediler, köpekler, Eski Dünya maymunları, şempanzeler ve insanlar üzerinde seçkin meslektaşlarımız tarafından yapılan yetmiş yıllık yoğun çalışmalara rağmen, bugüne kadar, hipokampal teta ritimlerinin davranışsal karşılıklarını kesin olarak tanımlayacak üzerinde anlaşmaya varılmış bir terim hala yoktur. İronik bir şekilde, kaçınılmaz bir sonuç, "iradenin" teta üretiminde kritik bir rol oynadığıdır. Alternatif ve belki de daha ayık bir sonuç ise, davranışsal-bilişsel terimlerimizin sadece varsayımsal yapılar olduğu ve mutlaka herhangi bir belirli beyin mekanizmasına karşılık gelmediğidir.

Çağdaş bilişsel nörobilimin birlikte çalıştığı davranışsal-bilişsel kavramlar nereden geliyor? Cevap, beyin mekanizmalarından değil, Aristoteles'ten ve onun kalp merkezli felsefesinden geldiğidir. Aristoteles'in terimleri Hristiyan filozoflar tarafından benimsendi ve hem Descartes hem de İngiliz ampiristleri John Locke ve David Hume tarafından yaygın olarak kullanıldı. Haklarını teslim etmek gerekir ki, bilişsel ifadelerin birçoğunu yalnızca varsayımsal yapılar olarak kullandılar. William James'in meşhur zihin listesi olarak daha iyi bilinen dikkat, kavram , çağrışım , hafıza, algı, muhakeme , içgüdü, duygular ve irade gibi kavramlar, ancak James onları ünlü *Psikolojinin İlkeleri* kitabında sistemleştirdikten sonra "gerçek" hale geldi.

Bugünün bilişsel nörobilimi az çok James'in listesini aksiyomatik sistemi olarak yaşatmakta ve aynı zamanda onun yukarıdan aşağıya stratejisini izlemektedir. Kavramın şeklini ve formunu tanımlamaya çalışırken James, *"Herkes dikkatin ne olduğunu bilir,"* diye ilan etti. Kulağa daha kesin ve akademik gelmek için, eski güzel Aristoteles mantığının gerektirdiği o zorunlu "genus proximum"u bile ekledi: *"Zihnin bir şeyi sahiplenmesidir ."* Şüphesiz, bizim örneğimizde daha genel terim , zihin, a priori tanımlandığı sürece, bu tümnden gelimsel genelden özele yaklaşımı iyi işler.¹⁷ Bilinçli zihnin kesin bilgisi ve bir tanımı, dikkat de dahil olmak üzere beynin diğer iddia edilen bilişsel yetilerini anlamaya yönelik stratejiler geliştirmede kesinlikle yararlı

¹⁶ Skolastik yönelimsellik kavramı, zihinsel eylemler ile dış dünya arasındaki ilişkiyi karşılaştırır. Buna göre niyet, çeşitli zihinsel fenomenlerin tanımlayıcı özelliğidir, çünkü fiziksel fenomenler yönelimsellikten tamamen yoksundur . Niyetler, arzular, motivasyon ve inançlar yönü olan yönelimsel durumlardır; buna karşın kaygı, depresyon ve duyguların bir yönü yoktur . Adil olmak gerekirse, elektriksel aktiviteyi açık hareketle ilişkilendirmek Vanderwolf'un nihai amacı değildi . Ona en çok borçlu olduğumuz şey, soyut bir bilişsel karşılık ilan etmeden önce, açık bir davranışın veya ara bir değişkenin beyin aktivitesinin yeterli bir tanımlayıcısı olmadığından emin olunması gerektiği yönündeki o önemli öğretisidir. Örneğin, öğrenmenin bir sonucu olarak bir göz kırpmaya tepkisi gelişirse, göz hareketlerini kontrol eden nöronlar öğrenme süreciyle mükemmel bir korelasyon gösterir ancak bu sürece hiçbir katkıda bulunmazlar. Günümüzdeki insan beyni görüntüleme alanı onun bu öğretilerinden çok şey öğrenebilir.

¹⁷ Batı kültürlerinde en sık kullanılan adlandırmacı tanım yöntemi, genelden özele doğru giden standart sözlük tanımıdır . Buna karşılık döngüsel tanım her zaman bir bağlam gerektirir; eş alt terimlerin dışlanması ve alt terimlerin sıralanmasıyla ilerler. Döngüsellik, tanımlanan kümenin önceden anlaşıldığı varsayımından kaynaklanır. Diğer tanım yöntemleri başarısız olduğunda metaforları ve özellikle de modelleri kullanmak etkili olabilir , ancak bunlar da her zaman işe yaramaz. "Zihin şuna benzer..." — ne yazık ki buradan sonrasını getirmek zordur.

olacaktır.¹⁸ James'in yukarıdan aşağıya programı, çağdaş bilişsel nörobilim araştırmalarına uygulanırsa aşağıdaki adımlarda ilerleyecektir. İlk adım bilincin nöronal karşılıklarını bulmayı içerir. Bir sonraki adım, zihnin türevlerine neden olmaktan sorumlu olan gerekli ve yeterli nöronal olayların ve mekanizmaların tanımlanmasını gerektirir. Son adım, tanımlanan beyin süreçlerinin beynin sahibinin algıladığı deneyime gerçekten yol açtığı varsayımını içeren zihinsel bir rotasyondur. Sonuçta, beyin olmadan zihin olmaz. Bana göre bu program temel olmaktan ziyade uygulamalı bir araştırma gibi görünmektedir. Bu strateji, felsefe ve psikolojinin bağımsız değişkenleri zaten tanımladığını ve belirlediğini, dolayısıyla nörobilimin asıl misyonunun bunları üreten beyin mekanizmalarını ortaya çıkarmak olduğunu varsayar. Bilişsel davranışı üretenin beyin olduğuna inanırsak bu bir paradoks oluşturur.

Keşif karşısında icat sorusunun, nörobilimin doğuşundan bu yana bir mihenk taşı haline gelmiş olması beklenirdi. En yenilerini saymak gerekirse moleküler biyolojiden hesapsal biyolojiye kadar her yeni disiplin, kendi kelime dağarcığını yaratarak bağımsızlık kazandı. Neden nörobilim, özellikle de bilişsel nörobilim bu kadar farklı? Eğer James'in listesi tarihsel mentorlarımız tarafından icat edilmişse, hayal edilmiş bu kavramların nöronal alt tabakalarla ve mekanizmalarla nasıl eşleşebileceğini çözme şansımız nedir? Böyle bir tartışmanın henüz büyük ölçekte patlak vermemiş olmasının nedeninin, bilişsel alandaki beyin merkezli araştırmaların henüz başlangıç aşamasında olması ve sade gerçeğin, bugüne kadar, beyin kaynaklı işlevlerin, geleneksel yaklaşıma büyük bir saldırı başlatmak için çok yetersiz olması olduğundan şüpheleniyorum. Bunların varsayımsal yapılar olduğunu unutmadığımız sürece, felsefe ve psikolojiden miras kalan terimleri kullanmakta elbette yanlış bir şey yoktur. Sonuçta, bir disiplinin üyeleri arasında konuşmalara izin veren ve çeşitli bilimsel alanlar arasında mesajlar ileten sözel terimlerdir. Ancak bu iletişim, önsel felsefi yan anlamlar olmadan laboratuvarlar, diller ve kültürler arasında nesnel olarak iletilebilecek net anlamları olan terimleri kısıtlayan yapılandırılmış bir kelime dağarcığı oluşturabildiğimiz takdirde en iyi sonucu verir. Kavramlar yalnızca mekanizmaların incelenmesiyle doğrulanabilir veya reddedilebilir. İcat edenlerden miras aldığımız tarihsel olarak yüklü terimler göz önüne alındığında, bu zor bir iştir. Yine de, James'in programını başarısız ilan etmeden önce, bakalım başka neler sunulmuş.

Daha Fazla Yukarıdan Aşağıya

Alan Turing iyi bir matematikçi ve profesyonel bir şifre kırıcıydı. Ancak dünya bu eksantrik genç Cambridge eğitimcisi, mantıksal insan düşüncesini kopyalayabileceğini söylediği o hayali makinesiyle hatırlıyor.¹⁹ Turing, 1950'de, makinelerin bin yılın sonuna kadar zeka

¹⁸ Bilincin nöronal karşılıklarını tanımlamaya yönelik yakın zamandaki dürüst ve saygın bir girişim Koch'tur. Böylesi yukarıdan aşağıya bir yaklaşımın yararını savunan bir argüman moleküler biyolojidedir. DNA'nın keşfi olmadan biyolojideki o kelime dağarcığı Babil'ini hayal edin. "Zihnin kodu" bir kez tanımlandığında, bilişsel işlevlerin taksonomisi muazzam ölçüde basitleştirilebilir ve tüm bilişsel yetenekler türetilir. Moleküler biyoloji modelinin o büyük başarısının, iki Nobel ödüllü Gerald Edelman ve merhum Sir Francis Crick tarafından savunulan "bilinç" programının arkasındaki itici güç olduğundan şüpheleniyorum.

¹⁹ Günümüzün vizyonerleri, bilgiyi işlemek ve depolamak için "küresel bir beyin" ortaya çıkışından bahsediyorlar. Kurzweil daha da ileri giderek Dünya Çapında Ağ'ın kendi bilincine varması için bir zaman çizelgesi veriyor. 12.

konusunda insanlarla boy ölçüşebileceğini kendinden emin bir şekilde iddia etti. Yukarıdan aşağıya stratejisi basitti : Zihnin kavranması , uygulama detaylarının inceliklerine aldırış edilmeksizin, tamamen hesaplamalı teoriler ile sağlanabilirdi . Bu yaklaşım , felsefe-psikoloji-nörobilim soyundan bile daha basit ve daha doğrudandır . Beyin donanımını deşifre etme gibi çok zor bir görevden kaçınarak baştan çıkarıcı bir kestirme yol sunar. Beyni anlamak için yapmamız gereken tek şey, sadece yeterince kod yazarak onun sayısız işlevini simüle etmektir , dedi Turing .

Makine zekası konusundaki ciddiyetini vurgulamak için Turing bir test önerdi : Bir makine, onunla konuşurken , bir insanla mı yoksa bir makineyle mi konuştuğunu anlayamıyorsa zekidir . Turing'in takipçileri , yani yapay zeka topluluğu , satranç oynayan programlar ve kullanışlı konuşma ve karakter tanıma sistemleri gibi süslü ve önemli sonuçlar üretti . Bununla birlikte , bunlar, belirli bir görevi yerine getiren dikkatlice hazırlanmış algoritmik programların alanı içinde kalır . İnsan yapımı makineler ve onları çalıştırmak için kullanılan algoritmalar, özgünlükten ziyade itaat için tasarlanmıştır . Asla eğlenceli bir şakayla ortaya çıkmazlar. Ne daha da güçlü olan bilgisayarlar ne de artan yazılım gelişmişliği düşünen bir makineye benzeyen bir şey ortaya çıkarmadı . Zihne yönelik "yapay zeka" yaklaşımıyla ilgili hayal kırıklığı yalnızca teknik eleştirilerle değil, aynı zamanda buna paralel ²⁰ olarak ortaya çıkan epistemolojik tartışmayla da yansıtılmaktadır . Turing'in hesapsal zihin teorisiyle ilgili en etkili filozof olan Rutgers Üniversitesi'nden Jerry Fodor , yakın zamanda, *"Şimdiye kadar, bilişsel bilimimizin zihin hakkında bulduğu şey çoğunlukla nasıl çalıştığını bilmediğimizdir"* dedi. Tabiri caizse, yaraya tuz basarcasına , ekledi: *"Bilişsel bilimin ana başarısı 'ne kadar karanlık olduğuna ışık tutmaktır'."* Alt yapının temel taşlarını göz ardı etmek, çoğu zaman bizi o kadar çok alternatifle baş başa bırakır ki , tüm seçenekleri test etmek pratik olmaktan çıkar . Defalarca ve kibirle yakında "insan anlayışının son sınırlarını " fethedeceklerini iddia eden aşırı hevesli kişilerin bile beynin algoritmalarının gizemini çözmek için yukarıdan aşağıya yaklaşımın tek başına pek mümkün olmadığı konusunda hemfikir olduğu sonucuna varmanın güvenli olduğunu düşünüyorum. Yine de , Turing'in programı beyni düşünmemize yeni bir boyut kattı: Karmaşık kalıplar , bizim durumumuzda kendiliğinden olan beyin aktivitesi, basit algısal kuralları izleyerek nasıl ortaya çıkabilir .

Aşağıdan Yukarıya İlerleme ve Tersine Mühendislik

Döngüdeki hipokampal "arama motoru" hakkındaki tartışma, bu tür iddiaların neden daha epey bir süre gülünç kalacağını açıkça ortaya koyacaktır. HTML tabanlı web iletişimi kesinlikle ileri beslemelidir ve geri besleme bağlantıları olmadan ne osilasyonlar ne de daha yüksek dereceli fenomenler ortaya çıkabilir. "İnternetin zihni" hakkında daha fazla lehte ve aleyhte argüman için örneğin Johnson'ı okuyun.

²⁰ "Yapay zeka" terimi 1956 yılında Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde John McCarthy tarafından türetilmiştir. Yapay zekada programlar, bir şekilde Hegelci ruha veya Kartezyen cana benzer şekilde, beyin veya makinelerdeki gerçekleştirmelerinden bağımsız olarak "yaşarlar". Bugün yapay zeka araştırmaları daha pragmatik konulara, örneğin ses ve görüntü tanıma, uzman sistemler, robotik, sinir ağları ve bilgisayar oyunlarına odaklanmıştır. Yapay zeka araştırmaları için büyük bir zafer, Mayıs 1997'de IBM'in süper bilgisayarı Deep Blue'nun dünya satranç şampiyonu Gary Kasparov'u yenmesiyle gerçekleşti. Elbette birileri bilgisayarın satranç "oynamadığını", sadece tasarımcıları tarafından programlanan algoritmik adımlara itaat ettiğini iddia edebilir.

Beyni anlamanın önündeki engellere rağmen , günümüz nörobilimcileri izlenecek stratejiler konusunda genel bir fikir birliğine ulaştılar . Beyin işleyişinin karmaşıklığını kavramak için , en az üç ana bileşeni ayrıntılı ve sistematik bir şekilde anlamamız gerekir : Beynin dinamik yapısal organizasyonu , bileşenlerinin fizyolojik işleyişi ve sinirlerinin belirli anatomik donanım içinde davranışı gerçekleştirmesini sağlayan hesapsal çalışma modu. Eğer James ve Turing tarafından savunulan yukarıdan aşağıya yaklaşım yeterli değilse , işlevi aşağıdan yukarı inşa etmeye çalışalım .

Bir sistemin işleyişine dair bir kavrayış elde etmek için alternatif veya daha kesin bir ifadeyle tamamlayıcı strateji, onun kaynaklandığı alt tabakadan başlar. Albert Szent-Györgyi bu yaklaşımı açıkça şu şekilde formüle etti : *"Eğer yapı bize işlev hakkında hiçbir şey söylemiyorsa , bu sadece ona doğru bakmadığımız anlamına gelir ."* Bu bir çalışma felsefesini karakterize eden teknik terim **tersine mühendisliktir** .²¹ Pratikte , tersine mühendislik bir nesneyi kopyalamak amacıyla nasıl çalıştığını görmek için onu parçalarına ayırmaktır ; genellikle parçalarını değiştirerek ancak asıl işlevlerini değiştirmeden . Daha önce bahsettiğimiz araba analogimize devam edecek olursak, benzer bir spor araba üretmek amacıyla bir Lotus Elise'i parçalarına ayırabilir ve motorunu , frenlerini , direksiyonunu , şanzımanını ve diğer bileşenlerini inceleyebilirsiniz . Başarılı olmak için , tersine mühendislik sürecinde , bileşenlerin ayrı ayrı ve arabanın bir parçası olarak nasıl çalıştığını anlamak gerekir. Bu felsefeyi nörobilim araştırmalarına uygularsak, beynin somut unsurlarının işlevlerini deşifre etmenin, tüm beyni nihai olarak anlama konusunda büyük umut vaat ettiğini söyleyebiliriz.

Anatomik bağlantılara , nöronların biyofiziksel özelliklerine , bağlantılarının farmakolojik özelliklerine ve çalışma kurallarını belirleyen yasalara dair ayrıntılı bilgi sistematik olarak inşa edilebilir . Tüm bu bilginin olası sentezinin , beynin işleyişini ve bundan kaynaklanan ardışık öznel deneyimi açıklaması beklenir.

Politik-askeri bir bilgelik olan *böl ve yönet* bilimde de etkili bir taktik olarak kullanılmaktadır. Çok karmaşık bir sorunla karşılaşıldığında, onu çözmenin mantıklı bir yolu, karmaşıklığı yönetilebilir alt sorunlara bölmek ve her birini tek tek yenmektir . Tersine mühendisliğin tekrar tekrar kullanıldığı pratik bir alan , beyin dalgalarının ve ritmin yorumlanmasıdır . Yukarıda değinildiği gibi, beyin dalgaları , sayısız nöronun etkileşiminin, yani kolektif bir düzenin , büyük ölçekli bir göstergesidir . Beynin açık ve gizli davranışlarla öngörülebilir bir ilişki gösterebilir de, beynin performansı için gerekli olduklarına dair açık bir gösteri olmadan, kuşkuçular bunların jölemsi beynin sadece epifenomen kırıltıları olduğunu iddia ederek önemini reddedebilirler . Bu tür bir meydan okuma , sadece beyin dalgalarının nöronal içeriğini tersine mühendislik çerçevesinde inceleyerek reddedilebilir ; bu, 10. ve 12.

²¹ İleri mühendislik gereksinimler ve hedeflerle başlar; bunu tasarım ve uygulama aşamaları izler. Çoğu bilgisayar ağı, daha önce başka alanlardan öğrenilmiş mevcut ilke ve formüller kullanılarak, yerine getirilecek net bir işlevle bu şekilde tasarlanır. Tersine mühendislikte ise süreç nihai ürünle başlar ve asıl görev, bileşenlerin ve aralarındaki ilişkilerin bu işlevi nasıl ortaya çıkardığını bulmaktır. Tersine mühendisliğin en büyük zorluğu, cihazın programlarının işleyişinin, öncelikle keşfedilmesi gereken bilinmeyen ilkeler barındırabilmesidir. Mısır hiyerogliflerinin çözülmesi de tersine mühendislik ilkeleri kullanılarak başarılmıştır.

Döngülerde ele alınan önemli bir konudur. Önce yalıtılmış olarak nöronları, küçük beyin dilimlerindeki yerel ağları ve ardından anestezi uygulanmış, kullanışlı preparatlardaki ağlar arasındaki etkileşimleri inceleyen; sürekli olarak daha düşük bir seviyede kazanılan bilgiler üzerine inşa edilen ve yukarıya doğru hareket eden aşağıdan yukarıya stratejisiyle ne kadar ileri gidebiliriz ?

Bu yaklaşım bir rahatlık sağlar , çünkü nedensel açıklamalar her seviyede -ayrı ayrı - bulunabilir . Ve sorunun püf noktası budur . Aşağıdan yukarıya stratejinin tek başına beynin en karmaşık operasyonlarına hiçbir zaman tam bir açıklama getirmeyeceği neredeyse kesindir . Nedeni , okuyucunun şimdiden tahmin edebileceği gibi , beynin doğrusal olmayan bir cihaz olmasıdır : Onu bileşenlerine ayırın ve onları asla işlevsel bir bütün halinde tekrar bir araya getiremezsiniz . Her bileşenin tam davranışı , bileşenin içinde bulunmaz , ancak beynin tümü ile olan etkileşimlerinden türer . Global ağ operasyonları, koordinasyonsuz algoritmalarından ortaya çıkamaz . Yerel işlemenin anlamını anlayabilmek için , "beyin planına" yani genel algoritmaya sahip olmalıyız . Bu, bizi William James'e geri götürür . En başta "büyük planı" , yani akli bilseydik , geri kalanı daha kolay olurdu .

Dışarıdan-İçeriye ve İçeriden-Dışarıya Stratejiler

Nörobilimde başarılı bir program , beyni duyuşal girdilerle araştırmak ve nöronlarının tepkisini tek tek, **tek-hücre fizyolojisi** olarak bilinen bir yöntemle incelemek olmuştur. David Hubel, Thorsten Wiesel ve Vernon Mountcastle tek-nöron kayıt tekniğini kedi ve maymunların neokorteksine çarpıcı sonuçlarla uyguladılar . Onların zarif deneyleriyle , duyuşal korteks araştırmalarında yeni bir çağ başladı . Böyle bir yaklaşımın en büyük cazibesi , onun sadeliği ve deneyi yapanın girdileri kontrol etme becerisidir . Kontrollü girdilere verilen nöronal yanıtları kaydederek , bir kimse sunulan uyarının nasıl nöronal bir temsile dönüştüğü konusunda fikir geliştirmeye başlayabilir .

Yine de , bu dışarıdan-içeriye ileribeslemeli stratejinin iki temel sorunu vardır. Birincisi , nöronal ağların böyle bir girdi-çıktı analizi karmaşıktır çünkü beyin çevreyi farklı bir formata basitçe dönüştürmez . Fiziksel dünyanın özellikleri , bir durumun beyin için tanıdık mı veya yeni mi olduğunu ya da bir uyarının hoş mu veya itici mi olduğunu doğal olarak aktarmaz . Açıklanamayan değişkenlik diyebileceğimiz şey , belki de gerçekte , duyuşal girdilere nöronal yanıtlara yerleşen tam da bu özelliklerdir . Buna farklı bir açıdan bakıldığında, bu değişkenliğin nedeni , tek nöronların bir ileri besleme akışındaki bağımsız unsurlar olmaması, durumları nöronları üzerinde güçlü ve değişken bir etkiye sahip ağların içine yerleşmiş olmalarıdır. Bir başka deyişle , beyin sürekli olarak "bilgi"yi kaydedilen tek nörona spontane aktivite formunda besler ve bu değişkenlik , uyarıcı-tek birim ilişkilerinin girdi-çıktı analizi ile açıklanamaz . Beyinden türetilen bu değişkenliği göz ardı etmek, bu kitabın birkaç döngüsünde de iddia ettiğim gibi, bu kendiliğinden olan koordineli değişkenliğin bilginin özü olabileceği gerçeği açısından büyük bir kayıp olur . Nöronların toplu aktivitesi, dünyanın bazı seçilmiş fiziksel özelliklerinin ve beynin bu özellikleri nasıl yorumladığının birleşimini yansıtır. Uyarıcı değişmese bile , beyin durumu değişir .

Dışarıdan içeri yaklaşımıyla ilgili diğer sorun , biyolojik açıdan ilgili uyaranların kesin olmayan kaynağıdır . "Basit" bir uyaran soyutlamadır ve araştırma laboratuvarlarında beyne sunulan uyaran konfigürasyonu , nöronal devrelerin ne için optimize edildiğinden çok uzak olabilir . Tekrar ediyorum , kişinin duysal girdilerden birkaç adım uzaktaki nöronal yanıtları yorumlamaya çalıştıkça bu sorun giderek daha ciddi hale gelir . Çoğu zaman , nöral aktivite tamamen beynin geçmiş deneyimleri tarafından şekillenir . Geçmişteki çağrışımlara bağlı olarak , bir alyansın incelenmesi düğünün keyifli anılarını veya bir cenazenin hüznü hatıralarını akla getirebilir.

Dışarıdan-içeriye yaklaşıma bir alternatif , keşiflere nispeten bozulmamış beyin durumları ve yüksek düzeyde otonomiye sahip yapıları "varsayılan" olarak kabul ederek başlamak . Bu içeriden dışarıya stratejisi , ilgili uyaranlara önsel bir bilgi gerektirmez çünkü araştırmanın odak noktası , nöronal bileşenleri ile ağ düzeyindeki etkileşimlerinden ortaya çıkan yeni fonksiyonlar arasındaki ilişkidir . Keşif süreci sırasında , korelasyonlar kurulduktan sonra , nedensellik ipuçlarını keşfetmek amacıyla onları rahatsız etmek mümkün hale gelir . Bu kitapta bu içeriden dışarıya yaklaşımını izliyorum , çünkü en ya da sadece iyi bir yöntem olduğu için değil , onunla en çok tecrübeye sahip olduğum içindir . Dahası , kendi kendini üreten davranış ve yeni beliren büyük ölçekli osilasyonlar , müdahalesiz beyin eğilimindedir ; bu yüzden bu yaklaşım da daha öğreticidir . Buna bağlı olarak , 7. ve 8. döngülerde , en üst düzey kendi kendine organize olan beyin davranışı , uyku ve olası işlevlerini tartışıyorum , ardından uyanık beyne ve çevresel girdilerle olan etkileşimlerine adanan 9–12. Döngülere yer veriyorum . 13. döngünün gündemi , yapısal bağlanabilirlik ile küresel işlev arasındaki samimi ilişkiyi göstermektedir.

Kapsam

Döngülere hızlı bir bakış , kitabın "Beynin Ritimleri" olan başlığının kitabın mütevazı içeriğine kıyasla biraz gösterişli olduğunu açıkça ortaya koyuyor . Birçok önemli konu atlanmış veya es geçilmiştir . Omurilik ve beyin sapı tarafından üretilen hayati osilasyonlar tamamen göz ardı edilmiş ve tartışmanın büyük kısmı memeli beyninin kortikal sistemlerine odaklanmıştır . Sirkadiyen ve diğer uzun periyotlu osilasyonlar sadece daha hızlı sinirsel olaylarla ilişkili oldukları kadarıyla tartışılmıştır . Yakın zamana kadar , diğer birçok beyin osilasyonunun epilepsi , Parkinson , Huntington hastalığı , esansiyel ve serebellar tremor , koma ve psikiyatrik hastalıklar gibi rahatsızlıklarla ilişkilendirilen kötü bir şöhreti vardı . Tüm bu dışlamalardan sonra bile , hala konuşulacak çok şey var . Ritimler normal beyin operasyonlarının önemli bir parçasıdır ve amacım okuyucuyu nöronal osilasyonların temel bir fizyolojik beyin işlevi olduğuna ikna etmektir . Buna karşılık , bu temellerin hem yararlı hem de zararlı olan beyin osilasyonları üzerindeki ilaç kaynaklı değişiklikleri ve patolojik ritimleri anlamada gelecekteki ilerlemelere hizmet edeceğini umuyorum .

En İyi Strateji

Bilişsel nörobilimdeki keşif karşısında yaratım sorusunun kolay bir çözümü yoktur . İç gözlemin , felsefenin ve psikolojinin eksikliklerini eleştirirken , bir yandan , diğer yandan tersine

mühendislik ve indirgemeciliği eleştirdiğimde bunu onları kınamak için değil, tüm karmaşık sorunları çözecek tek bir iyi strateji olmadığı noktasını vurgulamak için yapıyorum . İlerleme için "en iyi" yaklaşım her zaman mevcut tekniklere ve geliştirilen kavramların test edilebilirliğine bağlıdır . Kullanılan yöntemler, sırasıyla daha fazla araştırma için ne tür soruların sorulacağını büyük ölçüde belirler. Yolu gösterebilecek beynin veya zihnin birleştirici bir teorisinin henüz ufukta olmadığını açıkça belirtmek adil olacaktır . Bu, bir tane oluşturmaya çabalamamamız gerektiği anlamına gelmez . Bu kitapta tartışılan konular - kendiliğinden düzenin ortaya çıkışı , osilasyonlar , senkronizasyon , yapı-işlev ilişkileri ve işbirliği yapan hücre kümeleri yoluyla temsil ve depolama - mikroskobik zihinsiz nöronlar ile bilge , çalışan beyin arasındaki orta noktayı temsil eder . Amacım, beynin, bileşenlerinin organize karmaşıklığından nasıl zeka elde ettiğini ortaya koymaktır . Bundan sonra gelecek olan, tek bir bilimsel eser içinde nadiren birbirine bağlanan alanlara yapılan bir tur olan, sinirbilimin büyüleyici çabalarına ilişkin bir ilerleme raporudur.

2. Döngü

Yapı İşlevi Belirler

Mimari, bir çağın iradesinin mekana tercüme edilmiş halidir. -Ludwig Mies van der Rohe

Eğer bir bireyin beynindeki tüm bağlantıları ve kablolama kalıplarını belgeleyebilseydik, bunların davranışları nasıl ortaya çıkardığını anlayabilir miydik?²² Bu, fizyologların çok çalışan morfoloğlara sormayı sevdikleri kışkırtıcı bir sorudur. Cevap elbette hayırdır, ancak bazı çekincelerle: Beynin temel bağlantılarını ortaya çıkarmadan beynin hesaplamalarını asla keşfedemeyiz. Beynin performansını anlamak iki aşamalı bir yaklaşım gerektirir. İlk olarak, hem mikroskobik hem de makroskobik düzeyde devrelerinin temel "tasarımını" bilmeliyiz. İkinci olarak, açık ve gizli davranışlara yol açan nöronlar ve nöronal sistemler arasındaki etkileşimleri yöneten kuralları deşifre etmeliyiz. Beyin kablolamasının karmaşıklığı ve hassasiyeti deneysel bir yaklaşımı kesinlikle gerekli kılar. Hiçbir içgözlem veya algoritmik modelleme, paralel deneysel keşifler olmadan yardımcı olamaz. Nöronal bağlantı ilkelerini anlamak önemlidir çünkü bu bilgi, işlevin nasıl uygulandığına dair düşüncemize rehberlik edebilir.

Az sayıda nöronu birbirine bağlamak nispeten basittir, oysa insan beynini kablolama görevi evrendeki tüm yıldızları birbirine bağlamakla karşılaştırılabilir. Eğer tüm türlerin beyinleri temelden farklı şekillerde benzersiz bir biçimde bağlanmış olsaydı, bu görev umutsuz olurdu. Öte yandan, nöronlar arasındaki bağlantılar türler arasında aynı genel algoritmik kuralları izliyorsa, ilerleme ve anlama mümkün olabilir. Bu kurallara sahip olduğumuzda, beyin boyutu büyüdükçe evrim süreci boyunca küçük beyinlerde kurulan işlevlerin nasıl korunabileceğini veya başka kullanımlar için nasıl kullanılabileceğini anlamaya başlayabiliriz. Bu, nöronal kablolamanın **ölçeklenme sorunu**dur ve bu Döngünün ana konusudur. Burada, memeli serebral korteksine²³ uygulandığı şekliyle büyük ölçekli bağlantıların genel sorununa odaklanıyorum. Sunulan mimari kuralların ve kısıtlamaların serebral korteksin yerel ve küresel hesaplamalarını belirlediğine inanılmaktadır.

Temel Devre: Çoklu Paralel Döngülerin Hiyerarşisi

Tüm beyinlerin sahip olduğu evrensel bir işlev, bedeni hareket ettirmektir. Biyolojik öneme sahip duyuşsal bilgilerin yokluğunda bile belirli vücut parçalarını veya tüm vücudu hareket ettirmek yararlı olabilir. Etrafında bol miktarda yiyecek bulunan deniz suyunda yaşarken, basit ritmik bir hareket en basit hayvanları beslemek için yeterliydi. Hareket kontrolü sağlandıktan

²² İşte beyin "kablolamasının" esnekliğini ve makinelerden en büyük farkını özetleyen 1. dipnotun pürüzsüz çevirisi:

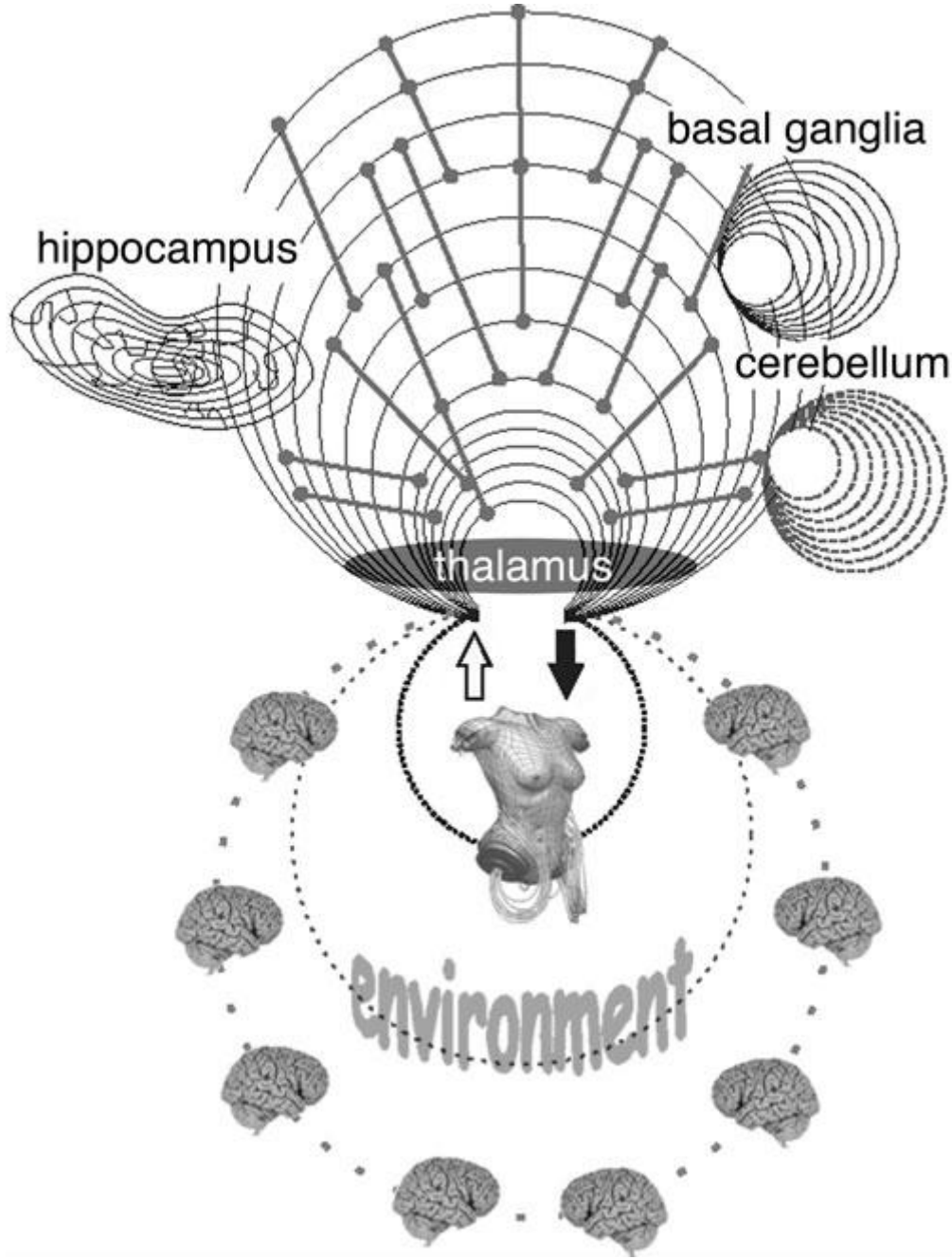
1. "Kablolama" terimi aksonal bağlantılarla eşanlamli olarak kullanılır, ancak beyindeki ince bağlantıların esnek ve sürekli değiştiği gibi önemli bir şerh düşölerek. Sonuç olarak, makinelerin katı ve bir plana göre önceden belirlenmiş kablolamasının aksine, hiçbir iki beyin tamamen aynı bağlantılara sahip değildir.

²³ Bu Döngü, farklı kortikal bölgelerin organizasyonunun kapsamlı bir açıklaması olmayı amaçlamaz; bunun yerine yerel ve uzun menzilli bağlantıların temel kurallarına odaklanır. Neokorteksin mimarisi, 11. Döngüde hipokampusun "rastgele uzayı" ile, 13. Döngüde ise bazal ganglionlar ve serebellumun kesinlikle yerel olan bağlantısalılığı ile karşılaştırılmaktadır.

sonra, bu basit organizmalar yiyecek bulmak, zararlı uyaranlardan kaçınmak ve hayatta kalmayı en üst düzeye çıkarmak için aktivite kalıplarını gece/gündüz ışık değişimlerine ayarlamak üzere hareketleri daha verimli bir şekilde yönlendiren sensörler geliştirmeye başladılar.

Yukarıda bahsedilen kontrol işlevlerini yerine getirebilecek temel devre, küçük veya büyük tüm omurgalı beyinlerinde tanınabilir. Evrim süreci boyunca temel devre temelden değiştirilmez, bunun yerine ara ve daha uzun nöron zincirlerinden oluşan çoklu paralel devreler mevcut kablolanmanın üzerine bindirilir. Beyin ağının hangi kısmını araştırıyor olursak olalım, **nöronal döngüler** neredeyse tüm seviyelerde temel organizasyondur. Bir fizikçi bu çok seviyeli, kendi kendine benzeyen organizasyona döngülerin bir **fraktalı** diyebilir.²⁴ Çoklu paralel döngülere ek olarak, alt ve üst katmanlar arasında bağlantılar oluşturularak paralel döngüler arasında hiyerarşik bir organizasyon biçimi oluşturulur (Şekil 2.1).

²⁴ Fraktallar genellikle istatistiksel veya niteliksel terimlerle tanımlanır ve uzayda veya zamanda büyütüldüğünde "kendisine benzeyen" hemen hemen her şeyi kapsar. "Fraktal geometri" terimini türeten Benoit Mandelbrot'a göre bu, deterministik kaosu geometrisidir. Fraktal grafikler, düzensiz nesnelerin şekillerini tüm görüntünün yeniden oluşturulabileceği matematiksel formlere dönüştüren mükemmel tersine mühendislik örnekleridir. Tanım gereği, fraktal geometrik tasarımın herhangi bir parçası tüm tasarımın bir minyatürünü içerdiğinden, fraktallar tasarımın tek bir parçası ve bitişik parçaların birbirine nasıl uyduğunu belirleyen bir kural ile tamamen tanımlanabilir. Fraktalların ölçek değişmezliği, bir model sistemin herhangi bir ölçekteki özelliklerine dair bilginin, gerçek sistemin daha büyük veya daha küçük ölçeklerdeki yapısını tahmin etmek için kullanılabileceği anlamına gelir. Bu bilgiyi sinirbilime uygularsak, herhangi bir memeli türünde serebral korteks organizasyonunun temel özelliklerini ve ağ büyümesinin kurallarını bilmek, daha küçük ve daha büyük beyinlerin temel yapısal organizasyonunu tahmin etmeyi mümkün kılar.



Şekil 2.1'in açıklaması: Beyin, çoklu paralel döngülerden oluşan bir hiyerarşi içinde düzenlenmiştir. Ara ve uzun mesafeli bağlantılar serebral korteksteki çeşitli döngüleri birbirine bağlar. Duyusal bilgiler, neokortikal geri bildirimin kontrolü altında olan talamustan geçer. Hipokampus nispeten rastgele bir sinaptik alan sağlar. Bazal ganglionlar ve serebellumdaki kesin paralel döngüler esas olarak engelleyicidir. Ana yollar genetik olarak belirlenir, ancak bağlantıların ince ayarı bedenin, çevrenin ve diğer beyinlerle etkileşimin denetimi altındadır.

Sıfırdan bir ev inşa etmek genellikle onu genişletmekten daha kolaydır. Prensip olarak, bu gerçek eğer beyinler önceden belirlenmiş bir tasarımla inşa edilecek olsaydı beyin için geçerli olurdu. Ancak, yeni evrimleşen hiçbir türün beyni için hazır bir plan mevcut değildir. "Yeni" beyinler eskilerin değiştirilmiş versiyonlarıdır ve yeni beyin önceki tüm versiyonların temel özelliklerini taşır. Tıpkı bir arkeolojik sit alanının çeşitli katmanları gibi, beynin en eski

devreleri en altta yer alır. Daha sonra geliştirilen seviyeler orta konumda dururken, en son geliştirilen yapılar en üstte yer alır. Bu paralel katmanlar veya döngüler birbirleriyle etkileşime girer. Evrimsel olarak daha yeni olan katman, nöronal uyarıların kısa döngülerdeki ilerlemesini bastırabilir ve trafiği daha uzun, daha yüksek seviyeli döngülere yönlendirebilir. Bu evrimsel perspektiften bakıldığında, basit ve karmaşık hayvanların beyinleri arasındaki temel fark, çıktıları girdilere bağlayan nöronal döngülerin sayısından ibarettir. Basit beyinlerde hissetme ve eylem arasında çok az nöronal adım bulunurken, karmaşık beyinlerde aktivitenin içinden geçtiği nöronal adımların sayısı kısıdan uzuna değişen döngüler arasında farklılık gösterebilir. Nöronal organizasyonun bu kadar basit nicel detayları, filogenetik olarak daha eski ve daha genç organizmaların aynı fiziksel dünyaya verdikleri farklı tepkileri büyük ölçüde açıklayabilir.

Birçok kasınızın aniden kasılmasını içeren bir irkilme refleksine neden olan beklenmedik yüksek bir ses örneğini ele alalım. Tüm memeli türlerinde bulunan böyle eski ama önemli bir refleksten sorumlu olan nöronal devre basittir ve iyi anlaşılmıştır.²⁵ Ancak, farklı bir bağlam içine yerleştirilmiş aynı türden yüksek bir ses, örneğin Handel'in *Mesih* eserindeki timpani, insan beyinde tamamen farklı bir tepkiye neden olabilir. Her şeyden önce, hiçbir irkilme ortaya çıkmaz. Bunun yerine, kulaklarınızdaki ses dalgaları önceki unutulmaz performansların nöronal temsillerini tetikleyebilir. Bu ikinci sürece dahil olan devre oldukça ayrıntılıdır ve iyi anlaşılmamıştır. Kısacası, **aynı fiziksel girdi, uyarının sunulduğu bağlama bağlı olarak karmaşık beyinlerde çok farklı çıktılar uyandırabilir.** Fiziksel dünyada tek başına bir uyarının beyin ona vereceği tepkiyi önceden tahmin edebilecek hiçbir şeyin olmadığını tekrar vurgulamak önemlidir. Davranışsal sonucu belirleyen şey genellikle büyük ölçüde **beynin durumudur**. Hepimiz bunu biliyoruz. Ancak bilmediğimiz şey, "durum" kelimesinin altında yatan nöronal süreçlerdir. Bu kitabın bir kısmı bu terimin araştırılmasına ayrılmıştır.

Daha ileri gitmeden önce, döngü organizasyonuna tekrar bakmamız gerekiyor. Döngüler beyin kabloları tarafından kapatılmaz, ancak sensörlerden bilgi ileten girdiler ile çıktıları kontrol eden nöronal bağlantılar arasında bir "boşluk" vardır. Bu boşluk, beyin beden ve çevre üzerinde uyguladığı eylemlerle kapatılabilir; bu süreç nöronal devreleri fiziksel dünyanın ölçüsüne göre "kalibre eder" ve beyin hissetmeyi öğrenmesini sağlar. Eylemler tarafından gerçekleştirilen bu denetimli öğretim sonucunda, sensörler anlamlı ve etkili bir şekilde yönlendirilebilir. Bu kalibrasyon-öğretim sürecinin nihai sonucu, beyin geçmiş deneyimlerden

²⁵ İrkilti refleksi, aniden ortaya çıkan beklenmedik bir uyarana karşı verilen istemsiz bir tepkidir; orta beyin paleo-devrelerinin aktivasyonu nedeniyle çoğu iskelet kasının bükülmesini, göz kırpmayı ve çeşitli iç organ reaksiyonlarını içerir. Sıçanda akustik irkilti refleksinin gecikme süresi, sesin başlamasından arka bacakta elektromiyografik tepkinin başlangıcına kadar ölçüldüğünde sadece 8 milisaniyedir. Bu son derece kısa gecikmeli tepki; işitme siniri, ventral koklear çekirdek, lateral lemnisküs çekirdekleri, nucleus reticularis pontis caudalis, spinal ara nöronlar, alt motor nöronlar ve kasları içerir ve bunların hepsi hızlı ileten liflerle birbirine bağlıdır. Daha da basit bir refleks, omurilikte dorsal kök ganglionu duyu nöronları ile omuriliğin ventral boynuzundaki büyük motor nöronlar arasında sadece tek bir sinaps içeren patellar refleksidir.

Üst üste binen döngülerdeki aktivite, örneğin dikkatimizi ona vererek, patellar refleksin etkinliğini sıklıkla bastırabilir. Amfibilerde, sürüngenlerde ve kuşlarda duyu-motor geçiş süresi bir veya iki sinapsa bağlı olarak kısadır ve tepkiler daha öngörülebilirdir, çünkü basmakalıp, türe özgü tepkilere müdahale edebilecek yalnızca birkaç daha uzun üst üste binen döngü vardır.

yola çıkarak potansiyel sonuçları hesaplayabilmesi ve bu tahmini efektörlere iletebilmesidir. Bu eylem-beyin-sensör düzenlemesinin beyin gelişimi üzerindeki sonuçları 8. ve 11. Döngülerde tartışılmaktadır.

Beyin Ağının Büyük Ölçekli Organizasyonu

Beynin genel anatomisi üzerine verilen herhangi bir giriş dersinde, insan beyninin aralarında tahmini 200 trilyon bağlantı bulunan yaklaşık 100 milyar nörona sahip olduğu öğrenilir.²⁶ Ayrıca, nöronların seyrek bir şekilde bağlı olmalarına rağmen, diğer tüm nöronlardan sadece birkaç sinaptik adım uzaklıkta olduklarını da öğreniriz. Öğrenmediğimiz şey ise bu karmaşık bağlanabilirliği yöneten genel organizasyon ilkeleridir.

Beyin yapısı nesiller boyu parlak zihinler tarafından incelenmiş olsa da, karşılıklı bağlantı sorunu ve özellikle bunun işlevle ilişkisi çözülmemiş bir gizem olarak kalmıştır. Doğanın, örneğin kasları kontrol etmek için bir mekanizma gibi faydalı bir sinir işlevi getirdiğini varsayalım. Omurgalı kaslarının kasılma hızı, tüm memelilerde benzer olan büzülebilir bir protein olan miyozinin özellikleri tarafından belirlendiğinden, kas koordinasyonunun hızı, sinir sisteminin boyutundan bağımsız olarak türler arasında büyük ölçüde korunmalıdır. Fiziksel dünyanın diğer birçok zamansal yönü de çeşitli memelileri benzer şekilde etkiler; bu nedenle genellikle küçük ve büyük beyinler aşağı yukarı aynı zamansal ölçekteki sorunlarla başa çıkmak zorundadır.

Zamansal ölçeğin korunması için genel bir çözüm, elektrik palslarının ışık hızında seyahat ettiği elektronik bir cihaz için önemsiz olabilirken, beyindeki nöronal bağlantıların yavaş iletim hızı, bir nörondan diğerine ulaşmak için gereken zamanı korumak adına zorlu bir problem teşkil eder, çünkü daha büyük beyinlerde nöronlar kaçınılmaz olarak birbirinden daha uzağa yerleşmiştir. Genel olarak, ele almamız gereken sorun, işlevlerin çeşitli boyutlardaki beyinlerde faydalı kalması için eylem ve algıların **zamansal pencerelerinin** nasıl korunacağıdır. 6. Döngüde tartışıldığı gibi, çeşitli beyin osilatörlerinin frekans bantları, nöronların ve bağlantılarının sayısı muazzam ölçüde artmış olsa bile memeli evrimi boyunca nispeten sabit tutulur. Bir işlevi korumak ve katkıda bulunan nöronların sayısını çoğaltırken onu sabit bir zamansal ölçekte gerçekleştirmek sorununun basit bir çözümü yoktur. Serebral korteksteki tüm nöronlara küresel bir işleve katkıda bulunmaları için eşit bir şans verilecekse, küçük ve çok büyük beyinlerde nasıl bağlanmalıdırlar?

²⁶ İnsan beynindeki toplam nöron sayısına dair tahminler 10 milyar ile 1 trilyon arasında değişmektedir. Bunların arasında neokortikal nöronların sayısı 15 ile 31 milyar arasındadır. Hipokampal bölge, bazal ganglionlar ve talamusu içeren diğer ön beyin yapıları fazladan 5-8 milyar nöron barındırır; beyin sapı ve omuriliğin toplamında ise 1 milyardan daha az nöron bulunur. Toplam sayı tahminindeki en büyük değişkenlik, birkaç milyar ile 70 milyar arasında değişen serebellumdaki granül hücrelerinin sayısına dair belirsizlikten kaynaklanmaktadır. Bazı diğer türler bizden daha fazla nörona sahiptir. Filin 6.000 gramlık beyni, 1.350 gramlık bir insan beyninin iki ila üç katı kadar nörona sahip olabilir. Nöronların çeşitli yapılarıdaki dağılımı ve diğer niceliksel anatomik veriler için mükemmel bir kaynak Blinkov ve Glezer'dir.

Nöronal organizasyonun genel ilkeleri henüz ortaya çıkmamıştır. Yine de, bazı beyin gerçeklerini diğer bilinen bağlı sistemlerle karşılaştırabilir ve bu süreçte bir şeyler öğrenebiliriz. Bağlanabilirlik sorunuyla başlayalım.

Çeşitli Boyutlardaki Beyinlerde Ölçeklenme Sorunları

Kafatasımızın 1.5 litrelik hacmine paketlenmiş o 100 milyar nörona geri dönelim. Her nöron karmaşık bir cihazdır, belki de doğanın yarattığı en karmaşık hücre türüdür. Nöronlar, küçük bonsailerden dev sekoyalara kadar değişen dallanma kalıplarına sahip ağaç benzeri yapılardır. Bu yapısal karmaşıklık, diğer nöronlardan gelen bağlantılar için alıcı yüzey alanını en üst düzeye çıkarmanın zarif ve etkili bir yolu olarak gelişmiştir. Sensörlerin sayısını daha da artırmak için, çoğu nöronda dendrit adı verilen dallar çok sayıda diken ile kaplıdır. Dallar ve dikenler büyütür bir nöron, postsinaptik reseptörler adı verilen binlerce ila on binlerce alıcı temas bölgesi oluşturabilir. Diken yoğunluğu ve dendritlerin boyutu, memeli evriminin farklı seviyelerindeki beyinlerde bir miktar farklılık gösterir, ancak çok fazla değil. Serebral korteksin en yaygın nöronal türü olan piramidal hücrenin 5.000-50.000 arası postsinaptik alıcı bölgesi vardır. Nöronlar birbirlerine bu temas noktaları veya sinapslar aracılığıyla bağlanırlar. İnsan serebral korteksinde bağlantıların yüzde 90'ı diğer neokortikal piramidal hücrelerle kurulur.

Bu yeni bilgilerle başka bir sayı daha üretebiliriz. Nöron başına sadece 5.000 bağlantı olduğunu varsayarsak, insan beynindeki tüm nöronların , akson kollateralleri adı verilen ince ve uzun uzantıları aracılığıyla yaklaşık 5×10^{15} bağlantısı olacaktır. Aksonlar tipik olarak hücre gövdesinden çıkar ve birkaç düzine veya on binlerce yakındaki ve uzaktaki nörona ulaşmak için uzun, kıvrımlı bir yolculuğa çıkarlar. Aksonlar beyinde hücre gövdeleri, dendritler ve dikenlerin toplamından çok daha fazla hacim kaplarlar. Ancak, kafatası alanımızın tamamını sadece nöronlar ve onların bağlantıları için kullanma lüksünü göze alamayız. Nöronlar, aksonları da dahil olmak üzere, çok sayıda glial hücre ve geniş bir beyin damar sistemi ile çevrilidir²⁷. Bu destekleyici yapılar çok fazla yer gerektirir. Aslında, beyin gerçek hesaplama unsurları olan nöronlar ve bağlantıları bir litreden daha az bir hacim kaplar.

Şimdilik fiziksel detayları bir kenara bırakalım ve matematikten edindiğimiz bilgileri kullanarak bağlanabilirlik sorununa nasıl devam edebileceğimize bakalım. Basitlik adına, sadece 50 nöronla başlayalım. Bu nöronların her birini diğer tüm nöronlara bağlamak 1.225 adet iki yönlü bağlantı gerektirecektir. Ancak beyin tercihini bu olmadığını biliyoruz. Nöronlar diğer tüm nöronlara değil, sadece onların bir kısmına bağlıdır. Her nöronu partnerlerinden en az birine bağlayabilecek minimum bağlantı sayısı nedir? Bu tür bir sorunun genel çözümü **çizge**

²⁷ Glial hücrelerin desteği olmadan nöronlar hayatta kalamaz. Dahası, nöronlar açtır ve sürekli beslenmeleri gerekir. Bu nedenle beyin, vücuttaki en yüksek kan damarı yoğunluğuyla beslenir ve uyku sırasında bile haftanın 7 günü 24 saat boyunca vücudun kanla taşınan oksijen ve enerji besinlerinin yüzde 20'sini kullanır. Yenidoğan beyinin enerji tüketimi çok daha çarpıcıdır. Vücudun enerji kaynaklarının yüzde 40 kadarı gelişmekte olan beyne ayrılır. Kış uykusu sırasında bile, bu lüksü karşılayabilen hayvanlarda beyin metabolizması kayda değer ölçüde azalmaz .

teorisindeki en ünlü çözümdür.²⁸ Bu bulmacayı çözmek iki matematikçinin, Paul Erdős ve Alfréd Rényi'nin dehasını gerektirdi. Sadece 98 rastgele yerleştirilmiş bağlantı kullanarak 50 düğümün tamamını birbirine bağlayabileceğimizi gösterdiler.²⁹ Elbette, rastgele çizge teorisinin altında yatan matematik, herhangi bir sayıda nöronu tam olarak bağlamak için bir çözüm sunar. İyi haber şu ki, artan nöron sayısı ile birlikte, düğümleri çizgeye bağlamak için gereken bağlantıların oranı büyük ölçüde azalır. Örneğin, 1.000 nöron için, her birini birbirine bağlamak üzere olası tüm kombinasyonların sadece yüzde 1'ine ihtiyaç vardır. Bir milyar nöron için bağlantı sayısı olası toplamın yüzde 0,000001'inden azdır. Dolayısıyla, sürekli artan nöron sayısı ile daha büyük ve daha karmaşık beyinler inşa etmek, bağlanabilirlikte doğrusal bir artış gerektirmez, gerçi yine de kablolamada şaşırtıcı bir artış gerektirir.

Şimdi, prensipte, hiçbir nöronun dışarıda kalmaması için 10^{11} nöronu mevcut 5×10^{14} sinapsla kolayca birbirine bağlayabiliriz. Rastgele bir çizge sisteminde, eğer her nöron örneğin 100 girdi alıyorsa, toplam yakınsama ve ıraksama aynı olduğundan, her nöron ortalama olarak 100 çıktı üretmelidir. Ortalama bir kortikal piramidal nöronun ıraksamasına dayanarak, her nöron bilgiyi rastgele seçilmiş 5×10^3 yaşıtına aktarabilir. Rastgele olarak kendi 5×10^3 yaşıtlarına bağlanan ikinci dereceden nöronlar, bizi sadece iki adımda $2,5 \times 10^7$ hedefe bağlayacaktır. Dolayısıyla, rastgele çizgelerin matematiksel temeline göre, insan beynindeki herhangi bir nöronun başka bir nörona sadece üç sinaps aracılığıyla ulaşabiliriz. *Altı Derece Ayrım* kitabını okuyan, filmini izleyen veya Erdős Sayısı Projesi gibi web sitelerine aşına olan herkes, beyin ağı ile bu tamamen farklı dünyalar arasında bir tür paralellik olduğunu düşünebilir. Ancak sofistike bir okuyucu, mantıkta bir yerlerde büyük bir hata olduğundan şüphelenmelidir.

Beynin ormanında sadece üç sinaps kullanarak yaptığımız bu hızlı navigasyon, gerçek olamayacak kadar iyi görünüyor. Nöronal ayrımın üç derecesi, nöroanatomistlerin daha önce tahmin ettiği beş veya altı sinapstan daha iyidir. Ancak bu tutarsızlık o kadar da büyük bir sorun değildir çünkü nöroanatomistlerin altı sinapsı "herhangi bir yerden herhangi bir yere" bağlanabilirlik iddiasına, yani en kötü senaryoya atıfta bulunur. Bu nedenle, ortalama nöronal ayrım derecesi daha küçük olmalıdır. Öyleyse eksik tahmin hatası başka bir yerde meydana gelmiş olmalıdır. Soyut matematiksel uzayda, bir düğümü komşularına veya herhangi bir uzak düğüme bağlamak eşit kolaylıkta yapılır, çünkü komşular ve uzak ortaklar yoktur ve hiçbir

²⁸ Bir graf, soyut olarak birbirine bağlı düğümler kümesi şeklinde tanımlanan bir ağın sembolik temsidir. Bir düğüm, bir grafın uç veya kesişim noktasıdır, örneğin bir nöron. Düğümler kenarlar veya bağlantılar ile birbirine bağlanır, örneğin bir akson. Beyin ağlarında bağlantılar yönlüdür. Yol, kesintisiz bir bağlantılar dizisidir. Bir graftaki olası tüm yolları bulmak, düğümden düğüme trafik akışını değerlendirmek için önemlidir.

²⁹ İlk graf problemi resmi olarak Königsberg kasabası halkı tarafından ortaya atılmıştır: Pregel nehrinin iki kolu üzerine inşa edilmiş yedi köprüden, hiçbirinden iki kez geçmeden nasıl yürünür. Köprü problemi, İsviçre doğumlu matematikçi Leonhard Euler tarafından çözüldü. Euler kesin bir matematiksel kanıt sundu: Bu mümkün değildir. Euler için basit bir zihinsel egzersiz olarak başlayan şey, yeni bir matematik dalını doğurdu: Graf teorisi. Rastgele bir graf, n adet izole düğümlerle başlanarak ve her olası bağlantı için, sıfır ile bir arasında bir olasılığa bağlı olarak o bağlantının kurulup kurulmayacağına değerlendirildiği bir modeldir. Eğer $p = 0$ ise, tüm n düğüm izole kalır ve hiçbir bağlantı oluşmaz. $p = 1$, her düğümün diğer tüm düğümlere en az bir düğüm aracılığıyla bağlandığı tam bir grafı ifade eder. p azaltılarak bağlantısallık seyrek hale getirilebilir. Rastgele graflar kümeler, yani birbirine yüksek oranda bağlı düğüm grupları oluşturmazlar. Graf teorisine giriş için Hayes'i öneririm. Bollobás'ın detaylarla dolu graf kitabı, graf teorisyenleri tarafından en sık başvurulmuş kaynaklar arasındadır.

fiziksel kablolamanın döşenmesi gerekmez. Ancak nöronları gerçek fiziksel uzayda rastgele bağlamak, çok sayıda pahalı bağlantı ve tüm kabloları bir arada tutmak için çok büyük bir kafatası gerektirir. Ayrıca, örneğin görsel kortekste nöronların yerel olarak diğer nöronlara veya işitsel kortekse, motor kortekse veya beynin ön kısmına rastgele bağlanmadığını da biliyoruz. Çoğu beyin yapısında nöronlar arasındaki çoğu bağlantının **yerel** olduğunu da biliyoruz.

Çoğunlukla yerel bağlantılar kullanarak rastgele çizgilerden farklı bir çizge oluşturabiliriz. Bu yeni çizgede, yerel kümelenme çok yüksek olabilir. Şimdi farklı bir ikileme karşı karşıyayız. Yalnızca komşu nöron kümeleri arasında bağlantıların olduğu bir çizgede, beynin görsel kısmındaki bir nöronun motor korteksteki kasları kontrol eden bir nörona gitmek tam anlamıyla binlerce sinaps gerektirecektir. Çok sayıda seri bağlı nöron kullanan bir beyin için, hızla yaklaşan bir nesneyi algılamak ve uygun vücut kaslarını kontrol ederek ondan kaçınmak umutsuz bir çaba olacaktır çünkü iletim hızı aksonda çok yavaştır. İşin içine giren çok sayıdaki ardışık sinaptik adım ve uzun zaman, serebral korteksin asıl hesaplamalı avantajını da ortadan kaldırabilir.

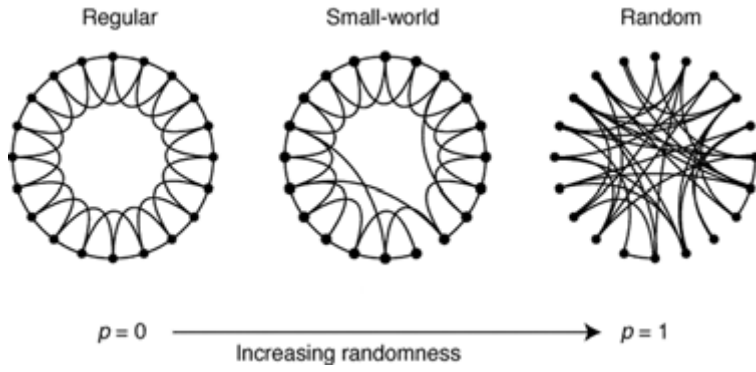
Bu nedenle iki organizasyon ilkesi **-yerel kümelenme derecesi** ve beynin uzak kısımları arasındaki **ayrım derecesi** - birbiriyle rekabet eder³⁰. Rastgele bağlantılar ayrım derecelerini küçültebilirken, yerel bağlantıların yoğunluğu kümelenme etkisini artırır. Serebral kortekste her iki tür bağlanabilirliğe de ihtiyacımız olduğu anlaşılıyor, böylece verimli büyük ölçekli trafik minimum miktarda kablolama ile gerçekleştirilebilir. Anatomistler oldukça uzun bir süredir yerel bağlantıların çoğunluğunun uzun mesafeli bağlantılarla desteklendiğini biliyorlar, ancak kısa ve uzun mesafeli bağlantıların "optimal" oranını belirleyen kurallar henüz keşfedilmemiştir. Bu oran çeşitli boyutlardaki beyinlerde sabit midir veya farklıysa, büyüyen beyinlerde "optimal" kablolama kuralı belirlenebilir mi? Beyin ölçeklendirildikçe , bağlantı yüzdesinin azalması beklenir. Artan nöron sayıları karşısında işlevsel bağlantısalılık sürdürülecekse, nöronları birbirine bağlayan ortalama akson uzunluğu önemli ölçüde artacaktır. Sonuç, akson iletim gecikmeleri nedeniyle hesaplama hızının azalmasıdır.³¹

Beyin kablolaması sorununa potansiyel bir çare, nöro bilim alanının dışında, Cornell Üniversitesi'nden Duncan Watts ve danışmanı Steve Strogatz tarafından yayınlanan "'Küçük-Dünya' Ağlarının Kolektif Dinamikleri" başlıklı üç sayfalık bir makale biçiminde ortaya çıktı.³² Matematiksel içgörülerinin özü Şekil 2.2'de gösterilmektedir.

³⁰ Sinaptik yol uzunluğu, rastgele seçilen nöron çiftleri arasındaki ortalama sinaps sayısıdır . Daha çok Web üzerindeki bağlantı erişimini tanımlamak için kullanılan "ağ çapı" terimi, sinaptik yol uzunluğu ile eşanlamlıdır. Sinaptik yol uzunluğu, iki ile üç arasında değerler tahmin eden kaba anatomik ve fMRI yöntemleriyle yapılan yol uzunluğu değerlendirmelerinden farklıdır . Bölgeden bölgeye yol uzunluğu, nöronun nörona yol uzunluğundan her zaman daha kısadır.

³¹ Daha büyük beyinlerdeki karşılıklı bağlantısalılığın azalmasının bir sonucu, nöronal havuzun artan oranda ayrışmasıdır. Ringo , bu ayrışmanın daha büyük beyinlerdeki daha fazla uzmanlaşmanın, örneğin yarımküreler arasındaki işlevsel farklılıkların itici gücü olabileceğini öne sürmüştür.

³² Bu öncü makale , anatomistler ve sistem sinirbilimcileri için önemli bir okumadır. Arka planın ve küçük dünya formalizminin keşfinin kapsamlı bir şekilde ele alınışı için Strogatz'a bakınız. Küçük dünya ağlarının

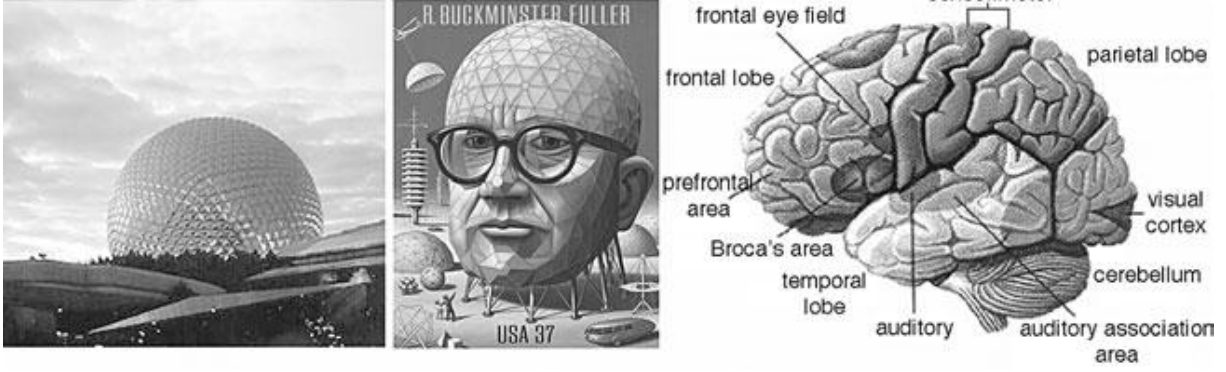


Şekil 2.2'nin açıklaması: Küçük-dünya ağları, düzenli yerel organizasyonun ve rastgele kablolanmanın avantajlarını birleştirir. Her ağda, her biri diğer dört nörona bağlı 20 düğüm vardır. Sinaptik yol uzunluğu yerel ağlarda en uzun, rastgele ağlarda ise en kısadır. Orta düzeyde bir rastgele bağlantı olasılığıyla, küçük-dünya ağı yerel olarak yüksek oranda kümelenmiştir, ancak rastgele çizgeye benzer şekilde kısa bir sinaptik yol uzunluğuna sahiptir. Artan nöron sayısı ile birlikte, sinaptik yol uzunluğunu sabit tutmak için gereken uzun mesafeli bağlantıların oranı önemli ölçüde azalır.)

Her bir dairenin bir nöron olduğunu ve çizgilerin aksonal bağlantıları temsil ettiğini varsayalım. Gösterilen çizgeyi biraz büyütürsek, öyle ki her nöron en yakın 10 komşusuna bağlı olsun, 5.000 sinaptik bağlantımız ve onların ortaya attığı bir ölçü olan 0.67'lik bir kümelenme derecemiz olacaktır. Şimdi, 50 yerel bağlantıyı rastgele yerleştirilmiş 50 yeni bağlantıyla değiştirelim; kümelenme derecesi sadece ihmal edilebilir düzeyde azalır. Yine de, yeni çizge diğer özelliklerinde tamamen farklıdır. Yüzde 1'lik rastgele ancak uzun mesafeli bağlantılar olmadan, ortalama sinaptik yol uzunluğu yaklaşık 50'dir, bu da uzun akson iletimi ve sinaptik gecikmeler göz önüne alındığında faydalı bir işlev elde etmek için çok uzundur. Eklenen birkaç rastgele bağlantıyla bu sayı 7'ye düşer. Yeni düzenlemenin güzelliği, eski rastgele çizgelerin bazı avantajlı özelliklerini hala korumasıdır.³³ Sinaptik yol uzunluğunu kısa tutmak için gereken rastgele bağlantıların sayısı, ağın boyutundan çok daha az artar. Başka bir deyişle, **ağ ne kadar büyükse, her bir rastgele bağlantının ağın etkin bağlanabilirliği üzerindeki etkisi o kadar büyük olur.** Çoğunlukla yerel kümeler halinde organize olan insan serebral korteksindeki 20 milyar nöron için, bir farenin çok daha küçük beynindekinden aynı kısa sinaptik yol uzunluğunu elde etmek için çok daha küçük bir uzun aksonal bağlantı oranına ihtiyaç vardır.

formülasyonuna yol açan olayların okunabilir ve kişisel bir başka anlatımı da Watts'tır. Buchanan'ın küçük cep kitabı bu konuda okunması kolay bir diğer kaynaktır. Küçük dünya ağları, temel olarak yerel kümelenmelere sahip rastgele graflardır.

³³ Soyut teorilerini test ederken, Watts ve Strogatz üç gerçek dünya ağını incelediler: elektrik hatları, Hollywood aktörlerinin sosyal ağı ve *Caenorhabditis elegans* nematodunun nöronal ağı. Bu örnekler küçük dünya ağı mimarisine tam olarak uyuyordu. Ancak daha sonra fark ettikleri üzere, memeli beyni de dahil olmak üzere diğer gerçek dünya örnekleri buna uymuyordu. Duncan Watts, *Altı Derece* adlı kitabında neredeyse özür dilercesine şöyle diyordu: "Büyük bir hata yaptık. Kontrol etmedik!" Şahsen ben, iyi ki yapmamışlar diyorum. Eğer kontrol edip başka yerlere baksalardı, yenilgiyi kabul edebilir ve makalelerini sunmayabilirlerdi. Böylece bilim camiası harika bir keşiften mahrum kalmış olurdu.



Şekil 2.3. Gerilim ve bütünlüğün sinerjisi, yapılar sağlam bir kararlılık sağlar. Buckminster Fuller'ın tensigrity ilkesi, Orlando, Florida'daki Epcot küresi gibi birçok ölçeklenebilir yapıda kullanılmaktadır. Sağda: İnsan beyninin sol yarımküresinin ana bölümleri. Serebral korteks de ölçeklenebilir bir yapıdır. Kortikal ve serebellar yüzey, çok sayıda oluk ile artırılmıştır. Burada tanımlanan sistemler, sistemler arasından ziyade sistemin kendi üyeleri içinde daha kapsamlı uzun menzilli bağlantılar barındırmasıyla karakterize edilir.

Watts ve Strogatz küçük-dünya evrenlerinin arkasındaki matematiği çözmeye çalışırken, Notre Dame Üniversitesi'ndeki başka bir fizikçi olan **Albert-László Barabási**, görünüşte farklı bir sorunla mücadele ediyordu. Dünya Çapında Ağdaki trafik kurallarını inceledi. Ekibi, İnternet'teki web sitelerinin erişilebilirliğini inceleyerek, trafiğin çoğunlukla Google arama motoru ve popüler e-mağaza Amazon.com gibi bir avuç yoğun siteye yönlendirildiğini fark etti. Bu popüler merkezler, örneğin benim web sitemden büyüklük dereceleri kadar daha sık ziyaret ediliyor. Barabási, Web dahil olmak üzere birçok gerçek dünya ağının bazı kurallara göre evrimleştiğini, ancak tipik, temsil edici bir örneği gösterilerek tanımlanamayacaklarını savundu. Bunun yerine, bu "**ölçeksiz**" ağlardaki bağlantılar **kuvvet yasası** adı verilen istatistiksel bir kurala uyar.

Ölçeksiz Sistemler Kuvvet Yasaları Tarafından Yönetilir

Karmaşık sorunların açıklamalarında genellikle tüm dağılımı aslına sadık kalarak temsil eden ikna edici "tipik" bir örnek sunarız. Örneğin, ortalama bir yetişkin insan erkeğinin beyni yaklaşık 1.350 gram ağırlığındadır. Bu sayı çoğu insan için beyin boyutunu temsil etse de, birçok insanın beyni tipik olandan daha küçük veya daha büyüktür. Ünlü kişiler arasında Anatole France'ın beyni, zeka geriliği olmayan bir kişi için kaydedilen en düşük ağırlığa sahipti: 1.11 kilogram. Ölçeğin üst ucu, başka bir romancının, büyük Rus yazar Turgenyev'in devasa beyni ile işaretlenmiştir. İronik bir şekilde, frenolojinin³⁴ kurucusu Franz-Joseph Gall çok küçük bir beyne

³⁴ Frenoloji veya kraniyoskopi, bir kişinin karakterinin ve zihinsel kapasitesinin kafatasının dışarıdan incelenmesiyle tespit edilebileceğini varsayar. Viyanalı hekim Franz Joseph Gall, zihinsel yetilerin kafatasındaki çeşitli tümsek ve çukurların boyutlarından ve şekillerinden çıkarılabileceğini öne sürmüştür; çünkü beynin dokusu sert kemiği bir şekilde şekillendirmektedir. Gall'in suçlular ve akıl hastaları üzerindeki ilk haritaları, "hırsızlık organları" ve "cinayet organları" varsayımına yol açmış, bunu "iyilikseverlik", "özgüven", "eş sevgisi", "hayal gücü", "dini deneyim", "kıvrak zeka", "kurnazlık" ve "dürüstlük" gibi sayısız başka terim izlemiştir. Bugün,

sahipti. Ancak bu bireysel farklılıklar oldukça küçüktür ve insanların beyin ağırlıkları aşağı yukarı aynıdır, sol ve sağda bazı küçük farklılıklar vardır, böylece çan şeklinde bir eğri oluşur. Hiç kimsenin beyni ortalama bir insandan 10 kat küçük veya 10 kat büyük değildir. Bu sözde normal dağılım doğada yaygındır. Bunun genel olarak uygulanabilirliği, **Merkezi Limit Teoremi'nin** bir sonucudur; bu teorem, çok sayıda bağımsız etkinin bazı olayların sonucuna katkıda bulunması durumunda, bu sonucun karakteristik bir ortalamaya sahip çan şeklinde bir dağılımla sonuçlanacağını öne sürer.

Ölçeksiz sistemlerde işler farklıdır. Kuvvet yasası istatistikleri tarafından yönetilen sistemlerde, ortalama bir değerde bir tepe noktası yoktur ve **seçilmiş küçük bir grup en büyük etkiye sahip olabilir**. Örneğin, yere bir vazo düşürürsek farklı boyutlarda parçalara ayrılır. Çok sayıda ufak döküntü ama aynı zamanda epeyce büyük parça da olacaktır. Mikroskopik olanlardan büyük olanlara kadar tüm parçaları toplarsak ve log-log ölçeğinde boyutun bir fonksiyonu olarak sayılarını çizersek, eğik bir çizgi elde ederiz: kırıklar için bir kuvvet yasası. Hiçbir parça tek başına "karakteristik boyut" olarak kabul edilemez. Ölçeksiz bir sistemde "tipik bir örnek" yoktur. Bir kuvvet yasası, normal veya karakteristik bir boyut ölçeği diye bir şeyin olmadığını ve büyük ile küçük parçalar veya olaylar arasında niteliksel bir fark olmadığını ima eder³⁵.

Kuvvet yasasının ardındaki soyut matematik, zarların atılmasından farklı olarak, olayların birbirinden tamamen bağımsız olmadığını ve birkaç büyük olayın veya bağlantı "merkezinin" eylemi dikte ettiğini ima eder. Beyinden bir örnek vermek gerekirse, beyin sapındaki küçük bir hücre koleksiyonu olan ve kelimenin tam anlamıyla "mavi nokta" anlamına gelen **locus coeruleus**, beyinde bu kadar etkili bir merkezdir. Nöronları, oksitlendiğinde maviye dönen **norepinefrin** adlı bir madde içerir ve salgılar. Yaklaşık 10.000 locus coeruleus nöronunun her biri diğer nöronların yalnızca birkaç yüzünden girdi alır. Ancak çıktı alanları devasadır. Neredeyse tüm beyni ve omuriliği innerve ederler. Bu nöronların ateşleme kalıbı değişirse, etkileri beynin neredeyse tamamına iletilir. Beyindeki diğer merkez örnekleri arasında kolinerjik bazal ön beyin ve **substantia nigra'nın** dopamin üreten hücreleri yer alır.

modern görüntüleme yöntemlerimize dayanarak beyinde bu ve icat edilmiş diğer terimlerden sorumlu fiziksel konumları arayarak frenolojinin yeni bir formunun ortaya çıkışına tanık oluyoruz.

³⁵ Bir f fonksiyonu, bağımlı değişken x 'in bir üsse sahip olması durumunda bir kuvvet yasasıdır. Örneğin, $x=1$ için $y=1$; $x=2$ için $y=4$; $x=3$ için $y=9$ vb. olduğunda, $y=x^2$ geçerlidir. Yani y , 2 kuvvetinde veya endeksinde x 'e bağlı bir kuvvet yasasıdır. Örneğin, 1.000 nöronun iki sinaptik bağlantısı varsa, 500'ünün dört, 250'sinin sekiz, yalnızca 125'inin 16 bağlantısı olacaktır vb. Burada endeks veya kuvvet 2'dir, ancak herhangi bir küçük sayı olabilir. Dolayısıyla, bir kuvvet yasası, küçük olayların son derece yaygın, büyük örneklerin ise nadir olduğu anlamına gelir. Ölçekten bağımsız sistemlerde, sönümlenme hızı normal dağılımın sönümlenme hızından çok daha yavaştır ve dağılımda ortalama davranışı karakterize edecek belirgin bir tepe noktası yoktur. Çift logaritmik bir grafikte bir çizgi boyunca dağılan noktalar, kuvvet yasasının ayırt edici özelliğidir. Kuvvet yasalarını bu kadar güçlü kılan şey; maddenin faz geçişleri, kaos teorisi, fraktallar, havalimanı trafiği, şehirlerin boyut dağılımı, İnternet'in bağlantı yapısı ve çeşitli web sitelerindeki trafik gibi görünüşte birbiriyle alakasız birçok karmaşık sistemin arkasında yer alıyor gibi görünmeleridir. Geniş bir perspektiften bakıldığında, küçük dünya ve ölçekten bağımsız mimariler temel olarak birbirine benzer. Kesin bir küçük dünya ağında, uzun menzilli bağlantılar rastgele yerleştirilir. Ölçekten bağımsız sistemlerde ise kısa, orta ve uzun menzilli bağlantılar bir kuvvet yasası dağılımına göre dağılmıştır. Yerel ve küresel etkileşimlerin bir arada var olması, canlı ve cansız diğer pek çok sistemde de her yerde karşımıza çıkar.

Yaygın etkileri nedeniyle, bu beyin merkezleri kaynağı bilinmeyen hedeflenmiş saldırılara karşı hassastır . Bir merkez hasar gördüğünde, sonuç Parkinson hastalığı gibi büyük ölçekli bir beyin işlev bozukluğudur. Kortikal projeksiyonları çok olan bir merkez olan **amigdala**, korku koşullanması için gereklidir. Bozulmuş nöronal merkezler, tıpkı soyut ve gerçek dünyadaki kuzenleri gibi, en az iki farklı yolla klinik sorunlara neden olabilir: birincisi, eksik nöronlar nedeniyle bilgiyi aktaramayarak ve ikincisi, hayatta kalan ve çok çalışan azınlığın getirdiği potansiyel hataları çok sayıda beyin bölgesine yayarak . Bu kitabın sonraki Döngülerinde açıklandığı gibi, beyin, kesin tanımlamaları yeni anatomik yaklaşımlar ve yeni matematiksel çözümler gerektiren çeşitli mimari çözümler benimsemiştir.

Serebral Korteksin Tensegrity Planı

Modern zamanlardan önce binalar, Mısır, Yunan ve Roma mimari konseptlerine göre ağır malzemelerden inşa edilirdi. Ancak yapılar ancak en zayıf halkaları kadar güçlüdür. Geleneksel konseptler ve malzemelerle, Stonehenge veya Aziz Petrus Bazilikası'nın üç katı büyüklüğünde bir kopyası inşa edilemez. Başka bir deyişle, bu geleneksel mimari planlar ölçeklenebilir değildir. Ancak Atlanta'daki Louisiana Superdome, 680 fit çapında açıklıklı bir çatıya sahiptir; bu, 1940'larda Richard Buckminster Fuller tarafından **tensegrity** konseptinin tanıtılmasından önce mimarlar için hayal bile edilemeyecek bir başarıdır³⁶. Çözümü şaşırtıcı derecede basit ama sağlam ve ölçeklenebilir bir **jeodezik tasarımı**; aslında kutbundaki bir halkadan dışarı doğru inşa edilen küresel bir yüzey üzerindeki bir dizi bitişik üçgen veya altıgendenden başka bir şey değildir³⁷. Sürekli çekme , süresiz itme ile dengelenir ve kazan-kazan ilişkisi olan bir **gerilim-sıkıştırma** bütünlüğü oluşturur. Gerilim taşıyan üyeler, bitişik üyeler arasındaki en kısa yolları çizer . Tensegrity yapıları her yöne kararludur ve yerçekiminden bağımsızdır. "En zayıf noktaları"

³⁶ Bu ciltte "gerilim-bütünlük" terimi, korteksin hem yapısal hem de dinamik kararlılığını yansıtan bir metafor olarak kullanılmaktadır. Mimari bir sistemde gerilim-bütünlük, süresiz sıkıştırma ve sürekli gerilim gibi birbirine zıt kuvvetleri dengeleyerek yapıyı stabilize eder. Hangi argümanı tercih ettiğinize bağlı olarak, mimar-mühendis Buckminster Fuller veya heykeltıraş Kenneth Snelson tarafından ilk kez fark edildiği üzere, yapının sıkıştırma elemanları sürekli bir gerilim ağı içinde "yüzer". Buckminster Fuller'a göre gerilim-bütünlük veya daha sonra adlandırmayı tercih ettiği şekliyle *sinerjetik* , Gestalt psikologlarının fikirlerini yansıtacak şekilde, parçalardan ziyade bütünle başlayan yeni bir tasarım bilimi stratejisidir . Sinerjetikte temel birim, geleneksel geometrinin dikdörtgeni yerine eşkenar üçgendir . Buckminster Fuller, muhtemelen benzer fikirleri dile getiren evrimsel biyolog D'arcy Thompson'ın çalışmalarından haberdardı. Thompson, canlı yapıların mühendislik ilkelerine uyduğuna inanıyordu. Thompson için form matematiksel bir problemken, büyüme fiziksel bir problemdi. Genetik bilgi yalnızca genel bir plan sunar ve organizmanın "ölçeğine" bağlı olarak nihai formu fiziksel kuvvetlerin biçimlendirici gücü belirler. En çarpıcı örnekleri arasında babun kafataslarının diğer primatların veya insanların kafataslarına geometrik dönüşümü yer alır.

³⁷ Beyin ağlarındaki gerilim-bütünlük dinamikleri, uyarıcı ve engelleyici kuvvetler arasındaki dengeyle sağlanır. Dinamik gerilim-bütünlük, Carlos Castaneda'nın öğretileri aracılığıyla Yeni Dünya şamanları için sihirli bir anlam ifade eder. Meksika'daki Yagui şamanları, dünyanın "yüzen saf enerjisini" doğrudan "görme" adını verdikleri bir süreçle algırlar. Şamanın bedenine giren enerji, dünyanın parçalarının bir araya geldiği "birleşme noktasında" toplanır. Birleşme noktası, dünyanın ve "saf enerjinin" algılanmasının bir araya getirildiği yerin ta kendisidir. Birleşme noktası genellikle bedende sabit olmasına rağmen, uyku sırasında ve Psilocybe ailesinden ilahi mantarı içeren özel bir karışımın yardımıyla "iradi rüya görme" yoluyla yerinden oynatılabilir. "Görme" seansları boyunca şamanlar, iradi rüyayı tetikleyen "sihirli geçişler" adı verilen bir dizi ritmik hareket ve postürden geçerler. Şamanların inancına göre bu rüyalar, içsel durumlar ile "evrenin enerjisi" arasındaki optimum dengeyi, yani bir gerilim-bütünlük durumunu, zıt kuvvetlerin mükemmel uyumunu besler.

yoktur ve gerilim-sıkıştırma sorunları yerel ve eşit olarak ele alındığı için hatalar yayılmaz . Teorik olarak, tensegrity yapılarının boyutu için hiçbir iç sınırlama yoktur. İçlerinde şehirler barındırılabilir. Dikkat çekici bir şekilde aynı ilke, kaşifleri tarafından uygun bir şekilde **buckminsterfullerene** olarak adlandırılan en kararlı moleküllerden biri olan jeodezik şekilli C60'taki atomik bağların kararlılığını da sağlar³⁸. Ölçeklenebilirlik ve sağlamlığın tüm bu şaşırtıcı özellikleri, birkaç temel kurala dayanmaktadır³⁹.

Serebral korteks de ölçeklenebilir ve sağlam küresel bir yapıdır⁴⁰. Modüler planı tüm memelilerde aynıdır; beş ana hücre katmanı ve yoğunlukla distal apikal dendritler ile yatay aksonlar içeren ince yüzeyel bir katmandan oluşur. Bu katmanlar, tüm memelilerde kalınlığı sadece 1-3 milimetre arasında değişen gri maddede birlikte sandviç gibi sıkıştırılmıştır. Serebral korteksin yapısal "algoritması", yoğunlukla dikey olarak organize olmuş ana hücre katmanları ve çok sayıda ara nöron tipinden oluşan, genellikle kortikal mini ve makro-sütunlar , fışılar , şeritler veya damlalar olarak adlandırılan, temelde aynı hipotetik modüllerin bir çoğalmasındır . Kortikal bir alanın tüm işlevlerini yerine getirebilen maymun serebral korteksinin en küçük bölümünün yaklaşık 1 milimetrekare olduğu öne sürülmüştür. Bu temel kortikal modüllerin sayısı en küçük sıvri fareden insana kadar 10.000 kattan fazla çoğalır⁴¹. Ancak, bu hipotetik modüllerin sınırlarını tanımlamak genellikle zordur⁴².

Vücut organlarının çoğunda, bir çalışma birimi tanımlamak oldukça faydalıdır. Örneğin böbreğin Henle kulpu ve karaciğer asinus'u gerçek modüllerdir. Tüm modüller paralel çalışır ve hemen hemen aynı işlevi yerine getirir. Ancak serebral kortekste modüller sadece paralel çalışmaz, aynı zamanda güçlü bir şekilde etkileşime girerler . İzolasyon içinde çalışmazlar, daha büyük bir yapıya gömülüdürler. Bütünleştirici neokortikal işlemler, tek bir izole modülün

³⁸ Karbon küme-kafes molekülü olan C60'ı keşfeden deneysel kimyacılar Harod Kroto ve Richard Smalley, atomların kesik bir ikozahedron şeklinde dizildiğini sezerek buna *buckminsterfullerene* adını verdiler . Fullerenler kapalı kafes yapılarıdır. Her bir karbon atomu diğer üçüne bağlıdır ve altıgen halkalar iki beşgen halka ile bir kafes içine kapatılır. Özenle seçilmiş 20 harfli *buckminsterfullerene* terimi, parçalarından tahmin edilemeyen bütüncül sistemler tasarlayan bir dahiye saygı duruşu olmasının yanı sıra, her bir yüzey için bir harf olacak şekilde ikozahedronun 20 yüzeyiyle de eşleşir.

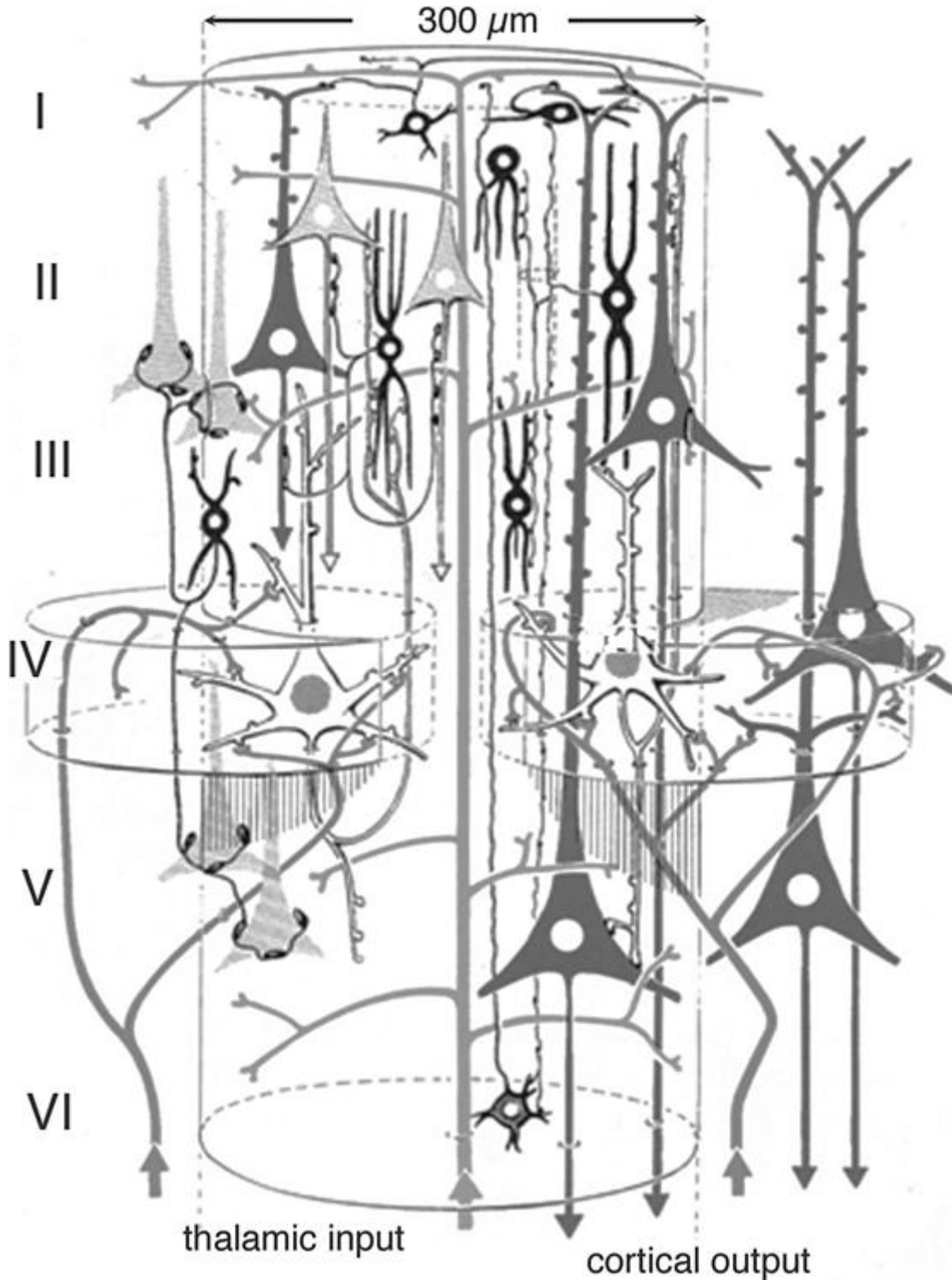
³⁹ Soğuk Savaş sırasında Paul Baran , çok sayıda kesintiye dayanabilecek bir iletişim ağı tasarladı. Onun dağıtık tasarımı özünde bir gerilim-bütünlük yapısıdır. Bir saldırı veya yönlendirici /kablo arızası durumunda ağ, hayatta kalan bağlantıları en kısa yolla nasıl en iyi şekilde kullanacağını hızla yeniden öğrenerek kendini yeniden yapılandırır; bu gerçek bir nöron ağı benzeri davranıştır.

⁴⁰ Serebral korteksimizin çoğu, altı katmanlı laminar bir yapıya sahip olan izokortektir. Alokorteks değişken sayıda katmana sahiptir. Bu iki organizasyon türü uzamsal olarak da ayrılmıştır. Koku almanın işlendiği piriform korteksten yansıyarak uzanan, rinal fissür adı verilen büyük bir kanyon veya ekvator, neokorteksi alokorteksten ayırır. Bu bölümde açıklanan anatomik detaylar esas olarak izokorteks için geçerlidir. Yapısal ve fizyolojik mekanizmalar hem neo- hem de alokorteks için geçerli olduğunda, ortak terim olan "korteks" kullanılır.

⁴¹ Bu kaba tahmin, birincil görsel kortekste görsel uzayın yalnızca tek bir konumu içindir . Ancak, bir görüntüyü hesaplamak çok daha büyük bir beyin alanı gerektirir. Neokorteksin yerel organizasyonu, önemli farklılıklar da tanımlanabilmesine rağmen, her yerde oldukça benzerdir. Neokorteksteki nöronların genel yoğunluğu, bölgeden bağımsız olarak nispeten sabittir. 1 milimetrekarelik kortikal yüzey alanına sahip her bir sütun, 50.000–100.000 nöron içerir .

⁴² Prensip olarak bir modül, çeşitli ara nöron sınıfları da dahil olmak üzere neokorteksin tüm hücre tiplerini içermeli ve modüller içindeki bağlantısalılık benzer olmalıdır. Modüller arasındaki sınırları belirlemek zordur çünkü modüller arasında genellikle fark edilebilir bir kopukluk olmaksızın yerel, orta menzilli ve uzun menzilli bağlantıların bir sürekliliği vardır.

içinden ziyade modüller arasındaki etkileşimlerden ortaya çıkar. Yine de, doğanın sağlam bir şekilde ölçeklenebilir bir ağ kurmasının en etkili yolu, tensegrity ilkelerine göre ağırlıklı olarak **yerel kablolama** kullanmaktır.



Şekil 2.4'ün açıklaması: Kortikal "sütun" . Neokorteksin tekrarlayan işlevsel modüllerden oluştuğu varsayılmaktadır. İşlevsel bir modül, muhtemelen tüm neokorteksin tipik özelliği olan tüm ana nöron tiplerini ve bağlantılarını içerir. Bu varsayımsal modüller benzer yerel hesaplamalar yapabilir. Romen rakamları altı kortikal katmanı gösterir.)

Buckminster Fuller'ın tensegrity yapıları gibi, beyin tümü olmasa da çoğu yapısındaki nöronlar, çevrelerindeki eşleriyle en kısa yolları çizmeyi amaçlar⁴³. Bilginin çoğunu en yakın komşularından alırlar ve yerel olarak hareket ederler. Uzaktaki nöronlarla iletişim kurmak maliyetli bağlantılar gerektirir ve elektrik palslarını uzun mesafelere taşımak metabolik olarak pahalıdır⁴⁴. Nöronal bağlantıların bu yerel düzeni, beyin işlevleri için önemli sonuçlar doğurur.

Sonuçlardan biri, herhangi bir nöronun hedeflerinin, komşularının hedefleriyle büyük ölçüde örtüşmesidir. Bu ilke sosyal bağlantılarımızdan farklı değildir. İki arkadaşın arkadaşlarının birbirini tanıma olasılığı, rastgele seçilmiş iki kişinin arkadaşlarının birbirini tanıma olasılığından daha yüksektir⁴⁵. Motor organizasyon için bu ilke, bitişik iskelet kaslarının uzaktaki iskelet kaslarından çok daha iyi koordine edilmesi sonucunu doğurur; bu da bireysel kasların fiziksel düzeninin neokortikal bir haritasıyla sonuçlanır. Başparmak ve parmak kaslarının temsillerinde , diyelim ki başparmak ve ayak parmağı kaslarına göre daha fazla karşılıklı bağlantı olacaktır. Elbette bu organizasyon avantajlıdır çünkü başparmak kasları fiziksel olarak bitişik olan avuç içi kaslarıyla, ayağın veya dilin kaslarından daha iyi koordine edilmelidir. Böylece kaslar, vücuttaki geometrik ilişkileri tarafından neokortekste en ekonomik şekilde temsil edilirler.

Vücut yüzeyinin fiziksel düzeninin bir haritası da nöronal temsiline yansır. Somatosensoriyel kortekste başparmağın deri yüzeyini temsil eden nöronlar, parmakları temsil edenlere bitişiktir ve ayağın derisini temsil edenlerden uzaktır. Bu organizasyon mantıklıdır. Elinde sürünen bir böcek, kısa bir zaman diliminde komşu reseptörleri, "parmak-ayak parmağı-burun-parmak" şeklindeki bir diziye göre kat kat daha yüksek bir olasılıkla uyacaktır⁴⁶. 6. Döngüde tartışıldığı gibi, insan konuşmasında birbirine komşu frekansların birbirini takip etme olasılığı, rastgele frekans ve güç dağılımlarına sahip seslerden çok daha yüksektir. Bu olasılık kuralı, işitsel kortekste nöronların tonotopik düzenlemesine yansır.

⁴³ Temel olarak komşuluk ilişkilerine dayalı organizasyon, neokorteksin makroskopik organizasyonu üzerinde de bir etkiye sahiptir. Kortikal yüzeyi artırırken nöronları kısa kablolarla birbirine bağlı tutmanın zekice bir çözümü, onu katlamaktır. Beyin yüzeyinde sonuçta ortaya çıkan oluklar , korteksin büyük bir kısmının gömülü kalmasına neden olur. Primatlarda, serebral kortikal yüzeyin yarısından fazlası gömülüdür ve doğrudan yüzeyden görülmez. Washington Üniversitesi–St. Louis'ten David Van Essen'e göre, hidrostatik basınç ile aksonların mekanik gerilim özellikleri arasındaki halat çekme yarışı, kortikal katlanma desenlerinin oluşumundan sorumludur. Onun gerilime dayalı teorisi , birbirine güçlü bir şekilde bağlı komşu alanların neden sürekli olarak dışı doğru bir kıvrımla ayrıldığını, zayıf bağlı bölgelerin ise içe doğru bir kıvrımla ayrıldığını çok güzel açıklar. Tıpkı hava basıncının brandanın ortasına itme kuvveti uyguladığı, iplerin ise kenarları çektiği bir paraşüt gibi; neokortikal girusların ve serebellar folyaların kubbe benzeri şekli, basitçe birbirine zıt mekanik kuvvetler tarafından ortaya çıkarılır: bir gerilim-bütünlük çözümü. Sinirbilimin moleküler biyoloji çağında, Van Essen'inki gibi açıklayıcı mühendislik fikirlerini görmek oldukça ferahlatıcı.

⁴⁴ Kalisman ve ark. , aksonların herhangi bir önyargı olmaksızın tüm komşu dendritlere ayırım gözetmeksizin dokunduğunu öne sürmektedir. Gerçek sinaps sayısından çok daha fazla potansiyel temas vardır. Yerel bağlantıların kesin yoğunluğunu belirlemek için iyi yöntemler yoktur ve tahminler yüzde 10 ile 90 arasında değişmektedir .

⁴⁵ Granovetter . Bu organizasyon neokortekste belirgindir. Katman 2/3'teki nöronlar birbirine bağlandığında, katman 4'ten ve katman 2/3 içinden gelen ortak girdileri paylaşma olasılıkları, birbirine bağlı olmayan çiftlere göre daha yüksektir .

⁴⁶ Bu haritalar sadece genetik olarak belirlenmiş bir plana göre oluşmaz; morfolojisi sürekli değişen bir bedenin hareketiyle, özellikle de erken gelişim aşamasında yaratılmak zorundadırlar .

Retinadaki, görsel talamustaki ve korteksteki nöronlar, çevrenin bitişik parçalarını temsil eden bilgiyi, bitişik olmayan parçalara göre çok daha verimli bir şekilde birleştirir. Retinotopik topografik temsil, oranlar sistematik olarak değişse de birincil görsel korteksin ötesinde korunur. Görsel sistemin birbirine bağlı haritaları, görsel çevrenin bitişik kısımlarını temsil eden nöronları birbirine bağlayan akson yollarının kat ettiği mesafeyi en aza indirecek şekilde düzenlenmiştir. Akson kablolamasının bu ekonomik uzlaşması, daha üst düzey haritaların neden düzenli iki boyutlu bir düzeni korumak yerine bölünüp katlandığını açıklamak için kullanılır.

Olası tüm kombinasyonlarda rastgele noktaların belirlediği bir bilgisayar ekranı hayal edin. Düşük çözünürlüklü bir ekran için bile olası varyasyonlar şaşırtıcı derecede yüksektir, ancak teorik olarak olası kombinasyonların yalnızca çok sınırlı bir kümesi bir insan gözlemci tarafından "figürler" olarak yorumlanır. Geri kalanı basitçe gürültü olarak değerlendirilir. Elbette, bazı kalıpların diğerlerinden neden daha anlamlı olduğuna dair önsel bir neden yoktur. Kalıbın "anlamı" gözlemci tarafından yaratılır. Béla Julesz'e göre, noktalar topluluğunu anlamlı bir figür yapan şey, noktalar hareket ettiğinde komşularıyla olan yerel ilişkileri ve yönsel ile zamansal tutarlılıklarıdır. Akla gelebilecek tüm nokta kombinasyonlarını eşit kolaylıkla farklı figürler olarak tanıyacak hayali bir süper beyni kablolamak, galaktik sayıda bağlantı ve kapsamlı hesaplama gerektirirdi.

Ancak gerçek beyin, evrimsel "hedefleri" ile kablolama/metabolik maliyetleri arasında bir "uzlaşmadır" -fiziksel dünya hakkında tahminler ve çıkarımlar yapmak için beyin devrelerinin bir adaptasyonudur. Örneğin, gececi yarasalarda, nöronların ve kortikal bağlanabilirliğin büyük bir kısmı ekolokasyona ayrılmıştır çünkü ekolokasyon onların hayatta kalması için hayati önem taşır. Yüzlerinde büyük duyuşal bıyıkları olan kemirgenler, burun bıyıklarının dikkate değer derecede kesin bir topografisine sahip, orantılı olarak ayrıntılı bir somatosensoriyel korteks geliştirmişlerdir. Ağırlıklı olarak görsel olan primatlarda, neokortikal nöronların ve kabloların neredeyse yarısı resimsel dünyanın temsiline ayrılmıştır. Son olarak, en karmaşık beyinlerde, asosyasyon korteksi adı verilen kortikal mantonun büyük bir kısmı, duyuşal girdiler veya motor çıktılarla doğrudan ilişkili olmayan olayları üretmeye ve işlemeye ayrılmıştır. Dikkat çekici bir şekilde, asosyasyon alanlarındaki kortikal modüller, duyuşal veya motor kortikal alanlardan temelde farklı değildir; bu, kortikal modüllerdeki yerel hesaplamaların oldukça benzer olduğunun bir göstergesidir. Kortikal modüllerdeki çoğu bağlantının yerel olarak organize edilmesi, beyin çevrenin komşuluk ilişkilerini verimli bir şekilde haritalandırmasını sağlar, çünkü yerel etkileşimler fiziksel dünyanın ana organizasyon ilkesidir. Bu nedenle, çevrenin istatistiksel olarak ilişkili özelliklerinin, neokorteksin öncelikle yerel tensegrity organizasyonunun asıl nedeni olduğu sonucuna varabiliriz.

Böylesi anatomik-işlevsel bir organizasyon ışığında, çoğu görsel deneyde basit hareketli çubukların ve ızgaraların en sık uyaran olarak kullanılması şaşırtıcıdır. Bu şekillerin yüksek kontrastı ve keskin kenarları vardır, ancak şaşırtıcı ve tutarlı bulgu, çubukların ve ızgaraların doğal sahnelerin ortaya çıkardığından oldukça farklı nöronal kalıplar uyandırmasıdır. Doğal

sahnelerin uyandırdığı daha güçlü tepkiler genellikle görsel girdinin bilişsel bir yorumu lehine bir argüman olarak kullanılır. Elbette hiçbir şey gözlemcinin rastgele bir nokta desenini bile anlamlı bir figür olarak yorumlamasını engellemez. Beyin her zaman yorumlar. Bu kompulsif yorumlama, klinik psikologlar tarafından kullanılan Rorschach mürekkep lekesi testinin temelidir⁴⁷. Ancak esaret altında büyümüş bir maymunun veya anestezi altındaki bir kedinin, Kayalık Dağlar'ın karla kaplı zirvelerine veya Monte Carlo Kumarhanesi'nin önüne park edilmiş bir Lotus arabasına neden özel bir anlam atfettiği merak edilebilir. Bu doğal uyaranların üstün etkililiğinin alternatif bir nedeni, onların "komşuluk" özelliklerinin uzaysal istatistiklerinin, görsel kortikal nöronların bağlantı topografisi ve yerel hesaplamalarıyla en iyi şekilde eşleşmesidir⁴⁸. Doğal sahnelerde, komşu öğeler yüksek uzamsal ve zamansal korelasyonlara sahip olma eğilimindedir. Buna bağlı olarak, görsel korteksteki nöronların zamansal yanıt dinamikleri görsel sahnelerin istatistiksel özelliklerini yakından yansıtır⁴⁹. Genel olarak, bağlantıların dağılımları çevreden en olası bilgiyi çıkarmak üzere "ayarlanmıştır". Bu kusurluluk için ödediğimiz küçük bedel, beynin zaman zaman alışılmadık derecede düşük olasılıklı uyaran geometrisiyle karşılaştığında kaçınılmaz olarak ortaya çıkan yanılsamalardır .

Sağlam tensegrity planı hataların yayılmasını önler ve hiçbir zayıf noktaya izin vermez. Öte yandan, genel planın doğruluğundan verilecek herhangi bir ödün ciddi sonuçlar doğurur. Sadece yüzde 10'luk bir kesinlik eksikliğine izin vermek Superdome'un tensegrity yapısının çökmesine yol açabilir. Beyin işlevi için de durum farksızdır. Nöronları biraz karıştırdığımızı varsayalım, öyle ki yeni tahsisler yerel bağlanabilirlikte yüzde 10'luk bir artış gerektirsin. Yeniden düzenlemeden sonra, nöronlar arasında hala tamamen aynı bağlantılara ve fiziksel dünyanın aynı nöronlar tarafından aynı şekilde temsil edilmesine sahip olurduk. Ancak, elektrik palslarını daha uzun mesafelere taşımak metabolik maliyetleri artıracak ve daha büyük bir damar altyapısı talep edecektir. En önemlisi, kümülatif zamansal gecikmeler nedeniyle beyin osilatörlerinin koordinasyonu ve çoklu sinaptik yollardaki bilgi aktarımı önemli ölçüde etkilenecektir. Kablolamada görünüşte bu kadar önemsiz bir artışla bile tüm tenis maçlarını kaybederdik ve tıpkı aksonların miyelin yalıtımını etkileyen bir hastalık olan multipl skleroz hastalarında sıklıkla olduğu gibi, düzgün konuşamaz veya normal algılayamazdık⁵⁰. Bu nedenle

⁴⁷ Hermann Rorschach tarafından geliştirilen Rorschach mürekkep lekesi testi, deneğin duygusal ve entelektüel kapasitelerini değerlendirmek için 10 standart soyut tasarıma ilişkin yorumlarının analiz edildiği projektif bir kişilik testidir. Beyin, ister fraktallar ister rastgele noktalar olsun, herhangi bir girdiyi yorumlamadan edemez. Ne yazık ki, mürekkep lekesi testi büyük ölçüde deneycinin özne değerlendirilmesine bağlıdır ve rüyaları yorumlamaktan daha güvenilir değildir.

⁴⁸ İkinci dereceden istatistiklerdeki fraktal yapı, doğal sahneler için her yerde bulunur . Retinadaki , lateral genikülata çekirdekdeki ve birincil görsel korteks V1'deki nöronlar, 1/f istatistiklerine sahip görüntülere yanıt olarak seyrek ve en etkili şekilde tepki verirler.

⁴⁹ Beynimizle gördüğümüz şey, gözün gördüğünden çok daha fazlasıdır . İllüzyon, aldatıcı veya yanıltıcı olan algılanan bir görüntüdür. Örneğin ay, ufka yakinken gökyüzünde yüksekte olduğundan açısal boyut olarak daha büyük görünür.

⁵⁰ Multipl skleroz , merkezi sinir sisteminin sinir liflerini çevreleyen koruyucu kılıf olan miyelinin hasar görmesinin bir sonucudur. Miyelin hasar gördüğünde, aksiyon potansiyelinin aksonlar boyunca yayılma hızını yavaşlatır. Bir derleme için bkz. Keegan ve Noseworth .

yerel iletişim, neokorteksteki en sağlam programdır ve iç ve çevre ortamların topografik temsiline izin verir.

Bununla birlikte, yalnızca bitişik bağlantısallıkla, ne kadar yoğun olursa olsun, serebral korteks organizmaya rehberlik etmek için çok faydalı bir cihaz olamazdı, çünkü izole edilmiş yerel kararlar çoğu karmaşık beyin operasyonu için yeterli değildir. Çoğu kortikal işlev için küresel , kolektif kararlara ihtiyaç vardır. Ancak kolektif kararlar hem komşu hem de uzak alanların işbirlikçi eylemlerini gerektirir. Yerel ve uzak hücre toplulukları arasındaki bu esnek işbirliğinin neredeyse tüm bilişsel davranışların temelini oluşturduğuna inanılmaktadır.

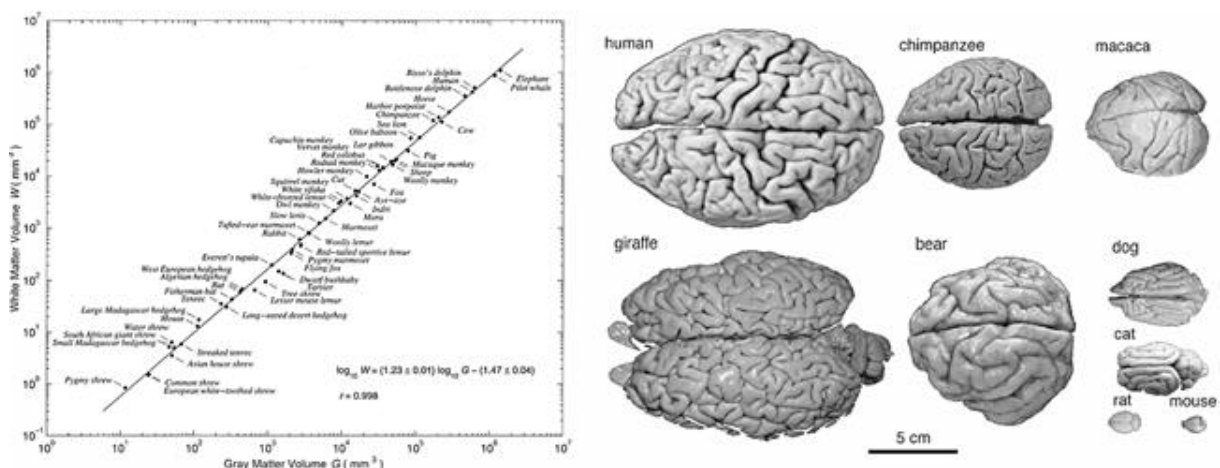
Bin Adet Fare Beyni, Bir İnsan Beynine Bedel midir?

Serebral kortekse uygulandığında bu sorunun cevabı kesin bir "hayır"dır. Temel neden, sadece daha fazla modülü yan yana koymanın yeni bir performansın ortaya çıkmasına neden olmayacağıdır. Tensegrity planını jeodezik bir kubbe için bu kadar sağlam yapan şey, yerel statik hataların ve yapısal zayıflıkların yayılmamasıdır. Ancak, yerel olarak sınırlandırılmış bağlanabilirlik çok sayıda hesaplama görevi için büyük bir dezavantajdır; çünkü büyüme ile birlikte yeni eklenen modüller birbirinden giderek daha da uzaklaşacak ve daha sonra değineceğim nedenlerden dolayı küresel iletişimi giderek daha zor hale getirecektir⁵¹. Şimdilik, sadece yerel bağlantıyla korteksin bir kısmından diğerine bilgi yaymanın çok fazla zaman alabileceğini söylemek yeterlidir. Tüm kortikal modüllerle verimli bir şekilde iletişim kurmak için, beynin sinaptik ağ çapı , yani bir kortikal nörondan herhangi bir diğerine ortalama sinaptik yol uzunluğu sabit kalmalıdır, böylece aktivite herhangi bir yerden başka bir yere aşağı yukarı eşit kolaylıkta sıçrayabilir.

İşte "küçük-dünya" ve "ölçeksiz" ağlarla bağlantılı olarak yukarıda tartışılan bilgilerin faydalı olduğu nokta burasıdır. Sinaptik yol uzunluğunu sabit tutmak için, hacim gerektiren ara ve uzun mesafeli bağlantılara ihtiyaç vardır. Küresel bağlantısalılık korunarak büyümenin bir önkoşulu, daha fazla bağlantıyı barındırmak için tek tek nöronların daha uzun aksonlara ve ayrıca artan sayıda diken içeren daha büyük, daha gür dendritik ağaçlara sahip olmasıdır. Büyük piramidal nöronların dendritik ağaç çapı farenin korteksinde yaklaşık 0,2 milimetreden insan korteksinde 1 milimetreye çıkmıştır. Daha büyük beyinlerdeki genişlemiş dendritik ağacın acil sonucu, yakındaki hücrelerin karşılıklı örtüşmesinin artmasıdır. Fare ve insan beynindeki 5. katman tek bir piramidal hücrenin dendritik ağacının çapına karşılık gelen bir silindir, sırasıyla yaklaşık 3.000 ve 100.000 nöronal hücre gövdesi içerir. Daha büyük hücreler daha fazla hacim kaplar ve onları bağlamak için daha uzun aksonlar gerektirir. Sonuç olarak, hacim başına düşen akson ve dendrit yoğunluğu, ve dolayısıyla milimetre başına düşen sinaps sayısı farklı türlerde dikkat çekici bir şekilde sabit kalır. Bu sabitlik , korteksin alt mikroskobik yapısının küçük ve büyük beyinlerde neden bu kadar benzer görüldüğünü açıklar. Bu yoğun örtüşme nedeniyle, seçilen bir nöronun hücre gövdesinin yanından yüzeye doğru düz bir çizgide fırlayan bir getirici lifin,

⁵¹ Çeşitli beyin yapıları, yoğunlukla yerel bağlantılarla gerçek bir gerilim-bütünlük organizasyonunu takip eder . Bu yapılar, küreselden ziyade esas olarak paralel hesaplama yaparlar . Neokorteksin küresel hesaplama ve küçük dünya benzeri organizasyonu, memeli evriminin temel yenilikleridir.

Küçük ve büyük beyinler eşit derecede iyi mi bağlantılıdır? Beyin büyürken sinaptik yol uzunluğunu sabit tutmak, nöronlar ve modüller arasındaki küresel iletişimi sürdürmek için gerekli bir gerekliliktir. Gerekli olan en az bağlantı sayısından fazlasını eklemek elbette performans için avantajlıdır çünkü ek bağlantılar daha etkili iletişime izin verir. Daha büyük, daha karmaşık bir beynin uzun mesafeli bağlantılara olan "ihtiyacının" açık bir göstergesi, evrim sürecinde **beyaz madde hacminin gri madde hacminin yaklaşık 4/3 üssü oranında artmasıdır**. Başka bir deyişle, daha büyük beyinlerin serebral korteksi küçük hayvanların beyinlerinden orantısız olarak daha fazla uzun mesafeli bağlantıya sahip olma eğilimindedir (Şekil 2.5). Küçük böcekçillerde beyaz madde neokortikal hacmin sadece yüzde 6'sını kaplarken, insanlarda yüzde 40'ı aşar. Ayrıca tüm alanlar ve bağlantılar orantılı olarak genişlemez. Örneğin, birincil görsel alanların boyutu makaklardan insanlara yalnızca iki katına çıkarken, insanlarda parietal ve frontal kortikal alanların büyümesi 10-40 kat daha fazladır. Birincil duyu alanlarındaki büyüme kalıpları, bu alanlar tüm memeli türlerinde benzer bir görev olan dış dünyanın istatistiksel düzenlilikleriyle ilgilendiğinden, küçük-dünya ağı tarifini izleyebilir. Öte yandan, hızla çoğalan "insana özgü" asosyasyon alanlarında ihtiyaçlar ve kurallar bilinmemektedir. Beyin hacminin büyümesi ve bakım maliyetleri pahasına daha fazla bağlantı, daha verimli hesaplama sağlayabilir.



Şekil 2.5'in açıklaması: Daha karmaşık beyinlerin serebral korteksi, küçük hayvanların beyinlerinden orantısız şekilde daha fazla aksonal bağlantı kullanır. Sol: Çeşitli türlerin kortikal beyaz ve gri madde hacimleri, beş ila altı büyüklük derecesine yayılan bir kuvvet yasasıyla ilişkilidir. Bağlantısallık boyuttan daha önemlidir. Sağ: Beyin boyutundaki büyük farklılıklara

rağmen, serebral kortekste ki çeşitli ağ osilasyonlarının periyotları memeli türleri arasında dikkat çekici derecede iyi korunmuştur.)

Bağlanabilirlik sorunu sadece lif sayısı ile değil aynı zamanda iletim hızıyla da ilgilidir. Miyelinli aksonların iletim hızı akson çapıyla doğrusal olarak ilişkiliyken, miyelinsiz aksonlarınki çapın kareköküyle orantılıdır. Çeşitli iletim gecikme hatları nedeniyle artan anatomik ayrışma temelinde, işlevin de artan şekilde ayrışması beklenir. Çapı 1 mikrometreden daha az olan ince kallozal lifler aracılığıyla yarımküreler arası iletim 25 milisaniyeden fazla gecikmelere yol açabilir⁵². Neokortikal beyaz madde, çok geniş bir çap yelpazesine yayılan aksonlardan oluşur ve akson çaplarının dağılımı farklı hayvan türlerinde önemli ölçüde değişebilir⁵³. İnsan beyinde yaklaşık 100-200 milyon akson kollaterali, iki yarımküredeki simetrik ve asimetrik nöron gruplarını birbirine bağlamak için hizmet ederek korpus kallozumu oluşturur ve aynı yarımküreler içindeki alanları birbirine bağlayan biraz daha fazla sayıda ara ve uzun mesafeli lif bulunur. Bu kulağa çok fazla kablo gibi gelebilir, ancak neokortekte 20 milyar nöron olabileceğini unutmayın. Dolayısıyla uzun mesafeli bağlantılar nöronal bağlantıların çok küçük bir bölümünü temsil edebilir. Kısıtlı oldukları için, bu uzun mesafeli bağlantılarda iletimin "bant genişliği", yani birim zaman başına aktarılabilen bilgi miktarı ciddi şekilde sınırlıdır. Katedikleri uzun mesafeleri telafi etmek için, aksiyon potansiyellerinin hareket hızı güçlü **miyelinleşmeleri** ile hızlandırılır. Miyelin yalıtımı sadece ateşleme iletim hızını artırmakla kalmaz, aynı zamanda aksonları iletim hatalarından korur, komşu aksonlardan gelen karışmaları azaltır ve daha ince, miyelinsiz liflerden daha yüksek frekanslı palsların birim zaman başına iletilmesine olanak tanır.

İletim hızları, çok ince miyelinsiz çoğunlukta saniyede 0.3 metre kadar yavaştan, birincil duyu alanları birbirine bağlayan kalın miyelinli aksonlarda olağanüstü hızlı olan saniyede 50 metreye kadar, uzun mesafeli bağlantılarda 100 kat değişir⁵⁴. İnsan beyindeki miyelinli liflerin küçük bir kısmı 5 mikrometre kadar büyük çapa sahip olabilir⁵⁵. Hızlı iletim için aksonların kalın bir yalıtım tabakasıyla sarılması elbette değerli alan pahasına gerçekleşir. En hızlı ileten, büyük çaplı lifler, aynı uzunluktaki en ince miyelinsiz liflerin 10.000 katı hacim kaplayabilir ve hız ve kısa zaman ölçekli senkronizasyona ihtiyaç duyan birincil duyu alanlarını birbirine bağlamakla sınırlıdır. Bu nedenle, konumdan bağımsız soyut küçük-dünya modellerinin aksine, beyindeki pahalı uzun mesafeli bağlantılar idareli kullanılmalıdır.

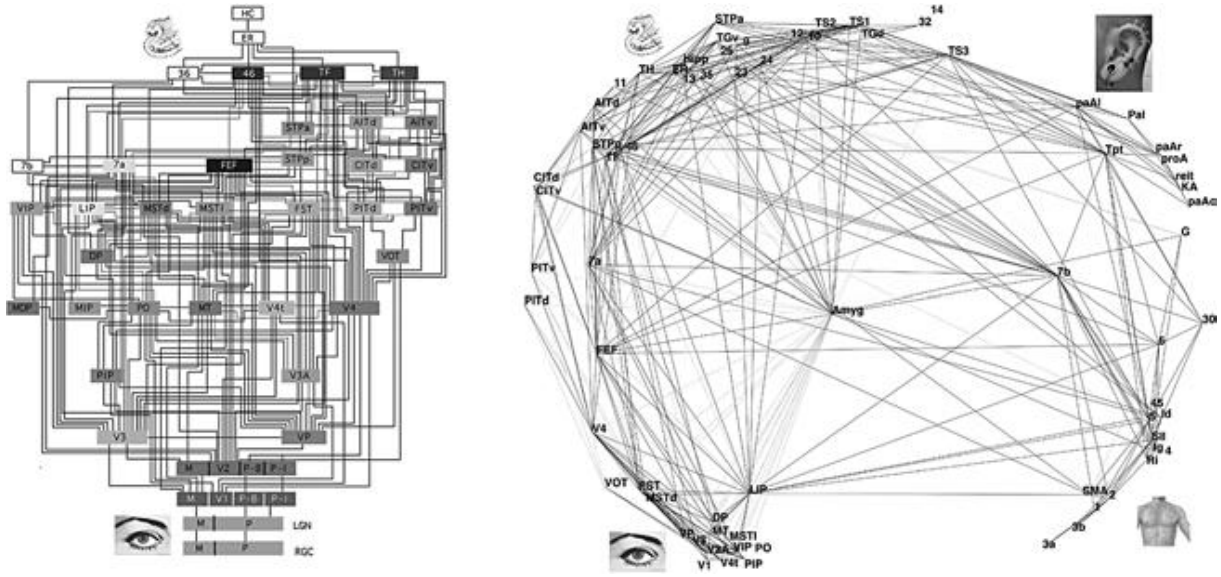
⁵² Ancak beyin çapı ve hatta hacmi kaba ölçümlerdir, çünkü anatomik bağlantısalılığı sadakatle yansıtmazlar. Örneğin, zürafanın beyin çapı insan beyininkine benzerdir, ancak uzun menzilli bağlantıları çok daha zayıftır.

⁵³ Braitenberg ve Schütz ile Abeles rastgele bağlantılar öne sürer. Ikegaya ve ark. aşırı özgülüğü vurgular. "Kablolu ekonomistleri" ise matematiksel olarak tanımlanmış yasalara inanırlar.

⁵⁴ Bkz. Schütz ve Braitenberg. Neokortekste ki birçok nöronun akson kollateralleri yerel kalır. Birçok farklı nöron tipi matematiksel anlamda eşit düğümler olmadığından, yerel nöronların bir koalisyonu işlevsel bir birim olarak kabul edilebilir. Bu şekilde hesaplanırsa, uzun menzilli liflerin oranı, kesin küçük dünya veya ölçekten bağımsız ağ kurallarından öngörülen minimum gereksinimden daha fazla artabilir.

⁵⁵ Orta ve uzun menzilli kortikokortikal projeksiyonların çoğu, katman 2 ve katman 3 piramidal hücrelerinden kaynaklanır. Büyük çaplı varyasyonun bu nöronların liflerini mi temsil ettiği, yoksa çok büyük çaplı aksonların şimdiye kadar tanımlanmamış nöronlardan veya inhibitör ara nöronlardan mı kaynaklandığı net değildir.

Kortikokortikal bağlantısallık, evrimsel farklılaşmanın her dönüşüyle birlikte, kuşların pallium'undan , primatlardaki lokalize yoğun bağlantılar ve tam olarak yönlendirilmiş uzun mesafeli bağlantılara kadar değişmiştir. Beyin boyutu ve uzun mesafeli bağlantısallık genellikle el ele gitse de, bazı dikkate değer istisnalar vardır. Örneğin, korpus kallozum filogenetik olarak yeni bir yapıdır, sadece plasentalı memelilerde bulunur. Bu nedenle, plasentalı memelilerin beyinlerinin daha verimli küresel bağlantıları sayesinde, benzer boyuttaki beyinlere sahip keseli ve tek delikli hayvanlarınkinden daha fazla küresel iletişim kurma kapasitesine sahip olabileceğini varsayabiliriz. Aynı yarımküreler içindeki uzun mesafeli bağlantılar da bir tür tel optimizasyon kuralını izler. Farklı kortikal alanları birbirine bağlayan lifler, eski telefon santrallerindeki kablolar gibi ara bağlantıların demetten kolayca ayrılabilmesi şeklinde düzenli olarak sıralanmış makroskobik demetler oluşturur. Washington Üniversitesi–St. Louis'deki David Van Essen ve doktora sonrası araştırmacısı Daniel Felleman, görsel bilgiyi işlemeye dahil olan yaklaşık 30 kortikal alanın, en az 300 nispeten farklı ara ve uzun bağlantıyla birbirine bağlandığını ve hiyerarşik bir organizasyonu ima ettiğini gösterdiler . Tekrar belirtmek gerekirse bu düzenleme tesadüf eseri değildir. Hiyerarşik yapı karmaşıklığın kaçınılmaz bir sonucudur çünkü karmaşık sistemler, iç içe geçmiş çoklu organizasyon seviyelerini temsil eder.



Şekil 2.6'nın açıklaması: Beyin sistemlerinin hiyerarşik ve döngüsel organizasyonu. Sol: Gözden daha üst düzey asosyasyon kortekslerine kadar görsel sistemin çoklu işlem aşamaları ve sayısız çoklu-döngü bağlantıları. Sağ: Bağlanabilirliğe dayalı olarak sistemlerin uzamsal ayrışması . İlgili sistemlerin içindeki yüksek bağlantı kümelerine dikkat edin.)

Birincil duyuşal kortikal alanlar serebral kortekste birbirinden nispeten uzaktır ve aralarında doğrudan bağlantı yoktur, ancak aralarına sıkışmış daha üst düzey kortikal alanlar tarafından dolaylı olarak birbirlerine bağlıdır. Bağlantı olasılığı uzun zamandır birincil duyuşal alanlar, motor alanlar, üst düzey asosyasyon alanları, duyuşal ve motor sistemler, hafıza sistemi ve diğerleri gibi işlevsel olarak anlamlı anatomik alanları ve sistemleri tanımlama girişimlerinde kullanılmıştır. Salk Enstitüsü'nden Charles Stevens, makak maymununun frontal lobundaki 11 farklı kortikal alanın birçok alternatif düzenlemesini inceleyerek, beyinde fiilen mevcut olan

düzenlemenin alanları birbirine bağlamak için gereken akson hacmini en aza indirdiğini bulmuştur. Bu örnekler, serebral korteksin makroskobik ölçekte yüksek derecede düzenli bir ağ olduğunu göstermektedir⁵⁶. Topografik düzenleme , aşırı kablolamayı azaltmak ve akson iletim gecikmelerini en aza indirmek üzere bileşen yerleşimini optimize etmenin ekonomik bir yoludur. Verimli hesaplama hızlı zamansal çözümlere dayanır ve bu tür zamansal avantajların optimal beyin kablolamasını "yönlendirdiği" mümkündür.

Neokortekste Kablolamanın Karmaşıklığı

Sağlam yerel tensegrity tasarımının ve işlevsel olarak ilgili uzun mesafeli kortikokortikal yolların kombinasyonu, neokorteksin uçsuz bucaksız alanları boyunca işlevsel olarak etkili yollar kurmak için ekonomik bir çözüm sağlar. Neokorteksin küçük dünya benzeri organizasyonu, kesinlikle yerel , rastgele veya her şeyin her şeye bağlandığı yapıların aksine, daha yüksek dereceli bir kablolama karmaşıklığı sunar⁵⁷. Dahası, daha yüksek memelilerde neokorteks alanları bir çizge yapısı oluşturmak için gerekenden daha güçlü birbirine bağlıdır. Öncelikli olarak birbirine bağlanan alanlara **kortikal sistemler** denir. Beyni karmaşık bir sistem olarak görürsek, haklı olarak bu girift bağlanabilirliğin karmaşık işlemleriyle çok ilgisi olduğunu bekleriz. Peki ama karmaşıklık nedir?

Karmaşıklık sadece karmaşık bir yığın şey demek değildir; unsurlar arasındaki ilişkiden veya etkileşimden ortaya çıkan benzersiz bir niteliktir. İyi bir şarabı düşünün. Onun bukesini tarif ederken; kokuların harmanından, zenginliğinden, inceliğinden, uyumundan, dengesinden ve gerçekten iyi bir cabernet sauvignon'u karakterize eden diğer süslü kelimelerden bahsedersiniz. Benzer şekilde, karmaşıklığın bölgesi; kaos ile düzen, stokastik ile deterministik, rastgele ile öngörülebilir, değişken ile kararlı, homojen ile homojen olmayan, ayrık ile bütünleşik, özerk ile bağımlı, kısıtlamasız ile sabit, şans ile zorunluluk, kümelenme ile farklılaşma, rekabet ile işbirliği, figür ile arka plan, bağlam ile içerik, anarşi ile kısıtlama, aydınlık ile karanlık, madde ile enerji, iyi ile kötü, benzer ile farklı arasında bir yerdedir (Şekil 2.7). Karmaşık bağlanabilirlik, aynı yarıyol mantığı kullanılarak nicel olarak tanımlanabilir: Ne rastgele ne de düzenli, ne yerel ne de tamamen bağlı; yani, kuvvet yasasına uyan ölçeksiz bir sistem. Karmaşıklık birçok parçanın etkileşiminden doğar ve bu etkileşimlerin ürettiği doğrusalsızlıklar nedeniyle doğrusal veya indirgemeci analizde zorluklara yol açar. Bu tür

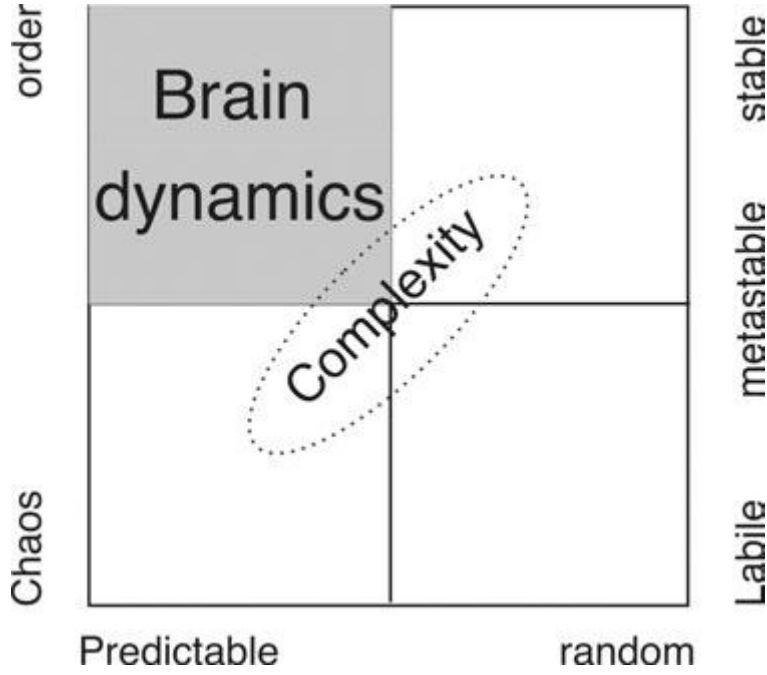
⁵⁶ Anatomik sistemler, uzamsal yakınlıklarından ziyade aralarındaki bağlantıların gücüyle tanımlanır. Felleman ve Van Essen ile Young'ın anıtsal eserleri, sistem bağlantısallığının ilk büyük ölçekli karşılaştırmaları arasındaydı. Frontal kortikal alanların optimum yerleşimi için Klyachko ve Stevens'a bakınız. Akson uzunluğu ekonomisi, beynin dorsal ve ventral görsel yollarının ayrılmasını açıklayabilir. Young ve Scannell , "bağlıysa o zaman bitişiktir" kablo ekonomisi kuralını eleştirir ve eğer herhangi bir bileşen yerleşimi kuralı varsa bunun şu olduğunu öne sürerler: bitişikse, o zaman bağlıdır. Ancak, komşuluk ilişkileri de bağlantısallığı garanti etmez .

⁵⁷ Beynin, kendi organizasyonunun istatistikleriyle eşleşen çevresel dalgalanmalara karşı en duyarlı olduğu iddiası, Edelman'ın kortikal bağlantısallığın evriminin duyusal girdilerin istatistiksel yapısına bir uyarlamayı yansıttığını öne süren "nöral Darwinizm" kavramıyla ilişkilidir . Edelman ve meslektaşları, kablolama ekonomisinin işlevsel uyarlamanın bir "yan ürünü" olduğunu öne sürmektedir. Uyarlama, nöronal grupları duyusal girdilerin olasılık istatistiklerine göre bağlayarak karmaşıklığı en üst düzeye çıkarmaya hizmet eder. Nöronların aynı anatomik bağlantısallığı çeşitli gruplandırmalarla elde edilebilse de, gelişen kablolu sistemlerin her zaman en uygun bileşen yerleşimlerini seçtiği görülmektedir .

doğrusal olmayan etkiler, karmaşık sistemlerin kilit bileşenleri olan hem pozitif hem de negatif geri bildirimlerden ortaya çıkar. Tipik olarak, karmaşık bir sistemdeki unsurlar arasındaki ilişkiler kısa mesafelidir, ancak geri bildirim döngüleri nedeniyle, yerel bir sistemden geçen ithal bilgi, diğer yerel veya uzak sistemlere ihraç edilmeden önce değiştirilir. Dolayısıyla iş organizasyon kurallarına geldiğinde, kuralların çeşitli seviyelerde -bizim durumumuzda tüm serebral korteks, kortikal sistemler ve alt bölümleri- aynı mı yoksa farklı mı olduğu sorusunu ele almak gerekir, çünkü belirli görevler için tüm seviyeler devreye girmez.

Karmaşık sistemlerin içindeki ve arasındaki sınırlar belirsiz olduğundan, bilginin ne kadar uzağa gittiğini tanımlamak genellikle zordur. Sınır kararları genellikle nesnel olarak tanımlanmış özelliklerden ziyade deneycinin yöntemlerine ve önyargılarına dayanır. Neokortikal alanlar arasındaki sıklıkla tartışılan sınırlar buna iyi bir örnektir. Korbinian Brodmann, Santiago Ramón y Cajal'ın kortikal tabakalaşma hakkındaki "hatalı" görüşlerinden sık sık yakınırdı. Franz Nissl'in yöntemiyle boyanmış kesitleri kullanan Brodmann, insan beyninde 47 alanı ayırt etti ve bunları primatlar, kemirgenler ve keseliler de dahil olmak üzere diğer birçok memelininkilerle karşılaştırdı. Onun sınıflandırma şeması altın standart olarak kalsa da, daha sofistike morfolojik kriterlerin geliştirilmesi nedeniyle son yıllarda birkaç Brodmann alanı daha da alt bölümlere ayrılmıştır. Bu yeni kriterler arasında en belirleyici olanı bağlantısallıktır⁵⁸. Alanlar arasında ince kortikal organizasyonda bazı varyasyonlar olduğuna şüphe yoktur, ancak kortekste işlevin birincil belirleyicisi olarak görünen şey, her alanın diğer alanlarla nasıl ilişkili olduğudur. Bağlantısallık işin özüdür.

⁵⁸ Brodmann'ın insan serebral korteksi üzerine sistematik çalışmaları, 1903 ve 1908 yılları arasında *Journal für Psychologie und Neurologie* dergisinde bir dizi bildiri olarak yayımlanmıştır. Brodmann'dan önce, korteksin laminar yapısı ve kortikal alanların taksonomisi konusunda kafa karışıklığı hakimdi. Küçük beyinli hayvanların Nissl boyaması ile tanımlanan daha az alanı vardır, bu da ensefalizasyonun artan hücresel farklılaşma ile ilişkili olduğu fikrini destekler. Günümüzdeki görüntüleme yöntemleri Jean Talairach'ın atlasını kullanmaktadır. Atlastaki her sayfa, insan beyninin iki boyutlu bir ızgara içindeki bir kesitini tanımlar ve Brodmann numaralarına atıfta bulunur. Anatomik sınıflandırmalarla ilgili asıl sorun, mimari açıdan farklı alanların olup olmaması değil, bunların farklı işlevleri yansıtır yansıtmadığı ve nasıl yansıttığıdır.



Şekil 2.7: Karmaşıklık, düzensizlik ile düzen arasındaki sınırı işgal eder. Ne tamamen öngörülebilirdir ne de tamamen rastgeledir. Karmaşık sistemler basit kuvvet yasaları tarafından yönetilir. Beynin dinamik aralığı, karmaşık ve öngörülebilir arasında değişir.)

La Jolla, Kaliforniya'daki Sinirbilim Enstitüsü'nden Giulio Tononi, Olaf Sporns ve Gerald Edelman, "nöronal karmaşıklık" daha nesnel olarak tanımlayabilecek ve beyindeki işlevsel ayrışma ile işlevin küresel entegrasyonu arasındaki ilişkiyi yakalayabilecek yapı tabanlı bir ölçü aradılar. İstatistiksel entropi ve karşılıklı bilgi kavramlarını kullanarak, çeşitli bağlantı yapılarına sahip model sistemlerin göreceli istatistiksel bağımsızlığını tahmin ettiler. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, sistem bileşenleri tamamen bağımsız veya tamamen bağımlı olduğunda istatistiksel bağımsızlığın düşük olduğunu buldular⁵⁹. Bununla birlikte, resmi karmaşıklık tanımlarını kullanarak, ayrılmış toplulukların aralarında bir miktar entegrasyonla bir arada var olduğunda istatistiksel bağımsızlığın arttığını gösterdiler. Farklı boyutlarda çok sayıda topluluk birleştirildiğinde karmaşıklık maksimuma ulaştı. Bu özellik, yukarıda açıklandığı gibi, kuvvet yasalarıyla yönetilen ölçeksiz sistemlerin ayırt edici özelliğidir. Gelecekteki Döngülerde, orta ve uzun menzilli bağlantısallığın karakteristik ölçeklerinin eksikliğini belirtmek için neokorteksin küçük dünya benzeri organizasyonuna atıfta bulunuyorum, ancak bağlantıların birçok kortikal

⁵⁹ Tononi ve ark. , stokastik süreçler teorisini ve bilgi kuramını kullanarak karmaşıklık tahmin etmiştir. Entropi, bir sistemdeki düzensizlik miktarının bir ölçüsüdür. Bilgi kuramında, bir sinyaldeki rastgelelik miktarını ifade eder. İki değişken arasındaki karşılıklı bilgi I, y'nin bilinmesiyle x üzerinde oluşturulan entropi farkı olarak tanımlanır. Hesaba katmadığımız bilgi miktarının sayısal değeri entropidir. Karmaşıklığın bu "bilgisel tanımı" ile insan zihni devreye girer, çünkü bilgi fiziksel bir şey değildir. Karmaşıklık ölçütleri üzerine benzer fikirler, karmaşıklığın tanımlamak için en iyi stratejinin düzen ile düzensizlik arasındaki faz geçişinde, yani kaosu eşikinde arama yapmak olduğunu öne süren Stuart Kauffman tarafından da savunulmuştur . Kauffman'ın sistemi bir dereceye kadar Ilya Prigogine'in dengeden uzak termodinamiğine dayanır; bu da dengeye yakın karmaşık sistemlerin entropi üretim oranlarını en aza indirdiğini öne sürer. Tüm bu fikirlerin asıl tohumu muhtemelen Charles Darwin'den gelmektedir: Birçok kişi "doğal seçim" teriminin dışsal ve seçici bir "güç" varsaydığını iddia etse de, düzen dışarıdan bir etken olmaksızın düzensizlikten ortaya çıkar.

alan arasında en basit ölçeksiz çizgenin gerektirdiğinden çok daha güçlü olduğu yönündeki zımni anlayışla.

Darwinci doğal seçilimi taklit eden bir dizi takip deneyinde, Tononi ve meslektaşları çok sayıda çizgeyi analiz ettiler ve en çok önem taşıyan şeyin sadece mevcut bağlantıların sayısı değil, altta yatan bağlantı kalıpları olduğunu buldular. Maksimum entropi , entegrasyon ve karmaşıklık için ideal olan çizge mimarileri temelden farklıydı. Yüksek karmaşıklığa sahip dinamikler, birimleri seyrek ve karşılıklı olarak birbirine bağlı olan yoğun şekilde bağlanmış yerel gruplar halinde organize edilmiş mimariler tarafından destekleniyordu. Bu hesaplamalı çalışmalar ekonomist Mark Granovetter'in zayıf bağların gücü hakkındaki deyişini yankılamaktadır.

Maalesef, bu simülasyon çalışmalarında kullanılan tek boyutlu soyut ağlar, aynı düşümlerden ve bağlantılardan oluşur ve iletim gecikmeleri gibi zamansal özelliklerden yoksundur. Başka bir deyişle, karmaşıklık meselesine daha fazla zorluk ekleyen gerçek dünya dinamiklerinden yoksundurlar. Yine de, Tononi, Sporns ve meslektaşları tarafından öncülük edilen bu tür nicel yaklaşımlar, çeşitli bağlantı karmaşıklıklarına sahip beyinlerde bilgi transferi hakkında hipotez kurmamıza olanak tanır. Örneğin, yerel gruplar ölçeksiz organizasyondan beklenenden daha güçlü bir şekilde uzun menzilli aksonlarla birbirine bağlıysa, bu bilgi daha verimli küresel entegrasyona işaret eder. Benzer şekilde, nöronal gruplar ve grup agregatları arasındaki bağlantısalılık, sınırları çoklu uzaysal ölçeklerde tanımlamak ve çeşitli uzaysal seviyelerde potansiyel işlevsel operasyonları belirtmek için kullanılabilir. Bağlantısallığa ek olarak, bir sistemin karmaşıklığını artırmaya yönelik bir başka yaklaşım da yeni tip bileşenler tanıtmaktır. Kortekste, bu bileşen çeşitliliği farklı nöron türleri kullanılarak elde edilir.

Uyarıcı Kortikal Ağlar: Aşırı Basitleştirilmiş Bir Perspektif

Beyni incelemedeki temel bir sorun, onun birden fazla uzamsal ve zamansal ölçekte organize olduğu gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Tek bir nöronun, küçük devrenin veya bölgenin izolasyon içinde incelenmesi, bu seviyelerin her birinin alt düzey bileşenlerinin karmaşık bir işlevi olması ve aynı zamanda büyük ölçekli bir organizasyona gömülü olması zorluğuyla karmaşıklaşır. İşlevsel organizasyonun, bağlantı kurallarının geçerli olduğu aynı bileşenlere sahip çok yetenekli bir ağdan mı, yoksa her biri iyi tanımlanmış bir işleve sahip bileşenlerden oluşan bir sistemden mi ortaya çıktığının hala tartışılması şaşırtıcı değildir. En basit indirgemeci yaklaşıma göre, tüm nöronların temel ve ortak özelliklerini anlamak, "kanonik" bir kortikal devrenin özelliklerini oluşturmak ve incelemek ve gözler ve kulaklar gibi dış sensörlerden gelen girdilerin bu tür temel devrelerdeki işlevi nasıl etkilediğini analiz ederek oradan devam etmek gerekir. Kudüs'teki İbrani Üniversitesi'nden Moshe Abeles tarafından tanıtılan popüler bir çerçeve, model katmanların tek bir kortikal sütunun farklı anatomik katmanlarını veya neokorteksin beyin alanlarını temsil edebileceği, aynı nöronların birçok hipotetik katmanı boyunca piramidal hücrelerin bir ileri besleme ağı veya "eşateşleme zinciri" matrisidir⁶⁰.

⁶⁰ Abeles'in ateşleme zincirleri , kortikal bağlantısallığın bir modeli olarak hizmet eder. Zincirler, bir aktivite dalgasının bir uçtan diğerine tek yönlü olarak yayılabileceği şekilde ileri beslemeli bir tarzda birbirine bağlanan nöron gruplarından oluşur. Daha sofistike ateşleme zincirleri, inhibitör ara nöronları da içerir ve bu dengeli

Beyinde bu tür tek yönlü ileri beslemeli bağlantıların bazı spesifik örnekleri olmasına rağmen, bunlar gerçek kortikal ağlar tarafından gerçekleştirilen çoğu işlev için ne sağlam ne de etkilidir. İlk olarak, hatalar çoklu katmanlarda düzeltmeler olmadan yayılır ve birikir. İkinci olarak, sinaptik ve iletim gecikmeleri nedeniyle mesajlar farklı katmanlar boyunca yayılırken çok uzar. Gerçek ileri beslemeli ağlar hiyerarşik karar vericiler olduklarından, birçok bileşenin kolektif katkısından ortaya çıkacak olan yukarıdan aşağıya etkiler veya küresel kararlar kullanılmadan kalır⁶¹. Bu eksiklikler, katmanlar içinde ve arasında tekrarlayan veya geri bildirimli uyarıcı bağlantılar ile iyileştirilebilir. Bu tür tekrarlayan ağlar, orijinal kalıbı parçalanmış versiyonlarından geri yükleyebilir.

Serebral korteks öncelikle piramidal nöronlardan oluşsa da, içsel özellikleri, entegrasyon ve aktarım özelliklerinde fark yaratacak kadar büyük varyasyonlar gösterebilir. 2, 3, 5 ve 6. katmanlardaki piramidal hücreler ve 4. katmandaki dikenli yıldız hücreleri sadece bağlantıları açısından değil, biyofiziksel özellikleri açısından da farklılık gösterir. Yıldız hücrelerin aksonları yerel kalırken, çoğu piramidal nöronunkiler varsayılan neokortikal modüllerin boyutundan daha büyük mesafelere uzanır. Büyük motor korteks nöronlarının akson kollateralleri omuriliğin en uzak ucuna ulaşır. 2-6. katmanlardaki beş ana hücre kategorisi, akson terminallerinde aynı uyarıcı nörotransmitter olan glutamatı salgılar, bu nedenle bir düzeyde oldukça benzerdirler. Öte yandan, neokortikal hesaplamada bağlantısalığa ek olarak en az beş serbestlik derecesi oluşturabileceklerini varsaymak için yeterince farklı biyofiziksel özelliklere sahiptirler ve farklı boyutlardadırlar.

Nöronun üzerindeki bir sonraki organizasyon seviyesi, varsayımsal kortikal modüldür. Çoğu araştırmacı, neokorteksin temel mimari görünümünün bir kortikal bölgeden diğerine ne kadar az değiştiğini vurgular, ancak hücre boyutunun ve yoğunluğunun sistematik olarak değişebileceğini kabul eder. Bu temel benzerlik, herhangi bir kortikal konumdaki yerel hesaplamaların temel olarak aynı olduğunu ima eder. Buna göre, her bir alandaki işlevsel farklılıklar, benzersiz girdi ve çıktı bağlantı kalıplarından ortaya çıkmalıdır. Bazı genel bağlantı planları olsa da, çeşitli hücre tipleri arasındaki kesin bağlanabilirlik tam olarak bilinmemektedir. Neokorteksteki temel bilgi akışının dış dünya yönünden daha üst alanlara doğru olduğu varsayımına dayanarak, yükselen ve inen bağlantılar birbirinden ayrılır. Genel olarak, bir alandan diğerine giden bağlantılar, eğer temel olarak 4. katmanda sonlanıyorsa yükselen, terminaller 4. katman dışındaki katmanlarda dağıtılıyorsa inen olarak sınıflandırılır. Ara ve uzun menzilli bağlantıların yoğunluğu kortikal alanlar arasında yaygın olarak değişir, bu da bazı

modeller, örneğin uyarana dair algıdan davranışsal bir çıktının başlatılmasına kadar olan ani yükseliş senkronizasyonunun yayılımını incelemek için kullanılır.

⁶¹ Hiyerarşinin illa ki yukarıdan aşağıya otorite ilişkileri veya merkezi bir aracı anlamına gelmesi gerekmez. Maddenin temel yapısı hiyerarşiktir ve bu, kendi kendine organizasyonun kaçınılmaz bir sonucudur. Simon'dan önce hiyerarşi statik bir yapı olarak görülüyordu. Simon'ın dinamik sistemi, Macar yazar ve filozof Arthur Koestler tarafından ortaya atılan ve Stanley tarafından daha da geliştirilen "genel sistemler teorisi"nden güçlü bir şekilde etkilenmiştir. Bu görüşlere göre bir organizma, kendi kendini düzenleyen bir hiyerarşidir. Rekabet nedeniyle, hiyerarşide yukarı doğru tırmadıkça aktivite kalıpları giderek daha karmaşık, esnek ve yaratıcı hale gelir. Bu düşünceler, sinirbilimdeki tek hücre doktrininin kökleridir .

etkileşimlerin bağlantılılık dereceleri nedeniyle diğerlerinden daha önemli olduğunu gösterir. Çoğu zaman, bu bağlantı kalıpları bölgesel kortikal organizasyonun diğer anatomik belirteçleriyle güzel bir şekilde korele olur, ancak birçok tutarsızlık, kortikal alanlar arasındaki sınırların kesin bir şekilde çizilmesine ilişkin sürekli tartışmaların kaynağı olmaya devam etmektedir⁶².

Yukarıdaki tartışmadan çıkarılabilecek indirgemeci sonuç, farklı boyutlardaki memeli beyinlerinde görme ve bedenduyusu gibi aynı fizyolojik işlevin, aynı nöron tiplerinden oluşan benzer devreler tarafından desteklendiğidir. Benzersiz işlevler sadece benzersiz yerel organizasyondan değil, yerel ağların diğer ağlara benzersiz bir şekilde yerleştirilmesinden ve bağlantılarından kaynaklanır. Neokortikal nöron sayılarının hızla büyümesi mümkündür çünkü küçük beyinlerdeki ile aynı derecede etkili bağlantısalılığı sağlamak için büyük beyinlerde orantısız şekilde daha az uzun menzilli bağlantıya ihtiyaç vardır. O zaman umut, farklı beyin alanlarındaki ve türlerdeki niceliksel olarak farklı mimarilerin matematiksel olarak öngörülebilir bazı ilişkilere sahip olmasıdır; bu derinden önemli bir mesajdır çünkü kendi beynimizi anlama arayışımızda küçük hayvanların beyinleri üzerine araştırmaların önemli bir gerekçesidir. Temel kortikal anatomik organizasyonun ve kemirgenlerdeki kortikal alanların etkileşimlerinin gizemlerini anlamaya başlarsak, o zaman üretilen bilginin insan korteksine de uygulanabilir olması gerekir. Ancak bazı küçük sürprizler ortaya çıkabilir. New York'taki Mount Sinai Üniversitesi'nden Esther Nimchinsky ve Patrik Hof ve California Teknoloji Enstitüsü'nden John Allman yakın zamanda insanların ve büyük insansı maymunların insular ve anterior singulat korteksinin 5. katmanında benzersiz bir nöron popülasyonu tanımladılar, bu nöronlar alışılmadık derecede büyük ve iğ şeklindedir ve diğer memelilerde bulunmaz. Bununla birlikte, diğer 5. katman nöronlarından niteliksel olarak farklı olup olmadıkları, bazı benzersiz derecede geniş bağlantılara veya biyofiziksel özelliklere sahip olup olmadıkları henüz görülmemiştir.

Şimdiye kadar, sadece neokorteksin ana, uyarıcı hücre tiplerinin bağlanabilirliğini tartıştım. Bu nöronlar ne kadar iyi bağlı olurlarsa olsunlar, kendi başlarına yararlı bir şey yürütemezler. Karşılaştığımız büyük bir sorun, uyarılmanın aktivitenin yayılmasını engellemek için hiçbir mekanizma olmadan her yöne yayılmasıdır. Uygun bir kontrol sistemi olmadan, rastgele, küçük dünya veya herhangi bir ağ tasarımıyla bağlanan ana hücre türleri, sadece otonom çığlar gibi davranır, giderek genişleyen bir bölge üzerinde çok büyük bir uyarılma oluşturur ve sonra tükenmişlikten kapanır. Kortikal devrelerdeki tensegrity uyumunu oluşturmak için, uyarılmanın eşit derecede etkili bir inhibisyon ile dengelenmesi gerekir. Kortekste çözüm, 3. Döngü'de

⁶² Primatların görsel korteksinin 17. alanındaki katman 4 stellat hücrelerinin belirgin şekilde yüksek yoğunluğu ve motor alan 4'teki büyük Betz hücreleri, çarpıcı mimari farklılıkların örnekleridir. Makak korteksindeki 72 kortikal yapı arasındaki 834 bağlantıyı analiz eden Young ve meslektaşları, Brodmann tarafından tanımlanan alanlar arasında sıralı bağlantı derecelerine sahip, kabaca görsel, işitsel, somatosensoriyel ve frontolimbik alanlara karşılık gelen, yüksek bağlantı yoğunluklarına sahip "merkezler" göstermişlerdir. Öte yandan, görsel sistemin içsel bağlantısalılığına dair yakın zamandaki öneriler, klasik Brodmann haritalarına pek benzememektedir. Rhesus maymunundaki kortikokortikal bağlantıların kapsamlı bir özeti Schahmann ve Padya'da sunulmuştur. Yerel mimari ve küresel bağlantısalılık hakkında kısa ama aydınlatıcı bir tartışma için Kaas'a bakınız.

tartıştığım inhibe edici ara nöron sistemi tarafından sağlanan dengeleyici bir negatif geri besleme kontrolüdür.

Kısacası . . .

Neokorteks çok sayıda beş ana hücre tipinden ve çok sayıda ara nöron sınıfından oluşur. Kortikal yapının erken formülasyonu neokorteksin modülerliğini, örneğin yan yana dizilmiş çok sayıda kortikal sütunu vurgulamıştır. Sağlam yerel tensegrity organizasyonu, küçük sivri farenin beyninden balinanın dev beynine kadar sürekli büyümeye izin vermiştir. Beyaz maddeyi oluşturan ve bitişik olmayan kortikal nöronal devreleri birbirine bağlayan orta ve uzun mesafeli bağlantılar nispeten seyrekler ancak farklı boyutlardaki beyinlerde sinaptik yol uzunluklarını sabit tutmak için vazgeçilmez bir kanal sağlamak için yeterlidir. Kortikal alanların bu tür birbiriyle bağlantılı olması, sonlu zamansal pencerelerde küresel operasyonlar için bir ön koşuldur. Bazı genel bağlantı planları olsa da, çeşitli ana hücre türleri arasındaki kesin bağlantısalılık tam olarak bilinmemektedir. Sinirbilimciler arasında ana hücre türlerinin ve bunların temel bağlantısalılıklarının en küçük beyinden en büyüğüne kadar iyi korunduğuna dair bir fikir birliği vardır. Kortikal mimarinin küçük dünya benzeri, ölçeksiz organizasyonu, bağlantılabilirlik maliyetini en aza indirirken hem hücre sayılarının hem de ilişkili aksonal bağlantıların büyümesi için bazı nicel kurallar sağlayabilir. Bununla birlikte, mevcut anatomik veriler, benzer türde bilgileri işleyen kortikal alanların basit bir rastgele çizgiden beklenenden daha güçlü birbirine bağlı olduğunu göstermektedir. Bu tercihen birbirine bağlı alanlar motor, görsel, işitsel, bedensel, tat alma, koku alma ve yüksek dereceli kortikal sistemleri oluşturur. Bununla birlikte, sadece uyarıcı bağlantılarla hiçbir hesaplama mümkün değildir çünkü herhangi bir girdi korteksteki tüm nöronları basitçe yapılandırılmamış popülasyon patlamalarına dahil edecektir. Uyarıcı yayılımı sınırlamak ve hesaplamanın ayrılması, uyarıcı ana hücreler ile engelleyici ara nöronlar arasındaki dengeli etkileşimlerle çözülür.

3. Döngü

Kortikal İşlevlerin Çeşitliliği İnhibisyon Tarafından Sağlanır

Biyolojide hiçbir şey evrimin ışığı dışında anlam ifade etmez. -Theodosius Dobzhansky

Klasik istatistiksel termodinamiğe göre, unsurlar arasında yalnızca tek bir tür etkileşim vardır: uyarılma . Bu, yalnızca tek bir yönde değişikliklere yol açabilir. Beyinler ise farklıdır. Beyinler normal işleyişlerinde sadece uyarılmayı değil, aynı zamanda inhibisyonu da kullanırlar. Bu ek bileşen, düzensizliğe mahkum fiziksel sistemler ile düzen merkezli beyin dinamikleri arasındaki temel farktan sorumludur.

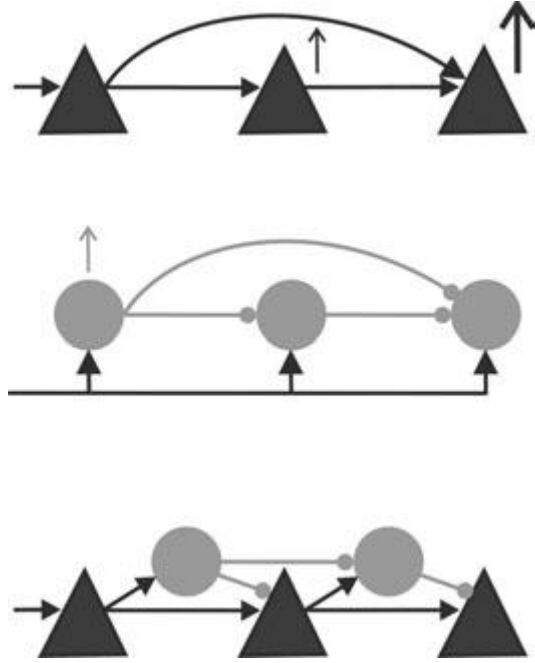
2. Döngünün sonunda açıklandığı gibi, serebral korteksin uyarıcı ağları doğası gereği kararsızdır . Tensegrity dinamikleri, ancak uyarıcı etkiler uzmanlaşmış inhibitör nöronların sağladığı eşit derecede etkili inhibitör kuvvetlerle dengelenirse sürdürülebilir. Beyinde sadece uyarıcı hücreler bulunsaydı, nöronlar form veya düzen yaratamaz ya da kendileri için bir özerklik sağlayamazlardı. Ana hücrelerin yapabileceği tek bir şey vardır: Birbirlerini uyarmak. İnhibisyonun yokluğunda, zayıf ya da güçlü herhangi bir dış girdi, az çok aynı tek yönlü kalıbı, tüm popülasyonu içine alan bir uyarılma çığını üretirdi.

Ancak beyin, belirli bir tür birliğe ulaşmak için farklı tipteki nöronların belirli bir şekilde ilişkilendirildiği, çeşitlendirilmiş bileşenlere sahip bir sistemdir. Bu Döngüde, önce kortikal ara nöronların türlerine ve bunların birbirleriyle ve temel uyarıcı hücrelerle olan bağlantılarına kısa bir genel bakış sunacağım ve ardından uyarılma ile inhibisyon kuvvetlerinin osilasyonlar yoluyla birbirlerini nasıl dengelediğini tartışacağım.

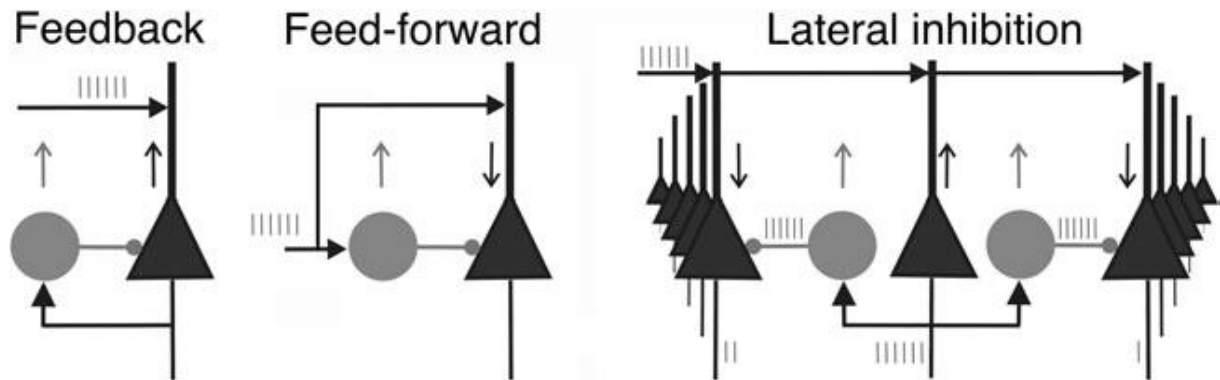
İnhibitör Ağlar Doğrusal Olmayan Etkiler Üretir

Uyarıcı ağlarda aktivitenin yayılması basit ve öngörülebilirdir. Uyarılma, zamandan, kablolama karmaşıklığından, uyarılmanın gücünden veya aslında diğer herhangi bir faktörden bağımsız olarak sadece daha fazla uyarılma üretir. Pozitif kuvvetler sistemi sadece ileri yönde hareket ettirebilir. Uyarıcı bir ağ, başlangıç koşullarının farklı büyüklüklerine veya biçimlerine rağmen her zaman aynı geri döndürülemez sona doğru yakınsar . İnhibitör ağlar ise temelden farklıdır. Bu farkı göstermek için uyarıcı ve inhibitör nöron zincirlerini karşılaştıralım Şekil 3.1). Ayrıntılardan bağımsız olarak, tamamen uyarıcı ağdaki aktivitenin evrimi monotonik bir uyarılmadır. Seri bağlı uyarıcı nöronlar her adımda birbirlerini uyarır ve bu da küresel bir stabilite olmadan sürekli artan bir aktivite zincirleme reaksiyonu ile sonuçlanır. Buna karşılık, zincirin başındaki bir inhibitör ara nöron aktive edildiğinde, hedef nöronunun aktivitesini bastıracaktır . Sonuç olarak, zincirdeki üçüncü ara nöron, ikinci ara nöron tarafından daha az bastırılacak, dolayısıyla üçüncü nöronun aktivitesi artabilecektir. Nörofizyologlar bu süreci **disinhibisyon** olarak adlandırırlar. Baskılamadan kurtulan üçüncü nöron ise sırasıyla kendi aşağı akış hedefini bastıracaktır ve bu böyle devam edecektir. Şimdi, devreye gömülü bir veya daha fazla inhibitör ara nöron bulunan bir uyarıcı nöron halkası düşünün. Girdi aktivasyonu hem yayılan bir uyarılma hem de inhibisyon meydana getirir. Halkadaki tekil nöronların

ateşleme kalıplarını tahmin etmek zordur çünkü aktiviteleri büyük ölçüde bağlantıların kesin detaylarına bağlıdır. Parametrelerden bazılarındaki küçük bir değişiklik, dahil olan tüm partnerlerin ateşleme özelliklerinde dramatik değişikliklere neden olabilir. Bu özellik **doğrusalsızlık** olarak bilinir.



Şekil 3.1'in açıklaması: İnhibisyon , kortikal devrelerde "tahmin edilmesi zor" bir doğrusalsızlık ortaya çıkarır. Uyarıcı zincirler sadece monoton olarak artan uyarılma üretir. Buna karşılık, inhibitör ve karma devrelerde aktivitenin yayılması güçlü bir şekilde değiştirilebilir ve nihai sonuç bağlantıların ve sinaptik güçlerin ince ayrıntılarına bağlıdır . Dikey oklar aktivitenin büyüklüğünü gösterir.)



Şekil 3.2'nin açıklaması: Negatif geri besleme stabilite sağlar. İleri beslemeli inhibisyon , getirci uyarılmanın etkisini sönümler . Yanal inhibisyon , benzer şekilde aktive olmuş komşu nöronları bastırarak nöronların özerkliğini sağlar.)

Hem uyarıcı hem de inhibitör unsurlardan oluşan ağlar kendi kendilerini organize edebilir ve karmaşık özellikler üretebilirler. Ancak, bir ana hücre ile bir ara nöronun en basit ortaklığında bile ateşleme kalıbı, kablolanmanın detaylarına bağlıdır (Şekil 3.2). Tekrarlayan bir inhibitör devrede, ana hücrenin ateşlemesinin artması ara nöronun deşarj frekansını yükseltir ve ara

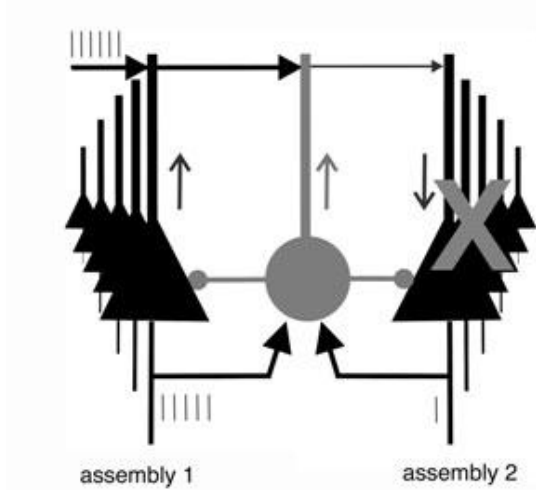
nöron da sırasıyla, tıpkı bir termostatin eylemine benzer şekilde, ana hücrenin çıktısını azaltabilir. Negatif geri besleme yoluyla stabilizasyon, genellikle çeşitli osilasyonlar biçiminde ortaya çıkar . İleri beslemeli inhibitör konfigürasyonunda , birincil olay olarak ara nöronun deşarjının artması, ana hücrenin aktivitesinin azalmasına neden olur. Uyarılma ve inhibisyonun böylesine basit bir şekilde eşleştirilmesi, ateşlemenin zamansal hassasiyetini önemli ölçüde artırabilir. Bunun nedeni, uyarıcı girdi tarafından başlatılan ana hücrenin depolarizasyonunun, ileri beslemeli inhibisyonun repolarize edici etkisiyle hızla azaltılması ve böylece deşarj olasılığının zamansal penceresinin daraltılmasıdır. Uyarıcı ve inhibitör etkilerin hızlı bir şekilde eşleşmesi , ateşleme zamanlamasında milisaniyenin altında bir hassasiyet sağlayabilir.

Basit geri besleme veya ileri besleme ortaklığından herhangi bir sapma , katılımcı hücrelerin ateşleme kalıplarının karmaşıklığını kaçınılmaz olarak artırır. Örneğin, iki ara nöron aynı anda aktive edildiğinde, hedef ana hücre üzerindeki birleşik etkileri öncelikle ara nöronlar arasındaki etkileşime bağlıdır. İnhibisyon, "negatif bir kuvvet" olarak, doğrusal olmayan, tahmin edilmesi zor etkiler ortaya çıkarır. Geri besleme inhibisyonunun bir uzantısı **yanal inhibisyondur** . Bu, bir ana hücrenin aktivasyonunun, sırasıyla çevredeki ana hücrelerin aktivitesini bastıran bir ara nöronu işe almasıyla gerçekleşir. İki ana hücrenin aynı girdi tarafından uyarıldığını, ancak A ana hücrene giden girdinin B ana hücrene giden girdiden biraz daha güçlü olduğunu varsayalım. Nöron A ve B ortak bir inhibitör ara nöronu paylaşıyorsa, nöron A'daki kazanç , nöron B'nin aktivitesinin bastırılmasına neden olur. Nöron A ve B'ye giden girdi güçleri eşit olsa ancak nöron A ile ara nöron arasındaki sinaps, nöron B ile ara nöron arasındaki sinapstan biraz daha güçlü olsa da aynı sonuç ortaya çıkar. Girdilerdeki bu başlangıçtaki küçük fark, iki nöronun çıktısında çok büyük bir farkla sonuçlanır. A nöronuna gelen girdi, B nöronuna giden girdiden biraz daha erken ulaşırsa da aynı asimetri üretilebilir. Rekabet yoluyla artan bu özerklik , doğrusal olmayan bir seçim veya ayırıştırma mekanizması olan "**kazanan her şeyi alır**" mekanizması olarak da bilinir.

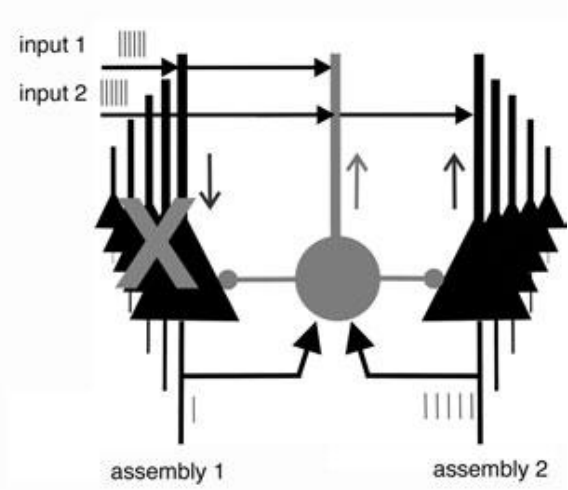
Daha genel konuşmak gerekirse, kortikal ağlar doğrusalsızlıklarını ve işlevsel karmaşıklıklarını öncelikle inhibitör ara nöron sisteminden alırlar. Uyarıcı ve inhibitör nöron havuzları arasındaki bu tür karmaşık etkileşimlerin en az iki yararlı sonucu vardır. Birincisi, ana hücreler ne tekrarlanan uyarılma çığlarına hapsolacak ne de girdilere yanıt veremeyecek kadar tamamen bastırılacaktır. Bunun yerine, gerçek ağlarda ayar noktası ortalarda bir yerdedir, böylece kortikal ağlara gömülü olan ana hücreler, gerektiğinde en zayıf fizyolojik girdiye bile sağlam bir şekilde tepki verebilirler. Fizikte böyle kritik bir durum **faz geçişi** olarak adlandırılır, çünkü dış kuvvetler sistemi her iki yöne de kaydırabilir. Durum geçişine ders kitabından verilebilecek bir örnek su ve buz arasındaki geçiştir. Sıcaklıktaki hafif bir değişiklik durumu her iki yöne de kaydırabilir. Bir sistem, örneğin bir sinir ağı, kendisini faz geçişine yakın tutacak şekilde kendi kendini organize edebilirse, bozulana kadar bu "duyarlılaştırılmış" veya metastabil durumda kalabilir. Dış bozulmalara karşı maksimum düzeyde duyarlılaştırılmış olmalarına rağmen, birden fazla uyarıcı ve inhibitör bileşen seviyesine sahip nöronal ağlar, işlevsel çöküş yaşamadan büyük dış etkileri emebilen dirençli sistemlerdir.

Inhibitör sistemin bir diğer temel hizmeti, bireysel ana hücreler veya hücre grupları için yüksek derecede özerklik sağlamasıdır. Aynı "sınıftaki" ara nöronların işbirliği, belirli bir işlevi yerine getirmek için ana hücrelerin uzamsal-zamansal olarak ayrışmasını güvence altına alabilir. Sonraki Döngülerde tekrar tekrar tartışılacağı gibi, nöronal ağlar tarafından gerçekleştirilen en temel işlevler, entegrasyon ve farklılaşma kavramlarıyla ilişkili olan **örüntü tamamlama** ve **örüntü ayırmadır** . Sadece uyarıcı bağlantıların olduğu bir ağda girdilerin ayrıştırılması mümkün değildir. Ancak, inhibitör bağlantılarla, rekabet eden hücre toplulukları ve hatta komşu uyarıcı nöronlar işlevsel olarak izole edilebilir ve uyarıcı yollar, koordine edilmiş ara nöron gruplarının trafiği kontrol etme yeteneği sayesinde yeniden yönlendirilebilir. Bir ağdaki ana hücrelerin belirli ateşleme kalıpları , böylece inhibisyonun zamansal ve uzamsal dağılımına bağlıdır. Sonuç olarak, aynı girdiye yanıt olarak, aynı ağ, inhibisyonun durumuna bağlı olarak farklı zamanlarda farklı çıktı kalıpları üretebilir (Şekil 3.3). Koordine edilmiş inhibisyon, uyarılmanın doğru sayıdaki nöronu doğru zamansal pencerede işe almasını ve uyarılmanın doğru yönde yayılmasını sağlar. Bu önemli özelliklerin hiçbiri sadece ana hücreler tarafından başarılamaz.

Assembly selection by synaptic strength



Assembly selection by input timing



Şekil 3.3'ün açıklaması: İnhibisyon , hücre topluluğu seçimi için olmazsa olmazdır. Getirici girdi ile 1. ve 2. topluluktaki nöronlar arasındaki sinaptik güçlerdeki küçük farklılıklar, rekabet eden topluluğu tamamen susturabilir. Girdi güçlerinin eşit olması durumunda, daha erken gelen girdi, ileri beslemeli ve yanıl inhibisyon yoluyla topluluğu seçer ve rekabet eden topluluğu susturur.)

Ara Nöronlar Ana Hücrelerin Hesaplama Yeteneğini Katlar

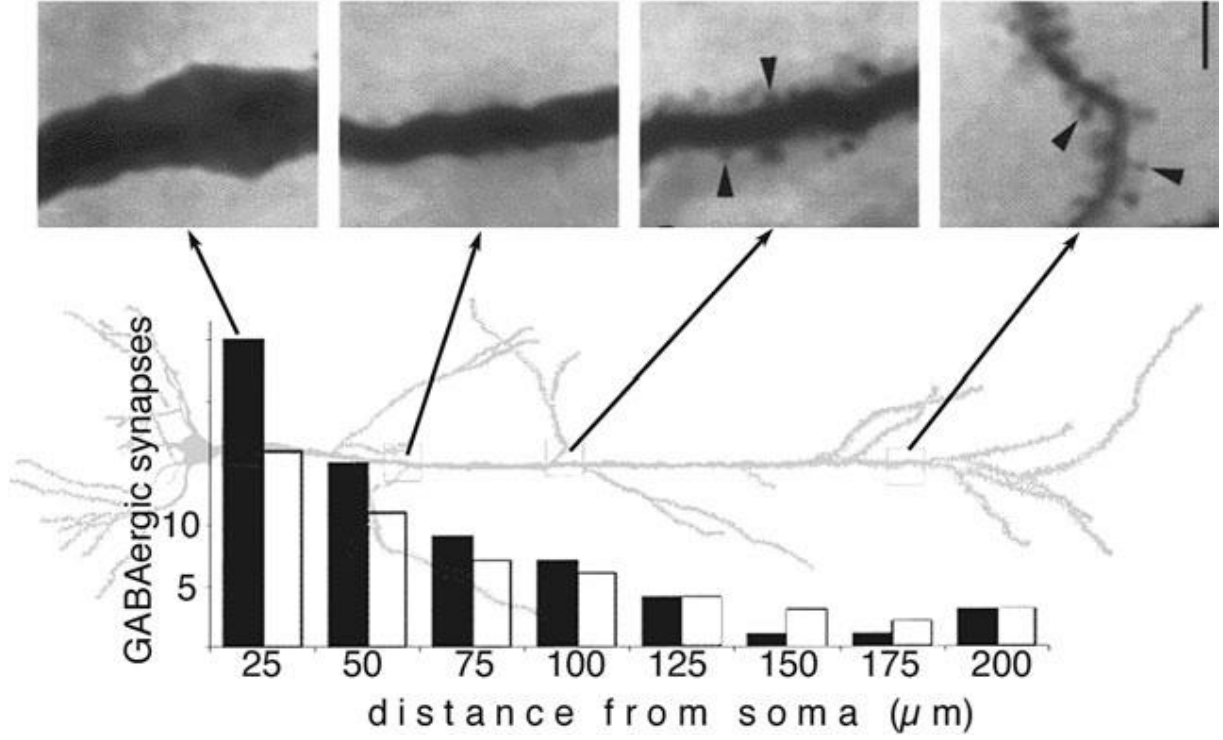
"Kortikal ara nöron" terimi, inhibitör nöronların yerel piramidal hücreler üzerinde sadece somatik geri besleme inhibisyonu sağladığının düşünüldüğü zamanlara kadar uzanır. Kısa mesafeli bağlantılarının kural olduğu iddia edildiği için bir süre alternatif bir terim olan "yerel devre ara nöronu" da kullanılmıştır. Ancak bazı ara nöronlar ana hücreler kadar uzağa projeksiyon yaparlar . Yine de "kortikal ara nöron" terimi, tıpkı fizikteki artık bölünebilir olan atom gibi, genişletilmiş rolleriyle korunmuştur. Kortikal nöron popülasyonunun beşte birinden

daha azını oluşturan bilinen tüm kortikal ara nöronlar, inhibitör nörotransmitter gama-aminobütirik asit salgıladığı için, "inhibitör ara nöron" terimi serebral korteksteki inhibitör hücre popülasyonunu açıkça tanımlar.

Böylesi bir azınlık grubu, kortikal ağlardaki çoğunluk olan ana hücrelerin yol açtığı uyarıcı etkileri nasıl kontrol altında tutabilir? Ara nöronlar bu zorluğun üstesinden gelmek için çok sayıda mekanizma devreye sokarlar. Ana hücreler arasındaki tipik olarak zayıf sinaptik bağlantıların aksine, ana hücre-ara nöron bağlantıları **güçlüdür**. Dönüş yönünde, tipik bir ara nöron bir ana hücreyi 5-15 sinaptik terminal ile innerve eder. Dahası, inhibitör terminallerin neredeyse yarısı aksiyon potansiyeli çıktısını kontrol etmek için stratejik olarak kritik pozisyonlara yerleştirilmiştir. Ana hücrelerin **akson başlangıç segmenti** ve hücre gövdesinde, yalnızca birkaç avize ve sepet ara nöronu tarafından sağlanan inhibitör sinapslar bulunur. Aksiyon potansiyeli üretimi için eşik, ara nöronlarda çok daha düşüktür ve laboratuvarımda yüksek lisans öğrencisi olan Jozsef Csicsvari'nin gösterdiği gibi, presinaptik bir ana hücrenin genellikle tek bir aksiyon potansiyeli bir ara nöronu deşarj etmek için yeterlidir. Sonuç olarak, sepet ve avize ara nöronları daha çok çalışır ve genel ateşleme oranları ana hücrelerinkinden birkaç kat daha yüksektir; öyle ki, birim zaman başına tipik bir ana hücreye çarpan **inhibitör postsinaptik potansiyellerin** toplam sayısı, yaklaşık olarak **uyarıcı postsinaptik potansiyellerin** etkileriyle eşleşir.

Ancak hem IPSP'lerin hem de EPSP'lerin kinetiği ve uzamsal dağılımı dikkate değer ölçüde farklıdır. IPSP'lerin yükselme süresi ve sönüm süresi çok daha hızlıdır ve genlikleri EPSP'lerinkinden daha büyüktür. Bu daha hızlı kinetik, piramidal nöronların aksiyon potansiyellerini zamanlamada ara nöronların, diğer piramidal hücrelerden gelen uyarıcı girdilere göre neden çok daha verimli olmasının temel nedenidir. Ana hücrelerin dendritlerine uyarıcı potansiyeller hakimken, hücre gövdesine yalnızca IPSP'ler çarpar (Şekil 3.4). Bu düzenlemenin bir sonucu, dendritik katmanlara göre, somatik katmanlarda hücre dışı uzaydaki yüksek frekanslı akımların daha büyük bir güce sahip olmasıyla yansıtılır.

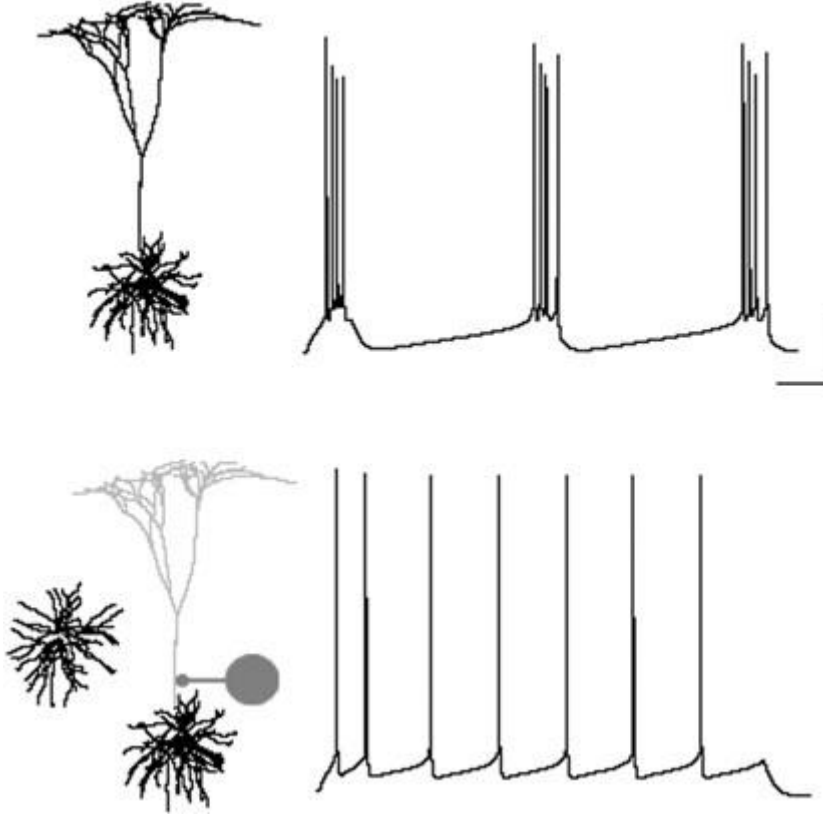
Kortikal aktivitenin tensegrity uyumu, ana hücrelerin uyarılması ve ara nöronların inhibisyonu şeklindeki karşıt kuvvetler aracılığıyla kurulur. Bu dengeli ortaklık, korteksin geniş bölgelerinde nöronların küresel ateşleme oranlarının genel bir homeostatik düzenlemesini sağlarken, aynı zamanda mesaj göndermek ve ağ bağlantılarını değiştirmek için gerekli olan kısa zaman pencerelerinde yerel uyarılabilirliğin dramatik bir şekilde artmasına izin verir. Denge ve geri besleme kontrolü osilasyonlar için de temel ilkelerdir ve ara nöron ağları birçok beyin osilatörünün omurgasıdır.



Şekil 3.4'ün açıklaması: Piramidal hücrelerin perisomatik bölgesi tamamen GABAerjik inhibisyon tarafından kontrol edilir. Somadan uzaklaştıkça GABAerjik sinapsların oranı azalırken, dikenlerin sayısı bir fonksiyon olarak artar.)

2. Döngüde, beş ana ana-hücre tipinin farklı işlevsel özelliklere sahip olduğundan bahsetmiştim. Bu farklılık, zardaki iyon kanallarının benzersiz kombinasyonundan ve morfolojik bireyselliklerinden kaynaklanmaktadır. Salk Enstitüsü'nden Zachary Mainen ve Terry Sejnowski, bilgisayar modeli nöronlarının biyofiziksel davranışının, morfolojileri değiştirilerek dramatik bir şekilde değiştirilebileceğini göstermişlerdir. Örneğin, büyük veya küçük dendritik ağacı olan bir nöron ile benzer geometriye ancak farklı iyon kanalı dağılımına sahip nöronlar aynı girdiye yanıt olarak farklı bir çıktı üretecektir. Tek bir ana hücrenin geniş hesaplama kapasitesi nadiren bir kerede kullanılır. Tam hesaplama gücünü, anlık ihtiyaçlara göre esnek bir şekilde kullanılabilecek çok sayıda alt programa bölmek muazzam bir avantaj olacaktır.

Bu önemli hizmet, ara nöron sistemi tarafından kolaylıkla sağlanır. Ara nöronlar işlevsel olarak bir dendritik segmenti veya bütün bir dendriti "ortadan kaldırabilir", kalsiyum kanallarını seçici olarak etkisiz hale getirebilir ve dendritleri somadan veya somayı aksondan ayırabilir. Gerçekte, ara nöronların bu tür eylemleri, bir ana hücreyi morfolojik olarak farklı bir tiple değiştirmekle işlevsel olarak eşdeğerdir; böylece ana hücre popülasyonunun bileşen çeşitliliğini işlevsel olarak artırır (Şekil 3.5). Ve geniş ara nöron türleri ailesi tüm bu numaraları sadece milisaniyeler içinde gerçekleştirir.



Şekil 3.5'in açıklaması: İnhibisyon, nöronların ateşleme kalıplarını değiştirebilir. Üst: 5. katman model nöronunun patlama ateşleme kalıbı. Alt: Model nörondaki apikal dendritik ağacın çıkarılması, patlama deşarjını düzenli bir ateşleme kalıbına dönüştürür. Apikal dendritik ağaç, proksimal dendritik inhibisyon yoluyla nöronun geri kalanından izole edildiğinde de ateşleme kalıbında benzer bir etki meydana gelebilir.

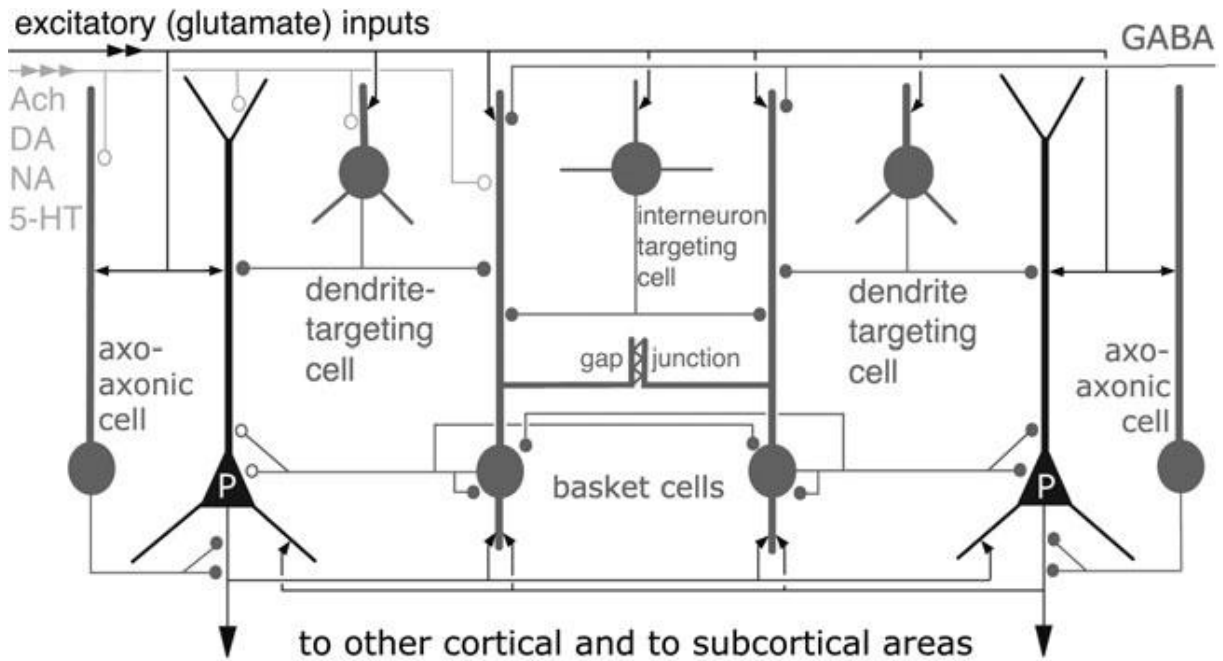
Kortikal Ara Nöronların Çeşitliliği

"Basit" hesaplama talepleri olan beyin sistemleri yalnızca birkaç nöron tipi evrimleştirmiştir. Örneğin talamus, bazal ganglionlar ve serebellum, nöron tiplerinde düşük bir değişkenliğe sahiptir. Buna karşılık, kortikal yapılar sadece beş ana hücre tipi değil, aynı zamanda çok sayıda GABAerjik inhibitör ara nöron sınıfı evrimleştirmiştir. Kortikal ana hücrelerin her yüzey bölgesi, benzersiz bir ara nöron sınıfının özel kontrolü altındadır. Bu, esas olarak yerel ara nöron kablolamasını kullanarak ana hücrelerin işlevsel repertuarını muazzam ölçüde katlamanın zekice bir yoludur. Aynı tipten daha fazla ara nöron eklemek, ağın kombinatoriyal özelliklerini doğrusal olarak artırır. Ancak, eski ağa küçük sayılarda bile olsa yeni ara nöron tipleri eklemek, niteliksel olarak farklı olasılıkların doğrusal olmayan bir şekilde genişlemesini sunar.

Geçtiğimiz on yıl içinde kortikal ara nöronlara bakışımız dramatik bir şekilde değişti. Eskiden ana hücrelere negatif geri besleme sağlayan homojen bir nöron koleksiyonu olduğu düşünülen şeyin, aslında beklenmedik derecede karmaşık devre kablolamasına sahip, özünde farklı hücrelerden oluşan geniş bir aile olduğu ortaya çıktı. Bugüne kadar, ara nöronların yaygın olarak kabul gören bir sınıflandırması bile yoktur ve tam anlamıyla her ay yeni tipler keşfedilmektedir. "Bölücüler" ve "birleştiriciler" ara nöronları sırasıyla sonsuz veya küçük sayıda

kategoriye ayırmayı severler. Oxford Üniversitesi'nden Péter Somogyi, Budapeşte'deki Macaristan Bilimler Akademisi'nden Tamás Freund ve ben, ara nöronların ana hücreler üzerindeki aksonal hedeflerinin, ara nöron sınıflandırmasının ilk ana bölümü olması gerektiğini öne sürdük.

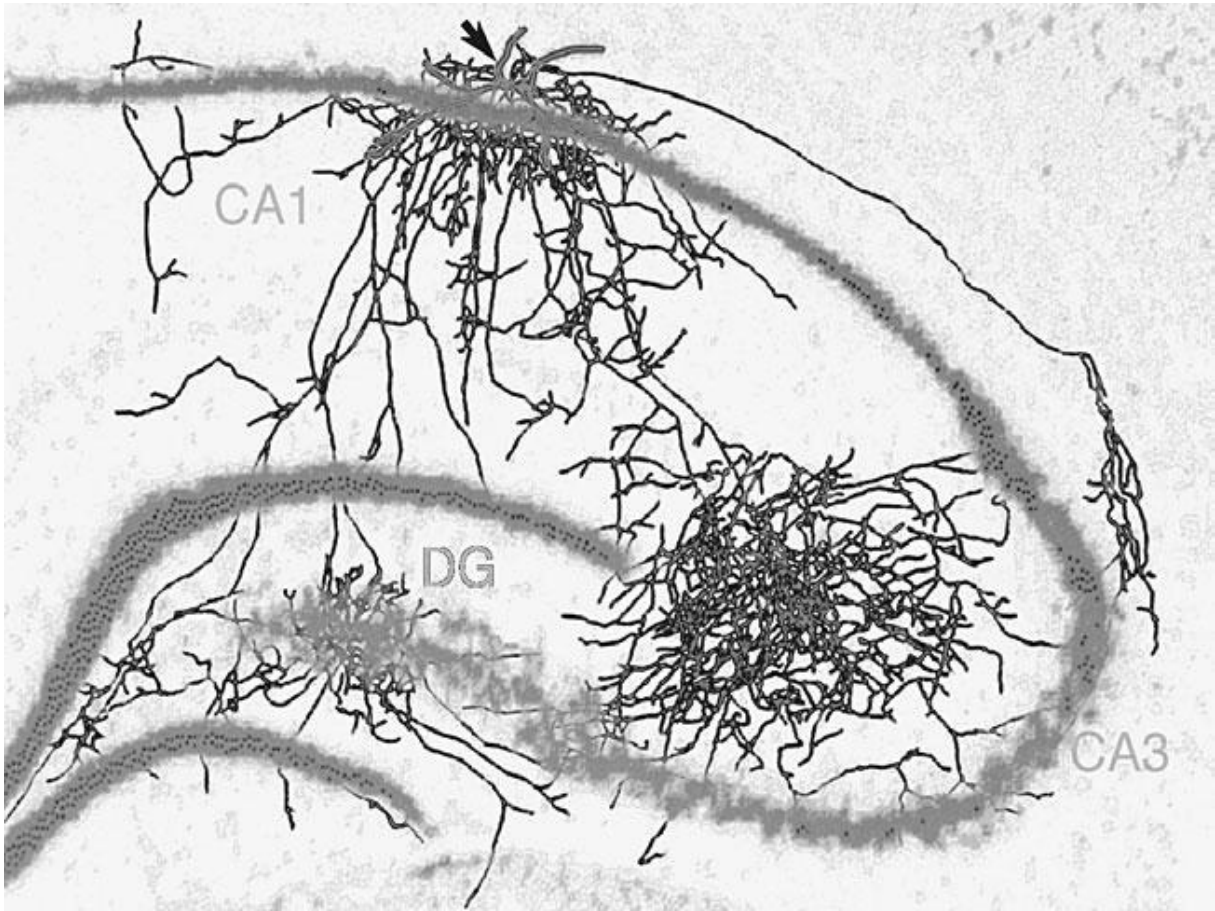
Bu sınıflandırmanın işlevsel gerekçesi, ara nöron sisteminin asıl amacının ana hücrelerin hesaplama yeteneklerini geliştirmek ve optimize etmek olmasıdır. Ana hücrelerle olan ilişkilerinde, üç ana ara nöron ailesi tanınır (Şekil 3.6). Birinci ve en büyük ara nöron ailesi, perisomatik inhibisyon sağlayarak ana hücrelerin çıktısını kontrol eder. Çıktı kontrolü, sepet hücreleri tarafından somada veya avize hücreleri tarafından akson başlangıç segmentinde gerçekleştirilir. İkinci ailenin ara nöronları, ana hücrelerin belirli dendritik bölgelerini hedef alır. Kortekste bilinen her uyarıcı yolun eşleşen bir ara nöron ailesi vardır. Birkaç ek alt sınıf, örtüşen veya örtüşmeyen iki veya daha fazla dendritik bölgeyi arar ve yine de diğer alt sınıflar soma ve yakındaki dendritleri benzer olasılıkla innerve eder. Ana hücrelerin farklı alanları farklı işlevsel dinamiklere sahip olduğundan, bu özel alanları innerve eden ara nöronlar kinetik özelliklerini hedefleriyle eşleşecek şekilde uyarılmışlardır. Dendrit hedefleyen ara nöron ailesinin üyelerinin en büyük değişkenliği göstermesi şaşırtıcı değildir.



Şekil 3.6'nın açıklaması: Bir tip piramidal hücre ve temsilci ara nöron sınıflarını içeren temel kortikal devre. Piramidal hücrenin perisomatik kontrolü, sepet ve aksoaksonik nöronlar tarafından güvence altına alınır. Hem piramidal hücreler hem de ara nöronlar, devre dışı uyarıcı ve inhibitör girdilerin yanı sıra subkortikal nörotransmitterler: asetilkolin , dopamin , norepinefrin ve serotonin tarafından innerve edilir.

Ara nöronlar, ana hücrelerin aktivitesini etkilemenin yanı sıra, ayrıntılı bir şemaya göre birbirlerini de innerve eder ve birbirlerinin biyofiziksel özelliklerini etkilerler. Dendrit hedefleyen aileyle en azından bir miktar örtüşen önemli bir alt grup, akson ağaçları iki veya

daha fazla anatomik bölgeyi kapsayan ve bazı akson kollateralleri yarımküresel orta çizgiyi geçen ve/veya subkortikal yapıları innerve eden özel bir ara nöron kümesini temsil eder; "uzun menzilli" ara nöron terimi buradan gelir. Bunların uzak terminal butonları bulutları, tüm terminallerin zamansal senkronizasyonu için hızlı iletim hızı sağlayan miyelinli akson kollateralleri ile ayrılır (Şekil 3.7). Böylesine geniş çaplı projeksiyon yapan, uzun menzilli nöronlar nadirdir, ancak küçük-dünya çizgelerinin işlevsel önemi ışığında, rolleri kesinlikle kritik olmalıdır. Uzakta çalışan osilatörleri senkronize etmek için gerekli kanalı sağlarlar ve birbirleriyle doğrudan bağlantılı olmayan çok sayıda nöronun tutarlı zamanlamasına olanak tanırırlar.



Şekil 3.7'nin açıklaması: GABAerjik ara nöronların akson kollateralleri farklı anatomik bölgeleri kapsayabilir . Burada gösterilen ara nöron, hipokampal cornu ammonis 1 bölgesinden dentat girusa ve CA3 bölgelerine geri projeksiyon yapmaktadır. Benzer uzun menzilli ara nöronlar subkortikal bölgelere, karşı taraf hipokampusu veya entorhinal kortekse projeksiyon yapar.

Freund'un grubu tarafından keşfedilen üçüncü belirgin ara nöron ailesinin, aksonlarının ana hücrelerden kaçınması ve sadece diğer ara nöronlarla temas etmesi gibi ayırt edici bir özelliği vardır. Bu ara nörona özgü ara nöronların varlığı, inhibitör sistemin benzersiz bir organizasyonuna artan bir destek sağlamaktadır. Sadece diğer ana hücrelerle temas eden ve inhibitör ara nöronlardan kaçınan hiçbir ana hücre bilinmemektedir. Ara nörona özgü aile, uzun menzilli alt sınıf ile de örtüşür ve bu da yine inhibisyonun bölgeler arası senkronizasyonunun

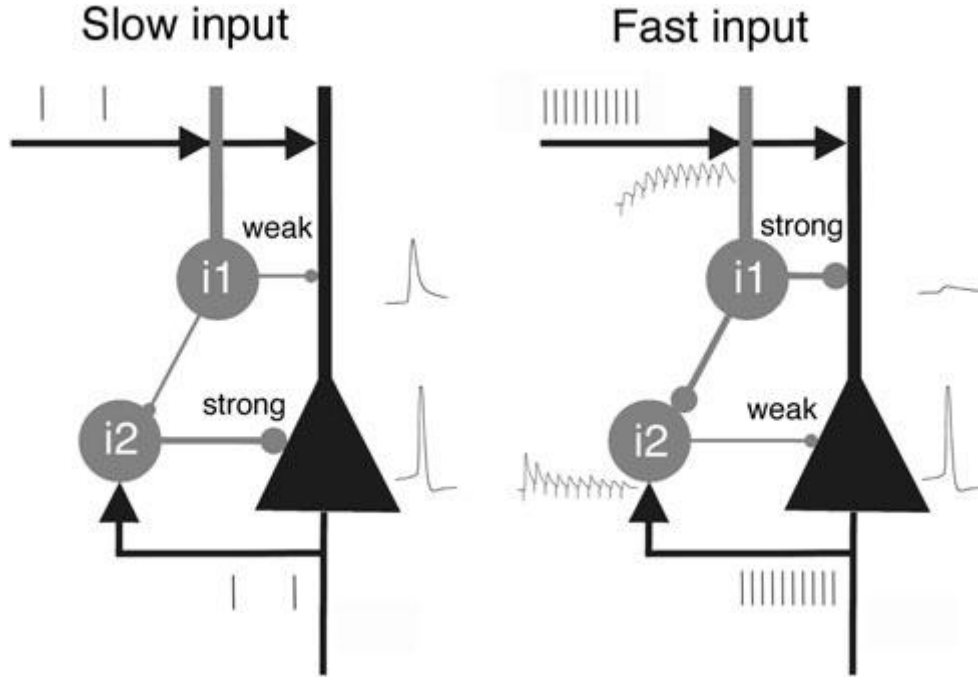
ve buna bağlı olarak hedef ana hücre popölasyonlarının uyumlu osilatör uyumlanmasının önemini vurgular.

Sınıflandırmamızın ilk bölümlerindeki ara nöron ailelerinin hücre gövdeleri ve dendritleri farklı katmanlarda bulunabilir ve bunların farklı girdileri ikinci bölümün temelini oluşturabilir. Kemirgen korteksinde muhtemelen 20 veya daha fazla ayırt edici ara nöron tipi ile, kritik ayrıntılar henüz bilinmemesine rağmen, kablolamalarının karmaşıklığı muazzam olmalıdır. Ayrıca, aynı aile içindeki ara nöronlar, elektriksel sinapslar aracılığıyla birbirleriyle iletişim kurabilirler.

Bunlar, iyonların ve küçük moleküllerin çift yönlü akışına izin veren, boşluk bağlantıları olarak adlandırılan, iki nöronun komşu zarları arasındaki gözeneklerdir. Ara nöronlar GABA salgılayan yanı sıra parvalbümin, kalbindin ve kalretinin gibi çeşitli kalsiyum bağlayıcı proteinler ve çeşitli farklı peptitler de üretirler. Kolesistokinin, somatostatin ve vazointestinal peptit gibi bu peptitlerin birçoğu, vücutta endokrin ve kan akışını düzenleyici rolleri olduğu bilinen hormonlar ve polipeptitlerdir. Dolayısıyla bunlar sadece anatomistler için uygun belirteçler olmakla kalmaz, aynı zamanda ara nöronların durumunu ana hücrelere, glial hücrelere ve beyin damarlarına iletmede şimdiye kadar tam anlaşılamamış roller oynayabilirler.

Ana hücrelerin yüzey alanlarının innervasyonunun farklı ara nöron sınıfları tarafından değiştirilmesinin avantajı, zamansal dinamikler de işin içine katıldığında özellikle netleşir. Ara nöronların biyofiziksel özellikleri gruplar arasında önemli ölçüde değişir ve sonuç olarak, ana hücrelerin farklı ateşleme frekanslarında farklı şekilde devreye sokulabilirler. Örneğin, sepet hücreleri, düşük geçişli frekans filtresi olarak işlev gören "bastırıcı" girdi sinapsları nedeniyle, yüksek frekanslı girdiler tarafından uyarıldığında azalan bir etkililikle yanıt verirler. Buna karşılık, dendrit hedefleyen birkaç ara nöron türü, düşük frekansta sürüldüğünde ateşleme çıktısı üretemez ve deşarj başlamadan önce birkaç palsa ihtiyaç duyarlar çünkü girdi sinapsları kolaylaştırıcı türdendir. Bu nedenle bu ara nöronlar, yüksek geçişli frekans filtresi olarak tasavvur edilebilir. Bu tür dinamiklerin sonucu görselleştirmesi kolaydır. Bir piramidal nöron düşük bir oranda deşarj olduğunda, neredeyse tamamen perisomatik ara nöronlarını aktive eder. Öte yandan, daha yüksek bir deşarj oranında, somatik inhibisyon azalır ve inhibisyon dendritik bölgeye kaydırılır (Şekil 3.8). Sinapsların frekans filtreleme davranışı nedeniyle zaman, böylece hücresel altı alana dönüştürölür.

Dağıtılmış Bir Saat Olarak Ara Nöron Sistemi



Şekil 3.8'in açıklaması: Girdi frekansı inhibisyonun uzamsal hakimiyetini belirler . Sol : Yavaş bir girdi frekansında , ileri beslemeli dendritik inhibisyon zayıftır . Piramidal hücre gövdesindeki aksiyon potansiyelleri dendrite geri yayılır . Sağ : Hızlı girdi frekansında , dendrit hedefleyen nöron güçlenirken , soma hedefleyen ara nöronun dürtüsü bastırılır . Sonuç, somanın inhibisyonunun azalması ve dendritin inhibisyonunun artmasıdır. Aksiyon potansiyelinin piramidal hücre dendritine geri yayılımı , artan dendritik inhibisyon ile zayıflatılır . Pouille ve Scanziani , hızlı girdi aktivasyonunun inhibisyonu somadan dendritlere kaydırıldığını göstermiştir . Dendritik inhibisyon da sırasıyla, aksiyon potansiyelinin somadendritik yayılımını ve dendritik Ca^{2+} girişini bastırmıştır .

Çok çeşitli kablolarına rağmen, ana hücre sistemi tek başına herhangi bir faydalı hesaplama gerçekleştiremez. Beynin karmaşık işlemleri için gereken esnekliği sağlayan, ana hücrelere bağlandığında, inhibitör nöronal ağıdır. Tekil nöronların ve nöronal ağların önemli bir hedefi, gelen girdilere verimli ancak seçici bir şekilde yanıt vermektir. Tek bir hücrede, bu ilk hedef ana hücrelerin sözde "dinlenme zar potansiyelini" ateşleme eşiğinin hemen altında tutarak elde edilebilir. Eşiklerin doğası nedeniyle bu görevi başarmak zordur. Eşik kavramı, buz ile su arasındaki faz geçişiyle aynıdır. Her iki durumda da, bir durum değişikliği meydana getirmek için minimal bir dış kuvvete ihtiyaç vardır. Eşik kavramında örtük olan zor bir sorun, nöronun gürültüye olan duyarlılığıdır. Eğer zar potansiyeli her zaman eşiğin hemen altında olsaydı, uyarılmadaki herhangi bir küçük artış hücreyi deşarj ederdi. Ayrıca, beyin ortamındaki dalgalanan sıcaklık, pH ve diğer faktörlere karşı zarı dar bir voltaj aralığına "kenetlemek" için karmaşık bir mekanizma gerekeceğinden, bu enerjik olarak çok pahalı bir mekanizma olurdu. Eğer zar, daha negatif bir dinlenme zar potansiyeliyle gürültüden korunursa, bir aksiyon potansiyeli çıktısının üretilmesi, enerjik olarak da maliyetli olan daha güçlü depolarizasyon gerektirecektir. Alternatif bir çözüm, zar potansiyelini nöronlar arasında koordineli bir şekilde yukarı ve aşağı hareket ettirmektir. Bu çözümün tek dezavantajı, merkezi olarak koordine edilen

eşik ayarlama mekanizmasına bağılı olarak, art arda uygulanan aynı dış girdinin her durumda farklı sonuçlara yol açmasıdır. Nöronların geçici hiperpolarize durumu nedeniyle girdinin eşik altı kaldığı zamanlarla dönüşümlü olarak, zar potansiyeli eşikğin hemen altına yükseltildiğinde kısa fırsat pencereleri olacaktır. Ancak bu rahatsızlık, düşük enerji maliyetiyle fazlasıyla dengelenir. Zar potansiyelini dalgalandırmak, onu sürekli depolarize bir seviyede tutmaktan enerjik olarak çok daha az maliyetlidir. Ana hücrelerin zar potansiyelini sallama gibi önemli bir iş, ara nöron sistemine taşere edilmiştir ve mekanizma osilasyondur.

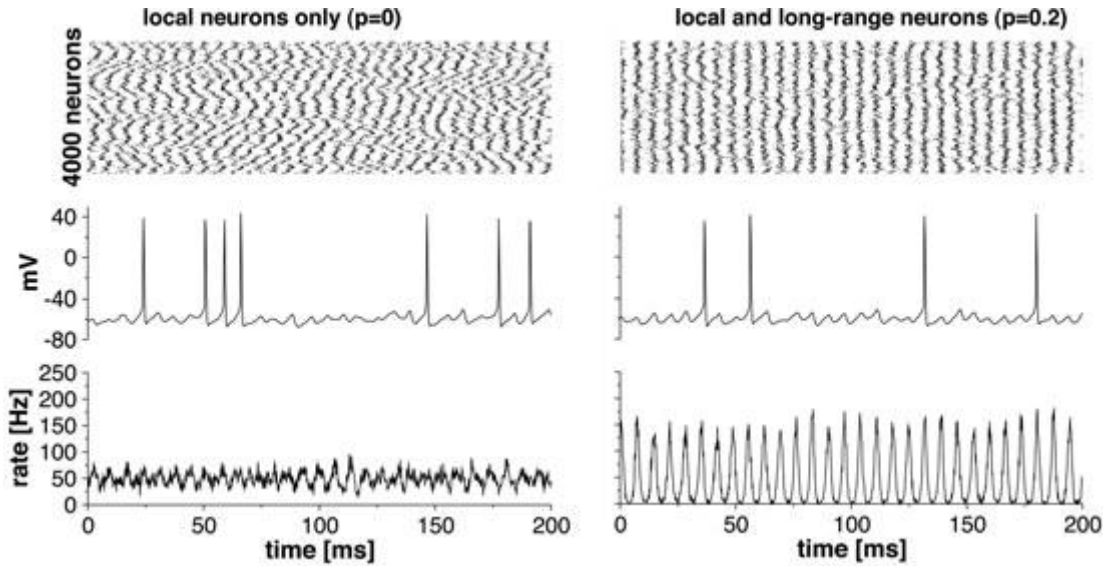
Uyarılma ve inhibisyon gibi karşıt kuvvetlerin dengesi, genellikle ritmik davranışa yol açar. GABAerjik reseptörler farmakolojik olarak bloke edildiğinde olduğu gibi, sadece uyarıcı piramidal hücrelerden oluşan osilatörler de mevcuttur. Bu tür durumlarda, aşırı senkronize, epileptik osilasyonların frekansı, temel olarak katılımcı piramidal hücrelerin içsel biyofiziksel özelliklerine ve tükenmeden sonra nörotransmitter ikmalinin zaman akışına göre belirlenir. Fizyolojik koşullar altında, osilasyonlar kritik bir şekilde inhibitör ara nöronlara bağılıdır. Aslında, ana hücrelere çoklu zaman ölçeklerinde ritim tabanlı zamanlama sağlamak, ara nöronların en önemli rollerinden biridir.

İlk olarak, örneğin sinaptik olarak birbirine bağılı sepet hücreleri gibi, benzer tiplerdeki ara nöronlardan oluşan en basit olası salınımlı ağı ele alalım. Dışarıdan bir uyarılma olmayan ara nöron ağları, sessiz kalmak dışında elbette çok fazla şey yapmaz. Geçici bir uyarılma sadece geçici bir osilasyon tepkisi yaratır ve bu da hızla sönüp gider. Bir osilasyonu sürdürmek için, ateşleme aktivitesini oluşturmak üzere bazı dış kuvvetlere ihtiyaç vardır. Bu dış kuvvetin tek gereksinimi biraz ateşlemeyi sürdürmek olduğundan, bu rol her biri yeterli bir tonik depolarizasyon seviyesini koruyabilen subkortikal bir nörotransmitter veya ortam glutamat uyarılması tarafından oynanabilir. Sırasıyla, ara nöronların aktivitesi biraz düzen oluşturabilir. En basit durum, tüm veya bazı ara nöronların kendilerinin bir osilatuar yanıt sergilemesidir ve inhibitör birleşme onları salınan bir ağ halinde birbirine bağlayabilir.

Bununla birlikte, hiçbir ara nöron izolasyon halinde salınım yapmasa bile, sinaptik olarak birbirine bağılı homojen ara nöron ağı, yine de sürekli osilasyonlar üretebilir. Ara nöron ağlarında kolektif ritmin sezgisel yorumu şöyledir. Başlangıç durumunda, ara nöronlar rastgele deşarj olurlar. Tesadüf eseri, bazıları kısa bir zaman penceresinde birlikte deşarj olabilir. Bu nöron grubu, hedefleri üzerinde diğer rastgele deşarj olan nöronlardan daha güçlü bir inhibisyon uygulayacaktır. Bu daha güçlü inhibitör tohumun bir sonucu olarak, daha fazla nöron aynı anda susturulacak, bundan sonra iyileşme üzerine birlikte deşarj olma olasılıkları artacaktır. Şimdi, daha büyük bir grup eşzamanlı deşarj hücresine sahibiz ve bunlar da popülasyonun daha da büyük bir bölümünü susturacak, inhibisyon azaldığında birlikte ateşleme olasılıklarını artıracaktır. Uygun bağlantısalılık ve iletim gecikmeleri ile, eninde sonunda inhibitör ağdaki nöronların çoğu veya tümü aynı anda inhibe edilecek ve inhibisyonun etkisi geçtikten sonra eşzamanlı olarak ateşlenecektir. Deşarj ve sessizlik, ağın tüm kısımlarında eşzamanlı olarak değişecektir. Her döngüde tüm ara nöronların deşarj olması gerekmez ve osilasyon, her döngüde yeterli bir bölüm ara nöron ateşlediği sürece sürdürülebilir. Herhangi

iki hücre çiftinin deşarjları arasındaki ortalama zaman farkı sıfırdır; yani, aynı ağı bir parçası oldukları sürece, hücre çiftlerinin çift yönlü, tek yönlü mi bağlı olduğu ya da hiç bağlı olmadığı fark etmeksizin, ara nöronlar yaklaşık olarak aynı zamanda eşzamanlı olarak deşarj olurlar. Osilasyonun frekansı, dağıtılmış ara nöron saat mekanizmasında kritik bir zaman sabiti olan inhibisyonun ortalama süresine bağlıdır. İnhibisyon, hızlı etkili GABAA reseptörleri aracılığıyla sağlanıyorsa, osilasyon frekansı gama frekans bandına karşılık gelecektir. GABAA reseptörü aracılı GABA tepkisinin zaman sabitini değiştirmek, ara nöron ağ osilatörünün vuruş frekansını etkileyecektir.

GABAA reseptörleri tarafından birbirine bağlanan ara nöronlar beyin boyunca her yerde bulunduğundan, gama frekansı osilasyonunun neredeyse her yapıda ortaya çıkabilmesi şaşırtıcı değildir. Bu tür "gama saatlerinde", osilasyonu başlatmaktan veya sürdürmekten tek bir nöron sorumlu değildir, ancak hepsi her ateşlediklerinde ritme katkıda bulunurlar. Sorumluluklar dağıtılmıştır ve sonuç işbirliğine bağlıdır. Kolektif bir kalıp ortaya çıktığında, kolektif olarak üretilen inhibisyon nedeniyle bireysel hücrelerin aksiyon potansiyellerinin zamanlamasını kısıtlar (Şekil 3.9). Böylece, çeşitli seviyelerde çoklu nedenler/gereksinimler vardır. Ateşleme ve bağlantısallık esastır, ancak yeterince yakınsama ve ıraksama mevcut olduğu sürece kesin kablolama kritik değildir. Öte yandan, grup düzeyinde bir davranış olarak osilasyon, tüm nöronların zamanlama özgürlüğünü azaltır. Ağ bir osilasyona girdiğinde, çoklu partnerlerden gelen yakınsak inhibisyon, nöronların deşarj olma fırsat pencerelerini sınırlandırır. Bu yukarıdan aşağıya kısıtlama, tek tek üyelerin aşağıdan yukarıya katkısı kadar önemlidir. Bu nedenle, GABAerjik ara nöron ağındaki osilasyon, hem temel hem de istatistiksel nedenlerle yönetilen gerçekten yeni beliren bir olaydır.



Şekil 3.9'un açıklaması: Yalnızca yerel inhibitör bağlantıları olan ağlarda, hiçbir osilasyon ortaya çıkmaz; orta, tek bir temsili hücrenin voltaj izi; alt, popülasyon senkronizasyonu). Yerel olarak bağlı popülasyona küçük bir uzun menzilli ara nöron alt kümesi eklendiğinde ve bağlantıların yüzde 20'si kuvvet yasası dağılımına göre dağıtıldığında, sağlam bir osilasyon ortaya çıkar.

Şimdi ara nöron ağına piramidal nöronları ekleyelim. Sezgisel olarak, görmeyi beklediğimiz şey şudur. Ara nöronların eşzamanlı deşarjı nedeniyle, şimdi hem ara nöronlar hem de piramidal hücreler ritmik ve aynı zamanda inhibe edilir. Dolayısıyla, eğer piramidal hücreler bazı rastgele dış kuvvetler tarafından da aktive edilirse, tüm nöronlar inhibe edildiğinde en düşük olasılıkla ve en az inhibe olduklarında daha yüksek bir olasılıkla deşarj olurlar. Böylece, ortalama olarak, tüm nöronlar sıfır zaman gecikmesiyle ateşlenecek ve aynı anda susturulacaktır. Bu senaryo en iyi, dış etkilerin popülasyonun iç hız ayarına çok az etki ettiği epileptik deşarjlar ve otonom durumlarda gözlemlenir. Bununla birlikte, fizyolojik koşullar altında, homojen inhibitör nöronlardan oluşan osilatör ağlarının bozulması kolaydır çünkü zamanlamadaki küçük bozulmalar, nöronların müteakip eşzamanlı deşarjı üzerinde büyük bozucu bir etkiye sahip olabilir. Bu durum gama frekanslı osilasyonların neden tipik olarak kısa süreli, geçici olaylar olduğunu açıklayabilir. Bazı heterojeniteler, örneğin güçlü piramidal hücre-ara nöron eşleşmesi ortaya koymak, kurallara müdahale edebilir çünkü artık yerel olarak aktif piramidal hücreler de ara nöronların zamanlamasını etkileyebilir.

Sınırlı akson iletimi ve sinaptik gecikmeleri olan nöronların "dağıtılmış saati" daha büyük beyinlerde nasıl büyüyebilir? Tüm nöronların eşzamanlı inhibisyonu, ancak inhibisyon tüm nöronlara az çok aynı zamanda ulaşırsa mümkündür. Bir zincirdeki veya iki boyutlu bir nöron örgüsündeki her hücre çifti arasına sadece 1 milisaniyelik gecikme sokmak, aktivitenin yüksek frekanslarda tutarlılığını önleyebilir. Sürekli artan gecikmeleri telafi etmek için bazı mekanizmalara ihtiyaç vardır. Beynin farklı bölgelerindeki gecikmeleri telafi etmek için kullanılan çeşitli çözümler sonraki Döngülerde tartışılmaktadır. Şimdilik, büyüyen beyinlerde çeşitli ara nöron sınıfları arasındaki kablolama ilişkisinin nasıl sürdürülebileceğini ele alalım.

Büyüyen Beyinlerde Ara Nöron Bağlantılarının Ölçeklenmesi

Ara nöron ağlarının birincil rolü, aksiyon potansiyellerinin zamanlamasını koordine etmektir. Nöronlar birbirinden daha uzağa yerleştirildiği için beyin büyüdükçe bu görev giderek daha karmaşık hale gelir. Sınırlı akson iletim hızları nedeniyle, amaç, bu hücreler uzak kortikal modüllerde yer alsalar bile ana hücrelerin zamanlamasını sabit tutmak ise, hacimdeki büyüme bir şekilde telafi edilmelidir. Bunun nasıl yapıldığı tam olarak belli değildir. Aşağıda, birkaç olasılığı ele alıyorum.

Ara nöron tipleri hakkında çok az şey biliyorsak, her ara nöron sınıfındaki hücrelerin nispi sıklığı hakkında daha da az şey biliyoruz. Yukarıda tartışıldığı gibi, her bir birincil ve ikincil bölümdeki nöron sayıları önemli ölçüde değişir. En çok sayıdaki ara nöron tipleri perisomatik kontrol grubuna aittir, bunu tek veya çoklu dendritik alanları innerve eden dendrit kontrol grupları izler; en az sayıdaki hücreler uzun menzilli ara nöron ailesine aittir. Korteksin "tekrarlayan modül" kavramını benimseyip benimsemediğimizden veya onun küçük dünya benzeri bağlantı özelliklerini vurguladığımızdan bağımsız olarak, ana bölümlerdeki ve sayısız alt bölümlerdeki ara nöronların göreceli insidansının, matematiksel olarak tanımlanabilen bir ilişkiye sahip olması beklenir. Ana hücreler için tartışılan aynı nedenlerden dolayı, büyüyen beyinlerde farklı aksonal projeksiyon kapsamlarına sahip farklı bölümlerdeki ara nöron oranlarının orantılı

olarak ölçeklenmesi pek olası değildir. Küçük bir kemirgen beyinde ana hücrelerin salınımlı zamanlaması için belirli bir bağlantısallık gerekliyse, o zaman aynı zamanlama işlevinin korunması için ağ insan beyinde nasıl kablolanmalıdır?

Ara nöron kablolanması için ders kitabının önerisi, dendritik olarak örtüşen ara nöron popülasyonları arasındaki kritik boşluk bağlantıları dahil olmak üzere yerel bağlantılardır. Bununla birlikte, bu durum farklı ama ilişkili bir sorun yaratır: fiziksel olarak uzak nöronlar birbirine bağlı değildir ve bu "kopukluk" ağ boyutuyla monotonik olarak artar. Sinaptik yol uzunluğu ve dolayısıyla sinaptik ve iletim gecikmeleri, daha büyük ağlarda senkronizasyon için aşırı uzun hale gelir. Gecikmeyi telafi edebilecek bir mekanizmaya ihtiyacımız var. Ara nöron ağları için çözüm, ana hücreler için olanla aynıdır: Kısayollar. Bu tür kısayollar, farklı kortikal bölgelerde bulunan yerel ara nöronları birbirine bağlayan uzun menzilli ara nöronlar tarafından gerçekleştirilir. Şimdi 2. Döngü'de tartışılan küçük dünya kurallarından, büyük beyinlerdeki uzun menzilli ara nöron oranının önemli ölçüde azalmasını bekleyebiliriz.

Yukarıdaki tartışmadan çıkarabileceğimiz genel sonuç, farklı boyutlardaki beyinlerde aynı fizyolojik işlevin, nöronal oranlar ve bağlantısallıkta farklı bileşimlere sahip devreler tarafından desteklendiğidir, ve belirli kablolanma şemalarını belirlemek için her türün beyinde bunların araştırılması gerekir. Yine de, bu niceliksel olarak farklı mimariler matematiksel olarak öngörülebilir bazı ilişkilere sahip olmalıdır. Bu mantık, elbette, tüm memeli beyinlerinin temel olarak benzer bağlantı prensiplerine sahip aynı ara nöron türlerinden inşa edildiğini varsayar. Alternatif veya tamamlayıcı bir çözüm, memeli korteksinin evrimi ile ara nöron tiplerinin çeşitliliğini artırmak olacaktır. Bugüne kadar, böylesi hipotetik bir zenginleşme için mevcut hiçbir veri yoktur.

Geçen yüzyılda, beyin mikroskobik ve makroskobik bileşenlerini ortaya çıkarmak ve tanımlamak için elimizden geldiğince ileri gittik. Son on yıldaki ilerleme, bizi beyin topolojisinin gerçek doğasını anlamaya her zamankinden daha da yaklaştırdı. Artık bu karmaşık kablolanmanın işlevsel sonuçlarını görmenin zamanı geldi. Bunu başarmak için, kalan Döngülerde beyin ağında gerçekleşen dinamiklere odaklanıyorum.

Kısacası . . .

Ana hücrelere ek olarak, serebral korteks, ana hücrelerin çeşitli kısımlarını ve birbirlerini seçici olarak innerve eden çeşitli ara nöron sınıfları içerir. Ara nöronların o korkutucu bağlantı planlarının varsayılan "amacı", maksimum işlevsel karmaşıklık sağlamaktır. İnhibisyon ve ona adanmış ara nöronlar olmadan, uyarıcı devreler hiçbir yararlı şey başaramaz. Ara nöronlar komşu ana hücrelere özerklik ve bağımsızlık sağlarken aynı zamanda yararlı bir zamansal koordinasyon da sunarlar. Ana hücrelerin işlevsel çeşitliliği, ana hücrelerin niteliklerini dinamik olarak değiştirebilen GABAerjik ara nöronların alana özgü eylemleriyle artırılır. Uyarılma ve inhibisyon arasındaki denge, sıklıkla osilasyonlarla sağlanır. Elektriksel boşluk bağlantıları da dahil olmak üzere ara nöronlar arasındaki bağlantılar, saat işlemlerini sürdürmek için özellikle uygundur. Dolayısıyla, serebral korteks sadece aynı bileşenler arasında karmaşık etkileşimleri olan karmaşık bir sistem değil, aynı zamanda çeşitli bir bileşen sistemi de geliştirmiştir.

4. Döngü

Beyne Açılan Pencereleler

Başarısız olmayacağız veya sendelemeyeceğiz; zayıflamayacağız veya yorulmayacağız... Bize araçları verin, işi bitirelim. -Winston Churchill

Churchill'in bu sözü dürüst bir vaat gibi gelse de, insan bunun boş bir siyasi retorik olduğundan şüphelenebilir. Elbette, birisi bize doğru araçları verirse her şeyi başarabiliriz. Ancak olağan sorun, başarılı olmak için önce o araçları icat etmek zorunda olmamızdır. Beyin aktivitesinin sürekli değişen kalıplarını izlemek için nörobilimciler, yeterli uzamsal ve zamansal çözünürlüğe sahip yöntemlere ihtiyaç duyarlar. Bu bağlamda "yeterli" olanın tanımı karmaşık bir meseledir çünkü analizin düzeyine ve beklentiye göre değişir.

Nörobilimcilerin elinde, beyin aktivitesini ciddi şekilde bozmadan izleyebilecekleri yalnızca bir avuç araç bulunmaktadır. Sadece bu araçlarla işi bitirebilir miyiz? Belki hayır, ama şimdilik onlarla yaşamak ve başarısız olmayacağımıza inanmak zorundayız. Mevcut yöntemlerin her biri uzamsal ve zamansal çözünürlük arasında bir uzlaşmadır. İstenen zamansal çözünürlük, nöronların çalışma hızı olan milisaniye ölçeğidir. İstenen uzamsal çözünürlük ise araştırmanın amacına bağlıdır ve beynin küresel ölçeğinden tekil nöronların dikenlerine kadar uzanır. Mevcut hiçbir yöntem desimetreden mikrometre ölçeğine kadar kesintisiz bir yakınlaştırma yapamaz; bu yüzden genellikle birkaç yöntem bir arada kullanılır. En uygun çözünürlük seviyesini bulmak her zaman sorulan soruya bağlıdır. Bu Döngü, beyin aktivitesini keşfetmek için kullanılan yöntemleri özetlemekte, özellikle nöronal ağların osilasyon davranışlarını izlemek için en sık kullanılan tekniklere vurgu yapmaktadır. Eğer nörofizyolojik yöntemler üzerine giriş düzeyinde bir ders aldıysanız, burayı atlamakta ve daha fazla açıklamaya ihtiyaç duyarsanız geri dönmekte özgürsünüz.

EEG ve Yerel Alan Potansiyeli Kayıt Yöntemleri

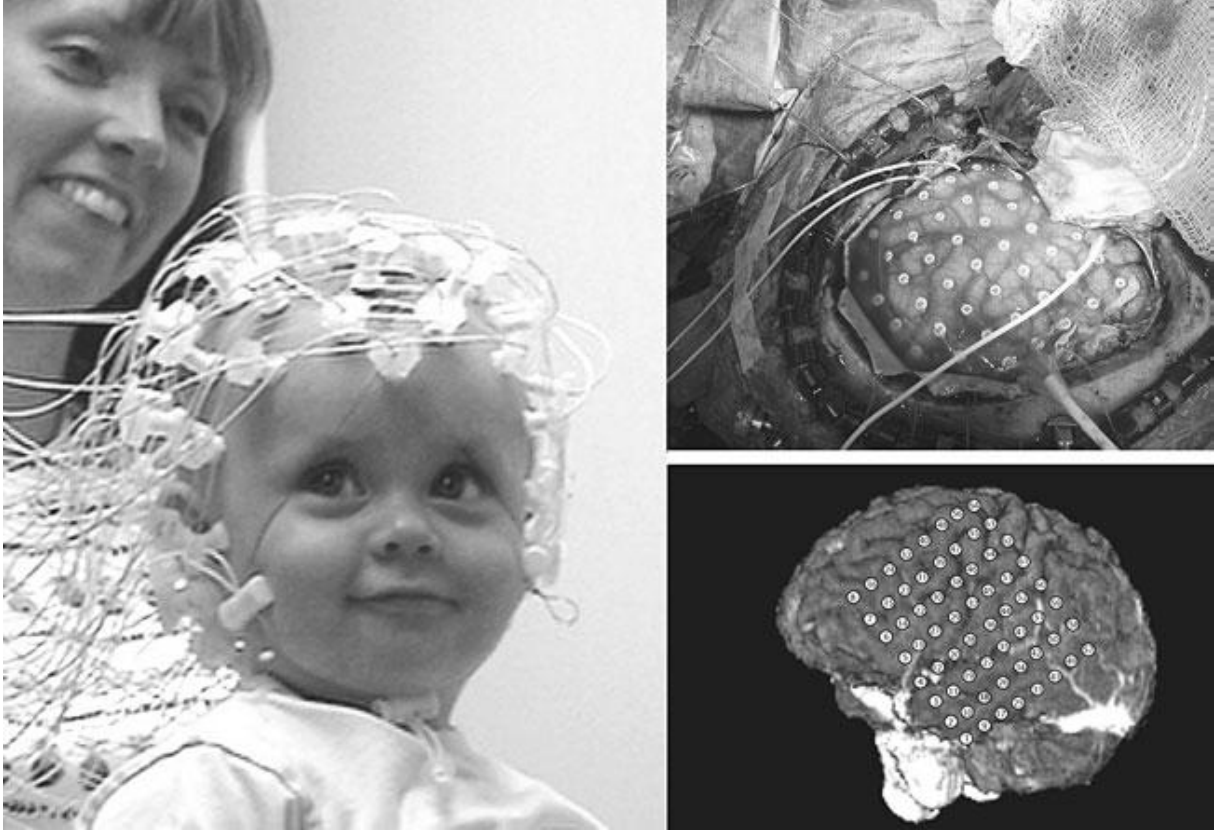
Hans Berger'in müdahalesiz kayıt tekniği, klinik ve psikolojik laboratuvarlarda hala en yaygın kullanılan yöntemdir. Galvanometreler artık müzelerdedir; voltaj değişiklikleri artık son derece hassas amplifikatörler tarafından algılanmakta ve izler hızlı bilgisayarlarda saklanmaktadır. Birkaç noktadan EEG kaydı almak, beynin canlı mı ölü mü olduğunu veya uyuyup uyumadığını belirlemek için yeterlidir. Ancak, beyindeki kesin uzamsal-zamansal değişiklikleri deşifre etmek ve bunların örneğin bir Jackson Pollock tablosundan zevk alma veya ilk randevunuzu hatırlama deneyimiyle nasıl ilişkili olduğunu anlamak tamamen farklı bir zorluktur. Kayıt noktalarının sayısını artırmak sadece bir sınıra kadar yararlıdır, çünkü kafa derisine birbirine çok yakın yerleştirilen elektrotlar, uzamsal çözünürlüğü daha fazla artırmadan hemen hemen aynı elektrik alanlarını algılayacaktır (Şekil 4.1). hücre dışı potansiyeldir.) Mükemmel zamansal çözünürlüğün aksine, kafa derisinden yapılan EEG kayıtları, aşağıda açıklanan nedenlerden dolayı kolayca aşılamayan ciddi uzamsal çözünürlük sorunlarına sahiptir.

Kafa derisindeki birkaç kayıt noktasıyla beynin elektriksel değişimlerinin bir haritası çıkarılabilir. Haritalama tekniği nörobilimciler veya nörologlar tarafından icat edilmemiştir. Sismologlar,

yıkıcı depremlerin zamanını ve yerini tahmin etme çabalarında tıpatıp aynı yöntemi kullanmışlardır. Gezegenimiz binlerce sismograf istasyonu ile kaplıdır. Bu istasyonlar verilerini merkezi gerçek zamanlı işleme için iletirler. Çevrimiçi olarak işlenen veriler, deprem parametreleri hakkında kapsamlı, küresel bir sismik veritabanı tutan ilgili ulusal ve uluslararası kurumlara dağıtılır. Yıllık harcanan sekiz haneli dolarlara rağmen, deprem tahminlerinin uzamsal-zamansal çözünürlüğü, bildiğimiz gibi, yeterli olmaktan uzaktır. Sismologların görevi, kafa derisi kayıtlarından bir epileptik nöbetin kaynağını belirlemeye çalışan bir nöroloğun göreviyle kelimenin tam anlamıyla aynıdır. Kaynak lokalizasyonu problemi veya mühendislerin deyimiyle "ters sorun", kafa derisi elektrotları tarafından algılanan uzamsal olarak ortalaması alınmış aktiviteye dayanarak sinirsel alan üreteçlerinin unsurlarını ve konumunu geri kazanma görevidir. Ancak yüzey kayıtları, hiper-senkronize epileptik aktivitenin kaynaklandığı yapılar ve nöron grupları hakkında yalnızca sınırlı bilgi sağlar ve ters sorunun tek bir çözümü yoktur. Çok daha küçük genlikli hücre dışı akımlar ve alanlar üreten fizyolojik, daha az senkronize kalıpların lokalizasyonu çok daha zordur.

Ayrıca, özellikle sonlu sayıda elektrot konumuyla ölçüldüğünde, çok sayıda farklı beyin kaynağı konfigürasyonu kafa derisinde özdeş elektromanyetik alanlar üretebilir. Kaynak lokalizasyonunun zorluğu, nöronal dokunun elektrik akımı akışına karşı düşük direncine, lipid hücre zarları tarafından üretilen kapasitif akımlara ve glia, kan damarları, pia , dura , kafatası, kafa derisi kasları ve derinin bozucu ve zayıflatıcı etkilerine dayanır. Sonuç olarak, tek bir elektrot tarafından kaydedilen EEG, yaklaşık 10 cm²'lik bir kafa derisi yüzeyi altındaki yerel alan potansiyellerinin uzamsal olarak pürüzsüzleştirilmiş bir versiyonudur ve çoğu durumda onu üreten nöronların spesifik aktivite kalıplarıyla çok az belirgin ilişkiye sahiptir. Nöronal aktivitenin uzamsal-zamansal entegrasyon sorunu, nöronal etkileşimlerin özel detaylarının yerini tipik ortalama davranışın alması anlamında fiziğin istatistiksel mekaniğine benzer.

Kafa derisinden kaydedilen EEG, çoğunlukla korteksin yüzeysel katmanlarında meydana gelen sinaptik aktiviteyi örnekler. Derin katmanların katkısı önemli ölçüde azalır, korteks altındaki nöronal aktivitenin katkısı ise çoğu durumda neredeyse ihmal edilebilir düzeydedir. Kafa derisi EEG'sinin bu "balık gözü lens" ölçekleme özelliği, uzamsal çözünürlüğünü iyileştirmenin önündeki en büyük teorik sınırlamadır.



Şekil 4.1: Serebral korteksin elektriksel aktivitesi, kafa derisine yerleştirilen çok sayıda elektrotla izlenebilir . Daha iyi uzamsal çözünürlük, subdural "ızgara" elektrotlarla sağlanabilir: kafatasının açılmasından sonra subdural ızgaranın ameliyat sırasındaki yerleşimi ve elektrotlar yerleştirildikten sonra elde edilen hastanın yapısal MRI taramasına dayalı kayıt alanlarının tahmini elektrot konumları . Bebek fotoğrafı Rutgers Üniversitesi, Bebek Çalışmaları Laboratuvarı'ndan A. Benasich'in izniyle; ızgara elektrotların fotoğrafı California Üniversitesi-Berkeley'den R.T. Knight ve R. Canolty'nin izniyle kullanılmıştır.)

Derinlik Elektrodu ve Subdural Izgara Kayıtları

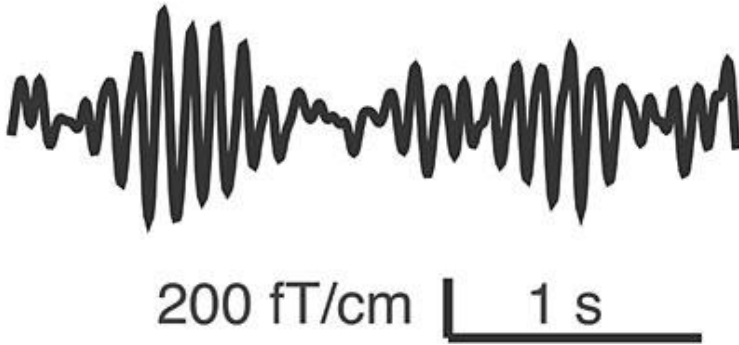
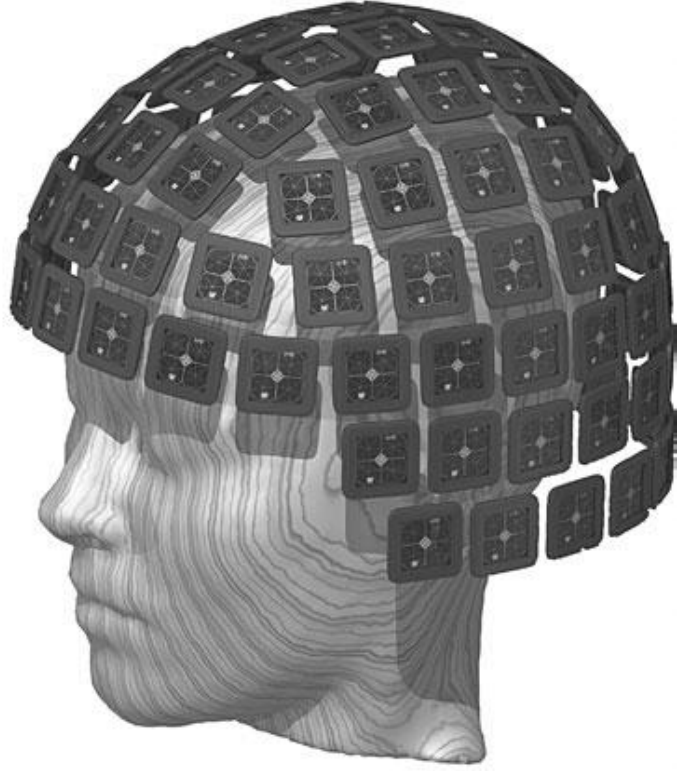
Fizyolojik anormalliğe yol açan anatomik yapıların kesin lokalizasyonu, dokunun cerrahi olarak çıkarılması gereken bazı klinik durumlarda zorunludur. Bu zor vakalarda, şüphelenilen bölgeye birkaç tel elektrot yerleştirilir ve bunlar aracılığıyla yerel olarak üretilen hücre dışı alan potansiyelleri izlenebilir; bu yöntem hayvan deneylerinde de rutin olarak kullanılır. Kafa derisi kaydı ile beyin içine yerleştirilen elektrotlar arasında bir yerelleştirme etkinliği sağlayan daha az müdahaleci bir yaklaşım, subdural ızgara elektrottur (Şekil 4.1). Dikdörtgen şeklinde düzenlenmiş 20-64 elektrot içeren esnek bir şerit olan ızgara, subdural olarak yerleştirilir. Kafatasındaki bir kemik flebini çıkararak ve doğrudan kortikal yüzeye yerleştirilerek ızgarayı sokmak hala ameliyat gerektirse de, hem yerleştirilmesi hem de çıkarılması derin tel elektrotlara göre daha az müdahaleci ve daha az risklidir. Izgara elektrotlar tarafından kaydedilen elektrokortikogramın genliği, kafa derisi EEG'sinden bir büyüklük derecesi daha fazladır. Sinyaller daha iyi uzamsal lokalizasyon sağlar çünkü elektrotlar daha küçük bir beyin alanından gelen aktiviteyi entegre eder ve uyanık, hareket eden hastaların kafa derisi EEG'sinde

her yerde bulunan kas, göz hareketi ve diğer gürültülerden büyük ölçüde arınmıştır. Her ne kadar bunlar üstün özellikler olsa da, müdahaleci ızgara elektrot kayıt tekniği etik nedenlerle sağlıklı insanlarda araştırma amacıyla kullanılamaz. Neyse ki, EEG'nin olağanüstü zamansal çözünürlük avantajını korurken uzamsal çözünürlüğü müdahalesiz bir şekilde artırabilen başka bir yöntem daha vardır. Bu teknik beynin elektrik alanlarından ziyade manyetik alanlarını izler.

Manyetoensefalografi

Şans eseri Berger bir fizikçi değil, bir hekimdi. Eğer Maxwell denklemlerini anlasaydı, telepati taşıyıcılarını aramak için oğlunun kafa derisinden elektrik kaydetmeye başlamazdı. Elektriğin yayılması için bir iletken ihtiyacı vardır ve hava kötü bir iletkendir; bu nedenle beyin akımları kafa derisinin ötesine geçmez. Ancak voltaj değişikliklerine manyetik alan değişiklikleri eşlik eder. Beyin elektromanyetik akımlar ürettiği için bunlar kafatasının dışından tespit edilebilir. Buradaki teknik zorluk, nöronal aktivite tarafından üretilen manyetik alanların çok küçük olmasıdır. Beyinden yayılan manyetik alanlar, Dünya'nın manyetik alanının yüz milyonda biri ile bir milyarda biri kadardır ! Bu kadar zayıf sinyalleri algılayabilen sensöre SQUID denir ve bu gerçekten harika bir makinedir: -270°C'de çalışır. Temel olarak süper iletken bir döngü ve iki Josephson ekleminden oluşur. SQUID'deki sıvı helyum bobinleri süper iletken sıcaklıklara soğutur. EEG'de olduğu gibi, uzamsal çözünürlüğü artırmak için başın etrafında birçok sensöre ihtiyacımız vardır. Dedektör bobinler birbirine mümkün olduğunca yakın yerleştirilir ve başla eş merkezli, küresel bir petek deseni oluşturur (Şekil 4.2).

Manyetoensefalografinin pratik bir avantajı, manyetik alanın kafatası ve kafa derisinden hiçbir bozulmaya uğramadan geçmesi nedeniyle kafa derisine elektrot takılmasına gerek olmamasıdır. Deneğin kafası, çevredeki bobinlere yakın bir şekilde sabitlenir. EEG'nin aksine, MEG sinyali çoğunlukla hücre içi akımları yansıtır. Kısım bu nedenle, MEG ve EEG farklı aktivite türlerini "görür". Örneğin, kafa derisi EEG'si için en iyi dipolleri oluşturan radyal kaynaklar MEG tarafından iyi algılanmaz. Yalnızca küresel olarak simetrik bir iletkenin yüzeyine teğet bir bileşeni olan akımlar kafa derisi dışında bir manyetik alan üretir. Bu durum, temel olarak korteksin fissürlerinden gelen aktivitenin algılanmasını destekler. MEG'in uzamsal çözünürlüğü EEG'ninkinden daha iyidir , çünkü EEG'nin aksine manyetik alanlar kafatası ve derinin homojen olmayan yapısı tarafından dağıtılmaz ve bozulmaz. Yine de pratikte MEG kaynak lokalizasyonu hala doğru değildir çünkü model varsayımları aşırı basitleştirilmiştir ve insan beyninde yer alan fizik ve fizyolojinin karmaşıklığını temsil etmek için yeterli değildir. İdeal koşullar altında bile, MEG'in geliştirilmiş uzamsal çözünürlüğü, sadece konumları değil aynı zamanda nöronal operasyonların mekanizmalarını da ortaya çıkarmak için gerekli gereksinimler olan kortekste yerel devreler ve katmana özgü farklı etkiler veya nöronal ateşlemeler hakkında bilgi elde etmek için yetersizdir.



Şekil 4.2: Manyetoensefalografi kafatasının dışından beyin tepkilerini algılayabilir. Nöromanyetometre serebral korteks üzerinde çok sayıda bölgeden kayıt yapabilir . Altta gösterilen örnek, üst temporal lobda yaklaşık 10 hertz'de meydana gelen spontane bir osilasyondur . İşitsel uyarım ritmi bastırır. Tau ritminin MEG kaynağı Lehtela ve ark. tarafından tanımlanmış ve Döngü 7'de tartışılmıştır. Şekil, Helsinki Teknoloji Üniversitesi Beyin Araştırma Birimi'nden R. Hari ve M. Seppä'nın izniyle kullanılmıştır.)

Yerel Alan Potansiyellerinin Kökeni

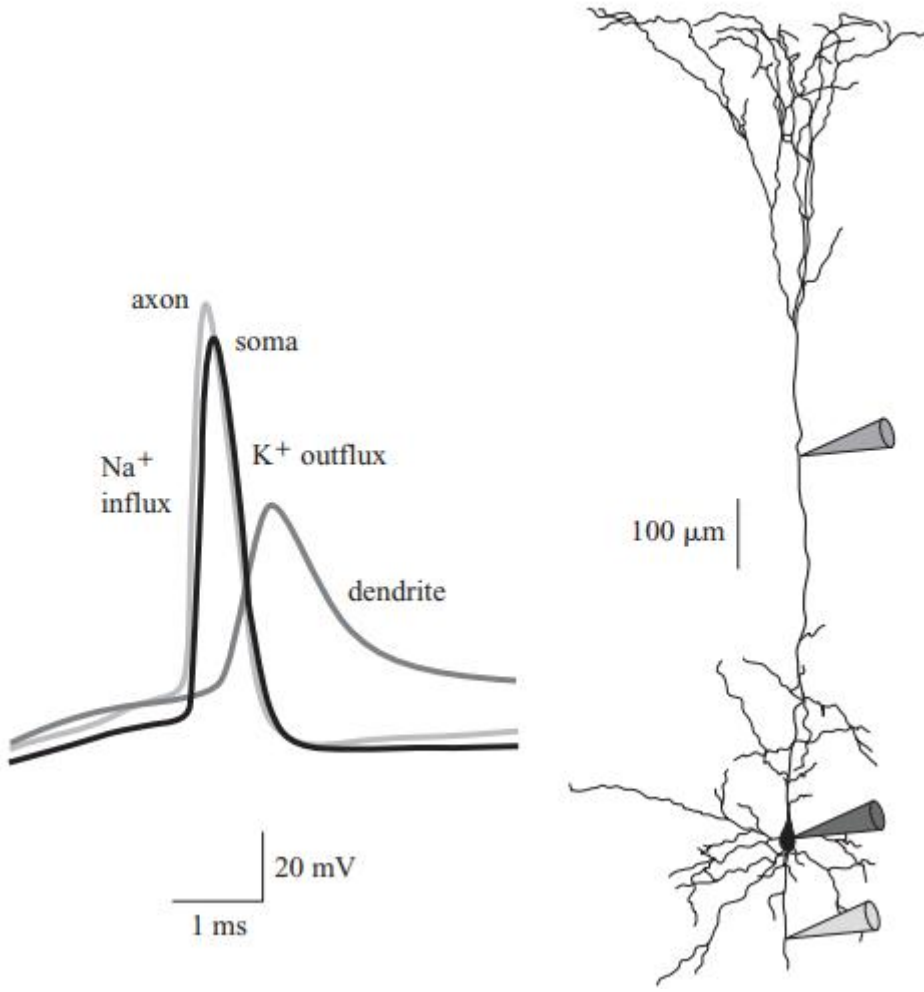
EEG ve MEG tarafından ölçülen sinyaller nöronların işbirliği içindeki eylemlerini yansıtır. Yalnızca nöronlar değil, glia ve hatta kan damarları bile EEG ve MEG tarafından ölçülen ortalama alana katkıda bulunabilir, ancak işleri basit tutmak için şimdilik ikincisini görmezden gelelim. Nöronların dışında hücre dışı alanda ölçülen "ortalama alan", çok sayıda etkileşen nöronun "ortalama" davranışını yansıtır. Beyin aktivitesinin özü olan büyük serbestlik derecesi, böylece "tipik" ortalama davranışla değiştirilir. Bu işbirliğinin kesin doğası elbette can alıcı sorudur. Bu karmaşık soruyu ele almadan önce tek bir nöronla başlayalım.

Nöronlar Ateşlemelerle İletişim Kurar

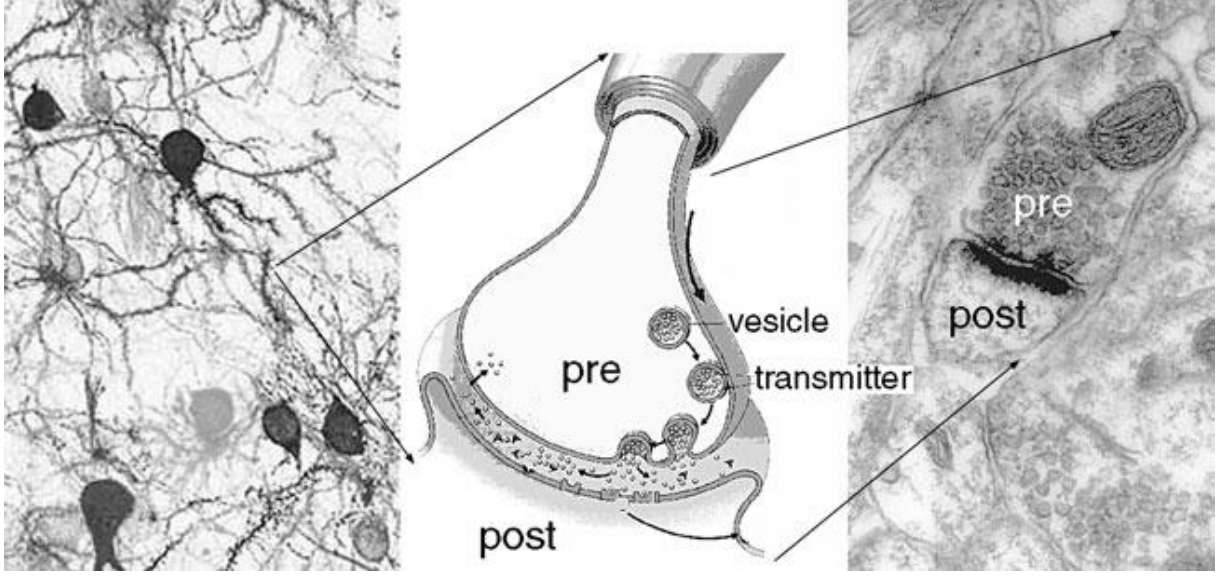
Nöronlar vücuttaki diğer hücrelerle aynı özellikleri paylaşır ve aynı parçalara sahiptir, ancak aksonal uzantıları aracılığıyla uzun mesafeler üzerinden birbirlerine mesaj iletebilirler. Vücuttaki hemen hemen her hücre gibi nöronların içinde de yüksek konsantrasyonda potasyum ve klorür iyonları bulunur ve sodyum ile kalsiyum iyonlarını dışarıda tutarlar. Bu düzenleme, hücre zarının dışındaki dünyaya göre -60 milivolt voltaj farkı sağlayan küçük bir pil üretir. Bu iyon ayrışması belki de tek hücreli atalarımıza ve geldikleri yere, yani denize atfedilebilir. Deniz suyundaki yüksek Na^+ konsantrasyonu göz önüne alındığında, Na^+ 'yı hücre dışında tutmak akıllıca bir seçimdi. Ancak daha gelişmiş organizmalar karaya göç ettiklerinde, aynı hücre dışı ortamı korumak için denizi de yanlarında taşımak zorundaydılar. Bu amaçla lenf ve kan dolaşımı gelişti. Hücrelerimizin tamamı sürekli olarak su, daha doğrusu tuzlu su içindedir. Her hücrenin zarı, iyonların içeri ve dışarı hareket edebildiği, uygun bir şekilde kanallar olarak adlandırılan sayısız küçük gözenekle deliklidir. Nöronlar bu iyon kanallarını çok hızlı bir şekilde açıp kapatabilir, böylece iyon akışını ve sonuç olarak zar boyunca voltaj farkını değiştirebilirler. Örneğin, Na^+ kanalının açılması başlangıçta zamanla doğrusal olarak gerçekleşir ve bunun sonucunda zarın içi ve dışı arasındaki voltaj farkında doğrusal bir azalma olur: nöron depolarize olur. Ancak, kritik miktarda Na^+ zarı geçtikten sonra tamamen yeni bir şey gerçekleşir. Bu kritik eşikte, Na^+ girişi ek Na^+ kanallarının açılmasını kolaylaştıracak ve bir Na^+ akını çığına yol açacaktır. Bu hızlı, son derece doğrusal olmayan olay, sanki pil geçici olarak ters çevrilmiş gibi iç kısmın yaklaşık 20 milivolt pozitif olacağı şekilde zarı depolarize edecektir. Bu hızlı depolarize edici olay, aksiyon potansiyelinin yükselme evresi tarafından tasvir edilir (Şekil 4.3). Bu voltaj seviyesinde süreç çoğunlukla zarın başka bir özelliği olan Na^+ kanallarının voltaja bağlı inaktivasyonu nedeniyle durur.

Tüm fazla Na^+ 'yı nöronun dışarı pompalamak uzun bir süreçtir. Zar boyunca dinlenme voltajını daha hızlı yeniden kazanmak için nöronlar başka bir strateji seçti: K^+ kanalı aktivitesinin voltaj bağımlılığı. Aksiyon potansiyeli zirvesine ulaştığında, voltaja bağlı K^+ kanalları aktive olur ve hücreyi hızla repolarize eder. Bu hızlı repolarizasyon, aksiyon potansiyelinin düşüş evresidir (Şekil 4.3). Böylece, Na^+ girişi tarafından yaratılan pozitif yük, K^+ tarafından taşınan eşit yüklerin hızlı çıkışıyla telafi edilir. Aksiyon potansiyeli sırasında aktif olan bu "itme-çekme" süreci yaklaşık bir milisaniye sürer ve nöronun maksimum ateşleme hızını sınırlar. Erken dönem kağıtlı kayıt cihazlarında aksiyon potansiyeli kısa, büyük genlikli bir olay olarak görüldüğü için, araştırmacılar aksiyon potansiyeline "ateşleme" adını verdiler. Yani ateşleyen veya patlayan bir nöronun bahsettiğimizde, aslında kastettiğimiz nöronun aksiyon potansiyelleri ürettiğidir.

Bilgisayarların megahertz hızının aksine, nöronlar tarafından ateşleme iletiminin hızı saniyede maksimum birkaç yüz olayla sınırlıdır. Yine de, bir aksiyon potansiyeli başlatıldığında, nöronun tüm akson ağacı boyunca yayılabilir ve bu olayı tüm aşağı akış hedeflerine sinyal olarak gönderebilir.



Şekil 4.3: Hızlı aksiyon potansiyelleri akson kollaterallerine doğru ileri ve dendritlere doğru geri yayılır: Bir 5. katman piramidal nöronunun akson, soma ve dendritinden yama-pipetleri ile kaydedilen aksiyon potansiyeli dalga formları . Na⁺ girişinin ve K⁺ çıkışının gecikmelerine ve farklı kinetiklerine ve voltaj izlerinin ilişkili farklı dalga formlarına dikkat edin. Häusser ve ark. izniyle yeniden basılmıştır.)



Şekil 4.4: Nöronlar esas olarak kimyasal sinapslarla iletişim kurarlar. Sol: Somalar, dendritler, dikenler ve aksonları içeren sinir dokusu. Orta: Hedef nöronla sinaptik temas halindeki bir akson terminali. Nörotransmitter, akson terminalindeki veziküllerin içine paketlenir. Bir aksiyon potansiyelinin gelmesi ve terminale ilişkili Ca^{2+} girişi üzerine, vezikül içeriğini sinaptik yarığa boşaltır ve nörotransmitter postsinaptik zardaki reseptörlerine bağlanır. Sağ: Sinapsın elektron mikroskopik resmi. T.F. Freund'un izniyle.)

Yine, bilgisayar devrelerindeki elektriğin ilerleme hızına kıyasla, aksiyon potansiyellerinin yayılması akson kablosunun çapına ve yalıtım tipine bağlı olarak saniyede 0,5-50 metre ile oldukça yavaştır. Hareket eden aksiyon potansiyelleri tarafından nöronal bilginin bu yavaş aktarımı, nöronal ağların hız performansındaki en önemli sınırlayıcı faktördür.

Sinaptik Potansiyeller

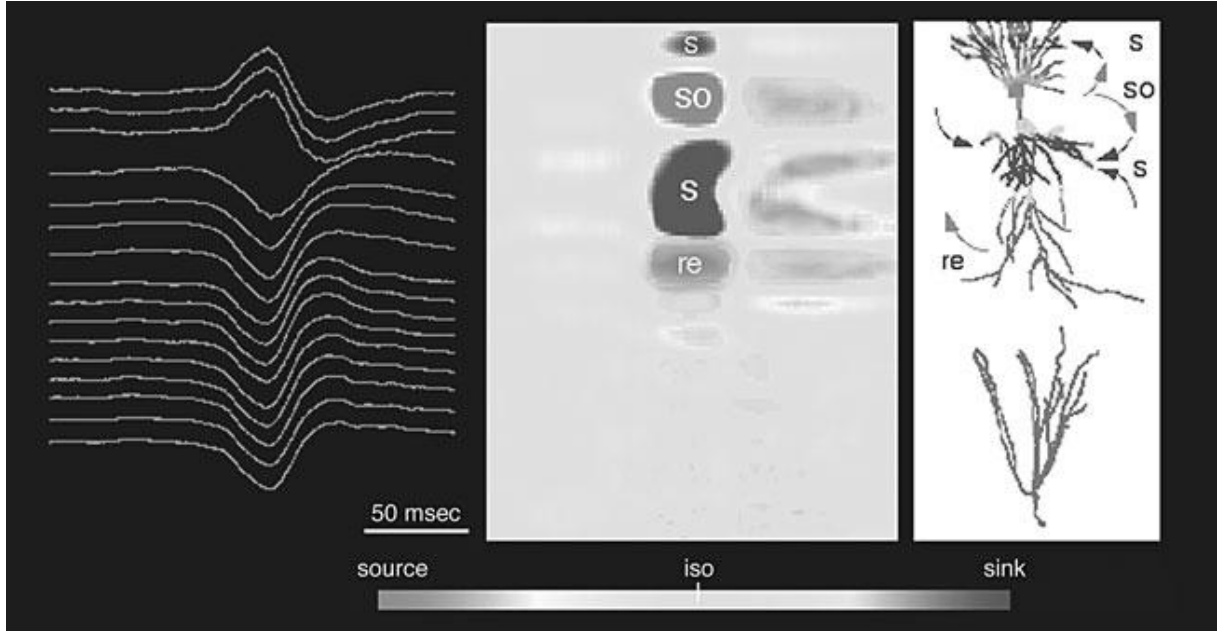
Nöronlar aynı zamanda iyi dinleyicilerdir ve yukarı akıştaki yaşlılarının söyleyecekleriyle çok ilgilenirler. Her akson terminalinin veya "butonun" temas noktasında, akson terminalinin zarı ile algılayan nöronun zarı arasında ince bir fiziksel boşluk vardır. Bu zar-boşluk-zar üçlüsüne sinaps denir (Şekil 4.4). Presinaptik terminal, uygun bir şekilde nörotransmitter olarak adlandırılan ve daha sonra postsinaptik taraftaki özelleşmiş reseptörlere bağlanan kimyasal bir madde salgılamak üzere özelleşmiştir. Tüm kortikal piramidal hücreler hedef nöronları depolarize eden ve deşarj eden glutamat salgılar; bu nedenle glutamattan uyarıcı bir nörotransmitter olarak bahsedilir. Buna karşılık, GABA tipik olarak postsinaptik dinlenme zarını hiperpolarize eder, bu yüzden GABA'nın etkisine inhibitör denir. Nörotransmitterler etkilerini postsinaptik nöronun zarına yerleşmiş reseptörlere bağlanarak gösterirler. Aktive olduklarında reseptörler Na^+ , K^+ , Cl^- ve Ca^{2+} kanallarının kinetik aktivitesini kolaylaştırır veya bastırır, böylece zar potansiyeli dinlenme voltajından sapar. Bu ilgili olayları daha net tanımlamak için uyarıcı postsinaptik potansiyelleri inhibitör postsinaptik potansiyellerden ayırıyoruz. Hızlı aksiyon potansiyellerine kıyasla, EPSP'ler ve IPSP'lerle ilişkili zar potansiyeli değişiklikleri genlik

olarak birkaç kat daha küçüktür. Ancak onlarca milisaniye sürerler. Bu son özellik, EEG aktivitesinin oluşumunu anlamak için kritiktir.

Hücre Dışı Akımlar

Belirli bir nöronda zar ötesi potansiyelin değişmesi için bir zar ötesi akım, yani zar boyunca bir iyon akışı olmalıdır. Membran kanallarının açılması zar ötesi iyon hareketine izin verir ve hücre dışı alandaki iyon akışının kaynağıdır. Beynin içinde veya dışında herhangi bir yerde kaydedilen yerel alan potansiyeli, birden fazla hücre boyunca dağılmış akım kaynakları ve kuyular tarafından üretilen çok sayıda örtüşen alanın doğrusal toplamını yansıtır (Şekil 4.5). Hücre dışı sıvının, nöronların, glianın ve kan damarlarının zarlarının düşük direnci veya "şöntleme" etkisi ve iyonların yavaş hareketi, nöron dışı alandaki akım yayılımını zayıflatır. Pasif nöron kapasitif bir alçak geçiren filtre görevi gördüğünden, bu zayıflama oldukça ayrımcıdır: Hücre dışı ateşlemeler gibi hızlı yükselen olayları, yavaşça dalgalanan voltajlardan çok daha etkili bir şekilde etkiler. Sonuç olarak, postsinaptik potansiyellerin etkileri hücre dışı alanda ateşlemelerden çok daha uzağa yayılabilir. Ayrıca, daha uzun süreleri nedeniyle EPSP'ler ve IPSP'lerin, çok kısa aksiyon potansiyellerine kıyasla zamansal olarak örtüşen bir şekilde meydana gelme şansı çok daha yüksektir. Son olarak, herhangi bir anda nöronların sadece çok küçük bir azınlığı ateşleme eşiğine ulaştığından, EPSP'ler ve IPSP'ler ateşlemelere göre çok daha fazla nöron tarafından sergilenir. Bu nedenlerle, aksiyon potansiyellerinin yerel alana ve özellikle kafa derisi EEG'sine katkısı ihmal edilebilir düzeydedir.

Na^+ veya Ca^{2+} iyonlarını içeren uyarıcı akımlar, uyarıcı bir sinapsta içeri doğru ve oradan dışarı doğru akar. Sinapstan çok uzaktaki pasif dışarı doğru akım, hücre içi ortamdan hücre dışı alana dönüş akımı olarak adlandırılır. Cl^- veya K^+ iyonlarını içeren inhibitör döngü akımları ters yönde akar. Hücre dışı alan perspektifinden bakıldığında, akımın hücrelere girdiği veya çıktığı zar alanlarına sırasıyla kuyular veya kaynaklar denir. Nöron dışı alanın harici direnci boyunca akan akım, yerel ortalama alanı veya yerel alan potansiyelini oluşturmak üzere komşu nöronların döngü akımlarıyla toplanır (Şekil 4.5). Kısacası hücre dışı alanlar, yavaş EPSP'lerin ve IPSP'lerin nispeten eşzamanlı olarak aktive olan nöronların akımlarının zamansal olarak toplanmasına izin vermesi nedeniyle ortaya çıkar.



Şekil 4.5: Hücre dışı alan potansiyellerinin üretimi. Sol: Hipokampusun çeşitli katmanlarında eşzamanlı olarak kaydedilen kendiliğinden oluşan alan potansiyeli . İzler 40 olayın ortalamalarını temsil etmektedir. Orta: Alan potansiyellerinden oluşturulan akım-kaynak yoğunluğu haritası. Akım kuyularının ve kaynaklarının yorumlanması, paralel olarak organize edilmiş piramidal hücrelerin ve granül hücrelerinin farklı alanlarını temsil eden anatomik bağlantısalığa dayanmaktadır. Piramidal nöronun sağında aktif akımlar, solunda ise pasif dönüş akımları gösterilmektedir. Dendritik katmanlardaki kuyular öncelikle yukarı akış CA3 piramidal hücrelerinden gelen uyarılmadan kaynaklanırken, soma etrafındaki kaynak temel olarak sepet ara nöronlarının aracılık ettiği inhibisyonu yansıtır. Iso, izoelektrik durum.)

Hücre dışı elektrodun boyutuna ve yerleşimine bağlı olarak ölçülen sinyale katkıda bulunan nöron hacmi büyük ölçüde değişir. Çok ince elektrotlarla yerel alan potansiyelleri sadece onlarca ila belki binlerce yakındaki nöronun sinaptik aktivitesini yansıtır. Yerel alan potansiyelleri bu nedenle elektrotun yakınındaki nöronların dendritleri ve hücre gövdelerindeki girdi sinyallerinin ağırlıklı ortalamasını yansıtan elektrik alanlarıdır. Elektrot yeterince küçükse ve nöronların hücre gövdelerine yakın yerleştirilirse, hücre dışı ateşlemeler de kaydedilebilir. Bu nedenle nöronal dokunun bu kadar küçük bir hacminde, çoğunlukla girdi sinyallerini yansıtan yerel alan potansiyelleri ile nöronların ateşleme çıktıları arasında sıklıkla istatistiksel bir ilişki bulunur. Ancak bu ilişkinin güvenilirliği, elektrot boyutu arttıkça, giderek artan sayıdaki nöronlardan gelen elektrik alanlarını bir araya getirmesi nedeniyle kademeli olarak azalır. Bitişik çok sayıda bölgedeki yerel alan potansiyelinin uzamsal olarak düzleştirilmiş bir versiyonu olan kafa derisi EEG'sinin tek tek nöronların ateşleme aktivitesiyle nispeten zayıf bir ilişkiye sahip olmasının nedeni budur.

Neokorteks gibi beynin mimari olarak düzenli bölgelerinde, hücre dışı akımların konumları girdilerin geometrisini yansıtır. Birbirinden düzenli aralıklarla yerleştirilmiş birkaç mikroelettrot kullanarak, dokunun iletkenliği hakkında bilgi mevcut olması koşuluyla, eşzamanlı olarak

ölçülen voltajlardan yerel akımların yoğunluğu hesaplanabilir. Eşit aralıklı üç kayıt bölgesine göre uzak bir akım kaynağı düşünün. Her elektrot, uzak kaynaktan gelen alanın bir miktar katkısını ölçecektir. İki bitişik elektrot arasındaki voltaj farkı, voltaj gradyanını, yani alanın akım kaynağından uzaklaştıkça ne kadar hızlı zayıfladığını belirleyebilir. Kaynak, elektrotların kapsadığı alanın dışında olduğu için voltaj gradyanı 1. ve 2. elektrotlar arasında ve 2. ve 3. elektrotlar arasında aynı olacaktır. Voltaj gradyanları arasındaki farkı aldığımızda sıfır değerini elde ederiz, bu da ölçülen alanın yerel aktiviteden kaynaklanmadığını, başka bir yerden hacimsel olarak iletildiğini gösterir. Buna karşılık, üç elektrot eşzamanlı olarak aktif bir afferent yol boyunca uzanıyorsa, voltaj gradyanları eşit olmayacak ve aralarındaki fark büyük olacaktır, bu da akımın yerel kökenini gösterir. Daha fazla mikroelettrotu birbirine daha yakın yerleştirerek maksimum akım yoğunluğunu ve dolayısıyla maksimum akım akışının kesin yerini daha net bir şekilde belirleyebiliriz.

Maalesef, sadece yerel akım yoğunluğunu ölçerek, örneğin hücre gövdesi katmanına yakın dışarı doğru bir akımın aktif inhibitör sinaptik akımlardan mı kaynaklandığını, yoksa dendritlerde üretilen aktif uyarıcı akımların pasif dönüş döngü akımını mı yansıttığını söylememizin bir yolu yoktur. Akım akışının doğasını açıklayabilecek ek bilgi olmadan, anatomik kaynak belirsiz kalır. Eksik bilgi, yerel akımın üretilmesinden sorumlu popülasyonun parçası olan temsilci nöronlardan eşzamanlı hücre içi kayıt yapılarak elde edilebilir. Alternatif olarak, kişi tanımlanmış piramidal hücrelerden ve ara nöronlardan hücre dışı kayıt alabilir ve örneğin yerel bir akımın aktif, hiperpolarize edici bir akım mı yoksa daha uzak bir depolarize edici olaydan gelen pasif, dönüş akımı mı olduğunu belirlemek için dolaylı ateşleme-alan korelasyonlarını kullanabilir. Bu ekstra adımları atmak zahmete değer. Akımları tam olarak belirleyerek elde edilen ödül, çıktı aktiviteleri aynı anda izlenen aynı nöronlara gelen girdinin anatomik kaynağı hakkında hayati bilgidir. Birlikte çalışan küçük bir nöron grubunun hem girdisi hem de çıktısı hakkında bilgi elde edildiğinde, onların işbirlikçi eylemini yöneten dönüşüm kurallarını anlamaya başlanabilir. Bu yaklaşım, her bir hücrenin tüm girdilerinin ve çıktısının aynı anda ve sürekli olarak izlenebildiği ideal durumdan sonraki en iyi şeydir.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Şu anda insan beyninin fonksiyonel incelenmesi için en bilinen müdahalesiz prosedür manyetik rezonans görüntülemesidir. Yöntem, bir doku hacmindeki belirli noktalardan manyetik rezonans enerjisinin tespiti ve analizine dayanır. MRI tekniği, geleneksel röntgen ve diğer tarama teknolojilerinden çok daha iyi görüntüler sağlar. Suyun hidrojen atomları, çok güçlü bir manyetik alanın içine yerleştirildiklerinde düzenli bir şekilde hizalanabilen minik manyetik dipolleri temsil eder. Pratikte, kısa bir RF enerji palsı bu minik mıknatısları tercih ettikleri hizadan çıkarır. Daha sonra orijinal konumlarına döndüklerinde, doğrudan kafanın etrafına yerleştirilmiş bir "alıcı bobin" ile tespit edilip yükseltilebilen küçük miktarlarda enerji yayarlar. Tek bir düzleme elektromanyetik enerjinin enjekte edilmesi, beyin hacmi boyunca bir dilim üretmek için kullanılır. Ardışık beyin dilimleri üretmek için kafa küçük artışlarla ilerletilir. Gri madde ve beyaz madde farklı miktarlarda su içerdiğinden, bu fark neokorteksin yüzeyi ile

alttaki beyaz madde ve beynin diğer alanları arasında, beynin ayrıntılı bir görüntüsünü sağlamak için kullanılabilecek bir kontrast oluşturur. Ancak MRI yöntemi beynin yapısı hakkında enfes ayrıntılar sunarken, nöronal aktivite hakkında bize hiçbir şey söylemez.

Daha önce de belirtildiği gibi, aktif nöronlar çok enerji tüketir ve yüksek nöronal aktiviteye sahip alanlarda bu, arteriyel kandaki oksijenli hemoglobin ile venöz çıkıştaki oksijensiz hemoglobin konsantrasyonu arasında büyük bir farkla sonuçlanır. Bu yerel manyetik alan eşitsizlikleri BOLD yöntemiyle değerlendirilebilir. BOLD yöntemini kullanan Fonksiyonel MRI , nöronal aktiviteyi dolaylı olarak ölçebilir. Çeşitli zorluklara ve rahatsızlıklara yanıt olarak beyindeki lokalize değişikliklerin eşi benzeri görülmemiş detayları nedeniyle, fMRI yöntemi bilişsel bilim araştırmalarında önde gelen araç haline gelmiştir. Yine de, her teknikte olduğu gibi fMRI'nin de sınırlamaları vardır. İlk sınırlama, "fMRI nöronal aktiviteyi ölçer" şeklindeki genel ifadeyle ilgilidir. Nöronal aktivitenin, içsel osilasyonlar, hem ana hücrelerde hem de inhibitör ara nöronlarda EPSP'ler ve IPSP'ler, aksiyon potansiyelinin üretilmesi ve akson boyunca yayılması ile salgılanan nörotransmitterin serbest bırakılması, bağlanması, geri alınması ve yeniden işlenmesi dahil olmak üzere çok sayıda bileşeni vardır. Bu süreçlerden hangisinin, tek başına veya kombinasyon halinde, BOLD'daki değişikliklerden sorumlu olduğu henüz çözülmemiştir. Bu kadar hayati bir bilgi olmadan, BOLD'daki bir artışın ana hücrelerin veya ara nöronların ateşlemesinin artmasından mı yoksa hücre gövdeleri BOLD sinyali artan alanın dışında olan afferentlerden nörotransmitter salınımının artmasından mı kaynaklandığı sonucuna varmak mümkün değildir.

İkinci sorun, çok sayıda beyin operasyonunun postsinaptik potansiyellerin oranında veya nöronal ateşleme hızlarında herhangi bir değişiklik olmaksızın sadece nöronların ateşleme kalıpları değiştirilerek gerçekleştirildiğine dair nörofizyolojik gözlemlerden kaynaklanmaktadır . Örneğin, doğru ve yanlış bilginin tanınması veya hatırlanması farklı nöron kümelerini kullanabilir ancak bu nöronları aynı büyüklükte bir aktiviteyle devreye sokar. Dolayısıyla, aynı yapılarda temelde farklı bilişsel operasyonlar aynı miktarda enerjiyle üretilebilir ve BOLD'da beklenen hiçbir değişiklik olmaz. Bu tersine mühendislik problemi elbette EEG ve MEG ile aynıdır. Dolayısıyla önemli ölçüde iyileştirilmiş uzamsal çözünürlük istisnası dışında, fMRI'dan EEG ölçümlerinden daha fazlası beklenemez.

fMRI'nin üçüncü teknik dezavantajı yavaş zamansal çözünürlüğüdür. Kan akışı yanıtı sadece nöronal aktivasyondan yaklaşık yarım saniye sonra gecikmekle kalmaz, aynı zamanda BOLD görüntüleme yönteminin saniye ölçekli zamansal çözünürlüğü beyin alanları genelinde nöronal aktivitenin uzamsal-zamansal evrimini değerlendirmek için aşırı derecede uzundur. 2. Döngüde tartışıldığı gibi, aktivite bir saniye içinde sadece beş ila altı sinapsı geçerek beyindeki herhangi bir yapıdan hemen hemen başka bir yapıya geçebilir. Sadece birkaç bölge artan BOLD aktivitesi gösterse bile, bilginin nasıl işlendiğini anlamak için kritik bir konu olan aktivasyonlarının zamansal sırası hakkında hiçbir bilginiz yoktur. Açık ve bilişsel eylemlere yol açan nöronal mekanizmaları anlamak, davranışın zamansal çözünürlüğünde yöntem gerektirir.

Pozitron Emisyon Tomografisi

Beyin fonksiyonunu görselleştirmek için bir diğer önemli araştırma aracı pozitron emisyon tomografisidir . PET'in en büyük avantajı beyindeki spesifik kimyasalların, ilaçların ve nörotransmitterlerin kullanımı ve bağlanması hakkında bilgi sağlamasıdır. Bir PET taraması elde etmek için deneğe çok küçük miktarda radyoaktif olarak işaretlenmiş bir bileşik solutulur veya enjekte edilir; bu bileşik daha sonra beyinde birikir. Bileşikteki radyoaktif atomlar bozundukça, pozitif yüklü pozitronlar salarlar. Bir pozitron negatif yüklü bir elektronla çarpıştığında ikisi de yok olur ve iki foton yayılır. Fotonlar zıt yönlerde hareket eder ve PET tarayıcısının sensör halkası tarafından algılanır. Parçacıkların üç boyutlu yollarının yeniden inşası, radyoaktif işaretli izotopun maksimum birikimi veya metabolizması hakkında bilgi sağlar. PET'in hem uzamsal hem de zamansal çözünürlüğü fMRI'dan daha düşüktür.

Tüm bu gelişmiş görüntüleme yöntemleriyle ilgili birkaç önemli ayrıntı eklemek için burada duraklamama izin verin. Tek bir MEG, PET veya fMRI cihazı birkaç ton ağırlığındadır. Beyin taraması için deneğin başının hareketsiz hale getirilmesi gerektiğinden, bu yöntemler sıçanlar ve fareler gibi en sık kullanılan küçük laboratuvar hayvanlarında davranışın yarattığı beyin değişikliklerinin incelenmesi için pratik değildir. Daha da önemlisi, bu yöntemlerin birleşik, eşzamanlı uygulanması bile nöronların ve nöronal toplulukların dünyayı nasıl anlamlandırıldığını, fikirler ve hedefler ürettiğini ve değişen bir ortamda nasıl uygun tepkiler yarattığını açıklama hedefinin gerisinde kalmaktadır. Beyinde özgül davranışlar nöronların ve nöron havuzlarının etkileşiminden doğar. EEG, MEG, fMRI, PET ve ilgili yöntemler beyin fonksiyonu hakkında yeni pencereler açmış olsa da, sonuçta tüm bu dolaylı gözlemlerin, beynin davranış kontrolünü anlamak için ortak bir para birimine -nöronal ateşleme dizileri formatına- geri dönüştürülmesi gerekir.

Uzamsal ve Zamansal Çözünürlüğü Artırmak: Optik Yöntemler

Bugüne kadar nöronal aktivitenin en iyi uzamsal çözünürlüğü optik yöntemler tarafından sağlanmıştır. Bir mikroskoptan bakarak mikrometre ölçeğinde ışık yoğunluğu veya renk değişiklikleri izlenebilir ve aynı zamanda tıpkı bir film perdesini izler gibi geniş iki boyutlu alanlar gözlemlenebilir. İşin püf noktası optik olarak algılanan sinyallerden işlevsel bilgi çıkarmaktır. Bu alandaki en önde gelen öncü, İsrail'in Rehovot kentindeki Weizmann Bilim Enstitüsü'nden Amiram Grinvald olmuştur. Önce omurgasızlarla ve daha sonra maymun görsel korteksinde çalışan Grinvald, nöronal aktivitenin beyin dokusunun optik özelliklerini etkilediğini ve bunun foton algılayan diziler veya hassas kameralar tarafından kolayca izlenebileceğini fark etti. Onun yöntemi sağlam beyin dokusunun ışığı yansıtma/soğurma özelliklerine dayandığı için **içsel optik görüntüleme** olarak bilinir. Beyni çalışırken izleyebilmek için tek gereken çok hassas, hızlı bir kameradır. Ne yazık ki, elde edilen görüntülerin nöronal fonksiyon açısından yorumlanması fMRI'dan bile daha zordur. Bu aktiviteye bağımlı içsel sinyallerin potansiyel kaynakları çok sayıdadır ve ışığın saçılmasını etkileyen dokunun fiziksel özelliklerindeki değişiklikleri veya örneğin hemoglobin veya sitokromlar gibi önemli soğurma veya floresansa sahip çeşitli moleküllerin soğurma, floresans veya diğer optik özelliklerindeki değişiklikleri içerir.

İşsel görüntüleme yönteminin zamansal çözünürlüğü, optik özellikleri bazı beyin mekanizmaları tarafından değiştirilebilen bileşikler kullanılarak önemli ölçüde iyileştirilebilir. Örneğin, voltaja duyarlı boyalar nöronal zarın dış yüzeyine bağlanır ve zar potansiyelindeki değişiklikleri optik sinyallere dönüştüren moleküler dönüştürücüler olarak işlev görür. Voltaja duyarlı boyalar ve hızlı foto-algılama cihazları ile optik görüntüleme, iyileştirilmiş zamansal çözünürlük ve yaklaşık 100 mikrometre uzamsal çözünürlükle nöronal aktivitenin görselleştirilmesine olanak tanır. Bu yöntem, yüzey yerel alan potansiyeli kayıtlarının avantajlı özelliklerini yüksek uzamsal çözünürlükle birleştirir. Ancak birkaç metodolojik uyarı vardır. Boyanın beyin yüzeyine fiziksel olarak uygulanması gerekir, bu da uzun süreli ve tekrarlanan gözlemleri zorlaştırır. Tek hücreler tanımlanamaz ve daha da kritiği, nöronların girdi ve çıktı eylemleri ayrılamaz; dolayısıyla, bilgi aktarımına katkıları yalnızca dolaylı yollarla veya diğer yöntemlerle kombinasyon halinden çıkarılabilir. Son olarak, optik yöntem tıpkı video kameralarımız gibi çalıştığı için yalnızca yüzey olaylarının gözlemlenmesine olanak tanır ve neokorteksin içinde veya daha derin beyin yapılarında ne olduğunu anlamak zordur.

Neokorteksin daha derin katmanlarına nüfuz etmek, **iki-foton veya çok-fotonlu lazer taramalı mikroskop**i olarak bilinen başka bir yenilikle mümkündür. Bu güçlü yöntemin çalışması için yalnızca üç şeye ihtiyaç vardır: 700-900 nanometre aralığında son derece güçlü lazer palsları, bazı fizyolojik aktivitelere bağlı olarak floresanlarını değiştiren moleküller ve mikroskobun üç boyutlu bir görüntü üretmek için yayılan floresan fotonları toplama yeteneği. Floresan hedefle iki veya çok fotonlu etkileşimler için çok yüksek enerjiler gerekir. Bu gerçekleştiğinde, fotonların tekil enerjileri birleşir ve kümülatif etki, enerjinin iki katı veya üç katı tek bir foton iletmekle eşdeğerdir. Yüksek watt'lı lazerler beyni anında kolayca kızartabilir. Böyle istenmeyen bir etkiden kaçınmak için lazer ışınları, yalnızca çok kısa, 100 femtosaniye uzunluğundaki palsların beyne nüfuz edeceği şekilde palslanır. Tarama ışını, TV ekranı tüpündeki katot ışını gibi hareket eden bir noktadır; bu nedenle, beyin hedefleri yalnızca ışın üzerlerinden geçtiği anda etkilenir. 2-PLSM, canlı hücrelere minimum hasarla dokuların yüksek çözünürlüklü, üç boyutlu resimlerini üretir.

2-PLSM ile yapılan güncel işlevsel ölçümlerin çoğu, hücre içi kalsiyum değişikliklerini inceler, çünkü bu iyon için etkili floresan sensörler mevcuttur. Aksiyon potansiyellerinin ve diğer işlevsel göstergelerin doğrudan tespiti için yöntemler geliştirilmektedir. Optik görüntüleme yöntemleri, işlev algılayan floresan belirteçlerin oluşturulması için hızla gelişen moleküler biyoloji araçlarıyla birleştirildiğinde potansiyellerine tam olarak ulaşacaktır. Zamansal ve uzamsal çözünürlük arasındaki değiş tokuş gibi bazı diğer pratik sorunlar ele alınabilir ve belki de çözülebilir. Ancak neokorteksin derin katmanlarında veya korteksin altındaki yapılarda görüntü elde etmek, küçük hayvanlarda bile hala bir zorluktur. Bu arada, tek tek nöronların işbirlikçi eylemini izlemek için alternatif yöntemlere ihtiyaç vardır.

İn Vitro Tek Nöronlardan Kayıtlar

Nöronlar karmaşık cihazlardır. Bireysel nöronların biyofiziksel özelliklerini anlamak, ağlardaki kolektif davranışlarını anlamayı büyük ölçüde artıracaktır. Bireysel nöronların karakterizasyonu,

çeşitli farklı nöron tiplerinden oluşan beyin bölgelerinde özellikle kritiktir. Nöronların biyofiziksel özellikleri hakkındaki bilgimizin çoğu, in vitro olarak beyin dilimi preparatlarında yürütülen deneylerden elde edilmiştir. Beyin dilimi yöntemi beyin devrelerini zayıflatırsa da, hücre zarının biyofiziksel ve moleküler özelliklerinin incelenmesi için benzeri görülmemiş bir uzamsal çözünürlük, hassasiyet ve farmakolojik özgüllük sağlar. Beyin dilimleri, mekanik stabilite, nöronların doğrudan görselleştirilmesi ve deneycinin hücre dışı ortam üzerindeki kontrolü gibi avantajlarla yerel sinir devrelerinden kayıt yapmaya olanak tanır. Hayvanın yaşına bağlı olarak, nemli, sıcaklık kontrollü bir kaba yerleştirilen ve oksijenli beyin omurilik sıvısı ile beslenen ince kesilmiş beyin kesitleri birkaç saat canlı tutulabilir. Mikroskop ve kızılötesi kamera kullanılarak bireysel nöronların ana hatları görselleştirilebilir. Çok genç hayvanlar söz konusu olduğunda, örneğin hipokampus gibi beyin yapılarının bütün parçaları in vitro olarak canlı tutulabilir. Görsel kontrol altında çeşitli ilaçlar ve elektrolitler verilebilir veya yerel olarak uygulanabilir.

Beyin dilimi yönteminin popülaritesi, Almanya'nın Göttingen kentindeki Max Planck Biyofiziksel Kimya Enstitüsü'nden Erwin Neher ve Bert Sakmann tarafından tanıtılan çığır açan bir başka yenilik olan **yama-kıskacı** tekniği ile hız kazanmıştır. Yama-kıskacı kaydındaki temel buluş, ucu ince cilalanmış bir pipetin kullanılmasıdır. Pipet yavaşça hücre zarına tutturulabilir ve pipetten negatif basınç uygulanarak hücre zarının bir parçası, yani yama, pipetin içine "emilir". Sonuç, pipete tutturulmuş zarın çevredeki hücre dışı sıvıdan mekanik ve elektriksel olarak yalıtılmış hale gelmesidir. Pipetten kısa süreli düşük basınç uygulayarak yama kırılabilir ve nöronun içi ile pipetteki elektrolit çözeltisi arasında doğrudan bir bağlantı kurulur. Herhangi bir akım dalga formu uygulanabilir ve nispeten büyük moleküller pipet aracılığıyla nöronun içine "yıkılabilir". Alternatif olarak, pipet ucuna mühürlenmiş bir zar parçası koparılabilir ve zar parçasının içindeki kanallar elektriksel ve farmakolojik olarak incelenebilir. İn vitro dilim preparatında gerçekleştirilen yama-kıskacı deneyleri, nöronların aktif özellikleri hakkında benzeri görülmemiş ayrıntılar sağlamış ve ağ osilasyonlarının mekanizmaları hakkında önemli bilgiler sunmuştur.

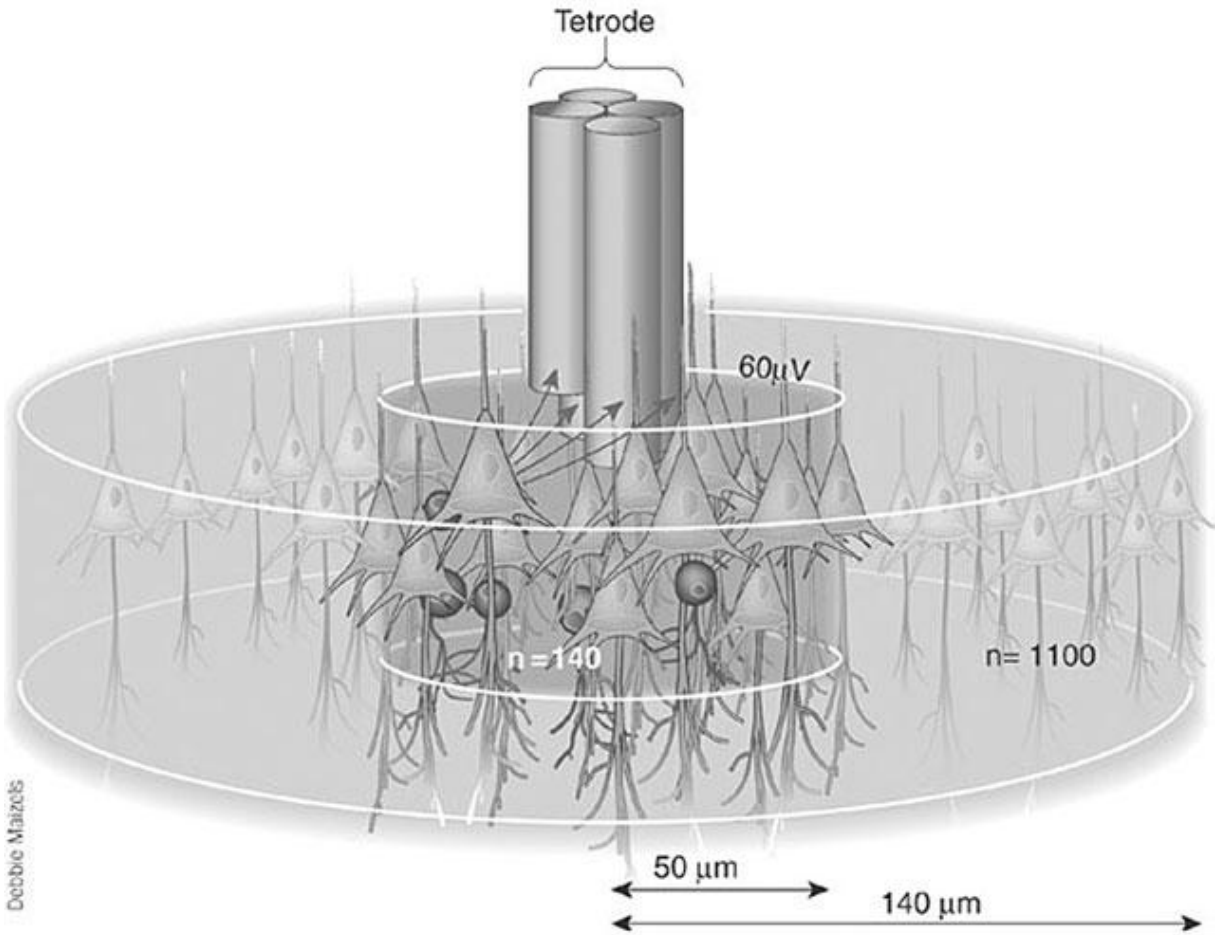
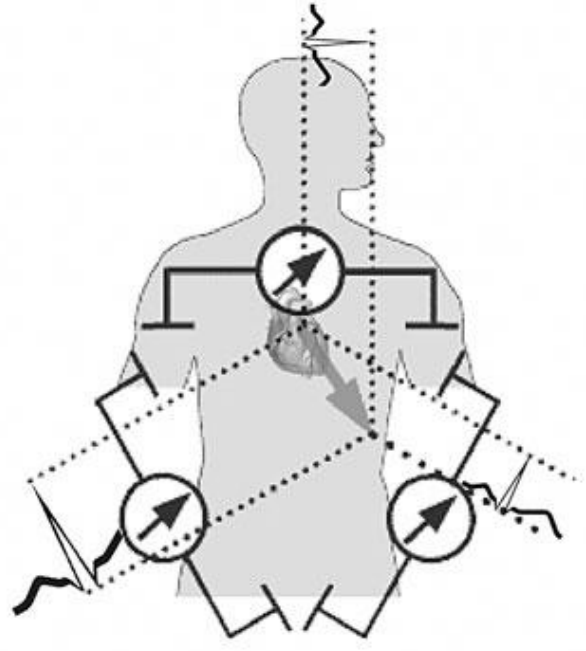
Tek Nöronlardan Hücre Dışı Kayıtlar

Aksiyon potansiyelleri hücre gövdesinin yakınında büyük transmembran potansiyelleri ürettiğinden, ateşlemenin oluşumu hassas bir mekanik sürücü vasıtasıyla nöronun hücre gövdesinin yakınına yerleştirilmiş iletken bir mikroelettrot tarafından algılanabilir. Voltaj algılayıcı mikroelettrot, özünde ucunun son birkaç mikrometresi hariç yalıtılmış, çok keskin bir böcek iğnesidir. Kayıt ucu nörona ne kadar yakınsa, yükseltilmiş voltaj bir hoparlöre bağlı olması koşuluyla aksiyon potansiyelleri o kadar yüksek duyulabilir. Mekanik bir mikromanipülatör cihazıyla yapılan bazı manevralarla sinyal maksimize edilebilir, böylece bir nöronun "sesi" diğerlerinden sıyrılır; bu prosedüre hücre "izolasyonu" denir. Ucu yakınında başka aktif nöronlar varsa, elettrot hepsinden kayıt alır. Aynı sınıftan nöronlar hemen hemen aynı aksiyon potansiyellerini ürettiklerinden, hücre dışından kaydedilen ateşlemelerden belirli bir nöronu tanımlamanın tek yolu, elettrot ucunu onun gövdesine diğer herhangi bir nörondan

daha yakına taşımaktır. En yakındaki hücreden gelen çok daha büyük ateşleme, daha uzaktaki nöronların ateşlemelerine kıyasla genellikle tek bir hücrenin çıktısını güvenilir bir şekilde izlemek için yeterlidir. Ancak keskin bir uçla bir nöronal zara çok yakın olmak tehlikeli olabilir. Damarların atması, nefes almaya bağlı kaymalar veya baş pozisyonu değişiklikleri nedeniyle beynin çok küçük hareketleri, elektrot ucu ile nöron arasındaki ilişkiyi etkileyebilir. Nöron kolayca yaralanabilir ve yakın çevresindeki bir bozulma ateşleme kalıbını etkileyebilir. Başka bir nörondan kesin olarak kayıt almak için yine bir başka elektrot gereklidir.

Nöronların Tetrotlar ile Nirengi Yöntemiyle Bulunması

Biyolojik voltaj kaynaklarının nirengisi kalbin incelenmesiyle başlamıştır ve nirengi yöntemi elektrokardiyogramın değerlendirilmesinde rutin bir yöntem olarak kalmıştır. Kalp, birbirine yoğun şekilde bağlı bir kas hücreleri halkasıdır ve beyne kıyasla devasa bir elektrik sinyali üretir. Sol ayağa, sağ ve sol kollara ve göğse sadece dört elektrot yerleştirilerek oluşturulan kalp "tetrotu", EKG bileşenlerinin anatomik kaynaklarının lokalizasyonu için oldukça etkili bir rutin klinik araçtır (Şekil 4.6). Daha kesin lokalizasyon için çok daha fazla elektrot kullanılır. Nirengi yöntemi elbette nöronlar tarafından üretilen aksiyon potansiyelleri de dahil olmak üzere herhangi bir sabit dipolün lokalizasyonu için işe yaramalıdır. Nöron ayrımı için nirengi fikri ilk olarak Londra'daki University College'da John O'Keefe ve Bruce McNaughton tarafından ortaya atılmıştır. İlk sensörleri, uygun bir şekilde "stereotrode" olarak adlandırılan birbirine bükülmüş 25 mikrometre uzunluğunda iki yalıtılmış telden oluşuyordu ve bunu "tetrot" olarak adlandırılan dört telli versiyon izledi (Şekil 4.6, alt). Tipik bir tetrot, bir demet halinde birbirine yapıştırılmış dört ince telden oluşur. Sadece bir elektrot ucuyla, bir küre içinde uçtan aynı mesafede bulunan birçok nörondan gelen sinyaller benzer genlikte ateşlemeler sağlayarak tek hücre izolasyonunu zorlaştırır. Böylece birçok nöron duyabilir ve görebiliriz ama onları birbirinden ayıramayız. Birbirine yakın iki elektrotla bu belirsizlik bir düzlemdeki nöronlara, üç elektrotla bir çizgide oturan nöronlara düşürülebilir. Dördüncü bir elektrot diğer üçünden farklı bir düzleme yerleştirilirse, prensip olarak çizgideki her bir nöronun uzamsal konumu nirengi ile ayrılabilir.



Şekil 4.6: Nirengi yöntemiyle kaynak lokalizasyonu. Kalbin elektriksel eksenini belirlemek için voltaj ölçümleri sağ ve sol kollar, sağ kol ve sol bacak ile sol kol ve sol bacak arasında yapılır . Fotoğraf Willem Einthoven'ın "elektrotlarını" göstermektedir: Denek bir kolunu ve bir bacağı

bir galvanometreye bağlı tuzlu suya yerleştirir. Her ölçümdeki voltaj sapmalarından voltaj vektörü hesaplanabilir. Alt: "Tetrot" ölçümleri ile nöronların üç boyutlu konumunun nirengisi. Bireysel nöronlardan kaydedilen ateşlemelerin tetrotların telleri arasındaki voltaj farkları, her bir nöronun benzersiz konumunun hesaplanmasına olanak tanır.)

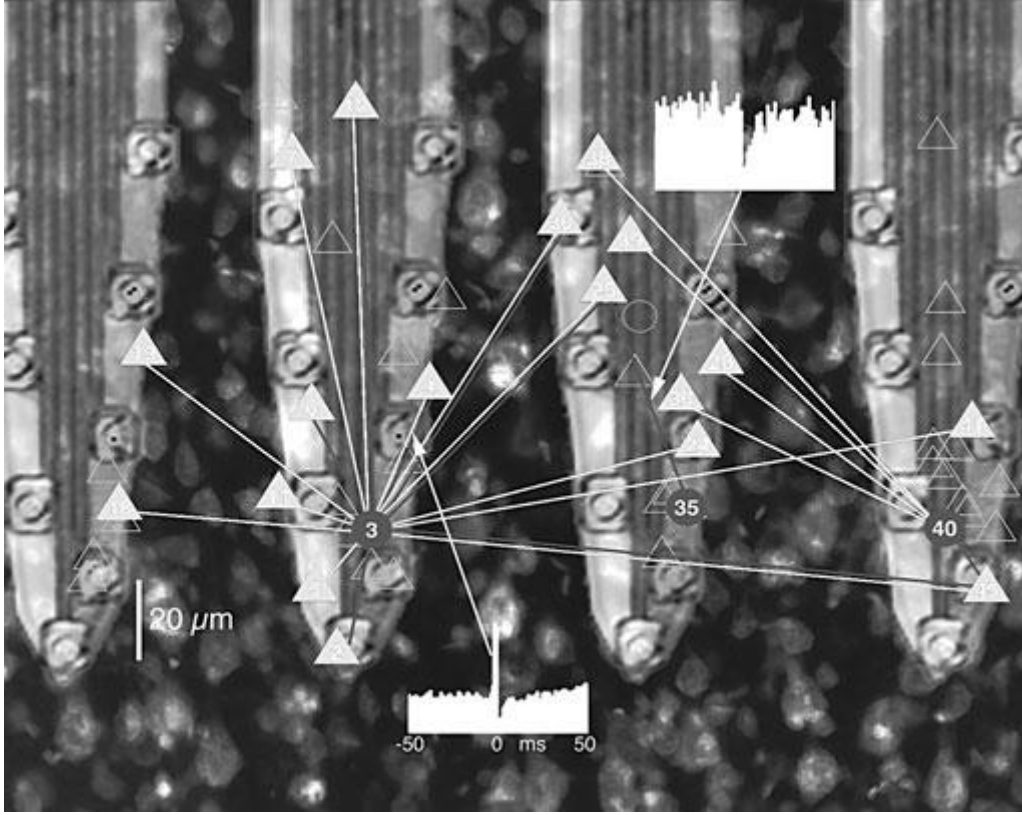
Tel tetrotların, keskin uçlu tek elektrotlara göre sayısız avantajı vardır. Birincisi, kayıt kararlılığı sağlarlar. İnce teller esnektir ve beyinle birlikte bir ölçüde hareket edebilir. Bu nedenle derin yapılarıdaki nöronların kayıtları, örneğin korteksin yüzeysel katmanlarındaki nöronlarınkinden daha karardır. Kayıt ucunun nöronun hemen yanına yerleştirilmesine gerek olmadığı için tetrotun küçük hareketleri nörona dokunan keskin bir uç durumunda olacağı kadar zararlı değildir. Tetrotlar, tek tellerle tekil nöronların yakındaki yaşıtlarından izolasyonunun zor olduğu, nöron paketleme yoğunluğunun yüksek olduğu alanlarda özellikle yararlıdır. İdeal koşullar altında bir tetrot 20'ye kadar iyi izole edilmiş nöron kaydedebilir.

Kortikal piramidal hücreler çoğunlukla somadendritik eksenlerine paralel akan hücre dışı alanlar üretirler. Bu nedenle aksiyon potansiyelleri somadan birkaç yüz mikrometre uzakta, kalın apikal dendritlerin yakınında tespit edilebilir. Akımın yanal yayılımı daha kısıtlıdır. Yine de tetrotlar, hücre dışı ateşleme genliği nörondan uzaklığın bir fonksiyonu olarak hızla azalsa da, hücre gövdesinin 140 mikrometre yanındaki piramidal hücreleri bile "duyabilir". Sıçan korteksinde 140 mikrometre yarıçaplı bir silindir yaklaşık 1.000 nöron içerir ve bu nedenle teorik olarak tek bir elektrot tarafından kaydedilebilen hücrelerin üst sınırındır. Yine de pratikte bu nöronların sadece küçük bir kısmı güvenilir bir şekilde ayrılabilir . Kalan nöronlar, birbirine yakın tellerin kör ucu tarafından hasar görebilir veya mevcut ateşleme-ayırıştırma algoritmalarıyla saptanamayabilir. Dolayısıyla, rutin olarak kaydedilen ve teorik olarak kaydedilebilen nöron sayısı arasında büyük bir uçurum vardır. Bir düzine kadar daha fazla nöronu izlemek için başka bir tetrot gerekir. Beyne tel sokmak müdahaleci bir prosedür olduğundan, çok sayıda nörondan kayıt almak ancak kapsamlı hücre hasarı pahasına mümkündür.

Silikon Problarla Yüksek Yoğunluklu Kayıtlar

İdeal bir kayıt elektrodu, doku yaralanmasının en aza indirilmesi için çok küçük bir hacme sahiptir. Öte yandan, tel elektrotlarla birçok nörondan kayıt almak, çok sayıda tel gerektirir ve bu da doku hasarına neden olur. Açıkçası, bu birbiriyle rekabet eden gereksinimleri karşılamak zordur. Bir tel elektrodun yalnızca bir yararlı bölgesi vardır: iletken uç; geri kalanı sadece bir kanal ve rahatsız edici bir hacimdir. Elektrodun hacmini artırmadan yararlı kayıt bölgelerinin sayısını artırmak için Michigan Üniversitesi'nden Kensall Wise, silikon "çip" teknolojisini kullanarak çok bölgeli kayıt problemleri tasarladı. Bu mikroeletromekanik sistem tabanlı kayıt cihazları, tel elektrotların doğasında bulunan teknik sınırlamaları azaltabilir, çünkü aynı miktarda doku yer değiştirmesiyle izleme bölgelerinin sayısı önemli ölçüde artırılabilir. Bu silikon cihazlar, tetrot kayıt ilkelerinin avantajlarını paylaşır, ancak boyutları önemli ölçüde daha küçüktür. Gelişimin şu anki aşamasında, çok kollu silikon problemler 100'e kadar iyi ayrılmış nörondan kayıt alabilmektedir. Önemlisi, kayıt bölgelerinin geometrik olarak kesin dağılımı,

izole edilmiş tekil nöronların uzamsal ilişkisinin ve işlevsel bağlantılarının belirlenmesine de olanak tanır Şekil 4.7). Bu özellik, nöron toplulukları tarafından girdilerin uzamsal-zamansal temsili ve dönüşümünü incelemek için bir ön koşuldur.



Şekil 4.7: Sıçan somatosensoriyel korteksinin yerel mikro devreleri içindeki işlevsel bağlantısallık. Katılımcı piramidal hücreler ile varsayılan ara nöronlar arasındaki sinaptik bağlantılar zamansal ilişkileriyle belirlenebilir. Örneğin, referans hücresinin ateşlemesinden hemen sonra bir partner nöronun deşarjının azalması, referans nöronun inhibitör doğasını ortaya koyar. Tersine, referans ateşlemesinden sonra partner nöronun tutarlı, kısa gecikmeli deşarjı, referans hücresinin uyarıcı doğasını gösterir.)

Nöronların Hücre Dışı İmzalarla İzolasyonu ve Tanımlanması

Ateşleme-dizisi analizinde vazgeçilmez bir adım, tekil nöronların hücre dışı özelliklerine dayanarak izole edilmesidir. Ateşleme ayrıştırma yöntemleri iki geniş sınıfa ayrılır. Birinci sınıf, komşu nöronların farklı ateşleme özellikleri ürettiği varsayımıyla genlik ve dalga formu değişimlerine dayalı olarak ateşlemeleri ayırmaya çalışır. Bu varsayımı çoğu durumda haklı çıkarmak zordur çünkü kayıt elektrodu ucundan benzer mesafelerdeki benzer nöronlar neredeyse aynı dalga formları üretir. Sonuç olarak, bu nöronlar yanlışlıkla ateşlemeler tek bir nörondan geliyormuş gibi birleştirilebilir. Tersine bir sorun da meydana gelir: Aynı nöron, ateşleme hızlarına, ateşlemelerin somadendritik yayılımının büyüklüğüne ve farklı durumlarda çeşitli kanalların aktivasyonuna bağlı olarak farklı dalga formları üretebilir. Bu dalga şekli varyasyonlarının sonucu, aynı nöron tarafından farklı koşullar altında üretilen ateşlemelerin,

dalga şekli ayrımcılığı yöntemi tarafından sanki farklı formlara sahip ateşlemeler farklı hücrelerden yayılmış gibi sınıflandırılacak olmasıdır.

Yukarıda tartışılan ikinci genel yaklaşım olan nirengi yöntemi, hücre dışından kaydedilen ateşlemelerin nöronların karmaşık geometrisinden ziyade nokta kaynaklardan yayıldığı şeklindeki örtük varsayıma dayanır. Bu açıkça basit bir kavramdır, çünkü nöron zarının her parçası aksiyon potansiyelleri üretebilir. Aksiyon potansiyelinin somadendritik geriye doğru yayılımının kapsamı, nörona çarpan uyarıcı ve inhibitör girdilerin bir fonksiyonu olarak değişir. Hücre dışı ateşleme, hem somadan hem de büyük proksimal dendritlerden gelen entegre sinyallerin bir toplamı olduğu için, hücre dışından kaydedilen ateşleme parametreleri, ateşlemenin geriye doğru yayılımının kapsamına ve zar potansiyelinin diğer duruma ve davranışa bağlı değişikliklerine bağlıdır. Bu değişiklikler, nöronun sanal "nokta kaynağı" konumunun tahminini etkileyebilir ve aynı nöronu farklı konumlara yerleştirebilir, bu da ateşlemenin nöronlara atanmasında hatalara yol açar. Aksiyon potansiyelleri için nokta-kaynak varsayımıyla ilgili başka bir sorun, somatik kökenin uzak kayıt noktalarıyla her zaman çözülememesidir. Örneğin neokortekste, hücre dışı ateşlemeler, hücre gövdesinden 500 mikrometre uzağa kadar 5. katman piramidal nöronlarının büyük apikal gövdesinden kaydedilebilir. Sonuç olarak, örneğin 4. katmana yerleştirilmiş tek bir elektrot ucu, 4. katman hücre gövdelerinden veya daha derindeki nöronların apikal dendritlerinden eşit derecede iyi kayıt alabilir. Birim ayırıştırma hatalarının bu kaynakları, nöronların aksodendritik eksenine paralel olarak yerleştirilen silikon probalar kullanılarak birden fazla noktada kayıt yapılarak azaltılabilir.

Nöronal Sınıfların Ayrılması

Beyin ağları, her birinin belirli bir hesaplama görevi olan birkaç nöronal sınıftan oluştuğu için, bunların hücre dışı özelliklere dayanarak ayrılması oldukça caziptir. Hücre dışı ateşlemelerin birkaç özelliği bu sürece yardımcı olabilir; bunlar arasında ateşleme süresi, ateşleme hızı ve kalıbı, ateşleme dalga formu ve ağ kalıplarıyla ilişki bulunur. Kortekste en önemli adım piramidal hücrelerin ve inhibitör ara nöronların ayrılmasıdır. Bu adım kendi başına zordur ve ilerleme, kaydedilen nöron tiplerinin doğrulanmasına izin veren hücre dışı ve hücre içi veya diğer anatomik etiketleme yöntemlerinin başarılı kombinasyonuna bağlıdır. Farklı ana ve inhibitör nöronal alt sınıfların ayrılması bir başka zorluktur ancak topluluk işbirliğinin anlaşılması ve yorumlanması için gerekli bir koşuldur.

Beyin Sinyallerinin Analizleri

Nöronal sinyaller iki temel görünüme sahip olduğundan -sürekli zar potansiyeli ve alan potansiyelleri ile kesikli aksiyon potansiyelleri- analizleri hem sürekli hem de nokta süreçler için geçerli yöntemlerin bir kombinasyonunu gerektirir. Gözlemlenen sinyalin doğası ne olursa olsun, beyin aktivitesinin birden çok frekansı vardır ve zaman içinde gelişir. Bu nedenle, beyin sinyallerini analiz etmek için en uygun yöntem, zamanın bir fonksiyonu olarak tüm frekanslardaki değişikliklerin mükemmel bir tanımını sağlayacak bir "zaman-frekans analizi" algoritması olacaktır. Ancak frekans ve zaman birbirine karıştırılamaz; matematiksel olarak

konusarsak **ortogonaldirler** . Bunun anlamı, frekans alanında zaman kavramının olmaması ve tersine zaman alanında da frekans kavramının olmamasıdır. Bu sezgilere aykırı ilişki, beyin sinyallerinin analizleri için kullanılan iki ana analiz aracı sınıfına neden "frekans alanı" ve "zaman alanı" yöntemleri dendiğini açıklar.

Tam olarak ne tür bir bilgi aradığımızı bilmeden konuşmayı "analiz etmek" istediğimizi varsayalım. Bir yaklaşım konuşulan dildeki frekansların dağılımını karakterize edebilir. Ünsüzler ve ünlüler frekansların karakteristik takımı yıldızlarından oluştuğundan ve dildeki tek tek ünsüzlerin ve ünlülerin olasılık dağılımı oldukça farklı olduğundan, konuşma frekansı manzarasına bazı frekanslar hakim olacaktır. Tüm seslerin temsili olarak örneklendiğinden emin olmak için analiz için uzun dönemlere ihtiyaç vardır. Alternatif olarak, kısa bir zaman diliminde belirlenmiş karakteristik bir frekans dağılım kalıbı seçebilir ve bunun zaman içindeki dağılımını inceleyebiliriz. Açıkçası, hiçbir yöntem tek başına konuşmanın bilgi kodlama şemasını ortaya çıkaramaz. Bir frekans alanı grafiği, sinyalin ne kadarının bir frekans aralığı üzerindeki her bir belirli frekans bandı içinde yer aldığını gösterirken, bir zaman alanı ekranı yalnızca sinyalin bir parçasının zaman içinde nasıl değiştiğini gösterir. EEG, MEG ve hatta ateşleme-dizisi sinyallerinin hem zaman hem de frekans alanı temsilleri vardır ve bunlar konuşma örneğinden temelde farklı değildir. Bu nedenle zamanla gelişen nöronal sinyallerin kodlama yeteneğini anlamak da uygun yöntemler gerektirir.

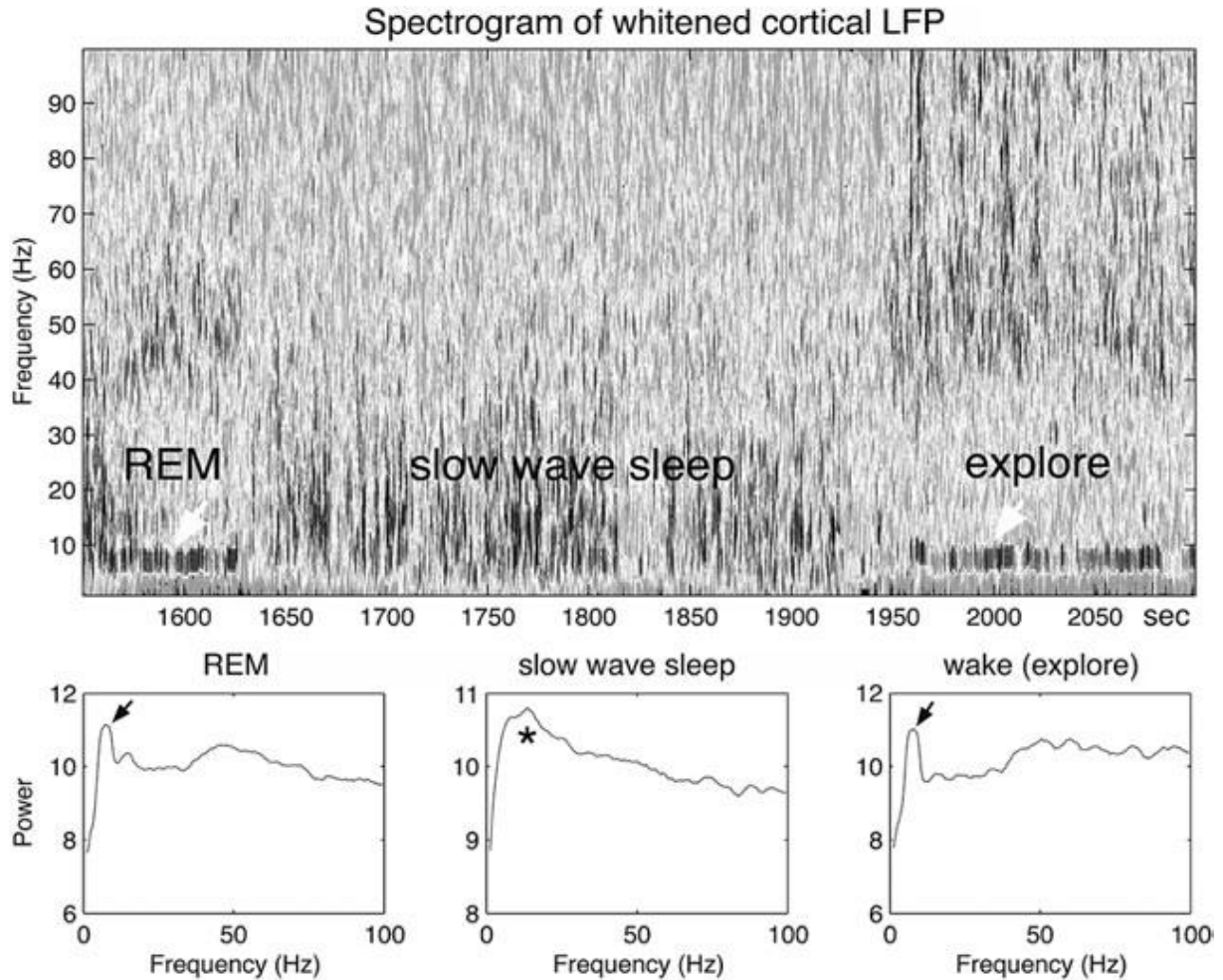
Beyin sinyalleri çoklu frekans bileşenleri içerdiğinden, ilişkileri frekans alanı yöntemleri kullanılarak sayısallaştırılabilir. Karmaşık EEG veya MEG dalga formu, sinüs dalgalarının uygun bir kombinasyonu ile yeniden üretilebilir. Bu yöntem, trombonlardan harplere kadar her şeyin inandırıcı akustik taklitlerini yapabilen elektronik sentezleyiciler tarafından kullanılan numaraya benzer. Bu, adını Fransız matematikçi Joseph Fourier'den alan **Fourier sentezi** adı verilen matematiksel bir süreçle yapılır. **Fourier analizi** adı verilen ters süreç, karmaşık EEG veya MEG sinyalini alır ve onu oluşturan sinüs dalgalarına ayırıştırır. Sinyal sinüs dalgalarına ayırıştırıldıktan sonra, çeşitli frekansların göreceli baskınlığının sıkıştırılmış bir temsili oluşturulabilir. Bu frekans karşısında görülme sıklığı grafiği **güç spektrumu** olarak bilinir. Fourier yöntemi zaman alanında tanımlanan sinyali frekans alanında tanımlanan bir sinyale dönüştürür. Bu temsil EEG sinyalinin zamansal değişimini görmezden gelse de, frekanslar arasındaki güç ilişkisi hakkında nicel bir cevap sağlar.

Herhangi bir sürekli kalıptan frekansı belirlemek, herhangi bir hesaplama yapmadan önce zaman aralıklarının ölçümlerini yapmayı gerektirir. Ancak EEG gibi birden fazla frekansın aynı anda bulunduğu karmaşık dalga formlarında, ölçülecek aralıkların nerede başlayıp nerede bittiği, yani analiz edilecek evrelerin nerede olması gerektiği genellikle belirsizdir. Fourier dönüşümü teorisi sinyalin tüm zaman boyunca -sonsuz bir süre boyunca- analiz edildiğini varsayar. Bu kısıtlama, standart Fourier analizinin "frekans içeriğindeki" zamana bağlı geçici değişiklikleri tanımlamak için pek uygun olmadığını gösterir, çünkü Fourier dönüşümü ile tanımlanan frekans bileşenleri sonsuz zaman desteği gerektirir.

Zaman ile frekansın ortogonalliği sorununa pratik bir "çözüm", frekans içeriği değişikliklerini zaman içinde sayısallaştırmaya çalışan **kısa-zamanlı Fourier dönüşümüdür** . Bu değiştirilmiş analizde beyin sinyali birden fazla kısa evreye bölünür ve her evre için Fourier dönüşümü hesaplanır. Art arda gelen spektrumlar frekans içeriğinin zamanla evrimini gösterebilir.

Kısa-zamanlı Fourier dönüşümü, ortak zaman-frekans analizinin bir uzlaşması olarak görülebilir. Geniş bir zamansal pencere kullanımı iyi frekans çözünürlüğü ancak zayıf zaman çözünürlüğü sağlarken, dar bir pencere kullanımı iyi zaman çözünürlüğü ancak zayıf frekans çözünürlüğü sağlayacaktır. Bu uzlaşmayı kabul eden bu değiştirilmiş yöntemler ardışık kısa evreleri analiz edebilir ve frekans yapısı zamanın bir fonksiyonu olarak görüntülenebilir (Şekil 4.8).

Seçilmiş EEG kalıplarının kısa zamanlı segmentlerini analiz etmenin bir başka popüler yolu da **"vavelet" analizi** olarak adlandırılır. Dalga, bu fonksiyonun salınımlı olduğu gerçeğine atıfta bulunur; küçültme eki ise bu fonksiyonun sonlu uzunlukta olduğu veya hızlı sönen, salınımlı bir dalga formu olduğu gerçeğine atıfta bulunur. Vavelet dönüşümü, bir sinyalin sonlu bir uzunluk açısından temsil edilmesini ifade eder. Tüm frekansların dağılımını analiz etmek yerine, vavelet dönüşümü önce bir "ilgi frekansı" seçer. Herhangi bir rastgele dalga formu, tutarlı görünümü sayısallaştırılabilen bir "prototip" görevi görebilir. Bu nedenle, tüm vavelet dönüşümleri zaman-frekans temsiliinin formları olarak düşünülebilir.



Şekil 4.8: Bir EEG'nin frekans spektral dinamikleri. Üst: Sıçanda REM uykusu, yavaş dalga uykusu ve uyanık keşif sırasında neokortikal yerel alan potansiyelinin gri tonlamalı kodlanmış gücü. Oklar alttaki hipokampustan hacimsel iletilen teta frekansı osilasyonunu gösterir. Alt: Birleştirilmiş evrelerin Fourier spektrumları. Yıldız işareti uyku içiği bandındaki güç tepe noktasını gösterir. REM uykusu ve uyanıklık sırasında belirgin teta ve gama frekans güç artışına dikkat edin. Spektrumlar, $1/f$ korele gücün çıkarılmasıyla "beyazlatılmıştır" . LFP, yerel alan potansiyeli. Şekil Anton Sirota'nın izniyle kullanılmıştır.)

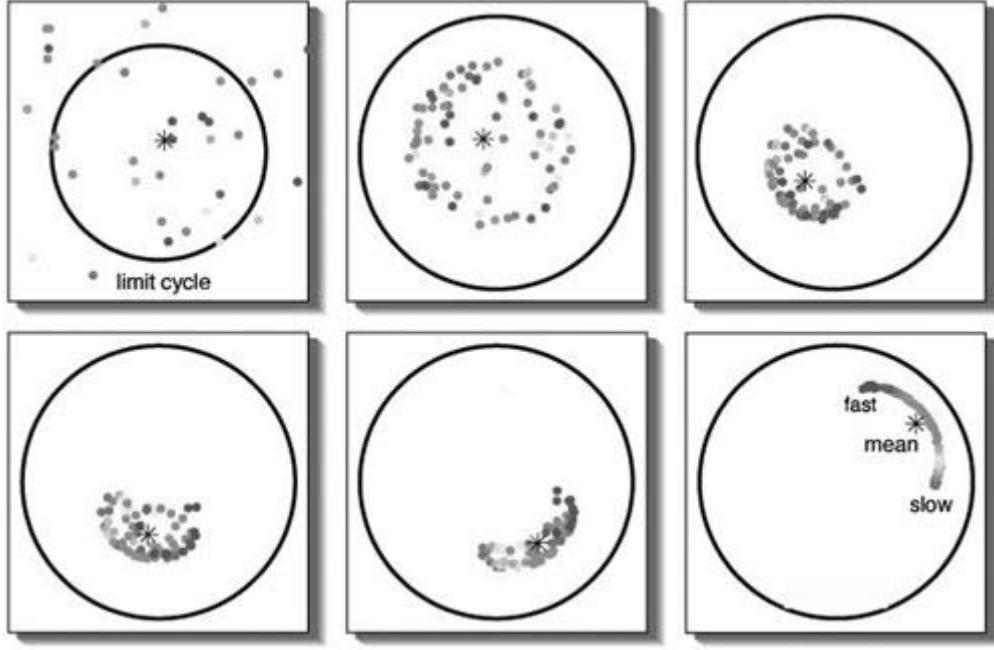
Zaman alanındaki analiz genellikle **zamansal korelasyon fonksiyonları** ile gerçekleştirilir. Bir sinyalin kendisiyle ilişkilendirilmesine **otokorelasyon** denir ve bu sinyaldeki tekrarlayan bileşenleri ortaya çıkarabilir. Farklı türdeki sinyallerin belirgin şekilde farklı otokorelasyon fonksiyonları olduğundan, bu fonksiyonlar sinyalleri birbirinden ayırmak için kullanılabilir. Örneğin rastgele gürültü, sadece kendisine benzediği ve herhangi bir küçük zamansal kaymanın kaydırılmamış sinyalle hiçbir korelasyonla sonuçlanmadığı için "korele olmayan" olarak tanımlanır. Buna karşılık, salınan sinyaller zamanda kaydırıldığında faza girip çıkarlar. Periyodik bir sinyalin otokorelasyon fonksiyonu da yine periyodik bir sinyaldir ve periyodu orijinal sinyalle aynıdır. Bu nedenle otokorelasyon, bir sinyaldeki periyodik işlevi ortaya çıkarmak için etkili bir yöntemdir.

Korelasyon yöntemleri genellikle iki sinyal arasındaki benzerliği değerlendirmek için de kullanılır. İki sinyal şekil olarak benzer olduğunda ve aynı fazda olduklarında korelasyonları pozitif ve maksimumdur. Aynı sinyaller faz dışı olduğunda negatif maksimum korelasyon sağlayacaktır. Bir sinyal diğerine göre kaydırıldıkça ve sinyaller faz dışı oldukça korelasyon azalır. Bir sinyali bir başkasıyla ilişkilendirmek, yani **çapraz korelasyonlarını** hesaplamak, gürültü içindeki bilinen bir referans sinyalini veya nöron çiftlerinin yönsel bağlantısallığını tespit etmek için güçlü bir yöntemdir (Şekil 4.7).

Osilatuar Senkronizasyon Biçimleri

Osilatörleri etkilemenin sayısız yolu vardır ve onları değiştiren mekanizmaların standart bir taksonomisi bile yoktur. Terimlerden bazılarının bir disiplin içinde üzerinde anlaşmaya varılmış mekanizmaları vardır ancak başka bir disiplinde farklı kullanılırlar. Nörobilim ve nöro-hesaplama literatüründe kullanıldığı şekliyle birkaç terimin tanımları aşağıda verilmiştir.

- **Karşılıklı uyumlanma** , iki veya daha fazla osilatörün tek başlarına sahip olamayacakları bir kararlılık ölçüsünü ifade eder. Karşılıklı geri besleme , çeşitli frekans ve kararlılıklara sahip osilatörlerin uyumlanmasının anahtarıdır. Örneğin, farklı içsel frekanslara sahip çok sayıda tek hücreli osilatör birbirine bağlandığında, ortak bir ara küresel frekans üretebilirler. Bu sadece frekansların doğrusal bir toplamı değildir, çünkü işlevsel olarak bağlı şemada her nöron küresel ritme **faz kilitli** olarak ateşlenir. Eğer bir üreteç geçici olarak ortak tempoyu aşarsa, diğerleri fazlalığı emerek onu yavaşlamaya zorlar. Tersine, popülasyon ritminin altına düşerse, diğer osilatörler onu "geri çekerek" yetişmesini sağlarlar. Ortaya çıkan popülasyon ritmi , bireysel birimlerin davranışını köleleştirir veya gölgede bırakır (Şekil 4.9).



Şekil 4.9: Çoklu osilatörlerin kolektif senkronizasyonu. Her bir osilatörün durumu karmaşık düzlemde bir nokta olarak temsil edilir. Osilasyonun genliği ve fazı, kutupsal koordinatlardaki noktanın yarıçapına ve açısına karşılık gelir. Gri tonlama, osilatörlerin doğal frekanslarını kodlar. Bağlantı olmadığında, her osilatör limit döngüsüne yerleşir ve doğal frekansında döner. Rastgele bir başlangıç durumundan başlayarak, osilatörler genliklerini ayarlayarak kendilerini organize ederler ve kolektif olarak ürettikleri ortalama alana doğru çekilirler; daha sonra en hızlı osilatörlerin önde olacağı şekilde fazlarını sıralarlar. Sonuçta hepsi, kilitlenmiş genlikler ve fazlarla senkronize bir sürü olarak dönerler. Strogatz izniyle yeniden basılmıştır.)

- **Koherens** , iki sinyalin birbirleriyle veya her biri için referans görevi gören üçüncü bir sinyalle sabit bir faz ilişkisini sürdürdüğü durumun ölçüsüdür. Faz farklılıkları genellikle kuvvetin yönünü çıkarmak için kullanılır, ancak çoğu durumda böyle bir çıkarım mümkün değildir.
- **Faz kitleme** , herhangi iki osilatör arasındaki faz farkının sabitlendiği osilatörler arasındaki karşılıklı etkileşimi ifade eder. Bu ölçü, genlik değişikliklerinden bağımsızdır. Faz kitleme veya faz eşleştirme , düzensiz ateşlenen bir nöronun ve bir osilatörün faz kilitli deşarjı gibi osilatuar ve osilatuar olmayan olaylar arasında da meydana gelebilir. Genellikle bu tür durumlar için uyumlanma terimi kullanılır.
- **Çapraz frekans faz senkronisi** , osilatörler birden çok döngüde faz kilitli olduklarında, farklı tam sayı frekanslarına sahip iki veya daha fazla osilatör arasında meydana gelebilir. Eğer iki osilatör frekans açısından farklılık gösteriyorsa ve fazlarını sabitleyemiyorlarsa bile **faz presesyonu** veya **faz gecikmesi** adı verilen geçici ve sistematik bir etkileşim üretebilirler.
- **Faz sıfırlama** , noktasal bir girdinin bağlı veya bağımsız bir veya birden çok osilatörü aynı fazda yeniden başlatmaya zorlaması durumunda ortaya çıkabilir. İlgili bir fenomen,

ancak farklı mekanizmaları içeren **faz senkronizasyonu**, iki veya daha fazla yapıda geçici koherent faza sahip uyaran kaynaklı bir osilasyondur.

- **Gücün faz modülasyonu**, daha hızlı osilatörün gücünün daha yavaş osilatörün fazının bir fonksiyonu olarak değiştiği, daha yavaş ve daha hızlı bir ritim arasında meydana gelir.
- İki veya birden fazla konumdaki **indüklenmiş ritimler**, yavaşça değişen bir girdi tarafından faz senkronisi ile veya bu olmadan ortaya çıkarılabilir. Osilatörler birbiriyle koherent olmasa bile, güçleri **komodüle** edilebilir. Sinyallerin entegre zarfları karşılaştırıldığı için buna bazen **genlik zarfı korelasyonu** denir. Herhangi bir frekans bandının genliklerinin karşılaştırılmasına olanak tanır. Büyük frekans uyumsuzluğu veya güçlü bağlanma , **osilasyon ölümüne** veya sönümlenmesine yol açabilir.

Bu kısa terimler listesi kapsamlı olmaktan uzaktır ancak bu ciltte tartışılan osilatuar fenomenlerin çoğunun anlaşılması için yeterlidir.

Saf bilgelik, en iyi sonucu elde etmek için bu Döngüde açıklanan tüm yöntemlerin olası tüm kombinasyonlarda ve her deneyde kullanılması gerektiğini talep eder. Ancak hiçbir ciddi akıl hocası öğrencisine böyle aptalca bir tavsiye vermez. Nedeni, bu tekniklerin her birinin çok karmaşık olması ve her birinin tam olarak anlaşılmasının birkaç yıllık sıkı çalışma ve eğitim gerektirmesidir. Ayrıca çoklu yöntemlerin eşzamanlı olarak uygulanması çeşitli teknik nedenlerden dolayı çoğu zaman zararlıdır. Bu nedenle, beyni anlamak için en iyi yöntemi seçmek gibi önemli bir soru söz konusu olduğunda patoloji profesörüm György Romhányi'den öğrendiğim tavsiyeyi iletiyorum: *"Herhangi bir konuyu araştırmak için en iyi yöntem, senin yöntemindir."* Verilerinizi herkesten daha iyi yorumlayabilmek için bir, iki veya üç yöntem seçin ve onların tüm tuzaklarını ve erdemlerini öğrenin. Tek bir "en iyi" yöntem yoktur.

Kısacası . . .

Beyin çoklu zamansal ve uzamsal seviyelerde organize olduğu için aktivitesini izlemek, uygun çözünürlüklere sahip yöntemler gerektirir. Bugüne kadar yalnızca bir avuç kayıt yöntemi mevcuttur ve hiçbirinin küçük ve büyük alanları aynı anda nöronal aktivitenin zamansal çözünürlüğünde "görme" yeteneği yoktur. Alan potansiyeli analizi , beyin yapılarındaki enerji üretiminin görüntülenmesi , optik kayıt yöntemleri ve tek hücre kayıt teknikleri, sağlam beynin incelenmesi için çağdaş bilişsel-davranışsal nörobilimde kullanılan temel tekniklerdir. Ne yazık ki, davranan deneklerde birleşik ve eşzamanlı uygulanmaları bile nöronal grup koalisyonlarının çevrenin temsillerini nasıl oluşturduğunu ve değişen bir ortamda nasıl uygun tepkiler yarattığını açıklama hedefinin gerisinde kalmaktadır. Beyinde özgül davranışlar, bileşenleri olan nöronların ve nöron havuzlarının etkileşiminden doğar. Bu kendi kendini organize eden süreçlerin incelenmesi, birden fazla beyin bölgesinde çok sayıda bireysel nöronun aktivitesinin aynı anda izlenmesini gerektirir. Tetrotlar veya silikon probalar ile çoklu tekil nöronlardan büyük ölçekli kayıt geliştirilmesi bu yönde bir girişimdir. Ancak bu yöntemler müdahalecidir ve sağlıklı insan beyninin incelenmesi için kullanılamaz. Farmakolojik manipülasyonlar, makroskobik ve mikroskobik görüntüleme ve moleküler biyoloji araçları gibi diğer birçok yöntem beynin işleyişi

hakkında içgörüler sağlayabilir, ancak sonunda tüm bu dolaylı gözlemlerin, beynin davranış kontrolünü anlamak için nöronal ateşleme dizileri formatına geri dönüştürülmesi gerekir.

5. Döngü

Bir Ritimler Sistemi: Basitten Karmaşık Dinamiklere

Ts'ui Pen... zamanın mutlak ve tekdüze olduğunu düşünmüyordu. Sonsuz bir zaman serisine, baş döndürücü bir şekilde büyüyen, sürekli yayılan, birbirinden ayrılan, birleşen ve paralel zamanlardan oluşan bir ağa inanıyordu. Telleri birbirine yaklaşan, çatallanan, kesişen veya birbirini görmezden gelen bu zaman ağı... her olasılığı kucaklıyor. -Jorge Luis Borges, "Yolları Çatallanan Bahçe"

Beynin nöronları ve bağlantıları, duyuşal girdiler veya motor çıktılar olmasa bile, kendi ürettiği, kendiliğinden düzenini destekler ve sınırlandırır. 2. ve 3. Döngülerde açıklandığı gibi, beyin yapısal organizasyonu son derece karmaşık bir kablolama mimarisini destekler. Ancak tüm nöronlar ve bağlantılar her zaman kullanılmaz. Tam aksine, bu zengin olasılıkların sadece küçük bir kısmı herhangi bir anda seçilir. Dinamik olarak değişen işlevsel veya etkili bağlanabilirlik, beyin iç dinamikleri tarafından sürekli olarak yaratılan ve yok edilen kısa ömürlü osilasyonlara yol açar. Kitap boyunca yankılanan bu Döngünün temel ilkesi, beyin dinamiklerinin sürekli olarak karmaşıktan öngörülebilir doğru kaymasıdır. Nöronal topluluk faaliyetleri, müdahaleye eğilimli karmaşıklık ile sağlam, öngörülebilir osilatuar senkronizasyon arasında gidip gelir. Bu Döngüde açıklayacağım gibi, bu geçiş davranışı beyin, özerk iç organizasyonunu korurken bedendeki ve çevresindeki fiziksel dünyadaki değişiklikleri tespit etmesinin en etkili yoludur.

Kaç Tane Beyin Osilatörü Var?

Hans Berger'in çığır açan keşiflerinden bu yana, dakikalarca süren periyotlara sahip çok yavaş osilasyonlardan 600 hertz'e ulaşan frekanslara sahip çok hızlı osilasyonlara kadar, çok sayıda memeli türünün beyinde osilasyonlar belgelenmiştir. Biraz şaşırtıcı bir şekilde, beyin ritimlerinin işlevsel olarak anlamlı bir sınıflandırması yakın zamana kadar ortaya çıkmamıştır. 1974'te Uluslararası Elektroensefalografi ve Klinik Nörofizyoloji Dernekleri Federasyonu uzmanları tarafından ortaya atılan ilk sınıflandırma, pragmatik klinik hususlardan yola çıkılarak yapılmıştı. Berger'in geleneğini izleyerek, daha sonra keşfedilen frekans bantları Yunan harfleriyle etiketlendi ve farklı bantlar arasındaki sınırlar tıpkı sömürgecilerin Afrika ulusları arasına çizdiği düz ülke sınırları gibi eşit ve keyfi bir şekilde çizildi. Çeşitli osilatuar kalıpların mekanizmaları ve bağımsızlığı o zamanlar büyük ölçüde bilinmediği için, bu frekans sınırı sınıflandırması bir zorunluluktan doğmuştu. Sınıflandırılan bantların frekans kapsamı EEG kayıt teknolojisi ile sınırlıydı. Yaygın olarak kullanılan mekanik kalemli kayıt cihazları frekansların üst sınırını kısıtlarken, elektrot polarizasyonu ve hareket gürültüleri düşük frekanslarda rutin gözlemleri engelledi. Bu nedenle 0.5 hertz'in altındaki frekans bantları dahil edilmedi veya onlara isim verilmedi.

Beyin frekans bantlarının uluslararası sınıflandırması pratik önemini korumaya devam etse de, en büyük dezavantajı kendi kendini sınırlamasıdır. Farklı yaşlarda veya farklı türlerde aynı fizyolojik mekanizma tarafından üretilen ritimler, genellikle farklı isimlere sahip farklı bantlara düşer. Örneğin hipokampal teta osilasyonu anestezi altındaki tavşanda keşfedildi ve frekans

kapsamı nedeniyle "teta" adı verildi. Ancak ilaçsız kemirgende hipokampal teta 5 ile 10 hertz arasında değiştiği için komitenin tavsiyesine göre teta-alfa olarak adlandırılmalıdır.

Beyin osilasyonlarının faydalı bir taksonomisi, tek tek osilatuar sınıfların belirgin mekanizmalar tarafından üretilen fizyolojik varlıkları temsil etmesini gerektirir. Farklı türlerde farklı frekans bantlarına veya aynı türün farklı durumlarında aynı frekans bantlarına yol açan aynı mekanizma, ritimlerin altında yatan dinamikler farklı olabilse bile aynı isimle anılmalıdır. Ne yazık ki çoğu beyin osilasyonunun kesin mekanizmaları bilinmemektedir. Alternatif bir yaklaşım olarak, laboratuvarımda doktora sonrası araştırmacı olan Markku Penttonen ve ben çeşitli beyin osilatörleri arasında tanımlanabilir bazı ilişkiler olabileceğini tahmin ettik. Penttonen, iyi belgelenmiş birkaç tane arasında nicelendirilebilir bir ilişki bulursak, belki de daha az bilinenler hakkında bazı tahminlerde bulunabileceğimizi düşündü.

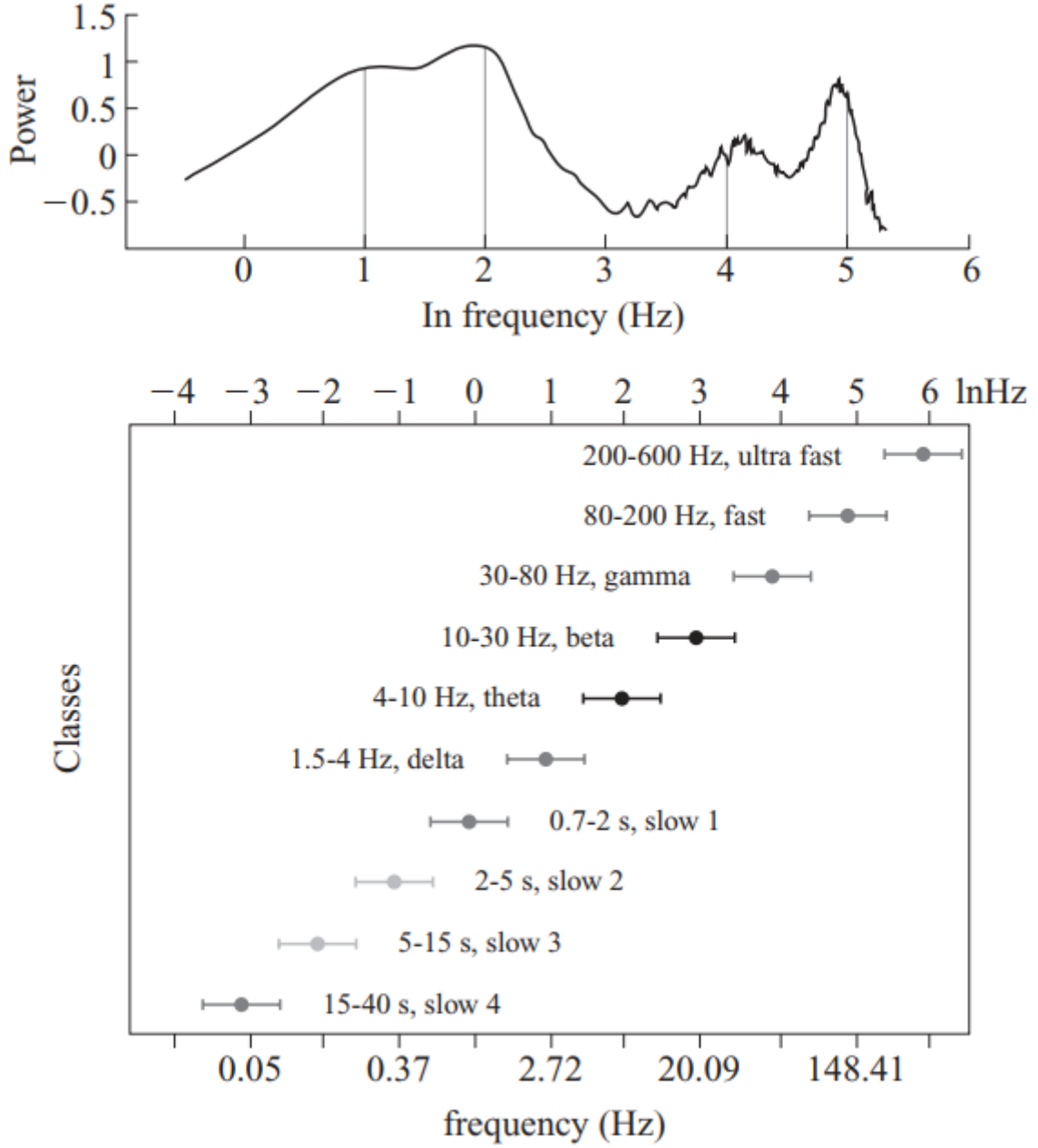
İşe sıçanlarda gözlemlenen üç hipokampal ritim arasındaki ilişkiye bakarak başladık: Teta ve gama ritimleri ile hızlı bir osilasyon . Bu ritimler bağımsız olarak üretilir, çünkü gama osilasyonlarının teta olmadan da devam ettiğini ve hızlı osilasyonla rekabet ettiğini gözlemlemiştik. Bu üç ritimle başlayarak, diğer sınıfları içteğerelemeye ve dışdeğerelemeye ve bunları birbirleriyle ilişkilendirmeye çalıştık. Doğal logaritmik bir ölçekte en iyi uyumu bulduk. Başlangıçta belirlediğimiz ritimlerin ortalama frekanslarını kullanarak diğer osilasyon sınıflarının ortalama frekanslarını tahmin ettik. Tahmin edilen frekanslar, geleneksel beta ve delta bantlarının yanı sıra yavaş 1, yavaş 2, yavaş 3 ve yavaş 4 olarak adlandırdığımız daha az bilinen yavaş osilasyonlara karşılık geliyordu. Frekans bantlarını artan frekans sırasına göre çizdiğimizde genel bir ilke ortaya çıktı: Ayrık osilasyon bantları, doğrusal bir frekans ölçeğinde geometrik bir ilerleme ve doğal logaritmik bir ölçekte doğrusal bir ilerleme oluşturdu (Şekil 5.1, alt). Bu basit grafik, beyin osilatörleri hakkında bazı temel çıkarımlar yapmamızı sağladı.

Birincisi, 0.02 hertz'den 600 hertz'e kadar tüm frekanslar sürekli olarak mevcuttur ve zamansal ölçeğin dört büyüklük derecesinden fazlasını kapsar. İkincisi, bu geniş frekans aralığını kapsamak için en az 10 farklı varsayılan mekanizma gereklidir. Üçüncüsü, tek bir yapı normalde tüm osilatuar sınıfları üretmediğinden, tüm frekansları kapsamak için yapıların işbirliği yapması gerekir. Farklı beyin yapılarındaki farklı mekanizmalar aynı osilatuar banda yol açabilir, ancak her osilasyon sınıfı için en az bir belirgin mekanizma olmalıdır. Dördüncüsü ve belki de en önemlisi, tüm beyin osilatörleri arasında tanımlanabilir bir ilişki vardır: Doğal logaritmanın tabanı olan kabaca sabit e oranıyla banttan banda ortalama frekansların geometrik bir ilerlemesi. e irrasyonel bir sayı olduğundan, çeşitli bantların birbirine bağlı osilatörlerinin fazı her döngüde sonsuza dek değişecek ve bu da tekrarlanmayan, yarı-periyodik veya zayıf kaotik bir kalıpla sonuçlanacaktır: EEG'nin temel özelliği budur.

Tüm bunlar önemli soruları gündeme getiriyor: Neden bu kadar çok osilatör var? Beyin tüm işlevleri için neden tek, sabit frekanslı bir saat kullanamıyor? Bu soruların birden fazla cevabı var. Davranış zaman içinde gerçekleşir ve fiziksel çevredeki değişiklikleri başarılı bir şekilde tahmin etmek ve çevresel olayları önceden sezerek kasları ve duyuşal dedektörleri koordine etmek için saniyenin kesirlerinden birkaç saniyeye kadar değişen kesin zamanlama gereklidir.

Prensip olarak, dijital bilgisayarlarda görüldüğü gibi, hassas, tek, hızlı bir saat ve zaman bölmesi ile birden fazla görev yönetilebilir. Belki de memeli beyninin sıfırdan bir tasarımı bu çözümü seçerdi. Ancak, evrimin erken aşamalarındaki süngerler ve diğer basit hayvanlar için hızlı tepki vermek hayatta kalmanın bir şartı değildi. Bu basit canlılarda ihtiyaç duyulan tek şey gıda alımını sağlayan yavaş ritmik hareketlerdir. Yavaş bir osilatör bir kez icat edildikten sonra, sonraki evrimsel aşamalarda ihtiyaç duyuldukça daha hızlı olanları eklenebilirdi. Evrimin yeni icatları her zaman daha önce faydalı olan işlevlerin sırtına inşa edilir.

Tek bir hızlı saat kullanmamanın bir başka argümanı da beynin kablolaması ve nöronların birbirleriyle iletişim kurma biçimiyle ilgilidir. Nöronlar arasındaki iletişimin dijital aracı olan aksiyon potansiyelleri kasları innerve eden sinirlerde nispeten hızlı yayılsa da, beyindeki çoğu akson kollaterali oldukça yavaş iletir . Bu yavaşlık muhtemelen evrimin boyut ve hız arasındaki ekonomik bir uzlaşmasını yansıtır. Daha kalın aksonlar daha hızlı iletir ama daha fazla yer kaplar. Ancak yer tasarrufu etmenin bir bedeli vardır. Örneğin, tek bir nöronun 0.5 milimetre ile 5 milimetre arasında yer alan çok sayıda postsinaptik hedefini bilgilendirmesi sırasıyla 1 ve 10 milisaniye sürebilir; bu, en yakın ve en uzak hedef arasında bir büyüklük derecesi zaman farkıdır! Giderek artan büyüklükteki nöron topluluklarında daha karmaşık olaylar temsil edildiğinde bu sorun giderek daha da büyür. Çoğu zaman postsinaptik hedeflerini deşarj etmek için yüzlerce nöronun işbirliğine dayalı faaliyetlerine ihtiyaç duyulur. Etki yaratabilmek için bu kadar çok sayıda kaynaktan gelen aksiyon potansiyellerinin varış süreleri zaman içinde koordine edilmelidir. Birinin yüzünü tanımak ve adını, soyadını, mesleğini, son görüşmemizi ve ortak arkadaşlarımızı hatırlamak aynı anda gerçekleşen olaylar değil, sürece giderek daha büyük nöronal döngülerin dahil olması gerektiğinden zaman içine yayılan olaylardır. Bir dizi psikolojik fenomen, bu bilişsel olayların hiyerarşik işleme gerektirdiği fikrini desteklemektedir. Ayı ayrı işleme, nöronal ağların çoklu uzaysal ölçeklerde devreye girmesini gerektirir.



Şekil 5.1: Çoklu osilatörler serebral kortekste hiyerarşik bir sistem oluşturur. Üst: Uykuda ve uyanıkken fareden kaydedilen hipokampal EEG'nin güç spektrumu. Geleneksel delta, teta, gama ve hızlı bantlarına karşılık gelen dört tepenin, doğal logaritma tamsayı değerlerinin katları olduğuna dikkat edin. Alt: Serebral kortekste osilatuar sınıflar, logaritmik ölçekte frekans sınıflarının doğrusal bir ilerlemesini gösterir. Her bir sınıfta frekans aralıkları komşu sınıflarinkilerle örtüşür, böylece frekans kapsamı dört büyüklük derecesinden fazladır. Güç spektrumu, tipik EEG spektrumuna hakim olan logaritmik eğimin çıkarılmasıyla "beyazlatılmıştır".)

Her osilatuar döngü, tıpkı genetik kodun başlangıç ve bitiş sinyallerine benzer şekilde, kodlanan veya aktarılan mesajların başlangıcını ve bitişini işaret eden zamansal bir işleme penceresidir. Başka bir deyişle, beyin sürekli değil, zamansal paketler veya kuantalar kullanarak kesintili

olarak çalışır. Genel amaçlı programlanabilir bilgisayar tasarımcıları, döngülere sahip ağların, döngüsü olmayan ağlara göre çok daha büyük yeteneklere sahip olduğunu uzun zaman önce fark etmişlerdir. Osilatuar kategorinin dalga boyu, işleme pencerelerinin zamansal sınırlarını Şekil 5.1) ve dolaylı olarak dahil olan nöron havuzunun boyutunu belirler. Bu spekülasyondan, farklı frekansların farklı türden bağlantıları ve farklı hesaplama düzeylerini desteklediği sonucu çıkar. Genel olarak, yavaş osilatörler geniş beyin alanlarında çok sayıda nöronu dahil edebilirken, hızlı osilatörlerin kısa zaman pencereleri, büyük ölçüde akson iletim gecikmelerinin sınırlamaları nedeniyle yerel entegrasyonu kolaylaştırır.

Beyinde hesaplama her zaman bilginin bir yerden başka bir yere taşındığı anlamına gelir. Açıkçası, bu süreçte ağ bağlantısının yol uzunluğu çok kritiktir. Sinaptik yol uzunluğu ve etkili bağlantısalılık, bilginin yapıdan yapıya aktarılması için olası rotaları belirlediğinden, osilasyonun döngü uzunlukları, bilginin tek bir adımda ne kadar uzağa aktarılacağını sınırlar. Bu nedenle hızlı osilasyonlar yerel kararları desteklerken, farklı yapılardaki uzak nöron gruplarının küresel bir fikir birliği elde etmek için işe dahil olması daha fazla zaman gerektirir. Bu ilke Zürih Üniversitesi'nden Astrid von Stein ve Johannes Sarnthein'in bir dizi deneyi ile çok güzel bir şekilde örneklendirilmiştir. İlk deneylerinde, insan deneklere görüş alanının derecesi başına farklı sayıda çubuk içeren paralel ızgara uyarımları gösterdiler. Ana bulguları, alt gama-frekans bandının gücünün derece başına çubuk sayısı ile artmasıydı. En önemlisi bu değişiklikler birincil görsel korteks ile sınırlıydı. İkinci deneyde bunun yerine, tüm duyuşsal modalitelere aşına olan günlük nesneler gösterildi. Her nesne sözlü kelime, yazılı kelime ve resim olarak sunuldu. Girdilerin modaliteden bağımsız olarak işlenmesi, bitişik temporal ve paryetal korteksler arasında artan koherent aktiviteyle sonuçlandı. Ana senkronizasyon beta frekans aralığında gerçekleşti. Üçüncü bir deney seti ise sözlü ve görsel-uzamsal çalışma belleğini test etti. Bu kez teta aralığında prefrontal ve arka asosyasyon korteksleri arasında senkronizasyon gözlemlendi. Bu yaklaşımla aktif nöronal toplulukların kapsamı belirlenemese de bulgular yine de aktive edilen nöron havuzunun boyutunun senkronizasyon frekansı ile ters orantılı olduğu fikrini desteklemektedir. İlerleyen Döngüler bu fikirleri ayrıntılı olarak tartışacak ve gerekçelendirmeye çalışacaktır. Şimdilik geçici olarak şu fikri kabul edelim: çeşitli osilatuar sınıfların belirgin mekanizmaları vardır, her biri farklı bir işleve hizmet eder ve her biri çeşitli büyüklüklerdeki nöron havuzlarını içerir. Bu osilatörlerin birçoğu aynı anda aktif olduğundan beyin çoklu zaman ölçeklerinde çalıştığı sonucuna varabiliriz.

Ultradiyen ve Sirkadiyen Ritimler

Şimdiye kadar tartışılan osilatörler beyin ve nörona özgüdür ve öncelikle nöronlara özgü mekanizmalar aracılığıyla ortaya çıkarlar. Ancak diğer bazı ritimler beyin aktivitesini çok daha yavaş bir tempoda etkiler; bunlardan en ünlüsü 24 saatlik bir periyoda sahip olan **sirkadiyen** ritimdir. Çoğu osilatörde olduğu gibi, sirkadiyen periyodiklik bir dış etki olmadan da sürdürülebilir. Vücut ısı, hormon salgılanması, kalp atış hızı, kan basıncı, hücre bölünmesi, hücre yenilenmesi ve uyku/uyanıklık periyotlarındaki günlük dalgalanmaları kontrol ettiği için memelilerde hipotalamik **suprakiazmatik çekirdek** genellikle sirkadiyen "kalp pili" olarak anılır.

Çoğu ağ osilatörü üyesinin aksine, insan suprakiazmatik çekirdeğindeki 20.000 nöronun her biri bir sirkadiyen osilatördür. 24 saatlik ritmi sürdüren moleküler mekanizmalar vücuttaki her hücrede bulunduğundan, tek başına bu nöronlara özgü bir özellik değildir; gerçi izole haldeki her hücre 24 saatlik sirkadiyen döngüden biraz daha hızlı veya yavaş çalışır. Doku kültüründe tek tek izole edilmiş suprakiazmatik nöronların serbest çalışma periyotları 20 ile 28 saat arasında değişir ve bazı hücrelerin veya grupların ateşleme kalıplarında 6 ile 12 saatlik faz kaymaları görülür. Sağlam beyinde, tek tek hücreler muhtemelen bağlantısalıkları yoluyla koherent bir osilasyona uyumlanırlar. Diğer birçok nöronal osilatörde olduğu gibi, tek tek nöronların senkronizasyonu için inhibitör nörotransmitter GABA ve inhibitör nöronlar arasındaki boşluk bağlantısı iletişimi gerekli görünmektedir.

Sirkadiyen saati bu kadar "yavaş" yapan şey, üretimine dahil olan moleküler mekanizmalardır. Genden bir protein yapmak yaklaşık 4-6 saat sürer. İçsel zamanlama, yeni üretilen en az dört proteinin katıldığı karmaşık bir geri besleme döngüsüyle sağlanır. Sabah aktif olan iki protein, gün boyunca biriken ikinci bir molekül setini üretmeye başlar. Akşamları bu ikinci protein seti, gün ışığında aktif olan proteinleri etkisiz hale getirir. İnaktivasyon süreci çekirdekteki genleri içerir. Örneğin meyve sineğinde, periyod geninden bir haberci RNA yazılır ve bu da PER proteininin üretimini başlatır. Sitoplazmada biriken protein çekirdeğe girer ve daha fazla haberci RNA üretimini bastırır. Sonuç, haberci RNA üretiminin daha az bastırılmasıyla birlikte PER'in azalmasıdır ve döngü yeniden başlayabilir. Gerçek tablo çok daha karmaşıktır ve proteinlerin kendileri ile çoklu otoresülatör transkripsiyonel/protein çevirisel geri besleme döngüleri arasındaki etkileşimleri içerir.

Girdi tarafında, sirkadiyen saatin zamanlaması memelilerde gözdeki retina tarafından algılanan ışık ile geciktirilebilir veya öne alınabilir. Retinada dağınık olarak bulunan küçük bir grup ganglion hücresi, **melanopsin** fotoreseptörünü içerir ve ortam ışığı doğrudan bu nöronların ateşlenmesini sağlar. Işık algılayan bu özel nöron grubunun beyindeki tek hedefi suprakiazmatik çekirdektir. Bu "ana" sirkadiyen saatin faz kilitlenmesi, vücuttaki tüm tekil hücrelerin döngüsünü senkronize eden ve çıktı sinyalleri olarak çalışan, şimdiye kadar tanımlanmamış moleküllerin üretimine yol açar. "Basit" gevşeme osilatörlerinin aksine, sirkadiyen saatin çoklu partnerlerini -uyku/uyanıklık döngüsü, vücut ısısı, hormon salgılanması ve fiziksel ve zihinsel işlevler dahil- tam bir sıfırlamaya ve faz senkronisine getirmek için günde birkaç pals gerekebilir. Tüm gezginler bu senkronizasyon sorununun farkındadır. Yazar-gezgin Julio Cortazar, *"Amerika'dan Avrupa'ya gittiğinizde ruhun oraya ulaşması yaklaşık üç gün daha uzun sürüyor,"* demiştir.

Sirkadiyen döngünün içine gömülü olarak en az iki iyi belgelenmiş **ultradiyen** ritim vardır. Daha hızlı olanı yaklaşık 90-100 dakikada bir tekrarlanırken, daha yavaş olanın ortalama süresi 3-8 saattir ve kısa bileşen uzun olanın üzerine bindirilmiştir. Sirkadiyen ve alt-sirkadiyen ritimlerin incelenmesi; tıp, psikiyatri ve uyku araştırmalarında giderek daha fazla dikkat çeken, büyüyen yeni bir disiplin oluşturmaktadır. Bu Döngü bağlamında bizi en çok ilgilendiren şey, bu moleküler osilatörler ile daha hızlı nöronal ritimler arasındaki ilişkidir. Suprakiazmatik

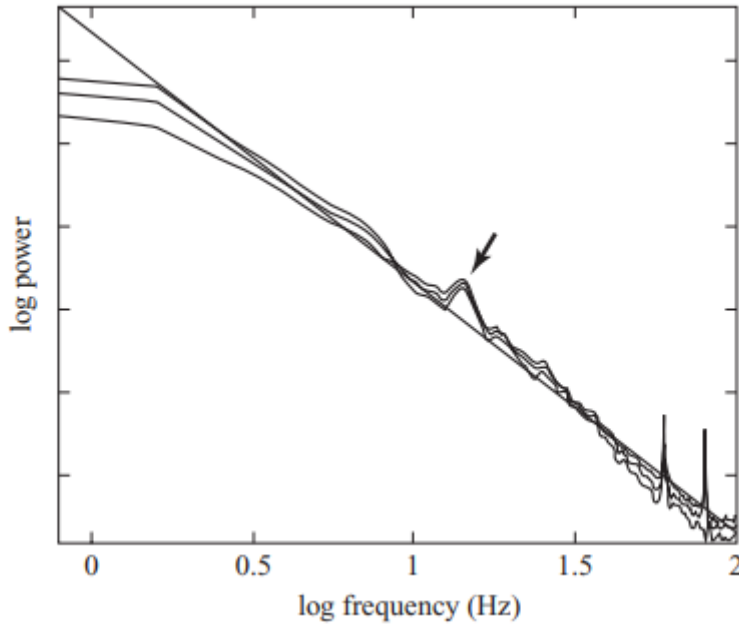
çekirdeğin izole edilmiş tekil nöronlarının ateşleme oranlarını değiştirdiği ve aydınlık fazda karanlık faza göre yaklaşık iki kat daha fazla ateşleme yaydığı gözlemi, moleküler değişimleri ateşleme çıktısına dönüştüren bir mekanizmanın varlığını kanıtlamaktadır. Bu çıktı ateşlemeleri beynin diğer bölgelerindeki diğer nöronal osilatörleri etkileyebilir. Geri bildirim tarafında, suprakiazmatik nöronlar yalnızca ışıktan değil, aynı zamanda beynin küresel aktivitesinden de etkilenir. Örneğin uyku yoksunluğunun ardından uzamış bir uyku toparlanması yaşanır. Buna karşılık, bu tür toparlanma uykusu aktivitesinin suprakiazmatik nöronların aktivitesi üzerinde derin bir etkisi vardır. Nöronal osilatörler arasındaki doğal logaritmik ilişkinin uzantısının ultradiyen ve sirkadiyen ritimlerin periyotlarına sadık bir şekilde uygulanması da önemlidir.

Geçmişte beyin osilatörleri izole olarak incelenirdi. Son zamanlarda, çeşitli ritmik bileşenler arasında karmaşık bir ilişki olan bir osilatörler sisteminin bir parçası olarak görmeye başladık. Serebral korteksteki anatomik bağlantıların kısa yol uzunlukları göz önüne alındığında, bu karmaşıklık şaşırtıcı olmayabilir. Yine de, çoklu uzaysal ve zamansal ölçekleri işgal eden nöronal ritimler arasındaki bağlanmanın genel kurallarını ve mekanizmalarını deşifre etmek için gelecekte sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır.

EEG'nin 1/f İstatistiksel Davranışı

Beyinle ilgili büyük bir soru, hücre deşarjları ve sinaptik aktivitenin mikroskobik yasalarının, çoklu zaman ölçeklerinde organize edilmiş karmaşık bir sisteme nasıl yol açabildiğidir. Osilasyon sınıfları ile nöronal işe alım büyüklüğü arasındaki ters ilişki, beynin uzun vadeli ve büyük ölçekli davranışı hakkında bazı ilginç ipuçları sağlar. Bir futbol stadyumunda gol atıldığında, arka plan gürültüsünde kaybolan koordinasyonsuz yerel konuşmaların aksine, taraftarların koordineli kükremesi millerce öteden duyulabilir. Benzer şekilde, yavaş ritimler çok sayıda hücreyi kapsar ve uzak bir mesafeden "duyulabilirken", nöronların yalnızca küçük bir kısmını içeren yerelleştirilmiş hızlı osilasyonlar sadece birkaç partnere aktarılabilir. Çeşitli ağ osilasyonlarının "yüksekliği", Fourier analizi ile kolayca sayısallaştırılabilir. Sinyal sinüs dalgalarına ayrıştırıldıktan sonra, çeşitli frekansların göreceli baskınlığının sıkıştırılmış bir temsili olan frekansların bir **güç spektrumu** oluşturulabilir. Güç spektrumu sinyalin zamansal değişimini görmezden gelse de, frekanslar arasındaki güç ilişkisinin nicel bir değerlendirmesini sağlar.

Şekil 5.2'de yoğunluğun logaritması, EEG frekansının logaritmasına karşı çizilmiştir. Bu log-log grafiğinde, ölçeksiz sistemlerin uyan sistemler; Döngü 2) ayırt edici özelliği olan düz bir çizgi görüyoruz. Genel olarak genlik, A , $A \sim 1/f^\alpha$ ters ilişkisiyle ifade edildiği gibi, frekans azaldıkça artar. Fizikçilerin böyle bir ilişkiye tepkisi, EEG'nin beynin aktif ve pasif bileşenleri tarafından üretilen iç "gürültüsünden" başka özel bir şeyi yansıtmadığı yönündedir. İlk bakışta bu sonuç, beynin çoklu zaman ölçeklerinde olayları işleme ve tahmin etmeye olanak tanıyan geniş bir osilasyon ailesi ürettiği yönündeki önerimizin tam zıttı gibi görünmektedir. Rastgele gürültü herhangi bir tahmine izin vermez. Ancak "**f'te bir**" güç spektrumuna sahip gürültü özel bir gürültüdür gürültü olarak da adlandırılır).



. Log frekansı 0.5'ten 100 hertz'e doğru artarken log gücünün neredeyse doğrusal bir şekilde azaldığına, bunun "pembe" veya "karmaşık" gürültünün karakteristik özelliği olduğuna dikkat edin. Ok, alfadaki zirveyi göstermektedir. Freeman ve ark. izniyle yeniden basılmıştır.)

Beyin osilatörlerinin kritik bir yönü, komşu osilatuar ailelerin ortalama frekanslarının birbirinin tam sayıları olmamasıdır. Bu nedenle, bitişik bantlar, sabit zamansal kilitleme için bir ön koşul olan faz senkronizasyonu olmadığı için basitçe birbirlerine kilitlenemezler . Bunun yerine, bitişik osilatörler arasındaki 2.17 oranı , bireysel osilatörler bağımsızlıklarını koruyabildikleri ve güçlü bir osilatörün çalışma döngüsü etkisine boyun eğmedikleri sürece, yalnızca geçici veya yarı-kararlı dinamiklere, kararsız ve geçici faz senkronisi arasında sürekli bir dalgalanma durumuna yol açabilir. Doğrusal olmayan dinamiklerin diliyle , osilatörler sabit bir nokta veya çekici ile birbirine kilitlenmez , aksine kaotik bir programa göre birbirlerini çeker ve iterler ve asla kararlı bir çekiciye yerleşmezler. Bu pervasızlığın temel bir nedeni, sürekli olarak birbirine bağlanan ve birbirinden kopan çoklu osilatörlerin varlığıdır. Serebral kortekste yerel olarak ortaya çıkan kararlı osilatörler, küresel dinamikler tarafından sürekli itilip çekilmektedir. Yine de , osilatörlerin çoklu uzamsal ölçeklerde geçici bağlanmasının kaotik dinamiklerine rağmen, çoklu zaman ölçeklerine sahip birleşik bir sistem ortaya çıkar. Gerçekten de, frekans ile gücü arasındaki ters ilişki , frekanslar arasında zamansal bir ilişki olduğunun bir göstergesidir : yavaş frekansların bozulması , tüm frekans ölçeklerinde bir enerji yayılımı şelalesine neden olur. İnsan bu girişim dinamiklerinin korteksin küresel zamansal organizasyonunun özü olduğu yönünde spekülasyon yapabilir .

Çoğu gösterimde , log-log doğrusal ilişkisi 2 hertz'in altında kopar . Bu, 2 hertz'in altındaki frekansların farklı bir kuralı takip ettiği anlamına mı gelir? $1/f$ çizgisinden bu sapma , kısmen rutin olarak kullanılan amplifikatörlerin yüksek geçişli filtreleme özelliğinden kaynaklanmaktadır . Ancak , yavaş frekanslar da ölçek serbestliğinin bir parçasıysa , daha yüksek frekanslar üzerinde bir etkileri olmalıdır. Gerçekten de , uzun süreli kafa derisi kayıtları

, test edilen tüm frekanslar için kuvvet yasası ölçekleme davranışını doğrular ve $1/f$ çizgisinin zamansal ölçeğini bir dakikanın ötesine genişletir. Bu ilişki, örneğin oksipital korteksinizdeki bir alfa dalgasının o anki genlik dalgalanmasının, bin döngü sonraki başka bir alfa dalgasının ve aradaki tüm dalgaların genliğini etkileyebileceğini gösterir .

EEG'nin ölçekten bağımsız özelliği, kendi kendini organize etmenin matematiksel habercisidir . Gücün düşükten yüksek frekanslara doğru azalma hızı , korelasyonların uzunluğunu veya başka bir deyişle, sinyaldeki "zamansal hafıza etkilerini" ölçer. Bu zaman hafızası etkisi , $1/f$ ilişkisinin bu kadar merak uyandırıcı olmasının ana nedenidir. Frekans bantları arasında hiçbir ilişki olmasaydı, güç yoğunluğu sonlu bir frekans aralığı üzerinde sabit olurdu ve spektrum düz olurdu. Fizikçiler bu kalıba "**beyaz**" **gürültü** adını verirler. Yani başka gürültü renkleri de olmalı.

Üçüncü tür gürültü "**kahverengi**" **gürültü**dür. Bu kez terim, hücre çekirdeğinin kaşifi olan ve aynı zamanda bir su damlacığındaki polen parçacıklarının rastgele bir dans gerçekleştirdiğini gözlemleyen biyolog Robert Brown'a atıfta bulunur: Brownian hareketi . Kahverengi gürültü durumunda , güç yoğunluğu frekansla pembe gürültüde olduğundan çok daha hızlı azalır . Kahverengi gürültü uzun aralıklarda rastgeledir , ancak kısa aralıklarda kolayca tahmin edilebilir ve güçlü bir şekilde koreledir . Örneğin , bir şehri rehbersiz veya plansız gezerken , kavşaklarda rastgele dönüşler yaparız ancak düz sokaklardaki yürüyüşümüz tahmin edilebilirdir (paterni). Şimdi, gürültü konusundaki bu hızlandırılmış kurstan çıkarabileceğimiz ilginç sonuç , EEG ve manyetoensefalogramın $1/f$ davranışının, yüksek bilgi içeriğine sahip düzensizlik ile düşük bilgi içeriğine sahip öngörülebilirlik arasındaki altın orta olduğudur. En karmaşık mimarisiyle serebral korteks, fiziğin bildiği en karmaşık gürültüyü üretir. Ama beyin neden karmaşık gürültü üretsini ki?

Açıklanması gereken beyne özgü sorun , gücün neden daha düşük frekanslara doğru arttığıdır. Fizikçi-mühendis açıklaması, beyin dokusunun kapasitif bir filtre görevi görmesi, böylece hızlı dalgaların yavaş dalgalardan daha fazla zayıflamasıdır . Ancak bu hikayenin tamamı olamaz , çünkü spektrumun diğer bir ana özelliği, yani yavaş frekansların bozulmalarının tüm frekans ölçeklerinde enerji yayılımına yol açması, ayrık osilatörler ve pasif filtreleme ile kolayca açıklanamaz. Ancak beyin osilatörleri bağımsız değildir. Aslında , tüm ritimlerden aynı unsurlar , nöronlar ve nöronal havuzlar sorumludur . Ancak ritim hızlı olduğunda , akson iletkenliği ve sinaptik gecikmelerin sınırlamaları nedeniyle sadece küçük gruplar ritmi mükemmel bir şekilde takip edebilir . Öte yandan , çok sayıda akson iletimi gecikme periyodunu kapsayan daha yavaş osilasyonlar, çok sayıda nöronun işe alınmasına olanak tanır . Böylece, osilasyon ne kadar yavaşsa , o kadar çok nöron katılabilir ; bu nedenle, entegre edilmiş ortalama alan daha büyüktür. Sadece yerel bağlantılarla , bir yerde ortaya çıkan bir ritim komşu bölgeleri kademeli olarak istila eder ve bu da yayılan dalgalara neden olur . Diğer zamanlarda ritim aynı anda birkaç yerde ortaya çıkar ve ara ve uzun mesafeli bağlantılar aracılığıyla senkronize edilebilir . Kısacası , kaçınılmaz gecikmeler ve nöronal havuzların zamanla sınırlı işe alınması , $1/f$ büyüünün iyi bir bölümünü açıklayabilir .

Tüm bu EEG frekans ilişkileri , davranışla yakından bağlantılı olmasalardı , osilatör meraklıları için bile elbette en az düzeyde ilgi çekici olurdu. Gürültü üretimi basitçe beyin operasyonlarının bir yan ürünü , üstesinden gelinmesi gereken kaçınılmaz bir rahatsızlık ise, o zaman arkamıza yaslanıp beynin kendi ürettiği gürültüyle rekabet etme konusundaki olağanüstü yeteneğine hayret edebiliriz . Alternatif olarak , korele gürültü üretimi, önemli avantajları ve algısal , davranışsal sonuçları olması gereken kasıtlı bir "tasarım" olabilir. Bu ikinci bakış açısına göre, beyin sadece büyük ölçekli , uzun vadeli kalıplar üretmekle kalmaz , aynı zamanda bu kendi kendini organize eden kolektif kalıplar onu oluşturan nöronların davranışlarını da yönetir . Başka bir deyişle , tekil hücrelerin ateşleme kalıpları sadece anlık dış girdilerine değil, aynı zamanda ateşleme kalıplarının geçmişine ve içine yerleştirildikleri ağın durumuna da bağlıdır . 1/f davranışına sahip karmaşık sistemler , çeşitli girdilerle öngörülebilir yollarla bozulabilir . Bu duyarlılık beyin için de geçerli olmalıdır . Dolayısıyla , müzik ve konuşma gibi beyin tarafından üretilen ve algılanan seslerin güç dalgalanmalarının ve diğer pek çok zamanla ilişkili davranışın 1/f güç spektrumları sergilemesi şaşırtıcı gelmemelidir . Belki de gözlemci için müziği temel olarak gürültüden farklı kılan şey, müziğin beynin onları tespit etme yeteneğine ayarlanmış zamansal kalıplara sahip olmasıdır, çünkü bu kalıpları üreten başka bir beyindir. Bach'ın İlk Brandenburg Konçertosunun uzun süreli ve büyük ölçekli nota yapısı , bir rock istasyonu tarafından çalınan en son hite veya Scott Joplin'in Piyano Raglerine oldukça benzerdir . Öte yandan , damlayan suyun sesi gibi yüksek zamansal öngörülebilirlik de, John Cage'in stokastik "müziği" gibi öngörülebilirliğin tamamen eksik olması da çoğumuz için oldukça rahatsız edicidir .

Kendi kendine üretilen beyin dinamiklerinin konuşma ve müziğin spektral kompozisyonuyla bir bağlantısı varsa , aynı dinamiklerin sayısız diğer davranışları da etkilemesi beklenebilir . Gerçekten de, konuşma ve müziğe ek olarak, kuvvet yasası fonksiyonu , insanlarda unutma ve habituasyon , hız duyarlılığı , zamana dayalı pekiştirme etkilerinin birçok özelliği ve hatta insan koordinasyonunun senkronizasyon hataları dahil olmak üzere çeşitli türlerdeki diğer zamana dayalı davranış kalıpları üzerine mevcut olan büyük veri kümelerine en iyi uyumu sağlar. Bunlardan bazılarını daha ayrıntılı olarak odaklanalım.

Weber'in Psikofizik Yasası ve Büyük Ölçekli Beyin Dinamikleri

Serebral korteksin anatomik-işlevsel organizasyonunun bilişsel davranışlar üzerinde de sonuçları ve sınırlamaları olmalıdır. Kortikal EEG'nin 1/f doğası ile bağlantılı olarak akla gelen iyi bilinen bir psikofizik yasası , Weber ve Fechner'inkidir: öznel bir hissin büyüklüğü , uyarın yoğunluğunun logaritmasıyla orantılı olarak artar. Örneğin , eğer görsel bir histe zar zor fark edilebilir bir değişiklik , 100 mumluk orijinal bir aydınlatmaya bir mum eklenmesiyle üretilirse , orijinal aydınlatma 1.000 mum olduğunda histeki bir değişikliği algılamak için 10 mum gerekecektir . New York Üniversitesi'nden Rodolfo Llinás'a göre, Weber'in yasası müzik algısı ve üretiminin oktav tonal yapısının da altında yatar . Duyuların hissetme karakteri olan "quale"nin , "bu logaritmik düzene yetenekli nöronal devrelerin içine gömülmüş elektriksel mimarilerden türetilebileceğini" öne sürerek daha da ileri gider. Eğer öyleyse, 1/f dinamikleri

qualia'nın altında yatan işlevsel mimari olabilir ve bu tür zamansal dinamikleri oluşturacak uygun bir mimari yeteneği olmadan hiçbir "duygu" oluşturulamaz .

Davranış literatüründe, aralık veya süre zamanlaması , genellikle kodlanmış zaman için doğrusal bir ölçek sağlayan , kronometreye benzer ayırık bir kalp pili-biriktirici mekanizmasıyla açıklanır . Ancak , araştırmacılar sezgisel olarak basit olan tıklayan saatle ilgili sorunların farkındalar. Temel sorun, tek bir saatle zamanlamanın tüm zaman aralıklarında benzer doğruluk anlamına gelmesidir; yani varyasyon katsayısı artmamalıdır . Davranışsal gözlemler, ancak , varsayılan iç saatin hatasının saat zamanıyla orantılı olduğunu; yani , EEG sinyali tarafından ölçülen büyük ölçekli beyin dinamikleri gibi Weber'in yasasını veya Stevens'in kuvvet yasasını takip ettiklerini gösterir . Aralık büyüklüğü ve aralık üretim hataları için kuvvet kuralının üssü 1'e yakın olduğundan , bazı yazarlar psikolojik zamanın , en azından milisaniyelerden saniyelere kadar gerçek zamana karşılık geldiğini savunur . Psikofiziksel gözlemler ayrıca bu zaman sürekliliğinde zamanlamanın en doğru olduğu belirli bir noktanın olmadığını da gösterir. Başka bir deyişle, zaman algısının karakteristik bir zaman ölçeği yoktur; ölçeksizdir. Bunun nedeni, beynin, bilgisayarların ve tek saate bağımlı diğer makinelerin aksine, aralarında bir kuvvet ilişkisi olan işlemleri için karmaşık bir çoklu osilatör sistemi kullanması olabilir.

İlk öğelerin ilk hızlı geri çağırılmasından sonra kısa süreli bellekten öğelerin geri çağırılması için kademeli olarak gereken daha uzun zaman, pembe gürültülü sistemlerin özelliklerini de yansıtabilir . Beyindeki depolamayı sınırlayan etkinin sezgisel bir açıklaması, aktivitenin zaman-mekan yayılımıdır . Daha uzun zamanlar, aktivitenin sürekli artan bir nöron popülasyonuna yayılmasına izin verir . Bununla birlikte , uzamsal olarak ıraksayan nöronal ağlardan geçen bilgi , diğer ağ etkilerinden gelen müdahalelere karşı giderek daha savunmasız hale gelir, bu nedenle bilgi zamanla bozulur . İnsan kafa derisinden kaydedilen uyarılmış potansiyel deneyleri bu tahmini güzel bir şekilde örneklendirmektedir . Işık çakmaları gibi duysal uyaranlar , duysal yolların ardışık aşamalarında giderek daha uzun gecikme , daha uzun süre , daha düşük genlik ve daha değişken yanıtlar uyandırır. Bu tür uyaranların tekrarlanan sunumu , uyarılmış yanıtların değiştirilmesine yol açar . En savunmasız bileşenler , daha yüksek düzey asosyasyon alanlarından kaydedilen uzun gecikmeli yanıtlardır , erken işlemenin aktivitesini yansıtan kısa gecikmeli bileşenler ise alışmaya karşı oldukça dirençlidir . İnsanlardaki bu gözlemler, kedilerdeki daha önceki deneyleri yankılamaktadır . İşitsel şartlandırma sinyalinin kaynağı ve yoğunluğu değiştirildiğinde, erken uyarılmış yanıtların gecikmesi ve genliği fiziksel uyaranın parametrelerini sadakatle yansıtıyordu . Bununla birlikte , daha uzun gecikmeli yanıtların genliği ve şekli, sinyal kaynağının konumu ve yoğunluğundan aslında bağımsızdı ve bunun yerine, kedilerin açık davranışı tarafından doğrulandığı gibi sinyalin öneminin değişmez eşlikçileriydi. Genel olarak , bu gözlemler , bilgi işlemenin ardışık aşamalarının belirgin ve karakteristik hafıza bozulmalarına sahip olduğunu göstermektedir .

EEG'nin Fraktal Doğası

Şimdiye kadar , farklı frekanslardaki EEG ve MEG gücünün dağılımının , beyindeki kayıt konumundan veya aktivitenin nispeten küçük mü yoksa çok büyük bir nöronal havuzda mı izlendiğinden bağımsız olarak aynı kurala uyduğunu zımnen varsaydık . Gerçekten de , bu varsayım , en azından belirli bir minimum uzamsal ölçeğe kadar durum böyle görünmektedir . Bir mikroelettrot ile kaydedildiğinde korteksin derinliklerindeki belki birkaç yüz nöronun zar voltaj dalgalanmalarını veya kafa derisi elektrotlarıyla kaydedilen milyonlarca nöronu temsil eden elektrik alanlarının uzun dönemlerinin güç spektrumları temelde aynıdır . Ayrıca , insan EEG'sinin ve farelerin, sıçanların, kobayların, tavşanların, kedilerin, köpeklerin ve maymunların elektrokortikogramının spektral içeriği ve frekans bantları dikkate değer derecede benzerdir . Başka bir deyişle , makroskobik nöronal sinyalin uzun vadeli zamansal yapısı , onu meydana getiren nöronların kolektif davranışını yansıtarak, hemen hemen tüm kortikal yapılarda ve çeşitli memeli türlerinin beyinlerinde makroskobik olarak genel hatlarıyla benzerdir . Bu dikkate değer bir gözlemdir. Esasında , iddia , korteksin küçük bir bölümünden kaydedilen kolektif bir modelin , bütününden kaydedilen modele benzemesidir . Bu "ölçek değişmezliği" veya "kendi kendine benzerlik" , fraktalların belirleyici özelliğidir . Nehir yatakları , kar taneleri , eğrelti otu yaprakları , ağaç dalları ve arterler gibi fraktal yapılar -ve pembe gürültü , bulut oluşumu , depremler , kar ve kum çığları , kalp ritimleri ve borsa fiyat dalgalanmaları gibi fraktal dinamik süreçler - fraktal tasarımın herhangi bir parçasının tüm tasarımın bir minyatürünü içermesi bakımından kendi kendine benzerdir . Nöronal sinyallerin kolektif davranışını , çoklu zaman ve geometri ölçeklerinde kendi kendine benzer dalgalanmalara sahip fraktallar olarak görmek , beyin fizyolojisini anlamak için potansiyel olarak derin teorik ve pratik çıkarımlara sahiptir . Makroskobik EEG ve MEG paternlerinin , bütünü oluşturan alt birimleri yöneten dinamik süreçlerin ayrıntılarından bağımsız olarak, nöronal ağların büyük ölçekli işlevini birleşik bir bütün olarak tanımladığı anlamına gelir .

Fiziksel sistemlerin, çok sayıda etkileşen alt birimden oluşan evrensel yasalara uyduğu kavramı, istatistiksel fizikte nispeten yeni bir atılımdır . Sinirbilim, nöronal sistemler düzeyinde mezoskal yasaları türetebilecek benzer sistematik bir yaklaşıma ciddi şekilde ihtiyaç duymaktadır. Kortekste mekansal ve zamansal dinamiklerin ölçek serbestisi yararlı bir araştırma yönü olarak ortaya çıkmıştır. Bu, matematiğin küçük bir kısmını kullanan bazı evrensel yasaların nöronal algoritmaları gün ışığına çıkarmaya yardımcı olabileceği anlamına mı geliyor?

Bu düşünceyle bir anlığına duraklayalım, matematik görüldüğü kadar basit değil. Baştan çıkarıcı derecede basit olan $1/f^\alpha$ işlevi aslında çok karmaşıktır. Her yeni hesaplama, sistemin tüm geçmiş tarihini dikkate alır. Bir nöronun tepkisi, nöronun o anki deşarj geçmişine ve içine yerleştirildiği ağına bağımlılığının uzun vadeli geçmişine bağlıdır. Ateşleyen ve ateşlemeyen ikili durumlara sahip 100 bağımsız nöron varsayarsak, 10^{30} 'dan fazla farklı ateşleme kombinasyonu mümkündür. Ancak nöronlar birbirine bağlı olduğu için beyinde bu kombinasyonların sadece çok küçük bir kısmı gerçekleşebilir; dolayısıyla bunlar bağımsız bileşenler değildir. Sonuç olarak, zayıf ve geçici bir yerel müdahale bile ağına büyük bir bölümünü işgal edebilir ve uzun süreli bir etkiye sahip olabilirken, sayısız diğer girdi göz ardı

edilebilir. Beynin nöronal ağıları zamana bağlı durum değişiklikleri nedeniyle sürekli değişim halinde olsa da, nöronların ateşleme kalıpları ağıın geçmişi tarafından kısıtlanır. Karmaşık ağların hafızası vardır.

Gürültü ve Ritimlerin Ölçeksiz Dinamikleri: Karmaşıklıktan Tahmine

Yeni spektral analiz yöntemleri ve fraktalların ve güç yasalarının matematiği, yalnızca beyin sinyallerinin büyük ölçekli davranışını ortaya çıkarmaya yardımcı olmakla kalmamış, aynı zamanda beyin osilasyonları ve gürültü arasındaki ilişki hakkında bazı şiddetli tartışmalara da yol açmıştır. Tartışmanın merkezinde, beyin dinamiklerinin en iyi şekilde çeşitli osilatörlerle mi yoksa "basitçe" pembe gürültüyle mi karakterize edildiği sorusu yer almaktadır.

İnsan kafa derisi kaydındaki belirgin alfa ritimlerine rağmen, çeşitli davranışlar üzerinden kaydedilen uzun EEG segmentlerinin güç spektrumları net tepe noktaları olmayan spektrumlara yol açar. Ritimler çeşitli frekanslarda ve çeşitli zamanlarda gelir ve gider, ve bunların etkisi uzun vadede ortalaması alınabilir. Kalıcılık hissi sadece bir yanılsamadır ve beyin ritimleri de istisna değildir. Tüm bunlar kaydedilen beyin ritimlerinin yoğun çalışan beyin tarafından üretilen nöronal gürültünün basitçe aşırı durumları olduğu anlamına mı gelir? Eğer farklı beyin bölgeleri arasındaki EEG senkronizasyonunun karakteristik bir zaman ölçeği yoksa, bu bölgelerin etkili bağlantısalılığının hızla değişen davranışsal ihtiyaçlara göre nasıl değiştirilebileceğini anlamak zordur.

Küresel senkronizasyon dinamiklerinin ölçeksiz doğası, bazı spesifik tahminleri ima eder. $1/f$ yasasının böyle açık bir sonucu, çoğu zaman, beyin dinamiklerinin "kendi kendini organize eden kritiklik" durumunda olduğudur. Matematiksel olarak tanımlanmış bu karmaşık durum, öngörülebilir periyodik davranış ile öngörülemez kaos arasındaki sınırdadır. Beyin dinamikleri bağlamında, kendi kendini organize eden kritiklik kavramının çıkarımı, serebral korteksin sürekli durum geçişleri, yani girdilere hızlı ve esnek bir şekilde tepki vermeyi destekleyen dinamikler sergilemesidir. Bu yarı kararlılık, en küçük ve en zayıf müdahalelere yanıt olarak dinamiklerini yeniden düzenleyebildiği için serebral korteks için açık bir avantajdır. Ancak, gürültü sadece sonlu bir zamansal pencerede tanımlanabilir ve beyin aktivitesinin $1/f$ dinamikleri uzun zamansal bütünleştirme pencerelerinden çıkarılır. Ancak her an ağıın durumu farklıdır; böylece, kortikal ağların müdahaleye tepki verme yeteneği de an be an değişir.

Kendi kendini organize eden kritiklik teorisinin doğrudan bir tahmini, nadir ancak son derece büyük olayların kaçınılmaz olduğudur, çünkü bir noktada $1/f$ dinamikleri ya dışarıdan gelen müdahalelere ya da iç süreçlerine karşı aşırı duyarlı hale gelir ve çok büyük senkronize olaylarla yanıt verir. İnsan haklı olarak bu son iddiaya güvenemeyebilir. Normal bir beyin ömrü boyunca, nöronal ağların bu tür çığlar üretme yeteneği epileptik hastaların süper-senkron aktivitesi ile gösterilse bile, bu tür alışılmadık büyük olaylar asla meydana gelmez. Uyarılma ve inhibisyonun tensegrity dinamikleri bu tür beklenmedik olaylara karşı koruma sağlar. EEG'nin birçok etkileşimli serbestlik derecesi ile nöronların "ortalama" davranışını yansıttığını hatırlamalıyız. Beynin karmaşık sisteminde, nöronlar, mini- ve makromodüller, alanlar ve

sistemler gibi birçok seviyede birçok serbestlik derecesi etkileşime girer . Etkileşimli bileşenlerin herhangi bir seviyedeki görünüşte önemsiz değişiklikleri, kendi kendini organize eden kritiklik teorisinin gerçek dünyadaki testlerinin de gösterdiği gibi , olayların gidişatını çarpıcı biçimde etkileyebilir. Örneğin , kum yığınları , pirinç yığınları ve diğer sistemlerle yapılan deneyler, sınır koşullarının ve alan sabitlerinin bazı küçük değişikliklerinin kritik dinamiklerini sıklıkla osilatuar davranışa geçirebileceğini göstermektedir. Örneğin, belirli pirinç türlerinden oluşan pirinç yığınları, çığ boyutlarının geniş bir dağılımını göstererek teoriyi destekler. Kum yığınları ise, muhtemelen yerçekimi kum taneleri arasındaki sürtünmeyi aşabildiği için, çoğunlukla zamansal periyodik bir duruma evrilir .

Postüle edilen ölçü değişmezliğinin ve EEG'nin uzamsal fraktal özelliğinin bir başka öngörüsü , kısa zamanlı bilginin, uzun erimli zamansal korelasyonları hesaplamak için kullanılabileceğidir ; benzer şekilde, küçük uzay ölçeğindeki bilgi hakkında bilgi küresel durumu tahmin edebilir . Her iki tahmin de, sonraki Döngülerde çok sayıda deneyin de gösterdiği gibi , mükemmel bir şekilde işe yaramaz . Ritm ile 1/f gürültüsü tartışması , kuvvet yasaları gibi genel kavramların, tüm kritik ayrıntılarını açıklayabilmeksizin bir fenomenin bazı yönlerini yakalayabileceği gibi biraz banal ama yine de önemli gerçeği bize hatırlatmalıdır. EEG'nin 1/f özelliği ancak olaylar yeterince uzun bir zaman diliminde ve yeterince büyük bir uzamsal ölçekte entegre edildiğinde belirgindir.

Neden bazıları ikna edici 1/f davranışını görürken diğerleri EEG ve MEG izlerinde çoğunlukla ritimleri görüyor? Güç spektrumu, farklı nörofizyolojik mekanizmalar tarafından üretilen tekil ritimlere ayrıştırılabilir mi, yoksa osilasyonlar olmadan pembe gürültü üretebilen mekanizmalar mı aramalıyız? Neyse ki, belirli bir davranış sırasında elde edilen ölçülen beyin sinyalinin gürültüyü kaldırarak ritim ile 1/f istatistiği tartışmasını ele almak mümkündür. Bu işlem genellikle korele "pembe" gürültünün kaldırılarak güç spektrumunun "beyazlatılması" veya ön-renklendirmesi olarak adlandırılır. Şekil 5.1'de gösterilen illüstrasyon halihazırda beyazlatılmış bir spektrumdur; bu yüzden delta, teta, gama ve hızlı frekanslarda açıkça ayrılabilir tepe noktaları görebiliriz. Birbirine bağımlı da olsalar kesikli osilasyonlar olmasaydı, iz düz olurdu. Şimdi, beyin osilatörlerinin logaritmik olarak gösteriminin , 1/f ilişkisinin sürekli olduğu frekans aralığında, her biri zaman içinde dalgalanan geniş bir frekans aralığına sahip beş belirgin osilatuar bandın mevcut olduğunu gösterdiğini hatırlayalım. Osilatörlerin frekansı, genliği ve tekrarlama değişkenliği, ekstra gürültü üretmeye gerek kalmadan uzun kayıtlardan oluşturulan güç spektrumunun geniş frekans aralığının düzgünlüğünü açıklayabilir. Açıkça söylemek gerekirse, beyin doğrudan karmaşık gürültü üretmez. Bunun yerine, uzaysal-zamansal entegrasyonu 1/f istatistiklerine yol açan büyük bir osilasyon ailesi üretir. Bu aslında karmaşık gürültü üretmenin en basit yoludur. Bunun yararı, karmaşıklıktan tahmin edici osilatuar kipine geçişin hızlı olabilmesidir; böyle bir geçiş, belirsiz bir arka plandan verimli bir şekilde bir tepki seçmek için önemli bir gerekliliktir .

Pembe gürültü ve ritimler arasındaki tartışmada, güç spektrumunu nasıl ürettiğimizi ve bununla neye cevap vermeye çalıştığımızı da hatırlamalıyız. Fourier analizinin frekans alanında

çalıştığını ve zamansal farklılıkları tamamen görmezden geldiğini hatırlayın. Bach'ın İlk Brandenburg Konçertosunun güç spektrumu , ileriye doğru, geriye doğru çalınsa da veya kısa parçalara bölünüp karıştırılsa da -öyle ki en iyi Bach bilgileri bile şaheseri tanıyamasın- aynıdır . Uzun süreli güç spektrumlarında kalıplar arasındaki hızlı ancak kritik geçişler anlaşılamaz. Bu elbette beyin sinyalleri için de geçerlidir . Açık ve gizli davranışların dizilerini yansıtan tüm önemli ardışık etkiler , EEG ve MEG'nin toplanan güç spektrumu tarafından göz ardı edilir . Bu tür ciddi eksiklikleri telafi etmek için, kısa süreli Fourier dönüşümü veya vavelet analizi gibi geliştirilmiş yöntemler tanıtılmıştır. Bu iyileştirilmiş yöntemlerle, sıralı kısa evreler analiz edilebilir ve frekans yapısı zamanın bir fonksiyonu olarak görüntülenebilir . Bu prosedür, İlk Brandenburg Konçertosundaki notanın güç spektrumunu her birkaç yüz milisaniyede bir hesaplamaya eşdeğerdir. Açıkçası, prosedürde hala pek çok keyfilik vardır, ancak tüm konseri zaman içinde birbirine entegre etmeye göre önemli bir gelişmedir . Böylesi rafine bir zaman serisi analizinin en önemli avantajı, artık EEG veya MEG'in spektral karakterizasyonunun davranışsal değişimlerle daha sadık korelasyon gösteren zaman pencerelerinde yapılabilmesidir . Bu tür rafine beyin-davranış analizlerini kullanarak, aynı davranışlara karşılık gelen spektrumlar birleştirilebilir ve frekans-güç dağılımları farklı davranışlar boyunca karşılaştırılabilir . Analiz bu şekilde yapıldığında, ritimlerin varlığı ve açık ve bilişsel davranışlarla olan ilişkisi genellikle aşikar hale gelir. Bunun basit nedeni, geçici davranış değişikliklerinin ve tepkilerin genellikle karakteristik ancak geçici osilasyonlarla ilişkili olmasıdır.

Benzer bir karşılaştırma , mesafe işlevi olarak EEG etkinliğinin uyumluluğu için de geçerlidir. Uzun süreli gözlemler , nöronal etkinliğin uyumluluğunun yüksek frekansta mesafe işlevi olarak hızla azaldığını, ancak düşük frekanslar için daha az azaldığını tutarlı bir şekilde göstermektedir. Öte yandan , gama frekans bandındaki kısa ömürlü ancak yüksek düzeyde uyumlu osilasyonlar sıklıkla, girdilerin farklı ancak ilgili yönlerini işleyen uzak bölgeler arasında bildirilmektedir .

Bu gözlemler önemlidir, çünkü eğer bir davranış eyleminin gerçekleşmesi tutarlı bir şekilde bazı yapılardaki uyarılmış bir ritimle ilişkilendirilirse , bu muhtemelen fizyolojik bir önem taşır. Kritik durumda , nöronal etkileşimlerin uzay-zamansal korelasyonları , beyni bozulmalara karşı son derece duyarlı hale getirir, bu da etkili bağılantsallığın anında yeniden düzenlenmesine izin verir . Duyusal uyarılar veya motor çıktılar gibi bozulmalar kritik durumu azaltabilir ve osilasyonlarla geçici kararlılık sağlayabilir . Bir yüzü tanıırken veya yedi haneli bir telefon numarasını çevirirken olduğu gibi, bilgiyi bir süreliğine tutmak için beyin dinamiklerindeki bu geçici kararlılıklar yararlıdır. Beynin durumunu karmaşık pembe-gürültü dinamiklerinden karakteristik bir zamansal ölçeğe sahip bir duruma kaydırmak , bu nedenle çeşitli düzeylerdeki nöronal organizasyona geçici bir otonomi sağlayan önemli bir mekanizmadır . Yarı kararlı pembe gürültü durumundan yüksek düzeyde öngörülebilir bir osilatuar duruma hızla geçme yeteneğinin , kortikal beyin dinamiklerinin en önemli özelliği olduğunu öneriyorum . Yüksek karmaşıklıkla yarı kararlılık rejiminde, beyin zayıf ve tahmin edilemez çevresel bozulmalara yanıt verme yeteneğine sahip kritik bir durumdadır.

Dinamiklerini salınımlı bir rejime kaydırarak , anında doğrusal değişkenlere sahip bir durum yaratır; bu, "beklenti" , "ümit" ve "tahmin" terimleriyle açıklanan psikolojik yapıların temel fizyolojik gerekliliğidir .

Çoğu açık ve örtülü davranış geçici olduğundan, beyin osilasyon karşılıklarının da kısa ömürlü olması beklenir. Böylece , kısa süreli güç spektrumlarının ortalamasını almanın beyin-davranış ilişkilerini analiz etmek için mükemmel bir yol olduğu anlaşılabacaktır . Nitekim , bilişsel ve deneysel psikolojide , uyarana bağlı beyin potansiyellerinin veya beyin görüntüleme deneylerindeki metabolik değişikliklerin ortalamasını almak standart bir prosedür olmuştur. Denemeler arasındaki tepkilerin değişkenliği , beynin değişmez girdinin gerçek temsilini ortaya çıkarmak için ortalamasının alınması gereken açıklanmayan bir varyans veya "gürültü" olarak genellikle küçümsenir . Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemede , varyansı daha da azaltmak için denekler arasında tepkiler sıklıkla birleştirilir ve ortalaması alınır . Ortalama alma prosedürünün asıl sorunu elbette beynin durumunun sürekli değişiyor olmasıdır. Durum değişikliklerini andan ana davranışlardan tahmin etmek zordur . Durum değişkenliği büyük ölçüde içeriden koordine edilir. Genellikle atıfta bulunulan bu "ilişkili beyin gürültüsü" , zihinsel operasyonların potansiyel bir kaynağı olduğu için kritik derecede önemli olabilir. Aslında kaydedilen sinyal , gözlemcinin beyninin durumu hakkında girdiden daha fazla bilgi içerebilir, çünkü süreç bir yansımadan ziyade bir "yorumlama" veya "inşa" sürecidir. Beynin şu anki durumunu tahmin etmek için beynin yakın geçmişine erişmek gerekir.

Yakın tarihin somutlaşmış hali , ölçeksiz sistemlerin $1/f$ belleğiyle temsil edilen zamansal korelasyondur . $1/f$ "hafıza" terimi istatistiksel bir ifadedir ve zorunlu olarak insanın hatırlaması veya anımsaması ile doğrudan bir bağlantı anlamına gelmez. Yine de , beyin ağları hem davranış hem de elektriksel kalıpları ürettiği için, bir bağlantı olduğundan şüphelenmek mantıksız değildir. Deneklerin örnek aralıklarla 1 dakikalık metronom eğitiminden sonra, belirli bir zaman aralığını hafızadan 1.000 kez üretmeye devam ettiği basit bir senkopasyon veya devam etme deneyini düşünün . Teksas Üniversitesi-Austin'den David Gilden, hata dizilerinin en iyi $1/f$ güç yasasıyla karakterize edilebileceğini buldu . Bu istatistiksel ilişkinin davranışa çevrilmesi , belirli bir vuruş hatasının gelecekteki 100. vuruşun ve aradaki tüm vuruşların kesinliğini etkileyebileceğidir. Çeşitli beyin osilatörlerinin uzun vadeli davranışlarını inceleyerek dikkat çekici şekilde benzer bir zaman yapısı ortaya çıkarılabilir . Örneğin, alfa ve gama bölümleri gelir ve gider , ancak oluşumları rastgele olmaktan uzaktır. Aslında, en azından birkaç yüz saniye boyunca önemli zamansal korelasyonlara sahiptirler ve hem maymunlarda hem de insanlarda davranışsal olarak gözlemlenen etkilerle çarpıcı bir benzerlik taşıyan $1/f$ güç spektrumunu sergilerler. $1/f$ istatistiksel imzası, beyin dinamikleri ve davranış arasındaki potansiyel bir bağlantıdır. İronik olarak, mevcut kısa vadeli verilerin ortalamasını alma uygulamasıyla bir kenara attığımız şey de tam olarak budur. Bu uygulama, yanıt değişkenliği gibi önemli bir sorunu ele almamızı engeller .

Gürültü ve Spontane Beyin Aktivitesi

Bugüne kadar yapılmış en büyük neokorteks bilgisayar ağı modeli Eugene Izhikevich ve Gerald Edelman tarafından geliştirilmiştir. Üç boyutlu modelleri, bilinen bazı kortikal ateşleme kalıplarını sergileyen 100.000 nörondan oluşuyordu. Her bir uyarıcı nöron, 75'i yerel ve 25'i uzak olmak üzere rastgele hedeflere bağlandı. Nöronların yüzde yirmisi GABAerjikti ve memeli korteksindeki oranları taklit edecek şekilde yerel olarak kablolanmıştı. 7 milyondan fazla uyarıcı bağlantı içeren böylesine yoğun bir anatomik kablolanmaya rağmen, modeldeki nöronlar her birine **dışarıdan bir gürültü verilmedikçe tamamen sessiz kaldılar**. Düşük seviyelerdeki girdi gürültüsüyle, sistem uzamsal olarak tekdüze aktiviteye sahip osilatuar kalıpları sürdürdü. Yüksek seviyelerdeki girdi gürültüsü, organize ve sürekli kalıplara yol açan asenkron Poisson ateşleme aktivitesi kalıplarına neden oldu. Diğer bilgisayar ağları da bundan daha iyi durumda değil. Beynin aksine, beyin veya beyin parçalarına ait çoğu güncel model, dışarıdan sağlanan bir gürültü olmadan gerçek spontane kalıplar üretmez. Ya tamamen sessizdirler ya da neredeyse tüm popülasyonu içine alan bir aktivite çığı üretirler. Genellikle buna getirilen açıklama, ağın yeterince büyük ve karmaşık olmadığı, bu nedenle yeterli gürültü üretemediğidir. Ancak süper boyutlu sistemler de dahil olmak üzere bilgisayar ağları, istenen bazı kalıpların gözlemlenebilmesi için gerekli olan iç gürültüyü üretememektedir.

Bir sistemin sürekli spontane kalıplar üretebilmesi için ne kadar büyük olması gerekir? Benim cevabım şudur: Mesele boyut değildir. Sadece birkaç düzine nörondan oluşan çok küçük bir gerçek beyin veya nöronal ağlar bile, insan yapımı bilgisayar kontrollü robotları kısıktırarak karmaşık sorunları çözebilir. İster küçük ister büyük olsun, tüm gerçek beyinler spontane aktiviteye sahiptir çünkü **yeterince karmaşıktırlar**. Ancak karmaşıklık, sadece bileşen sayısının artmasıyla ortaya çıkmaz. Yalnızca glutamaterjik ve GABAerjik nöronlardan oluşan nöronal sistemler, aralarına sessizliklerin girdiği devasa epileptiform popülasyon deşarjları üretmekten başka pek bir şey yapmaz. Gerçekten de, memeli korteksinin izole edilmiş bir parçasının yaptığı tam olarak budur. Gözün ön kamerasına veya kortekste kanla beslenen bir boşluğa nakledilen fetal kortikal doku, kum yığınlarının davranışından pek de farklı olmayan, çeşitli boyutlarda senkronize deşarjlar ve ardından çeşitli uzunluklarda duraklamalar üretir. İki boyutlu doku kültürü olarak büyütülen izole kortikal dilimler ve kortikal nöronlar da benzer patlama/duraklama kalıpları üretir. Subkortikal girdilerinden izole edildiğinde, sıçan hipokampusundaki yaklaşık iki milyon nöron öylece oturur ve devasa bir kolektif çığlının parçası olmayı bekler. Bu kesintili kalıplar, sağlam memeli korteksinin 1/f dinamiklerinden çok uzaktır.

Bir ağa dışarıdan gürültü uygulamak pratiktir, ancak bazı pratik olmayan sonuçları vardır. Izhikevich'in o büyük modelinde, sistemi uyarılma çığlarından düzensiz kalıplara kaydırmak için gürültü yoğunluğunun beş kat artırılması gerekiyordu. Bu yüksek gürültü seviyesinde, senkronizasyon sadece güçlü dış girdilere yanıt olarak gerçekleşti ve nöronların ortalama ateşleme hızı iki katına çıktı. En önemlisi, tüm aksiyon potansiyellerinin yüzde 10'u, içeriden üretilen sinaptik aktiviteden ziyade **dışarıdan uygulanan gürültüye** yanıt olarak ortaya çıktı. Bu durum, ateşlemelerin böylesine büyük bir yüzdesinin gürültü üretimine ayrılması nedeniyle verimsiz bir sistem gibi görünmektedir. Modellerde bu o kadar da büyük bir sorun olmayabilir. Ancak enerji hesaplamaları, beyin bu kadar çok ateşlemeyi boşa harcamayı göze

alamayacağını göstermektedir. Neokortikal nöronların ateşleme hızını iki katına çıkarmak, enerji kaynaklarını dakikalar içinde tüketirdi. Dahası, gürültü tarafından üretilen ateşlemeler aktiviteyi yayacak ve sinyale bağlı hesaplamalara müdahale edecektir. Peki, o zaman gürültü sadece bir israf mıdır, yoksa iyi bir tarafı da var mıdır? Bunun cevabını 6. Döngü'de bulacaksınız.

Kısacası . . .

Kaba bir şekilde ortalama alan olarak özetlenen nöronların kolektif davranışı, bir ritimler harmanıdır. Memeli korteksindeki nöronal ağlar, <0.05 hertz'den >500 hertz'e kadar olan frekansları kapsayan birkaç farklı osilatuar bant üretir. Bu nöronal osilatörler, çok daha yavaş çalışan metabolik osilatörlerle bağlantılıdır. Deneysel olarak gözlemlenen osilatör kategorilerinin ortalama frekansları, komşu frekanslar arasında sabit bir oran ile doğal bir logaritmik ölçekte doğrusal bir ilerleme oluşturur ve bu da frekans bantlarının ayrılmasına yol açar. Komşu kortikal osilatörlerin ortalama frekanslarının oranları birbirlerinin tam sayıları olmadığından, bitişik bantlar birbiriyle doğrusal olarak faza kilitlenemez. Bunun yerine, farklı bantlardaki osilatörler değişen fazlarla eşleşir ve kararsız ile geçici kararlı faz senkronisi arasında sürekli bir dalgalanma durumu doğurur. Bu yarı-kararlılık, birbirine sürekli olarak bağlanan ve birbirinden ayrılan çoklu osilatörlerin varlığından kaynaklanır. Ortaya çıkan bu girişim dinamikleri, serebral korteksin küresel zamansal organizasyonunun temel bir özelliğidir.

EEG'nin veya yerel alan potansiyelinin güç yoğunluğu, memeli korteksinde frekans ile ters orantılıdır. Bu **$1/f^\alpha$ güç ilişkisi**, yavaş frekanslarda meydana gelen bozulmaların daha yüksek frekanslarda bir enerji yayılımı şelalesine neden olabileceğini ve bunun sonucunda geniş çaplı yavaş osilasyonların daha hızlı yerel olayları modüle ettiğini ima eder. $1/f^\alpha$ istatistikleriyle temsil edilen **ölçekten bağımsızlık**, dinamik karmaşıklığın bir işaretidir ve onun zamansal korelasyonları, beyin algısal ve bilişsel yeteneklerini sınırlar. $1/f^\alpha$ nöronal "gürültü", çeşitli zamansal ve uzamsal ölçeklerdeki osilatuar etkileşimlerin bir sonucudur. Nöronal osilatörlerin bu özellikleri, nöronal ağların fiziksel mimarisinin ve akson iletimi ile sinaptik gecikmelerden kaynaklanan nöronal iletişimin sınırlı hızının bir sonucudur.

Beyin evrimi, memeli korteksinde karmaşık bir kablolama kalıbı seçmiştir. Bunun sonucunda ortaya çıkan $1/f^\alpha$ zamansal istatistikleri, en karmaşık dinamiklerin ayırt edici özelliğidir ve doğası gereği değişken, kendi kendini organize eden bir durumu ima eder. Beyin durumları oldukça değişken olmasına rağmen, nöronal çığlar osilatuar dinamikler tarafından önlenir. Çoğu osilasyon geçicidir ancak bilgiyi doğrusal zaman ölçeklerinde tutmak ve karşılaştırmak için stabilite sağlayacak kadar uzun sürer. **Ölçeksiz dinamikler karmaşıklık üretirken, osilasyonlar zamansal tahminlere izin verir.**

Beyindeki düzen, düzensizlikten doğmaz. Bunun yerine, geçici düzen, düzen ve düzensizliğin tam ortasından, karmaşıklığın bölgesinden ortaya çıkar. Serebral kortekste dinamikler, en karmaşık yarı-kararlı durum ile son derece öngörülebilir osilatuar durum arasında sürekli olarak gidip gelir: beyin dinamik durum geçişleri karmaşıklık-düzen tiplerindendir. Gerektiğinde, nöronal ağlar, osilatuar düzenin deterministik doğası sayesinde, hızla oldukça karmaşık bir durumdan çıkıp öngörücü, tutarlı birimler olarak hareket edebilirler.

6. Döngü

Osilasyon Yoluyla Senkronizasyon

Geçmiş bitmişse ve gelecek henüz gelmemişse, var olan tek şey şimdidir; peki şimdi ne kadar sürer? -Aziz Augustinus

Gerçek dünyada neyin osilatör olup neyin olmadığını belirlemek her zaman kolay değildir. Tartışmaya başlamak için, gerçek bir osilatör için basit bir kural şudur: Eğer parçalara ayrılırsa, artık salınım yapmaz. Örneğin bir saat; zamanı takip etmek için tüm parçalarının işbirliği yapması gereken, işlevsel bir bütünlüğe sahip gerçek bir osilatör sistemidir. Her parça, diğer parçalara yardımcı olmak üzere belirli bir işlev için tasarlanmıştır. Saat işleyişinin sürdürülmesine birkaç parça ve işlev katkıda bulunsa da, bunlardan sadece ikisi gerçekten kritiktir: Zamanı tıkırdatma mekanizması ve bu tıkırtıyı sürdürecektir enerji. Daha genel bir anlamda, ritimler pozitif ve negatif kuvvetler birbirini dengelediğinde ortaya çıkar. Pozitif kuvvet sistemi bir durumdan uzaklaştırırken, negatif kuvvet onu geri iter. Ne yazık ki, benim lise fiziği basit kuralım iş beyin osilatörlerine geldiğinde genellikle işe yaramaz.

Gerçekten de, nöronal osilasyonun sürdürülmesi için gerekli minimum koşulların belirlenmesi çeşitli nedenlerden ötürü göz korkutucu bir görev olabilir. Birincisi, salınım yapan sistemler çeşitli şekillerde inşa edilebilir. Tamamen aynı yapı taşlarından birleştirilen sistemler, kesin iç ve sistemler arası bağlantılarına bağlı olarak farklı dinamikler ve işlevler üretebilir. Bazı mimari tasarımlar senkronizasyonu teşvik ederken diğerleri buna direnir. İkincisi, "parçalarına ayır, tekrar birleştir" tarifi karmaşık nöronal sistemlerde pek işe yaramaz. Üçüncüsü, çoğu beyin osilatörünün davranışı fizikteki bilinen tiplerle kolayca özdeşleştirilemez. Ama bir yerden başlamak zorundayız. Belki de başlamanın en iyi yolu, fiziksel dünyadaki bazı iyi bilinen osilatörleri incelemek ve davranışlarını nöronlarla ve nöronal gruplarla karşılaştırmaktır. Fiziğin bazı prototip osilatörlerini gözden geçirdikten sonra, salınım yapan tekil nöronlara ve ağlara döneceğim. Ayrıca nöronal senkronizasyonun önemini ve işlevsel hücre topluluklarının oluşumundaki rolünü tartışacağım ve osilasyon yoluyla senkronizasyonun; deşarj olan nöronları zaman içinde bir araya getirerek hedefleri üzerinde maksimum etki yaratmalarını sağlamanın en basit ve en ekonomik mekanizması olduğu sonucuna varacağım.

Osilatör Nedir?

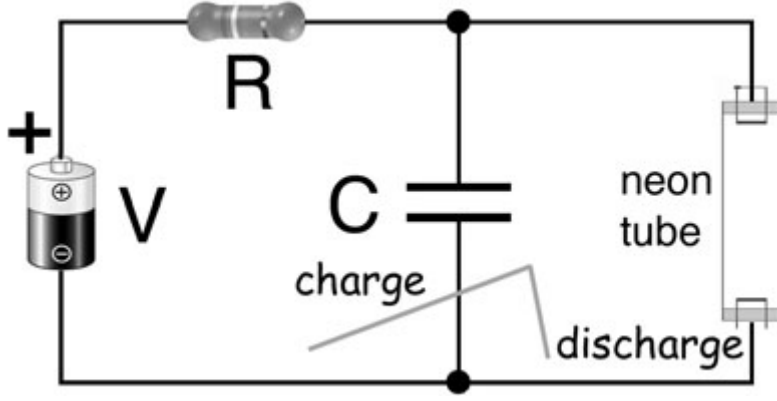
Biyolojik osilatörler, limit döngüsü veya zayıf kaotik osilatörlerin geniş sınıfına aittir. Limit döngüsünün soyut matematiksel kurgusunu resmetmek için, dairesel bir pistteki bir yarış arabasını düşünün. Arabanın hızı nispeten sabitse, önünüzden periyodik olarak geçecektir. Zaman periyodunun tersi değer, arabanın dairesel hareketinin frekansıdır. Arabanın tam yolu her turda biraz değişecek, pistin farklı bölümlerinde diğer arabaları sollayacaktır, ancak bu yol değişkenliği pistin fiziksel bariyerleriyle sınırlıdır. Araba pistin herhangi bir yerini işgal edebilir ancak bariyerlerden kaçınmalıdır. Böylece pist yüzeyi, arabanın yörüngesinin **çekicisi** olarak tasavvur edilebilir. Genellemek gerekirse, limit döngüsü, sistem "yeterli" süre çalıştığı sürece, müdahalelerden sonra osilasyon yörüngelerinin çekildiği bir çekicidir. Limit döngüsü

osilatörlerine adını veren özellik budur. Osilasyonun en tanıdık biçimi, sarkacın harmonik hareketidir. Yerel elektrik şirketiniz tarafından evinize sağlanan elektrik akımı da, genliği 60 hertz'de periyodik sinüsoidal osilasyon yapan bir harmonik osilatördür. Sarkaçlı saat gibi harmonik osilatörler makul vuruş tutucular ve iyi tahmin edicilerdir.

Elbette yarış arabaları sabit bir hız tutturmazlar. Aslında yarışı sadece sınırlı bir görüşe izin veren bir noktadan izlersek, favori arabamızın periyodik ve düzenli dönüşünün sabit bir hızla mı yoksa değişken bir hızla mı yapıldığını söyleyemeyiz. Teorik olarak, araba döngü süresinin neredeyse tamamı boyunca rölantide çalışabilir ve daireyi çok yüksek bir hızda tamamlayabilir. Ya da dairenin başında yavaşça koşup kalan kısım için hızlanabilir. Bir döngü içinde hız sabit değilse, osilatöre **harmonik olmayan** denir. Harmonik olmayan osilatörlerin çıktısı hemen hemen her şekilde olabilir. Çıktı genellikle ani bir değişikliğin ardından yavaş bir enerji birikimi veya gevşeme ile karakterize edildiğinden, harmonik olmayan osilatörler sıklıkla **gevşeme osilatörleri** olarak anılır. Biyologlar onlara nabızlı osilatörler demeyi severler. Gevşeme osilatörünün evden bir örneği damlayan musluktur. Musluk tamamen kapatılmazsa bir metronom gibi davranarak düzenli aralıklarla su küreleri ve sinir bozucu sesler üretir. Osilasyonu sürdüren enerji kaynağı su basıncı iken, yerçekimi ile yerel viskozite arasındaki denge damla boyutunu belirler. Basınç azaltılırsa, damlalar arasındaki aralık artar; böylece osilatör yavaşlar, ancak damla boyutu aynı kalır. Gevşeme osilatörünün frekansı, atımlar arasındaki aralıklardan hesaplanır.

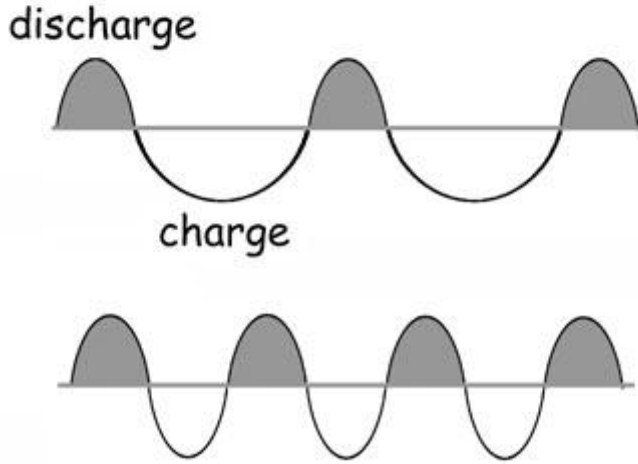
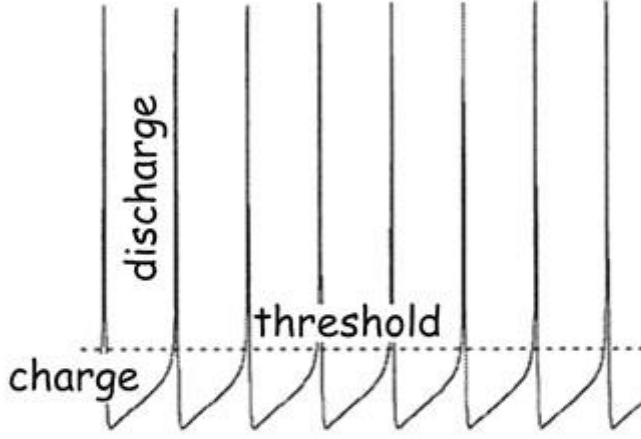
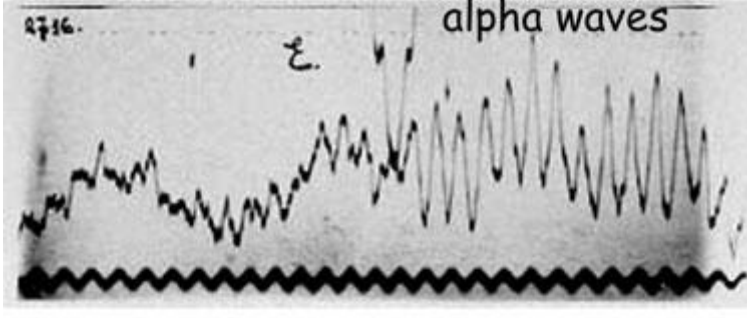
Mutfak örneği çok sıradan geliyorsa, elektronik bileşenlerden benzer bir mekanizma inşa edilebilir. Böyle bir osilatör ilk olarak 1920'de Balthasar van der Pol tarafından kalbin sürekli kasılmalarını modellemek için tasarlanmıştır. Bu basit elektronik osilatörün Şekil 6.1) bileşenleri, osilasyonu sürdürmek için yeterli olan ilkeleri ve gereksinimleri göstermektedir. Birincisi, osilatörün bir enerji kaynağı, bu durumda bir pili vardır. Devre kapatıldığında, kapasitördeki yükler birikmeye başlar. Şarj hızı kapasitans ve dirençle bağlıdır. Voltajın büyümesi, su damlasının boyutundaki artışa benzer. Kapasitans boyunca voltaj farkı kritik bir seviyeye ulaştığında, neon tüpteki gaz iletken hale gelir ve tüp kısa bir süre için parlar. Enerji tüketen bu süreç kapasitansı deşarj eder ve neon tüp tekrar iletken olmayan hale gelir. Bu süreç, su küresinin düşmesine benzer. İki kuvvet -kapasitansın şarjı ve neon tüpünün deşarjı- arasındaki etkileşim osilasyonu sürdürebilir. Van der Pol gevşeme jeneratörünün yavaş şarj etme ve hızlı deşarj etme özelliklerinden dolayı buna "bütünleştir ve ateşle" osilatörü de denir. Van der Pol osilatörlerinin modern versiyonları radyolarda, televizyonlarda ve bilgisayarlarda önemli devrelerdir ve genellikle tekil nöronların modellenmesinde kullanılır.

Harmonik ve gevşeme osilatörleri, fizikte en iyi anlaşılan türlerdir. Bir osilatörün bileşenlerini biliyorsak, dinamiklerini tahmin edebiliriz. Bu aşağıdan yukarıya yaklaşım, beyinde genellikle pek yardımcı olmaz çünkü bileşenleri ve ilişkilerini deşifre etmek çoğu zaman çok zordur. Başka bir yaklaşım ise osilatörün davranışını belirlemek ve altta yatan mekanizmayı yukarıdan aşağıya doğru çıkarmaktır. Bu yapılabilir, çünkü bir osilatörün genel davranışı ve müdahaleye verdiği tepki, osilatörün türüne bağlıdır.



Şekil 6.1: Gevşeme osilatörünün ilkeleri. Enerji kaynağı direnç üzerinden kapasitansı yavaşça şarj eder. Kapasitans üzerindeki voltaj farkı kritik bir seviyeye ulaştığında, neon tüpteki gaz iletken hale gelir ve kapasitansı deşarj eder. İki kuvvet -kapasitansın şarjı ve neon tüpünün deşarjı- arasındaki etkileşim sürekli osilasyonu sürdürebilir.)

Harmonik ve gevşeme osilatörlerinin davranışları arasında önemli farklılıklar vardır (Şekil 6.2). Yarış arabası benzetmemizde, osilasyonun frekansı, hız sabit kaldığı sürece pist etrafındaki herhangi bir kısa mesafede arabanın hızı ölçülerek değerlendirilebilir. Başka bir deyişle, harmonik osilatörün kısa vadeli ve uzun vadeli davranışları aynıdır. Osilatöre müdahale etmek zordur, ancak müdahalenin ne zaman uygulandığı önemli değildir. Eğer araba sabit bir hızda ve sabit bir faz açısıyla hareket ediyorsa, dışarıdan bir kuvvet, arabanın pistteki yörüngesinden bağımsız olarak aynı geçici etkiye sahip olacaktır. Araba birkaç kez bükülür ve döner ve tekrar limit döngüsüne geri döner. Benzer şekilde, sarkaçlı bir saate hafifçe müdahale edilirse, normal tıkırtı ritmine dönmeden önce bir süreliğine sönümlü bir dizi titreşim sergiler. Harmonik osilatörlerin, özellikle değişken frekanslı versiyonlarının inşası zordur ve faz ve frekansı sabit tutmak için karmaşık, çok değişkenli bir bağlama mekanizması gerektirir.



Şekil 6.2: Hans Berger'in alfa dalgaları, harmonik osilatör ile ortak özelliklere sahiptir . Tek hücreli ateşlemeli osilatörler, yavaş bir birikim şarj fazı, eşik ve hızlı deşarj fazı ile karakterize edilen gevşeme türündendir. Osilasyon frekansını artırmak, eşit şarj ve deşarj sürelerine, yani temelde bir gevşeme osilatörünün harmonik bir osilatöre dönüştürülmesine yol açabilir .)

Gevşeme osilatörleri yörüngelerinde değişken faz açıları gösterirler. Bu doğrusal olmayan davranış nedeniyle, vuruşlar arasında osilatörün durumunun tahmin edilmesi basit değildir. Su damlalarının uzun vadeli frekansını, limit döngüsünden daha kısa gözlem periyotlarından tahmin etmenin kolay bir yolu yoktur.

Gevşeme osilatörlerinin üç farklı durumu vardır. Birincisi, osilatörün müdahale edilebildiği **uyarılabilir** durumdur . Damlalar arasında musluğa hafifçe vurursanız, dış kuvvet daha küçük boyutlu bir damla üretebilir ve ardından süreç tam hazır olma durumuna sıfırlanır . Müdahale ile bir sonraki tam boyutlu damla arasındaki süre, olağan damlalar arası periyotlarla aynıdır. Böylece, harmonik saatlerin aksine, gevşeme osilatörü her zamanki gibi işine dönmek için hiç zaman kaybetmez. İkinci duruma **aktif** denir ve suyun düşüşüne karşılık gelir. Ancak bir damladan hemen sonra musluğa vurmanın bir faydası yoktur, çünkü su birikimi zaman gerektirir. Birikim evresinin bu erken kısmına genellikle **kırılmaz periyot** denir. Neredeyse tüm tek nöron osilatörleri gevşeme türünden olduğu için, bu özelliklerin nöronal ağlarda bilginin iletilme biçimi üzerinde güçlü bir etkisi olmalıdır.

Birikim ve deşarj fazları, nöronun ateşlemeler arası ve ateşleme durumlarına karşılık gelen alma ve gönderme kipleri olarak adlandırılabilir. Bu nedenlerden dolayı, eşzamanlı olarak salınım yapan bir nöronal gruba girdiler yalnızca katılım veya hazır olma durumu sırasında müdahale edebilir; aktif durum ve refrakter periyot sırasında müdahalelere karşı bağışiktırlar . Böylece gevşeme osilatörleri işi bilgi aktarımı ve hazır olma periyotları arasında bölerler. Bilginin alınması ve iletilmesi zaman içinde birbirinden ayrılır ve zamansal ayrımın büyüklüğü frekans ve salınım mekanizmalarının diğer detayları tarafından belirlenir. Gevşeme osilatörleri, çoğunlukla faz sıfırlama özellikleri nedeniyle, büyük sayılarda birbirlerine bağlanabilirler. Bu kapasite, gevşeme osilatörlerinden oluşan ağlara kalıpları öğrenme ve saklama gibi önemli bir yetenek kazandırır. Özetle, gevşeme osilasyonları nöronal toplulukların işbirliği yapması veya alternatif olarak birbirini görmezden gelmesi için öngörülebilir fırsat pencereleri sağlar. Osilasyonların bu "kapı açma/kapatma" özelliği, nöronal ağların işleyişi için geniş kapsamlı sonuçlara sahiptir.

Çoğu zaman periyodik olgular çeşitli kılıklar altında karşımıza çıkar; harmonik ve gevşeme tipleri arasında veya gerçek ve sahte osilatörler arasında ayırım yapmak her zaman kolay değildir. Bu zorluk özellikle salınan nöronal ağlar için geçerlidir. Sirkadiyen saatimiz gibi iyi zaman tutucular sonsuza dek çalışır. Hızlı göz hareketi uykusu sırasında, hipokampustaki teta osilasyonu bu uyku evresinin neredeyse tamamı boyunca sürdürülür. Bu ritimlere bu nedenle **sürekli veya otonom** osilasyonlar denir; enerji kayıplarına karşı koymak için sabit bir enerji kaynağı kullanırlar ve neredeyse sonsuza kadar salınmaya devam edebilirler.

Osilasyonların üretilebileceği iki uç koşul vardır. En basiti, faz kontrollü bir enerji kaynağı ve normal olarak sönümlenmiş bir sistemdir. Tanıdık bir örnek, salınacağın doğal osilasyon frekansına ayarlanmış kollar ve bacaklarla ileri geri eğilerek salıncakta kendinizi sallama numarasıdır. Osilasyon devam eder çünkü ritmin devam etmesi için periyodik olarak enerji eklersiniz. Ancak, itme bir arkadaşınız tarafından sağlanırsa ve temposu onun keyfine göre değişirse, salıncak **zorlanmış** bir osilatör haline gelir. İkinci koşulda etkileşim, salınacağın özellikleri ile osilasyon periyodundan sorumlu net bir olay veya kaynak olmayan "gürültülü" veya rastgele bir enerji kaynağı arasında gerçekleşir. Bu uç koşullar arasında birçok ara form vardır, ancak ana ilkeler tüm osilatörlerde aynıdır: Rejeneratif veya pozitif geri besleme ile

birleştirilmiş zıt kuvvetler arasındaki bir gerilim. Çoğu durumda, enerjinin zamansal dalgalanması ve osilatuar sistemin sönümlenme derecesi belirgin değildir ve ritim fark edilmeyen bir dış kaynaktan sağlansa bile kendiliğindenlik izlenimi verir.

Şimdiye kadar, osilasyonların nasıl ortaya çıktığı veya kaybolduğu gibi çetrefilli bir konuya girmeden osilatörleri kararlı durumlarında ele aldık. Çoğu beyin osilatörü uzun süreler boyunca devam etmez, aksine gelip geçer; bu nedenle onlara **geçici** denir. Geçici osilatörlerin tanımlanması ve nicel olarak betimlenmesi çok zor olabilir. Sonuçta, osilatör nedir? Olaylar milyonlarca kez düzenli aralıklarla gerçekleşirse hiçbir sorunumuz olmaz. Peki ya sadece 10 kez, 5 kez veya sadece 1 kez tekrararlarsa? Bu kadar az döngü ile tanımlayıcı limit döngüsünü belirlemek zordur. Enerji kaybı telafisi olmayan bir sarkaç, tepkisi zamanla sönüp giden sönümlü veya geçici bir osilatördür. Bir gece uykusunun erken aşamalarında ortaya çıkan ve uygun bir şekilde **uyku içcikleri** olarak adlandırılan artan/azalan osilatuar kalıplar, geçici bir nöronal osilatörün en iyi örnekleridir. İçcik olayları uyku sırasında defalarca tekrarlandığından, miktar belirleme için bir araya toplanabilirler. Yani iş sadece iki veya üç döngülük kısa bir içciğe geldiğinde, uzun vadeli gözlemlerden yola çıkarak genelleme yaparız ve dalga formlarına ve diğer özelliklere dayanarak bir kalıbı içcik olarak kabul eder veya reddederiz.

Bir osilatörün karakterizasyonu sadece yukarıdan aşağıya bir yaklaşımla sınıflandırıldığında değil, aynı zamanda tersine mühendislikle tanımlanmaya çalışıldığında da sorunludur. Bir osilatörün ritmiklik, periyot, genlik, iş döngüsünün süresi, uyumlanabilirlik ve sağlamlık gibi çok sayıda niteliği vardır. Bu özelliklerin her biri, osilasyon sisteminin birkaç bileşeni tarafından belirlenebilir veya etkilenebilir. Bir bileşen ritimden sorumlu olabilir, diğeri döngü süresini ayarlayabilir ve bir diğeri de genliği için kritik olabilir. Tüm bileşenlerin ve etkileşimlerinin tam resmi olmadan, osilatörün gerekli ve yeterli unsurlarını belirlemek ve belirli katkılarını tasvir etmek genellikle zordur. Usta-köle şemasını haklı çıkarmak genellikle zordur, ancak nörofizyoloji literatüründe bu ilişki genellikle verili olarak kabul edilir. Bazen, gerçek ancak geçici bir osilatör ile salınıma eğilimli özelliklere sahip sistemler, yani **rezonatörler** arasında bir çizgi çekmek neredeyse imkansızdır.

Rezonans

Kapağı açık bir piyanonun yanında dururken yere bir şey düşürürseniz, piyano tellerinden bazılarının titreşmeye başladığını görürsünüz. Görünüşte önemsiz olan bu fenomene **rezonans** denir; bu, sistemin doğal frekansında sisteme enerji verilmesi durumudur. Örneğimizde enerji sestir, sistem piyanodur ve rezonans frekansı yanıt veren tellerin doğal frekansına karşılık gelir. İyi bir piyano iyi rezonansa sahiptir çünkü sesi yükseltir. Çoğu zaman rezonans istenmeyen bir durumdur çünkü kaçınmak istediğimiz olayları büyütür. Köprü ve gökdelen mühendisleri sürekli olarak istenmeyen rezonansla mücadele ederler. Güçlü bilgisayarların ortaya çıkmasıyla birlikte bu tür yapılara yönelik olası tüm koşulların ve potansiyel tehlikelerin simüle edilebileceğini ve felaketlerin önlenebileceğini düşünebilirsiniz. Pek öyle değil. Yakın bir tarih olan 2000 yazında, Londra'da St. Paul Katedrali ile Tate Modern Galerisi arasındaki yaya trafiği için tasarlanan Milenyum Köprüsü, görkemli açılış töreninden sadece 3 gün sonra kapatıldı.

Tasarımın daha önceki bilgisayar simülasyonları ve rüzgar tüneli testleri, köprünün yanal rüzgar kuvvetleri için 10.000 yılda bir görülecek durumlara bile dayanabileceğini garanti etmişti. Önceden test edilmeyen veya düşünülmemiş şey, köprüden geçen insanların yapıya yatay titreşimleri nasıl sokabileceğiydi. Yetkililer, geçici bir rezonans teşhisiyle köprüyü derhal kapattılar. Sorunları araştırmak ve çözmek bir yıldan fazla zaman ve 5 milyon sterline mal oldu. Ancak benim asıl vurgulamak istediğim nokta, köprü çökmelerinin ihmalden değil, karmaşık sistemlerdeki osilatuar davranışın iyi anlaşılmasından kaynaklandığıdır. Eğer köprüler yeterince karmaşık değilse, bir nöronu düşünün.

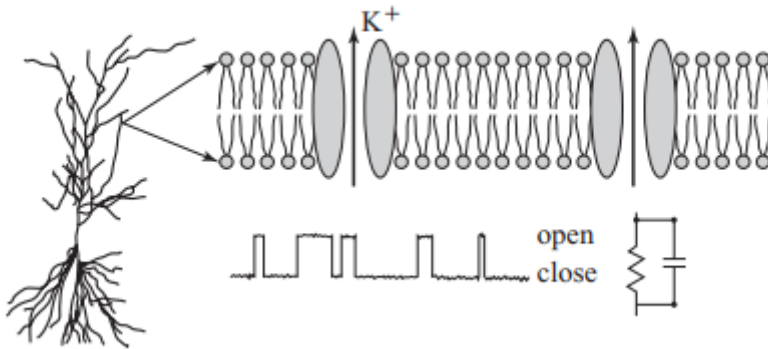
Tekil Nöronlarda Osilasyon ve Rezonans

1980'lerden önce, bir nöronun temel işlevlerinin girdileri hakkında bilgi toplamak , ne kadar bilginin yeterli olduğuna karar vermek ve bu bilgiyi bir aksiyon potansiyeli şeklinde aşağı akış yaşıtlarına göndermek olduğu düşünülüyordu. Nöronların ve ağların, dışarıdan gelen duyuşal bir girdiyle uyarılmadıkça sessiz olduklarına inanılıyordu. İçsel veya spontane aktivite, yalnızca omurgasızların "ilkel" nöronlarında ve solunum, yürüme ve diğer ritmik motor olaylardan sorumlu bazı "özel" merkezi kalıp üreteçlerinde düzenli bir özellik olarak tanımlanıyordu. Bu rahat perspektiften bakıldığında, uygun şekilde bağlanmış yeterince büyük sayıda "bütünleştir ve ateşle" düğümünün kolektif davranışını incelemenin, beynin büyük ölçekli operasyonları hakkında yeterli içgörü sağlayacağı görünüyordu. Turing tarafından ana hatları çizilen programla uyumlu olarak, karmaşıklığın , tek tip eşik dedektörlerinin özel bağlanabilirliğinde saklandığına inanılıyordu. Bağlantıcı modellemenin bu mutlu balayı, 1988'de Rodolfo Llinás tarafından yazılan dönüm noktası niteliğindeki bir derlemede ateş altında kaldı. Onun tek nöron manifestosunun basit ama devrim niteliğindeki mesajı, nöronların sadece pasif bir şekilde bütünleştirmekten çok daha fazlasını yaptığıydı. Mevcut nöron kavramımıza yol açan bu süreç, iki kritik yenilikle mümkün oldu: *in vitro* beyin dilimi ve nöronların biyofiziksel özelliklerinin ayrıntılı ve sistematik olarak incelenmesine olanak tanıyan **yama-kıskacı** kayıt yöntemi .

Aktif nöron kavramı, tekil nöronların yetenekleri hakkındaki düşüncelerimizde temel bir değişiklik getirdi. Nöronun iki durumlu , uslu uslu çalışan bir "bütünleştir ve ateşle" cihazı olduğu şeklindeki eski görüş hızla dönüştü. Bugün nöronu, muazzam hesaplama gücüne sahip dinamik bir makine parçası olarak kabul ediyoruz. Bu kavramsal değişim büyük ölçüde hücre zarındaki düzinelerce kanalın keşfedilmesine atfedilebilir; bu kanallar iyonların hücre içi ve dışı arasında farklı şekillerde hareket etmesine izin verir. Bu zar kanallarının açık veya kapalı durumu, zar voltajı, nörotransmitterler, modülatörler ve diğer faktörlerin kontrolü altındadır. Voltaja kapılı kanallar yalnızca belirli bir voltaj aralığında açıktır. Başka bir deyişle, transmembran voltajı, kanalların açık/kapalı durumlarını "kapılar" . Daha doğrusu, açık olma olasılıkları zar potansiyeline bağlıdır, çünkü kanalın açılıp kapanması olasılıksal olaylardır. Tek bir kanaldan akan iyonik akımın büyüklüğüne iletkenlik denir. Eğer birçok sodyum kanalı aynı anda açıksa, zar boyunca iyonik itici güç büyüktür; bu nedenle depolarize edici akım güçlüdür. İki voltaja kapılı kanalı zaten tartışmıştık. Bunlar, aksiyon potansiyelinin ana kısmından sorumlu

olan Na^+ girişı ve K^+ çıkışı ile ilişkili iletkenliklerdir . *In vitro* dilim preparatı kullanan birçok biyofizikçinin sağladığı yeni bilgi, belirli bir iyon türü için seçici olan ve farklı kinetiklerle çeşitli potansiyel aralıklarında aktive olan birçok farklı voltaja kapılı kanalın olduğudur. Diğer kanalların açık olma olasılıklarını voltajla değil, örneğin nörotransmitterler ve ilaçlar gibi çeşitli ligandlarla artırdığı gösterilmiştir. Yine bir başka iletkenlik ailesinin aktivasyonu, diğer iyonların kritik bir konsantrasyonuna bağlıdır. Örneğin, belirli bir potasyum kanalı sınıfı, ancak zardan yeterli miktarda kalsiyum girdikten sonra aktif hale gelir. En önemlisi, bu kanallar zarda eşit olmayan bir şekilde dağılmıştır. Bazıları sadece somada , diğerleri dendritlerde somadan uzaklığın bir fonksiyonu olarak bir miktar düzenlilikle mevcuttur. Başlıca örnekler arasında geçici K^+ kanalı ve hiperpolarizasyonla aktive olan karışık katyon akımı bulunur (Şekil 6.3).

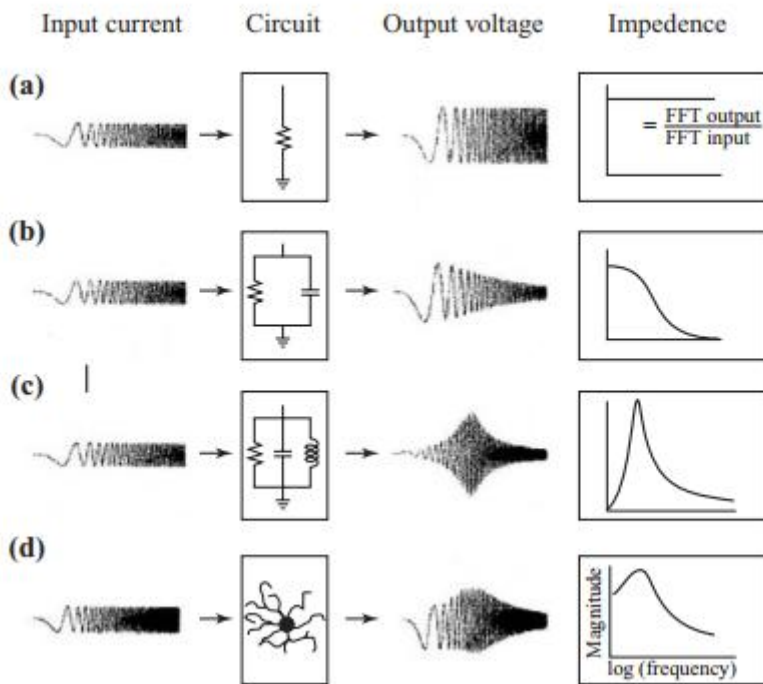
Peki neden bu kadar çok kanal var? Birincisi, farklı kanal türlerinin farklı zamansal aktivasyon kinetikleri vardır. Bu nedenle, basit bir eşikten ziyade onların karmaşık dinamikleri, nöronun belirli bir girdiye ne kadar istekli ve kesin bir şekilde tepki vereceğini belirler. Yeni keşfedilen çeşitli voltaj, ligand, iyon ve ikinci haberci kapılı iletkenlikler, nöronlara çoklu frekanslarda **osilasyon ve rezonans** dahil olmak üzere zengin bir aktivite repertuarı üretme yeteneğine sahip içsel özellikler kazandırır. Tek nöronlar güçlü bir girdiye geçici osilasyonlarla yanıt verirler. Sönümlü osilasyonun doğal frekansı veya "özfrekansı" , birbirine zıt iki etkinin sonucudur. Nöronal zarın pasif sızıntı iletkenliği ve kapasitansı temel olarak nöronların alçak geçiren filtre özelliğinden sorumludur. Sonuç olarak, pasif bir nöronun tepkileri daha yüksek frekanslarda giderek daha az güvenilir hale gelir. Öte yandan, aktivasyon aralığı dinlenme zar potansiyeline yakın olan birkaç voltaja kapılı akım, yüksek geçiren filtre görevi görerek nöronun daha hızlı ateşleme dizilerine karşı daha duyarlı ve kesin olmasını sağlar. Bu tür iletkenliklerin baskın olduğu nöronlar, hızlı girdileri yavaş girdilere göre daha verimli iletirler.



Şekil 6.3: Lipit zardaki gözenekler veya iyon kanalları, inorganik iyonların hücre zarı boyunca hızlı ve seçici bir şekilde akmasına izin verir ve nöronun içinde ve dışında elektrik sinyallerinin üretilmesinden sorumludur. Nörotransmitterlerin bağlanması veya hücrenin zar voltajı, kanalların geçit özelliklerini kontrol eder.)

Nöronların yüksek geçiren ve alçak geçiren filtreleme özelliklerinin uygun kombinasyonu, biyolojik rezonatörlerin , "çentik" veya bant durduran filtrelerin ve eşik altı osilatörlerin (Şekil 6.4) yapımı için kullanılabilir. Bu rezonant-osilatuar özellikler, nöronların girdileri frekans

özelliklerine göre seçmelerine izin verir. Osilatuar veya zamanla değişen bir ağa gömüldüğünde, girdinin zaman akışı ve büyüklüğü, çok sayıda iyonik kanalın açık kalma olasılığını öngörülebilir ve sürekli olarak yönlendirir . Eğer getirici aktivite, nöronun veya bir kısmının tercih ettiği takımyıldızına ayarlanmışsa , girdi güçlendirilecektir . Uygun şekilde ayarlanmazsa, nöron girdiyi tamamen göz ardı etmeyi seçebilir veya kayda değer bir gecikmeyle yanıt verebilir. Aksiyon potansiyelinin başlatılması ve yayılması, getirici aktivasyon ile nöronun içsel özellikleri arasındaki karmaşık bir müzakerenin sonucudur. Bir nöron Stradivarius kemanı gibi karmaşık bir rezonatördür, ille de belirli bir temel frekansa ayarlanmış değildir, ancak geniş bir frekans yelpazesinde zengin bir tepki repertuarına sahiptir. Dahası, tepkisi, somatodendritik zarda farklı şekilde dağılan çok sayıda iletkenlik tarafından ayarlanabilir . Potasyum kanalları bu süreçte özellikle önemlidir, çünkü girdinin neden olduğu depolarizasyona karşı koyarlar ve ateşlemeler arası aralıkları kontrol ederek genel uyarılabilirliğe sınırlar koyarlar. Potasyum kanalları, birkaç büyüklük derecesini kapsayan kapılama kinetiği ile en büyük çeşitliliğe sahiptir. Önemlisi, çeşitli nöromodülatörler ve hücrel sinyaller tarafından ayrı ayrı veya kombinasyon halinde düzenlenebilirler. Örneğin, uyanık beyinde salgılanan nöromodülatör miktarları uyuyan beyindekinden çok daha yüksektir ve K⁺ kanallarının aktivasyonu kortikal nöronların yüksek frekanslarda ateşleme zamanlaması güvenilirliğini artırabilir. Çeşitli kanalların iyon bileşimi, çeşitli nöron tipleri arasında büyük bir çeşitlilik gösterir. Sonuç olarak, kortikal nöron sınıfları geniş bir tercih edilen frekans yelpazesine ve ateşleme zamanlama özelliklerine sahiptir ve çeşitli frekans ayarlama özellikleri ağ dinamiklerini ayarlamak için önemlidir. Örneğin, GABAerjik ara nöronlar gama bandındaki frekanslara en yüksek zamansal hassasiyetle yanıt verirken, piramidal hücreler daha düşük frekanslı ritmik girdilere daha güvenilir bir şekilde yanıt verir.



Şekil 6.4: Nöronların rezonant özellikleri, beyin osilasyonlarıyla ilişkili olanlar gibi biyolojik olarak önemli frekanslardaki girdilere en etkili şekilde yanıt vermelerini sağlar. Rezonans, empedansın bir özelliğidir. Empedansın frekansa bağlı değişimi, devreyi değişen frekanslı ancak sabit genlikli bir girdi akımıyla test ederek ve voltaj tepkisini gözlemleyerek belirlenebilir. Pasif nöronlar alçak geçiren filtre görevi görür. Buna karşılık, aktif özellikler yüksek geçiren filtre görevi görebilir. Bu nedenle çoğu nöron, tercih edilen olarak belirli bir frekanstaki girdilere yanıt verir. Hutcheon ve Yarom'un izniyle yeniden basılmıştır.)

Çağdaş biyofizikten çıkarılan şaşırtıcı sonuç, **nöronun her bir parçasının bir rezonatör-osilatör olarak işlev görebileceğidir**. Nöronun tek ihtiyacı olan şey, zıt eylemlere sahip kanal aktivitesi ve ying-yang oyununu sürdürmek için geri beslemedir. Bu nedenle, tek bir nöron, somatodendritik ve aksonal yüzey boyunca zarın farklı kanal özellikleri ve yoğunlukları nedeniyle özellikleri farklılaşan binlerce potansiyel rezonatörden oluşur. Bir hücre düşük ve orta frekanslarda deşarj olduğunda, birbirine bağlı çok sayıda gevşeme osilatöründen bekleneceği gibi, dağıtılmış iletkenlikler iyi koordine edilir. Ancak yüksek frekanslarda, nöronun farklı yüzey bölgelerindeki kanal dağılımı eşitsizlikleri nedeniyle nöron boyunca zamansal koreografi daha az mükemmel hale gelir. Bu basit biyofiziksel değerlendirmeler, kortikal piramidal hücrelerin çıktısının üst sınırının neden saniyede birkaç yüz ateşleme olduğunu ve neden distal dendritik ağaçlarda sadece çok daha düşük frekanslı ateşlemenin sürdürülebileceğini açıklamaktadır. Tek nöron davranışı, bu nedenle, nöronun somatodendritik alanları boyunca zar kanallarının uygun koordinasyonunun doğrudan bir sonucudur. Nöronların içine gömülü olduğu ağ tarafından bu kanalların seçici kontrolü, tek nöronların birden fazla şekilde performans gösterebileceği yönündeki daha önceki iddiamın arkasındaki nedendir.

İzole, sızdıran nöronlarda osilatuar ateşlemenin, onların sağlam beyindeki rutin davranışlarıyla çok az ilgisi olduğuna dair makul bir argüman öne sürülebilir. Gerçekten de, osilatuar ateşlemeyi tahmin etmek kolaydır ve bu nedenle çok az bilgi taşır. Dahası, sağlam beyindeki tek tek kortikal piramidal hücrelerin ateşlemelerinin istatistiksel karakterizasyonu, otonom bir ritmisite izlenimi vermez. Tek hücre düzeyinde ritmin görünürdeki eksikliği, osilasyonların rolü ve nöronal kodun doğası hakkında bazı hararetli tartışmaların kaynağı olmuştur. Sorun şu şekilde formüle edilebilir: Kortikal piramidal hücrelerin varsayılan aktivite kalıbı düzensiz deşarj mıdır, yoksa gözlemlenen düzensizlik içine gömülü oldukları ağın özelliğinden mi kaynaklanmaktadır? Eğer nöronların düzensiz ateşleme kalıbı girdi kontrollerinden kaynaklanıyorsa, o zaman nöronlar izolasyon halindeyken gerçek doğalarını ortaya koymalıdır. Paris'teki Pasteur Enstitüsü'nden Richard Miles, hipokampustaki uyarılma ve inhibisyonun sorumlu reseptörleri farmakolojik olarak bloke etti. Uyarılmanın ortadan kaldırılması beklendiği gibi uyarılabilirliğin azalmasına yol açarken, inhibisyonun kaldırılması aktiviteyi artırdı. Sürpriz, her iki tip reseptör de bloke edildiğinde ortaya çıktı. Artık nöronlar çok daha yüksek bir oranda ve temel *in vitro* koşullarına kıyasla nispeten ritmik bir şekilde ateşlendi. Miles, kaydedilen nöronlarının varsayılan kalıbının sessizlik değil, deşarj olduğu sonucuna vardı. Çoğu nöronun ağın bir parçası olduklarında sessiz olmasının nedeni, fizyolojik koşulların tek hücrelerin varsayılan ateşleme aktivitesini göreceli sessizliğe dönüştürecek kadar güçlü bir

inhibisyon sağlamasıdır. Bu düzenlemenin avantajını görmek kolaydır. Eğer nöronlar her zaman yüksek oranlarda deşarj olsaydı, ağ gürültülü hale gelir ve büyük ağlardaki nöronal impuls trafiği bunaltıcı olur ve pek kullanışlı olmazdı.

Laboratuvarımdaki Ken Harris ve Peter Barthó, anestezi altındaki sıçanın sağlam somatosensoriyel korteksinde farklı ama eşit derecede aydınlatıcı bir deney gerçekleştirdiler. Başlangıçtaki hedefimiz, kaydedilen hücreleri ateşleme kalıplarına göre bazı rasyonel gruplara ayırmaktı. Ritmik ve ritmik olmayan iki büyük grup vardı. Çarpıcı olan gözlem, ritmik gruptaki, 7-13 hertz'de atan tek tek nöronlardaki osilasyonun, sanki bir orkestrada çalanlar diğer müzisyenlere veya orkestra şefine hiç dikkat etmiyormuş gibi, birbirinden ve yerel alandan bağımsız olarak devam etmesiydi. Anestezinin nöronları ağ yükümlülüklerinden kurtardığı ve bu nedenle onların gerçek bireysel davranışlarını: **osilasyonu** görebileceğimiz sonucuna vardık.

Kolektif Nöronal Davranış Senkronizasyon Yoluyla Kurulabilir

Luis Bravo'nun Broadway ekstravaganzası *Forever Tango*'yu gördüyseniz, nöronal senkronizasyonun niteliksel özünü gözünüzde canlandırabilirsiniz: görünmez bağlantılar aracılığıyla zaman içinde birleşme . Hem dansçıları hem de izleyicileri bir yüzyıldan fazla süredir büyüleyen bu duyuşal dansın özü, her iki partnerin de kontrol için verdiği sürekli savaştır. Ancak işin içinde hiçbir zorlayıcı eylem yoktur. Bunun yerine, ince yüz ifadeleri, uyumlu vücut hareketleri, hafif dokunuşlar ve diğer görünmez sihirler, partnerlerin salınımını mükemmel bir uyum içinde birbirine bağlar.

Şimdi senkronizasyonun yumuşak bir tanımına sahibiz. Ancak fizikçileri, mühendisleri ve nörobilimcileri aynı anda tatmin edecek nicel bir tanım yapmak bambaşka bir konudur. Geniş tanımla senkronizasyon, olayların zamanda eşzamanlılığını, iki veya daha fazla nöronun kısa bir zaman aralığında ateşlenmesi gibi olayların aynı anda meydana geldiği bir ilişkiyi ifade eder. Farklı zamanlarda meydana gelen olaylar asenkronudur . Senkronizasyonun bu tanımı çoğu ders kitabında bulunsa da, pek kullanışlı değildir. İki gözlemcinin bir şeyin "aynı anda" meydana geldiğine dair beklentilere sahip olması, ancak aynı saati görüyorlarsa anlamlıdır. Dahası, eşzamanlılık yargısı için "ayrık bir zaman penceresi" tanımlanmalıdır. Aksi takdirde bir şeyin ne zaman gerçekleştiğini adlandırmak imkansızdır. Aynı müzik radyoda Londra ve New York'ta aynı anda çalışırsa ve Londra yayını internet üzerinden iletiliyorsa, New York'taki bir radyo ve bir bilgisayar tarafından çalınan müzikler insan bir dinleyici tarafından eşzamanlı olarak değerlendirilmeyecektir. Aynı şey, farklı fiziksel mesafelere sahip diğer nöronlardan girdiler alan bir gözlemci nöron için de geçerlidir. Presinaptik nöronlardan gelen aksiyon potansiyellerinin seyahat süresindeki fark çok uzunsa, hedef nöron bunlara asenkron olaylar olarak muamele edebilir. Basit bir dille, zaman tek başına senkronizasyonun işlevsel anlamını tanımlayamaz.

Olayların eşzamanlılığı veya senkronisi yargısı, örneğin tek bir nöron olan gözlemci tarafından yapılır. Bu nedenle, beyinde faydalı bir kavram olabilmesi için senkronizasyon, bir nöron veya nöron havuzu tarafından belirlenen ayrık bir zamansal pencere gerektirir. Bu periyot, bir girdinin daha önceki bir olayının bir izinin tutulduğu ve bu izin daha sonra diğer girdilere

verilecek sonraki bir olaya verilen yanıtı değiştirdiği süre ile tanımlanabilir. Bir nöron için, bazı içsel mekanizmalarla zaman içinde bütünlüştirilebilen olaylar bu nedenle senkron dur . Entegrasyon için ilgili zamansal pencere, bir girdi tarafından ortaya çıkarılan üniter bir postsinaptik potansiyelin taban çizgisine geri dönerek sönümlendiği süredir. Bu pencerenin ötesinde meydana gelen olaylar asenkron kabul edilir, çünkü daha önceki olayın sonraki tepki üzerinde hiçbir etkisi yoktur. Bu sönümlmeyi en sık ifade eden terim, pasif kortikal piramidal nöronlarda onlarca milisaniyeye karşılık gelen nöronun **zar zaman sabiti**dir . Yani sinaptik girdiler birbirinden en fazla birkaç on milisaniye aralıklarla geliyorsa, nöronun bakış açısından bunlar senkron dur.

Ancak gerçek nöronlar için entegrasyon zaman penceresini belirlemek çok daha zordur ve presinaptik terminalde nörotransmitterin yenilenmesi, zarın gerçek direnci, reseptör tipleri, nöronun o anki ateşleme geçmişi ve genel olarak çeşitli iletkenliklerin durumu gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Nöron çok aktif olduğunda sızdırıcı hale gelir ve düşük aktivite zamanlarına kıyasla çok daha kısa bir pencere üzerinden entegrasyon yapabilir. Diğer içsel mekanizmalar entegrasyonun zamansal aralığını genişletebilir. Başka bir deyişle, nöronun bakış açısından senkronizasyonun zaman penceresi geniş bir zamansal aralıkta değişir ve pasif bir nöronun zar zaman sabitinden çok daha kısa veya uzun olabilir. Sonuç olarak, nöronun afferent aktiviteyi entegre edebildiği bir "tek nöron anı", sadece onlarca ila yüzlerce milisaniyedir; bir telefon numarasını bile akılda tutmak için yeterince uzun değildir.

Etkileşimli bir grup nöron söz konusu olduğunda, senkronizasyon için etkili entegrasyon penceresi zar zaman sabitinden çok daha uzun olabilir. Bir nöron grubu için pencere boyutu tipik olarak devam eden popölasyon osilasyonunun hazır olma süresi ile belirlenir. Ağ osilatörünün hazır olma durumunun süresi, bileşen nöronlarının özelliklerinin öngöreceğinden çok daha geniş olabilen senkronizasyon penceresini belirler. Ritim ne kadar yavaşsa, senkronizasyon fırsatı penceresi o kadar geniştir. Daha geniş bir zaman penceresinde, sinaptik ve aksonal iletkenlik gecikmeleri daha az sınırlayıcı olduğundan, daha büyük beyin alanlarından daha fazla nöron işe dahil edilebilir ; dolayısıyla, yavaş bir ritim durumunda senkronizasyonun uzamsal kapsamı çok daha büyüktür.

Senkronize edici etkilerin zaman penceresi, osilatörün doğasına ve detaylarına bağlıdır. Harmonik bir osilatör için senkronize edici kuvvetler osilatörün döngü süresinin yarısından daha az bir sürede ulaşmalıdır; aksi takdirde farklı alt kümeler faz dışı ateşlenecek ve aę osilasyonu ölecektir. Örneęin, gama frekansı aralığında , tüm üyelere gelen uyarıcı girdiler osilasyonu güçlendirmek için 10 milisaniye içinde ulaşmalıdır. İlginçtir ki, bu zaman penceresi gevşeme osilasyonlarının birleştirilmesi için daha geniş olabilir. Gevřeme osilasyonlarının eřit olmayan entegrasyon ve çıktı fazları olduğundan, kritik zaman pencereleri kuvvetlerin doğasına bağlı olarak değişir. Örneęin, gama osilatörü örneğimizde birikim ve iř döngüsü fazları arasındaki oran 4'e 1 ise, erken deşarjı önleme eğiliminde olan inhibitör etkilerin 16 milisaniyelik bir zaman penceresi varken, nöronal deşarjlara yol ačan uyarıcı etkilerin sabit bir osilasyonu sürdürmek için sadece 4 milisaniye içinde ulaşması gerekir. İnhibisyon için bu daha

geniş etkili pencere, inhibitör ara nöronların beynin saat işlevlerinde neden bu kadar kritik olduğunu açıklamaktadır . Özetle, nöronal ağlardaki senkronizasyon, ağ osilasyonlarının periyoduna ve tam mimarisine bağlı olarak milisaniyelerden saniyelere veya hatta daha uzun sürelerle kadar değişebilir. Osilasyon ne kadar yavaşsa, hızlı ileten uzun mesafeli bağlantılara o kadar az bağlıdır.

Senkronizasyon , atomlardan nöronlara, borsadan kasırgalara kadar uzanan, doğanın en ikna edici dürtülerinden biridir. Senkronizasyon, bazı kuvvetler olayları sisteme yerleştirilmiş bazı sistematik zaman sabitleri tarafından belirlenen belirli bir zamansal pencerede bir araya getirdiğinde ortaya çıkar. Senkronizasyonun gerçek "nedeni" her zaman açık değildir. Uyarılma gibi bazı olaylar zamansal bütünleşmeyi aktif olarak kolaylaştırır. Alternatif olarak, kırılmazlık veya inhibisyon gibi bazı olaylar bir çıktının oluşumunu aktif olarak önler ve böylece iş döngüsünün oluşma olasılığını düzenler. Tekrarlayan nöronal ağlardaki uyarıcı geri besleme , kısa bir süre içinde çok sayıda nöronu işe dahil etmenin özellikle etkili bir yöntemidir. Senkronizasyonun temel fizyolojik avantajı, popülasyon ateşleme hızında hızlı ve büyük bir artış meydana getirmesidir.

Uyaran kaynaklı senkronizasyon sıklıkla yanıt veren nöronların ateşleme hızlarındaki artışla ilişkilendirilse de, tek tek nöronların ateşleme hızlarında değişiklik olmadan da topluluk senkronizasyonu meydana gelebilir. İkinci durumda, tek bir nöronun ateşlemeleri bize işbirliğine dayalı performans hakkında bilgi vermediği için, standart tek birim yöntemleriyle artan senkronizasyonu tespit etmek mümkün değildir. Örneğin istirahat ve yavaş dalga uykusu sırasında, tek tek hipokampal piramidal nöronların ateşleme kalıpları aşağı yukarı Poisson istatistikleri ile karakterize edilir. Ancak daha büyük bir popülasyona bakmak alternatif bir perspektif ortaya çıkarabilir. Nöron popülasyonu bir bütün olarak gözlemlendiğinde, düzensiz olarak ortaya çıkan, güçlü bir şekilde senkronize olmuş topluluk kalıpları belirgin hale gelir. Zaman zaman, 80 ila 150 milisaniyelik zaman pencerelerinde, piramidal hücrelerin yüzde 18'e kadarı, memeli korteksinin en senkronize fizyolojik deşarj modelini temsil eden bir ateşleme veya karmaşık bir ateşleme-patlama deşarj eder. Açıkçası, bu kadar güçlü bir popülasyon senkronizasyonu, işbirliği yapan nöronların aşağı akış hedefleri üzerinde derin bir etkiye sahip olmalıdır ve senkronizasyon olmadan böyle bir etki beklenmez çünkü tek tek nöronlar kalıplarını veya hızlarını gözle görülür şekilde değiştirmezler.

Bu gözlemlerden birkaç temel nokta çıkarılabilir. Birincisi, bir nöron popülasyonu, tek hücrelerin dinamiklerinde bulunmayan açık bir zamansal boyuta sahip olabilir. İkincisi, popülasyon senkronizasyonu ve dolayısıyla gelişmiş çıktı, tekil nöronların ateşleme oranlarının modülasyonu olmadan da ortaya çıkabilir. Üçüncüsü, yakındaki nöron popülasyonunun uzaysal-zamansal istatistiksel özelliklerini temsil eden ortalama alan aktivitesi , tek nöronların aktivitesinin ilişkilendirilebileceği yararlı bir referans görevi görebilir. Bu noktalardan bazıları Kudüs'teki İbrani Üniversitesi'nden Eilon Vaadia ve meslektaşları tarafından da tartışılmıştır. Maymun neokorteksindeki nöron çiftlerinden anlamlı bir uyarana tepki olarak kayıt almışlar ve nöronların ateşleme hızları illa ki değişmese bile nöronların koherent ateşleme derecesinin

davranışsal olarak ilgili olaylara tepki olarak değiştiğini gözlemlemişlerdir. Ne yazık ki, bu deneylerde hiçbir yerel alan potansiyeli kaydedilmediğinden, popülasyon seviyesindeki koherent değişikliklerin ortalama alan istatistiklerine yansıyor yansımadığı henüz ortaya çıkarılmamıştır. Çeşitli kortikal yapılardaki ve türlerdeki bu ampirik gözlemlerin en önemli mesajı, girdi hakkındaki bilginin , deşarj frekansında bir değişiklik olmadan bile zamansal senkronizasyonun dinamik değişimine gömülebilmesidir . Ve bilgiyi aktarmak için hiçbir ekstra ateşleme gerekmiyorsa, hiçbir ekstra enerjiye de ihtiyaç duyulmaz.

Senkronizasyonun Dış ve İç Kaynakları

Senkronize edici bir etki, dışarıdan bir güç olabilir veya kendi kendini organize eden bir sistemin içinden ortaya çıkabilir. Çoğu zaman bu farklı etkiler işbirliği yapar ve gerçek kökenlerini ayırt etmek zordur. Yararlı bir örnek, orkestra şefinin orkestra üyeleri üzerindeki kontrolüdür. Çellistler, birinci kemancılar ve diğer çalgıcılar konser salonuna rastgele yerleştirilirse ve müzisyenlerin başkalarını dinleme yeteneği kulaklarına bal mumu tıkanarak zayıflatılırsa, şef aracılığındaki orkestrasyon hala belirgin olacaktır. Tersine, eser sadece orkestra içi etkileşimlere dayalı olarak, orkestra şefi olmadan da çalınabilir. Benzer şekilde, merkezi nöronların kesin zamanlaması sadece fiziksel girdilere değil, aynı zamanda merkezi nöronal topluluklar arasındaki sinyal alışverişine de bağlıdır. Bu iki senkronizasyon kaynağı -dışarıdan yönlendirilen ve kendi kendine üretilen- birbirinden ayrılmalıdır çünkü ayarlama rolleri genellikle çok farklıdır.

Dış etki erken duyuşsal yollarda kolayca tespit edilebilir, ancak daha üst düzey kortikal merkezlerde bile tanınabilir. Maymunun orta-temporal korteksindeki zamansal desenlenmenin özellikle güzel bir örneği Salk Enstitüsü'nden Tom Albright ve meslektaşları tarafından sunulmuştur. Nöronal yanıtlar üzerinde sabit hızlı veya zamanla değişen görsel uyarıların etkilerini karşılaştırmışlardır. Her iki uyarı konfigürasyonuna verilen yanıtlar, hız-modülasyonlu Poisson ateşlemeleri olarak karakterize edilmiştir. Şaşırtıcı bir şekilde, zamanla değişen uyarıların hareket hızı, nöronal ateşlemelerin ortalama olarak 3 milisaniye içindeki zamansal hassasiyetine yansımıştır. Bu ve diğer örneklerde, topluluk senkronizasyonunun zamansal koordinasyonu, tıpkı orkestra şefinin bir senfoninin üyeleri üzerindeki etkisi gibi, fiziksel dünyadan gelen girdilerle sağlanır. Uyarana bağlı zamansal koordinasyon, aynı fiziksel sinyalin tekrarlanması ve tepkinin ortak özelliklerinin gözlemlenmesiyle ortaya çıkarılabilir. Duyusal nörofizyolojinin ilk günlerinden beri, nöronal tepkilerin denemeden denemeye önemli ölçüde değiştiği bilinmektedir. Bu değişkenlik geleneksel olarak, beynin girdiye karşı gerçek tutumunu ortaya çıkarmak için ortalaması alınarak yok edilmesi gereken "gürültü" olarak düşünülmüştür. Ancak gürültünün kaynağı hiçbir zaman tanımlanmamış ve beynin kusurlarından kaynaklandığı varsayılmıştır.

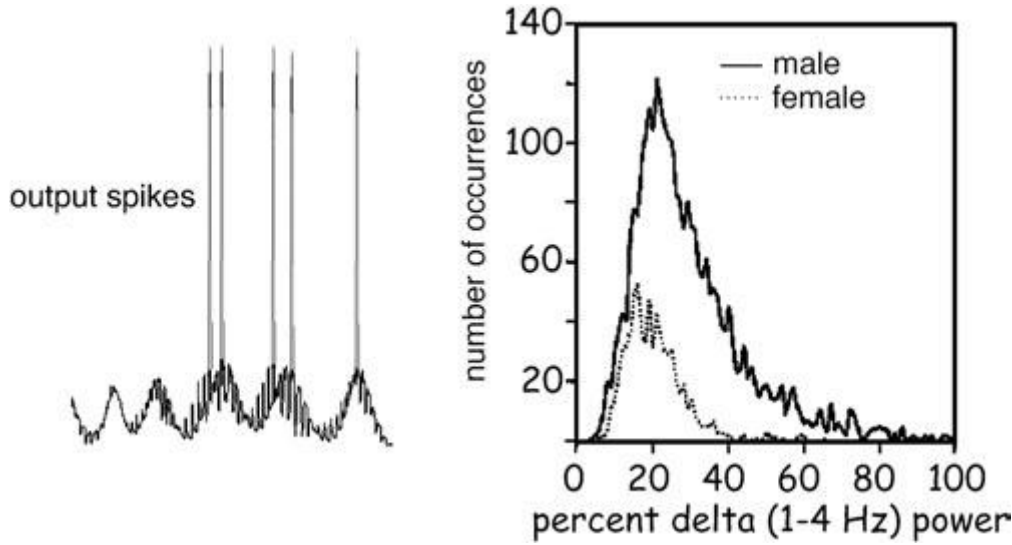
Herhangi bir zamanda bir nöronun ateşleme kalıplarını kontrol eden sadece iki kaynak vardır: Beynin dışından gelen bir girdi ve kendi kendini organize eden aktivite. Bu iki senkronizasyon kuvveti kaynağı genellikle birbiriyle rekabet eder . Eğer biliş beyinden kaynaklanıyorsa, bu kendi kendini organize eden aktivite onun en olası kaynağıdır. Nöronların topluluk

senkronizasyonunun bu nedenle dünyanın bazı seçilmiş fiziksel özelliklerinin ve beynin bu özellikleri yorumlamasının birleşimini yansıtmaları gerekir. Uyarıcı değişmez olsa bile, beyin durumu değişmez değildir. Bu perspektiften bakıldığında, beyin hakkında öğrenebileceğimiz en ilginç şey, onun kendi ürettiği iç durumlarının, bilişin o potansiyel kaynağının nasıl ortaya çıktığıdır. Fiziksel dünyanın uyandırdığı değişmeyen özelliklerinden, değişken , yani beynin ürettiği özellikleri çıkarmak, beynin çevresine bakış açısı hakkında ipuçları sağlayabilir. Yine de, uyarana kilitli ortalama alma yöntemiyle rutin olarak çöpe attığımız bilgi tam da budur.

Stokastik Rezonans

İnsan yapımı cihazların optimum performansı, gürültünün varlığı nedeniyle herkesin bildiği gibi kötüleşebilir. Ancak gürültü illa ki kötü olmak zorunda değildir. İki durumlu sistemlerde gürültünün sıkça alıntılanan faydalı bir yönü, belirli koşullar altında gizli periyodik sinyalleri güçlendirme yeteneğidir. Bir nörona düzenli aralıklarla ancak her zaman eşik altında depolarizasyon üreten ritmik bir girdi düşünün. Nöron ateşlenmediği için, osilatuar durumu aşağı akış nöronlarına bildirilmez. Ancak, bir nöron aynı zamanda tek başına onu deşarj edemeyecek olan bir Gauss gürültülü girdisi de alırsa, gürültü ve periyodik sinyal toplanır ve bu da girdinin depolarize edici fazı tarafından zamanlanan ara sıra bir aksiyon potansiyeliyle sonuçlanır. Bu sinyal kombinasyonu **stokastik rezonans** olarak bilinir (Şekil 6.5). Zayıf bir sinyalin gürültü varlığında algılandığı veya en uygun şekilde iletildiği bir fenomendir. Rastgele gürültü ve periyodik sinyal kombinasyonunun eşik ne zaman aşacağı öngörülemediğinden, çıktı ateşlemeleri görünüşte rastgele gerçekleşecektir. Gerçekte gürültü, osilasyonun görünürdeki öngörülebilirliğini ortadan kaldırır. Ancak ateşlemeler arasında yeterince büyük aralıklar analiz edildiğinde, ateşleme aralıklarının istatistiksel dağılımı, girdi ile aynı frekansta altta yatan bir periyodikliği belirleyebilir. Bu basit örnekte gürültü, ateşlemesini kolaylaştırarak sinyalin nöron üzerinden iletilmesine yardımcı olabilir. Bilgisayardaki sinir ağları modellerinde gürültünün spontane aktiviteyi koruyabilmesinin temel nedeni budur. Sinyaller, zayıf deterministik sinyal ile stokastik gürültü arasındaki rezonans sayesinde saptanabilir hale gelir. Stokastik rezonans böylece zayıf periyodik sinyallerden bilgi çıkarmak için bir mekanizma olarak ortaya çıkar. Ritmik uyarılar tüm duyuşal modalitelerde her yerde bulunsa da, ritmik olmayan, zamanla değişen girdiler de aynı ilkeyle tespit edilebilir.

Stokastik rezonans, doğa bilimlerinin birçok alanında karmaşık bir sistemde gürültü kontrollü düzen başlangıcının özetidir. Beyinde stokastik rezonans sadece tekil hücreler için değil, aynı zamanda hücre toplulukları veya beyindeki büyük sistemler arasındaki iletişim için de yararlı olabilir. Sonraki Döngülerde tartışıldığı gibi, hücre gruplarında, modüllerde, yapılarda ve sistemlerdeki osilatuar davranış durum ve bağlama bağlıdır. Bilgi bir yerden diğerine osilasyon döngüsünün belirli bir fazında küçük zamansal paketler halinde aktarılır. Bu tür mesajları seçici olarak çıkarmak ve gönderen topluluğun içsel dinamiklerinin metriğini ortaya çıkarmak üzere ayarlanmış bir mekanizma büyük önem taşır. İşte stokastik rezonansın nöronal sistemler için faydalı olabileceği yer burasıdır.



Şekil 6.5: Stokastik rezonans ile girdi özelliğinin çıkarılması. Sol: Ne hızlı ne de yavaş osilasyon girdileri tek başlarına bunu yapamazken, yavaş ve hızlı osilasyonların kombinasyonu tek bir nöronu deşarj edebilir. Çıktı ateşleme kalıpları, düzensiz meydana gelse bile her iki girdinin frekansları hakkında bilgi içerir. Sağ: Sistem seviyesinde stokastik rezonans. Sıçanın neokorteksinde yüksek voltajlı içciklerin meydana gelme olasılığı, önceki 2 saniyedeki delta gücünün tercih edilen bir büyüklüğünde en yüksektir. Olay olasılığı ile delta gücü büyüklüğü arasındaki parabolik ilişki stokastik rezonansın ayırt edici özelliğidir. Jandó ve ark., 1995 izniyle değiştirilerek yeniden basılmıştır.)

Tahmin edilebileceği gibi, gürültü miktarı sinyalin düzgün bir şekilde yükseltilmesi için kritik öneme sahiptir: Gürültü çok az olursa sinyal geçemez, daha büyük gürültü genlikleri için ise sinyal giderek daha fazla bozulur. Bu gürültü tabanlı optimizasyon, stokastik rezonansın özüdür. Gürültü sinyale beyin tarafından dışarıdan veya içeriden eklenebilir. "Stokastik rezonans" terimi fizikçilerin icadı olsa da kavram psikolojide oldukça tanındıktır ve uyarılma ile performans arasındaki ters U şeklindeki işlevi tanımlayan **Yerkes-Dodson yasası** olarak bilinir. Bunun doğal sonucu, öğrenilecek her görev için optimum uyarılma seviyeleri olduğudur. Mevcut bağlamdan bakıldığında, uyarılmada iş başında olan önemli bir mekanizma stokastik rezonanstır, yani gelen sinyallerin eklenen nöronal gürültüyle yükseltilmesidir.

Sinyalin gürültü aracılığıyla yükseltilmesi beyin için avantajlı görünse de, kendi sorunları vardır. Kritik bir konu, **gürültünün kaynağıdır**. Beynin uyarılarla yönlendirilen bir cihaz olarak görüldüğü klasik teoriler, değişmeyen bir girdiye yanıt olarak ateşleme yanıtı değişkenliğinin güvenilir tekil nöronlardan kaynaklandığını varsayıyordu. Bu görüşe göre, nöronal bir popülasyon tutarlı ve uyumlu kararları temsil edebilir, ancak popülasyon içindeki tekil hücreler farklı oylar kullanabilir. Bireysel olarak bu uyumsuz görüşler genellikle temsiliyet açısından boşa harcanmış aksiyon potansiyelleri olarak kabul edilir ve sinaptik gürültünün kaynağı olarak görülür. "Popülasyon kodu" perspektifinden bakıldığında stokastik rezonans zekice bir mekanizmadır çünkü boşa harcanan aksiyon potansiyellerini "geri dönüştürebilir". Ancak popülasyon kodu modelinin aksine, sayısız yeni çalışma beyinde aksiyon potansiyellerinin

idareli kullanıldığını ve nöronların ateşlemesinin daha önce düşünüldüğünden çok daha güvenilir olduğunu vurgulamaktadır. Eğer beyinde ateşlemeler verimli kullanılıyorsa, spontane beyin aktivitesinin sürdürülmesi için çok kritik görünen gürültünün kaynağı nedir? Dahası, beyin girdi duyarlılığını artırmak için kendi gürültü seviyesini ayarlamak zorundaysa, gürültü kullanımı artık o kadar da cazip değildir.

Gürültü üretimi konusu daha geniş bir teorik sorunu gündeme getirir. Sonlu kesirli boyut ve bunun sonucunda ortaya çıkan ölçeksiz davranış, tipik olarak kaotik davranışın bir göstergesi olarak kabul edilir. EEG'nin $1/f$ dinamikleri, pembe gürültü üretmek için adanmış beyin mekanizmaları olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ben beyinde benzer faydaları olan alternatif bir gürültü üretim mekanizması öneriyorum: **Çeşitli osilatörlerin karıştırılması**. Yukarıda tartışıldığı gibi, hedeflenen yapıdaki daha hızlı osilasyonun girdiye faz kilitli olması ve iki osilatörün kombinasyonunun nöronları yeterince depolarize etmesi koşuluyla, bir yapının osilasyon çıktısının belirli bir fazında saklanan bilgi, hedef yapı tarafından etkili bir şekilde okunabilir. Stokastik rezonans gürültünün tek işlevinin, eşik altı periyodik girdinin zaman zaman hedef nöronlardan bazılarını deşarj etmede etkili olabilmesi için girdi değişkenliğinin büyüklüğünü artırmak olduğunu hatırlayın. Öyleyse, bu kritik rol beyaz gürültü yerine geçici daha hızlı bir osilasyon tarafından oynanabilir. Bir yapıdaki bir osilasyon ile diğerindeki daha hızlı bir osilasyon arasındaki geçici bağlanma için bol miktarda ampirik kanıt mevcuttur; bu konuyu 12. Döngü'de daha ayrıntılı tartışacağım. Bu tür osilatuar bağlanma ile, metabolik olarak maliyetli gürültü üretme zahmetine girmeden, stokastik rezonans mekanizmasından yararlanılarak faz kodlu bilginin çıkarılması verimli bir şekilde kullanılabilir. Bu perspektiften bakıldığında, bir gürültü kaynağı olarak nöronal osilasyonların dinamik bağlanması, beyin ritimlerinin en ateşli karşıtları için bile faydalı bir beyin operasyonu olarak görülmelidir.

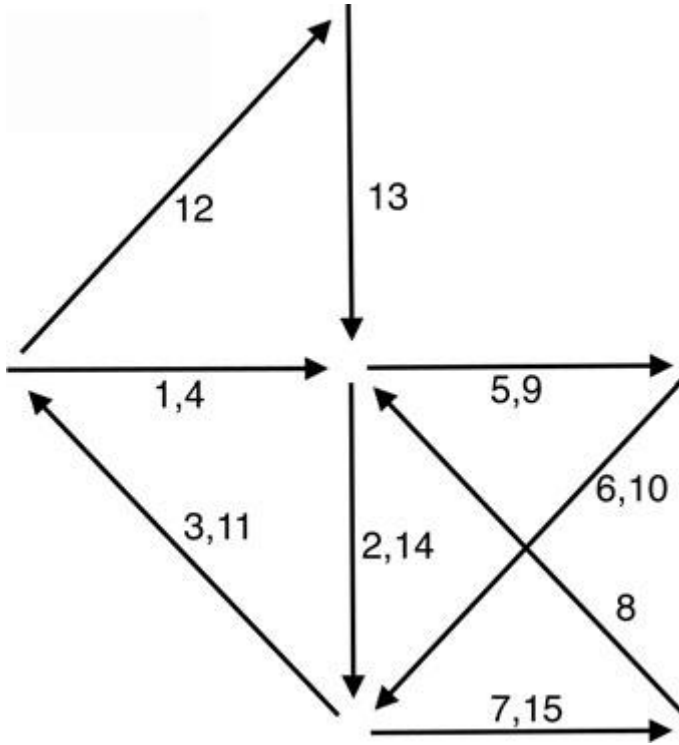
Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan deneyler beynin stokastik rezonansı kullandığı fikrini desteklemektedir. Sıçanlarda arka plan EEG aktivitesi ile epileptik paternlerin ortaya çıkma olasılığı arasındaki ilişkinin incelenmesi, parabolik bir ilişkiyi ortaya çıkarmıştır. Anormal paternin maksimum olasılığı olaylardan önceki 2 saniyedeki dar bir delta gücü aralığı ile ilişkilendirilirken, delta gücü arttığında veya azaldığında olasılık düşmüştür. Sinyal tespiti ile gürültü büyüklüğü arasındaki parabolik ilişki stokastik rezonansın alametifarikasıdır. Süregelen EEG'nin psikofiziksel performansla da kesin bir ilişkisi vardır. Deneklerden işaret parmaklarının ucunda eşige yakın dokunsal uyarınları saptamaları istendiğinde, uyarın öncesi alfa osilasyonunun gücü somatosensoriyel kortikal alanda ara değerler aldığında en iyi performans gözlemlenmiştir. Stokastik rezonans jargonundaki "optimum" gürültü seviyesi, beynin algı ve motor aktivite hassasiyeti konusundaki sözde "temel kayma" problemine getirdiği çözüm olabilir ve davranışsal performansı optimize etmek için "uygun" düzeyde beyin aktivitesine ihtiyaç duyulduğuna dair uzun süredir devam eden bilgeliği destekler.

Senkronizasyon Yoluyla Hücre Topluluklarının Ortaya Çıkışı

Donald O. Hebb, beynin tutarlı bir düşünce üretme yeteneğinin, nöronların "hücre topluluğu" hipotezi olarak adlandırdığımız uzaysal-zamansal orkestrasyonundan kaynaklandığını açıkça

ifade eden ilk düşünürler arasındaydı. Hebb'in hücre topluluğu, tıpkı caz müzisyenleri arasındaki dinamik etkileşimler gibi, nöronların geçici bir koalisyonudur . Hücre topluluğunun üyeleri, aralarındaki zamansal ilişkilere dayanan Hebb'in **sinaptik plastisite** kuralı tarafından bir araya getirilir: *"A hücresinin bir aksonu bir B hücresini uyaracak kadar yakın olduğunda ve tekrar tekrar veya kalıcı olarak onun ateşlenmesine katıldığında, bir veya her iki hücrede bazı büyüme süreçleri veya metabolik değişiklikler meydana gelir, öyle ki A'nın etkinliği artar."* Bu plastisite kuralının bir sonucu olarak, oluşan topluluk içinde bilgi yankılanır ve akışın yönü üyeler arasındaki sinaptik güçler tarafından belirlenir. Hücre topluluğu hipotezinde üç varsayımsal özellik doğasında vardır . Birincisi, bir hücre topluluğu içindeki aktivite duyusal girdi tarafından tahmin edilenden daha fazla senkronize edilir, çünkü nöronlar birbirine bağlıdır ve birbirlerini etkiler. Hücre topluluğu hipotezi için, ateşleme dizilerinin denemeden denemeye değişkenliği sürpriz değildir, çünkü tek bir hücrenin aktivitesi nöronun parçası olduğu grup tarafından denetlenir. İkincisi, Hebb aktivitenin sinaptik olarak bağlı nöron zincirlerinin döngülerinde yankılandığına inanıyordu. Bu yankılanma, aktivitenin neden bir girdi sinyalinin fiziksel varlığından daha uzun sürebileceğini açıklar. Mühendislerin dilinde bu, sistemdeki doğrusalsızlığın bir yansıması olan **histerezis** olarak adlandırılır. Üçüncüsü, topluluk üyeliği esnektir , böylece belirli bir nöron birkaç topluluğun parçası olabilir . Elbette, nöronların akla gelebilecek her tesadüfi ateşlemesi bir topluluk oluşumu kriterini karşılamaz. Üyelik, şans eseri ötesinde istatistiksel olarak güvenilir bir senkronizasyon ile yansıtılmalıdır .

Çağdaş bilişsel sinirbilimin büyük bir kısmı Hebb'in gevşek bir şekilde tanımlanmış geniş varsayımlarına dayansa da, onun fikirlerinin deneysel olarak doğrulanması, hareket eden hayvanlarda büyük nöron popülasyonlarının kaydedilmesi mümkün olana kadar beklemek zorundaydı. Dolaylı destek ise 1970'lerden beri mevcuttur. New York Üniversitesi'nden E. Roy John, kedileri bir sinyal ayırt etme durumunda eğitti. Örneğin, kediler 4 hertz'lik ancak 8 hertz'lik bir görsel veya işitsel uyarana yanıt vermeyi öğrendiler. John ve meslektaşları, birçok beyin bölgesinde uyarılan alan tepkilerinin , uyarının fiziksel özelliklerinden ziyade davranışsal sonuçlarına özgü olan bir bileşen içerdiğini gözlemlediler. Bu bileşene , bu moddan bağımsız ve geniş çapta dağıtılmış sinyalin hayvan tarafından önceki deneyimlere dayanarak verilen "kararı" temsil ettiği düşüncesine atıfta bulunarak **"hafızadan okuma"** adını verdiler. Çalışmalarının önemli bir yönü , belirsiz uyarılar sunulduğunda veya hayvan bir hata yaptığında, "okuma" bileşeni ile davranış arasındaki ilişkiydi. Topluluk hipotezi tarafından tahmin edildiği gibi , okuma bileşeninin istatistiksel özellikleri , sinyalin fiziksel özelliklerinden ziyade kedinin tepki verip vermediğini yansıtıyordu ; bu da farklı kalıpların bellekten salılabileceğini gösteriyordu .



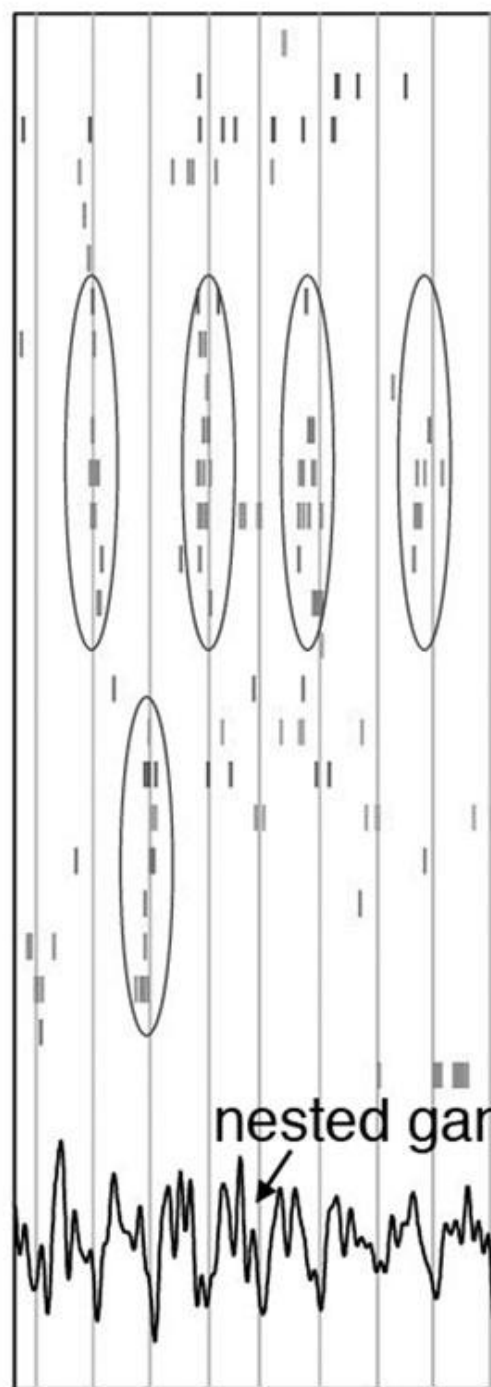
Şekil 6.6: Hebb'in yankılanan hücre topluluklarının şematiği . Oklar tek tek nöronları değil, her birindeki sayılara göre ateşlenen sinir yollarının veya açık çoklu zincirlerin bir "topluluğunu" temsil eder. Aynı topluluklar birden fazla kez katılabilir . Akış yönünün, topluluklar içindeki ve arasındaki sinaptik güçler tarafından belirlendiği varsayılmaktadır. Bununla birlikte , inhibisyon veya uyarıcı aktiviteyi dizginlemek için diğer araçlar olmadan, aynı 15 alt gruptan oluşan zinciri tekrar tekrar yeniden etkinleştirmek yerine, giderek daha büyük nöron ve topluluk grupları devreye girer . Hebb 'in izniyle yeniden basılmıştır.)

Hipokampustan temsil niteliğinde büyük sayılarda hücreden aynı anda kayıt alma yeteneğiyle, hücre topluluğu tahminlerini doğrudan test etmeye giriştik . Laboratuvarımda çalışan Jozsef Csicsvari, Hajime Hirase ve George Dragoi hareket halindeki sıçanlardan büyük bir veritabanı toplamışlardı bile . Hipokampal nöronların **alıcı alanları** , hayvanın ortamdaki konumu ile karakterize edilir . Hayvanın sadece motor davranışını izleyerek, tek hücrelerdeki ateşlemelerin kesin zamansal olarak meydana gelişi hakkında yapılabilecek en iyi tahmin , yalnızca sıçanın o anki konumundan yapılabilir. Bununla birlikte, birbirinin aynı gibi görünen bazı denemelerde , bir yer hücresi şiddetle ateşlenebilirken, diğerlerinde sessiz kalır . Ken Harris ve ben , hipokampal hücreler hücre toplulukları halinde organize edilmişse , topluluğun üyelerinin yalnızca seçilmiş kayıtlı bir nöronun ateşlenip ateşlenmediği hakkında değil, aynı zamanda hayvanın açık davranışından çıkarılabileceğinden daha iyi bir zamansal hassasiyetle ne zaman ateşlendiği hakkında da bilgi sağlayabileceğini düşündük .

Deneyin en önemli yönü , Harris'in geliştirdiği ve "**akran tahmin yöntemi**" adını verdiği yeni bir istatistiksel testti . Kaydedilen her nöron için, ateşlemelerinin zamanlaması , hayvanın davranışı tarafından bir miktar hassasiyetle tahmin edilebilir . Ateşleme oluşumu ve zamanlaması yalnızca hipokampus dışındaki değişkenler tarafından belirlenirse, aynı anda

kaydedilen diğ er nör onlar hakk ındaki bilgiler hiçbir fark yaratmaz . Ö te yandan , kaydedilen pop ü lasyon da diğ er topluluk ü yeleri mevcutsa , eylemleri hakk ındaki bilgiler , kaydedilen topluluk ü yelerinin oran ıyla orant ılı olarak tahmini iyileş tirmelidir . Harris'in zekice analizi , pop ü lasyonun zamansal yapısı hakk ındaki bilgileri davranış sal verilere eklemenin, gör ünüş te stokastik olan bir ateş leme modelinin tahminini büyük ölç ü de iyileş tirebileceğ ini gösterdi . Ö nemli olarak , bu geliş me yalnız ca birbiriyle ilişk ili ateş leme yapan nör onlardan değ il, aynı zamanda seç ilen hedef nör on bir ateş leme yayd ığında özellikle sessiz olan nör onlardan da kaynaklanmış tır . Bu nedenle , ateş lemelerin açık olarak yokluğ u , topluluk ü yelerinin ateş leme aktivitesi kadar ö nemlidir . Ayrı bir deney setinde Dragoi, hücre topluluklarındaki ü yeliğ in , nör on pop ü lasyonu arasındaki sinaptik bağı lantıs allığ ı değ iş tirerek gerç ekten de değ iş tirilebileceğ ini gösterdi. Birlikte ele alınd ığında , bu bulgular Hebb'in 50 yıl ö nce nör onal topluluk organizasyonu hakk ındaki sezgisine nicel kanıtlar sağı ladı.

Hebb'in hücre topluluğ u hipotezinin en güçlü yanı -basitliğ i - aynı zamanda onun zayıf yön üdür . Hücre topluluğ u , eş zamanlı aktivasyonla sinapsları güçlendirilmiş ve uyarıcı bağı lantıları kendi aralarında diğ er ü ye olmayan nör onlara göre daha güçlü olan uyarıcı bağı lantılara sahip bir hücre grubu olarak tanımlanır . Varsayılan birçok hücre topluluğ u vardır ve aktivite bir topluluktan bir sonrakine sıçrayabilir . Toplulukların sınırları , anatomik olarak bağı lantılı ve birlikte ateş lenen hipotetik nör on grupları tarafından dolaylı olarak belirlenir . Ancak sadece uyarıcı nör onlarla toplulukların hiçbir ř ekilde ayrış tırılması mümkün değ ildir . 3. Dö ngüde tartış ıldığ ı gibi, inhibitör ara nör onlar olmadan, uyarılma sadece daha fazla uyarılma üretir . İnhibisyon olmadan , aktivite bir topluluktan diğ erine yayılabilir ve uyarı her uyguland ığında dış sal bir uyarı ile tüm beyin senkronize olabilir. Peki aktivite nasıl durur ? Hebb'in topluluk hipotezinin bir cevab ı yoktur , ç ü nkü bilgi girmek ve aktarmak için hücre topluluklarını esnek bir ř ekilde devreye sokacak ve devreden çıkaracak bir mekanizma iç ermez: zamansal bir metriğ i yoktur. Topluluk aktivitesinin baş langıcı , dış sal bir uyarı ile işaret lenir , ancak olası tüm topluluk kombinasyonlarının ardış ık aktivasyonunu sonlandıracak veya eş zamanlı nör onal deş arjla motor bir olayı zamanlayacak varsayılan bir mekanizma yoktur. Uygun ř ekilde zamanlanmış bir inhibisyon olmadan, hücre toplulukları sadece ç ığ lar ü retebilir . Dahası , Hebb'in tanımına ve daha sonraki birkaç araç tırmacının kine göre , hücre topluluğ u organizasyonu için bir ön koş ul , topluluk ü yeleri arasında uyarıcı bağı lantıların varlığ ıdır . Bu tanım , korteksin ve aslında beyin nör onlarının doğ rudan uyarıcı sinapslarla birbirine bağı lı olmad ığ ı diğ er pek çok bölüm ünün çok büyük bir nör on pop ü lasyonunu dış lar . Yine de , nör onlar inhibisyon veya ortak girdiler yoluyla zaman içinde esnek bir ř ekilde bir araya getirilebildiğ i için, dinamik olarak oluş turulan bu gruplar, hedefleri üzerinde tıpk ı Hebb'in uyarılma ile bir arada tutulan varsayılan toplulukları gibi aynı seç ici etkiyi yapabilir .



nested gamma cycles

theta cycles

Şekil 6.7: Hücre toplulukları osilatuar zamanlama ile düzenlenir. Hipokampusta, sinaptik bağlantıları olmayan piramidal nöronlar, iç içe geçmiş gama döngülerinin hassasiyetiyle, teta osilasyonunun çukurunda tekrar tekrar bir araya gelebilir. Zamansal organizasyon yoluyla, hücre toplulukları aşağı akış ve ortak hedef nöronları üzerinde maksimal bir etki yaratabilir. Harris ve ark. izniyle değiştirilerek yeniden basılmıştır.)

Akran tahmini yöntemiyle donanmış olarak , hücre toplulukları hakkında belki de en merak uyandıran soruyu sorabildik : Zaman ölçekleri nedir ? Seçilen hedef nöronun ateşleme zamanlarının kaydedilen popülasyondan tahmin edildiği zaman penceresini değiştirerek, en etkili zaman penceresi hesaplanabilirdi . Hipokampal popülasyonumuz için bu optimum pencere 10 ile 30 milisaniye arasında çıktı . Birçok fizyolojik değişken bu zaman penceresini paylaştığı için, hücre topluluğunun zaman ölçeği özel bir işlevsel öneme sahip olabilir. Bunlar arasında , piramidal hücrelerin zaman sabiti belki de en önemlisidir, çünkü bir hücrenin entegrasyon yeteneğini belirleyen pencere budur. Önemlisi , topluluk penceresi aynı zamanda gama-frekansı osilasyonlarının zaman periyoduyla da eşleşir . Bu nedenle , hücre topluluklarının gama osilasyon periyotlarının zaman penceresi içinde senkronize olduğu sonucuna varabiliriz , çünkü bu bir topluluğun aşağı akış hedefleri üzerinde mümkün olan en büyük etkiyi yaratmasına olanak tanır.

Bu nedenle hücre topluluklarının zamansal tanımımız , Hebb'in katı bağlantısallık tabanlı tanımından farklıdır . Eğer nöronlar kritik bir zamansal pencere içinde bir araya getirilirse , presinaptik nöronların bağlı olup olmadığı bir hedef gözlemci nöron için önemsizdir . Tıpkı senkronizasyonun gözlemci tarafından tanımlandığı gibi, hücre topluluğu oluşumu da gözlemci merkezli bir süreçtir . Yine de , eğer presinaptik nöronlar da bağlıysa , eşzamanlı deşarjları Hebb'in plastisite kuralının öngördüğü gibi sinaptik iletişimlerini güçlendirebilir . Nöronların karşılıklı bağımlılığı nedeniyle, kendi kendini organize eden topluluk kalıpları , serbestlik derecelerini kısıtlayarak üyeleri arasındaki uyumu artırır . Bu yüksek dereceli organizasyon, onlara kimliklerini sağlar. Farklı zamanlarda deşarj olan nöronlar birçok topluluğun parçası olabilir . Her osilatuar döngüde benzersiz şekilde değişen topluluklar , anatomik olarak benzersiz nöron setlerini hedefleyebilir . Topluluk organizasyonu yoluyla, zaman nöronal ağ uzayına dönüştürülür .

Bütünleştirme, Ayrıştırma ve Senkronizasyon: Bir Denge Var mı?

Karmaşıklık ve senkronizasyon birbiriyle rekabet eder. Bu nedenle , sonlu boyuta sahip ağlarda , senkronizasyon karmaşıklık pahasına artar . Kortikal ağların hem geri besleme hem de ileri besleme bileşenleri vardır ve birbirlerinin işlevini tamamlarlar . Geri besleme uyarıcı bağlantıları , aktiviteyi kısıtlı bir yerde tutabilir ve hatta parçalanmış bilgileri geri yükleyebilir , bu nedenle bunlara otomatik-ilişkilendirici ağlar da denir. Buna karşılık , ileri beslemeli bağlantılar bilgiyi aşamalı olarak itmekte etkilidir . İlk yaklaşımla , duyuyla ilgili bilgi ileri beslemeli ağlarda işlenirken , beynin eklediği bilgi tekrarlayan ağlarda ortaya çıkar .

Sağlam kortekste sinyal kaynaklarının ayrılması o kadar zordur ki, operasyonlarını yalıtılmış olarak incelemek için bilgisayar modelleri tasarlanmıştır . Abeles'in "eşateşlemeli zincirleri" ,

aktivite farklı katmanlarda ve topluluklarda ileriye doğru ilerlerken girdinin nasıl aşamalı olarak işlendiğini incelemek için özel olarak tasarlanmıştır. Yalnızca ileri beslemeli sistemlerin önemli bir zayıflığı, bir hata herhangi bir düzeyde girdiğinde, tıpkı yararlı sinyal gibi, aşağı katmanlarda yayılması ve yükseltilmesidir. Çoklu katmanlarda en güvenli bilgi aktarımını sağlayan mekanizmanın doğası bilinmemektedir. Önerilerden biri, kilit değişkenin nöronların ateşleme hızı olduğudur, çünkü hız, hedef nöronların genel depolarizasyonunu ve dolayısıyla deşarjını belirler. Alternatif bir görüş ise, zamansal olarak kesin sinyallerin iletiminde senkronizasyonun birincil öneme sahip olduğudur. Bu rakip fikirler, hem ağ mimarisine hem de bileşen nöronlarının biyofiziksel özelliklerine karşı hassastır, dolayısıyla nöronların ağlarda nasıl modellendiği çok önemlidir.

Bir sonraki katmana uzanan nöronların yakınsaması ve ıraksaması nedeniyle, hedef nöronlar kaçınılmaz olarak aynı sinaptik girdilerin bazılarını paylaşacaktır. Bağlantılar ne kadar yoğun olursa, ortak girdiler olasılığı o kadar yüksek olur. Bu ortak girdiler, hedeflerini dar bir zaman penceresi içinde deşarj etme eğilimindedir. Hedef nöronlardan gelen eşzamanlı çıktı, özellikle engellenmediği sürece, sonraki katmanlardaki daha fazla nöronu senkronize edebilir. Nöronların özellikleri senkronizasyon sürecinde genellikle kritik hale gelse de, ilk adımda, tek nöron modellerinin birçok varsayımından kaçınılabilir. New York Üniversitesi'nden Alex Reyes, bilgisayar ağı ve gerçek, in vitro kaydedilmiş nöronların ileri beslemeli bir melezini tasarlayarak tam da bunu yaptı. Tek bir 5. katman nöronuna örneğin 1.000 kez beyaz gürültü vererek, 1.000 farklı çıktı elde etti. Bu çıktıları sanki ilk katmanındaki 1.000 farklı nöronlardan yayılmış gibi değerlendirdi ve bunları ikinci katmanda 1.000 çıktı daha üretmek için kullandı ve bu böyle devam etti. Sadece tek bir nöronu art arda veya ara sıra iki veya üç nöronu kullanmış olsa da, aynı ama gerçek nöronlardan oluşan çok katmanlı ileri beslemeli bir ağ yarattı. Tutarlı bulgusu, ağ bir Poisson girdisi ile beslense bile, sonraki katmanlarda geniş bir koşul yelpazesinde ve ağ yapılandırmalarında senkronize osilasyonların geliştiği idi. Ağları senkronizasyonu yok etmek için tasarlanan manipülasyonlara direndiği için, Reyes, senkronizasyonun ileri beslemeli kortikal ağların varsayılan durumu olduğu sonucuna vardı.

Gerçek kortikal ağlar böylesi bir varsayılan senkronizasyondan kaçınabilir mi? Reyes'in yaklaşımına yönelik bariz bir eleştiri, gerçek ağlarda nöronların aynı olmadığıdır. Bu tek cevap olamaz, çünkü görünüme göre birbirlerinden yeterince farklı olan farklı nöronları kullandığında da senkronizasyon fazla değişmedi. Bir başka argüman, modelde nöronların, fizyolojik dendritik uyarılmadan ziyade hücre gövdelerine akım enjeksiyonu ile deşarj edilmesidir. Üçüncü bir eleştiri, in vivo durumlara göre yakınsama sayısının sınırlı olmasıdır. Bu faktörler bir dereceye kadar muhtemelen önemli olsa da, muhtemelen çok kritik değildirler. 5. Döngüde tartışıldığı gibi, yalnızca glutamaterjik uyarıcı ve GABAerjik inhibitör sinapslarla çalışan kortikal ağların varsayılan durumu, boyutundan bağımsız olarak, senkronizasyondur. Sadece subkortikal nörotransmitterlerin varlığında kortikal ağlar en yüksek karmaşıklık derecesini üretmek için "kritik durumda" çalışabilir. Aksi takdirde, sadece senkronize olurlar ve duraklarlar.

Ortak girdilere yanıt olarak senkronizasyon, David Hubel ve Torsten Wiesel'in artık klasik olan gözleminin arkasındaki önemli bir faktör olabilir. En önemli bulguları, bir nöronun görsel bir uyarının belirli bir şekline ve hareketine yanıt vermesi durumunda, aynı dikey penetrasyondaki diğer nöronların da benzer şekilde davranma eğiliminde olmasıydı. Bu gözlemler, neokorteksin sütun organizasyonu fikrine güçlü bir cephane sağladı. Yine de, bu gözlemlerin büyük bir uyarı, hepsinin anestezi altında, subkortikal girdilerin etkileri ciddi şekilde zayıflatılmış olarak ve nispeten basit uyarın konfigürasyonları kullanılarak yapılmış olmasıdır.

Az önce tartışıldığı gibi, izole kortikal ağlar, özellikle nöronal senkronizasyona duyarlıdır, ancak bu duyarlılık her zaman avantajlı veya fizyolojik değildir. Girdilerin bağlantı ayrışmasının ve neokortikal ağların temelde yerel organizasyonunun kaçınılmaz bir sonucu, komşu nöronların benzer girdileri paylaşmaları nedeniyle benzer bilgileri paylaşmasıdır. Bu fazlalık ilk başta faydalı bir güvenlik mekanizması gibi görünmektedir. Eğer birkaç nöron girdilere yanıt veremezse, yaşlıları yine de bilgiyi aktarabilir. Ancak, nöronal operasyonların yüksek metabolik talepleri göz önüne alındığında, böyle bir fazlalık çok maliyetli olabilir. Dahası, ileri beslemeli ve geri bildirimli uyarıcı yollar, çok geniş nöron popülasyonlarını devreye sokma eğilimindedir, öyle ki tek bir mesaj ağın hatırı sayılır bir kısmını meşgul edebilir. Açıkçası, böyle bir fazlalık, belirli bir boyuttaki ağ tarafından işlenebilecek bilgi miktarını ciddi şekilde tehlikeye atar. Nitekim, son deneyler, bu tür bir fazlalığın, büyük ölçüde, anesteziden ve test koşullarından kaynaklandığını göstermektedir.

Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü'nden Barry Richmond ve meslektaşları, değişen karmaşıklıkta uyarılarla davranış sergileyen maymunları test ettiler. Uyarın olarak basit çubuklar ve kenarlar kullanıldığında, bir nöronun sinyal varyansının yüzde 40'a kadarı bitişik bir hücrenin sinyal varyansı ile ilişkilirdi; bu yüksek bir fazlalık seviyesidir. Ancak, daha karmaşık iki boyutlu kalıplara verilen tepkiler analiz edildiğinde, paylaşılan varyans yüzde 20'ye düştü. Hiçbir gerçek doğal uyarın test edilmemiş olsa da, bulgular yerel ana hücreler arasındaki işlevsel ayrışmanın, girdinin karmaşıklığıyla arttığını göstermektedir. Önemlisi, bu araştırmacılar ayrıca, birincil görsel korteks ve inferior temporal korteks dahil olmak üzere, bitişik nöronlar arasındaki bağımsızlık derecesinin girdi karmaşıklığıyla arttığını da buldular. Bu yeni gözlemler, korteks boyunca yerel nöronal grup üyeleri tarafından bağımsız bilgi işlemesi için genel bir organizasyon ilkesi lehine tartışmaktadır.

Bu tür fazlalık azaltıcı etkilerin kesin mekanizmaları bilinmese de, ana hücrelerin işlevsel ayrışmasının potansiyel bir mekanizması, aktiviteye bağlı inhibisyonudur. Ara nöronların ayrıştırma ve gruplama hizmetleri sadece inhibisyona değil, uyarıcı ve inhibitör popülasyon arasındaki doğrusal olmayan bir etkileşime bağlıdır. Dahası, yukarıda tartışıldığı gibi, ara nöronların rezonant-osilatuar özellikleri, frekans özelliklerine dayanarak girdileri seçmelerine olanak tanır. Böylesi içsel biyofiziksel özellikler nedeniyle, ateşleme aktarım olasılığının etkinliği presinaptik piramidal hücrenin ateşleme frekansının bir fonksiyonu olarak değişir. Örneğin hipokampusta, piramidal hücreden ara nörona ateşleme iletimi hem düşük hem de

yüksek frekanslarda düşüktür ve aktif hale getirilmiş bir piramidal nöronun tipik deşarj frekansı olan 15-40 hertz'de en yüksektir. Başka bir deyişle , tek ancak güçlü bir şekilde "aktive olmuş" bir piramidal hücre, sepet nöronlarını deşarj etmede, aynı sayıda ateşleme üreten birkaç düzine diğer presinaptik nöronun aynı sinapslar yerine farklı sinapsları hedef almasından dolayı eşit veya daha büyük bir etki yaratabilir . Aslında , alıcı alanındaki bir piramidal hücrenin yüksek frekanslı deşarjı, rezonans ayarı yoluyla kendi sepet hücrelerini "köleleştirir" . Karşılığında , sepet hücrelerinin çıktısı çevredeki piramidal nöronların aktivitesini bastırır . Bu tür "kazanan-her-şeyi-alır" veya "zengin-daha-da-zenginleşir" mekanizmaları otomatlardan Bill Gates'in imparatorluğuna kadar karmaşık sistemlerde bolca bulunur ve benzer mekanizmalar, uyarıcı kollaterallerle güçlü bir şekilde birbirine bağlı ağlardaki nöronların ayrıştırılmasından sorumlu olabilir.

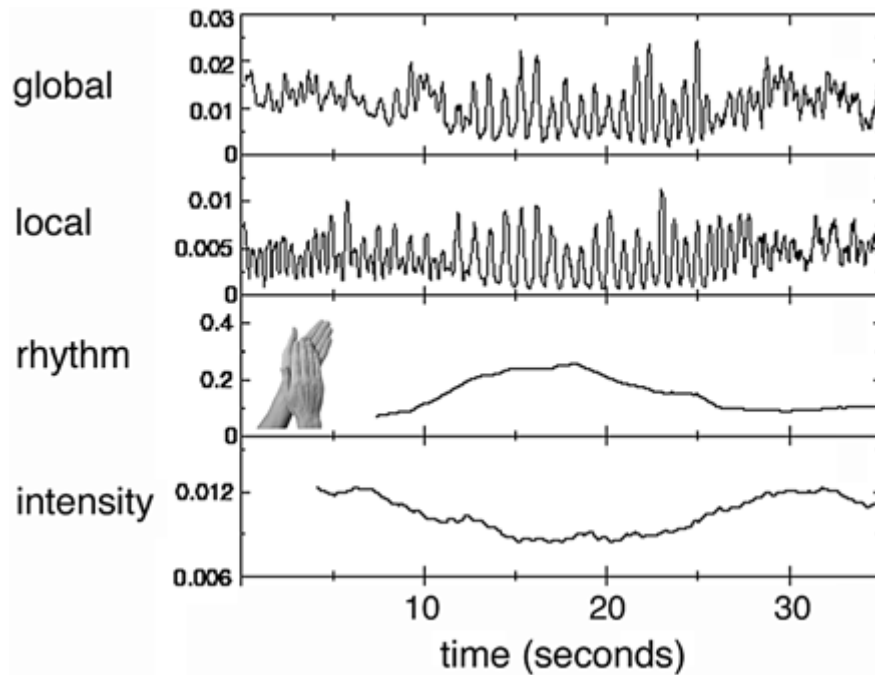
Fransa'nın Gif-sur-Yvette kentindeki Ulusal Bilimsel Araştırma Merkezi'nden Yves Fregnac ve meslektaşlarının görsel kortekste yaptıkları deneyler, yerel devrelerdeki nöron ayrışmasını arttırmada inhibitör devrelerin rolünü daha da desteklemektedir. İnhibisyon ve uyarılmanın genel olarak mükemmel bir şekilde dengelendiği düşünülür . İnhibitör/uyarıcı denge, nöronal ağlarda daha uzun zaman ölçeklerinde stabilite sağlarken, sıklıkla geçici olarak büyük tutarsızlıklar meydana gelir . Örneğin, görsel sistemdeki mükemmel denge, uyarılma ve inhibisyonun hücrenin tercih ettiği yönde en güçlü ve tercih edilmeyen yönde en zayıf olacağı , ancak her iki durumda da dengeli olacağı anlamına gelir. Buna karşın , Fregnac ve meslektaşları uyarıcı ve inhibitör girdilerin göreceli katkısını sistematik olarak değerlendirdiklerinde, farklı yönlerde hareket eden uyarılar için çeşitlilik buldular. Bazı nöronlarda , inhibisyon maksimum uyarılmaya dik veya zıt yönlerde en güçlü gibi görünüyordu. Bu bulguların olası bir açıklaması , farklı yönelim duyarlılıklarına sahip ana hücrelerin ortak ara nöronları için rekabet etmeleridir . Karşılığında , ara nöron ağları etkili yerel bağlanabilirliği yönlendirebilir ve bitişik ana nöronları ayrıştırabilir . Bunu yaparak , ana hücreler arasındaki fazlalığı azaltırlar ve ana hücre popülasyonu tarafından aktarılan bilgi miktarını en üst düzeye çıkarırlar . İnhibitör ara nöronlar, bu nedenle, senkronizasyona izin vererek veya önleyerek ve ana hücreleri zaman içinde bir araya getirerek veya ayırarak entegrasyon ve ayrıştırma sürecindeki kilit oyunculardır .

Osilatuar Senkronizasyon Enerjetik Olarak Ucuzdur

Osilasyon yoluyla senkronizasyonun en büyük avantajı, maliyet etkinliğidir . Fiziksel dünyada bilinen başka hiçbir mekanizma , senkronizasyonu bu kadar az yatırımla sağlayamaz . Osilasyon yoluyla senkronizasyonun "ucuz" olduğunu iddia ederken ne demek istiyorum? İzin verin, maliyet meselesini öncelikle günlük hayatımızdan tanıdık birkaç örnekle açıklayayım . Güzel bir akşamda parkta veya kumsalda aheste aheste gezinen romantik çiftleri muhtemelen izlemiştinizdir. El ele tutuşan çiftler mükemmel bir uyum içinde yürürlerken, bu tür fiziksel bağları olmayan çiftler adımlarına dikkat etmeden yürürler. Bu deneyi kendiniz de yapabilirsiniz . Sadece eşinizin parmağına dokunmak , birkaç döngüde senkronize yürümenizi sağlayacaktır . Partneriniz sizden iki kat uzun veya kısa olmadıkça ,

senkronize yürümek senkron dışı yürümekle hemen hemen aynı çabayı gerektirir . Senkronize yürümeyi bir kez kurduğunuzda , fiziksel temas kesilse bile epey bir süre devam eder . İkiniz de yaklaşık olarak aynı boydaysanız ve benzer bir adım boyutuna sahipseniz , uzun bir mesafe boyunca senkronize kalacaksınız . Başka bir deyişle , osilasyon yoluyla senkronizasyon, frekans farklarına ve osilatörlerin hassasiyetine bağlı olarak , yalnızca ara sıra güncellemeler gerektirir . İki senkronize Patek Philippe klasik saat haftalarca birlikte çalışabilir ve kuvars saatler daha da iyidir .

Osilasyon yoluyla senkronizasyonun çok daha büyük ölçekli bir örneği, bazı ülkelerde üstün tiyatro ve opera performanslarını takdir etmenin bir ifadesi olan ritmik el çırpmasıdır . El çırpma her zaman gürültülü bir kakofoni olarak başlar ancak yaklaşık yarım dakika sonra senkronize el çırpmaya dönüşür . El çırpma senkronizasyonu yavaş yavaş artar ve birkaç on saniye sonra yok olur . Asenkron ve senkronize grup el çırpma dönemleri nispeten düzenli olarak birbirini izleyebilir . Romanya'daki Babes-Bolyai Üniversitesi'nden Zoltán Nédá ve meslektaşları tarafından yapılan önemli bir gözlem , senkronize el çırpmanın iş döngüsü sırasındaki geçici gürültüyü artırdığını , ancak genel gürültüyü aslında azalttığıdır . Senkronize el çırpma evresi sırasındaki gürültü düşüşünün açıklaması , senkronize aşamada herkesin senkronize olmayan faza kıyasla yaklaşık yarı yarıya el çırpması gerçeğidir. Osilatuar entrainment , yine de daha az genel kas çabası pahasına keskin ses enerjisi artışları sağlar . Ritmik el çırpmanın artan ve azalan doğası , özellikle talamokortikal sistemde olmak üzere beyindeki çok sayıda geçici osilatuar olayı anımsatır . El çırpma benzer şekilde , katılan nöronlar tarafından yayılan toplam ateşleme sayısı ve ateşlemeye yol açan uyarıcı olaylar , bu beyin ritimleri sırasında benzer ritmik olmayan dönemlere göre daha az olabilir . Bu hipotezin doğrudan test edilmesi için çok sayıda tekil nöronun eşzamanlı kaydı gerekir. Ancak beyin görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı dolaylı gözlemler bu fikri desteklemektedir.



Şekil 6.8: Topluluk el çırpımlarında senkronizasyonun ortaya çıkışı . Küresel ve yerel gürültü , sırasıyla izleyicinin üzerindeki mikrofonlar ve bir izleyicinin yanına yerleştirilen mikrofonlar tarafından ölçüldü. Ritmik grup el çırpma 12 ile 25 saniye arasında ortaya çıkar . 3 saniyelik zaman pencereleri üzerinden entegre edilen ortalama küresel gürültü yoğunluğu , büyük gürültü artışlarına rağmen ritim sırasında seyirci tarafından enerji harcamasının azaldığını göstermektedir . Neda ve ark. 'den izinle yeniden basılmıştır .)

Fizik ve mühendislik bölümlerinin hepsinin bildiği gibi, düşük enerjili bağlantının belki de en muazzam örneği, Christiaan Huygens'in sarkaçlı saatlerinin senkronizasyonudur . Huygens'in çarpıcı gözlemi , birbirinin aynı iki saat duvarda yan yana asıldığında, sarkaçlarının bir süre sonra zaman kilitli hale gelmesiydi . Saatler odadaki farklı duvarlara yerleştirildiğinde senkronizasyon gerçekleşmedi. Huygens'in saatleri uyum sağladı çünkü her iki saati de tutan duvarın son derece küçük titreşimleri , her ritmin diğerini etkileyecek kadar büyüktü . İki osilatör arasındaki senkronizasyonun fiziksel nedeni nispeten basittir ve bu olguyu açıklamak için sağlam matematik mevcuttur . Bununla birlikte , iki osilatörden çok sayıda osilatörün birleşme davranışına dışdeğerleme yapmak hiç de kolay değildir . Silindir şeklindeki bir odada, 10 saatin duvara birbirine eşit uzaklıkta yerleştirildiğini ve her birinin farklı bir zamanda çalıştırıldığını hayal edin. İkinci , çok daha büyük bir odada 100 saat var. Son olarak, dev bir arenada duvara 10.000 aynı saati asıyoruz . Huygens'in iki saati gibi , odalardaki her saatin her iki tarafında da komşuları vardır ve bu saatler ortadaki saati etkiler. Dahası , yeni deneyde , giderek daha az etkiye sahip birçok uzak komşu vardır. Bununla birlikte , daha uzak saatlerin toplu etkileri , özellikle de senkronize olurlarsa, önemli olmalıdır. Tüm saatlerin eşzamanlı çalışmasının her odada gelişmesini bekler miyiz ? Yayılan senkronizasyon dalgaları veya küçük ya da büyük senkronize grupların geçici olarak yerel birikimi dahil olmak üzere çeşitli şeyler olabilir. Sadece bir tek şey olamaz : küresel senkronizasyon .

Cevabı biliyorum çünkü Xiao-Jing Wang ve öğrencisi Caroline Geisler ile benzer bir deney yaptık. 4.000 inhibitör ara nörondan oluşan bir ağ kurduk . Ağdaki bağlanabilirlik hipokampustaki yerel ara nöron bağlantılarını taklit ettiğinde , tek görebildiğimiz küçük bir nöron dizisini içeren bazı geçici osilasyonlardı . Öte yandan , bağlantılar rastgele olduğunda -fiziksel sistemlerde yaratılması zor bir durum- sağlam bir popülasyon osilasyonu ortaya çıktı . Yani beyne hiç benzemeyen bir ağda mükemmel uyum hakimdi , ancak yerel bir ara nöronal ağın kopyası gibi görünen bir ağda değildi. Sorun duvardaki saatlerdekiyle aynıydı : Nöronlar birbirlerini öncelikle yerel olarak etkileyebiliyorlardı . Ağın sinaptik yol uzunluğunu azaltmak için, küçük bir nöron grubunu orta ve uzun menzilli bağlantılara sahip nöronlarla değiştirdik . Orta ve uzun menzilli bağlantılara sahip bu tür ara nöronlar gerçekten de vardır . Yeni , ölçeksiz ağ mükemmel şekilde işledi . Yapısı hipokampusun anatomik kablolarıyla makul benzerlikleri paylaştı ve fiziksel mesafelerine bakılmaksızın her üyeyi eşit olarak içeren senkronize osilasyonlar sergiledi . Küçük dünya benzeri yapay ağımızın senkronize olmasının nedeni, iki temel özellikten yararlanmasıydı : Ağın ortalama sinaptik yol uzunluğunu azaltan az sayıda ama kritik uzun menzilli bağlantılar ve çok az enerji gerektiren osilatuar bağlanma . Benzer şekilde , kortikal ağlar etkinliklerini anatomik düzeyde küçük dünya benzeri bir

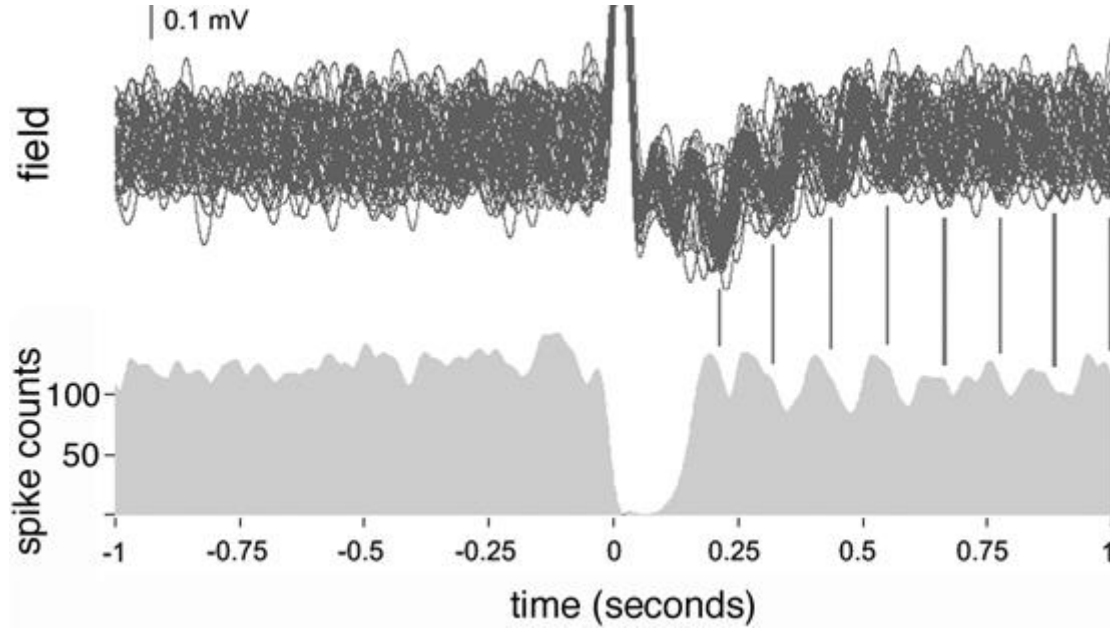
organizasyondan ve işlevsel düzeyde osilatuar senkronizasyondan yararlanarak elde edebilirler . Neredeyse bedavaya senkronizasyon var.

Osilatuar Ağlar İçin Kurallar?

Fizik ve mühendislikten edindiğimiz bilgiyi nöronal osilatörlere doğrudan uygulayabilir miyiz? Yukarıdaki tartışmadan yola çıkarak , bunun her zaman etkili bir şekilde işlemeyeceği şüphesi uyanabilir. Gevşeme osilatörü olan izole tekil bir nöronun davranışı , çok kısa deşarj ve uzun şarj periyotlarıyla güçlü bir şekilde asimetriktir . Bununla birlikte , çok sayıda nöron bir miktar zaman titreşimi ile bir araya geldiğinde , entegre çıktılar , prensipte , popülasyonun bir sinüsoid osilatör gibi davrandığı görünecek kadar pürüzsüz olabilir. Aslında , bu prensip, gerçek sinüsoid jeneratörlerin doğasında bulunan eylemsizlik rahatsızlığı olmadan güvenilir sinüsoid jeneratörler inşa etmek için elektrik mühendisleri tarafından rutin olarak kullanılmaktadır. Önemli bir çıkarım , Hans Berger'in alfa dalgaları veya hipokampal teta osilasyonları gibi yarı-sinüsoidal bir görünüme sahip bazı EEG ritimlerinin , tekil nöronların gevşeme osilasyonu özelliklerinden ortaya çıkabileceğidir . Bilgi aktarımı bağlamında anlaşılması gereken kritik konu , bu kolektif osilatörlerin popülasyon davranışının harmonik osilatörlerin kurallarını mı izlediği olarak göründükleri gibi) yoksa onların temel yapı taşları olan gevşeme osilatörlerinin yasalarına mı itaat ettiğidir . Matematikte , osilatörleri harmonik veya gevşeme gibi türlere veya düzgün bir şekilde tanımlanmış denklemlere sahip diğer adlara kolayca sınıflandırabilirsiniz . Matematikle tanımlanmış osilatörlerin her birinin pertürbasyonlardan ve senkronizasyondan kaynaklanan belirgin özellikleri ve sonuçları olduğundan , deneyci in situ osilatörlerin belirleyici özelliklerini keşfetmeye ve bunları matematik ve fiziğin hazır osilatörleriyle ilişkilendirmeye çalışır .

Ne yazık ki , beyindeki ağ osilasyonları bu modellerle nadiren eşitlenebilir . Bunun nedenleri çok çeşitlidir . Bazı ritimler için neredeyse sinüsoidal şekilli ortalama alanın makroskobik görünümüne rağmen , bilinen tüm beyin osilatörlerinin farklılaştırılabilir iş döngüsü ve hazır olma evreleri vardır, bu da gevşeme osilatörlerinin önemli bir özelliğidir . Alan osilatörleriyle ilişkili nöronal ateşlemeler , ritmi meydana getiren ana hücrelerin somatalarının yakınına kaydedilen hücre dışı alanın çukuru etrafında tipik olarak gruplandırılır . Osilasyon frekansından bağımsız olan bu korelasyon kuralı , perisomatik bölgenin hücre içi depolarizasyonunun hücre dışı alanda içe doğru bir akım olarak yansıdığı ve hücre içi depolarizasyonun ateşleme üretim olasılığının artmasıyla ilişkili olduğu gerçeklerinden kaynaklanmaktadır . Alanın çukuru ile piramidal hücrelerin ateşlenmesi arasındaki bu istatistiksel ilişkiye dayanarak , osilasyonun çukuruna zamanlanmış girdilerin , tepe noktasında uygulanan girdilerden daha az etkili olabileceği sonucuna varılabilir . Epileptik deşarjlar gibi neredeyse tüm nöronlar eşzamanlı olarak ateşlendiğinde gerçekten de böyledir. Bununla birlikte , ağ operasyonlarının fizyolojik aralığında , tüm nöronların yalnızca çok küçük bir yüzdesi ateşlenir. Geriye kalan nöron popülasyonunun bir kısmı da depolarize olabilir ancak eşik altı kalabilir ve bir başka kısmı deşarj olan azınlıktan kaynaklanan ara nöronların aracı olduğu yanıl inhibisyon nedeniyle hiperpolarize olabilir. Böylece , alanın çukuruna

senkronize olan bir girdi , iki farklı nedenden ötürü iki grup nöron için daha az etkilidir ancak geriye kalan eşik altı popülasyon için etkili olabilir . Dolayısıyla , afferent bir girdinin yanıtının büyüklüğü , nöronların bir kısmının eşik altı hazır olma durumunda olmasına bağlıdır, bu yapıdan yapıya ve osilasyon türüne göre değişebilen bir özelliktir . Benzer şekilde , iş döngüsünden sonra zamanlanan bir girdi , popülasyon osilasyonunun fazını sıfırlayabilir veya ara nöron aracılı geri besleme inhibisyonu nedeniyle veya deşarj olan azınlıktaki içsel hiperpolarizasyon nedeniyle etkisiz kalabilir . Bu örnekler , beyin osilatörlerinin hayal kırıklığı yaratan "kuralını" göstermektedir : bağlantı davranışı ayrıntılara bağlıdır .



Şekil 6.9: Hipokampus içi getiricilerin tek palslı elektriksel uyarımı , teta osilasyonunu sıfırlar ve tüm ateşleme aktivitesini geçici olarak susturur . Yeniden düzenlemeden sonra , alan osilasyonu ve eşzamanlı nöron aktivitesi aynı fazda başlar . Üst üste binen çoklu izler , uyarıdan önce rastgele faz dağılımını ancak uyarıdan sonra düzenliliği göstermektedir . Alanın ortalama genliğinin ve ortalama ateşleme sayılarının uyarılmadan önceki ile aynı kaldığına dikkat edin . Bu davranış , tek bir küresel osilatörün açık bir işaretidir . Zugaro ve ark. izniyle yeniden basılmıştır .)

Gerçek gevşeme osilatörleri, hazır olma evreleri sırasında senkronize olmaya isteklidir ancak fazlarını ilerletmek için deşarj edilmeleri gerekir . Öte yandan , harmonik osilatörler çok zayıf kuvvetler gerektirir ve fazlarını aşamalı olarak ilerletebilirler . Bu tanımlayıcı özellikler , ağ osilatörlerinin doğasını araştırmak için kullanılabilir . Bir osilatörün özelliğini değerlendirebilen basit bir test , tek bir elektrik şoku gibi geçici bir müdahaleye verdiği tepkidir . Orijinal ritmin yeniden başlamasının dinamikleri ve müdahalenin faz bağımlılığı , ağ osilasyonundan sorumlu altta yatan mekanizmalar hakkında bilgi sağlayabilir . Gevşeme özelliklerine sahip bir osilatör anında sıfırlanmalıdır . Popülasyon faz titremesi olan heterojen bireysel osilatörlerden oluştuğu için, bileşenleri ortak bir faza sıfırlamanın ortalama alanın boyutunu artırması beklenir .

Hipokampal teta ritimleri üzerindeki deneyler , bu osilatörlerin bilinen osilatörlerin öngördüğü basit kurallara uymadığını göstermiştir . Sıfırlama özellikleri gevşeme osilatörünün kurallarını izler , ancak faz sıfırlama alan genişliğini etkilemez . Teta ağ osilatörleri, çok büyük ve heterojen bir tekil nöron grubundan oluşmasına rağmen tek, "yekpare" bir osilatör olarak davranıyor gibi görünmektedir . Teta ritminin yarı sinüsoid alan yekparesi , inşa edildiği gevşeme osilasyonlarından daha kesin bir şekilde zaman tutar . İşte size bir başka belirsiz kural: Aynı makroskobik alan , çok sayıda içsel hücrel ve ağ mekanizması tarafından meydana getirilebilir ve buna bağlı olarak , ilgili osilatörlerin rezonant , iletim ve perturbasyon özellikleri oldukça farklı olabilir. Görünüşte aynı olan mimariler senkronizasyonu teşvik edebilir veya buna direnebilir . İlerleyen Döngülerde benzer şekilde davranan osilatörlerin birkaç örneğini vermeme rağmen, bugüne kadar beyin osilasyonları için genel kurallar istisnadır . Ritmik ağların bağlantı özellikleri bilgisayar modellemesinin yardımıyla her bir durumda deneysel olarak belirlenmelidir.

Kısacası . . .

Bir osilatör için iki gereksinim vardır: Zıt kuvvetler ve pozitif geri besleme. Zıt kuvvetleri olan ancak geri beslemesi olmayan sistemler, rezonans adı verilen bir fenomen olan azalan genlikli yalnızca geçici bir osilasyonu sürdürebilirler. Bu özelliklere sahip nöronlar ve ağlar, frekansı kendi rezonanslarıyla eşleşen girdileri tercihen işlerler. Nöronal osilatörler, limit döngüsü veya zayıf kaotik osilatörler ailesine aittir. İki iyi tanımlanmış osilatörün, yani harmonik ve gevşeme tiplerinin beyinde sayısız örneği vardır. Harmonik osilatörler iyi uzun vadeli tahminicilerdir çünkü fazları sabittir. Gevşeme osilatörleri hızla ve verimli bir şekilde senkronize olabilir. Beyin osilatörleri bu özellikleri kullanma ve birleştirme eğilimindedir. Tekil nöronlar temel olarak zıt özelliklere sahip voltaja bağlı iyon kanallarının zayıf depolarize ve hiperpolarize etmesi nedeniyle salınım yaparlar . İyon kanallarının soma-dendritik alanlardaki farklılaşmış dağılımı nedeniyle, nöronlar çoklu osilatuar ve rezonans özelliklerine sahip olabilir. Bu özellikler nöronun girdi direncini değiştirerek veya açık kanal olasılıklarını etkileyerek dinamik olarak ayarlanabilir. Ara nöronlar rezonansa girmeye özellikle eğilimlidirler ve ağ osilatörleri için birincil yapı taşlarıdır.

Nöronların kolektif davranışı senkronizasyon yoluyla kurulur. Senkronizasyon, bir girdiye ait daha önceki bir olayın bir izinin tutulduğu ve bu izin daha sonra diğer girdilere verilecek sonraki bir olaya verilen yanıtı değiştirdiği süre ile tanımlanan göreceli bir terimdir. Hedef nöronlar tarafından zaman içinde entegre edilebilen olaylar senkronudur . Bu zamansal pencere tekil nöronlar için onlarca milisaniye aralığında olsa da, nöronların osilatuar koalisyonları senkronizasyonun etkili penceresini yüzlerce milisaniyeden saniyelere kadar genişletebilir. Popülasyon senkronizasyonu, popülasyonun etkili çıktısını artırır ve tek tek nöronların ateşleme hızlarının değişmesi olmadan da ortaya çıkabilir. Dolayısıyla, osilasyon yoluyla senkronizasyon, büyük bir etki elde etmek için metabolik olarak ucuz bir mekanizmadır. Nöron toplulukları, karşılıklı etkileşimle deşarj olan nöronların geçici koalisyonları olarak oluşur. Uyanık beyindeki topluluklar tipik olarak gama frekansı aralığında senkronize olurlar. Topluluk

davranışı, nöronlar arasındaki kendi kendini organize eden etkileşimlerin bir sonucudur ve bu kendi kendini organize etme bilişsel işlevin kaynağı olabilir.

Stokastik rezonans, mesajları seçici olarak çıkarmak ve gönderen toplulukların içsel dinamiklerinin metriğini ortaya çıkarmak için bir mekanizma olabilir. Maliyetli beyaz gürültü üretimi yerine, beyin ağları, stokastik gürültüyle aynı faydaları sağlayan farklı frekanslardaki osilatuar olaylar arasında geçici bir bağlanmayı seçmiştir.

Döngü 7

Beynin Varsayılan Durumu: Kendi Kendini Organize Eden

Dinlenme ve Uykudaki Salınımlar

*Uyku ki kaygının sökülük örgüsünü örür,
Her günkü hayatın ölümü, dertli emeğin banyosu,
Yaralı zihinlerin merhemi, yüce doğanın ikinci öğünü,
Hayat ziyafetinin baş besleyicisi.*
-William Shakespeare, Macbeth

Beyin işlevleri ve operasyonlarının tanımlamaları tipik olarak beyin çevresel girdilere verdiği yanıtlarla başlar. Çoğunlukla bilgi kuramı çerçevesindeki böyle bir yaklaşım, nöronal işleme mekanizmalarını beyin değişmez fiziksel uyarılara verdiği yanıtlardan çıkarmaya çalışır. Ancak bilgi kuramı stratejisi, çeşitli tanımlaması zor zihinsel süreç türleri ve uyku da dahil olmak üzere, anlık çevresel girdiler gerektirmeyen önemli beyin işlevlerini açıklayamaz. Bu kitapta farklı bir yaklaşım benimsiyor; dış etkilere yalıtılmış, dinlenen-uyuyan beyin incelenmesiyle başlıyor ve onun evrimleşen durum değişikliklerini inceliyorum. Beyin çevresel dalgalanmalara verdiği tepkiler sonraki Döngülerde ele alınmaktadır.

Dinlenme ve uyku, nöronal devreler ve sistemler içindeki kendi kendini organize eden operasyonların en iyi örnekleridir. Beyin dokusu, herhangi bir dış "enerji verici" etken veya talimat olmaksızın dahi spontane kolektif kalıpları destekleyebilir ve destekler. Talamokortikal sistemlerdeki nöronlar çeşitli durumları destekleyebilir ve bu durumlar birbirini öngörülebilir bir koreografiye göre takip eder. Beyin "durumu", tipik olarak karakteristik bir salınım modu veya farklı salınım modları arasındaki bir geçiş olan, sistemin ortalama alan davranışı tarafından yansıtılan makroskopik bir değişkendir. Bu durum, sürece katılan nöronlar tarafından üretilir ve voltaj kapılı kanalların aktivasyonu, nörotransmitterlerin ve nöromodülatörlerin mevcudiyeti ve sinaptik ağırlıkların dağılımı gibi bir dizi parametre tarafından tanımlanır. Buna karşılık, bir ağ salınımı gibi yaratılan durum değişkeni, tekil nöronların ateşleme kalıplarını kısıtlar. Durumlar uykunun seyri sırasında değişir, ancak durumların zaman içindeki geçişi, önceki durumların geçmişinden öngörülebilir.

Uyku, evrimleşen beyin durumlarının mükemmel bir modelidir çünkü dışarıdan bir etki olmaksızın gerçekleşir-içeriden evrimleşir. Durum uzayında öngörülebilir bir "yola" veya yörüngeye sahip karmaşık sistemlere deterministik denir. Uyku böyle deterministik, evrimleşen bir durumdur. Ne yazık ki, uyku sırasında beyin ağlarını değiştirmeye ve aktivite yörüngelerini stabilize etmeye zorlayan mekanizmalar hakkında çok az şey bilinmektedir. Bugüne kadar uyku fizyolojisi üzerine yapılan araştırmaların çoğu, çeşitli uyku durumlarının biyofiziksel ve farmakolojik temellerini-ayrı ayrı-anlamaya adanmıştır. Bu çalışmalar, normal uykuda ve psikiyatrik bozukluklardaki uyku değişimlerinde yer alan mekanizmalara dair anlayışımızda önemli ilerlemeler sağlamıştır. Hemen hemen her psikiyatrik rahatsızlık, uyku süresi ve modelinde bir tür değişiklik ile ilişkilidir. Bu değişiklik genellikle uyanık beyinde belirgin olan

birincil sorunun sonucu olarak yorumlanır. Ancak, nedenselliği ters yönde düşünmek, yani uyku yapısındaki değişimin uyanık beynin değişen tepkiselliğinin nedeni olduğunu düşünmek de aynı derecede haklıdır. Çeşitli uyku evrelerinde ve durum ilerlemesinde yer alan nöronal devrelerin kendi kendini organize eden dinamiklerinin şifresini çözmek, beynin çevresel dalgalanmalara verdiği tepkileri anlamının anahtarı olabilir. Bu Döngüde uyku ve dinlenmeyle ilişkili salınımları ve bunların mekanizmalarını inceliyorum. Döngü 8'de, bu salınımların hizmet edebileceği olası işlevleri tartışıyorum.

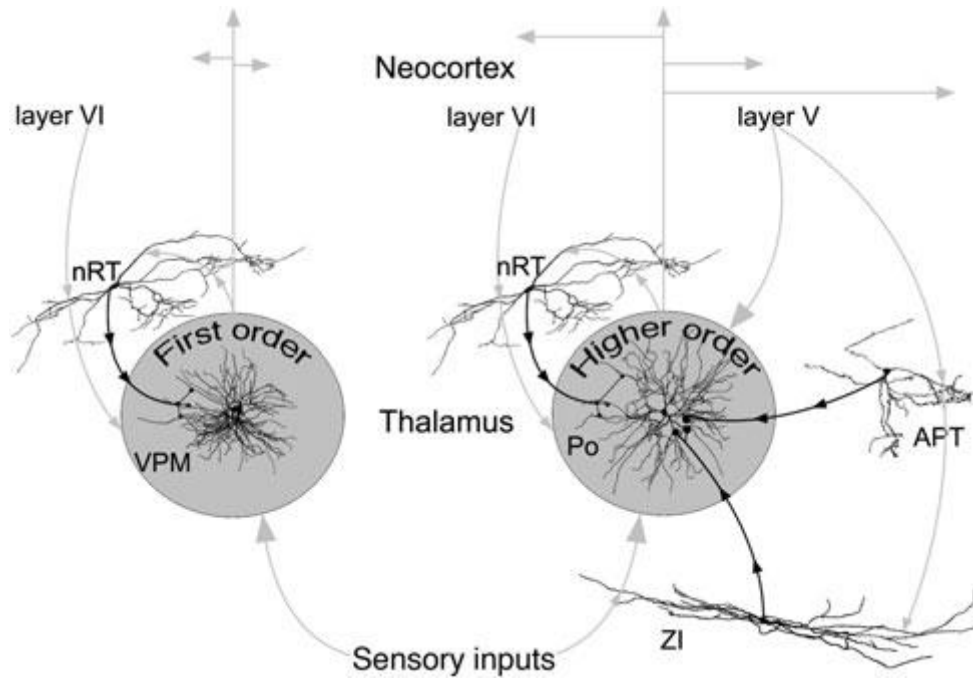
Talamus: Neokorteks İçin Bir Ortak

Karmaşık bağlantısallığa sahip büyük sistemlerde sınırlar çizmek genellikle zordur. Sayısız kortikal modülü ve biyofiziksel özellikleri korteks boyunca büyük ölçüde değişmeyen nöronlar tarafından sağlanan yüksek yoğunluklu yerel bağlantısallığı ile neokortikal manto için durum kesinlikle böyledir. Uzun menzilli bağlantıların kümelenmesi, neokorteksin alt bölümleri için zaten bazı anatomik ipuçları sağlar ve kortikal sistemlerin görsel, işitsel, somatosensoriyel, motor, dille ilgili, uzamsal veya diğerleri olarak adlandırılmasını haklı çıkarır. Neokortikal işlevin daha fazla ayrışmasının yanı sıra bilginin uzak bölgeler arasında bütünleşmesi, onun ana aferent ve eferent uzantısından türetilir: talamus. Amerikan futbolu topu şeklindeki bu yapı, iki neokortikal yarımkürenin başlangıç noktasında, tıpkı büyük bir molekülün atomu gibi yer alır. Döngü 2'de ima edildiği gibi bu geometrik düzenlemenin amacı, tüm kortikal alanlara eşit uzaklıkta olmanın karşılıklı kablolanmanın en az uzunlukta olmasını talep etmesi ve en hızlı aksonal iletişimi sağlaması olabilir.

Ders kitabı bilgeliğine göre talamus, bir tür gümrük ve sınır devriyesi teşkilatı olan geniş bir röle çekirdekleri koleksiyonudur. Bu çekirdekler, neokorteksin beden ve çevredeki fiziksel dünya hakkındaki tek bilgi kaynağıdır. Koku alma duyusu dışında tüm duyu modaliteler neokortekse geçmeden önce talamus tarafından incelenir. Gelen uyarıların talamus tarafından nasıl değerlendirildiği oldukça büyük bir gizemdir; çoğunlukla ilk bakışta farklı modalitelerde devriye gezen çekirdekler arasında çok fazla koordinasyon olmadığı için. Komşu nöronlar bile birbirleriyle doğrudan sohbet edemezler, çünkü yerel akson kollaterallerine sahip değildirler veya bazı çekirdeklerde yalnızca çok seyrek olanlarına sahiptirler. Aksonları ağırlıklı olarak katman 4'te ama aynı zamanda katman 5 ve 6'da sonlanmak üzere hızla neokortekse çıkar; bu yüzden talamokortikal nöronlar olarak adlandırılırlar. Belki de farklı sensörlerden gelen bilginin, modaliteye özgü bilgiyi çıkarma kapasitesi sınırlı olan bir yapıda karışmaması için bu erken aşamada duyu bilgisi ayrı tutmak önemlidir. Talamik girdilerin bu ayrışması, neokortekte davranışsal olarak anlamlı olan işlevsel lokalizasyonu sağlayan şeydir.

Kortikal ana hücrelere benzer şekilde, talamokortikal nöronlar da glutamat salgılar ve hedef ortaklarını uyarırlar. Ancak talamusta, duyu bilgi türlerinden çok daha fazla anatomik olarak tanımlanmış çekirdek vardır. Aslında, talamokortikal devrelerin çok büyük bir kısmının birincil duyu bilgisiyle pek bir ilgisi yoktur. Serebellum ve bazal ganglionlardan gelen önemli girdiler vardır, ancak aferentlerin büyük kısmı neokorteks tarafından sağlanır. Aşağıdan yukarıya talamokortikal bağlantılara, zekice organize edilmiş bir plana göre katman 6'dan ve ayrıca

katman 5 kortikotalamik bağlantılarından karşılık verilir . Kortikal geri bildirimin önemi, talamusun katman 6 piramidal hücre popülasyonunun tek kortikofugal hedefi olduğu ve bu nöronların neredeyse tüm talamik çekirdekleri innerve ettiği gerçeğiyle en iyi şekilde gösterilir. Buna karşılık, hızlı ileten ana aksonları beyin sapına giden katman 5 piramidal hücrelerinin kollateralleri, birincil duyuşal veya motor bilgi almayan talamik çekirdekleri hedefler. Wisconsin Üniversitesi, Madison'dan Ray Guillery ve State University of New York–Stony Brook'tan Murray Sherman, bu talamik bölümleri spesifik duyuşal-motor bilgiye sahip "birinci dereceden" çekirdeklerin aksine "daha yüksek dereceli" çekirdekler olarak adlandırır. En önemlisi, daha yüksek dereceli çekirdeklerden gelen aferentler, birkaç kortikal alana nispeten yaygın projeksiyonlar gönderir; böylece bilgi içeriklerini diğer birkaç kortikal bölgeye yayarlar. Bu operasyonun önemi, daha yüksek dereceli çekirdeklerdeki nöronların birinci dereceden ortaklarına göre daha kapsamlı akson ağaçlanması katılımında ve daha büyük kortikal kapsama alanında yansıtılır.



Şekil 7.1. Birinci dereceden ve daha yüksek dereceli talamik çekirdeklerin farklı neokortikal ve GABAerjik kontrolü. Örnek olarak somatosensoryel birinci dereceden ventral posteromedial çekirdek ve daha yüksek dereceli posterior talamik gösterilmiştir. Birinci dereceden çekirdekler, katman 6 neokortikal projeksiyonları ve GABAerjik retiküler talamik çekirdek tarafından innerve edilir ve uzamsal olarak kısıtlı kortikal projeksiyonlar oluşturur. Daha yüksek dereceli çekirdekler hem katman 6 hem de katman 5'ten uyarım alır. nRT'ye ek olarak, daha yüksek dereceli çekirdekler zona incerta ve anterior pretektal çekirdek GABAerjik sisteminin inhibitör kontrolü altındadır. Talamokortikal daha yüksek dereceli nöronlar yaygın kortikal projeksiyonlar ortaya çıkarır. .

Talamik bağlantısallığın örüntüsü neokorteksle birlikte evrimleşmiştir . Ancak kortikal temsiller çok daha hızlı büyümüştür. Örneğin farede talamokortikal nöronların sayısı, kortekste ki hedef nöron sayısından yalnızca bir büyüklük sırası kadar daha azken, insan beyinde bu oran binde

birden daha azdır. Talamik büyüme neokorteksin hızlı gelişimine ayak uyduramamış olsa da, primatlardaki daha yüksek dereceli çekirdekler birinci dereceden rölelere göre nispeten daha büyüktür; bu da ıraksak kortikal-talamik-kortikal bağlantıların tahsis edilmesinin, memeli beyninin evrimi için birincil duyuşal yolların bant genişliği kapasitesini artırmaktan daha önemli olduğunu gösterir. Yukarıda özetlenen bağlantı modeli, talamusun tek başına çok yararlı bir yapı olmadığını göstermektedir. Neokorteks olmadan bilgi ekleme veya çıkarma yeteneğine sahip değildir. Ancak neokorteks ile ortaklık içinde, karşılıklı uyarıcı bağlantılar salınım yapmaya eğilimlidir ve böyle bir mekanizma talamokortikal bilgiyi harmanlamak için mükemmel bir konuma sahiptir.

Talamusun sito-mimari organizasyonu benzersizdir. İnhibitör hücrelerin uyarıcı ağların içine yuvalandığı ve hedeflerine bitişik olduğu neokorteksin aksine, talamustaki çoğu GABAerjik ara nöron talamik odayı çevreleyen retiküler çekirdek adı verilen ince bir kabukta ve diğer bazı subkortikal çekirdeklerde bulunur. İnhibitör ve uyarıcı popülasyonların uzamsal olarak ayrışmasının evrimsel nedeni veya avantajı net değildir. GABAerjik nöronları bir araya ve aksonal hedeflerinden uzağa yerleştirmenin potansiyel bir avantajı, bu düzenlemenin örneğin elektriksel kavşaklar ve kapsamlı dendrodendritik temaslar yoluyla etkili yerel iletişime izin vermesidir. Buna karşılık, dendrodendritik kavşaklar yerel olarak salgılanan GABA'yı serbest bırakabilir ve algılayabilir; bu yerel mekanizmalar retiküler çekirdeğin küresel operasyonu için kritik olabilir.

Neokortekse giderken talamokortikal hücrelerin aksonları retiküler çekirdekten geçer, kollateraller verir ve inhibitör GABAerjik nöronları innerve eder. Retiküler çekirdeğin ara nöronlarının sayısı, talamokortikal ortaklarına göre çok daha azdır; bu nedenle birçok talamokortikal hücre ve katman 6 kortikal nöronu tek bir retiküler nöron üzerinde birleşir. Buna karşılık, retiküler hücreler çok sayıda talamokortikal hücre ile temas kurar. Bunların çoğu yüksek yoğunluklu yerel akson kollateralleri ile ortaklarına karşılıklı olarak hitap eder; ancak, küçük bir kısmı daha geniş bir talamik alandaki nöronları etkileyebilecek orta veya büyük bir innervasyon bölgesine sahiptir. Retiküler çekirdeğe ek olarak, daha yüksek dereceli talamik çekirdekler biraz bitişik bir yapılar dizisinden daha fazla inhibitör innervasyon alır: zona incerta, diensefalik anterior pretektal çekirdek ve substantia nigra'nın pars reticulata bölümü. Bu ekstra-retiküler inhibitör sistemdeki nöronlar, talamokortikal nöronlardan doğrudan talamik bilgi almazlar, ancak kortikal katman 5 nöronlarının akson kollaterallerinden girdiler alırlar. Bu ekstra-retiküler inhibitör yapılar, talamusun işlevsel sınır genişlemesi olarak kabul edilebilir. Talamus, tekrarlayan kollaterallerin eksikliği nedeniyle tek başına sürekli veya büyüyen uyarım üretmediğinden, insan talamokortikal nöronların neden bu kadar büyük bir inhibitör kontrol altında olduğunu merak edebilir. Anatomik bağlantılar hakkındaki bilgiler tek başına bir cevap sağlamaz.

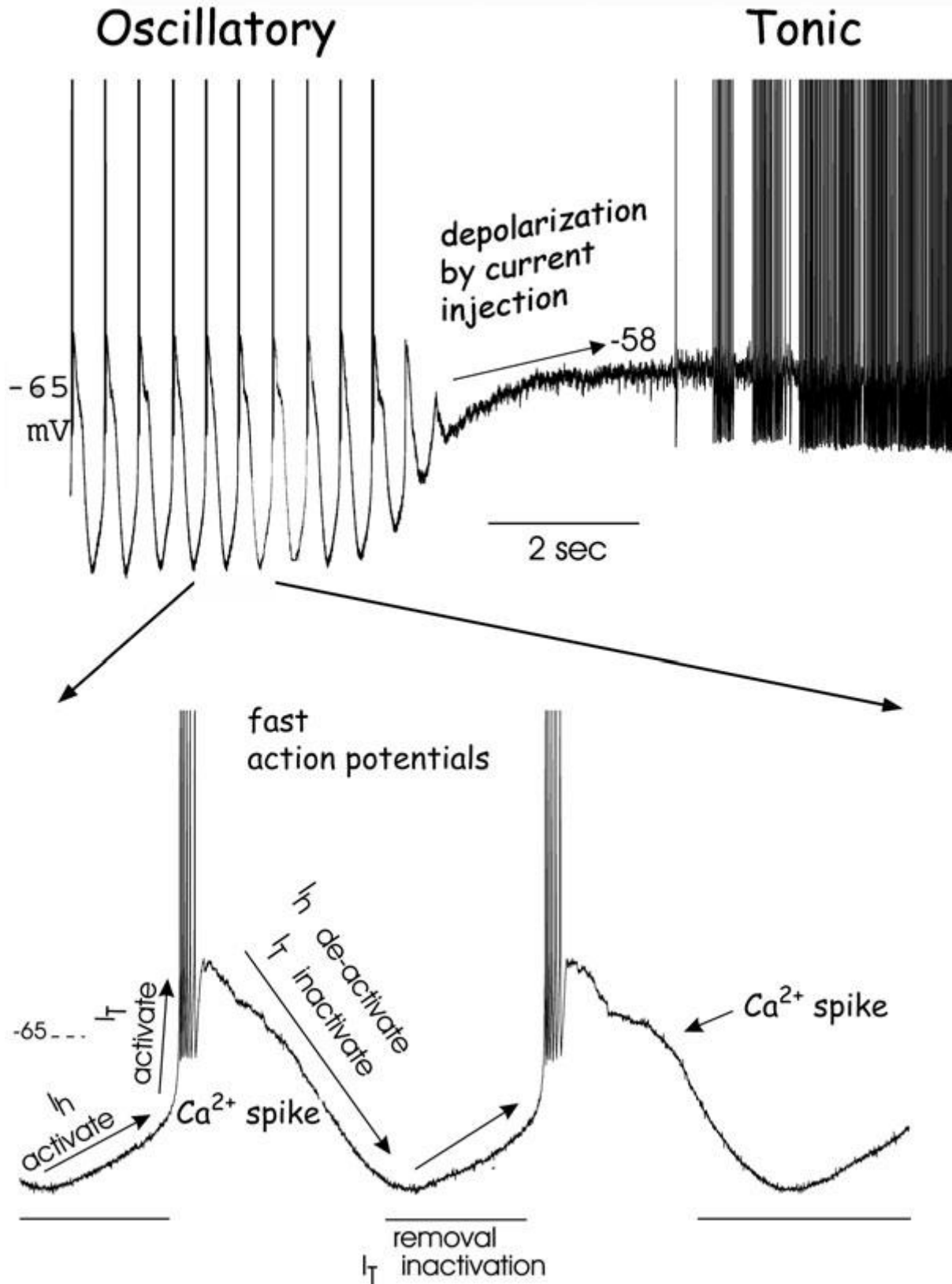
Talamokortikal Salınlara Tek Hücrenin Katkısı

Avustralya Ulusal Üniversitesi, Canberra, Fizyoloji Bölümü'nden Per Andersen ve John Eccles, 1960'ların başlarında, kedilerde neokorteksin veya ön bacak sinirinin uyarılmasının,

talamokortikal hücrelerde beklenen uyarım yerine genellikle başlangıçta inhibisyona neden olduğunu, bunu da onlarca veya yüzlerce milisaniye sonra bir dizi hızlı aksiyon potansiyelinin izlediğini gözlemlediler. Boşalımdan önce bir inhibisyon kaynaklı hiperpolarizasyon gereksinimine atıfta bulunarak, gözlemlerini "post-anodal yücelme" olarak adlandırdılar. On yıl sonra, New York Üniversitesi'nden Rodolfo Llinás ve doktora sonrası araştırmacısı Henrik Jahnsen, bu kafa karıştırıcı fenomenin hücresel mekanizmasını tanımladılar. O zamanlar çoğu biyofizikçi nöronları, hücre gövdelerine çeşitli büyüklüklerde kare dalga akımları enjekte ederek "sorguluyor" ve ortaya çıkan zar ile ani yükseliş dinamiklerini değerlendiriyordu. Llinás, nöronlar kare darbelerle iletişim kurmadığı için bu yaklaşımın en iyi strateji olamayacağından şüpheleniyordu. O ve Jahnsen çeşitli dalga formlarıyla deneyler yaparken, talamokortikal hücrelerin aynı zar potansiyeli herhangi bir dalga formu tarafından polarize edilmiş veya daha fazla hiperpolarize edilmiş bir seviyeden getirildiğinde niteliksel olarak farklı bir şekilde tepki verdiğini gözlemlediler. Sinaptik olarak uyarıldıklarında veya hücre içi bir akımla depolarize edildiklerinde, talamokortikal nöronlar tıpkı "klasik" nöronlar gibi davranarak ani yükseliş serileri yayıyordu. Ancak araştırmacılar, talamokortikal nöronların herhangi bir dışsal depolarize edici güç olmadan bile hiperpolarize bir durumdan hızla serbest bırakıldıklarında yanıt verdiklerini gördüklerinde şaşkına döndüler. Gerçekte, nöronlar 3–5 milisaniyelik aralıklarla bir dizi ani yükseliş ateşledi, ya da laboratuvar jargonuyla söylemek gerekirse, bir ani yükseliş "patlaması" yaydılar. Nöronlar hakkında yeni bir vahiydi bu: Talamokortikal hücreler gibi bazı nöron tipleri, yalnızca uyarım yoluyla değil, aynı zamanda nöronun inhibisyondan serbest bırakılmasıyla da boşalabilir/ateşlenebilir .

Böyle bir "geri tepme" uyarımının mekanizması, daha sonra bilinen adıyla T-kanalı olan bir Ca^{2+} kanalının de-inaktivasyonudur. Dolayısıyla, talamokortikal hücreler niteliksel olarak iki farklı yolla ateşlenebilir. Depolarizasyon, neokortikal piramidal hücrelerde gözlenenlere benzer ritmik tekli ani yükselişlere neden olabilir. Hiperpolarizasyondan serbest bırakıldığında, T-kanalının aktivasyonu, Ca^{2+} iyonlarının içeri akışının neden olduğu "yavaş bir ani yükselişe" yol açar. Yavaş Ca^{2+} ani yükselişi depolarize edici olduğundan ve onlarca milisaniye sürdüğünden, tipik olarak bir dizi hızlı Na^{+} ani yükselişi onun üzerinde gezinir . Bu keşif tek başına önemlidir çünkü bilgiyi transfer etmenin temelde farklı bir yöntemini göstermektedir. "Yüksek sadakatli" , sadece Na^{+} ani yükselişi modunda, yeterli uyarım nöronu hızla ateşleyecektir: Yakınsayan uyarıcı girdilerin neden olduğu depolarizasyon ne kadar güçlü olursa, talamokortikal hücrenin çıktısı da o kadar hızlı olur. "Düşük sadakatli" , Ca^{2+} ani yükselişi modunda ise girdinin etkisi büyük ölçüde nöronun durumuna bağlıdır. Nöron bir patlama ateşlerken , aferent aktivasyona dirençli kalır. Patlamanın ardından hücre hiperpolarize olur çünkü Ca^{2+} içeri akışı onlarca milisaniye boyunca hiperpolarize edici bir K^{+} kanalını aktive ederek nöronun aferent girdilere tepki verme konusunda hala isteksiz olmasını sağlar. Bu doğrusal olmayan davranışın bir diğer önemli sonucu, Yale Üniversitesi'nden David McCormick'in çalışmasının gösterdiği gibi, zıt bir güçle eşleştirildiğinde salınım için gerekli koşulları sağlamasıdır. Hiperpolarizasyon üzerine, başka bir voltaj kapılı kanal nöronu yeniden polarize etme eğilimindedir. Bir hücre içi elektrotla zar potansiyelini uygun bir hiperpolarize aralığa ayarlayan talamokortikal nöronlar, sanal olarak

sonsuz kadar 0.5–4 hertz'de bir ani yükseliş patlaması ateşler . Bu nedenle, uygun şekilde hiperpolarize edildiğinde her talamokortikal nöron bir delta frekans saatine dönüştürülebilir. Osilatör için gerekli olan zıt güçler, hiperpolarizasyonla aktive olan karışık katyon akımı olan Ih ve düşük eşikli Ca^{2+} akımı olan IT'dir. Bu akımlar farklı zar voltaj seviyelerinde aktive olur. Nöronu –65 milivoltun ötesine hiperpolarize etmek Ih'yi aktive eder. Ih'nin aktivasyonu, daha fazla depolarize olmuş bir seviyede IT'nin aktivasyonu ile düşük eşikli bir Ca^{2+} ani yükselişi üretilene kadar zarı yavaşça depolarize eder. Ani yükseliş sırasında Ih deaktif olur ve ani yükselişin sonlanmasını, sırasıyla Ih'yi aktive etmeye başlayan hiperpolarize edici bir "aşım" izler ve döngü tekrarlanır. Voltajın yanı sıra Ih aktivasyonu, hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonuna da duyarlıdır. Bu nedenle hücre içi Ca^{2+} varyasyonu Ih'nin "gücünü" ayarlayabilir ve saat benzeri delta salınımını, sağlam beyne daha benzer bir durum olan artan/azalan bir kalıba dönüştürür.



Şekil 7.2. Talamokortikal bir nöronda tek hücre salınımı. Üstte: Zar potansiyeli -65 milivolttaiken nöron 1–2 hertz'de kararlı salınımı sürdürür. Zarın depolarizasyonu sürekli hızlı ani yükselişlere neden olur. İki olay zamanda genişletilmiştir. Hiperpolarizasyonla aktive olan I_h iletkenliği zarı I_T aktivasyon aralığına yeniden polarize eder. I_T aktive olduğunda, hızlı ani

yükselişlerin üzerinde gezindiği geniş bir Ca^{2+} ani yükselişi indükler. Ca^{2+} ani yükselişinin neden olduğu depolarizasyon I_h 'yi deaktive eder ve I_T 'yi inaktive eder. Ardından gelen hiperpolarizasyon yeni ve özdeş bir döngü başlatır.

Bu bulgular birkaç nedenden dolayı ilginçtir. İlk olarak, doğanın tüm bu kanalları tek bir amaca hizmet etmek üzere doğru yoğunluklarda ve konumda bir araya getirmek için büyük çaba sarf ettiğini göstermektedirler: Salınım . Beyin evrimi, sadece uyku sırasında salınımları sürdürmek için kalpten bir kanalı benimsemiştir. Böylesine karmaşık ve enerji açısından pahalı bir tasarımın basitçe bir yan ürün olduğunu hayal etmek zordur. Patlamalar duyuşal iletim için de işe yarasa bile, uykudaki baskın varlıkları tartışılmazdır. İkinci olarak, bu ve salınımı teşvik eden diğer kanallar çeşitli kortikal nöronlarda bulunur, ancak bunların yoğunlukları ve mekansal dağılımları önemli ölçüde değişir. Dolayısıyla, kortikal nöronlarda bu kanallar benzer işlevlere hizmet edebilir. Üçüncü olarak, talamokortikal nöronlar birden fazla düzeyde koordine edildiğinde, tek hücreli özellikler kortikal hedeflerinin delta frekansında hızını belirleyebilir . Son olarak, inhibisyonun indüklediği geri tepme ani yükselişleri, herhangi bir spesifik duyuşal girdi tarafından tetiklenmez. İnhibisyon tarafından tetiklendikleri için bir bakıma, yukarı akış uyarıcı girdilerin temsili için "yararsızdırlar". Bu nedenle geri tepme ani yükseliş patlamaları , alt yöndeki nöronlara birincil olarak talamik ağın durumu tarafından belirlenen bilgiyi ileten kendi kendine üretilen ateşleme kalıplarının en iyi örnekleridir.

Talamokortikal hücrelere benzer şekilde retiküler nöronlar da I_T kanalları içerir ve bu nedenle düşük eşikli Ca^{2+} ani yükselişleri üretebilir. Her ne kadar I_T kanalları daha yavaş bir kinetiğe sahip olsa ve talamokortikal nöronlardakinden daha depolarize bir zar potansiyeli aralığında aktive olsa da, izole edilmiş retiküler talamik nöronlar yine de salınımları sürdürebilir. Bununla birlikte, I_h yerine I_T 'nin zıt gücü, Ca^{2+} ile aktive olan bir K^+ akımıdır . Her ne kadar güçlü bir hiperpolarize edici darbe izole edilmiş retiküler nöronlarda delta frekansında aksiyon potansiyeli patlamalarını da indükleyebilse de, uyarılmış salınımlar hızla sönümlenir, bu da retiküler nöronların delta salınımlarında kritik oyuncular olmadığını gösterir.

Tek Nöronlardan Ağ Salınımlarına

Düşük eşikli kalsiyum kanalının ve diğer aktif iletkenliklerin keşfiyle, talamusun işlevsel durumu hakkındaki düşünceler sonsuza dek değişti ve talamus araştırmalarında yeni ve çok verimli bir dönemin başlangıcına işaret etti. Araştırmalar eş zamanlı olarak sağlam hayvanda, in vitro kesit preparatında ve aynı zamanda in silico'da ilerlemiş, genellikle de öncüler arasında ateşli fikir alışverişleriyle geçmiştir. Dinlenen-uyuyan talamokortikal sistemde alfa dalgaları , mu ritmi , uyku içcikleri ve ilişkili ultra yüksek frekanslı salınımlar , delta dalgaları ve yavaş 1 ila yavaş 4 ritimleri dahil olmak üzere çok sayıda ritim tanımlanmıştır. Bu modeller, hem talamusun hem de korteksin katılımlarını belirterek topluca "talamokortikal" salınımlar olarak adlandırılır. Ancak farklı araştırmacılar genellikle bu modellerin her biri için bir yapının diğeri üzerindeki birincil hakimiyetini vurgularlar.

Talamokortikal salınımların incelenmesinin kabaca iki tarihsel aşaması vardır. Geçen yüzyılda bunları sadece gözlemledik. Son zamanlarda ise bunları ilkel ama kontrol edilebilir ve nicel bir

şekilde oluşturmaya başladık. Yıllar boyunca birçok kitap ve inceleme bu büyüleyici ancak karmaşık ritimleri ele aldı. Ana tartışmalar, bu ritimlerin minimum alt tabakası ve mekanizmaları etrafında dönmektedir. Kendi kendini yöneten tüm talamokortikal salınımların ortak bir işlevi, çevresel sensörler tarafından tespit edilen dış dünya hakkındaki bilgilerin talamustan geçip kortikal ağlarda daha fazla işlem için dağıtılıp dağıtılmayacağı veya tamamen göz ardı edilip edilmeyeceği konusunda kısıtlamalar getirmeleridir. Duyusal girdileri aşağı akış kortikal ve talamusun diğer hedeflerinden izole etmek için neden salınımlar seçilen çözümdür? Prensipte olarak, böyle bir "geçit" işlevi, herhangi bir salınım bileşeni olmaksızın tonik GABAerjik inhibisyon ile gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte, hızlı GABAA reseptörleri yoluyla inhibisyon, hücreleri yalnızca birkaç on milisaniye boyunca susturabilir. GABAB reseptörlerinin inhibitör etkisi daha uzundur, ancak aktivasyonları için verici moleküllerin reseptöre pasif olarak yayılabilmesi adına çok daha büyük miktarda GABA salınmalıdır. Bu hala makul görünebilir. Ancak, uyku sırasında olduğu gibi geçit işlevi saniyeler ölçeğinde sürdürülecekse, sürekli GABA salınımının bir şekilde güvence altına alınması gerekir. Artan GABA salınımı, ancak subkortikal nöronlar, duyusal girdiler, kortikotalamik aferentler veya talamokortikal hücreler dahil olmak üzere aferentleri tarafından retiküler talamik ve ekstra-retiküler GABAerjik nöronların sürekli olarak uyarılmasıyla mümkündür. Ancak, uyku başlangıcında, asetilkolin, serotonin, norepinefrin ve histamin salgılayan subkortikal nöronlar ateşleme hızlarını azaltırlar. Spesifik talamik aferentler ve birincil duyusal kortikal nöronlar da öyle yapar. Böylece beklenen uyarıcı görev talamokortikal nöronlara, yani susturulması istenen popülasyona bırakılır. Ayrıca talamokortikal hücreler inhibisyonu sürdürmek için rastgele ateşlenirse, onların anlamsız aktiviteleri neokorteks tarafından da duyulacak ve potansiyel olarak neokortikal bağlantıların rastgele değişmesine yol açacaktır. Bu düşünce deneyinin gösterdiği gibi, birbirine bağlı bir sistemde ana hücre popülasyonunu susturmak basit bir görev değildir. Talamokortikal ağlar her zaman aktiviteyi sürdürür ve varsayılan olarak sessizlik nadiren seçilir. Bu nedenle tonik veya rastgele inhibisyon, dışarıdan bir inhibisyon kontrolü mevcut olmadığı sürece uyarımı önlemek için etkili bir mekanizma değildir. Girdileri göz ardı etmek için alternatif bir mekanizma, uzun süreli periyodik aktivite baskılaması sağlayabilen inhibisyon tabanlı salınımlar yoluyla. Talamokortikal sistemde salınımlar sadece farklı durumları temsil etmekle kalmaz, aynı zamanda farklı iyonik mekanizmalar da gerektirir.

Kortikal katılımın uzamsal kapsamı öncelikle salınımların frekansına bağlıdır. Bir kural olarak daha yavaş frekanslar, nöronal havuzun daha geniş kapsamlı senkronize aktivasyonunu içerir. Neokortikal ağların geniş alanlarında sınırlı alanlar arası bağlantılarla dağıtılan nöronal bilgi, GABAerjik retiküler hücreler ile talamokortikal nöronlar arasındaki özel kablolu ilişki, bunların benzersiz biyofiziksel özellikleri ve yaygın daha yüksek dereceli talamik çekirdekler tarafından yerel kortikal bilginin dağıtılmasıyla desteklenir. Giderek artan akson iletim gecikmeleriyle birlikte katı alanlar arası kortikokortikal bağlantıların aksine, transtalamik "kısayollar" tüm neokortikal alanlardan neredeyse eşit uzaklıktadır. Talamus bir çöpçatan gibi kullanılarak, yerel neokortikal popülasyonlar arasındaki efektif bağlantısalılık mevcut hesaplama ihtiyaçlarına göre değiştirilebilir. Bu küreselleşme sürecindeki temel bileşen,

salınımlı mekanizmaların anatomik olarak uzak kortikal nöronları zamansal koalisyonlara dahil etme yeteneğidir. Böylece, çeşitli kortikal bölgeler arasındaki alanlar arası uzun menzilli bağlantılara ek olarak talamus, çeşitli kortikal alanlar arasındaki sinaptik yol uzunluklarını azaltmak için gerekli olan ek radyal "kısayollar" sağlar. İlgili talamik ve kortikal modüllerin rezonans özellikleri nedeniyle zayıf bağlantılar faz modülasyonu ile yükseltilebilir. Sonuç olarak frekansları arasında rezonans ilişkisi olan modüller, salınım yapmayan özelliklere veya farklı frekanslara sahip modüllerden daha kolay bilgi alışverişinde bulunabilirler.

Bu yeni anatomik-fizyolojik perspektiften bakıldığında talamus, artık birbirinden bağımsız devasa bir röle dizisi değil, geniş kortikal alanları esnek bir şekilde birbirine bağlamaya yardımcı olan büyük bir iletişim merkezidir. Kortikal–talamik–kortikal aktivite akışının ana mekanizması, kendi kendini idame ettiren salınımlardır.

Uykunun Salınımlı Kalıpları

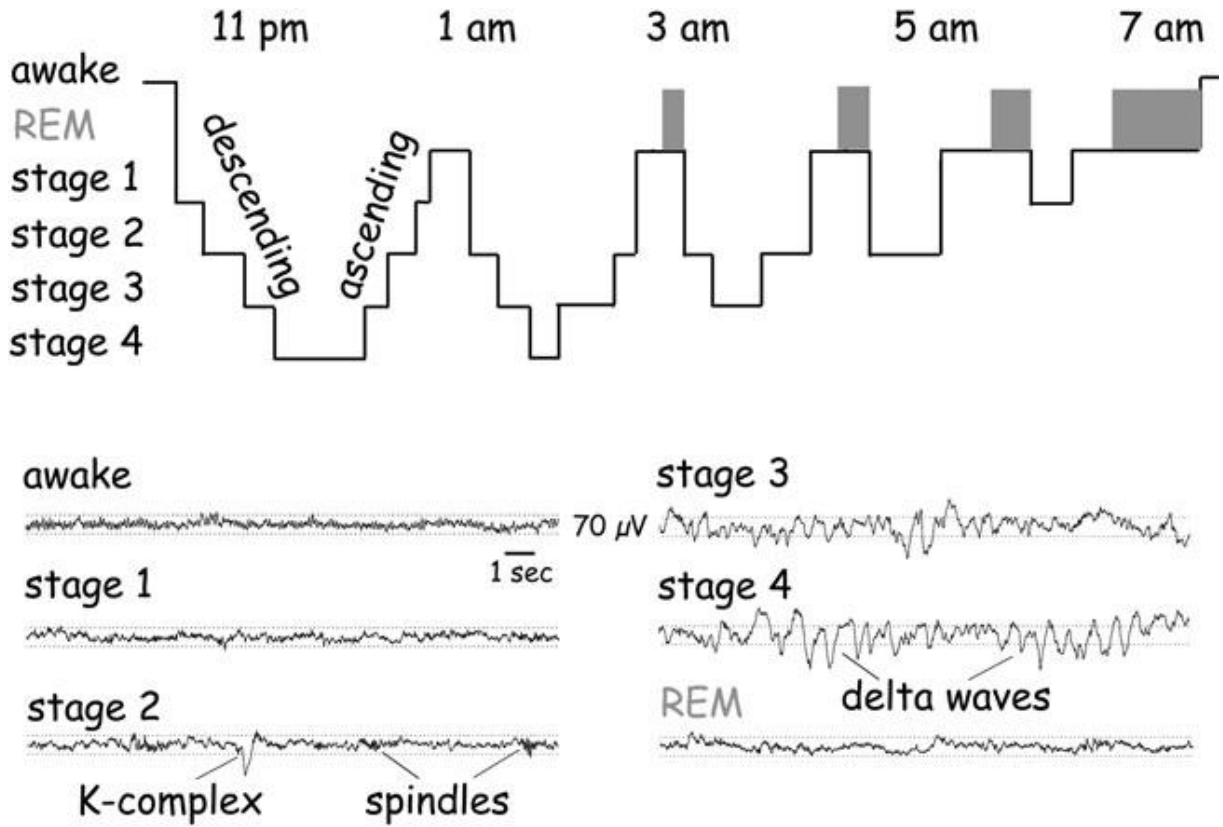
Çoğu vücut parçasının aksine beyin geceleri de meşguldür. Uykunun temel bir işlevi beyni bedenden ve çevreden izole etmektir, bu nedenle ona "varsayılan durum" diyebiliriz. Bir kedinin beyin sapında, superior ve inferior kollikuli arasından yatay bir kesik atılarak talamusa giden tüm subkortikal girdiler kesildiğinde, neokorteks saniyede 10-20 frekansında artan ve azalan salınım kalıpları ile görece düz, düşük voltajlı EEG arasında gidip gelir. L'école de Médecine de l'Université Libre de Bruxelles'den Frederic Bremer'in adlandırdığı gibi bu yüksek derecede kesilmiş beyin veya *cerveau isolé* preparasyonunda kedinin göz bebekleri daraldığı ve benzer içcikler uykunun yüzeysel evrelerinde de gözlemlendiği için, Bremer bu de-aferente beynin sürekli uykuda olduğu sonucuna varmıştır. Öte yandan, kesik midpontin bölgesinde yapılırsa, kedi çoğu zaman göz bebekleri genişlemiş olarak uyanıktır ve görsel uyarıları takip edebilir. *Encéphale isolé* adı verilen farklı bir preparasyonda, kesi omuriliğin hemen üzerinde, medullanın kaudal ucunda gerçekleştirilir. *Encéphale isolé* kedisi normal uyku/uyanıklık döngüleri gösterir. Bu ve sonrasındaki birçok deneyin ana sonucu şudur: Talamokortikal sistemi uyanık tutan şey beden ve çevreden gelen duyuşsal uyarılar değil, subkortikal nöromodülatörlerdir. Dahası, talamokortikal sistem tek başına uyku evrelerinin organize dizilerini gösteremez, sadece tek bir yüzeysel uyku evresine hapsolmuştur.

Uyku basitçe uyanıklık aktivitelerinin askıya alınması olmadığından, karmaşık beyinlerin neden uykunun ayrıntılı bir koreografisini geliştirdiğine dair iyi bir neden olmalıdır. İnsanlarda, giderek artan uyanma eşiğine sahip en az beş evre ayırt edilebilir ve en derin evre hızlı göz hareketi aşamasıdır. Topluca "REM dışı" uyku olarak bilinen ilk dört evrenin ayrımı, çoğunlukla gözlemlenen uyku içcikleri ve delta dalgalarının nispi sayılarına dayanır. **Evre 1**, uyanıklık ve uyku arasındaki faz geçişidir. Karışık frekanslı, çoğunlukla yavaş alfa ve teta aktivitesi olan görece düşük voltajlı bir EEG'den oluşur. **Evre 2**, uyku içcikleri ve K-komplekslerinin ortaya çıkışıyla müjdelenir. **Evre 3**, içcikler ve delta dalgalarının bir karışımıdır, **Evre 4** ise sadece içcik izleriyle birlikte delta aktivitesinin hakimiyetiyle karakterizedir. Uykunun yaklaşık yarısı evre 2 ve 3'ten oluşur; evre 4 toplam uyku süresinin yalnızca yüzde 5-15'ini oluşturur ve 40 yaşından sonra tamamen kaybolabilir. Evre 3 ve 4 genellikle yavaş dalga veya delta uykusu olarak

adlandırılır. Uykunun evre sınıflandırması pragmatik ve klinik amaçlar için yararlı olsa da, bu evrelerin zamansal sınırları kesin değildir. Beşinci evre olan REM uykusunun elektriksel kalıpları, uyanıklık tipi kafa derisi EEG'si, hızlı göz hareketleri, kas tonusu kaybı ve rüya görme ile karakterizedir. İnsan yetişkinlerinde REM uykusu genellikle toplam uyku süresinin yüzde 20-25'ini oluşturur ve REM dışı/REM uyku döngüsünün sonunu gösterir.

Tipik olarak bir gece içinde her biri 70-90 dakikalık dört veya beş REM dışı/REM döngüsü meydana gelir. Bu beş aşama periyodik bir dizi halinde organize edilerek uykunun makroyapısına sönümlenmiş bir osilatör görünümü verir. Gelişen kalıplar, çeşitli kortikal ve talamik yapıların farklı katılım dereceleriyle farklı frekanslardaki çeşitli salınımlarla karakterize edilir. Ultradyan periyodiklik uykuya özgü değildir, gün boyunca uyanıklık seviyelerinin ve bilişsel performansın salınımlı doğası tarafından da yansıtılır. Başka bir deyişle, çevresel girdilerin veya açık bir algoritmanın yokluğunda beyin, zaman ve nöronal uzayda karmaşık bir yörünge izleyen kendi kendini organize eden aktivite doğurur.

Döngü 5'te tartışıldığı gibi, beyin sinyallerinin $1/f$ doğası, uzun dönemleri birleştirmenin bir sonucu olarak geçmişe bağımlılıklarını yansıtır. Bununla birlikte, yüksek boyutluluk ve yüksek entropinin bu uzun vadeli resmi, daha kısa zaman dilimleri incelendiğinde çok farklıdır; çünkü geçici salınım eşleşmeleri boyutluluğu azaltır ve düzeni artırır. Her gelişen uyku evresinin kendine has karakteristik salınım kalıbı vardır. Osilatörlerin gereksinimleri hakkında öğrendiklerimize dayanarak bu şaşırtıcı değildir. Salınım, beynin durumunda nöronların içsel özellikleri veya sinaptik ve akson iletim gecikmeleri gibi bileşenlerinin bazı zaman sabitleri tarafından belirlenen, dengeli sistemlerin doğasında olan küresel bir davranıştır. Talamokortikal sistemde nöronların içsel özellikleri, akson iletimi ve sinaptik gecikmelerden kaynaklanan çok sayıda zaman sabiti, hem salınım frekans aralıkları hem de nöronal katılımın uzamsal kapsamı için birden fazla olasılık sağlar. Aşağıda uykunun karakteristik fizyolojik kalıplarını kısaca özetliyorum.



Şekil 7.3. Uyku, yaklaşık 90 dakikalık periyotlara sahip sönümlenmiş bir salınımdır. Üstte: Genç bir yetişkin insanın bir gecelik uykusunun hipnogramı. Periyodik yükselen ve alçalan fazlara dikkat edin. Altta: Her bir uyku aşamasından alınan temsil niteliğindeki kafa derisi kaynaklı EEG bölümleri.

Uyku iğcikleri

Uyku iğcikleri doğal REM dışı uykunun ayırt edici özelliğidir. Yavaş alfanın hakimiyetinin ardından ara sıra başlamalarından sonra uyku iğciklerinin yoğunluğu giderek artar. Salınımlara artan kölelikle birlikte uyku derinleştikçe, nöronların diğer duyuşal ve motor dalgalanmalara karşı duyarlılığı daha da azalır.

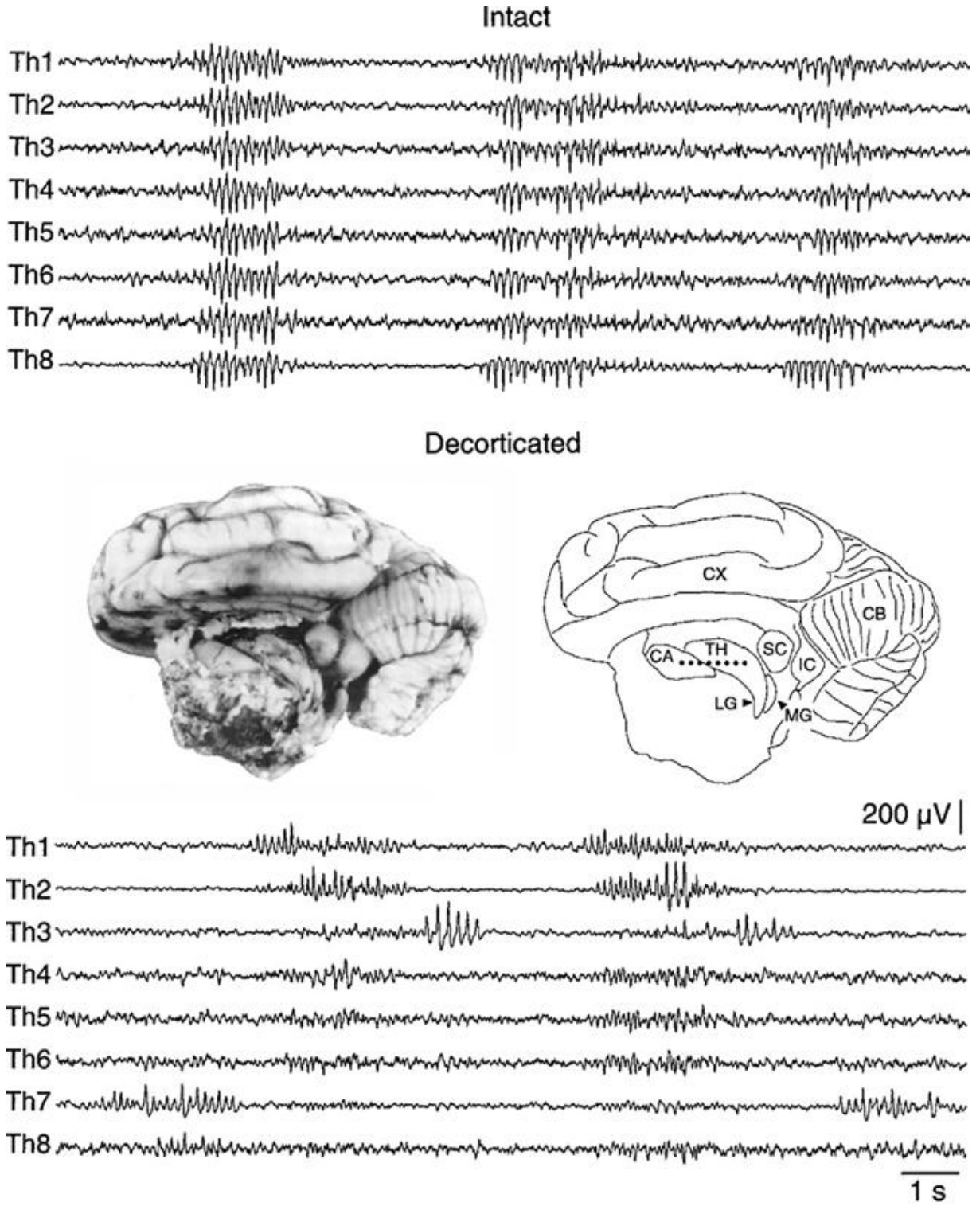
Uyku iğciklerinin üretilmesindeki temel unsur, GABAerjik retiküler nöronlar ile uyarıcı talamokortikal hücreler arasındaki karşılıklı etkileşimdir. Bir veya daha fazla retiküler nöronu ortaklaşa innerve eden küçük bir talamokortikal nöron grubunun, tıpkı bir tiyatro gösterisinden sonra alkışların ortaya çıkmasına benzer şekilde, tesadüfen birlikte ateşlendiğini varsayalım. Salınımın ortaya çıkması için gereken tek şey, bazı retiküler nöronların tercihen senkronize bir ani yükseliş patlamasıyla ateşlenmesini sağlayacak kadar yeterli senkronizasyon "tohumu"dur. Ateşlenen retiküler hücreler artık aynı ve daha fazla talamokortikal nöronu hiperpolarize eder çünkü akson kollateralleri birçok talamokortikal nöronda ayrışır. Bir sonraki kilit olay, inhibitör akımların talamokortikal hücrelerin zarını I_h 'nin aktif aralığına getirmesi ve sırasıyla I_h 'nin zarı depolarize ederek IT'yi aktive etmesi ve hem başlangıçta olayları başlatan nöronlarda hem de diğer nöronlarda ani yükseliş patlamaları üretmesidir. Hiperpolarize talamokortikal nöronlardaki "geri tepme" ani yükselişleri senkronize olarak gerçekleştiğinden, ilk döngüdeki

mekanizmanın aynıysa yeni bir döngü başlatabilir ve sonraki döngülere daha fazla nöron katabilirler. Bu varsayımsal senaryoyu destekler biçimde McCormick ve meslektaşları, tek bir retiküler nörondaki bir aksiyon potansiyeli patlamasının, talamokortikal hücrelerde, düşük eşikli bir Ca^{2+} ani yükseliş geri tepmesiyle ve bir aksiyon potansiyelleri patlamasıyla sonuçlanacak kadar büyük bir inhibitör post-sinaptik potansiyel oluşturabileceğini bulmuşlardır. Patlama halindeki talamokortikal hücrelerin bazıları ise, bunu başlatan tekil retiküler nörona uyarıcı post-sinaptik potansiyellerden oluşan bir "geri dönüş" veya "geri besleme" barajı oluşturmuştur. Bu basit, di-sinaptik döngünün içcik dalgalarının oluşumunun temeli olduğu öne sürülmektedir.

Bu basit model bilinen bağlantısallık ve tek nöron biyofiziği temelinde içciklerin ortaya çıkışını açıklayabilse bile, talamokortikal içciklerin diğer bazı özelliklerini açıklamakta yetersiz kalır. İlk olarak spontane senkronizasyon "tohumları" nispeten eşzamanlı olarak birkaç talamik noktada meydana gelebilir. Yalnızca yerel talamik bağlantılarla, içciklerin bu tohumlarının nasıl senkronize olabileceğini görmek zordur. Nitekim hem *in vitro* kesit çalışması hem de hesaplama modelleri, yalnızca yerel bağlantılarla içciklerin neredeyse her keyfi konumda ortaya çıktığını ve saniyede yaklaşık 0,5 milimetre hızla hareket ettiğini göstermektedir. Buna karşılık, sağlam beynin talamusundaki içcikler senkronize olarak meydana gelir; bu da kortikal olarak kaydedilen içciklerin neden nispeten geniş bir alanda tutarlı olduğunu açıklar. Bu küresel senkronizasyonun kortikal mekanizması, Kanada, Quebec'teki Laval Üniversitesi'nden Mircea Steriade ve meslektaşları tarafından zarif bir deneyle gösterilmiştir. Önce sağlam kedinin talamusunda birkaç milimetre boyunca barbitüratla indüklenen senkronize içcikleri gösterdiler. Deneyin ikinci bölümünde, kortikal yarımkürenin tamamını çıkardılar. Bu prosedür talamik içciklerin oluşmaya devam etmesini engellemedi. Ancak içcikler artık senkronize değildi ve izole edilmiş *in vitro* talamik kesit preparatındaki içcikler gibi davranıyorlardı; yani, birkaç bölgeden gelen içcikler bağımsız ve asenkron olarak ortaya çıkıyordu. Bir bölgeden çıkan hareketli bir içcik dalgası bir diğeriyle çarpışırsa, bu çarpışma daha fazla yayılmayı engelliyordu. İki nöronlu ortaklık modelindeki ikinci sorun, tek bir kalp pilinin, hem insanlarda hem de diğer hayvanlarda frontal olarak kaydedilen içciklerin frekansının, sentroparietal korteksin üzerindeki içciklerinkinden daha yavaş olduğu gözlemini açıklayamamasıdır. Senkronizasyondaki bu farklılıklar, talamus içinde karşılık gelen neokortikal ağları tarafından zamansal olarak koordine edilen çok sayıda senkronizasyon "tohumunun" ortaya çıkabileceği düşüncesini daha da desteklemektedir.

Yavaş 1 Salınımı

Ağustos 1993'te *Journal of Neuroscience* dergisinde aynı konuda art arda üç makale yayınlandı. Bunlarda Steriade ve ortakları yeni bir kortikal salınım kalıbı tanımladılar. Frekans bandı etiketlerindeki geleneksel Yunan harfleri geleneğinden koptular ve frekansı saniyede 1'den az olduğu için yeni ritme sadece "yavaş" salınım olarak anılır) adını verdiler. Mütevazı adına rağmen bu yeni desen anında ünlendi. Yavaş 1 salınımı kısa sürede uyku sırasında insanın EEG'sinde de bulundu ve *in vitro* kortikal kesit preparatlarında yeniden üretildi.



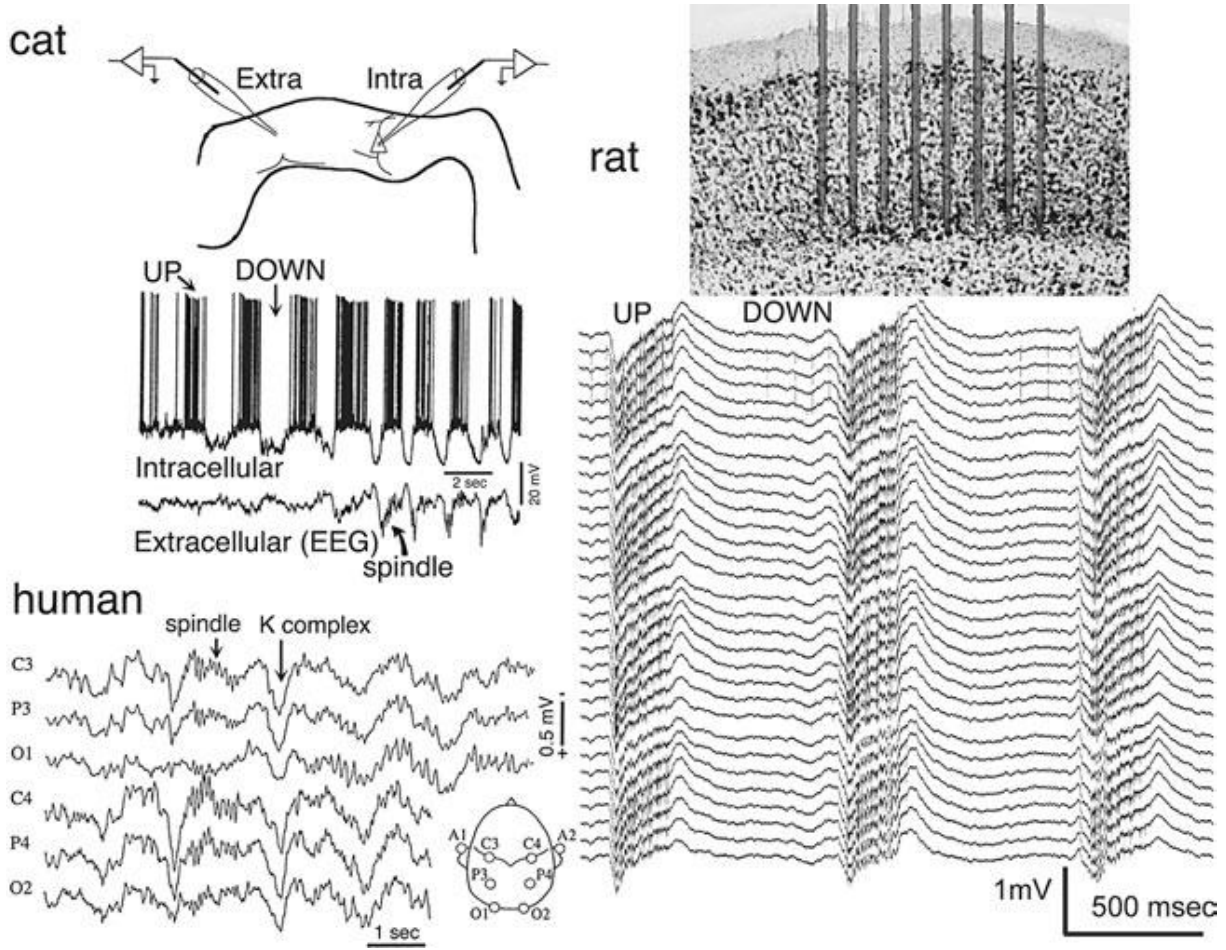
Şekil 7.4. Kortikal uzun menzilli bağlantılar talamik aktiviteyi senkronize eder. Üste: Barbitüratla indüklenen içcikler talamustaki çoklu bölgelerde senkronizedir . Alta: Dekortikasyonu takiben, her bir elektrot bölgesinde içciklenme oluşmaya devam etti ancak zamansal senkronizasyonları bozuldu.

Belki de yavaş 1 salınımının en önemli özelliği, neokortikal piramidal nöronların zar potansiyelinde -70 'ten -80 milivolta kadar ani yükseliş eşiğine doğru merdiven benzeri bir değişimle ilişkili olmasıdır. Hiperpolarize "aşağı" durumu sadece sinaptik inhibisyon

kaynaklanmaz. Nöron, GABA reseptörü aracılı inhibisyon veya ani yükseliş sonrası hiperpolarizasyondan beklenenden çok daha uzun süre, birkaç saniye boyunca "aşağı" durumunda olabilir. Nitekim aşağı durumundaki zar voltajı neredeyse düzdür , bu da sinaptik aktivitenin olmadığını veya son derece yetersiz olduğunu gösterir. Bu bulgu, nöronun "aşağı" durumundayken artan girdi direnci ve yakındaki ve uzaktaki nöronların durumlarını senkronize bir şekilde değiştirdikleri gözlemiyle de desteklenmektedir. Neokorteksin, entorinal korteksin, subikülümün, talamusun ve striatumun geniş alanlarında nöronların çoğu ya aynı anda hiperpolarize olur ya da ani yükseliş eşiğine yakın "yukarı" durumlarında kalırlar. Bu nedenle hiperpolarize olan "aşağı" durumu, neredeyse tüm nöronlar sessiz olduğundan, çoğunlukla sinaptik yayılım ateşlerinin geri çekilmesini yansıtır. "Yukarı" durumu, katman 5 piramidal nöronların yeniden giriş döngüleri yoluyla oluşan uyarımın bir sonucu olarak ortaya çıkabilir ve hem derin hem de daha yüzeysel kortikal katmanlarda kendi kendini idame ettiren depolarize edici aktivite ile karakterizedir. Yukarı ve aşağı durum geçişlerinin dinamikleri henüz ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Zardaki bu iki durumlu davranış birkaç yönden, daha büyük ölçekte membran kanallarının açık/kapalı durumlarını anımsatır. Her iki olay da stokastik olabilir veya bir güç yasasıyla yönetilebilir.

Hücre dışı alanda yavaş ritme neden olan şey birçok nöronun polarizasyon durumlarının tutarlı değişimleri olsa da, yukarı/aşağı kayması ve yavaş 1 salınımlı birbirinden ayrıştırılabilir . Örneğin derin anestezi altında, birkaç saniyelik sessizliği birkaç saniyelik "yukarı" durumu izler. Subkortikal girdilerin alttan kesilmesi ve uzun menzilli bağlantıların koparılmasıyla izole edilen küçük kortikal bloklar da yukarı ve aşağı kaymaları sürdürür. Ancak kısa, 1 ila 2 saniyelik "yukarı" durumları, bir dakikaya kadar süren tam sessizlik ile ayrılır. Yukarı-aşağı geçişleri kortikal kesitlerde de tekrarlanabilir, bu da intrakortikal bağlantısalılığın bu geçişlerin gerçekleşmesi için asgari ve belki de yeterli bir koşul olduğunu gösterir. Ancak, in vitro kesit preparasyonunda 1 ila 3 saniye süren "yukarı" durumu olayları 5–10 saniyelik sessizlikle kesintiye uğrar.

Sessizlikten popülasyon aktivitesine hızlı geçiş, kendi kendini organize eden kritikliğe benzer, burada bileşenler arasındaki doğrusal olmayan etkileşimler zamanla dışsal bir fail olmadan kritik bir duruma evrilir. Öte yandan, dışsal dalgalanmalar da karmaşık sistemi kritik bir duruma kaydırabilir. Örneğin "aşağı" durumunda yapılan elektriksel uyarım, uyarımın bir minimum dirençli dönemden sonra uygulanması koşuluyla bir "yukarı" duruma kaymayı indükleyebilir. Tam olarak aynı uyarım "yukarı" durumunu sonlandırabilir de. Bu *in vitro* uyarım çalışmaları neokortikal ağlardaki iki durumluluğun mekanizmasına dair bazı içgörüler sağlar. Sessiz dönem sırasındaki uyarım, inhibisyonun biraz daha güçlü bir uyarım indükler. Bu dalgalanma , tekrarlayan kortikal ağlarda uyarım ve inhibisyonun dengeli bir örüntüsünü ortaya çıkarır ve aktiviteyi bir süre sürdürür. Ağ aktif hale geldiğinde, "yukarı" durumunun kendiliğinden sona ermek üzere olduğu bir zamanda uygulanırsa, aynı uyarım daha güçlü bir inhibisyon uyandırır ve "yukarı" durumunu aniden sonlandırır. Bu ilginçtir çünkü aynı kortikal girdiler, ağın kısa dönemli geçmişine bağlı olarak ağın durumunda birbirine tamamen zıt bir değişiklik yaratabilir.



Şekil 7.5. Kortikal yavaş salınım talamokortikal uyku iğciklerini tetikleyebilir. Sol üst: Üretan anestezi altındaki bir kedinin hücre içi ve hücre dışı kayıtları. Zar potansiyellerindeki hiperpolarize ve depolarize durumlar arasındaki ani ve ritmik değişikliklere ve bunlarla ilişkili EEG dalgalarına dikkat edin. Aşağı-yukarı kayması iğcik salınımlarını tetikleyebilir. Sol alt: İnsanlarda EEG kafa derisi kayıtlarında aşağı-yukarı kaymaları, REM dışı uykuda K-kompleksi olarak bilinen keskin bir potansiyel üretir. Sağ: Çoklu silikon propları olan sıçanda somatosensoriyel korteksten alınan büyük ölçekli kayıtlar, "aşağı" durumunda neredeyse hiçbir ani yükseliş aktivitesi göstermiyor.

Aktif ağı tekrar sessizliğe getirmekten sorumlu mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Nöronların azalan girdi direnci, aktiviteye bağlı K^+ akımları ve uyarım üzerinde inhibisyon kazancı dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin bir kombinasyonu, uyarımın zıt güçleri olarak kabul edilir ve ağı topluca sessiz bir duruma geri döndürür. K^+ iletkenliğini artıran veya GABA'nın etkisini güçlendiren anestezikler "aşağı" durumunu uzatabilir. Aksine uyanık beyindeki kortikal nöronlar neredeyse sürekli olarak "yukarı" durumunda kalırlar. Bunun başlıca nedeni subkortikal nörotransmitterlerin ana eyleminin kortikal nöronların K^+ iletkenliğini azaltmasıdır.

Yineleyen ve yanal uyarım, uyarımın yayılabileceği ana mekanizmadır. Akson iletkenliğinin düşük hızı göz önüne alındığında bu süreç zaman alır. Ağ uyararak ve çeşitli mesafelerdeki aktiviteyi kaydederek, yukarı doğru kaymanın gecikme süresinin, uyarım elektrodundan

uzaklaştıkça nöronlarla birlikte nasıl giderek uzadığını görebilirsiniz. Spontane olaylar da bir dalga olarak yayılır. Kortikal kesit içindeki uyarım tohumu mutlaka sabit değildir ve bir olaydan diğerine değişebilir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar da yavaş salınımın yürüyen dalga doğasını belgelemektedir. Her bir dalga belirli bir konumdan kaynaklanır ve serebral korteksin küçük veya büyük bölümlerini saniyede 1-7 milimetre hızla tarar . Bu hız, anestezi altındaki kedinin izole edilmiş kortikal bloğundan veya sıçanın kortikal kesit preparatından yaklaşık 10 kat daha hızlıdır ve sağlam beyindeki orta ve uzun menzilli bağlantıların varlığından kaynaklanıyor olabilir.

Nöronların birbirini izleyen "yukarı" ve "aşağı" olaylarına katılımı rastgele değildir. Sağlam sıçan beyinde, "yukarıya kaymayı" başlatan nöron grubu aynı olma eğilimindedir ve sonraki nöronların katılımı da sonraki olaylarda oldukça benzerdir. Bazı nöronları başlatıcı ve diğerlerini takipçi yapan şeyin ne olduğu açık değildir, ancak sinaptik bağlantıların önemli bir rol oynaması muhtemeldir. Daha güçlü şekilde bağlı olan nöronların ilk olayın bir parçası olmaya daha zayıf sinaptik bağlantıları olan nöronlara göre daha yatkın olduğu söylenebilir. Uyarımın yayılma yönünü belirleyen sinaptik ağırlıkların uyanık durumdaki deneyimlerle ortaya çıktığı yönünde sadece spekülasyon yapılabilir. Bu hipotez, anestezinin, anestezi indüksiyonundan önceki anıları neden silmediğini açıklayabilir. Eğer nöronlar anesteziklerin etkisi altında rastgele ateşlenmiş olsaydı , böyle bir aktivite sinaptik ağırlıkları eşitleyebilir ve potansiyel olarak önceden öğrenilmiş becerilerin ve deneyimlerin silinmesine yol açabilirdi.

Yavaş 1 salınımı kendisinden bekleneni yapar: Gama salınımı ve uyku içcikleri dahil olmak üzere REM dışı uykusuyla ilişkili kalıpların oluşumuna yön verir . Buna ek olarak yavaş salınım klinik olarak iyi bilinen iki yavaş dalga uykusu kalıbını daha açıklayabilir: delta dalgaları ve K-kompleksleri.

Delta Dalgalarının Kökeni

Yukarıda tartışıldığı gibi, hem yukarı hem de aşağı durumların süresi anestezi altında ve özellikle de nöronal sessizliğin süresinin onlarca saniye boyunca sürdürülebildiği izole kortikal bloklarda oldukça uzun olabilir. Uyuşturucudan arınmış , sağlam beyinde bu kadar uzun sessiz dönemler asla gözlemlenmez. En uzun sessiz dönemler evre 3 ve 4 uykusu sırasında 100–500 milisaniye sürer ve *delta dalgası* olarak bilinen yüzey-negatif yavaş bir modelle ilişkilidir. Yavaş 1 salınımının "aşağı" durumuna benzer şekilde, delta dalgaları tüm neokorteks üzerinde senkronize olarak meydana gelir. Bu nedenle yavaş dalga uykusunun delta dalgalarının, yavaş 1 salınımının geçici "aşağı" durumuna karşılık geldiği sonucuna varabiliriz. Tüm neokortikal katmanlardaki hemen hemen tüm ana nöronlar nispeten eşzamanlı olarak sessizleşse de, ölçülebilir hücre dışı akımların çoğunu katman 5 nöronlarının büyük hücre gövdeleri üretir. Hücre gövdelerindeki hiperpolarize edici kayma , derin katmanlarda pozitif bir dalga olarak yansır ve delta dalgalarının negatif bir kutuplaşmaya sahip olduğu yüzeysel katmanlardan akım çeker. Delta dalgalarının bu yeni yorumu, delta uyku kalıpları hakkındaki önceki bilgilerle uyumludur. Delta salınımları sırasında, derin pozitif dalgalar K⁺ iletkenliğindeki artış ve tekil nöronların artan girdi direnciyle ilişkilidir; bu durum, aktive edici nörotransmitterler olan

asetilkolin veya norepinefrin tarafından kolayca ortadan kaldırılabilir . Yukarıda tartışıldığı gibi uykunun daha derin aşamalarında, talamokortikal nöronlar delta frekans bandında salınımları sürdürebilir. Aynı zamanda neokorteks aynı aralıkta periyodikliğe sahip delta dalgaları grupları gösterir. Böyle bir gruplamanın potansiyel bir mekanizması, talamik çıkıntının neokorteksi yukarı ve aşağı durumlar arasında ileri geri değiştirmesidir . Bu iki konumlu olayın başlatıcısı bilinmemektedir ve muhtemelen birkaç mekanizmayı içerir. Neokorteks bir kaynaktır; çünkü talamus yokluğunda aşağı-yukarı kaymaları meydana gelebilirken, korteks olmadan talamokortikal hücreler senkronize olmayan delta frekans salınımları gösterirler.

Karşılıklı olarak bağlanan iki konumlu anahtarlar olan korteks ve talamik devreler, birbirlerinin iki durumlu durumlarını kolayca yönlendirebilirler . Zarin yukarı yönlü salınımı sırasında kortikal nöronların senkronize ateşlenmesi , retiküler nöronlarda bir "yukarı" durumu kaymasına neden olabilir; bu durumda, diğer uyarıcı girdilere, örneğin talamokortikal hücrelerden gelen yaylım ateşlerine karşı daha duyarlı hale gelirler. Talamokortikal nöronların senkronize yaylım ateşleri, zar potansiyellerine bağlı olarak kortikal nöronların durumunu da değiştirebilir. Bu perspektiften bakıldığında, evre 4 uykusundaki ara sıra görülen delta ritmi, kortikal aktivitenin yukarı-aşağı kaymalarının özel bir zamansal durumudur; delta dalgalarının süresine karşılık gelen, nispeten simetrik yukarı ve aşağı durumları yansıtır. Bu sürecin kritik bir parçası, talamokortikal nöronların yeterince hiperpolarize durumu ve buna bağlı olarak neokorteksin geniş alanlarındaki nöronal aktivitenin EEG'ye uzamsal olarak tutarlı bir delta dalgası şeklinde yansıyan geçici sessizliğidir.

Aşağı-Yukarı Kaymaları K-Komplekslerini ve Uyku İçciklerini Tetikler

İçciklerin öncülünde genellikle, şekli K harfini anımsatan keskin bir bileşene sahip büyük genlikli bir dalganın yer aldığı ve bu nedenle bunlara *K-kompleksleri* dendiği onlarca yıldır bilinmektedir. Bu ayırt edici EEG kalıbı en sık uykunun 2. ve 3. evrelerinde, yani uyku içciklerinin görülme sıklığının en yüksek olduğu zamanlarda ortaya çıkar. Alan potansiyeli olan K-kompleksi, talamusa uzanan katman 5 ve 6 piramidal hücreleri de dahil olmak üzere kortikal nöronların bir popülasyon patlaması ateşlemesi ile ilişkilidir. Böylesine güçlü ve senkronize bir girdi , retiküler hücreleri doğrudan veya dolaylı olarak ateşleyebilir ve bu nedenle uyku içciklerinin başlatıcısı olarak hizmet edebilir. Peki K-kompleksleri nasıl ortaya çıkar? Daha yüzeysel uyku durumlarında K-kompleksleri, yataktaki hafif pozisyon değişiklikleri de dahil olmak üzere her türlü duyuşsal uyarın modalitesi tarafından ortaya çıkarılabilir . Duyuşsal girdilerin çoklu modalitesi , farklı kortikal bölgelerde yavaş dalga/K-kompleksi başlangıcının uzamsal değişkenliğini açıklayabilir. Bu nedenlerden dolayı, K-komplekslerinin geçici kortikal uyarılmayı mı yoksa uykuyu koruyucu olayları mı yansıttığı tartışma konusu olmuştur. İçciklerin sıklıkla K-kompleksleriyle ilişkilendirilmesi, korteksi kendi kendini organize eden içcik mekanizmaları aracılığıyla duyuşsal girdiden ayırmaya hizmet ediyor olabilir.

Uyku içcikleri için endojen bir tetikleyici, yavaş 1 salınımlarının aşağı-yukarı kaymalarıdır . Bu kaymalar, kortikal ana hücrelerin yaygın ve güçlü bir şekilde senkronize ateşlenmesiyle ilişkilidir. Hücre dışı alanda, çok sayıda nörondaki hızlı aşağı-yukarı geçişi karmaşık bir dalga

formu olan "spontan" K-kompleksi ile sonuçlanır . Aşağı-yukarı kayması sırasında kortikal nöronların hızlı katılımı , talamokortikal nöronların Ih ve IT'nin aktivasyon aralığında olduğu zamanlarda gerçekleşirse, bir iğcik başlatılır. İnsanlarda bu ilişki, yavaş 1 salınımı ile uyku iğciklerinin ortaya çıkışı arasındaki güçlü korelasyonla yansıtılır. Yukarıya kayma kortikal nöronlarda yeterince güçlü bir depolarizasyon yaratabilirse, iğcik yerine geçici gama frekanslı salınım ortaya çıkabilir . Uyku sırasındaki bu tür geçici gama ritimleri klinik olarak kullanılan "mikro-uyarılma" terimini haklı çıkarabilir.

Uyku Döngülerinin Alçalan ve Yükselen Fazları

Geçtiğimiz birkaç on yıl boyunca çeşitli uyku salınımlarının mekanizmalarına dair anlayışımızda muazzam bir ilerlemeye tanık olduk. Yine de bu salınımların etkileşimleri ve çeşitli uyku evreleri arasındaki geçişi sağlayan mekanizmalar hakkında çok az şey öğrendik. Beyin, büyük delta salınımlarına sahip evre 4 uykusunda yeterince zaman geçirdiğinde, dalgalanmalara karşı son derece dirençli olan bu durumdan daha sığ durumlara doğru alçalır . Yükselen fazın 2. evresinde talamokortikal sistem önemli bir çatallanma noktasına, uyanmak ile REM uykusu arasında bir seçime ulaşır. Sonraki uyku döngülerinin alçalan ve yükselen fazlarının süreleri oldukça benzerdir, ancak modülasyonlarının derinliği gece boyunca giderek azalır . Her yükselen fazın zirvesinde, beyin aynı çatallanma sorunuyla yüzleşir: uyanıp bedenin kontrolünü eline almak ya da iskelet kas sisteminin kontrolünü kaybedip REM uykusuna dalmak. Ancak ilk dört döngü boyunca seçim tipik olarak REM'dir; sürekli uyanıklık yolu ancak beşinci veya altıncı döngüden sonra seçilir. Uyku evrelerinin tüm bu geçişleri ve stabilizasyonu, bir denetleyici veya dış etkiler olmaksızın gelişir.

Ön beyin EEG'si ve REM uykusunun diğer birçok fizyolojik parametresi uyanıklık durumuna oldukça benzerdir. Ancak duyuşal girdilerin beyni dalgalandırma yeteneği en düşük seviyeye ulaşır ve kas tonusunun neredeyse tamamen kaybolması vücudu felç ederek çevreye tepki vermesini engeller. Ön beyin fizyolojik parametreleri ile iskelet kası sisteminin durumu arasındaki bu tutarsızlık , Fransız uyku araştırmaları öncüsü Michel Jouvet'nin bu durumu "paradoksal" olarak adlandırmasına yol açmıştır.

Uygunun deterministik doğası göz önüne alındığında, başlangıç koşullarının , yani beynin gündüz deneyimleriyle değiştirilmiş ağ durumunun uygunun düzen parametrelerini ve nöronal içeriğini öngörmesi gerekir. Bu büyüleyici konular Döngü 8'de tartışılmaktadır.

Çevreden Kısmi Kopuş: Alfa Ritimleri Ailesi

Uyku, serebral korteksin çevresel girdilerden sert ve küresel bir yalıtımıdır . Peki ya girdileri sadece birer birer ortadan kaldırırsak? Bu, gözlerinizi yummak kadar kolaydır. Göz kapakları kapandığında göz küresi, görsel dünyayı araştırmak için yaptığı yavaş ve balistik hareket rutinine son verir. Hans Berger'in çalışmasından bu yana biliyoruz ki, bu koşullar altında görsel korteksin üzerinde büyük genlikli , ritmik alfa dalgaları belirir. Gözün kapanması ve göz hareketlerinin durması salınımı tetiklemekten ziyade "serbest bırakır" çünkü aktivitenin ortaya çıkması için tek bir "neden" yoktur. Oksipital alfa ritmi, arketipik serebral ritim olarak

kabul edilir. Alfa salınımları kortikal olarak yaygındır ve çeşitli spesifik ve spesifik olmayan uyaranlar ve davranışlar tarafından bölgesel olarak zayıflatılır . Devam eden oksipital alfa salınımı göz açma, göz hareketi, görsel hayal kurma ve hatta aritmetik hesaplamalar gibi zihinsel aktivite gibi çeşitli manipülasyonlarla derhal ve tutarlı bir şekilde bloke edilebilir . Alfa aktivitesi görsel alanlar üzerinde en belirgin olmasına rağmen, alfa frekans bandındaki salınımlar korteksin büyük bir kısmı üzerinden, örneğin frontal göz alanları üzerinden de kaydedilebilir. Bu kortikal alanlar göz hareketlerini kontrol etmekten sorumludur. Oksipital ve frontal alfa salınımlarının göreceli bağımsızlığı, farklı frekanslarıyla gösterilir: alfa dalgaları oksipitalde daha hızlı, daha anterior kayıt alanlarında ise daha yavaştır. Alfa bandının geleneksel olarak tanımlanan frekans aralığı 8 ila 12 hertz'dir. Ancak bireysel farklılıklar oldukça büyüktür ve alfanın ortalama frekansı yaşın, cinsiyetin ve hatta zekanın bir fonksiyonu olarak değişir. İnsan yavrusunda frekansı oldukça düşüktür , genç yetişkinlikte maksimuma ulaşır ve yaşla birlikte azalır.

Frekans ve belki de mekanizmalar açısından oksipital alfaya benzer bir ritim de duyu-motor kortikal alan üzerinden kaydedilebilir. Ancak bu ritmi ortaya çıkaran koşullar oldukça farklıdır. Görsel girdinin varlığına veya yokluğuna kayıtsızdır ancak iskelet kaslarının hareketsizliğini gerektirir. Aksine sadece yumruk sıkarak ya da sadece bir el veya ayak parmağını oynatarak bloke edilebilir. Dalga biçimi de farklıdır ve hafif dikenli ve kemerli şekli Yunan alfabesindeki mu harfi serisini andırır, dolayısıyla en sık kullanılan adı budur: Mu ritmi . Bu kalıp çeşitli araştırmacılar tarafından sayısız kez "yeniden keşfedilmiştir", bu da aynı motor-gevşeme ilişkili ritme atıfta bulunan çok sayıda terimi açıklar. Daha az şiirsel terimler olan "Rolandik", "merkezi" ve "somatosensoriyel" alfa, bu salınımların Rolandik yarığın kıyılarındaki baskın kortikal konumuna atıfta bulunur. Daha da önemlisi parmağı istemli olarak oynatmak gibi çok basit bir hareket durumunda bile, mu ritminin zayıflaması asıl hareketten yaklaşık 2 saniye önce başlar ki bu da istemli bir eylemin zaman açısından yoğun bir şekilde hesaplandığını gösterir. Alfa salınımı korteksin tamamlayıcı motor alanında da gözlemlenmiştir. Bu ritim genellikle Rolandik mu ritmiyle tutarlıdır ve parmak veya el bileği hareketi üzerine her iki salınım da yerini düşük genlikli gama frekans salınımına bırakır. Tamamlayıcı motor alandaki alfa ritminin içsel ve bağımsız doğası ilk olarak Avusturya'daki Graz Üniversitesi'nden Gert Pfurtscheller ve arkadaşları tarafından hareket "planlaması" üzerine lokal alfanın seçici olarak baskılanmasıyla gösterilmiştir. Belirgin bir hareketin olmadığı ancak hareket "planlamasının" yapıldığı durumlarda alfa ve mu ritimleri topografik olarak ayrıştırılabilir . Dahası yüksek uzamsal çözünürlüklü çalışmalar, mu senkronisinin somatotopik bir tarzda seçici olarak zayıflatılabileceğini göstermiştir. Sadece parmak, başparmak, ayak veya dilin izole hareketi karşılık gelen somatosensoriyel alandaki salınımı bloke ederken, çevredeki alanlar mu salınımlarının gücünde artış gösterebilir.

Helsinki Teknoloji Üniversitesi'nden Riitta Hari ve arkadaşları MEG kullanarak iştisel kortikal bölge üzerinde alfa bandında bir ritim daha keşfettiler. Temporal kortikal kökenine atıfta bulunarak buna "tau" ritmi adını verdiler. Tau veya üçüncü alfa ritmi görsel veya somatosensoriyel uyarımlardan ya da göz veya el hareketlerinden etkilenmez ancak akustik

uyarım ile etkili bir şekilde bloke edilebilir. Farklı alfa ritimlerinin frekansları ve dalga şekilleri biraz farklılık gösterse de bunların kritik ortak paydaları, korteksin ilgili duyu ve motor alanlarında ve ilgili duyuşal girdilerin ve motor çıktılarının yokluğunda birinci dereceden talamik çekirdeklerde kendiliğinden ortaya çıkmalarıdır. İzolasyon halinde meydana gelebilirler ve uygun stimölasyonla seçici olarak zayıflatılabilirler , bu da farklı duyuşal modalitelerle ilişkili kortikal bölgelerin nispeten izolasyon halinde girdiye özgü aktiviteyi sürdürebileceğini gösterir. Özetle alfa salınımı, birinci dereceden talamik çekirdeklerin ve bunların birincil duyuşal ve motor kortikal ortaklarının uyarılmamış durumunun fizyolojik bir yansımasıdır. Duyu ve eylemle ilgili alanlarda alfa aktivitesinin izole bir şekilde bloke edilmesi serebral kortekste işbölümünü inandırıcı bir şekilde göstermektedir. Toplu olarak bu gözlemler, birinci ve daha yüksek dereceli talamokortikal sistemlerin yalnızca talamik çekirdekler ve kortikal alanlar arasındaki anatomik bağlantısalılıkları ve retiküler çekirdek ile zona incerta sistemi tarafından sağlanan seçici GABAerjik kontrolleri açısından değil, aynı zamanda büyük ölçekli fizyolojik davranışları açısından da farklılaştığını öne sürmektedir.

Alfa Ritimlerinin Kökeni

Alfa salınımlarının iyi incelenmiş ve iyi anlaşılmış davranışsal bağıntılarının aksine, oluşumlarına dair kesin bir açıklama yoktur. Kökenlerini açıklama girişimleri olarak iki ana hipotez sınıfı ayırt edilebilir. Çoğunlukla nörofizyologlar tarafından tercih edilen "Kalp pili" modelleri, alfa salınımlarının, diğer talamokortikal ortakları sürükleyen kortikal veya talamik nöronal popölasyonların endojen ritmikliğinden kaynaklandığını varsayar. İkinci sınıf hipotezlerdeki modeller ise, bu tür salınımların dağıtık nöron popölasyonlarının sinaptik eşleşmesinden ortaya çıktığını ve ritimden tek bir grubun sorumlu olmadığını varsayar. Salınım, bir limit döngü veya deterministik kaos bağlamında ortaya çıkar ya da doğrusal olarak filtrelenmiş gürültünün sistemin bazı zaman sabitleri ve doğrusal olmayan büyütme özelliğinin bir sonucudur. Tüm bu hesaplamalı modellerin bazı deneysel destekleri vardır, ancak genel olarak belirli mekanizmaları saptamak için çok belirsizdirler ve sadece alfaya değil geniş bir salınım kümesine uygulanırlar.

Oksipital alfa ritmi, sakkadik göz hareketleri , büyük görsel korteks ve binoküler frontal vizyona sahip hayvanlarda belirgindir, ancak laboratuvar hayvanları arasında en kapsamlı incelenen olan sıçanda ve diğer gececi türlerde neredeyse hiç yoktur. Bu yokluk, üretilme mekanizması hakkında neden bu kadar az şey bildiğimizin belki de ana nedenidir. Bu alandaki ilk çalışmaların çoğu, Andersen'in laboratuvarında anestezi altındaki kediler üzerinde ve Hollanda, Utrecht Tıbbi Fizik Enstitüsü'nde Fernando Lopes da Silva'nın laboratuvarında davranan köpekler üzerinde yapılmıştır. Talamik lateral genikulat çekirdek ve oksipital korteksten eşzamanlı kayıt, iki yapı arasında oldukça tutarlı alan ve ünite aktivitesi göstererek talamik mekanizmaların katılımını önermiştir. Gelincik ve kedi talamusu üzerinde yakın zamanda yapılan *in vitro* çalışmalar, oksipital salınımlarda talamusun kritik rolünü daha da desteklemektedir. Kedinin duyuşal-motor korteksinde, ventralis posterior talamik çekirdekteki nöronal ateşlemelerle senkronize olarak alfa benzeri aktivite de gözlemlenmiştir. Farklı araştırmacılar bu ritmi

somatosensoriyel ritim veya pekiştirme sonrası senkronizasyon olarak adlandırsalar da, salınının frekansı, dalga formu özellikleri ve hareketsizliğe bağımlılığı insan mu ritmi ile güçlü bir homoloji gösterir.

Görme duyusunun aksine, kemirgenler ayrıntılı bir somatosensoriyel temsile sahiptir. Yüz bıyık sistemi hem talamusta hem de duyuusal kortekste düzenli ve büyük bir temsile sahiptir. Bu nedenle, evrimsel süreklilik temelinde insan mu ritmine benzer bir ritmin sıçranlarda görülmesi beklenir. Ve bir tane vardır. Aslında, kemirgenin neokorteksindeki en iyi organize olmuş salınım, en büyük genliği somatosensoriyel korteks üzerinde olan, saniyede 6–10 frekanslı uyanıklık hareketsizliğiyle ilişkili bir ritimdir. Özellikle büyük genliği nedeniyle ben buna **yüksek voltajlı iğcik** adını verdim. Onun ani yükseliş ve dalga formu , daha sinüsoidal oksipital alfadan ziyade insan mu ritmiyle daha fazla benzerlik paylaşır. Kedide olduğu gibi, olay süresi hareketsizlik sırasında saniyelerden onlarca saniyeye kadar değişebilir, ancak ritim spontane veya uyarılmış hareketin başlamasıyla veya bıyıkların ya da diğer vücut parçalarının uyarılmasıyla anında kaybolur. İnsanlardaki tüm alfa ritimlerinde olduğu gibi HVS de uyku sırasında kaybolur.

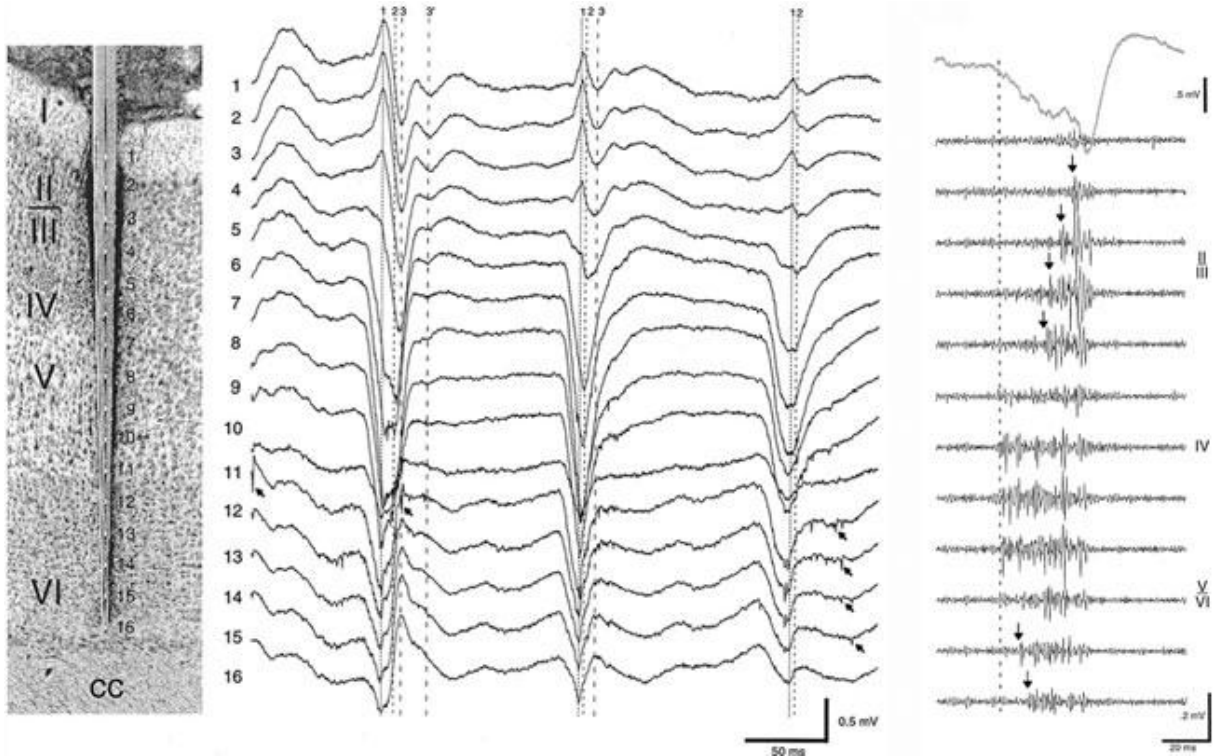
HVS'nin uzun vadeli dinamikleri, 10-30 saniyede ve 15-30 dakikada ritmik olarak tekrarlayan HVS dizileriyle oldukça karmaşıktır. HVS üzerine yapılan çalışmalar, talamokortikal ritimlerin düzenlenmesinde yer alan ayrıntılı ve yaygın mekanizmaları ortaya çıkarmıştır. Retiküler talamusun yanı sıra somatosensoriyel ve motor talamik çekirdeklerdeki üniteler , HVS'nin ani yükseliş bileşenine sürüklenir . Neokorteks, striatum, pallidum, serebellum , lokus seruleus ve diğer beyin sapı çekirdeklerindeki nöronlar da aralıklı olarak katılabilir . Retiküler çekirdeğe tek taraflı hasar verilmesi, HVS'nin diğer yarımküredeki ifadesini sağlam bırakırken, bir yarımküredeki ritmi tamamen ortadan kaldırabilir . Yine de retiküler çekirdek gerçek bir kalp pili olarak kabul edilemez çünkü aktivitesi derinden talamokortikal ve kortikotalamik nöronlardan gelen uyarıcı girdilere bağlıdır.

Neokortekste HVS ile ilişkili akımlar oldukça karmaşıktır ve bunların sadece çok küçük bir kısmı talamokortikal nöronların sinaptik aktivitesini yansıtır. Bunun yerine talamik girdiler güçlü bir şekilde yükseltilir ve akım dağılımı çoğunlukla intrakortikal nöronal aktiviteyi yansıtır. En basit yorumla talamusun ritmi sağladığı, akımların ise esas olarak çeşitli katmanlar arasında intrakortikal olarak organize edilmiş örüntülü etkileşimlerin bir sonucu olarak ortaya çıktığı görülmektedir. İtrakortikal aktivite kalıpları zaman içinde kesin olarak koordine edilmediğinden ve hem birinci dereceden hem de daha yüksek dereceli talamik çekirdekler için içine girdiğinden, çoklu alan dipollerinin çeşitli kombinasyonları HVS'de önemli bir dalga şekli değişkenliğine neden olur . Dolayısıyla, beyin yüzeyinde nispeten düzgün bir ortalama alan olarak görünen şey, aslında ancak tüm kortikal katmanların eşzamanlı olarak izlenmesiyle takdir edilebilen ve analiz edilebilen çok sayıda alt kalıbın bir kombinasyonudur.

HVS ile ilişkili güçlü intrakortikal uyarım , çoklu kortikal katmanlardaki nöronların aşırı senkronize ritmik ateşlemesine ve kısa ömürlü ultra-hızlı bir ritme neden olur. Oksipital alfa ve işitsel kortikal tau salınımları için de benzer mekanizmaların iş başında olduğunu varsayarsak; bu ritimlerin, GABAerjik talamik nöronlar ile talamokortikal nöronlar arasındaki

karmaşık bir etkileşimin, talamik sinyallerin neokortikal olarak büyütülmesiyle birleşmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı sonucuna varabiliriz. Tüm bu adımlar salınım mekanizmasının gerekli parçalarıdır. Birinci dereceden talamik çekirdekleri içeren devrelerde alfa tipi salınımların baskınlığı göz önüne alındığında, alfa salınımlarının kapsamının, korteksin bedenden ve çevreden gelen girdilerden koptuğunun bir göstergesi olduğu sonucuna varabiliriz.

Çevrenin bazı yönleriyle bağlantının kesilmesi hiçbir şekilde beynin performansının düştüğünün bir göstergesi değildir. Alfa salınımlarının uyku kalıpları olmadığını da vurgulamalıyız. İnsan kafa derisi EEG güç spektrumundaki alfa zirvesi , sadece gözler kapalı ve kaslar gevşekken değil , neredeyse tüm uyanıklık koşullarında belirgindir. Alfa salınımlarının "rölanti" hipotezi, tüm duyuşsal alanların her zaman aktif olmadığını varsayarak EEG'deki uyanıklık alfa zirvesini açıklar. Gözler veya iskelet kasları sürekli hareket etmez ve aradaki bazı boşluklarda alfa birikebilir . Kortikal sütunlar bacaklardan gelen girdileri işlemekle meşgulken, diğer sütunlar devreden çıkmış olarak kalıp alfa salınımları üretebilir. Bu nedenle, bu "görev dışı" hipotezi duyuşsal işleme, motor aktivite ve alfa dalgalarının baskılanması arasında çok katı bir zamansal ilişki olduğunu öne sürer. Ancak, çeşitli bilişsel görevlerde görevin zorluğu arttıkça alfa gücünün neden arttığını açıklayamaz . Alternatif bir hipotez, kendi kendini organize eden alfa salınımlarının içsel , zihinsel operasyonların bir yansıması olduğudur. Döngü 8, bu tür içsel süreçlerin bolca örneğini sunar.



Şekil 7.6. Sıçanda somatosensoriyel "alfa" salınımları, çoklu zaman kaymalı dipollerden oluşur. Sol: Farklı kortikal katmanlarla ilişkili olarak silikon probun konumu ve kayıt bölgeleri. Orta: Bir HVS olayının üç döngüsü. Dikey çizgiler, farklı faz dönüşü derinlikleriyle salınımın hızlı bileşenine katkıda bulunan en az üç varsayılan dipolün varlığını gösterir. Dipol 3 zaman zaman

ayrı bir olay olarak gözlemlenmiştir. Sağ: Dipol 3'ün hızlı bileşeni sırasında çoklu ünitenin katman 5'ten yüzeysel ve derin katmanlara dikey yayılımı. Çoğu kortikal osilatör, burada gösterildiği gibi, çoklu, zaman kaymalı dipollerden oluşur. Yüksek genliği ve uyanıklık-hareketsizliği ile olan ilişkisi nedeniyle, şekilde gösterilen ritim, onu uyku içciklerinden ayırmak için yüksek voltajlı içcik olarak adlandırılır. Ancak her ikisi de talamusun retiküler çekirdeğinin bütünlüğüne bağlıdır ve her ikisi de çoklu dipollerden oluşur .

Özetle, uyku ve dinlenmeyle ilişkili salınımlar beyindeki kendi kendini organize eden operasyonların en iyi örnekleridir. Nöronal uzaydaki durum değişikliklerinin yörüngesi, geçmiş uyku durumlarının tarihinden tahmin edilebilir ki bu da uykunun deterministik dinamiklerini gösterir. Yine de, beyni değiştirmeye ve aktivite yörüngesini stabilize etmeye zorlayan mekanizmalar hakkında çok az şey bilinmektedir ve bu durum değişikliklerinin nöronal içeriği hakkında daha da az deneysel veri mevcuttur. Başlangıç koşullarının , hem uyku evrelerinin evrimini yöneten durum değişkenlerini hem de bu durumların altında yatan topluluk ani yükseliş kalıplarını etkileyebileceği beklenmektedir. Böylesi bir varsayım için deneysel kanıt nedir? Okumaya devam edin.

Kısaca . . .

Talamus, neokorteks için serebral yarım kürelerin geniş alanları arasında işlevsel kısayollar sağlayan ve çeşitli kortikal alanlar arasındaki sinaptik yol uzunluklarını azaltan bir merkezdir . Retiküler çekirdeğin hem uyarıcı talamokortikalleri hem de inhibitör nöronları, çeşitli zamansal ve uzamsal ölçeklerde salınımları teşvik eden çeşitli içsel iletkenliklerle donatılmıştır. Talamusun birinci dereceden ve daha yüksek dereceli çekirdekleri, sırasıyla duyuşal ve çağrışımsal kortekslerle karşılıklı ilişkilere sahiptir. Talamik organizasyonun böylesi bir ikiliği , daha yüksek dereceli çekirdeklerin, geniş bir ekstra-talamik yapılar kümesi tarafından diferansiyel inhibitör kontrolüne de yansır.

Çevresel girdilerin yokluğunda beyin, uyku sırasında zaman ve nöronal uzayda karmaşık bir yörünge izleyen kendi kendini organize eden bir aktivite doğurur. Talamik ve neokortikal katılımın kapsamı, uykunun farklı salınımlarında değişiklik gösterir. İzole edilmiş neokorteks veya sadece küçük neokorteks parçaları kendi kendini organize eden kalıpları sürdürebilir. Serebral korteksin yerel veya küresel bölgelerindeki nöronlar hızlı bir şekilde uyarılabilir ve daha az uyarılabilir durumlar arasında salınır . Sağlam beyinde, düzgün bir şekilde zamanlanmış dışsal etkiler , kortikal ağın aşağı durumunda halihazırda yeterli bir süre geçirmiş olması koşuluyla yukarı doğru kayma değişikliklerini tetikleyebilir. Yukarı durumundaki kalıcı aktivite, dengeli bir tekrarlayan uyarım ve inhibisyon kaynaklanır. Ağ tarafından üretilen hücre içi Ca^{2+} ve Na^{+} birikimi, artan inhibisyon etkinliği ile birlikte tekrarlayan aktiviteyi sonlandıran ve ağ tekrar sessizliğe döndüren bir K^{+} akımını aktive eder.

Uyku derinleştikçe aşağı durumunun ortalama uzunluğu artar. Aşağı durumlar, derin katmanlarda pozitif dalgalar, kafa derisinde ve yüzeysel kortikal katman kayıtlarında ise negatif sapmalar olarak yansır. Bu sessiz dönemler yavaş dalga uykusunun delta dalgalarıdır . Sessiz dönemler, çeşitli subkortikal nörotransmitterler tarafından bloke edilebilen artan K^{+} iletkenliği

ile ilişkilidir. Aşağı-yukarı depolarizasyon kayması ile ilişkili nöronal senkronizasyon, alan ve kafa derisi kayıtlarına K-kompleksi olarak yansır. Kortikal yukarı-aşağı durum kaymalarının artan olasılığına paralel olarak, talamokortikal nöronların zar potansiyeli aşamalı olarak polarize olur. Talamokortikal ve retiküler nöronlardaki özelleşmiş voltaj kapılı kanallar sayesinde, yukarı durum kayması ya uyku içciklerini tetikleyebilir ya da baskın delta aktivitesini indükleyebilir.

REM uykusu ve uyanık beyindeki güçlü kolinerjik aktivite, temel olarak kortikal nöronlardaki aşağı durumların eksikliğinden sorumludur. Uyanık beynin en belirgin salınımı, duyuşal girdilerin yokluğunda her bir duyuşal ve motor talamokortikal sistemde seçici olarak meydana gelen alfa ritimleri ailesidir . Bununla birlikte, alfa salınımları sadece duyuşal kopuşun bir sonucu değildir, aynı zamanda içsel zihinsel işlemeyi de yansıtabilir.

Cycle 7 dipnotları:

1. Bilgi kuramı bilgi kavramını, bizim durumumuzda bir girdi sinyalinin ani yükselişlerden nasıl yeniden oluşturulabileceğini nicelleştirir. MacKay'ın bilgi kuramı üzerine kapsamlı kitabı çevrimiçi olarak mevcuttur. Duyuşal bilginin ani yükselişlerden yeniden yapılandırılması ve konunun kapsamlı ve nicel bir incelemesi için bkz. De Ruyter ve ark. .

2. Uykudaki salınımlar , "karşılıklı nedensellik" için çarpıcı bir örnek sunar. Ortaya çıkan alan salınımı, nöronal aksiyon potansiyellerinin zamanlamasını ve hatta olasılığını kısıtlayan bir düzen parametresi olarak düşünülebilir.

3. Sirkadiyen ve sıcaklık ritimleri, uykunun en önemli "nedenleridir". Uykuyu tetikleyen hümorale faktörler birkaç araştırmacı tarafından öne sürülmüştür. Borbely'e göre, uyanık beyindeki aktivite, uykuyu ve delta aktivitesini indüklemekten sorumlu olan bir uyku faktörü biriktirir . Onun teorisini destekler biçimde, uyku yoksunluğunu homeostatik bir telafi izler. Rainnie ve ark. , adenosin-1 reseptörleri üzerinde etkili olan adenosinin böyle bir S faktörü olabileceğini varsaymaktadır. Uykudaki özgöl ve ayrımsal etkileri hesaba katmak için, bu varsayımsal faktörler yerel olarak bir etki göstermelidir. Genel, dolaşımdaki faktörler büyük ölçüde dışlanabilir çünkü ortak bir dolaşım sistemine sahip Siyam ikizleri bağımsız olarak uyurlar ve yunuslarda ve diğer deniz memelilerinde tek yarımkürel uyku belgelenmiştir .

4. Belirli sito-mimari farklılıklar, örneğin birincil görsel kortekste katman 4 yıldızlı nöronların yüksek yoğunluğu veya primatlarda motor korteksin dev Betz hücreleri, aslında sınırları ortaya koyar, ancak bu anatomik farklılıklar, işlevin modaliteye özgü ayrışmasının bir nedeni olmaktan ziyade bir sonucudur. Erken gelişim sırasındaki neokortikal doku değiştirilebilir ve ilgili doku esas olarak işlevsel girdilerine göre farklılaşır.

5. Uyarıcı neokortikal sinapsların sadece çok küçük bir kısmı talamustan kaynaklanır. Talamik girdilerin ana alıcıları olan katman 4 nöronlarında bile, sinapsların sadece yüzde 5-10'u talamustan gelir ve bağlantıların çoğunluğu diğer kortikal nöronlardan kaynaklanır. Sırasıyla

katman 6 veya katman 5 kortikal nöronlardan duyusal ve daha yüksek dereceli talamik çekirdeklerle giden dönüş yollarının sayısı, talamokortikal bağlantılardan 5 ila 10 kat daha fazladır .

6. Birinci dereceden çekirdekler; medial lemnisküs , optik yol , inferior kollikulus , serebellum ve limbik mamiller cisimciklerden itici aferentler alırlar. Daha yüksek dereceli çekirdekler arasında büyük pulvinar, lateral posterior, mediodorsal ve lateral dorsal çekirdekler bulunur. Talamokortikal devreler hakkındaki bu yeni fikirler Sherman ve Guillery'de ve birkaç daha kısa ancak kapsamlı derlemede uzun uzadıya tartışılmaktadır.

8. Retiküler talamik nöronlar üç farklı yolla iletişim kurabilirler. Geleneksel sinaptik innervasyona ek olarak, dendrodendritik sinapslar ve boşluk bağlantıları ile birbirlerine bağlanırlar. GABAerjik nöronların yerel konsantrasyonu retiküler çekirdeğe özgü değildir. Amigdalanın merkezi ve bazolateral çekirdekleri arasında bir GABAerjik nöron tabakası bulunur. Bu "araya girmiş" nöronlar bir arada gruplanır ve amigdalanın projeksiyon çekirdekleri arasında anatomik ve fizyolojik bir bariyer oluştururlar .

9. Talamik devrelerin kapsamlı bir tartışması için bkz. Steriade ve ark. , Sherman ve Guillery ve Jones . Cox ve ark. , yavru sıçanlarda ventrobazal çekirdeğe uzanan tekil retiküler hücrelerin akson dallanmalarını incelemiştir. Çekirdeğin içine girdikten sonra akson, üç dallanma modelinden birine ayrılır: küme , ara ve dağınık . Bir küme ağaçlanmasının boyutu, yoğun yerel dalları olan bireysel bir fıçımsı yapıya oldukça yakındır. Ara yapı, yaklaşık dört kat daha büyük bir alana yayılmıştır. Dağınık dallanmaları olan nöronlar çekirdeğin geniş bir bölgesini kaplamıştır ve nispeten düşük yoğunlukta aksonal şişkinlikler içermektedir. Cox ve ark.'nın çalışmasının aksine, Pineault ve Deschênes tarafından yetişkin sıçanda retiküler nöronların *in vivo* jüksasellüler etiketlemesi , çok az sayıda çekirdekler arası yan dal ortaya çıkarmış ve yaygın çekirdekler arası innervasyona dair hiçbir kanıt bulamamıştır. Yaş farkı, bu zıt sonuçlar için potansiyel bir açıklamadır.

10. László Acsády ve arkadaşları yaygın bir ekstra-retiküler inhibitör sistem keşfetmişlerdir . Bu GABAerjik çekirdekler, talamusun birinci dereceden ve daha yüksek dereceli çekirdeklerini işbirliği içinde etkileyen sürekli bir sistem oluşturur. Nigrotalamik ve pallidotalamik bağlantılar için bkz. Kultas-Ilinsky ve ark. .

11. Andersen ve ark. .

12. Jahnsen ve Llinás . İncelemeler için bkz. Steriade ve Deschênes ile Huguenard .

13. Sağlam kedideki talamokortikal nöronlar delta frekansında patlamalar üretir ve neokorteksin çıkarılmasından sonra saat benzeri hale gelirler . Delta frekansında geri tepme patlamaları içeren benzer "kalp pili salınımları" , talamik kesitte ve tek nöronların bilgisayar modellerinde de mevcuttur .

14. Aslında Steriade, talamokortikal nöronlardaki Ca^{2+} patlamalarının sadece uyku sırasında meydana geldiğini savunur. "Patlamaların" işlevsel önemi üzerine bir tartışma için bkz. Swadlow ve Gusev , Sherman ve Steriade .

15. Retiküler nöronlardaki geri tepme patlamaları ilk olarak *in vivo* gösterilmiş ve kapsamlı *in vitro* çalışmalarla doğrulanmıştır .

16. IT kanalı aracılı hücre içi Ca^{2+} artışı, aynı zamanda zarı depolarize etme eğiliminde olan ve ICAN olarak adlandırılan spesifik olmayan katyon akımını da aktive eder. Model retiküler nöronlarda bu akımların kombinasyonu, 8-11 hertz'de geri tepmeli patlama üretmiştir, ancak daha yüksek içcik-frekansı aralığında üretmemiştir . İçcik üretimi için ağ bağlantısalılığı gereklidir.

17. *In vitro* çalışmaların bir incelemesi için bkz. Kaila , Jonas ve ark. ile Mody ve Pearce . Sağlam beyinde, inhibisyon kesittekinden bile daha kısadır .

18. GABAB reseptörlerinin hücresel altı lokalizasyonu için Somogyi ve ark.'na başvurun.

19. Retiküler çekirdeğin yanı sıra talamusa inhibisyon, zona incerta ve substantia nigra'nın pars reticulata'sı tarafından sağlanır. Bu GABAerjik çekirdekler, talamusun birinci dereceden ve daha yüksek dereceli çekirdeklerini işbirliği içinde etkileyen sürekli bir sistem oluştururlar .

20. Foote ve ark. ile Steriade ve Buzsáki .

21. Talamus aracılı duyuşal girdilerin, kortikal devrelerin ince ayarında kritik bir rol oynadığına inanılmaktadır . Öne sürülen böyle bir mekanizmaya göre, talamik nöronların rastgele ateşlenmesi kortikal bağlantıları rastgeleleştirecektir.

22. İyi bir örnek, "çağrışımsal" bir görsel talamik çekirdek olan pulvinar'dır. Pulvinar, diğer kortikal projeksiyonlara ek olarak V1-V5 görsel kortikal alanlarının bulanık haritalarını içerir. Sonuç olarak, dolaylı kortikal-pulvinar-kortikal devreler doğrudan kortikokortikal yolları taklit etme eğilimindedir ancak daha kapsamlı bir örtüşme ile. Bu yaygın projeksiyonlar, pulvinarın senkronize edilmiş alanlar arası toplulukların oluşumunu kolaylaştırarak ve sürdürerek, ayrıca aktivite açısından birbirlerini geride bırakarak kortikal bilgi işlemeyi koordine etmesine olanak tanır .

23. Ancak hız sınırlamaları akılda tutulmalıdır. Katman 6 kortikotalamik lifleri çok incedir ve bir aksiyon potansiyelinin talamik terminallere ulaşması 20-40 milisaniye sürebilir. Ancak daha yüksek dereceli talamik çekirdeklere giden katman 5 projeksiyonları çok daha hızlı iletim hızlarına sahiptir . Miller , kortikal-talamik-kortikal döngülerin, nöron üyeleri neokorteks boyunca dağılmış olan hücre topluluklarını birbirine bağladığını öne sürmüştür.

24. Hoppenstead ve Izhikevich radyo frekans modülasyonu analogisini kullanırlar: Salınımın frekansı radyo istasyonunu kodlarken, bilgi faz modülasyonları yoluyla iletilir.

25. Bremer . Bu erken dönem çalışmalardan önce uykunun pasif bir süreç olduğu düşünülmüyordu. Purkinje , uykunun beyin sapı ile ön beyin arasındaki bağlantıların işlevsel bir

kesintisinden kaynaklandığını tahmin etmiştir. Bu görüş, Constantin von Economo'nun, "encephalitis lethargica" hastalarındaki belirgin uyku halinin muhtemel nedeninin beyin saplarındaki yaygın hasar olduğuna dair ünlü gözlemiyle daha da güçlenmiştir . Bu uyku hastalığı Birinci Dünya Savaşı sırasında ve sonrasında salgın boyutlarına ulaştığı için, etiyolojik bir ajan hiçbir zaman tanımlanamamış olsa da, bir virüs tarafından aracılık edildiğine inanılıyordu. Steriade , Moruzzi ve Magoun'da tanımlanan retiküler aktive edici sistemin keşfi ve etkisi ile birlikte bu ilk deneyler hakkında mükemmel bir bilgi kaynağıdır.

26. Batini . Uyanıklık/uyku geçişi sırasında sadece duyuşal girdiler azalmaz, aynı zamanda subkortikal nöromodölatörlerin salınımının azalması dahil olmak üzere diğer birçok mekanizma devrededir . Beyin sapının çeşitli nöromodölatörleri çoğunlukla hedef hücrelerindeki yavaş K+ kanallarını etkiler ve ani yükseliş zamanlarını etkili bir şekilde "karıştırır" .

27. Uykunun sönümlenmiş salınım kalıbı ontojeni sırasında değişir ve birçok psikiyatrik hastalıkta bozulur .

28. Öznel uyku halinin temel bileşen analizi ve gündüz EEG'sinin nesnel spektral analizi, yaklaşık 100 dakika ve 3-8 saatlik periyotlarla, öğleden sonranın başlarında en yüksek uyku hali indeksi ile ultradyan ritmikliklerin ilişkili özelliklerini göstermiştir .

29. Retiküler çekirdeğin lezyonlarının içcikleri ortadan kaldırması , neokorteksin lezyonlarının ise ortadan kaldırmaması ve barbitüratla indüklenen salınımların izole retiküler talamik dokuda hayatta kalması nedeniyle , Steriade ve meslektaşları tek başına retiküler talamusun gerçek bir kalp pili görevi gördüğünü öne sürmüşlerdir . Yukarıda tartışıldığı gibi, retiküler nöronlar sinaptik olarak salınan GABA, dendrodendritik sinapslar ve boşluk bağlantıları ile birbirleriyle iletişim kurabilirler. Prensip olarak, böyle bir bağlantısallık bir kalp pili alt tabakası için yeterli olabilir. Bununla birlikte, talamustaki yavaş uyarıcı iletimi engelleyen N-metil-D-aspartat reseptörlerinin bloke edilmesi sıçanın korteksindeki salınımları ortadan kaldırdığı için, ben içcikler için asgari devrenin hem retiküler hem de talamokortikal nöronları içerdiğini öne sürdüm . Bu model aslında Andersen ve Andersson'un talamokortikal-yerel ara nöron devresinin bir güncellemesidir, ancak yerel ara nöronun yerini retiküler hücreler almıştır . *In vitro* çalışmalar ve hesaplama modelleri ortaklık modelini desteklemektedir . Model için en doğrudan kanıt, ikili hücre içi kayıtlar kullanılarak, gelinciğin genikulat cisminin kesitlerinden elde edilmiştir . Bununla birlikte, uyku içciklerinin oksipital kortikal bölgede nadir olduğu unutulmamalıdır; bu nedenle, talamik girdisinde içcik üreten bir mekanizma görmek şaşırtıcıdır. Genikulat kesitindeki salınımın frekansı tipik olarak alfa frekans bandı aralığında olduğundan, lateral genikulat cisminde açıklanan salınımın aslında uyku içciklerinden ziyade alfa salınımlarıyla daha ilgili olması pekala mümkündür.

30. Gibbs ve Gibbs ile Jankel ve Niedermeyer . İki tip içcik aktivitesi farklı olgunlaşma süreçleri gösterir. Frontal içciklerin gücü küçük çocuklarda en yüksektir ve yaşamın ilk on yılında hızla azalır; aksine sentroparietal içciklerin spektral gücü yaşa göre çok az değişir . Uyku içcikleri hakkında yeni bir derleme için bkz. De Gennaro ve Ferrara .

31. Tüm talamik nöronlar retiküler grup tarafından innerve edilmez. Anteroventral ve anteromedial çekirdeklerdeki talamokortikal nöronlar, barbitürlarla indüklenen iğcikler sırasında veya *cerveau isolé* kedi preparasyonunda diğer talamokortikal nöronlarla tutarlı bir şekilde ateşlenmezler . Talamusun mediodorsal çekirdeğinin nöronları ile birlikte bu çekirdekler, amigdala gibi limbik sistem yapılarını prefrontal, singulat ve temporal kortekslerle bağlar. Retiküler çekirdekten innervasyon almak yerine, limbik sistemle ilişkili bu talamik nöronlar GABAerjik innervasyonlarını ve ritimlerini zona incerta veya diğer girdilerden alabilirler . İnhibitör kontroldeki bu farklılık, iki uyku salınımı ailesinin varlığını açıklayabilir: daha yavaş bir frontal ve daha hızlı daha arka bir ritim . *In vitro* hareketli iğcikler için Kim ve ark.'na ve bilgisayar modelleri için Destexhe ve Sejnowski'ye başvurun. Dekortikasyonun talamik iğciklerin senkronizasyonu üzerindeki etkileri Contreras ve ark.'da açıklanmaktadır. Uzun menzilli yatay bağlantılar yenidoğan sıçanda yoktur. Yetişkin sıçanlardaki lezyon deneylerinden tahmin edildiği gibi, kortikal iğcikler yenidoğanda lokalize kalır veya yavaş hareket eder . Uyku iğciklerinin ve diğer talamokortikal ritimlerin büyük ölçekli ve ayrıntılı bir hesaplamalı modellenmesi için bkz. Traub ve ark. .

32. Aşağı durum , GABAerjik inhibisyonun değil, K⁺ kanalı aktivasyonundan kaynaklanır . McCormick ve meslektaşları kortikal kesitlerdeki yukarı ve aşağı durumların kendi kendini organize etme özelliklerini kapsamlı bir şekilde incelemişlerdir .

33. Uyku iğcikleri yukarı durum kaymasına bağlı olduğundan , bu ikinci olasılık 10-20 saniye frekans bandındaki EEG ve MEG'nin güç yasası ölçekleme davranışı ile belirtilmektedir .

34. Tamamen sessiz bir kortikal ağın spontane olarak tekrar aktiviteye dönebilmesi gerçeği, nöronların varsayılan durumunun sessizlikten ziyade ani yükseliş olduğu fikrini daha da desteklemektedir.

35. Steriade ve ark. ile Timofeev ve ark. , izole kortikal bloktaki yavaş salınımları tanımlamıştır. Yavaş salınımlar hakkında bir derleme için bkz. Steriade . Yavaş salınımların olası mekanizmaları için bkz. Sanchez-Vives ve McCormick , Compte ve ark. , Shu ve ark. , Petersen ve ark. ve Petersen . Achermann ve Borbély insan uyku EEG'sindeki yavaş salınımları tanımlamışlardır.

36. Massimini ve ark. yavaş salınının yürüyen dalga doğasını tanımlamış ve yayılımın diğer bazı nicel açıklamalarını sunmuştur. Yürüyen dalganın yönlendirilmiş doğasının altında yatan hücresel olaylar, ani yükseliş zamanlamasına bağlı plastisite için önemli olabilir .

37. Steriade ve ark. yavaş salınının aşağı-yukarı kaymalarının uyku iğciklerini tetiklediğini zaten belirtmişlerdi. İnsanlarda uyku iğcikleri ve yavaş salınım arasındaki ilişki Mölle ve ark. tarafından gösterilmiştir. Buzsáki ve ark. , delta dalgalarının inhibitör postsinaptik potansiyellerden kaynaklanmadığını göstermiş, Metherate ve Ashe ise delta dalgalarının bir K⁺ iletkenliği artışıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Her iki çalışma da, kolinerjik bazal ön beynin ana rolünün, "kortikal uyarılma" olarak yorumlanan eylem olan K⁺ iletkenliğini bloke etmek olduğunu ima etmiştir. Davranışsal ve elektrofizyolojik uyarılma arasındaki ilişkinin bir

incelemesi için bkz. Steriade ve Buzsáki ve aşağı durumunun kolinerjik ablukası için bkz. Steriade ve ark. .

38. Her bir modele farklı faktörler hakim olabilse de, talamokortikal ortaklığın tüm nöron tipleri alfa, iğcik , delta ve hatta yavaş 1 salınımlarının büyük ölçekli salınımlarına katılır. Voltaj kapılı kanalların katılımı, iğcik salınımları ile daha yavaş kalıplar arasındaki rekabeti açıklayabilir, çünkü zar aynı anda yalnızca bir voltaj seviyesinde olabilir. Uyku iğcikleri sırasında talamokortikal nöronların zar potansiyelleri –55 ile –65 milivolt arasındayken, delta salınımları –68 ile –90 milivolt aralığında meydana gelir. Talamokortikal nöronların uyku süresince ilerleyici hiperpolarizasyonu , erken evrelerde iğciklerin yaygınlığını ve evre 4 uykusunda delta hakimiyetini açıklayabilir . Retiküler nöronların bir kısmı da yukarı ve aşağı durumlar gösterir .

39. Son zamanlarda, insan uykusunda delta gücünün yavaş ve ritmik bir modülasyonu tanımlanmıştır. Yaklaşık 15 dakikalık bir ortalama periyoda sahip bu ultra yavaş güç salınımı , erken REM dışı uykunun ayrılmaz bir özelliği gibi görünmektedir .

40. Loomis ve ark. , Roth ve ark. , Halász ve ark. ve Bastien ve Campbell . K-kompleksleri hakkında yeni bir derleme için bkz. Halász ve ark. . K-komplekslerinin fizyolojik korelasyonları için bkz. Amzica ve Steriade .

41. Beyin hala kalp atış hızı, kan basıncı, sıcaklık, solunum, bağırsak hareketi ve kan şekeri gibi önemli bitkisel işlevlerden sorumludur . Dahası, beyin ve beden arasındaki iletişim, uykunun her aşamasında aktif olmaya devam eden hormonal sinyalleşmeyi de içerir .

42. Born ve ark. . Yükselen fazın zirvesinde uyanıklık ve REM uykusu arasındaki "seçim", belki de uyku döngüsündeki en ilgi çekici noktadır çünkü bu duyuşal girdileri ve motor çıktıları eşzamanlı olarak geliştirme veya bloke etme seçimidir. REM uykusu, beynin çevreden ve bedenden nihai olarak yoksun bırakılmış aktivitesidir .

43. Gündüz/gece değişiklikleri, uykuyu belki de sirkadiyen osilatör aracılığıyla etkilediği bilinen dışsal etkiler olarak görülebilir. Bu tür dış faz sıfırlayıcı olaylardan izole edilen insan gönüllüler, orantılı olarak uzatılmış uyanıklık dönemleri ile dönüşümlü olarak uzamış uyku döngüleri geliştirebilirler . Normal beyindeki düzenli olarak düzenlenen uyku kalıpları , çok sayıda psikiyatrik hastalıkta önemli ölçüde değişir. Uyku bozukluğunun, günlük çevresel etkileşimlerin bir sonucu olduğu zımnen varsayılır. Ancak, birincil dalgalanmanın uyku kalıpları tarafından yansıtıldığı gibi beynin kendi kendini organize etme yeteneğinde aranıp aranmayacağı ve hastalığın değişen uyku kalıplarının bir sonucu olup olmadığı merak edilebilir. Uyku yoksunluğunun halüsinasyonlara, akut paranoyaya ve diğer semptomlara neden olduğu bilinmektedir , ki bu da böylesi bir varsayımı desteklemektedir.

44. Jouvet , elektrografik kalıpların uyanık beyne oldukça benzer olmasına rağmen özneleri uyandırmanın yavaş dalga uykusundan daha zor olduğu gerçeğine atıfta bulunarak "paradoksal uyku" terimini popülerleştirdi. Grastyán ve Karmos , kedide hipokampal teta salınımları da dahil olmak üzere benzer elektrofizyolojik özellikleri bağımsız olarak keşfettiler ve bunları rüya görmeye bağladılar.

45. Ortam sabit kalırsa, tahmin edilen şey uyku kalıplarının ve uykuyla ilişkili salınımların ani yükseliş içeriğinin benzer kalacağıdır. Bu tahmini destekler biçimde, eşzamanlı olarak kaydedilen hipokampal nöronların ateşleme hızları , sıçanın ev ortamında birkaç uyanıklık/uyku döngüsü yaşadığı süre boyunca en az 12 saat boyunca belirgin şekilde benzer kalmıştır .

46. İnsan ritimlerinin en kapsamlı kaynağı Niedermeyer ve Lopes da Silva'nın EEG atlasıdır.

47. Hareketsizlik, somatosensoriyel korteksin aktivitesi üzerinde iki farklı yolla etki gösterebilir. Bir iskelet kası kasıldığında, kasın durumu, tendonlardaki sözde kas içiği reseptörleri ve gerilme sensörleri tarafından somatosensoriyel yollara bildirilir. Motor kortekste oluşturulan bir motor komutu, sonunda kasları kasar veya gevşetir ve bu değişiklikler somatosensoriyel sistem tarafından kaydedilir. Daha doğrudan bir yolla, periferik çıktılar ve girdiler kesildiğinde bile motor nöronlar somatosensoriyel kortekste nöronal aktiviteyi etkileyebilir. Bu intrakortikal yollar tam olarak anlaşılamamıştır, ancak von Holst ve Mittelstaedt ile Sperry'nin çalışmalarından bu yana, bu yeniden aferent prensibinin veya sonuçsal boşalımın , kendi hareketlerimizden kaynaklanan hisleri etrafımızdaki değişen dünyadan kaynaklanan hislerden ayırt etmek için kritik olduğuna inanılmaktadır.

48. Rolandik yarı , frontal ve paryetal lobları ayıran ana sulkustur . Birincil duyuşal ve birincil motor girusları ayırır.

49. Tamamlayıcı motor alanı , birincil motor korteksin anteriorundaki , zamansal organizasyonu ve hareketlerin başlatılmasında önemli olan alandır.

50. Pfurtscheller ve Berghold , Pfurtscheller , Andrew ve Pfurtscheller ile Manganotti ve ark. . Kafa derisi kayıtlarıyla elde edilen bu bulgular, hastalardaki subdural elektrot izgaralarıyla doğrulanmıştır . Bununla birlikte, Crone ve ark. , yine subdural izgara kayıtlarını kullanarak uzamsal topografya bulamamışlardır. Onların çalışmasında hareket, ipsilateral somatosensoriyel korteks de dahil olmak üzere yaygın bir desenkronizasyon ile sonuçlanmıştır. Pfurtscheller ve ark. , topografik seçiciliğin yalnızca mu ritminin üst bandında görülebildiğini, spesifik olmayan, yaygın zayıflamanın ise daha düşük frekanslardaki hareketle uyarıldığını öne sürmüşlerdir.

51. Lehtela ve ark.'nın bulguları, insan temporal korteksinde farklı, reaktif bir işitsel ritmin varlığını desteklemektedir. Tek kulaklı beyaz gürültü patlamaları , kaynakları süperior temporal loblarda olan 6.5-9.5 hertz'lik MEG aktivitesini seçici olarak bloke etmiştir.

52. Bağımsız bileşen analizini kullanarak, Makeig ve ark. posterior ve central alfa ritimleri ile sol ve sağ mu ritimleri arasında ayırım yapmıştır. Yetişkinlere kıyasla çocuklar, azalmış anterior alfa gücü ve anterior ve posterior elektrotlar arasında azalmış tutarlılık gösterirler .

53. İğcikler ve alfa salınımları arasında karşılıklı bir ilişki varmış gibi görünmektedir. Alfa salınımları temel olarak birinci dereceden talamokortikal sistemlerle sınırlıyken, iğcikler temel olarak daha yüksek dereceli sistemlere hakimdir. Bu fizyolojik ikilik , paryetal-prefrontal "dikkat" sistemi ile duyu-motor kortikal alanlardaki karşılıklı fMRI sinyalleri ile ilişkili olabilir .

54. Kalp pilinin kesin tanımı, saat işlevinin herhangi bir dış geri bildirim olmaksızın tamamen içsel mekanizmalar tarafından belirlenmesidir. Ancak bazı harici "aktivasyonlara" veya enerjiye dayanabilir, ancak bu tür girdiler kalp pilinin fazık çıktısına doğrudan katkıda bulunmamalıdır. Örneğin, bir saat için pil veya nöronal gruplar için ortam nörotransmitteri geri bildirim olarak kabul edilmez. Ancak beyin ağları karmaşık ileri beslemeli ve geri beslemeli sistemlerdir ve genellikle "enerji verici" ile tekrarlayan yolların ritmik geri bildirim sağlayıcı rolü arasında ayırım yapmak kolay değildir.

55. Norbert Wiener , insan alfa ritminin eşleşmiş doğrusal olmayan osilatörlerin bir sonucu olduğunu tahmin etmiştir. Lopes da Silva ve ark. ve Nuñez , kortikal ağların zamansal bir kahverengi gürültü tarafından yönlendirilen alfa frekansında bir bant geçiren filtre görevi gördüğünü öne sürmektedir. Kahverengi gürültünün rastgele yürüyüş özelliği, alfa dizilerinin periyodik olmayan doğasından sorumlu olacaktır. Bu modellerde gürültü özden gelmesine rağmen, bu teoriler gürültünün kaynağına değinmemektedir. Kelso ve Fuchs'un genel modeli, beyin aktivitesinin Shilnikov kaosunun karakteristik yörüngelerini gösterdiğini varsayar. Bununla birlikte, beyindeki düşük boyutlu kaosa dair erken dönem raporların yarattığı yüksek beklentiler güçlü deneysel destekle desteklenmemiştir. Diğer deneyler, alfa ritminin genellikle doğrusal olarak filtrelenmiş gürültüden ayırt edilemez olduğunu göstermektedir . Ayrıca bkz. Jirsa ve Haken , Robinson ve ark. , Stam ve ark. ve Liley ve ark.'nın diğer modelleri, ayrıca güncel bir inceleme için bkz. Nuñez .

56. Andersen ve Andersson'un klasik monografisi daha çok anestezi altında yapılan deneyleri anlatmıştır ve burada açıklanan mekanizmalar alfa salınımlarından ziyade uyku içcikleriyle daha ilgili olabilir. Köpeklerde yapılan deneyler için bkz. Lopes da Silva ve ark. . Hughes ve ark. , talamokortikal nöronların metabotropik mGluR1a reseptör aktivasyonunun ve bunların boşluk bağlantısı eşleşmelerinin alfayı destekleyen mekanizmaların bir parçası olduğunu öne sürmektedir. McCormick'in laboratuvarından çıkan çalışmalar çoğunlukla uyku içciklerine adanmıştır, ancak bunlar oksipital alfa salınımlarıyla da ilgili olabilir .

57. Tadeusz Marczyński ayrıca, "pekiştirme sonrası senkronizasyonun" büyüklüğü ile süt ödülü için bir mandala basmayı öğrenmek için gereken eğitim oturumlarının sayısı arasında güvenilir bir pozitif korelasyon bulmuştur . Ayrıca, ritmin oluşması için ışığın veya gözün kapanmasının gerekmediğini de göstermiştir. Marczyński tarafından keşfedilen alfa güçlenmesi birçok yeni raporda belirgindir . Kedide mu ritminin bir derlemesi için bkz. Rougeul-Buser ve Buser .

58. Korteksteki topografik temsilin en güzel anatomik gösterimlerinden biri kemirgenlerdeki "fıçı" organizasyonudur . Birincil somatosensoriyel korteksteki her bir fıçı ve ventral posteromedial talamustaki fıçımsı yapı, tıpkı parmakların ve diğer vücut parçalarının düzenli temsili gibi yüzdeki tanımlanmış bir bıyığa karşılık gelir. Derlemeler için bkz. Miller ve ark. , Kossut , Swadlow ve Petersen .

59. Sıçanda "mu" terimini ilk kullananlar Semba ve Komisaruk'tur . İncelemeler için bkz. Buzsáki ve ark. . HVS'nin duyuşsal dalgalanması için bkz. Wiest ve Nicolelis . Bu yazarlar ayrıca sıçanlardaki HVS ile insanlardaki mu ritmi arasındaki benzerliği vurgulamaktadır. Buzsáki ve ark.

, Nicolelis ve ark. , Kandel ve Buzsáki ile Berke ve ark. sayısız beyin yapısında faza kilitlenmiş birim aktivitesini göstermektedir.

60. Ultra yüksek frekanslı dalgacıklar hem HVS hem de uyku iğcikleri sırasında ve ayrıca epileptik deşarjlarda mevcuttur. Somatosensoriyel kortekste ki dalgacıklar hem sıçanlarda hem de insanlarda somatosensoriyel uyarım ile de indüklenebilir .

Döngü 8

Varsayılan Kalıpların Deneyim Yoluyla Dalgalanması

Uyku ve uyanıklıkla ilgili olarak, bunların ne olduklarını dikkate almalıyız: ruhun mu yoksa bedenin mi tuhaf özellikleridir, yoksa her ikisinin mi ortak özelliğidir; ve eğer ortaksa, ruhun veya bedenin hangi bölümüne aittirler. -Aristoteles, Ruh Üzerine

Aristoteles beyni zerre kadar umursamıyordu. Yine de, ruhu beyin mekanizmalarıyla değiştirsek veya eşitlesek bile, soru 2.400 yıldır olduğu gibi bugün de aynı derecede kafa karıştırıcıdır: Gündüz deneyimlerimiz ertesi gece uykunun kesin yörüngesini mi belirliyor, yoksa uykunun kendi kendini organize eden süreci uyanık beynin çevresel dalgalanmalara nasıl tepki vereceğini mi belirliyor? Bir asırdan fazla bir süre önce, öğrenilen materyalin deneyimden sonra kırılğan bir durumda kaldığı, ancak zamanla güçlendiği ve pekiştirme sürecinden uykunun sorumlu olabileceğinden şüphelenildiği tahmin ediliyordu. 1953'te REM uykusunun ve onun öznel içeriği olan rüya görme ile ilişkisinin keşfedilmesinden bu yana, uyku döngüsünün bu tuhaf aşamasının pekiştirme etkisinden sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Eski çağlardan beri rüyaların günlük yaşamdaki olayları içerdiği düşünüldüğünden, öğrenilen bilgilerin rüyalarda provasından geçirilmesinin, REM uykusu sırasında beyin donanımını tekrarlı olarak kullanabileceğini varsaymak mantıklıydı.

Başlangıçta, ağırlıklı olarak "seçici" bir REM uykusu yoksunluğu tasarımı içeren çok sayıda deney, REM'in hafıza pekiştirmesindeki kritik rolünü destekler gibi görünse de, bu deneylerle ilgili teknik ve teorik sorunlar son yirmi yılda yüzeye çıkmaya başladı. İlk olarak, REM uykusunun ön beyin aktivite kalıpları uyanık beyninkilere oldukça benzerdir. Bu yüzden insan, REM'de iş başında olan ve uyanık beyinde gerçekleşemeyen hangi özel süreçlerin olduğunu merak etmektedir. İkinci olarak, fiziksel yollarla beyni tüm uyku sürecini etkilemeden REM uykusundan seçici olarak mahrum bırakmak imkansızdır, çünkü uyku dinamik bir süreçtir. Beyni REM uykusundan mahrum bırakmak için kullanılan teknikler oldukça streslidir ve bu nedenle dalgalı uyku sonrası performans açığının açıklaması stres olabilir. Üçüncü olarak, geniş bir klinik literatür külliyatı, REM evresini azaltan ve bazı durumlarda ortadan kaldıran antidepresan kullanan milyonlarca hastanın çarpıcı hafıza problemlerinden şikayet etmediğini göstermektedir. Son olarak teorik bir sorun vardır: Uyanıklık deneyimi ile REM uykusunun ortaya çıkışı arasında bellek izi nerede durmaktadır? Bu Döngüde tartışılan deneyler, uykunun ve dinlenmenin deterministik kalıplarının uyanıklık deneyimi ile dalgalandırılabilceğini göstermeyi amaçlamaktadır. Ancak her günün deneyiminden sonra beyin, sahibinin anlık ve geçmiş deneyimlerini yeniden oynatmak ve birbirine örmek için varsayılan kalıbına geri döner.

Dinlenme ve Uykunun Kendi Kendini Organize Eden Salınımlarının Davranışsal Etkileri

Hayatımızın üçte birini uykuda geçiriyoruz ve bunun büyük bir kısmı REM dışı uykudur. Karmaşık beyinlerin periyodik olarak tekrarlayan uyku evrelerinden oluşan ayrıntılı bir koreografi geliştirmiş olmasının iyi bir nedeni olmalıdır. Uykunun önemi dolaylı olarak, uyku sırasında beyin aktivitesini sürdürmenin metabolik maliyetinin sadece biraz azalması ve beyin

birçok duyuşal olmayan bölümünde enerji maliyetinin uyanık beyninkiyile rekabet etmesi gerçeğıyle gösterilmektedir. Kış uykusuna yatan hayvanlarda bile beyin metabolizması nispeten yüksek kalır.

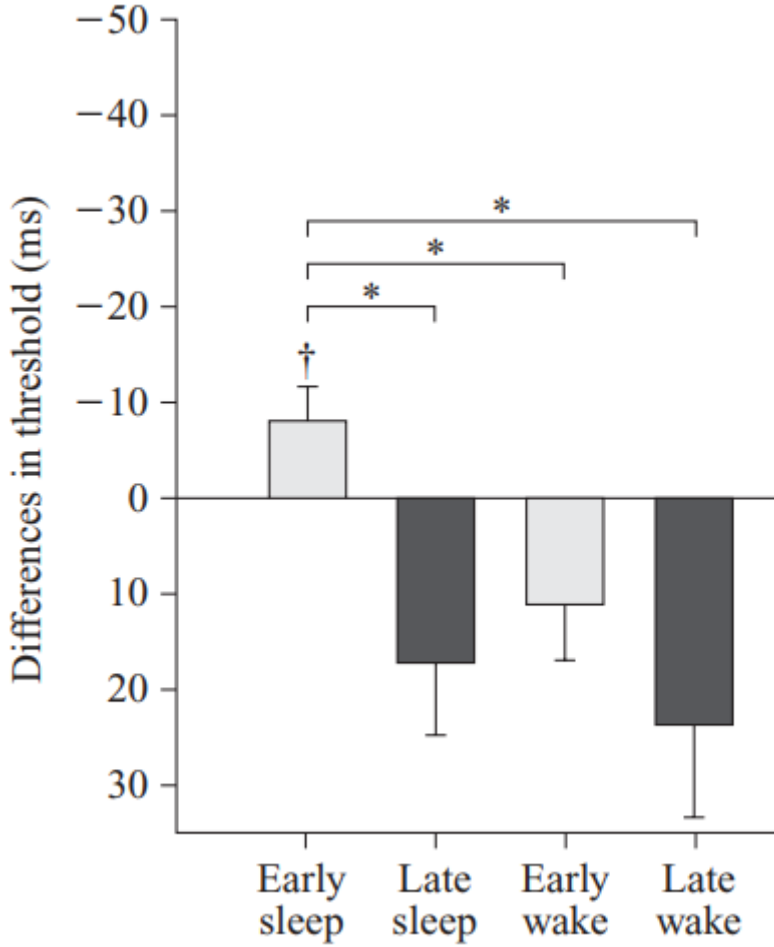
Uyku, uyku döngüsünün çeşitli aşamalarının belirgin salınımları tarafından ortaya çıkarılan nöronal aktivitenin güçlü senkronizasyonu ile karakterizedir. Ne yazık ki, uyku salınımlarının nöronal içeriğı hakkında çok az deneysel bulgu mevcuttur. Hipokampus üzerindeki deneylerden yola çıkarak, dinlenme ve uykudaki talamokortikal salınımların nöronal içeriğinin uyanıklık deneyiminden etkilendiğini varsayalım. Eğer öyleyse, ilk deneyimden sonra aynı nöronların ve sinapsların tekrarlayan aktivasyonu yararlı olabilir çünkü nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıların güçlenmesinin ve zayıflamasının altında yatan moleküler süreçler zaman içinde oldukça uzundur. Uyku, uyanıklık durumunda öğrenilen bilginin parçalarını veya fragmanlarını yeniden oynatarak, yavaş moleküler mekanizmalar için gereken süre boyunca bilgiyi tutabilir.

Bununla birlikte, gelecekteki çalışmalar tarafından uyanık ve uyuyan neokorteksteki nöronal toplulukların benzerliğı ile ilgili ikna edici kanıtlar sağlansa bile, bu gözlemler tek başına uyku salınımlarının temel rolü için zorlayıcı kanıtlar olarak kabul edilemez. Yine de, fizik ve hesaplamalı modelleme, beyin ritimlerinin bu hipotetik mekanizmada neden yararlı olabileceğine dair bazı ipuçları sağlayabilir. Harmonik osilatörler mükemmel depolama cihazlarıdır çünkü osilatörün uzun vadeli davranışı kısa vadeli gözlemlerle güvenilir bir şekilde tahmin edilebilir/hatırlanabilir. İzninizle bu argümana en basit durumdan, yani salınımların açılıp kapatılabildiğı, rastgele bağlantılı nöronlardan oluşan bir ağdan destek alayım. Salınım bir kez açıldığında, nöronların katılımı ve aktivitelerinin sırası sadece bağlantısallığa ve başlangıç koşullarına bağlıdır. Gürültüsüz bir sistemde nöronal aktivite dizileri güvenilir bir şekilde ve sonsuz kere tekrar edecektir. Eski gramofon plağınızda iğnenin sürekli dışarıdaki bir oyuğa geri kaydığı zamanki o sinir bozucu tekrarları hatırlıyor musunuz? Salınım dalgalandırılmadığı sürece, salınım yapan bir ağdaki kalıp sonsuz kere kendini tekrar eder. Bu önemli bir gözlemdir çünkü ara sıra meydana gelen sinaptik iletim arızalarının varlığında bile başlangıç koşullarının tekrarlayan ani yükseliş kalıpları dizilerinden güvenilir bir şekilde yeniden yaratılabileceğini ima eder. Popölasyon aktivitesinin aynı başlangıç koşulu ile yeniden başlatılması böylece ani yükseliş kalıplarının tam olarak aynı dizisine yol açar. İlgili bir örnek, talamokortikal sistemde düzenli bir 3 hertzlik ani yükseliş ve dalga ateşlemesi ile karakterize edilen ve bunu takiben nöronal aktivitenin anında toparlanmasıyla devam eden *petit mal* epilepsidir. Saniyeler hatta uzun dakikalar sürebilen ani yükseliş ve dalga kalıbının başlamasıyla kesintiye uğrayan bir cümleye, genellikle nöbetin bitiminde devam edilir. Bu kafa karıştırıcı fenomene yönelik olası açıklama, ritmi ortaya çıkaran başlangıç koşulunun, nöbetin bitiminde geri kazanılabilecek deterministik salınım içinde "dondurulmuş" olmasıdır.

Devam eden osilatör geçici olarak dalgalandırılırsa durum biraz daha karmaşıklaşır. Şimdi yeni dizi, başlangıç koşulları ve dalgalanmanın kombinasyonunu yansıtacaktır. Biraz inanç sıçraması ile beyin içsel dinamiklerini dalgalandıran günlük deneyimlerin izlerini bıraktığını

tahmin edebiliriz. Uyku sırasında beyin kendi haline bırakıldığında, günlük uyanıklık rutinlerimiz tarafından ortaya çıkan sinaptik bağlantılardaki ve kanal dağılımlarındaki modifikasyonlar, uykunun çeşitli evrelerinin kendi kendini organize eden salınımlarına "dondurulur". Bu mümkündür çünkü uyku deterministik bir süreçtir. Çeşitli salınım kalıpları uykunun çeşitli aşamaları boyunca evrimleştiğinden, nöronal yeniden oynatımın dinamiklerinin de zaman içinde değişmesi beklenir. Bugüne kadar, talamokortikal sistemde uyku sırasında deneyimin tetiklediği nöronal kalıpların hipotetik senaryosu hakkında çok az şey bilinmektedir.

Uykunun deneyimle ilişkili içeriğine dair sağlam fizyolojik kanıtların eksikliği, meraklı psikologların hafıza pekiştirmesinin iki aşamalı modelinin gerçek hayattaki sonuçlarını test etmelerini engellemedi. Bugüne kadar Almanya'daki Lübeck Üniversitesi'nden Jan Born, REM dışı uykunun hafıza oluşumundaki kritik rolü için en ikna edici desteği sağlamıştır. Ekibi, farklı deneylerde hem görsel doku ayırt etme görevini hem de eşleştirilmiş kelime ilişkilendirme görevini kullanarak uykudan sonra performansta önemli bir iyileşme buldu. Önemli bir şekilde iyileşmenin, yüzeysel evrelerin ve REM'in baskın olduğu gecenin geç saatlerindeki uykudan çok daha az, esas olarak evre 3 ve 4 olayları açısından zengin olan gece uykusunun ilk 4 saatinden kaynaklandığını gösterdiler . Benzer şekilde Harvard Tıp Fakültesi'nden Robert Stickgold ve meslektaşları, uykudan sonra hafıza güçlenmesinin büyüklüğünün , gecenin geç saatlerindeki REM uykusuyla da ilişkili olmasına rağmen, gecenin erken saatlerindeki yavaş dalga uykusunun miktarıyla pozitif bir korelasyon içinde olduğunu buldular. Dahası yavaş dalga uykusunun hakim olduğu gündüz şekerlemelerinden sonra da davranışsal performans arttı.



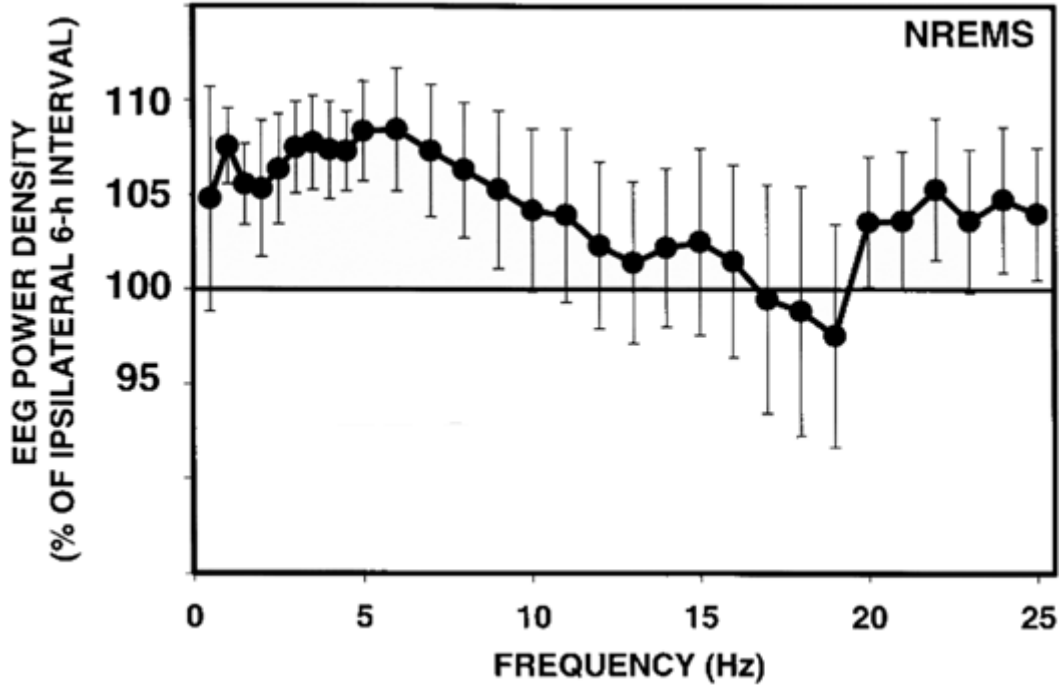
Şekil 8.1. Yavaş dalga uykusu hafızayı kolaylaştırır . Denekler ya görsel bir ayırt etme görevinin akılda tutma aralığı boyunca 3 saat uyumuşlar ya da zaman aralığı boyunca uyanık tutulmuşlardır. Sadece yavaş dalga uykusu açısından zengin olan erken gece uykusu performansı artırmıştır. Yıldız işaretleri önemli grup farklılıklarını gösterir. Hançer , şans performansına kıyasla önemli iyileşmeyi gösterir.

Belki de bu araştırma alanındaki en muazzam sonuç, uykunun yaratıcı içgörüyü kolaylaştırdığının gösterilmesidir. Bir önceki gece çözemediğiniz bir probleme ertesi sabah doğru cevapla uyandığınız hiç oldu mu? Bu halk psikolojisi inancını laboratuvara taşımak için Born'un ekibi, deneklerinden gizli bir kural içeren sayı dizileri oluşturmalarını istedi; dizideki ikinci sıra sonuncusuyla aynıydı. Gizli kuralın ortaya çıkarılması ancak birkaç denemeden sonra mümkündü. Deneklere yatmadan önce gizli kuralı bilmeden sadece iki deneme hakkı verildi. Bir gece uykusu çoğu denekte ertesi sabah kurala dair içgörüyü tetiklerken, gün boyunca uyanık olarak geçirilen aynı sürenin çok az etkisi oldu. Bu deneyler uykunun yaratıcı süreci hızlandırdığına dair birçok ünlü bilim insanı, yazar ve müzisyenin yaygın olarak bilinen anekdotları için ilk kontrollü laboratuvar deneylerini sağlamıştır. Bu tür ilişkilerin potansiyel fizyolojik temelleri Döngü 12'de tartışılmaktadır.

Kendi Kendini Organize Eden Kalıpların Uyanıklık Deneyimiyle Dalgalandırılması

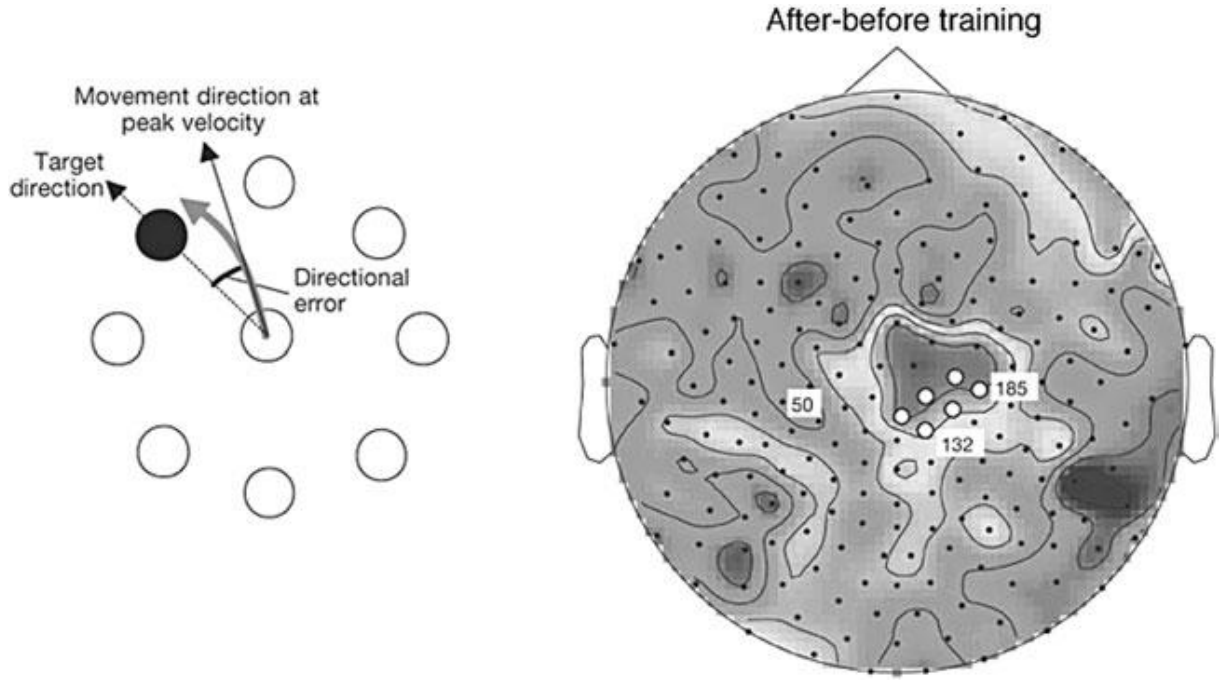
Yukarıda tartışılan deneyler, öğrenilen bir becerinin veya ezberlenmiş bazı materyallerin performansının uykudan sonra arttığını gösterse de, birileri iyileşmeye neden olan şeyin sadece zamanın geçişi olduğunu iddia edebilir. Gündüz geçirilen aynı saat miktarından sonra böyle bir artış mevcut olmamasına rağmen, zamanla ilgili beklenen iyileşmenin daha sonraki uyanıklık aktivitesinin müdahale edici etkileriyle iptal edildiği tahmin edilebilir. Uykuyla ilgili argümanı daha güçlü hale getirmek için bizzat uykunun kendisinde bazı spesifik değişiklikler göstermek gerekir. Travmatik günlük olayların uykumuzu belirgin şekilde etkilediğini hepimiz tecrübeyle biliyoruz. Peki "sıradan", travmatik olmayan olaylar da uyku döngüsünün makroskopik görünümünde iz bırakır mı? En azından bir avuç deney bunun gerçekten de böyle olduğunu öne sürmektedir.

Zürih Üniversitesi'nden Alex Borbely ve meslektaşları, belirli bir beyin bölgesini seçici olarak uyarmak amacıyla, baskın eli uyku başlangıcından önce uzun süreli bir titreşim uyarımına maruz bıraktılar. Elin uyarılmasından sonra, kontralateral yarımküredeki EEG gücü, daha düşük frekans bandında önemli bir artış gösterdi. Beklendiği gibi en büyük artış, duyu-motor korteksin üzerindeki elektrot bölgelerinde gözlemlendi. Benzer bir sonuç, uyanık durumdayken tek taraflı baskın uyarımının, REM dışı uykuda düşük frekanslı EEG gücünün kontralateral kortekse doğru yarımküreler arası kaymasını indüklediği sıçanlarda da elde edildi. Benzer bir mantık, Wisconsin-Madison Üniversitesi'nden Giulio Tononi ve ekibi tarafından sonraki bir deneyde de kullanıldı. Deneklerinden bir bilgisayara bağlı elde taşınan bir imleç kullanarak merkezi bir başlangıç noktasından görsel hedeflere ulaşmalarını istediler. Ancak işin içinde bir hile vardı. Opak bir kalkan, deneklerin el ve kol hareketlerini izlemelerini engelliyordu. Denek uzanma görevini yerine getirirken imleç konumu, denneğin haberi olmadan, el konumuna göre sabit bir açıyla saat yönünün tersine döndürüldü. Dolayısıyla bu görev, sadece iyi eğitilmiş bir hareketi tekrarlamaktan daha fazlasıydı. Kontralateral parietal korteksi aktive ettiği daha önce gösterilmiş olan karmaşık bir göz-el hareketi adaptasyonunu gerektiriyordu. Öğrenme deneyiminin hemen ardından kafa derisi EEG'si 256 kanallı yüksek çözünürlüklü bir sistem tarafından kaydedildi. Bu teknik deha ürünü kritikti çünkü davranışsal olarak indüklenen değişikliklerin küçük bir kortikal alanda meydana geldiği ortaya çıktı. Uykunun ilk döngüsü sırasında, önceki pratik kontralateral parietal korteksin sınırlı bir bölümündeki EEG gücünde önemli bir artışa neden oldu ve beynin geri kalan bölgelerini bu deneyimden etkilenmemiş halde bıraktı. Daha da önemlisi araştırmacılar, düşük frekans gücündeki yerel artışın, farklı deneklerde uykunun artırdığı performansın büyüklüğüyle korelasyon içinde olduğunu da gösterdiler.



Şekil 8.2. Uyanıklık deneyimi sonraki uyku sırasında sonraki neokortikal aktiviteyi değiştirir . Uyku kalıplarını test etmeden 6 saat önce sıçanların yüzünün bir tarafındaki bıyıkları kesilmiştir . Yavaş dalga uykusundaki EEG güç yoğunluğu , bozulmamış bıyıkların kontralateral yarımküresinde, ipsilateral yarımkürenin gücüne göre artmıştır. NREMS, REM dışı uyku.

Her ne kadar bu deneyler, uzamsal olarak lokalize beyin bölgelerinde EEG'nin seçici değişikliklerini gösterse de, özellikle belirli ritimlerin katılımını ele almamaktadır. Diğer deneylerde, uzamsal öğrenme veya yoğun sözlü öğrenmeyi takiben uyku içciklerinin sayısında ve gücünde seçici bir artış bildirilmiştir. Dahası uykunun 2. evresindeki içcik yoğunluğu öğrenme etkinliğiyle pozitif korelasyon göstermiştir. İlgili bir deney serisinde deneklere hiçbir görev verilmemiş, ancak denekler arasında frontal kortikal bölge üzerindeki uyku içciği yoğunluğunun diferansiyel dağılımının zeka katsayılarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu ölçümler arasındaki pozitif korelasyonun olası bir yorumu, daha yüksek IQ'ya yol açan yaşam boyu deneyimin, spesifik uyku salınımlarının daha yüksek yaygınlığı ile yansıtılmasıdır. Demans hastalarında azalan uyku içciği sayısı, kendi kendini organize eden salınımlar ile uyanık beynin performansı arasındaki olası işlevsel bağlantıya daha fazla destek katmaktadır.



Şekil 8.3. Öğrenme, uyku üzerinde spesifik ve lokalize etkiler üretir. Gönüllüler, uyumadan önce algılanan imleç yörüngesine empoze edilen sistematik dönüşlere bilinçsizce adapte olurken , elde tutulan bir imleç kullanarak görsel hedeflere ulaşmayı öğrendiler . Bir kontrol oturumunda, denekler herhangi bir dönüş empoze edilmeden aynı görevi yerine getirdiler. Sağ: Antrenman ve kontrol durumu arasındaki REM dışı uyku sırasındaki delta gücündeki yüzde değişiminin topografik dağılımı. Beyaz noktalar, sağ paryetal alanlar üzerinde gücü önemli ölçüde arttıran altı elektrottan oluşan kümeyi gösterir.

Spesifik davranışsal manipölasyonlar belirli beyin bölgelerinde seçici değişiklikler yaratabilir. Yavru kedileri ve fareleri 3-4 ay boyunca tamamen karanlıkta yetiştirmek sadece görsel yeteneklerini değil uyku salınımlarını da ciddi şekilde etkiler. Bu deneylerde uykuda geçirilen toplam süre karanlıkta yetiştirilen ve kontrol hayvanları arasında farklılık göstermese de, karanlıkta yetiştirilen grupta delta gücünde seçici bir düşüş olmuştur. Önemli bir şekilde delta gücündeki bu azalma büyük ölçüde görsel kortikal alanlarla sınırlıydı ve somatosensoriyel korteks üzerinde böyle bir değişiklik gözlemlenmedi, bu da görsel deneyimin ilgili kortikal alandaki delta salınımı üzerindeki seçici etkisine işaret etmektedir. İlginç bir şekilde etkiler tersine çevrilebilirdi ; çünkü karanlıkta yetiştirilen hayvanlar normal ışığa maruz bırakıldıktan 2 ay sonra delta gücü kontrol seviyelerine dönmüştü. Kortikal plastisite ve uyku arasında daha doğrudan bir bağlantı Kaliforniya Üniversitesi-San Francisco'dan Michael Stryker tarafından sağlanmıştır. Normal kedilerde, her iki gözden görsel kortekse gelen girdilerin miktarı kabaca eşittir. Erken gelişim sırasında bir gözün kapatılması göz hakimiyetinin dengesini çarpıcı biçimde değiştirir, böylece kapatılan gözden gelen girdi görsel kortikal nöronları yönlendirmede kontrol gözünden çok daha az etkili olur. Etki o kadar güçlüdür ki göz dominansındaki kayma sadece birkaç saatlik göz kapanmasından sonra bile güvenilir bir şekilde gösterilebilir. Stryker ve meslektaşları 1 aylık yavru kedilerin bir gözünü kapatılar ve bazılarının 6 saat boyunca ışıktaki aktif olarak etrafı keşfetmelerine izin verdiler. Yavru kedilerin bir alt grubu deneyimden hemen

sonra göz dominansı açısından incelendi. Kritik deney grubundaki yavru kedilerin karanlıkta ek 6 saat daha uyumasına izin verildi. İki grup daha, karanlık ve uzatılmış 12 saatlik uyanıklığı kontrol etmek için eklendi. Göz dominansının büyüklüğüyle ölçüldüğü şekliyle plastisitedeki artış , karanlıkta ek 6 saatlik uyanıklık aktivitesi izlese bile, sadece 6 saatlik monoküler deneyime sahip kontrol kedilerine kıyasla uyku grubunda ve 12 saat ışığa maruz kalan grupta iki kat daha fazlaydı. Başka bir deyişle, oküler asimetri etkisi uyku sırasında, uzun süreli ışığa ve görsellere maruz kalmayla aynı oranda büyümeye devam etti. Tartışmamız açısından daha da önemlisi, oküler hakimiyet kaymasının büyüklüğü REM epizotlarıyla değil, REM dışı uyku miktarıyla güçlü bir şekilde korelasyon göstermiştir.

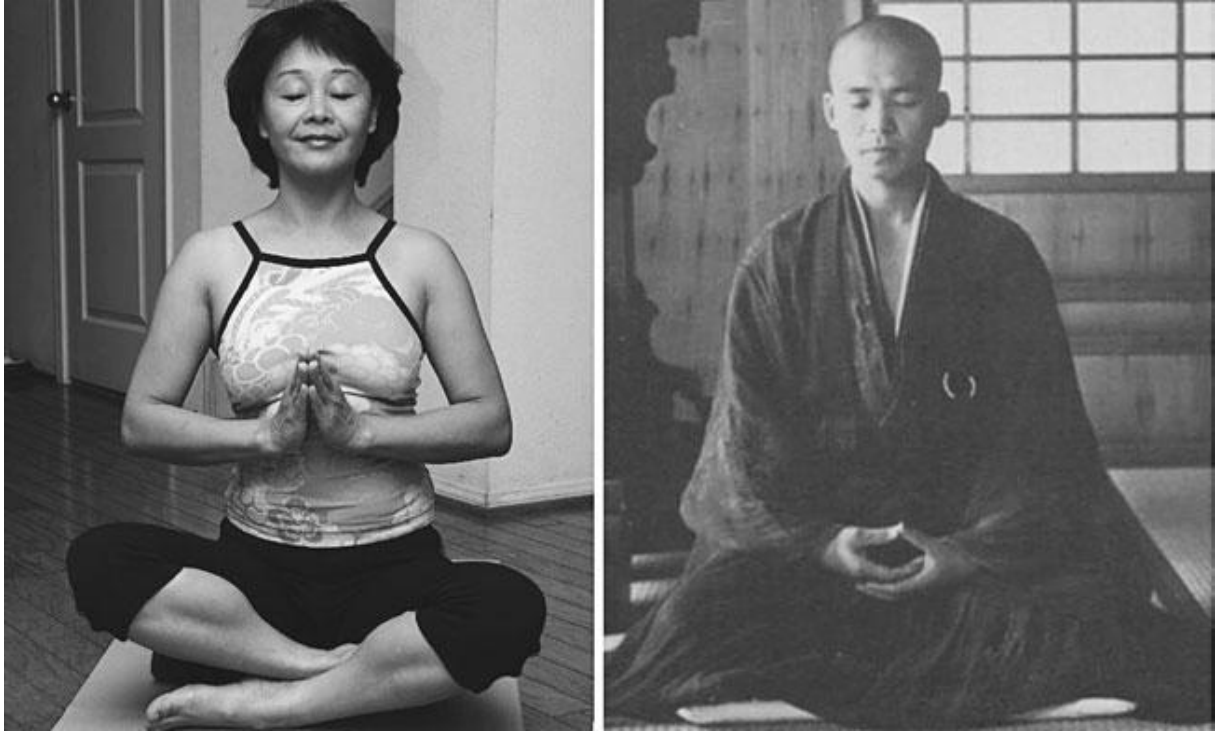
Birlikte değerlendirildiğinde laboratuvar hayvanları ve insan denekler üzerindeki bu deneyler, uykunun ve onun ritimlerinin duysal deneyimin açık ve bölgesel bir göstergesini sağladığını göstermektedir. Bu uzun süreli değişiklikler, sinaptik bağlantıların ve güçlerin yeniden düzenlenmesi ve/veya nöronlardaki içsel iletkenliklerin değişmesiyle ortaya çıkabilir. Bağlantısallığın bu tür yapısal değişiklikleri için destek MRI deneyleriyle de sağlanmaktadır. 3 ay boyunca günlük olarak düzenli hokkabazlık egzersizleri yapan gönüllülerin serebral korteksinde, muhtemelen daha fazla aksonal bağlantı nedeniyle duysal-motor alanların önemli ölçüde büyüdüğü gözlemlenmiştir. Bu nedenle bu bulgular, uyanıklık deneyiminin sadece uykunun makroskopik yönlerini etkilemekle kalmayıp aynı zamanda yapısal değişiklikler de meydana getirdiği fikrini desteklemektedir. Eğer kısa süreli deneyimin uyku kalıpları ve salınımları üzerinde ölçülebilir bir etkisi varsa, uzun süreli uygulamanın çok daha büyük bir etki yaratması beklenir.

Beyin Ritimlerinin Uzun Süreli Eğitimi

Meditasyon Kaynaklı Alfa Aktivitesi

Meditasyon, "iç benliğinize" uyum sağlarken aynı zamanda çevrenizin de farkında olmaya devam ettiğiniz, yaygın olarak uygulanan davranışsal bir tekniktir. Meditasyon yöntemleri hizmet ettikleri felsefelerle bağlıdır. Bazı basitleştirmelerle Yoga, içimizdeki "gerçek" veya üstün gerçekliği vurgular ve Yogik felsefenin inançlarıyla tutarlı olarak etrafımızdaki dünyanın sadece bir yanılsama veya Sanskritçe'de *Maya* olduğu düşüncesiyle dışsal gerçekliği değersizleştirir . Yoga meditasyonu tipik olarak, zihnin tamamen içsel olaylara konsantre olabilmesi için gözler kapalı olarak uygulanır. İçsel deneyime Yogik emilimin nihai amacı duyular dünyasından gelen uyarınları görmezden gelmektir . Aksine Zen felsefesi dış dünyanın gerçekliğini inkar etmez ve iç ve dış dünyalar arasında bir uyum kurmaya çalışır. Zen, gözler yarı açıkken bazı bulanık nesnelere hafifçe odaklanılarak uygulanır. Zihin durumlarını acemi zihninden *kensho* yoluyla satori'ye ulaşılarak ilerletmek birkaç yıl veya on yıllar sürer. Yogilerin ve Zen uygulayıcılarının beyinleri bu nedenle, uzun vadeli davranışsal eğitimin beyin ritimleri üzerindeki etkilerini incelemek için keşfedilmemiş fırsatlar sunar. Ne yazık ki, son derece eğitilmiş tefekkürlü yogilerin ve Zen öğrencilerinin laboratuvar deneylerine katılmaya rıza göstermeleri zordur. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde nicel çalışmalar nadirdir. Yine de mevcut kanıtlar çok şey anlatmaktadır. Benlik ile çevre arasındaki ayrımın ortadan kalktığı Yoga meditasyonunun

Samadhi'sine kapıldığında, dışsal uyarım alfa salınımlarını bloke etmede büyük ölçüde etkisizdir, Zen meditasyoncularında ise alışkanlık olmaksızın sürekli engelleme gözlenir. Her iki uygulama türü de alfa salınımlarının hem gücünü hem de uzamsal kapsamını artırır ve değişikliklerin büyüklüğü eğitimin kapsamıyla ilişkilidir. Yeni başlayanlar oksipital bölge üzerindeki alfa gücü aktivitesinde artış gösterirken, orta seviye meditasyoncularda salınım yapan kortikal bölgenin kapsamı artar ve alfa salınımlarının frekansı azalır. Onlarca yıllık eğitimden sonra büyük genlikli teta frekansı ritmi kafa derisinin büyük bir kısmına hakim olabilir. Dolayısıyla Yoga ve Zen eğitimi, içsel senkronizasyon güçleri ile dışsal dalgalanma arasındaki bir rekabeti yansıtır (Şekil 8.4).



Şekil 8.4. Kapsamlı uygulama beyin kalıplarını değiştirebilir. Yoga ve Zen eğitiminin amacı, duysal uyarım olmaksızın beyni tam olarak meşgul etmektir . Her iki eğitim tekniği de salınımsal senkronizasyonun iç güçleri ile dış dalgalanma arasındaki rekabeti yansıtır.

Duyusal Geri Bildirim ile Alfa Gücünün Artırılması

Ruhsal deneyim , değişen beyin dinamiklerinin kritik bir bileşeni midir? Tersine salınımlı dinamiklerin değişmesi davranışsal performansla ilişkili midir? "Alfa hareketi" inananları böyle düşünüyor. Akıl yürütme şudur: Beynimize alfa salınımları hakim olduğunda, bir sakinlik hissi duyarız; bu nedenle alfa aktivitesini artırmak ajite beynimizi sakinleştirecektir. Spontan alfa salınımlarının çeşitli laboratuvar ölçümleri ile bilişsel ve hafıza performansı arasında defalarca gözlemlenen korelasyon , spontan beyin aktivitesini değiştirmek için bir başka gerekçedir . Bu hedeflere ulaşmak için önerilen yöntem , otojenik eğitim ve nöro-geribildirim bir melezidir . Kafa derisinden tespit edilen EEG kalıpları , deneklerin alfa dalgalarının oluşumunu minimum eğitimden sonra çevrimiçi olarak tanıyabilmeleri ve izleyebilmeleri için ses tonlarına dönüştürülür. Alternatif olarak, alfa gücü uygun bir bilgisayar algoritması

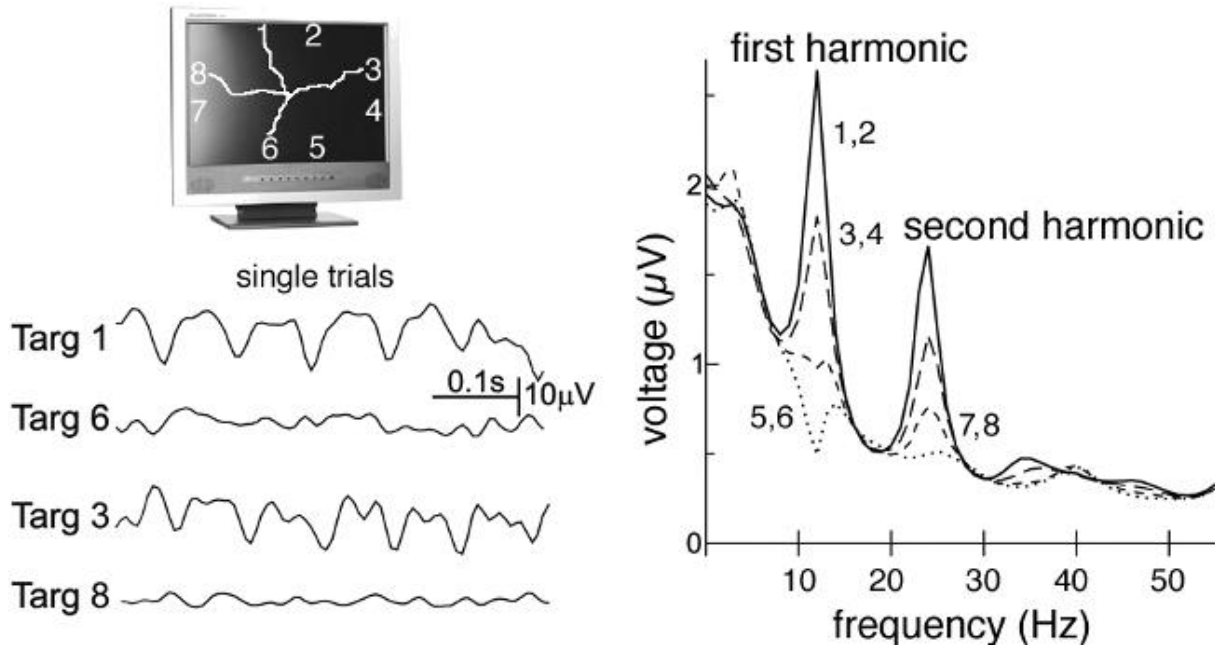
tarafından birkaç dakika boyunca entegre edilebilir ve stajyere geri beslenebilir. Birkaç günlük pratikten sonra, uygulayıcılar beyinlerini daha kolay bir şekilde alfa durumuna yönlendirebilirler . Oksipital alfa salınımını artırmanın bir başka yolu da dalgaları düşük frekanslı ışık flaşları ile sürüklemektir . Sürüklenme, flaşların ikinci veya üçüncü harmoniğinin frekansı, "serbest çalışan" alfa ritminden 1–2 hertz'den fazla sapmadığı sürece çalışır. Yaklaşık bir haftalık eğitimden sonra aktivitesi eğitim için kullanılmayan daha frontal bölgelerde bile alfa gücünde önemli artışlar gözlemlenmektedir. Bazen alfa frekansının yavaşladığı da bildirilmektedir. Alfa frekansını yavaşlatma ve alfa salınımlarının daha ön bölgelere doğru yayılma aşamasına ulaşmak Zen meditasyonu ile birkaç yıl alırken, yaklaşık aynı sonuçlar alfa geri bildirimiyle bir haftalık bir eğitimle elde edilebilir.

Alfa salınımlarının hızlandırılmış bir şekilde artması , örneğin rahatlamanın ve kaygıyı iyileştirmenin ucuz bir yolu olduğu anlamına mı gelir? Buna verilecek basit bir cevap yoktur. Ne yazık ki, hem alfa eğitimi hem de meditasyonla ilgili çoğu çalışma az sayıda denek üzerinde gerçekleştirilmiş ve plasebo etkileri nadiren dikkate alınmıştır. Daha da sıkıntılı olan, "alfa gevşeme" eğitiminin , geniş ölçekli çalışmaların beyin ve davranış üzerindeki etkilerini nesnel olarak incelemesinden önce ticarileştirilmiş olmasıdır. Ticarileştirilmiş alfa biyofeedback terapisi çok fazla şey vaat etti ve çok az şey sundu ve alfa biofeedback "hareketi" 1970'lerin sonunda yeraltına çekildi . Gevşeme terapisi ve meditasyonun hedefleri arasında da kavramsal bir yanlış anlama vardır. Meditasyon stres atmakla ilgili değildir; dikkat becerilerini ve görsel hayal gücünü geliştirmeyi amaçlayan yoğun bir zihinsel süreçtir . Bazı yogiler karmaşık imgeleri zihinlerinde saatlerce tutabilir ancak dikkatlerini hızla değiştirebilirler . Çelişkili olan artan alfa aktivitesinin, Batılıların beyinlerinde beynin rölantide çalışması ve rahatlama için bir kanıt ve Budist keşiflerin beyinlerinde ise gelişmiş "içsel dikkatin" fizyolojik bir korelasyonu olarak alınmasıdır. Açıkçası bu tartışma araştırmaya değer. Alfa ritminin rahatlama karşı dikkat korelasyonunu Döngü 12'de ele almaya çalışıyorum.

Beyin Salınımlarından Yararlanmak

Alfa veya beyin dalgası kontrolü yakın zamanda yeniden ortaya çıktı, bu kez farklı bir uygulama için. Beyin aktivitesinin gücü öznenin iradesiyle kontrol edilebiliyorsa, bu tür değiştirilebilir sinyaller bir TV setini açmak veya bir bilgisayar faresini veya tekerlekli sandalyeyi hareket ettirmek için kullanılabilir. Kafa derisi EEG'sinin zayıf uzaysal çözünürlüğüne rağmen mu ritmi ve harmonikleri gibi farklı frekansların seçici kontrolü , bir bilgisayar ekranı imlecinin veya robot kolunun iki boyutlu bir düzlemde yatay ve dikey hareketlerini farklı şekilde kontrol etmek için kullanılabilir (Şekil 8.5). Böyle prototipik bir deneyde deneklerden, bir imleci ekranın merkezinden çevredeki olası sekiz hedeften birine hareket ettirmek için hayal edebildikleri ne varsa onu kullanmaları istendi. İmleç , sadece sağ ve sol duyuşal-motor korteks üzerindeki iki elektrottan türetilen 12 ve 24 hertz dar bantlarındaki EEG gücünü ölçen bir algoritmanın çıktısı tarafından hareket ettirildi . Birkaç haftalık uygulamanın ardından en iyi denekler hedefleri 2–5 saniye içinde yüksek doğrulukla vurdular . Kuadriplejik hastalar için bu tür araştırmaların olası tıbbi etkilerinin yanı sıra, bu deneyin en çarpıcı yönü , görsel geri

bildirim yoluyla keyfi beyin salınımlarının seçici olarak güçlendirilmesi veya azaltılmasıdır . Unutmayın ki EEG büyük bir nöronal kümenin ortalama alanıdır , bu nedenle eğitimin geliştirdiği şey büyük bir nöron koleksiyonunun koordinasyonudur .



Şekil 8.5. Salınımlı beyin sinyalleriyle robot kontrolü. Bilgisayar imlecinin x ve y koordinatları , deneğin kafa derisinden kaydedilen mu ritminin birinci ve ikinci harmonik bileşenleri tarafından kontrol edilmiştir . Deneğin görevi , imleci ekrandaki olası sekiz hedeften birine taşımaktı . Tek denemelerin EEG izleri bilgisayar ekranının altında gösterilmektedir. Sağ : Başarılı denemelerle ilişkili sinyal bileşenlerinin ortalama genliği . Alan sinyalinin birinci ve ikinci harmoniklerini farklı şekilde kontrol etme yeteneği , birden fazla üreticinin mu ritmine katkıda bulunduğuna dair kanıt sağlar . Sayılar hedefleri gösterir . 4 eğri , ana 4 hareket yönündeki denemeler için ortalama gücü göstermektedir.

Kendi Kendini Organize Eden Kalıpların Uyanıklık Deneyimi Tarafından Dalgalandırılması

Yukarıda tartışılan deneyler, öğrenilen bir becerinin veya ezberlenmiş bazı materyallerin performansının uykudan sonra arttığını gösterse de, birileri iyileşmeye neden olan şeyin sadece zamanın geçişi olduğunu iddia edebilir. Gündüz geçirilen aynı saat miktarından sonra böyle bir artış mevcut olmamasına rağmen, zamanla ilgili beklenen iyileşmenin daha sonraki uyanıklık aktivitesinin müdahale edici etkileriyle iptal edildiği tahmin edilebilir. Uykuyla ilgili argümanı daha güçlü hale getirmek için bizzat uykunun kendisinde bazı spesifik değişiklikler göstermek gerekir. Travmatik günlük olayların uykumuzu belirgin şekilde etkilediğini hepimiz tecrübeyle biliyoruz. Peki "sıradan", travmatik olmayan olaylar da uyku döngüsünün makroskopik görünümünde iz bırakır mı? En azından bir avuç deney bunun gerçekten de böyle olduğunu öne sürmektedir.

Zürih Üniversitesi'nden Alex Borbely ve meslektaşları, belirli bir beyin bölgesini seçici olarak uyarmak amacıyla, baskın eli uyku başlangıcından önce uzun süreli bir titreşim uyarımına

maruz bıraktılar. Elin uyarılmasından sonra, kontralateral yarımküredeki EEG gücü, daha düşük frekans bandında önemli bir artış gösterdi. Beklendiği gibi en büyük artış, duyuşal-motor korteksin üzerindeki elektrot bölgelerinde gözlemlendi. Benzer bir sonuç, uyanık durumdayken tek taraflı bıyık uyarımının, REM dışı uykuda düşük frekanslı EEG gücünün kontralateral kortekse doğru yarımküreler arası kaymasını indüklediği sıçanlarda da elde edildi (Şekil 8.2). Benzer bir mantık, Wisconsin-Madison Üniversitesi'nden Giulio Tononi ve ekibi tarafından sonraki bir deneyde de kullanıldı (Şekil 8.3). Deneklerinden bir bilgisayara bağılı elde taşınan bir imleç kullanarak merkezi bir başlangıç noktasından görsel hedeflere ulaşmalarını istediler. Ancak işin içinde bir hile vardı. Opak bir kalkan, deneklerin el ve kol hareketlerini izlemelerini engelliyordu. Denek uzanma görevini yerine getirirken imleç konumu, deneğin haberi olmadan, el konumuna göre sabit bir açıyla saat yönünün tersine döndürüldü. Dolayısıyla bu görev, sadece iyi eğitilmiş bir hareketi tekrarlamaktan daha fazlasıydı. Kontralateral paryetal korteksi aktive ettiği daha önce gösterilmiş olan karmaşık bir göz-el hareketi adaptasyonunu gerektiriyordu. Öğrenme deneyiminin hemen ardından kafa derisi EEG'si 256 kanallı yüksek çözünürlüklü bir sistem tarafından kaydedildi. Bu teknik deha ürünü kritikti çünkü davranışsal olarak indüklenen değişikliklerin küçük bir kortikal alanda meydana geldiği ortaya çıktı. Uykunun ilk döngüsü sırasında, önceki pratik kontralateral paryetal korteksin sınırlı bir bölümündeki EEG gücünde önemli bir artışa neden oldu ve beynin geri kalan bölgelerini bu deneyimden etkilenmemiş halde bıraktı. Daha da önemlisi araştırmacılar, düşük frekans gücündeki yerel artışın , farklı deneklerde uykunun artırdığı performansın büyüklüğüyle korelasyon içinde olduğunu da gösterdiler.

Şekil 8.2. Uyanıklık deneyimi sonraki uyku sırasında sonraki neokortikal aktiviteyi değiştirir . Uyku kalıplarını test etmeden 6 saat önce sıçanların yüzünün bir tarafındaki bıyıkları kesilmiştir . Yavaş dalga uykusundaki EEG güç yoğunluğu , bozulmamış bıyıkların kontralateral yarımküresinde, ipsilateral yarımkürenin gücüne göre artmıştır. NREMS, REM dışı uyku.

Her ne kadar bu deneyler, uzamsal olarak lokalize beyin bölgelerinde EEG'nin seçici değişikliklerini gösterse de, özellikle belirli ritimlerin katılımını ele almamaktadır. Diğer deneylerde, uzamsal öğrenme veya yoğun sözlü öğrenmeyi takiben uyku içciklerinin sayısında ve gücünde seçici bir artış bildirilmiştir. Dahası uykunun 2. evresindeki içcik yoğunluğu öğrenme etkinliğiyle pozitif korelasyon göstermiştir. İlgili bir deney serisinde deneklere hiçbir görev verilmemiş, ancak denekler arasında frontal kortikal bölge üzerindeki uyku içciği yoğunluğunun diferansiyel dağılımının zeka katsayılarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu ölçümler arasındaki pozitif korelasyonun olası bir yorumu, daha yüksek IQ'ya yol açan yaşam boyu deneyimin, spesifik uyku salınımlarının daha yüksek yaygınlığı ile yansıtılmasıdır. Demans hastalarında azalan uyku içciği sayısı, kendi kendini organize eden salınımlar ile uyanık beynin performansı arasındaki olası işlevsel bağlantıya daha fazla destek katmaktadır.

Şekil 8.3. Öğrenme, uyku üzerinde spesifik ve lokalize etkiler üretir. Gönüllüler, uyumadan önce algılanan imleç yörüngesine empoze edilen sistematik dönüşlere bilinçsizce adapte olurken , elde tutulan bir imleç kullanarak görsel hedeflere ulaşmayı öğrendiler . Bir kontrol

oturumunda, denekler herhangi bir dönüş empoze edilmeden aynı görevi yerine getirdiler. Sağ: Antrenman ve kontrol durumu arasındaki REM dışı uyku sırasındaki delta gücündeki yüzde değişiminin topografik dağılımı. Beyaz noktalar, sağ paryetal alanlar üzerinde gücü önemli ölçüde arttıran altı elektrottan oluşan kümeyi gösterir.

Spesifik davranışsal manipölasyonlar belirli beyin bölgelerinde seçici değişiklikler yaratabilir. Yavru kedileri ve fareleri 3-4 ay boyunca tamamen karanlıkta yetiştirmek sadece görsel yeteneklerini değil uyku salınımlarını da ciddi şekilde etkiler. Bu deneylerde uykuda geçirilen toplam süre karanlıkta yetiştirilen ve kontrol hayvanları arasında farklılık göstermese de, karanlıkta yetiştirilen grupta delta gücünde seçici bir düşüş olmuştur. Önemli bir şekilde delta gücündeki bu azalma büyük ölçüde görsel kortikal alanlarla sınırlıydı ve somatosensoriyel korteks üzerinde böyle bir değişiklik gözlemlenmedi, bu da görsel deneyimin ilgili kortikal alandaki delta salınımı üzerindeki seçici etkisine işaret etmektedir. İlginç bir şekilde etkiler tersine çevrilebilirdi ; çünkü karanlıkta yetiştirilen hayvanlar normal ışığa maruz bırakıldıktan 2 ay sonra delta gücü kontrol seviyelerine dönmüştü. Kortikal plastisite ve uyku arasında daha doğrudan bir bağlantı Kaliforniya Üniversitesi-San Francisco'dan Michael Stryker tarafından sağlanmıştır. Normal kedilerde, her iki gözden görsel kortekse gelen girdilerin miktarı kabaca eşittir. Erken gelişim sırasında bir gözün kapatılması göz hakimiyetinin dengesini çarpıcı biçimde değiştirir, böylece kapatılan gözden gelen girdi görsel kortikal nöronları yönlendirmede kontrol gözünden çok daha az etkili olur. Etki o kadar güçlüdür ki göz dominansındaki kayma sadece birkaç saatlik göz kapanmasından sonra bile güvenilir bir şekilde gösterilebilir. Stryker ve meslektaşları 1 aylık yavru kedilerin bir gözünü kapattılar ve bazılarının 6 saat boyunca ışıқта aktif olarak etrafı keşfetmelerine izin verdiler. Yavru kedilerin bir alt grubu deneyimden hemen sonra göz dominansı açısından incelendi. Kritik deney grubundaki yavru kedilerin karanlıkta ek 6 saat daha uyumasına izin verildi. İki grup daha, karanlık ve uzatılmış 12 saatlik uyanıklığı kontrol etmek için eklendi. Göz dominansının büyüklüğüyle ölçüldüğü şekliyle plastisitedeki artış , karanlıkta ek 6 saatlik uyanıklık aktivitesi izlese bile, sadece 6 saatlik monoküler deneyime sahip kontrol kedilerine kıyasla uyku grubunda ve 12 saat ışığa maruz kalan grupta iki kat daha fazlaydı. Başka bir deyişle, oküler asimetri etkisi uyku sırasında, uzun süreli ışığa ve görsellere maruz kalmayla aynı oranda büyümeye devam etti. Tartışmamız açısından daha da önemlisi, oküler hakimiyet kaymasının büyüklüğü REM epizotlarıyla değil, REM dışı uyku miktarıyla güçlü bir şekilde korelasyon göstermiştir.

Birlikte değerlendirildiğinde laboratuvar hayvanları ve insan denekler üzerindeki bu deneyler, uykunun ve onun ritimlerinin duyuusal deneyimin açık ve bölgesel bir göstergesini sağladığını göstermektedir. Bu uzun süreli değişiklikler, sinaptik bağlantıların ve güçlerin yeniden düzenlenmesi ve/veya nöronlardaki içsel iletkenliklerin değişmesiyle ortaya çıkabilir. Bağlantsallığın bu tür yapısal değişiklikleri için destek MRI deneyleriyle de sağlanmaktadır. 3 ay boyunca günlük olarak düzenli hokkabazlık egzersizleri yapan gönüllülerin serebral korteksinde, muhtemelen daha fazla aksonal bağlantı nedeniyle duyuusal-motor alanların önemli ölçüde büyüdüğü gözlemlenmiştir. Bu nedenle bu bulgular, uyanıklık deneyiminin sadece uykunun makroskopik yönlerini etkilemekle kalmayıp aynı zamanda yapısal değişiklikler

de meydana getirdiği fikrini desteklemektedir. Eğer kısa süreli deneyimin uyku kalıpları ve salınımları üzerinde ölçülebilir bir etkisi varsa, uzun süreli uygulamanın çok daha büyük bir etki yaratması beklenir.

Bedenin İçindeki Beyin: İlk Kortikal Ritmin Ortaya Çıkışı ve Dalgalandırılması

Beynin ve bedenin laboratuvarında ayrı ayrı olgunlaştığını ve sadece birkaç yıl sonra onları birleştirdiğimizi hayal edin. Bu yeni birleşmiş beyin-beden çocuk yürüyemeyecek, konuşamayacak, hatta burnunu bile kaşıyamayacaktır. Elinin veya ayağının yerel uyarımı , miadında doğmuş bir bebeği karakterize eden uzamsal olarak lokalize bir motor tepkisinden ziyade, prematüre bebeklerde olduğu gibi genelleştirilmiş irkilme reaksiyonlarını tetikleyecektir. Nedeni, izolasyon halinde büyüyen beyin tarafından üretilen motor veya duysal ilişkilerin eşleşmemesidir. Böyle bir uyumsuzluk durumunda duyu ve algı kavramları hiçbir anlam kazanmayacaktır. Gözler, kulaklar, burun ve tüm duysal girdiler beyne bağlı bırakılır ancak tüm efektör sistemler kesilirse , bu Frankenstein vari düşünce deneyinin sonucunun çok farklı olmayacağına inanıyorum. Buradaki teleolojik argüman şudur: Algılanan uyarana şu ya da bu şekilde yanıt veremeden hissetmenin veya algılamanın hiçbir yararı yoktur.

Somatosensasyonun benzersiz bir sorunu, duysal bilgiyi gerçek dünyayla ilişkilendirmektir. Bir referans koordinat sistemi olmadan burnunuzun nerede olduğunu nasıl bilebilirsiniz? Açık bir referans sistemi olmadan, beyin çeşitli vücut parçaları arasında güvenilir metrik ilişkiler kurması imkansızdır. Tüm sensörler sağlam tutulsa bile beyin, duysal uyarıların bir küreden mi yoksa yılan benzeri bir vücuttan mı ya da başka bir geometriden mi türediğini çıkaramaz. O halde beyindeki tüm uzaysal metriklerin temelini kas eyleminden türediğini öne sürebiliriz. Gözetmen motor sistemi olmadan kişi mesafe, derinlik veya herhangi bir uzamsal ilişkiyi doğrulayamaz. Bu kalibrasyon sorunu, özellikle erken gelişim sırasında, sadece mutlak vücut büyüklüğü değil aynı zamanda farklı vücut bölümlerinin göreceli oranlarının da günden güne dramatik bir şekilde değiştiği zamanlarda daha da büyü.

Duysal girdiler beyin dışındaki dünyanın, örneğin bedenin ve çevrenin nöronal temsilinin organizasyonunu nasıl etkiler? Harvard Üniversitesi'nden Carla Shatz ve Duke Üniversitesi'nden Larry Katz, hayvanlar tamamen karanlıkta, yani ilgili duysal girdiler olmadan yetiştirilseler bile, retinadan görsel kortikal alanlara kadar görsel sistemin her parçasının spontane ağ kalıplarını desteklediğini göstermiştir. Örüntülü görsel girdilerin varlığında, içsel olarak oluşturulan bağlantıların tutarlı kalıpları temsil edecek şekilde değiştirilebileceğini varsaydılar. Kapsamlı araştırma programları şu özdeyişle özetlenmiştir: Dışsal görsel kalıplara yanıt olarak birlikte ateşlenen nöronlar, işlevsel topluluklar oluşturmak üzere birlikte bağlanacaklardır . Yukarıdaki düşünce deneyinde, hareket etme yeteneği olmadan görsel girdi beyin devrelerinin değişmesine yol açabilir, ancak bu tür değişmiş bağlantıların beyin sahibine hiçbir "anlam" ifade etmediğinden şüpheleniyorum. "Deneyim, gelişmekte olan beyindeki bağlantısallığı değiştirir" genel bir bilgeliktir. Peki deneyim nedir? Aşağıdaki tartışma için deneyimi, *doğrudan eylemden kaynaklanan bilgi veya beceri birikimi* olarak tanımlıyorum. Bu

tanımın içinde gizli olan şey, beynin çıktısı olmadan hiçbir becerinin veya bilinçli deneyimin ortaya çıkamayacağıdır. Beyin, kendi kendini organize eden aktivite üretebilir ve kablolamasını kendi aktivitesine göre değiştirebilir. Ancak beden ve çevreyle etkileşime giren çıktı olmadan hiçbir duyuşal uyarım faydalı bir beyin yaratamaz.

Kısmen Shatz ve Katz'ın öncü deneylerinden ilham alan Rustem Khazipov, Anton Sirota, Xavier Leinekugel ve ben, gelişim sırasında neokorteksteki ilk kendi kendini organize eden kalıbı aramaya ve omurilik tarafından üretilen motor çıktısı tarafından bunun nasıl dalgalandırıldığını incelemeye karar verdik. Fransa'nın Marsilya kentindeki Akdeniz Nörobiyoloji Enstitüsü'nden işbirlikçimiz Yehezkel Ben-Ari'nin kapsamlı çalışmalarından, yenidoğan sıçanın izole korteksindeki nöronların, spontan ağ uyarımı nedeniyle "dev depolarize edici potansiyeller" sergilediği zaten biliniyordu. Dahası önceki çalışmalar, somatotopik kortikal haritaların oluşturulması, yüzeysel kortikal nöronların dendritik gelişimi, uzun menzilli kortikokortikal bağlantıların ortaya çıkması ve gelişmiş deneyime bağlı plastisite dahil olmak üzere sıçanlarda yaşamın ilk haftasında benzersiz gelişimsel değişiklikleri zaten göstermişti. Ancak tüm bu çeşitli süreçlerin beyin bağlantısalılığının ve davranış kontrolünün yetişkin formunu oluşturmak için nasıl işbirliği yaptığı bilinmiyordu.

İlk gözlemimiz, yetişkin neokorteksinin sürekli aktivitesinin aksine yenidoğan sıçan yavrusundaki neonatal kalıbın , saniyelerce süren sessiz dönemlerle ayrılan aralıklı nöronal aktivite ağ patlamalarıyla karakterize edilmesi idi. Nöronal aktivitenin popülasyon patlamaları , genellikle saniyede 10 civarında artan/azalan içcik şeklinde alan salınımlarının izlediği keskin bir potansiyel biçiminde ifade edilmiştir. Anestezi altındaki yavrulardaki hücre içi kayıtlarımız, aktivitenin halihazırda var olan yerel ve talamokortikal girdiler tarafından uyarıcı ve inhibitör nörotransmitterlerin koordine bir şekilde serbest bırakılmasının bir sonucu olduğunu hızlıca tespit etti. Bu tür kalıpların nereden kaydedildiğini bilmeyen çoğu fizyolog, bu kortikal alan kalıplarını spontan uyku içcikleri veya belki de mu salınımı olarak sınıflandırırdı. Böylece sağlam neokorteksteki ilk organize kalıbın bir ritim olduğunu kaydedebildik. Ancak yetişkinin uyku içciklerinin aksine, yavrudaki içcikler çok küçük bir kortikal hacimle sınırlıydı. Belirli bir noktada ortaya çıkan içcikler yerel kalmış veya komşu bölgelere yavaş bir hızda yayılmıştı . Aktivitenin bu kadar sınırlı kalmasının açıklaması olgunlaşan ve yetişkin beyinleri arasındaki donanım farklılıklarında aranabilir. Sıçan hayatının ilk günlerinde kortikal bağlantısalılık yalnızca yereldir. Katman 2 ve 3 nöronlarının çok basit dendritleri vardır ve yeni ortaya çıkan aksonlarının henüz uzun mesafeler kat etmesi gerekmektedir. Aksine talamokortikal ve katman 5 yerel kablolaması zaten yerindedir. Bu aşamadaki neokorteks, sınırlı ara veya küresel iletişimle mozaik veya petek gibi gerçek anlamda yerel olarak organize olmuştur. Dolayısıyla sıçan yavrusundaki gözlemlerimiz, uzun menzilli kortikal bağlantılar olmadan küresel işlevsel organizasyonun ortaya çıkamayacağı yönündeki daha önce belirttiğimiz iddiamızı desteklemektedir. Ancak gelişmekte olan talamokortikal sistem neden bir ritme ihtiyaç duyar?

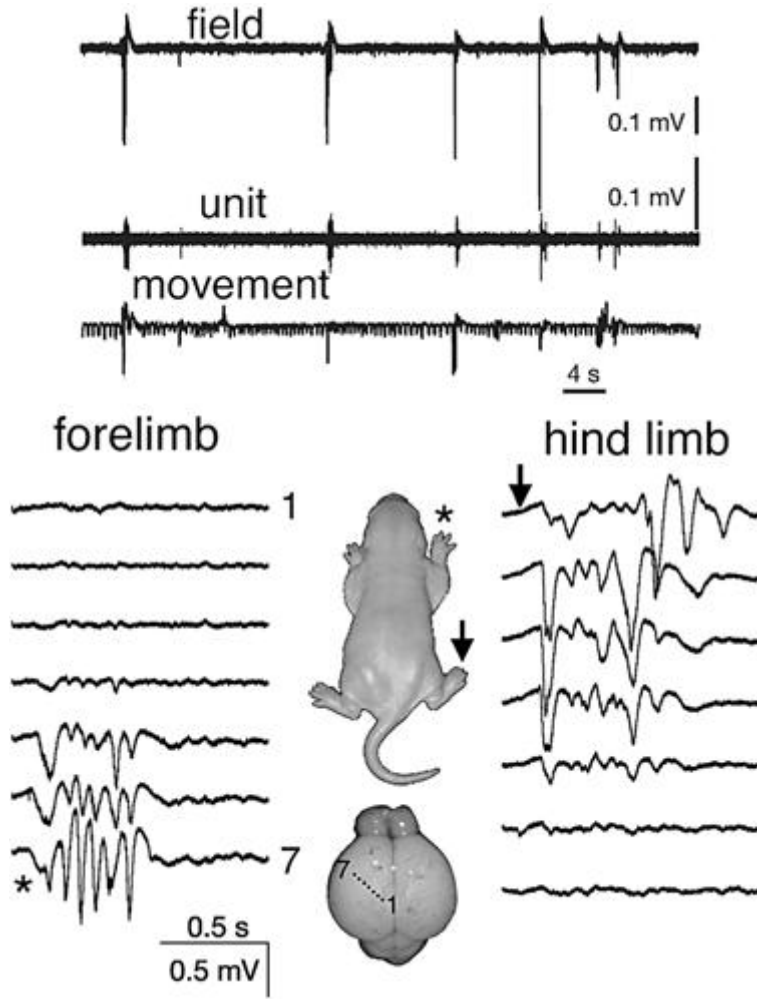
Sıçanlar çoğu kemirgen gibi *altricial*'dır ; yani gözleri ve kulak kanalları kapalı, ilkel yüz bıyıkları ve zayıf duyuşal-motor koordinasyonu ile doğarlar. Gelişimsel biyologlar, sıçanın yaşamının ilk

haftası ile insanlarda hamileliğin üçüncü üç aylık dönemi arasında pek çok paralellik kurarlar. Nitekim yavrularda gözlemlediğimiz içcikler, prematüre insan bebeklerinin kafa derisinden kaydedilen beyin kalıplarını anımsatır; gerçi perinatal nörologlar bu tür kalıpların olgunlaşmamışlık belirtisi mi yoksa normal gelişimin bir parçası mı olduğu konusunda henüz bir sonuca varamamışlardır. Böylesine iyi organize edilmiş aralıklı ritmlerin davranışsal uygunluğu ne olabilir?

Rahim içinde beden hareket etmesine pek gerek yokmuş gibi görünür. Yine de fetüs davranır ; elinde değildir . Her anne adayı, hamileliğin geç aşamalarında "bebek tekmelerinin" farkına varır. Fetal hareketlerin hayati önemi, hareket yoğunluğu ile Apgar skorları, motor ve konuşma gelişimi ve hatta IQ dahil olmak üzere çeşitli doğum sonrası uygunluk endeksleri arasındaki korelasyonla gösterilmektedir; ancak bu düzensiz , koordine olmayan hareketlerin beyin gelişimi üzerindeki etkisi ele alınmamıştır. İnsan fetal hareketlerine benzer şekilde yenidoğan sıçan yavruları da, beyin olmasa bile omurilik tarafından üretilen stokastik motor kalıpları olan kas seğirmeleri , uzuv sarsıntıları ve tüm vücut irkilmeleri sergilerler. Bir sıçan veya fare yavrusunun "patlamış mısır" gibi zıpladığı hareketlerini izlemek oldukça eğlencelidir. Özgürce davranan yavrunun beyin aktivitesini izleyebilmek için kayıt sistemimizi mükemmelleştirdikten sonra en eski neokortikal aktivitenin davranışsal korelasyonlarını incelemeye başladık. Şaşkınlığımıza rağmen neredeyse tüm kortikal içcikler izole kas seğirmeleri , uzuv sarsıntıları, irkilme reaksiyonları , emekleme veya emme , yani bir hareketle ilişkiliydi. Ön uzuv veya arka uzuv sarsıntıları gibi izole hareketler, somatosensoriyel korteksin ayrı kısımlarında lokalize içcikleri tetiklemiştir Şekil 8.6).

Ön ve arka bacak derisinin mekanik olarak uyarılması aynı izole kortikal tepkileri uyandırmıştır . Kas aktivitesiyle tetiklenen kortikal "haritalar" ile deri uyarımıyla uyandırılan tepkiler arasındaki sistematik karşılaştırmamız mükemmel bir eşleşme ortaya çıkarmıştır. Elbette somatosensoriyel kortekste duyuşsal uyarımla uyandırılan nöronal aktivite şaşırtıcı değildi ve korteksin genetik olarak kontrol edilen birincil kablolamasından bekleniyordu. Şaşırtıcı olan şey, yanıtın içcik aktivitesi şeklindeki uzun süreli doğasıydı ve girdiden birkaç yüz milisaniye daha uzun sürüyordu . Yetişkinlerde uyku içcikleri ve mu ritminin hareket yokluğunda kendiliğinden meydana geldiğini okuyucuya burada hatırlatmama izin verin. Yenidoğandaki içciklerin harici bir itkiye ihtiyaç duyup duymadığını veya kendiliğinden ortaya çıkıp çıkmadığını incelemek için, anestezi altında omuriliğin alt kısmını kestik ve böylece arka ayaklardan gelen tüm duyuşsal geri bildirimleri engelledik. Bu deafferentasyon prosedürüne rağmen korteksin arka bacak bölgesinde düşük bir sıklıkta da olsa içcikler ortaya çıkmaya devam etmiştir. Bu son gözlem, içciklerin kendi kendini üreten doğasına dair kesin bir kanıt sağlamıştır. Bununla birlikte sağlam gelişmekte olan beyinde hareketle başlatılan duyuşsal geri bildirimin yüksek sıklığı tutarlı bir şekilde beynin zamanladığı içciklerin oluşumundan önce gelir ve merkezi olarak üretilen mekanizma üzerinde dalgalanmalar olarak işlev görür. Bu yine Döngü 5'te tartışılan salınım yasalarıyla uyumludur : Düzensiz dalgalanmalar , önceki döngüden bu yana yeterli bir süre geçmiş olması koşuluyla erken bir görev döngüsünü tetikleyebilir ve osilatörü tekrar şarj olmaya başlayabilmesi için sıfırlayabilir . Dışarıdan

tetiklenen bu tür bir senkroninin yokluğunda beyin, salınımlar indükleyerek senkroniyi sağlar. Peki hareketle tetiklenen bebek içcikleri hakkında bu kadar özel olan nedir?



Şekil 8.6. İlk organize neokortikal kalıp bir salınımdır . Üst izler : 2 günlük sıçan yavrusunda hareketle tetiklenen içcik patlamaları . İçcik olayları arasında hiçbir ani yükseliş aktivitesi mevcut değildir. Alt izler: Ön ayak veya arka ayağın spontane hareketleri somatosensoriyel kortekste topografik olarak sınırlandırılmış içcikleri tetikler.

Kasların ve tendonlarının sensörleri vardır ve bunlar kasın kasılma durumunu omuriliğe ve eninde sonunda somatosensoriyel kortekse bildirir. Ek olarak uzuvların sarsılması ile dil ve yüzdeki kas seğirmeleri , kasın üzerindeki derinin yavruda veya yuva malzemesinde bulunan başka bir yavruya dokunma şansını artırır. Koordineli olmayan , omurilik kaynaklı kas aktivitesi, bireysel kaslardaki seğirme sıklığıyla orantılı bir olasılıkla yerel deri aferentlerini tutarlı bir şekilde aktive eder. Memeli vücudunu hareket ettiren birkaç yüz iskelet kası göz önüne alındığında, prensip olarak hareket kombinasyonlarının sayısı çok yüksek görünebilir. Gerçekte, kemiklerin ve eklemlerin fiziksel kısıtlamaları nedeniyle, motor koordinasyonda bu devasa kombinatoryal alanın sadece sınırlı bir kısmı gerçekleşir. Katı vücut mimarisi ve doku elastikiyeti tarafından getirilen bu kısıtlamalar, duyuşal girdilerin sınırsız zamansal kombinasyonundan kaynaklanacak olağanüstü büyüklükteki serbestlik derecelerini azaltır.

Önemli bir şekilde tüm bu gerçek dünya hareket kombinasyonları somatosensoriyel talamus ve korteks için anlamlı girdilerdir çünkü bunlar daha sonraki yaşamda kullanılacaklardır. İskelet kaslarının üç boyutlu fiziksel düzenini bir referans olarak kullanan "hareket-aferent geri besleme-kortikal içcik" dizilerinin koordinasyonu, duyuusal kortekste başlangıçta soyut olan vücut temsilini somut bir metrik uzaya dönüştürmeye hizmet eder. Özünde somatosensoriyel temsil, iskelet kaslarının gerçek dünya metrik ilişkilerine demirlenir. Bu metrik ilişkiler her beden için özelleştirilmeli ve vücut şekli değiştikçe güncellenmelidir, bu nedenle genel bir "herkese uyan" bir planla başarılamaz. Bu eğitim sürecinde, mevcut sinaptik bağlantıları güçlendirerek ve zayıflatarak, yeni bağlantılar yaratıp eskilerini ortadan kaldırarak vücut kısımları arasındaki mesafeler somatosensoriyel sistemde uzamsal-zamansal bir organizasyona çevrilir.

Somatosensoriyel kortekste vücut yüzeyinin kaba, topografik haritaya benzer temsilinin otomatik olarak işlevsel bir temsil anlamına gelmediğini anlamak önemlidir. Fizyolojik olarak uygun bir temsil sağlayan şey, nöronlar arasındaki sinaptik bağlantılardır. Duyusal girdilerin hareketle indüklenen zamansal eş-aktivasyonu, sinaptik bağlantılar için zamansal ayar sağlayabilir. Yenidoğan yavruda zayıf akson miyelinizasyonu nedeniyle, aksiyon potansiyelleri beynin içindeki nöronlar arasında ve beyin ile omurilik arasında yavaş ilerler. Sonuç olarak, kısa ömürlü yerel aktivite, çeşitli aferent yayılım ateşleri arasındaki zaman gecikmelerini telafi etmek için yeterli olmayabilir. İçcikler, somatosensoriyel talamokortikal modüllerde aktiviteyi birkaç yüz milisaniye boyunca sürdürebildikleri için, farklı vücut kısımlarını temsil eden nöronlar arasındaki bağlantıları güçlendirmek için gerekli olan zamansal bir köprü görevi görebilirler. Motor kalıplar, kortikospinal bağlantıların ve uzun menzilli kortikokortikal bağlantıların kurulmasıyla kortikal kontrol altına girerken, zamansal boşlukların bu şekilde köprülenmesi özellikle kritiktir. Bu son yollar, eylemin duyuusal sonuçları hakkında tahminler sağlayan içsel ileri modeller oluşturmak için çok önemlidir. Duyusal-motor koordinasyonun ortaya çıkması bu nedenle rastgele kas kasılmaları tarafından denetlenen bir seçim sürecidir; hareket kaynaklı yeniden-aferentasyon ile talamokortikal sistemin kendi kendini organize eden dinamikleri arasındaki bir rekabet ve işbirliğidir.

Bu gözlemlerin önemli bir öngörüsü, motor aktivitenin yokluğunda, somatosensoriyel bilginin çeşitli uyarılar arasındaki uzamsal ilişkiyi birleştiremeyeceğidir. Bu durum muhtemelen görsel ve işitsel modalitelerin uzamsal ilişkileri ve lokalizasyonu için de geçerlidir. Sadece hareket yoluyla mesafeler ölçülebilir ve duyuusal şemamıza dahil edilebilir. Hareketsiz bir gözlemci için duyuusal bilginin yönü, mesafesi ve konumu anlaşılamaz ve anlamsız kavramlardır. Bu hipotezin gerçek testi, beynin erken olgunlaşma aşamasında, duyuusal olarak uyarılan içciklerin ortaya çıkmasından önce iskelet kası sisteminin felç edilmesini gerektirecektir. Her ne kadar böyle bir deney yapılmamış olsa da mevcut veriler böyle bir senaryoyu desteklemektedir. Fasiyal sinirinin kesilmesi, sıçanların nesne şeklini ve dokusunu ayırt etmek için kullandıkları dokunsal organlar olan yüz vibrissalarının duyuusal innervasyonunu doğrudan etkilemeden bıyık hareketlerini seçici olarak ortadan kaldırır. Fasiyal sinirin kesilmesi suretiyle bıyık kaslarının seçici felci yaşamın ikinci haftasında gerçekleştirilirse, bıyıklar baş ve vücut

dönüşleriyle aktif olarak kullanılabilmesine rağmen talamustaki bıyık temsili ciddi şekilde azalır ve düzensizleşir . Bıyıklara dokunmak talamik nöronlarda hala tepkiler uyandıracaktır , ancak bu hayvanlarda bunların yönsel organizasyonu eksiktir, bu da hareket kaynaklı duyumun fiziksel dünyadaki temsilin temeli olduğu fikrini desteklemektedir. İlgili bir deney, erken uzuv hareketsizleştirmesinin yürümenin daha sonraki gelişimi üzerindeki sonuçlarını incelemiştir. Sıçanda, hareket etrafındaki yetişkin kalıbı doğumdan sonraki 15. gün civarında ortaya çıkar. Sıçanlar eninde sonunda yetişkin yürüme kalıplarını kazanmış olsalar da, yaşamın ilk 3 haftasında bacağın etrafına sarılan bir alçıyla bir arka bacağın uzatılmış bir pozisyonda hareketsizleştirilmesi, hareketsizleştirilen kasların elektromiyografik aktivasyon kalıplarının zamanlamasında uzun süreli anormalliklere yol açmıştır. Elbette bu prosedür, alçının varlığında bile kasların seğirmesini ve arka ayaklardan gelen ilişkili duyusal yeniden-aferentasyonu engellememiştir. Eylemin algı üzerindeki önemi yetişkinlerde de açıktır. Omurilikten talamusa kadar vücut yüzeyinin topografik temsili taşıyan lemniskal sistem dışındaki tüm omurilik yolları kesildiğinde, vücuttan beyne giden ana duyusal kanal hala bozulmamış olduğu için kesiğin altındaki duyumun sağlam kalması beklenebilir. Yine de, deney sıçanları kesiğin altındaki uyarıları görmezden gelme eğilimindedir.

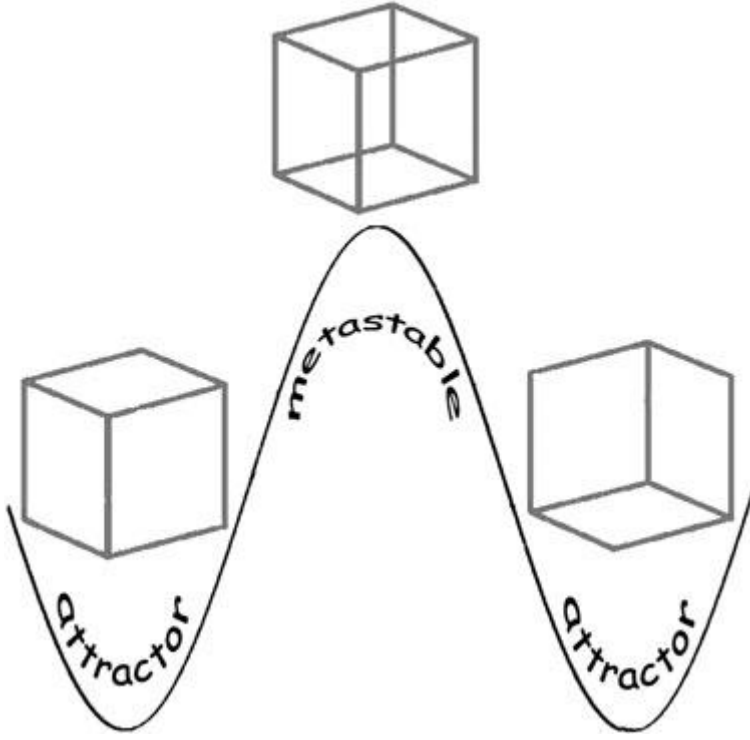
İnsan fetüslerinin ultrasonik görüntüleri genellikle başparmaklarını emdiklerini belgeler. Sıçan yavrusundaki gözlemlerimize göre, bu tür motor kalıpları korteksin ağız ve dil temsiliinde zamansal olarak koordine edilmiş içcikleri tetikler. Pasadena, Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nden John Allman, fetüs diğer elin aksine sürekli olarak bir elinin başparmağını emerse, artan uyarımın onun kortikal temsiliinin gelişimini destekleyebileceğini, bunun da el tercihi ve serebral temsiliin asimetrisine yol açabileceğini tahmin etmektedir.

Hareket kaynaklı duyusal geri bildirimin önceliği , sosyal iletişimin ve konuşmanın gelişimi gibi daha karmaşık süreçlerin altında da yatıyor olabilir. Kapsamlı bir şekilde incelenen zebra ispinozları gibi ötücü kuşlar şarkılarını babalarından öğrenirler. Ancak bu süreç iyi düşünülmüş bir öğrenme algoritmasından ziyade tesadüfidir . Genç kuşlar babanın şarkısının ilk heceleriyle başlayıp geri kalanını parça parça öğrenmezler. Bunun yerine, her bir kuş bazı sesleri "mırıldanır" ve kuşların türe özgü bir yetişkin şarkısı öğrenmek için genişlettikleri şey bu kendi ürettikleri "heceler"dir. Her kuş benzersiz bir tohum hece ile yola çıkar. Benzer şekilde, insan bebeklerinde babıldama da kendi kendini organize eden içsel bir dinamiği yansıtır. Söylenen sesler belirli bir dildeki belirli bir kelimeye benzediğinde, ebeveynler spontane sözleri pekiştirerek beynin içsel dinamiklerini kullanırlar . Başından beri vurguladığım gibi, beynin varsayılan kendi kendini organize eden kalıplarının dalgalandırılması , kalıp oluşturmada *de novo* , *tabula rasa* yaklaşımından daha etkili bir mekanizmadır, çünkü birincisi olgunlaşan beyin ağlarının mevcut dinamiklerini kullanabilir . Beyin, beden ve çevre birden fazla düzeyde birbiriyle son derece iç içe geçmiş sistemlerdir ve somatik , hümorale, otonom ve çevresel süreçlerin "yukarı doğru nedenselliği" ile bunların dinamik etkileşimleri, beynin efektörleri üzerindeki "aşağı doğru" nedenselliği kadar önemlidir .

Akson miyelinizasyonunun ardından topluluklar ve bölgeler arasındaki bağlantı hızı daha da artar ve duyuşal geri bildirim aktivitesinin iğcik aracılığıyla uzatılmasına artık gerek kalmaz. Duyusal-motor koordinasyonun kurulmasına paralel olarak talamokortikal devre, yetişkin uyanık beyinde iğciklerin oluşumunu engelleyen subkortikal modülatör sistemlerin kontrolü altına girer. Dolayısıyla erken gelişim , ön beyin baskın uyku benzeri durumundan bir "uyanma" sürecidir. Yine de iğcikler, yaşam boyunca uykunun erken evrelerinde ortaya çıkmaya devam eder. Döngü 7'de tartışıldığı gibi, uyku genel olarak beyin çevreden ve büyük ölçüde bedenden ayrılması olarak görülür. Yine de, iğciklerin en azından bir kısmı, tıpkı gelişmekte olan beyinde olduğu gibi hareketle başlatılan aferent aktivite tarafından tetiklenir. Hepimiz zaman zaman uykuya geçişte tüm vücudumuzu saran spontane kas seğirmeleri veya hatta büyük irkilme motor kalıpları yaşarız. Hareketle başlatılan bu tür aferent uyarım K-komplekslerini ve ardından uyku iğciklerini tetikleyebilir. Bu nedenle yetişkinlerde uyku iğciklerinin işlevinin erken kortikal iğciklerinkinden temelde farklı olmadığı tahmin edilebilir. Vücudun şekli ve boyutu sadece erken gelişim sırasında değil yaşam süresi boyunca da değişir. Eğer uyku iğcikleri veya mu salınımları gerçekten de bebek iğciklerine benziyorsa, somatosensoriyel sistemi meşgul eden bu ritimler beden temsiliinin korunmasına yardımcı olabilir.

Gelişmekte olan beyin tarafından kullanılan eylem stratejisi yetişkinlikte de korunur; bu durum, Almanya, Tübingen'deki Max Planck Enstitüsü'nden Nikos Logothetis ve meslektaşlarının kapsamlı çalışmalarıyla gösterilmiştir. Bu araştırmacılar, görsel sistem belirsiz bir figürle karşılaştığında binoküler rekabette yer alan nöronal mekanizmaları incelemektedirler (Şekil 8.7). Tutarlı bulguları, beyin kararının altında yatan algısal değişiklikleri yalnızca görsel kortikal alanlardaki nöronların aktivitesinin belirleyemeyeceğidir. Bu süreçteki kritik bir unsurun, nesnenin göz hareketleriyle sürekli gözetimi olduğuna inanmaktadırlar. Görmek , çevrenin aktif bir keşfidir .

Görsel alanda hareketin önceliği , Waltham, Massachusetts'teki Brandeis Üniversitesi'nden Richard Held ve Alan Hein tarafından yavru kedi çiftlerinde gerçekleştirilen klasik deneylerle de iyi bir şekilde gösterilmektedir. Çiftten biri bir koşum takımı takıyordu ve dairesel bir pistte serbestçe hareket edebiliyordu; deney kedisi ise serbest kedi tarafından çekilen asılı bir gondola bağlanmıştı. Deneylerin dışında yavru kediler karanlıkta tutuluyordu. Birkaç haftalık eğitimin ardından kediler duyuşal-motor koordinasyon açısından test edildi. Beklendiği gibi, serbest kedi tıpkı diğer sıradan kediler gibi davrandı. Öte yandan bağlı olan partneri yere indirildiğinde patilerini uzatmıyor , çoğu zaman nesnelere çarpıyor ve motor davranış görsel girdiyle aynı hızda olmadığı için hareketlerini görsel nesnelerle doğru bir şekilde koordine edemiyordu. Held ve Hein, algının motor sistemin eylemi yoluyla öğrenildiği sonucuna varmışlardır. Algı, sadece duyuşal girdilerin ileri beslemeli bir süreci değil, daha ziyade keşifçi/motor-çıktı-bağımlı aktivite ile duyuşal akış arasındaki bir etkileşimdir . O bizim yaptığımız bir şeydir . Bu Döngüyü sonlandırmak için Theodosius Dobzhansky'yi şu ifadeyle özetliyorum : Beyinde davranışın ışığı dışında hiçbir şeyin anlamı yoktur .



Şekil 8.7. Belirsiz figürlerin yarı kararlılığı . Necker küpü gibi belirsiz figürler, olası birkaç kararlı konfigürasyondan biri olarak algılanır . Bu algısal kaymalar göz hareketleri tarafından başlatılır.

Kısaca . . .

Uyku, beynin varsayılan durumudur; harici bir denetleyici olmaksızın kendi kendini organize eden veya spontan bir durum olarak geliştiği anlamında "varsayılan"dır. Uyku, otonom erken beyin gelişimi ile çok sayıda özelliği paylaşır. Her ikisi de homojen durumlar değil, salınımların beyin dinamiklerini geçici olarak stabilize ettiği "evrelerin" evrimidir. Nöronların bu aşamalardaki ani yükseliş içeriği, salınımların deterministik doğası nedeniyle başlatan koşullardan öngörülebilir olmalıdır. Ani yükseliş kalıplarının uyanıklık deneyimi sırasında meydana gelen olaylar tarafından dalgalandırılması , başlatan koşulları ve dolayısıyla uyku ve erken gelişim sırasındaki ani yükseliş kalıplarının içeriğini değiştirebilir. Bir asırdan fazla bir süredir, uykunun uyanıklık deneyiminin parçalarını ve ayrıntılarını yeniden oynatarak anıları sağlamlaştırmaya veya pekiştirmeye hizmet edebileceği tahmin edilmektedir. Başlangıçta uykunun bu hizmetinin sadece REM uykusuna ve onun rüya içeriğine katkıda bulunduğu düşünülmüştür. Son deneyler, pekiştirme sürecinde yavaş dalga uykusu ve diğer "çevrimdışı" durumların birincil önemini vurgulamaktadır, çünkü bunların popülasyon dinamikleri sinaptik plastisiteyi destekleyen koşullarla çeşitli benzerlikleri paylaşır. İnsan çalışmaları, aynı miktarda geçen uyanıklık süresiyle karşılaştırıldığında, uykunun hafıza ve beceri performansında bir kazanca yol açtığını tutarlı bir şekilde göstermektedir. Meditasyon, atletizm ve diğer beceriler gibi kapsamlı veya ömür boyu süren stereotipik deneyim , ilgili kortikal temsillerdeki salınım kalıplarının nicel olarak ölçülebilir değişimine yol açabilir.

Denetimli eğitim olmadan, beyin gerçek dünya ilişkileri duygusu geliştirmez. Çevrenin beyindeki temsili n-boyutlu ve logaritmik veya eksponansiyel olmak yerine üç boyutlu ve doğrusal olması gerektiğine dair önsel bir neden yoktur. Beynin duyuşsal temsilleri gerçek dünya metriklerini gelişimin erken dönemlerinde kazanır. Bu denetimli eğitimdeki önemli bir mekanizma, rahim içi yaşamın sonlarında başlayan, kas aktivitesiyle üretilen duyumlardır . Uzun menzilli kortikokortikal ve kortikospinal bağlantıların ortaya çıkmasıyla çakışan , beyin gelişiminin kritik zamanlarında talamokortikal sistemde salınımları tetikleyerek sensoryuma gerçek dünya metriğini sağlayan şey, iskelet kası sisteminin üç boyutlu düzenidir . Kas sisteminin denetimi olmadan, beynin bedenin şekli hakkında hiçbir fikri yoktur. Benzer şekilde beyin kontrollü eylem , görme ve uzamsal yönelim gibi diğer algısal beceriler için de muhtemelen gereklidir.

Yakın zamana kadar, dinlenen-uyuyan beyindeki ritimlerin karmaşık mekanizmalarını keşfetmek yüksek bir öncelik değildi çünkü bunların bazı önemli işlevlere hizmet edip etmedikleri yoksa sadece birer epifenomen mi oldukları net değildi. Ancak bu Döngüde ana hatları çizilen nedenler, kapsamlı keşiflerin gerekliliğini haklı çıkarmaktadır . Bu salınımların önemi, içerikleri ortaya çıkarılana ve uyanıklık davranışı ile ilişkilendirilene kadar gerçekten belirgin hale gelmeye başlamaz. Bu çaba , davranan hayvanlarda nöronal ani yükselişlerin büyük ölçekli kaydedilmesini gerektirecektir.

8. Bölüm Dipnotlar:

1. Aristoteles'in kalp ve beyin hakkındaki görüşünün tartışılması için Döngü 1'e bakın.
2. Hafıza , en geniş tanımıyla, geçmiş deneyimlerin zaman içinde varlığını sürdüren nöronal temsildir . Hafızanın pekiştirilmesi , bellek izinin uzun süreli depolamada aşamalı olarak stabilize edilmesini ifade eden varsayımsal bir yapıdır. Bu kavramı açıklamak için sıklıkla kullanılan bir metafor, bir fotoğrafın banyo edilmesidir . Fotoğraf çekmek kodlama sürecine karşılık gelir ve görüntünün kimyasal olarak banyo edilmesi pekiştirir . Bellek izi prova etme , hatırlama , çağrışımlar veya rüya görme yoluyla yeniden canlandırılabilir ve defalarca güçlendirilebilir. Genel olarak, nöronal aktivitenin aynı tutarlı uzamsal-zamansal kalıbının gerçekleştirilmesi veya belirli topluluk kalıplarından sorumlu bir sinirsel çekerin yeniden yaratılması, izin stabilizasyonu veya onarımı için gerekli olan plastik değişiklikler için gerekli koşulları sağlar. Bellek izlerinin geri çağırılması onları güçlendirebileceği gibi, her hatırlandıklarında onları savunmasız hale de getirebilir. İzin kırılğan doğası ve çoklu stabilizasyon süreçleri tarafından değiştirilebilirliği , "güvenilmez" anılarımızın temel nörofizyolojik nedenleridir . Yirminci yüzyıl hafıza araştırmalarının çok okunaklı bir tarihi için bkz. Milner ve ark. .
3. Freud'un *Rüyaların Yorumu* adlı eserinin etkisini bugün bile göz ardı etmek zordur. Aserinsky ve Gottesman belki de REM uykusunun keşfinin ve tarihinin en iyi açıklamalarıdır. Hafıza pekiştirmesinde REM uykusunun rolünü destekleyen yeni fizyolojik çalışmalar için Winson , Pavlides ve Winson , Karni ve ark. , Smith ile Louie ve Wilson'a başvurun.

4. Elbette REM ile uyanık beyin arasında farklılıklar vardır. Örneğin, çeşitli subkortikal nöromodülatörler sırasıyla uyanıklık ve REM sırasında en yüksek ve en düşük salınım seviyelerine ulaşır. Ancak bu ve bilinen diğer farklılıklar, REM'in hafıza pekiştirmesi için neden özel olacağını açıklamaz .

5. Fiziksel yollarla REM uykusu yoksunluğu , bir miktar REM uykusu tespit edildiğinde deneğin uyandırılmasını ifade eder. Küçük hayvanlarda en sık "ters çiçek saksısı" yöntemi kullanılır: Su tankına küçük bir platform yerleştirilir ve hayvan REM başlangıcında kas tonusunu her kaybettiğinde suya düşer. Açıkçası, uyandıktan sonra denek hemen REM dışı uykunun aynı evresine geri dönmez; dolayısıyla prosedür seçici değildir.

6. Uykunun ve özellikle de REM uykusunun, sinaptik bağlantılarını korumak için uyanıklık sırasında yeterince kullanılmayan sinapsları uyarmaya hizmet ettiği de tahmin edilmektedir . Buna göre, REM uykusundaki nöronlar rastgele ateşlenebilir ve uyanık beyin tarafından meydana getirilen sinaptik modifikasyonları silebilir . Bellek pekiştirmenin tek mekanizması olarak REM uykusuna yönelik bir eleştiri için bkz. Buzsáki , Vertes ve Eastman ile Siegel .

7. Hipokampustaki REM dışı uyku sırasındaki topluluk kalıplarının elektrofizyolojik benzerlikleri ile sinaptik plastisitenin gereklilikleri temelinde, REM uykusundan ziyade uyanıklık deneyimiyle bitişik olan "rölanti" kalıplarının ve REM dışı uykunun hafıza pekiştirmesi için gerekli olduğunu öne sürdüm . Çok sayıda çalışma bu iki aşamalı senaryoyu desteklemektedir . Ancak Vertes ve Eastman , Siegel ile Tononi ve Cirelli'nin eleştirilerine de bakınız.

8. Ancak uyku sırasındaki sinaptik modifikasyon hikayenin tamamı olamaz, çünkü uyku yoksunluğunun ciddi sonuçlarını açıklamaz. Yeni görüşlere göre uyku, uyanıklık sırasında biriken varsayımsal metabolik açıkları düzeltir . Vertes , REM uykusunun rolünün beyne periyodik uyarım sağlamak ve uykudan uyanmayı teşvik etmek olduğunu öne sürmektedir. Eğer durum böyle olsaydı, antidepresan kullanan ve REM uykusu azalmış hastaların uyanmakta zorluk çekmesi gerekirdi ki durum böyle değildir. Uyku sırasında beyin bölgelerindeki metabolik değişiklikler için bkz. Macquet ve Franck ile Hofle ve ark. .

9. Uyku sırasında talamokortikal sistemdeki bellek izinin pekiştirilmesi hipotezi için bkz. Steriade ve Timofeev ile Destexhe ve Sejnowski .

10. Sinaptik plastisiteyle ilişkili çok sayıdaki moleküler biyolojik değişikliğin kısa bir özeti için bkz. Kandel ve Squire ile Bliss ve Collingridge .

11. Gerstner ve Kistner bu konudaki gelecekteki araştırmalar için çok sayıda ilham kaynağı sunmaktadır. Simülasyonları, birçok salınım döngüsünden sonra başlatıcı koşulların nasıl geri kazanılabileceğini göstermektedir.

12. "Hafıza"nın üniter bir terim olmadığını ve farklı beyin mekanizmalarına bağlı çeşitli biçimleri olduğunu vurgulamak önemlidir. Bildirilebilir anılar , kişinin geçmişindeki olayları ve "bilinçli" olarak geri çağrılabilen ve beyan edilebilen genel bilgiyi içerir. Bildirilebilir anıların

hipokampal-entorinal sisteme bağılı olduğuna inanılmaktadır. Diğer hafıza biçimleri diğer sistemlere bağılıdır ve "bilinçli" olarak geri çağrılmazlar; prosedürel becerileri ve alışkanlıkları ve duyguları içerirler .

13. Gais ve ark. , Gais ve Born , Stickgold ve ark. ile Mednick ve ark. . Uyku ve hafıza ile ilgili görüntüleme çalışmalarının bir derlemesi için bkz. Maquet .

14. Wagner ve ark. . Otto Loewi'nin vagus deneyleriyle ilgili rüyası için Başlangıç'a , Dmitri Mendeleev'in periyodik sisteme dair içgörüsü için Strathern'e ve diğer ünlü kişilerin bildirdiği uyku kaynaklı içgörüler için Maquet ve Ruby'ye bakınız.

15. Kattler ve ark. , Vyazovskiy ve ark. ve Huber ve ark. .

16. Meyer-Koll ve ark. , Gais ve ark. , Mölle ve ark. , Clemens ve ark. ve Bodizs ve ark. . Demans ve diğer hastalıklarda uyku sırasındaki fizyolojik değişiklikler, elbette, hem hastalıktan hem de değişen uyku kalıplarından bağımsız olarak sorumlu olan ortak bir "üçüncü taraf" mekanizmayla da açıklanabilir. Yine de, korelasyonlar uyku kalıpları ile bilişsel performans arasındaki olası bağlantıların göstergesidir .

17. Frank ve ark. .

18. Draganski ve ark. . Bu bulgular, yetişkinlerde de yeni akson kollaterallerinin oluşma ihtimalini öne sürmektedir. Ancak profesyonel piyano çalanlarda beyaz maddenin görüntülenmesi , çocukluktaki pratiğin orta ve uzun menzilli bağlantıların kurulması için en kritik olduğunu göstermektedir . Bu durum, üst düzey yetenekleri destekleyen diğer uzun menzilli bağlantılar için de geçerli olabilir.

19. Yoga meditasyonu sırasındaki beyin aktivitesi için bkz. Wenger ve Bagchi , Anand ve ark. veya Shapiro ; Zen için bkz. Kasamatsu ve Hirai , Kugler veya Murata ve ark. . 1977'de Amsterdam'daki Dünya EEG Kongresi'nde yogilerin kafa derisi EEG'si üzerine bir sunum gördüğümde, bazı yogilerdeki büyük genlikli , genelleştirilmiş kalıp nedeniyle kayıtların genelleştirilmiş ani yükseliş-ve-dalga epilepsisi olan hastalardan alındığını düşünmüştüm. Yakın tarihli bir çalışma , meditasyon sırasında artan gama gücünü vurgulamakta ve bu belki de meditasyon süreciyle ilişkili artan nöronal hesaplamayı yansıtmaktadır.

20. Surwillo ve Anokhin ve Vogel . Alfa salınımının bilişsel rolü ve korelasyonları hakkında bilgilendirici bir inceleme için bkz. Klimesch .

21. Bkz. örneğin Hardt ve Kamiya , Chernigovskii ve ark. ve Moore . Uyarılara karşı alfa gücünün artması, ağ rezonansının iş başında olduğunun bir göstergesidir. Talamokortikal ağın rezonansı on yıllardır bilinmektedir. Talamusun veya girdilerinin yaklaşık 10 hertz'de elektriksel olarak uyarılması, uyarılmış tepkilerin güçlenmesiyle sonuçlanır ve bunların dinamikleri uyarım bölgesine göre değişir. İntralaminar talamik çekirdeklerin tekrarlayan uyarımı "toplayıcı" tepkiyi indüklerken , duyuusal-motor talamik çekirdeklerin uyarımı "artıran" bir tepkiyle sonuçlanır .

22. Konuyla ilgili iyi bir ilerleme raporu Allman'dır .

23. Alıntılanan deneyler Wolpaw ve McFarland tarafından yapılmıştır. Bilgisayarları veya basit robot kollarını kontrol etmek için başka birkaç "beyin-bilgisayar arayüzü" kullanılmıştır. Bugüne kadar, bu konudaki en büyüleyici ve yaratıcı çalışma Delgado olmaya devam etmektedir. Donoghue , Nicolelis ve Chapin tarafından yapılan incelemeler son gelişmeleri özetlemektedir. Güncel çalışmaların çoğu cerrahi olarak implante edilmiş çoklu elektrotlar kullanmaktadır ve nöronal ani yükselişlerin koordineli aktivitesi alet kontrolü için kullanılmakta, bu da kronik arayüzler için ciddi zorluklara davetiye çıkarmaktadır. Amaç elektronik cihazları veya robotları kontrol etmekse, bu tür karmaşıklıklara neden ihtiyaç duyulduğunu pek anlamıyorum. Dile implante edilen minik bir mıknatıs , yanağa yerleştirilen veya üst çeneye implante edilen birden fazla bobin tarafından algılanabilecek kadar büyük bir manyetik alan oluşturabilir. Böylesine basit bir cihaz tarafından tespit edilen üç boyutlu uzayda dil hareketinin neredeyse sınırsız esnekliği , uzun bir süre boyunca en karmaşık beyin-bilgisayar arayüzlerinden umabileceğimizden çok daha fazlasını, çok daha hızlı ve çok daha doğru bir şekilde yapabilir.

24. Birbaumer ve Noebels ve ark. .

25. Bach-y-Rita bir kameranın optik görüntülerini deri vibratörleri dizisine aktararak bu alandaki belki de en orijinal deneyleri yapmıştır. Optik görüntüler bu şekilde, retina temsiline bir yedeği olarak kol veya uyluk üzerinde dokunsal duyumların iki boyutlu lokalize bir kalıbını üretmiştir. Doğuştan kör olan insanlar yeterli miktarda eğitimden sonra nesnelerin derinliğini ve üç boyutlu uzaydaki konumlarını deneyimlemeye başlamışlardır.

26. Körlerin üstün işitsel yeteneği için bkz. Roder ve ark. ve Gougoux ve ark. . Dokunsal duyu ve sözel hafıza için bkz. Sadato ve ark. , Buchel ve Amedi ve ark. .

27. Ancak dokunsal veya akustik uyarıların doğuştan körlerde oksipital EEG'yi değiştirip değiştiremeyeceğini bilmek önemli olacaktır. Eğer bu işlevler gerçekten de striat kortekse doğru genişlerse, alfa salınımlarının davranışa bağımlılığı bu tür ilerlemeyi izlemenin bir yolu olabilir. Birçok çalışma görselden işitseye çapraz duysal plastisiteye işaret etmektedir. Örneğin, işitsel sinyallerin uzamsal lokalizasyonu , normal kişilerde dorsal-akım görsel işlemeye hizmet eden oksipital çağrışım alanlarını aktive edebilir. Hayvanlarda ve doğuştan körlerde beyin plastisitesi hakkında yararlı bir inceleme için bkz. Rauschecker .

28. Fine ve ark. . Yeni bir duyuya adapte olmak zordur: *Doğuştan kör olan ve aynı büyüklükte bir Küresi ve bir Küpü olan, hangisinin Küre, hangisinin Küp olduğu Dokunarak veya Hissederek kolayca ayırt edebileceği şekilde kendisine Öğretilen veya Söylenen bir Adamın Ellerine verildiğini; Sonra her ikisinin de Kendisinden alınıp bir Masanın üzerine Konduğunu, Görme yetisinin Kendisine Geri Verildiğini varsayalım; Görme yetisiyle ve onlara dokunmadan önce hangisinin Küre hangisinin Küp olduğunu bilebilir miydi? Ya da Elini uzatmadan önce Görme yetisiyle, kendisinden 20 veya 1000 fit uzakta olsalar bile onlara Ulaşıp Ulaşamayacağını bilebilir miydi?* Eşi kör olan William Molyneux 300 yıldan uzun bir süre önce filozof John Locke'a

böyle yazmıştı . Dünyayı elleri ve kulaklarıyla anlamayı öğrenen ve yetişkinlikte görme yetisi kazanan yaklaşık bir düzine yetişkinin üçte biri gönüllü olarak körler dünyasına geri dönmüştür.

29. Beynin vücuttan bu şekilde kopması REM uykusunda meydana gelir. Ancak REM uykusundaki beyin, önceki duyusal ve motor deneyimlerin birikimli etkisine sahiptir. Halüsinasyonlar, kişinin uyanırken iskelet kaslarını istemli olarak hareket ettiremediği nadir bir durum olan uyku felci sırasında da sıklıkla görülür.

30. Katz ve Shatz ve Feldman ve ark. .

31. Khazipov ve ark. .

32. Ben-Ari . Neokortekste benzer spontan popülasyon kalıpları Yuste ve ark. ile Garaschuk ve ark. tarafından tanımlanmıştır.

33. Bu fikirler *in vitro* çalışmalardan daha fazla destek almıştır . Khazipov ve meslektaşları, gelişmekte olan korteksin görsel alanında retinal dalgalar tarafından tetiklenen içcikler gözlemlemişlerdir .

34. Yakın zamana kadar rahim , çevreden tamamen korunan, pasif bir şekilde gelişen fetüs için romantik bir konut olarak görülüyordu. Annelerin zaman zaman hissettikleri tekmelerle ilgili öznel raporlarının aksine, ultrason muayeneleri ve diğer çalışmalar fetüsün seğirmeler , rastgele uzuv sarsıntıları ve yuvarlanma hareketlerini içeren sık motor aktivitesini ortaya çıkarmıştır. 1960'lara kadar bu hareketler, bazı belirsiz uyaranlara karşı refleks tepkiler olarak görülüyordu. Ancak Viktor Hamburger'in civciv embriyoları üzerindeki sistematik deneylerinden sonra erken dönem hareketlerin çoğunun kendi kendine üretilen spontan kalıplar olduğu anlaşılmıştır . Ancak Hamburger'in programı daha çok duyumun motor organizasyonu nasıl değiştirebileceğini incelemeye ve açıklamaya yoğunlaşmıştı. Hareket gelişimi üzerine erken dönem bir çalışma için bkz. Carlmichael . Konuyla ilgili güncel bilgiler için Hall ve Oppenheim ile Robinson ve Kleven'in derlemelerine bakınız.

35. Sinaptik ağırlıkların değiştirilmesi, sinapsların oluşturulması ve ortadan kaldırılması ve iyon kanallarının değiştirilmesi dahil olmak üzere efektif bağlantısallığı değiştirmenin çeşitli yolları vardır. Gelişmekte olan beyinde bu konuyla ilgili yeni bir inceleme için Chklovskii ve ark.'nı öneririm.

36. Burada varsayılan yeniden-aferent prensibinin veya sonuçsal boşalımın intrakortikal alt tabakasına atıfta bulunuyorum .

37. Yazarlar tarafından vurgulanmamakla birlikte, içcik benzeri salınım kalıpları gelişmekte olan gelinciklerin görsel korteksinde de mevcuttur ve görsel uyaranlar tarafından tetiklenebilirler .

38. Wall . Lemniscus medialis, grasilis ve kuneatus çekirdeklerinden kaynaklanan ve talamusun ventral posterior çekirdeğinde sonlanmadan önce alt medullada çaprazlaşan bir lif

yoludur . Dokunsal ayırım , pozisyon duyusu ve titreşim duyusunda yer alan somatik-duyusal bilgiyi somatotopik bir şekilde iletir .

39. Nicoletis ve ark. , Westerga ve Gramsbergen ve Allman . Potter ve ark.'nın araştırma programı, nöron kültürlerinin çıktı kalıplarını robotlara bağlayarak ve nöronal bağlantıları değiştirmek için robotların sensörlerinin çıktılarını kullanarak bu fikirleri test etmektedir.

40. Zebra ispinozu çalışması Goldstein ve ark.'dan alıntılanmıştır. Fonetik jestlerin ontolojisi Vihmam ve Kelso'da tartışılmaktadır. Sporns ve Edelman , hareket koordinasyonunun aynı zamanda geniş bir birincil hareket repertuarı pilinden seçim yapma meselesi olduğunu öne sürmektedir.

41. Beynin bedene ve çevreye "konumlanmışlığı" veya "gömülmüşlüğü" Varela ve ark.'da ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Diğer bazı mükemmel eserler beyin-beden-çevre sürekliliğinin "karşılıklı nedensellik" sorunlarını ele almıştır . Benzer sorunların hesaplamalı yönleri için ayrıca bkz. Salinas ve Abbott .

42. Küçük çocuklar ve gençler genellikle sessizce oturmakta zorluk çekerler ve bacaklarını hareket ettirmek için güçlü bir dürtü hissederler. Nüfusun %2-3'ünde bu duyguya karşı koymak imkansız olabilir ve bu azınlığa periyodik uzuv hareket bozukluğu veya huzursuz bacak sendromu , farklı ama ilişkili bozukluklar teşhisi konur . Diğer uzuvlar da etkilenebilmesine rağmen bacakların hareketi daha tipiktir ve esas olarak dinlenme veya hafif uyku sırasında ortaya çıkararak uykusuzluğa neden olur. Kas sarsıntıları tipik olarak 5 ila 30-90 saniyeyle ayrılan aralıklarla 0,5-10 saniye boyunca meydana gelir. Bu bozukluklar , beynin ve omuriliğin gelişimsel bir sorununu, fizyolojik fetal motor kalıplarının kalıcılığını veya yeniden ortaya çıkışını yansıtır olabilir. Özellikle, periyodik uzuv hareketleri sıklıkla K-komplekslerini tetikler .

43. Bkz. Leopold ve Logothetis ve Shelia ve ark. . Görsel algıda göz hareketlerinin kritik rolü Mriganka Sur ve arkadaşları tarafından da vurgulanmaktadır. Kişinin kendi bedeninin bir parçasını temsil etse bile görme alanının etkilenen kısmını tanımakta güçlük çekmesi anlamına gelen "ihmal" in , motor aktiviteye hizmet eden paryetal kortikal alanlardaki hasardan kaynaklandığı gözlemi, motor aktivitenin duyumdaki önceliğinin temelini daha da güçlendirmektedir . Hareketin algı üzerindeki etkisinin felsefi sonuçları için bkz. O'Regan ve Noe .

44. Held ve Hein aktif keşfin rolünü vurgulamış olsalar da, gözlemlenen etkileri , derinlik algısı için gerekli gerçek dünya metriğini sağlamada hareketin önceliğinden ziyade kapsamlı görsel deneyime bağlamışlardır.

Döngü 9

Gama Vızıltısı : Uyanık Beyinde Salınımlarla Yapıştırma

Bu . . . bizi atomik büyüklükler düzleminde, sıradan uzay-zaman sisteminde doğanın nedensel bir tanımından vazgeçmeye ve bunun yerine çok boyutlu uzaylarda görünmez olasılık alanları kurmaya zorladı. -Carl Jung, Ruhun Doğası Üzerine

Sistem nörobilimi 1980'lerde en düşük noktasındaydı ve bu depresyonuna çeşitli faktörler katkıda bulunmuştu. Sebepler arasında, *in vitro* kesit preparasyonunun başlatılmasıyla tek hücre seviyesindeki biyofizikteki radikal yenilikler ve moleküler biyolojik yöntemlerin hızla yayılması ve ardından 1990'ların başlarında sağlam insan beyninin fonksiyonel görüntülemesinin icat edilmesi vardı. Bu yeni, yenilikçi yöntemler beyne yeni pencereler sağlarken, sistem nörofizyolojisi klasik teorileri ve tek hücre kaydı yöntemleriyle duraksadı. Sistem nörobilimi geçici olarak zeminini ve birçok takipçisini kaybetti. Bu durum, 1993 sonbaharında Washington, DC'deki Nörobilim Derneği toplantısındaki görsel algı sempozyumu olan tarihi bir olayla anında ve radikal bir şekilde değişti. Hayatımda hiçbir nörobilim konusundaki hiçbir derse, o kilometre taşı olaydaki kadar çok nörobilimcinin katıldığını görmemiştim. Devasa oditoryum inanılmaz derecede doluydu ve birçoğu içeri girememişti. Açıkçası, ilgili dinleyiciler hayatın her kesiminden geliyordu ve moleküler düzeyden bilişsel düzeye kadar nörobilimcileri temsil ediyordu; katılımcıların sadece küçük bir kısmı doğrudan görme algısı sorunu üzerinde çalışıyordu. Görülmemiş katılım, beynin karmaşık yapı-işlev sorunlarının tüm nörobilimcileri büyülediğinin açık bir beyanıydı.

Sistem araştırmalarındaki uzun bir boşluğun ardından, ufukta radikal olarak farklı ve kapsamlı bir teori vardı. Sempozyumun kahramanı, Almanya'nın Frankfurt am Main kentindeki Max-Planck Enstitüsü'nden Wolf Singer'dı. Yanıt verenler de eşit derecede deneyimli ve eşit derecede bilge uzmanlardı. Singer'ın mesajının özü şuydu: Görsel dünyanın çeşitli niteliklerinin dağıtık nöronal topluluklar tarafından temsili, salınımsal senkronizasyon yoluyla zaman alanında uyumlu bir şekilde birbirine bağlanabilir. Teorinin kısa terimi olan "**senkronizasyonla bağlama**" önerisi, sinir sisteminin yapı-işlev ilişkisinde bir paradigma değişimi idi; çünkü teoriye göre önemli olan artık başlı başına bağlantısallık değil, salınımsal senkronizasyon yoluyla aktivitenin tutarlı zamansal organizasyonuydu. O toplantıda ve sonrasında pek çok itiraz ve alternatif mekanizma gündeme getirilmiş olsa da, nesne algısının zamansal bağlanma hipotezi bugüne kadar en çok tartışılan çerçeve olmaya devam etmektedir. O sempozyumda gerçekten çatışan ve devam eden tartışmayı daha da ilginç kılan şey, beyindeki uzay ve zaman yönetimi arasındaki ilişkidir.

Aşağıdan Yukarıya Bağlantısallıkla Bağlama

Bir Vasarely tablosunda figür nedir, arka plan nedir? Benekli semender yapraklı zeminin bir parçası mı yoksa ondan ayrı mı? Görsel sistem her iki durumda da nasıl belirgin bir karar verir? Béla Julesz'e göre bir nesneyi nesne, bir figürü figür yapan şey, parçaların zamansal ve/veya uzamsal tutarlılığıdır. Semenderin derisinin kamuflaj etkisi ancak hareketsiz kaldığı sürece

etkilidir. Vücudunun parçalarının veya tamamının hareket etmesi , onu istatistiksel olarak aynı özelliklere sahip arka plandan açıkça ayırır . Birlikte hareket eden özellikler birlikte olmaya eğilimlidir: Gestalt psikolojisinin uzun on yıllar önce belirttiği gibi ortak bir kaderleri vardır. Ancak bir nesnenin tüm nitelikleri her zaman mevcut değildir ve bir nesnenin tanınması , geçmiş deneyimler temelinde kalıbın başarılı bir şekilde tamamlanmasına bağlıdır. Köpeklerin, onları diğer hayvanlardan ayıran karakteristik boyutu, şekli, rengi, kokusu, kürk dokusu ve yürüme ve havlama kalıpları vardır. Köpeğin boyut, görüş konumu ve aydınlatma koşulları değişse bile bir köpeği veya bireysel bir köpeği tanımak için bu özelliklerin uygun bir kombinasyonu beyinde tek bir görüntü halinde birbirine bağlanmalıdır. Bu özellikler farklı nöron kümeleri tarafından korteksin ayrı bölümlerinde işlendiğinden , yaklaşık 200 milisaniye gibi bir sürede nasıl karmaşık bir temsile bağlandıkları açıklanmalıdır. Buna **bağlama sorunu** denir. İlgili bir sorun, hareketsiz benekli semender ve yapraklı arka plan gibi bir arada var olan kalıpların "üst üste binmesini" önlemek ve bunları farklı varlıklara ayırmaktır. Bağlama ve üst üste binme sorunu , entegrasyon ve ayrışma arasındaki hassas ilişkinin zaten aşına olunan problemini ve benzer ile farklılığın mantıksal yapılarını çağırıştır . Sorunun nörofizyolojik özü ; semenderin şekli, rengi, hareketi ve diğer nitelikleri ile yapraklı arka plan tarafından aktive edilen nöronların nasıl bir veya iki temsile yol açtığıdır.

Bağlama sorununa ilk nörofizyolojik açıklama, o zamanlar Boston'daki Harvard Tıp Fakültesi'nde olan David Hubel ve Torsten Wiesel tarafından yapılmıştır. Anestezi altındaki kediler ve maymunlardaki kayıtlarında , birincil görsel kortekste nöronların çoğunun hareket eden bir çubuğa faza bağlı bir şekilde yalnızca görsel alanın kısıtlı bir bölümünde ateşlendiğini bulmuşlardır. Bu hücrelere "basit" hücreler adını verdiler. "Karmaşık hücreler" olarak adlandırılan başka bir nöron sınıfı daha büyük alıcı alanlara sahipti ve faz bağımlılığı göstermiyordu. Çoklu basit hücrelerin karmaşık hücreler üzerinde birleştiğini ve daha küçük alıcı alanların karmaşık hücreler tarafından bütünleşmesinin , bu ikinci hücre tipinin görsel alanın daha büyük bir bölgesindeki uyarılara yanıt vermesini sağladığını öne sürdüler. V1'den sonraki görsel alanlardaki bazı nöronlar uyarının daha yüksek dereceli özelliklerine yanıt verdiler, bunlara "hiperkarmaşık" hücreler denir. Bu gözlemlerin doğrudan ve açıkça basitleştirilmiş sonucu; görsel sistemin, beynin işlevine dair yaygın "girdi-karar-çıktı" seri işleme teorileriyle tutarlı olarak, her adımda girdinin giderek daha karmaşık özelliklerini temsil eden ileri beslemeli , hiyerarşik bir işleme sistemi olduğudur.

Nörobilimin çeşitli disiplinlerinden elde edilen çok sayıda bulgu , bu ileri beslemeli modeli desteklemektedir. Primatlardaki görsel korteks , retinotopik özgüllüğün foveal hakimiyetinde kademeli bir azalma ile anatomik olarak farklı alanların bir koleksiyonu halinde düzenlenmiştir. Görsel işlemenin her aşamasında , nöronlar görsel girdinin biraz farklı niteliklerine yanıt vererek sonraki aşamaların fizyolojik uzmanlaşmasını gösterirler. Sonraki aşamalardaki nöronlar, önceki aşamalardan gelen girdilerin özelliklerini birleştirir ; birinci dereceden özellikleri kaybeder ve daha karmaşık, daha yüksek dereceli özellikler kazanırlar. Önemli bir şekilde, primat paryetal ve inferotemporal kortikal bölgelerdeki ayrı yapı akışları , görsel sahnelerin temelde farklı yönlerini aktarıyor gibi görünmektedir. Nöronal hesaplamanın

yükselen hiyerarşisinin bir sonucu olan ve sürekli artan kombinatoryal karmaşıklık , inferotemporal korteksin benzersiz nöronal kalıplarıyla sonuçlanır . Bu bölgedeki birkaç nöronun; ellere, yüzlere ve diğer ayırt edici özelliklere seçici olarak ateşlendiği bulunmuştur. Bu hücrelerin temel özelliği bağlam , ölçek ve öteleme değişmezliğidir , yani nesnenin arka planı, boyutu veya konumu görsel alanda değişse bile aynı nesneye yanıt olarak kalıcı seçici ateşleme yapmalarıdır. Nesnenin ortak özelliklerini açıkça temsil ederler.

Karmaşık sentetik özellikleri olan nöronların var olduğu uzun zamandır varsayılmaktadır. Performansın son derece uzmanlaşmış "gnostik ünitelere" bağlı olduğunu ilk öne süren, Polonyalı davranış bilimcisi Jerzy Konorski olmuştur. Daha sonra, İngiliz nörofizyolog Horace Barlow, bir algı oluşturmak için sadece küçük bir popülasyona gnostik veya "kardinal" nörona ihtiyaç olduğunu tahmin etmiştir. Bu düşünceler aynı zamanda, nesnenin fiziksel özellikleri kayıt sırasında değişmeden kaldığı sürece, beynin bir nesne hakkındaki tüm hesaplamalarının, nöronların sonraki işlem aşamalarında tek tek kaydedilmesiyle çıkarılabileceğini iddia eden Barlow'un "tek hücre doktrini" olan nörofizyolojik araştırma için uzun soluklu bir strateji de sağlamıştır. Bu sinyal işlemcisi modeline göre, bir nesnenin alt düzey özellikleri bir ileri beslemeli sistemin erken aşamalarında temsil edilir ve alt düzey bilgiler birleştirildikçe özellikler aşamalı olarak daha karmaşık hale gelir. Barlow şöyle yazıyor: *Bizim algılarımız, ağırlıklı olarak sessiz hücrelerden oluşan çok geniş bir popülasyondan seçilmiş nispeten küçük sayıdaki nöronun aktivitesinden kaynaklanır. Bu nedenle, her bir hücrenin aktivitesi önemli bir algısal olaydır ve öznel deneyimimizle oldukça basit bir şekilde ilişkili olduğu düşünülür. Algının inceliği ve duyarlılığı , sinir hücrelerinin kullanımının karmaşık kombinasyonel kurallarından ziyade, tek bir hücrenin ne zaman aktif hale geleceğini belirleyen mekanizmalardan kaynaklanır.* Onun görüşüne göre, özel bir küçük hücre grubunun aktivitesi, en karmaşık beyin aktivitesinden bile sorumludur. Tek yönlü ileri beslemeli sistem nihayetinde, gnostik ünitelerin tüm kritik özellikleri bağlayacağı ve dolayısıyla nesneyi açıkça temsil edeceği tepede birleşmelidir . Yakınsama teorisini daha da desteklemek amacıyla; bükülmüş bir ataşın belirli bir yönü gibi bir nesnenin neredeyse herhangi bir rastgele karmaşık özelliği, bir maymundaki inferotemporal nöronların ateşleme kalıplarından çıkarılabilir . Ancak bu yetenek bedavaya gelmez ve herhangi bir modalitede ince ayrımlar aylar ve yıllar süren eğitimler gerektirir. Teorinin nihai ve belki de en güçlü desteği , gnostik üniteler ile davranışsal performans arasındaki ilişkidir. Deneyciler ; kararları belirsiz uyarılara dayansa bile tek nöronların ateşleme kalıplarının hayvanın davranışsal sonucunu güvenilir bir şekilde öngördüğü görsel ve diğer kortikal alanlardaki nöronlar hakkında defalarca rapor vermişlerdir. Bağlama çözüldü. Yine de, feodalist hiyerarşisiyle tamamen ileri beslemeli bir model, hikayenin tamamı olamaz. Birincisi ve en önemlisi, korteksteki eşit derecede kapsamlı geri besleme bağlantılarına bir rol biçmez. Anatomik bağlantıların yarısını dışarıda bırakan fizyolojik bir teori eksiksiz olamaz. Görsel tanımanın hiyerarşik modeline karşı sıklıkla kullanılan ikinci bir gerekçe de "kombinatoryal patlama" sorunudur. Argüman şu şekilde ilerler: Eğer 100 yüz şekli , 100 konum ve 100 rengin her olası kombinasyonunu temsil etmek için en az bir gnostik hücre gerekiyorsa, olası tüm kombinasyonları temsil etmek için 1.000.000 nörona ihtiyaç

duyulacaktır. Elbette , kişi başka özellikler eklemeye devam ederse sayılar hızla artar. İhtiyaç duyulan nöron sayısı , çok sayıdaki özellikleriyle temsil edilen benzersiz nesne sayısıyla üssel olarak büyüdüğü için hikayeye göre beyin nöronları hızla tüketir . Elbette tek hücreler yerine tek tek özellikleri temsil edecek hücre popülasyonları alındığında durum çok daha kötüdür. Ancak tamamen matematiksel olan bu argüman beyinde geçerli olmayabilir. İnsan beyninin tanıyabileceği eşsiz nesne sayısını tahmin etmek zordur ancak bu sayı kesinlikle galaktik bir sayı değildir. Çoğumuz -Eskimolar hariç- beyazın yüzlerce tonunu ayırt edemeyiz ve ortalama bir insan bir düzineden fazla geometrik şekli adlandıramaz. Denklemi beyin tarafında nöronlar bağımsız kodlama birimleri değil, birbirine sıkı sıkıya bağlı bir sistemin parçalarıdır . Bu birbirine bağlılık , bilmediğimiz nesneler arasında ayırım yapma yeteneğimize net bir sınır koyar. Benim benzer olarak değerlendirdiğim şey, farklı bir perspektife sahip bir başkası tarafından önemli ölçüde farklı olarak değerlendirilebilir . Yine de, bir beyin tanıyabileceği nesne sayısının uygun bir tahmini olmadan kombinasyon patlaması argümanının nasıl haklı çıkarılabileceğini göremiyorum .

nc itiraz , gnostik nöronların tam yeri ve uzamsal ilişkisi ile ilgilidir. Küçük bir hacimde , örneğin bir kortikal sütunda kmelenmişler mi, yoksa geniş bir alana dağılmışlar mı? Gnostik nitelerin kümelenmesi söz konusu gibi görünmemektedir. Kümelenme , saldıran etmenlere karşı savunmasızlığa davetiye çıkarır . Alzheimer hastalığı gibi yıkıcı rahatsızlıklar, kortikal sütunlara yönelik sayısız lokalize saldırı ile karakterizedir. Ancak, kortikal sütunların rastgele hasar görmesi hiçbir zaman belirli bir kitabı , bir parmağı veya belirli bir aile üyesini tanıyamama ile sonuçlanmaz . Bunun yerine hastalar, tanıma için gereken kombinatoryal mekanizmaları kaybederler . Öte yandan, varsayılan gnostik üniteler dağıtılmışsa , temel bir sorunla yzleşiriz : gnostik üniteler nasıl iletişim kurar ve mesajlarını nereye gönderirler ? Bu zel bir kablolama gerektirecektir ki bu da gnostik üniteleri yalnızca bağlama özgü yanıt özellikleri nedeniyle değil, aynı zamanda oldukça uzmanlaşmış kablolamaları nedeniyle de özel kılacaktır. Gnostik nöronlar tarafından temsil edilen karmaşık özellikler , özel morfolojilerinden veya içsel biyofiziksel özelliklerinden değil, işlevsel bağlantısallıklarından ve içine gömülü oldukları ağın dinamiklerinden kaynaklanabilir . Belirli bir yüze aktif olan tüm nöronlar beynimdeki inferotemporal kortekste seçici ve anında yok edilseydi , yüz tanıma sorunları yaşamazdım çünkü komşu nöronlar yok edilen hücrelerin yanıt özelliklerini anında devralırdı . Eleştiriler listesine eklenebilecek bir diğer itiraz da, kapalı uçlu tamamen ileri beslemeli devrelerin beyinde gerçekte var olmadığıdır . Beyin hiyerarşisinde tepe yoktur ve aşağıdan yukarıya yollar her zaman yukarıdan aşağıya bağlantılara bağlıdır . Dolayısıyla gnostik nöronlar kaçınılmaz olarak uyarılarını önceki işleme aşamalarına geri gönderirler .

Peki bütün, gnostik üniteler tarafından tanımlandıktan sonra, bir nesnenin unsurlarını temsil eden nöronlara geri impulslar göndermenin anlamı nedir? Aşağıdan yukarıya modelde durma sinyalleri olmadığı için, bir nesne tanındıktan sonra birbirine bağlı bir sistemde aktivitenin yankılanmasını hangi mekanizmaların önleyeceği net değildir . Hiyerarşik ileri beslemeli model , bilginin bir aşamadan diğerine ayrı ve zamanında aktarılmasını sağlayacak bir zaman linden yoksundur. Böyle bir zamanlama mekanizması olmadığında girdinin

çıktıya nasıl etkin bir şekilde bağlanabileceği ve gerçek dünyada nasıl faydalı olabileceği belli değildir. Salınımlar , Döngü 5'te tartışıldığı gibi, böyle bir zamansal bölümlendirme için mükemmel bir şekilde uygundur . Görsel sistemde belirgin alfa dalgaları gibi ritimlerin varlığı , uyarıcı geri besleme döngülerinin iş başında olduğunun fizyolojik bir işaretidir . Son olarak , ileri beslemeli model aslında sıralı bir entegratördür ve yeni oluşturulmuş bir temsili, ilişkili imgeler hakkında saklanan tüm semantik bilgiyle karşılaştırmak için sınırlı seçeneklere sahiptir.

Saf hiyerarşik çalışma modu beynin efektör sistemlerinde de aynı derecede sorunludur . Algısal uçta varsayılan gnostik üniteleri esnek bir şekilde birbirine bağlamak için bir mekanizma tanımlasak bile, beynin eylem sisteminin ters çevrilmiş bir hiyerarşinin tepesindeki bir avuç karar verici nöron tarafından nasıl etkin bir şekilde harekete geçirilebileceği ve görevleri motor ve diğer çıktılar için nasıl verimli bir şekilde alt rutinelere ayırabileceği açıklanmayı beklemektedir. Yüksek derecede yakınsak duysal girdilerin ve kapsamlı ıraksak çıktılarının darboğaz sorunu , hasar gördüğünde algı ve istemli motor uygulamasının eşzamanlı olarak bozulmasına neden olması gereken merkezi bir komut varsayar . Klinik gözlemler ve deneysel lezyon çalışmaları böyle bir planı desteklememektedir .

Son bir nokta olarak, önemli bir felsefi itiraz vardır. Hiyerarşik model kavramının bizzat kendisi , gördüğümüz şeyin retinanın iki boyutlu görüntüsünde halihazırda mevcut olduğunu ve görmenin fizyolojik sürecinin , halihazırda girdi seviyesinde mevcut olan bilginin sıralı bir çıkarımı olduğunu varsayar . Duyusal işlemenin kesinlikle ileri beslemeli modeli , o an algılanan girdilerin geçmiş deneyimlerle birleştirilmesine izin vermez . Bilginin tek yönlü akışı nedeniyle ileri beslemeli mimariler ağırlı büyümesiyle öğrenemezler . Daha yüksek bir düzene önyükleme , ortaya çıkan özelliklere sahip ağlar gerektirir. Ortaya çıkan özellikleri olan sistemler geri bildirim gerektirir. Geri besleme döngüleri mevcut olduğu için bunların duysal bilgiyi işlemede veya duysal girdileri geçmiş deneyimlerle birleştirmede çok önemli olması muhtemeldir .

Merkezi Olmayan Eşitlikçi Bir Beyinde Zamanla Bağlama

Nesne tanımanın hiyerarşik bağlantıcı modeline bir alternatif, daha eşitlikçi bir çözümdür: **zamansal tutarlılıkla bağlama** . Genellikle Montreal'deki McGill Üniversitesi'nden Donald Hebb'in meslektaşı Peter Milner'a ve Almanya, Heidelberg Üniversitesi'nden Alman teorik fizikçi Christoph von der Malsburg'a atfedilen bu modelin ana fikri , uzamsal olarak dağıtılmış hücre gruplarının tek bir nesne tarafından aktive edildiklerinde tepkilerini senkronize etmeleri gerektiğidir. Bu yeni planda bağlantısallık artık ana değişken değildir; daha ziyade, önemli olan nesnenin çeşitli niteliklerini temsil eden nöronların zamansal senkronizasyonudur . Dağıtık hücre topluluklarının aktivitesine gömülü farklı uyaran özellikleri , karşılıklı yatay bağlantılar ile birleştirilebilir .

Belki de ileri beslemeli hiyerarşik model ile zamansal senkronizasyon modelleri arasındaki en temel fark şudur: Hiyerarşik model için nedensel bir olaylar dizisi gereklidir, oysa

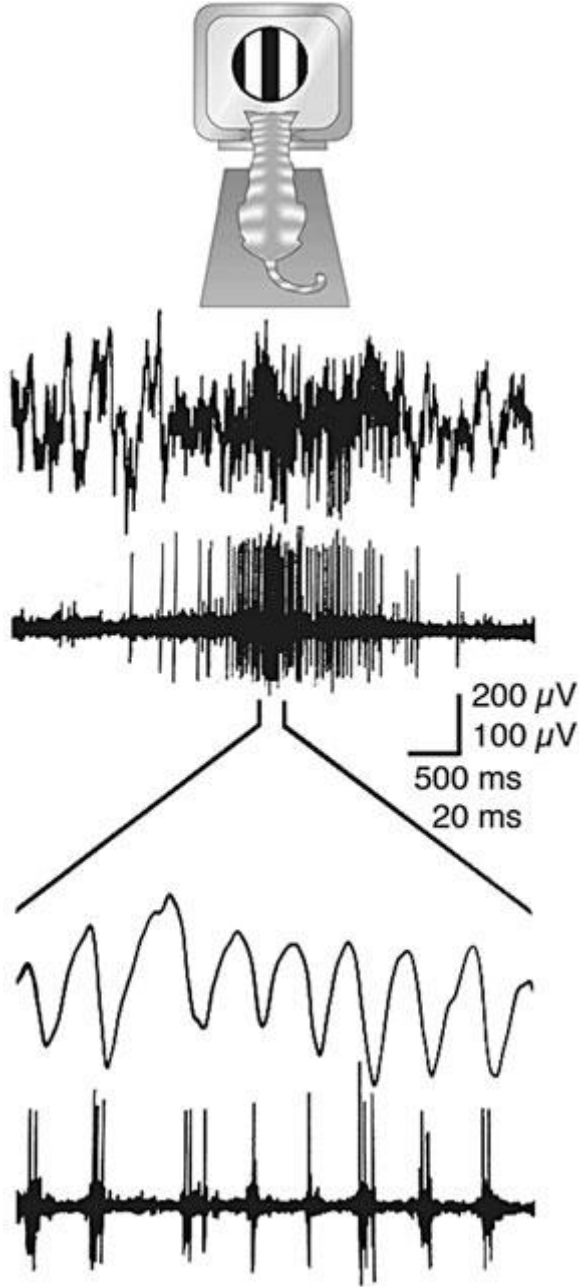
senkronizasyon modelinde farklı nitelikler ile daha yüksek dereceli özellikler arasında nedensel özellikler olmaksızın olaylar eşzamanlı olarak gerçekleşir. Zamansal bağlama modelinin arkasındaki fikirlerin kökleri, Carl Gustav Jung ve Wolfgang Pauli tarafından türetilen "eşzamanlılık" kavramına kadar izlenebilir . 1927'de annesinin intiharından, bir kabare dansçısıyla yaptığı başarısız kısa evlilikten ve sarhoş davranışları nedeniyle kasabadaki her kafeden rutin olarak atılmasından sonra Wolfgang Pauli derin, kişisel bir krize düştü ve zaten ünlü olan psikanalist Carl Jung'a danıştı . İlişkileri doktor-hasta bağlantısının 2 yıllık bir aşaması olarak başladı, ancak diyalogları daha yüksek bir entelektüel seviyede yıllarca devam etti. Bir fizikçi olarak Pauli birleşik bir alan teorisi ararken, Carl Jung anlamlı tesadüflerin , bireysel bilincin ve uzay ve zamanın bütünlüğünün arkasında birleştirici bir ilke arıyordu. "Eşzamanlılık" kavramı, Pauli'nin 400'den fazla rüyasını gözden geçirerek doğdu. Birkaç yıllık tartışmadan sonra eşzamanlılığı, *"aynı veya benzer anlama sahip olan nedensel olarak ilgisiz iki veya daha fazla olayın zamanda çakışması "* olarak tanımladılar. Eşzamanlılık , örneğin bir rüyanın içeriğinin görünüşte bağlantısız dışsal olayların bir örüntüsüyle paralellik gösterdiği durumlardaki bazı çarpıcı ve görünüşte açıklanamaz "anlamlı tesadüfleri" veya "şansın anlamlı bir şekilde ilişkili örüntülerini" tanımlar. Bu terimi kullanımlarında eşzamanlılık, "Batı'nın modern önyargısı" olan nedenselliğe karşıt olarak "nedensel olmayan bir birleştirici ilkeye" karşılık gelir. Belki de eşzamanlılığı şans eseri tesadüflerden ayırmanın zorluğunu fark eden Pauli, daha sonra anlamlı yazışmalardan/denkliklerden veya bütünsel düzenden bahsetmeyi tercih etmiştir.

Senkronizasyonla eşitlikçi bağlama hipotezinin en cazip özelliği, prensip olarak özellik kombinasyonları için neredeyse sonsuz bir kodlama kapasitesi sunmasıdır. Ek olarak, çapraz-modalite temsilleri, aynı format kullanılarak doğrudan birbirleriyle eşleştirilebilir . Sadece tek bir pürüz vardır. Herhangi bir özellik ile bir arada bulunabilen herhangi bir özelliğin esnek temsilleri , modaliteler ile duyuşal-motor alanlar arasındaki uzun menzilli kablolama dahil olmak üzere tükenmez yanal bağlantılar gerektirecektir. Kapsamlı uzak bağlantılar için kablo döşemek daha fazla yer kaplar ve yerel bağlantıları olan nöronları çoğaltmaktan çok daha pahalıdır . Neokorteksin sınırlı uzun menzilli bağlantı yoğunluğuna sahip küçük dünyamsı mimarisi bu gereksinimi pek karşılamaz. İşte salınımın bir bağlantı mekanizması olarak kullanışlı olduğu yer burasıdır, çünkü salınımla senkronizasyon birkaç ve zayıf bağlantı aracılığıyla bile etkilidir . Salınım sırasında, değişen hücre toplulukları birbirini izleyen döngülerde senkronize olabilir ve üst üste binen görüntülerin belirsizliğinin giderilmesi veya figür-arka plan ayrımı için zaman çoğullamalı bir mekanizma sağlar. Belirli bir topluluk , her bir nöronun yalnızca tek veya birkaç ani yükseliş katkıda bulunmasını gerektiren kısa veya tek bir senkronize ani yükseliş yayılım ateşi ile tanımlanabilir. Kendi kendini organize eden , senkronize koalisyonlar bu şekilde çok hızlı bir şekilde kurulabilir.

Tüm bu teorik akıl yürütme nöronal mekanizmalara nasıl dönüşür ? Zamansal senkronizasyon varsayımı için ilk deneysel destek turu, Singer ve o zamanlar Singer laboratuvarında doktora sonrası araştırmacı olan Charles Gray tarafından sağlanmıştır. Duyuşal sistemlerde tek ünite kayıt ve analiz geleneğinden ayrılan ikili, uyuşturulmuş ve felç edilmiş kedilerin striat

korteksine yerleştirilen tek elektrotlardan sadece çoklu ünite aktivitesini değil, aynı zamanda yerel alan potansiyellerini de kaydetti. Ünite ateşlemesi ve Fourier spektral yöntemlerinin basit korelasyon analizlerini kullanarak, kaydedilen sinyallerin önemli bir kısmının , hareketli çubuklara yanıt olarak saniyede 30-60 döngü bandında salınım gösterdiğini keşfettiler. Onlarca ila binlerce milisaniye süren alan ve çoklu ünite salınımlarının bu gama "patlamaları" , nadiren kendiliğinden gözlemlendi, ancak görsel uyarılar tarafından güvenilir bir şekilde indüklendi . En güçlü ünite ateşlemesini indükleyen optimal uyarılar en büyük genlikli alan yanıtını üretirken , suboptimal uyarılar daha az ünite ateşlemesi ve daha az düzenli alan salınımları uyardı . Ünite aktivitesi alan salınınının çukuruna faz kilitliydi , ancak ne üniteler ne de alan görsel uyarıların başlangıcına veya diğer yönlerine zaman kilitli olduğuna dair hiçbir kanıt göstermedi Şekil 9.1). Bu bulgular , salınımlı topluluk olaylarının yerel olarak ortaya çıktığına dair kesin kanıtlar sağladı. Salınımlı dinamikler doğrudan uyarana bağlı değildi, beyin tarafından eklendi . Aktive edilmiş neokorteksteki gama salınımı, keşfinden 50 yıl sonra nihayet varsayılan bir işlev buldu.

Bu ilk gözlemler çeşitli sistemlerde ve türlerde bir deney yağmuruna yol açtı. Belki de en önemli gözlem, çeşitli konumlar arasındaki senkroninin , yalnızca o konumlardaki nöronlar nesnenin ilgili görsel özelliklerine yanıt verdiğinde meydana gelmesidir . Örtüşen alıcı alanlara ve benzer yanıt özelliklerine sahip nöronlar sıfır zaman gecikmesiyle güçlü bir şekilde senkronize olurken, aynı alıcı alanları paylaşmayan nöronlar senkronize olmaz . Önemli olan, senkroninin gücünü belirleyen , nöronların uzamsal ayrılıklarından ziyade yanıt özellikleridir . Görsel sistemin aynı veya farklı aşamalarında birbirinden birkaç milimetre uzaktaki ve hatta iki beyin yarımküresi boyunca yer alan nöronların, gama frekanslı senkronizasyon yoluyla geçici olarak zaman içinde bir araya geldiği gösterilmiştir . Nöronal çiftlerin veya gruplarının alanlar arası ve yarımküreler arası senkronizasyonu, öncelikle uyarının neden olduğu geçici salınımlar sırasında meydana geldi .



Şekil 9.1. Uyarının indüklediği gama salınımı: kedinin birincil görsel korteksinden kaydedilen alan potansiyeli ve filtrelenmiş çoklu ünite yanıtları . En büyük genlikli ünitelerin tercih edilen yönündeki görsel uyarının hareketi, gama frekansında ritmik ateşlemeyi ve alan salınımını uyandırdı . Alan ve ünite ateşlemesinin korelasyonuna dikkat edin .

Uyarana bağlı senkroninin aksine , salınımın içsel olarak organize edilmiş doğasına yönelik destek , uyanık maymunun harekete duyarlı orta temporal alanındaki iki kayıt bölgesinden çoklu nöronların tek bir hareketli çubuk veya iki çubuk tarafından aktive edildiği deneylerden gelmektedir. İki bölgedeki nöronlar, alıcı alanlar üzerinde ve nöronların tercih edilen yönlerinde birlikte hareket eden iki çubuk tarafından aktive edildiğinde, her iki bölgedeki nöronlar aktive olmasına rağmen salınımlı bağlanma nadiren gözlemlenmiştir. Buna karşılık , tek bir uzun kontur her iki nöronal grubu da aktive ettiğinde, güçlü bir şekilde senkronize

oldular. Dolayısıyla nesnelerin "tekliği", benzer şekilde artan deşarj hızlarıyla değil, ünite aktivitesinin gama frekansı tutarlılığı ile yansıtıldı.

Nöronal senkronizasyon ile davranış arasında daha doğrudan bir ilişki, şaşılığa bağlı ambliyopisi olan kedilerde interoküler rekabet görevlerinde elde edilmiştir. Işık tepkileri, her iki gözden gelen V1 nöronlarının ateşleme oranlarında benzer değişikliklere neden olmuştur. Bununla birlikte, yavaş hareket eden uyarıların ince ızgaraları ambliyopik göze yansıtıldığında nöronlar arasındaki senkronizasyon azalmıştır. Önceki davranışsal deneyler, bu ızgaraların ambliyopik göz tarafından zor, ancak baskın göz tarafından kolayca çözülebildiğini göstermiştir. İlgili bir deneyde, iki göz arasındaki rekabet, iki göze farklı desenlerin sunulduğu iki ayna kullanılarak test edildi. Şaşı olan hayvanlarda algı gözler arasında değiştiğinden, bu algısal değişim, nöronal tepkilerin algılandıklarında veya algıdan dışlandıklarında nasıl değiştiğini incelemek için kullanılabilir. Binoküler uyarım sırasında her bir göz, aynı yönelime sahip ancak zıt yönlerde sürüklenen ızgara uyarılarını izledi. Görsel alanlar V1 ve V2'deki nöronlar, baskın göz uygun yönelimle uyarıldığında güçlü bir senkronizasyon gösterdi ve senkronizasyon, kontralateral göze rakip uyarı verildikten sonra daha da arttı. Kaybeden göz için durum tam tersiydi.

Bu hayvan deneyleri, senkronizasyonla zamanlamanın, bağlantıcı modele göre sayısız avantajı olan bağlama problemine alternatif bir mekanizma olduğunu göstermektedir. Yine de her iki yaklaşım da, beyindeki bir nesnenin kendine özgü fiziksel unsurlarından inşa edildiği varsayımına dayanmaktadır. Her bir kritik unsur nöronal aktivite ile temsil ve teşhis edilir. İki model arasındaki temel fark, sentezin nöronal mekanizmasında yatmaktadır. Hiyerarşik bağlantıcı modelde bu, basitten giderek daha karmaşık özelliklere yakınsama ile gerçekleşir. Öte yandan, senkronizasyonla bağlama eşitlikçi modelinde, basit temsiller, orta düzey karmaşıklıklar oluşturmaya gerek kalmadan salınımlar tarafından tek bir adımda bir araya getirilir. Bu şekilde üretilen nöronal bilgi, bir avuç "zeki" gnostik nöronun eseri değil, daha çok çok sayıda tekil hücrenin bir araya toplanmış bilgeliğini yansıtır.

Figür ve arka planın ayrılması genellikle salınımlı bağlama modelinin büyük bir zaferi olarak bahsedilir. Ancak bu deneylerin çoğu belirsiz şekiller kullanılarak yapılmıştır. Oysa gerçek durumların çoğunda şekil ve arka plan birbiriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir ve bağlam beyin figürü yorumlamasını belirler. Bu durumlarda, bazı nöronal mekanizmalar tarafından ifade edilmesi gereken şey, iki uyarı grubunun ayrışması değil, birbirleriyle olan ilişkileridir. İleri beslemeli veya senkronizasyonla bağlama modelinin bu gereksinimi nasıl yerine getirebileceği net değildir. Kesin konuşmak gerekirse, anestezi altındaki hayvanlarda sadece fizyolojik senkronizasyon kurulabilir, ancak algısal bağlanma kurulamaz. Öte yandan uyanık hayvanda senkronizasyon süreci yukarıdan aşağıya kontrol altında olabilir.

Figür-arka plan bölümlendirmesi konusu bizi uyarı-beyin tepkisi yaklaşımının temel sorununa geri getirir. Algısal araştırmalardaki örtük varsayım, deneycinin aslında uyarının niteliklerini bildiğidir. Bu felsefenin özü, bir nesnenin unsurlarının veya özelliklerinin farklı nöronal grupları aktive etmesidir ve nörobilimcileri meşgul etmesi gereken uygulamalı

program, temel niteliklerin bağlamasının beyin tarafından nasıl çözüldüğünü anlamaktır . Sorun şudur ki, nesnenin nitelikleri nesnenin içinde değildir . Bunun yerine , nesnenin nitelikleri gözlemcinin beyni tarafından üretilir . Gestalt psikologlarının uzun zamandır bildiği gibi, bütün genellikle parçalarından daha hızlı tanınır , bu da nesne tanımanın basitçe temel özelliklerin temsili değil, serebral korteksin mimari organizasyonu ile uyum içinde , aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya etkileşimlerin bir sonucu olduğunu gösterir. Bu yukarıdan aşağıya olayların önemini ve mekanizmalarını ele almadan önce, gama salınımlarının diğer bazı önemli özelliklerini ele alalım.

İnsan Korteksinde Gama Salınımları

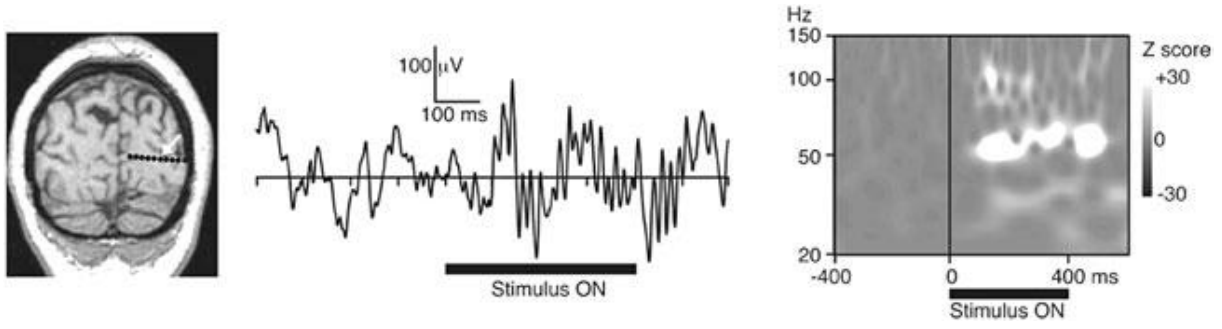
Gama salınımlarıyla bağlama hipotezinin insan beyni için de net bir öngörüsü vardır. Tarihsel olarak bağlama sorunu görsel nesne tanımanın içerdiği sorunları ele almak için formüle edilmiş olsa da, bir bütünün çeşitli niteliklerinin bütünü oluşturduğu fikri oldukça geneldir ve tüm modalitelere uygulanmalıdır. Buna göre, korteksin her parçası doğru koşul altında gama salınımlarını destekleyebilmelidir. Bu genelleme, beyin-beden-çevre arayüzünün küresel özelliklerini birbirine bağlamayı gerektiren bir durum olan bilincin , tanımlanmış bir elektrofizyolojik sürece bağlanabileceği hipotezine yol açmıştır. Serebral yarımkürelerin tüm uzantısı boyunca MEG sinyallerinin tutarlılık ölçümü, gama frekans bandında önemli bir eşleşmenin REM uykusu sırasında olduğu kadar uyanık beyinde de mevcut olduğunu göstermektedir. Ancak uyanıklık durumunda duyuşsal bir dalgalanma gama ritmini kolayca sıfırlayabilirken , aynı uyaran REM uykusu sırasında büyük ölçüde etkisizdir. Yorumu ne olursa olsun bu önemli bir gözlemdir, çünkü insan EEG'sine yönelik önceki tüm araştırmalar, REM uykusunun ve uyanıklık durumlarının "desenkronize" kafa derisi kalıplarının ayırt edilemez olduğunu varsaymıştır. Bununla birlikte, lokalizasyon ve davranış yöntemlerinin daha da rafine edilmesi, gama'nın her yerde bulunmadığını , belirli bir operasyonla meşgul olan alanlarda geçici olarak lokalize olduğunu ortaya koymuştur.

Hayvan deneylerinde olduğu gibi insanlarda da, istemli hareket sırasında ve duyuşsal-motor görevlerde motor alanlarda gama frekans gücünde artış tanımlanmıştır. Başka bir deney setinde, çoklu-kararlı zihinsel döndürme görevi sırasında algısal geçişe uygun olarak frontal lob üzerinde aralıklı olarak artan gama aktivitesi mevcuttu. Rastgele noktalı Julesz kalıplarının üç boyutlu bir algıda stereoskopik olarak birleşmesi , oksipital kortekste gama frekansı salınımlarının gücünü artırdı. Parçalı bir arka plandaki Dalmaçyalı köpek veya düz ya da ters gösterilen "ay yüzler" gibi gizli figürlerin sunumu, figür algılandığında algılanmamasına kıyasla çok daha büyük gama aktivitesi ortaya çıkardı . Görsel ve dokunsal bir uyaran arasındaki öğrenilmiş çağrışım , görsel uyarının sunumundan sonra belirgin bir gama salınımları uyandırdı ve görsel ve duyuşsal korteksler üzerindeki sinyaller arasındaki tutarlılığı yükseltti. Hem görsel hem de işitsel görevlerde, kelimeler ve sözde-kelimelerin indüklediği kalıplar arasında gama gücünde anlamlı farklılık bildirilmiştir. Tüm bu deneylerin ortak özelliği, indüklenen gama aktivitesinin, uyaran başlangıcından sonra 150 ile 300 milisaniye arasında değişen bir gecikmeyle , yani yaklaşık olarak uyarıların anlam kazandığı zamanda ortaya çıkmasıdır. Bu

deneylerin birçoğunda deneysel ve kontrol uyaranlarının istatistiksel özellikleri benzer olduğundan, uyarılmış yanıtların erken bileşenlerinin dalga formları oldukça benzerdi. Genel olarak, çoklu kortikal alanlar üzerinde bağlama bağımlı gama aktivitesi artışının geç ortaya çıkması, genellikle kendi kendini organize eden gama salınımının yukarıdan aşağıya bilişsel bir süreci yansıttığı hipotezi lehine yorumlanır.

Yukarıdaki gözlemler aynı zamanda bir nesnenin tutarlı bir şekilde algılanmasının, geniş kortikal alanların senkronizasyonunu içerdiğini de göstermektedir. Bu sonuç, esas olarak aktif üniteleri olan kortikal modüllerin artan ve eşleşmiş gama salınımları gösterdiği, ancak çevredeki korteksin ana bölümünün bu tür değişiklikler göstermediği hayvanlardaki deneysel bulgularla tezat oluşturmaktadır. Bununla birlikte, insana dair gözlemler sadece kafa derisi kayıtlarının düşük uzaysal çözünürlüğünden kaynaklanıyor olabilir. Eğer insan korteksindeki gama salınımları hayvan çalışmalarında öngörülenlere benzer roller oynuyorsa, gama salınımları geniş bir kortikal bölgeye yayılmış olmak yerine ayrık aktif konumlara sınırlanmalıdır. Teşhis amacıyla kayıt elektrotlarıyla donatılmış hastalarda yapılan kafa içi ve subdural kayıtlar durumun böyle olduğunu doğrulamaktadır. Görsel kortekste birbirinden 3-4 milimetre kadar yakın kayıt bölgeleri, oldukça farklı genliklerde gama salınımları vermiştir. Önemli bir şekilde kalıcı salınımlar, kafa derisi kayıtlarında gözlemlenen geniş alanlardaki kısa ömürlü salınımlara çarpıcı bir tezat oluşturacak şekilde, görevin farklı zamanlarında farklı olarak meydana gelmiştir (Şekil 9.2). Kafa içi ve kafa derisi kayıtları arasındaki tutarsızlık, kafa derisi elektrotları tarafından tespit edilen kısa salınım nöbetlerinin, aslında zaman ve uzay içinde bütünleşen lokalize olaylara karşılık geldiğini göstermektedir.

Çalışma belleği ile gama salınımı arasında özellikle çarpıcı bir korelasyon, subdural ızgara kayıtları ile gözlemlenmiştir. Çalışma belleği, uyaranları artık mevcut olmadıklarında bile "aklımızda" tutmamızı sağlayan varsayımsal bir mekanizmadır. Herhangi bir zamanda tutulacak bilgi miktarı *bellek yükü* olarak adlandırılır; örneğin, yabancı bir dilde bir kadeh kaldırma selamlamasını tekrarlamaya çalışırken saklanacak "anlamsız" hece sayısı. Hece dizisi ne kadar uzun olursa, bellek yükü de o kadar büyük olur. Teşhis amacıyla çok sayıda subdural elektrotla donatılmış epileptik hastalarda yapılan deneyler, gama gücünün özellikle prefrontal korteksin üzerindeki çoklu ve dağınık bölgelerde bellek yüküyle doğrusal olarak arttığını göstermiştir. Güç, akılda tutma döneminde yüksek seviyede kalmış, ancak çalışma belleği bilgisine artık ihtiyaç kalmadıktan sonra hızla taban çizgisi seviyesine gerilemiştir. Genel olarak bu gözlemler, gama salınımlarının beyinde farklı öğelerin temsillerini zamansal olarak bölümlendirmek için kullanıldığı şeklindeki daha genel fikri desteklemektedir.



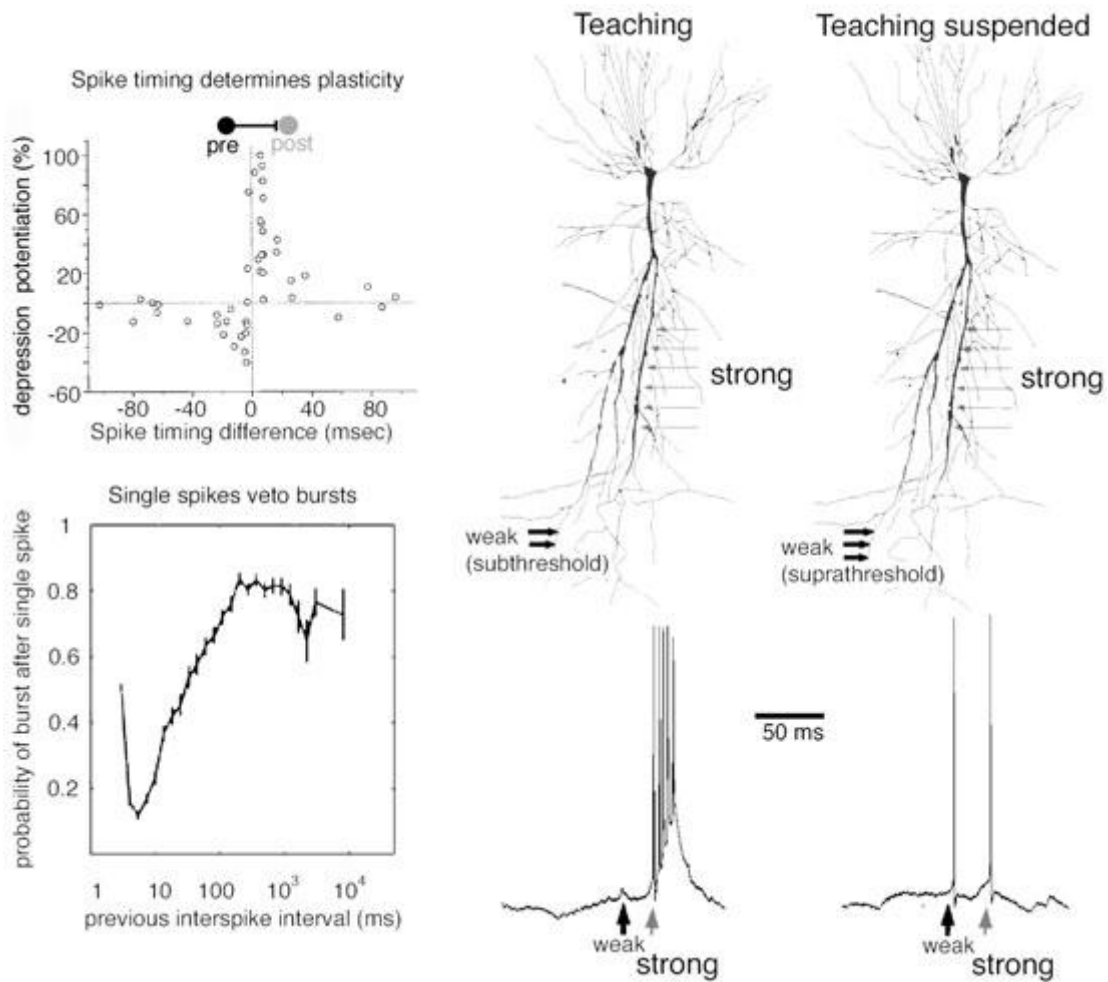
Şekil 9.2. İnsan görsel ekstrakstriat korteksinden kaydedilen gama salınımları. Sol: Cerrahi öncesi nöbet odağı lokalizasyonu için tıbbi olarak dirençli epilepsisi olan bu hastada sagittal düzleme dik olarak derinlik çok temaslı elektrotlar yerleştirilmiştir. Orta: Deneğin dikkatini verdiği görsel olarak uyandırılmış bir uyaran tarafından uyandırılan gama frekansı salınımı . Sağ: Frekans ve zamanın bir fonksiyonu olarak güç dağılımı . Açık gölge , uyaran başlangıcından 100 ila 500 milisaniye sonra 60 hertz'de güçlü bir uyaran kaynaklı gücü gösterir.

Gama Salınımı Neden "Doğru" Türden Bir Vızıltıdır?

Nöronal popülasyonlar için senkronizasyonun amacı, tek hücreler için aksiyon potansiyellerinin amacı ile aynıdır: mesajları aşağı akış nöronlarına en etkili şekilde iletmek. Döngü 5'te tartışıldığı gibi, uyanık beyindeki nöronal topluluklar kendilerini 15-30 milisaniyelik zamansal paketler halinde kendi kendilerine organize ederler. Bunu yaparlar çünkü bireysel piramidal hücrelerin zamansal entegrasyon yetenekleri nedeniyle, bu zaman penceresi içindeki presinaptik ateşlemenin , aşağı akış hedeflerini ateşlemede en etkili olduğu görülmektedir.

Zamansal pencereleri tekrar tekrar yaratmak için bir başka, belki de çok daha zorlayıcı bir neden daha vardır. Şimdiye kadar beynin belki de en benzersiz mekanizmasını: nöronlar arasındaki bağlantıları adaptif olarak değiştirme yeteneğini ele almadık. Nöronal bağlantılar eşit yaratılmazlar, ancak kullanıma bağlı modifikasyona tabidirler. Nöronal koalisyonlara üyeliğin nasıl değiştirilebileceğinin en az iki temel yolu vardır. Birincisi, nöronlar arasında fiziksel bağlantılar kurmak veya bunları ortadan kaldırmaktır . Bu yöntem gelişmekte olan beyinde birincil mekanizma olmasına rağmen, yetişkin beyinde de devam edebilir. Başka bir yöntem, mevcut bağlantıların sinaptik güçlerini değiştirmektir. Sinaptik gücü etkilemek için iki temel gereklilik vardır: postsinaptik nöronun yeterince güçlü bir şekilde depolarize olması ve presinaptik aktivite ile postsinaptik nöronun ateşlenmesi arasındaki uygun zamanlama. Her iki mekanizma da gama salınımı aracılı senkronizasyondan etkilendiğinden, sinaptik gücün ayarlanması kortekste sürekli bir süreçtir (Şekil 9.3). Son yıllarda, presinaptik ve postsinaptik nöronun aktivitesi arasındaki kritik zaman penceresini ölçmek mümkün olmuştur. Bu ölçümler, postsinaptik bir nöron dendritlerdeki serbest Ca^{2+} artışına yol açacak şekilde ateşlendiğinde, daha önce veya daha sonra aktif olan presinaptik bağlantıların değiştirildiğini göstermiştir. Mevcut bağlamda bizim için önemli olan bilgi, plastisitenin kritik zamansal penceresinin gama döngüsünün uzunluğuna karşılık gelmesidir. Bana sorarsanız , şu an yaygın olarak bilinen adıyla ani yükseliş zamanlamasına bağlı plastisite , kortikal nörofizyolojideki en önemli keşifler

arasındadır; çünkü tartışmasız temel bir beyin mekanizması olan ağ bağlantısalılığını değiştirmede ani yükseliş zamanlamasının asli rolünü vurgulamaktadır. Dolayısıyla, gama salınımının bağlama sorunu için alakasız olduğu kanıtlanırsa bile, salınım sinaptik plastisite için gerekli olan merkezi bir zamanlama mekanizması olmaya devam eder. Öte yandan gama salınımları , bağlama sorununu plastisiteye bağlayabilir . Çünkü gama salınımlarıyla senkronizasyon , sadece algısal bağlanma ile değil, kaçınılmaz olarak dahil olan nöronlar arasındaki bağlantıların değiştirilmesiyle de sonuçlanır. Sinaptik modifikasyonlar , o anda deneyimlenen bağlaçları/birleşmeleri temsil eden toplulukları stabilize edebilir . Buna karşılık, kullanıma bağlı bu değişiklikler, uyarın bu arada biraz değiştirilmiş olsa bile aynı uyarının gelecekteki sunumlarında aynı toplulukların aktive olma olasılığını artırır. Gama salınımının indüklediği senkronizasyon tarafından birbirine bağlanan topluluk , nöron topluluğu üyeleri arasındaki zamansal olarak güçlendirilmiş bağlantılar nedeniyle kısmi ipuçları temelinde kalıpları yeniden yapılandırabilir .



Şekil 9.3. Gama salınımı sinaptik plastisitenin zamansal penceresini yansıtır . Sol: Bir presinaptik girdinin başlangıcını , 40 milisaniye içinde postsinaptik nöronda bir patlama ateşlemesi takip ederse , sinaps güçlenir . Sağ: Zayıf girdi kendi başına bir ani yükseliş uyandıracak kadar güçlendiğinde , öğretim askıya alınacaktır . Nedeni, tek bir ani yükselişin patlama ateşlemesinin meydana gelmesini engelleyebilmesidir . Tek bir ani yükselişin veto

etkisinin zaman seyri , ani yükseliş zamanlamasına bağlı plastisitenin zaman seyriyle benzerdir .

Gama Salınımları Hızlı İnhibisyona Bağlıdır

Gama salınımları neokortekse içseldir ve küçük bir doku parçasında lokalize aktivite olarak ortaya çıkabilir. Önemli bir şekilde, gama salınımlarını sürdüren eşzamanlı, ortaya çıkan "adalar" zaman zaman yaygın kortikal alanlarda senkronize olabilirler. Döngü 3'te tartışıldığı gibi, inhibitör nöron ağları çoğu salınımda esastır. Bu özellikle gama frekanslı ritimler için geçerlidir ve bu süreçteki kilit oyuncu GABAA reseptörüdür.

Gama bandında salınımları indüklemenin sayısız yolu vardır. Prototipik ve en basit türü, izole bir ara nöron ağının tonik depolarize edici bir güç tarafından yönlendirilmesidir . Piramidal hücreler tarafından ara nöronların fazık uyarımı, iyonotropik glutamat reseptörlerinin uygun ilaçlarla bloke edilmesiyle veya bilgisayar modeli ağlarına piramidal hücrelerin hiç dahil edilmemesiyle kesit preparatlarında kolayca önlenebilir. Bu yaklaşımlar iki ana soruyu ele almaya çalışmıştır: ritim nasıl ortaya çıkar ve kaybolur, ve salınım frekansını belirleyen nedir?

Ara nöron ağlarındaki salınım, İngiltere'deki Birmingham Üniversitesi'nden Miles Whittington, Roger Traub ve John Jefferys tarafından ilk kez gösterildiği gibi, *in vitro* olarak yerel olarak iletilen hızlı bir uyarıcı dizisi gibi güçlü bir depolarize edici girdi tarafından indüklenebilir. Ara nöronlardan yapılan doğrudan kayıtlar ve bilgisayar modellerinde kalıplarının gözlemlenmesi, ağ salınımlarının frekansının tek tek nöronların ateşleme özellikleriyle pek ilgisi olmadığını, çünkü hiçbirinin tek hücreli kalp pilleri gibi davranmadığını göstermiştir. Bireysel nöronların ortalama frekansı 0 ile 300 hertz arasında değişebilir ve popülasyonun ortalama ateşlemesi de ağ frekansı salınımlarına karşılık gelmez. Dolayısıyla frekans düzenlemesi nöronların ateşleme frekansından başka faktörlerde aranmalıdır. Hem modelleme hem de matematik, tüm ağın tutarlı salınımlarının ve ritmin frekansının, inhibisyonun yükseliş ve sönümlenme zaman seyri, yani popülasyonun ateşlemesinin engellendiği sürenin uzunluğu tarafından belirlendiğini göstermiştir. Bu kritik değişken, GABAerjik akımın sönümlenme zaman sabiti ile özdeşleştirilmiştir. Sessizliğin veya bastırılmış aktivitenin sonucu, osilatörler hakkında daha önce öğrendiklerimizden tahmin edilebilir: Sistemin büyük bir bölümünde koordine edilen bir zaman sabitinin getirilmesi, sistemi kaçınılmaz olarak periyodikliğe doğru yönlendirir. Hızlı etkili GABAA reseptörlerinin aracılık ettiği inhibitör postsinaptik potansiyellerin sönümlenme zaman sabiti 10 ila 25 milisaniye arasında değiştiğinden, salınım frekansı saniyede 40 ila 100 döngü arasında değişebilir. Hızlı inhibisyonun sönümlenme süresinin farmakolojik olarak uzatılması veya kısaltılması gama salınımlarının frekansını azaltabilir veya artırabilir. GABAA reseptörlerinin beyin boyunca her yerde bulunması, gama frekans salınımlarının neden hemen hemen her yerde bulunabildiğini açıklar. Yerel ara nöronlar arasındaki senkronizasyonu kolaylaştıran bir diğer mekanizma boşluk bağlantıları şeklindeki doğrudan elektriksel iletişimidir. Bunlar, komşu ara nöronlar arasında güçlü bir eşleşme sağlayan ve ani yükselişlerin çift yönlü olarak eşzamanlı oluşumunu kolaylaştıran düşük dirençli bağlantılardır.

Ara nöron ağlarındaki gama salınımı temel prensipleri anlamamıza yardımcı olsa da, çalışan beyinde izole ara nöron ağları yoktur. Sağlam kortekste ara nöronlar büyük ölçekli uyarıcı ağların içine gömülüdür ve hem ana hücreler hem de ara nöronlar, hücre içi olarak kaydedilen uyarıcı ve inhibitör postsinaptik potansiyellerin ve aksiyon potansiyellerinin faz kilitlenmesinin gösterdiği gibi salınımlar tarafından faz yönlendirmelidir . GABAA reseptörünün sönümleme süresi salınım frekansının belirlenmesinde ana neden olmaya devam etse de, şönt inhibisyonu , uyarıcı postsinaptik potansiyellerin büyüklüğü ve sönümlenmesi ve ani yükseliş sonrası potansiyeller gibi diğer faktörler salınımı etkileyebilecek ek zaman sabitleridir. Yine de, inhibitör postsinaptik potansiyellerin katkısı, gama frekans bandında hücre dışı olarak kaydedilen güç için uyarıcı potansiyellerin katkısından daha kritik olmaya devam etmektedir. Popülasyon düzeyinde bu durum, çoğu inhibitör terminalin yoğunlaştığı somatik katmanların yakınındaki gama akımlarının en büyük gücü tarafından fazlasıyla yansıtılır. Ana hücreler ve ara nöronların varlığında, inhibitör nöronlardaki aksiyon potansiyellerinin inhibisyon zamanlı ve ana hücre zamanlı oluşumları arasında yeni bir rekabet ortaya çıkar. Eşzamanlı olarak ateşlenen ara nöronlar hem birbirlerini hem de piramidal hücreleri benzer bir zaman seyri ile inhibe ederek, inhibisyonun sönümlenmesinden sonra en kolay şekilde ateşlenmelerini sağlarlar. Öte yandan, birkaç piramidal nöron tesadüfen bir girdiye yanıt olarak ateşlenirse, durum dramatik bir şekilde değişir. Bunun nedeni, ana hücreler ile ara nöronlar arasındaki uyarıcı sinapsın yüksek etkinliğidir. Tek bir piramidal hücrenin ateşlenmesi, hedef ara nöronlarında ani yükselişler başlatabilir ve uyandırılan ara nöron ani yükselişleri inhibisyonun zaman seyrini dikte edebilir. Spiking piramidal hücreler bu nedenle, salınımı artırabilen veya ona müdahale edebilen yeni bir fazik bileşen sunar. Bu öngörülemeyen etkileşim, sağlam beyindeki gama salınımlarının kırılganlığının ve geçici doğasının belki de ana nedenidir. Ana hücrelerin çok küçük bir kısmı bir kerede aktif olmasına rağmen, ara nöronlar üzerindeki yakınsamaları, ateşlenen piramidal hücrelerin ara nöron aksiyon potansiyellerine neden birkaç milisaniye öncülük ettiğini açıklar.

Piramidal hücrelerin gama salınımlarında faza öncülük etmesi önemli bir sorunu gündeme getirir. Ana hücrelerdeki ani yükseliş alt kümeleri bir ritmin başlatılmasına ve sürdürülmesine mi adanmıştır? Eğer öyleyse, salınımla ilgili ani yükselişler bilgi iletimi için kullanılamaz. Bu, enerjik olarak verimli bir düzenleme gibi görünmemektedir. Alternatif çözüm, görsel korteksteki gama ile bağlama hipotezi tarafından öne sürüldüğü gibi, bilgi iletimi ve ritmin başlatılması için üretilen ani yükselişlerin aynı olmasıdır. Görsel korteksteki piramidal nöronlar zaman zaman ilgili bir uyarana yanıt olarak gama frekansında ateşlense de, tekil ara nöronların ateşleme kalıpları genellikle düzensiz olarak karakterize edilir. Dağıtık bir gama salınımlı ağın sürdürülmesi için ana hücrelerin ağ frekansında ateşlenmesi gerekli değildir. Bununla birlikte bir ateşleme gerçekleştiğinde, bunun zamanlaması devam eden döngüsel inhibisyon tarafından kısıtlanır. Buna karşılık piramidal hücrelerin ani yükselişleri, çevredeki ara nöronlardaki aksiyon potansiyellerinin zamanlamasına katkıda bulunacaktır.

İkinci perspektiften bakıldığında, gama frekansı salınımının ortaya çıkmasının fizyolojik nedeni, piramidal hücrelerin yüksek ateşlemesi ile GABAA reseptörü aracılı yerel inhibisyonun

hızlanmasının eşleşmesidir. Bu nedenle gama aktivitesinin, ana hücrelerin yüksek ateşleme oranına sahip kortikal alanlarda ortaya çıkması beklenir. Yine de salınım yapan ağdaki hiçbir nöron, ritmin lideri olarak gösterilemez. Bunun yerine, ana hücreler ve ara nöronlar tek bir osilatör oluşturmak üzere eşit olarak katkıda bulunurlar. Bunun anlamı, küçük ve büyük ağların aynı tür ritmi üretmesi ve osilatörün bölümlerinin de bütünüyle aynı şeyi yapmasıdır. Fraktal özelliklere sahip bu tür dağıtık ağ osilatörleri sonsuza kadar büyüyebilir mi?

Uzak Gama Osilatörlerini Eşleştirmek

Gama salınımlarının frekansı farelerde, sıçanlarda, kedilerde, maymunlarda ve insanlarda benzerdir. Ritmin türler arasında sürdürülmesi, ağın boyutunun ikinci derecede önemli olduğunu ve daha büyük beyinlerde daha uzun mesafeler boyunca zamanlamayı koruyacak mekanizmaların var olduğunu da göstermektedir. Yukarıda tartışıldığı gibi, hem insanlarda hem de daha küçük beyinli hayvanlarda iki yarımküredeki birincil görsel korteksler dahil olmak üzere büyük mesafelerle ayrılmış yapılar arasında tutarlı gama salınımları gözlemlenmiştir. Bu tür tutarlı salınımlar, katılımcı nöronlar boyutu büyüyen tek bir osilatörün parçası oldukları için mi meydana gelir, yoksa bazı verimli mekanizmalarla eşleşen ayrı yerel osilatörler olarak mı düşünülmelidirler? Her iki durumda da, ele alınması gereken sorun akson iletim gecikmeleriyle ilgilidir.

Önce boyutu büyüyen tek bir osilatörü ele alalım. Neokorteksin küçük dünyamsı yapısal organizasyonunda, sinaptik yol uzunlukları boyuttan bağımsız olarak aynı kalır. Dolayısıyla sinaptik nöronal mesafeler söz konusu olduğunda boyutla ilgili bir sorun yoktur. Gerekli kısayollar, uyarıcı ve inhibitör bileşenleri olan uzun menzilli kortikokortikal bağlantılar tarafından kurulabilir. Senkroniyi fazda tutmak için yerel ve uzak bölgelerdeki nöronlar, gama salınımları durumunda 5-10 milisaniye ile sınırlı olan ritmin aktif döngüsü içinde ateşlenmelidir. Bu kriterleri karşılayan hızlı iletim hızlarına sahip bazı uzun menzilli aksonlar mevcuttur ancak bunlar çok az sayıdadır ve çoğunlukla birincil duyu alanları birbirine bağlamakla sınırlıdır .

Uzamsal olarak uzak bölgeler arasındaki gama senkronizasyonunu kavramsallaştırmanın bir başka yolu, iki yarımküredeki birincil görsel korteksler gibi iki ağın, bazı bağlantılarla eşleşen iki ayrı osilatör oluşturmasıdır. Şu anda Brooklyn, New York'taki Downstate Tıp Merkezi'nde bulunan Traub ve ortakları, nöronal osilatörlerin eşleşmesini deneysel olarak ve hesaplama modellerinde inceleyen ilk kişilerdi. Hipokampal kesit preparatında iki bölgedeki indüklenen salınımların senkronizasyonunu incelediler. Hem deneyde hem de ilgili modelde, senkronizasyon için temel gereksinim, uzak salımlı ağdan gelen uyarıcı girdilere yanıt olarak bir ağdaki en azından bazı ara nöronların fazladan ani yükseliş yapmasıydı . Sepet hücreleri ve diğer ara nöronlar tipik olarak gama döngüsü başına tek bir ani yükseliş ateşlediğinden ve ani yükseliş ikilileri çoğunlukla gama her iki bölgede de senkronize olduğunda ortaya çıktığından, ara nöronlardaki ani yükseliş ikilileri uzun menzilli senkronizasyon için gerekli bir koşul olarak ele alınmıştır. Modelleme çalışmaları, ara nöronun ilk ani yükselişinin yerel piramidal hücreler tarafından başlatıldığını, kısa bir gecikmeden sonra ise diğer ani yükselişin salınım yapan uzak

bölgeden gelen girdiler tarafından tetiklendiğini göstermiştir. Daha sonraki ara nöron ani yükselişi, ilk ani yükselişle döngünün aynı fazında meydana gelmesi koşuluyla iki bölge sıfır zaman gecikmeli senkronizasyonu sürdürmüştür.

Senkronizasyon tek bir gama döngüsünde kurulduktan sonra, iki bölgenin başka senkronize edici olaylar olmaksızın bile birkaç döngü boyunca senkronize kalabileceğini anlamak önemlidir. Bu, salınımlı senkronizasyonun büyük avantajıdır ve senkronizasyonun nispeten zayıf bağlantılar ve birkaç ani yükseliş ile kurulabilmesinin ana nedenidir. Uzak bölgelerden gelen girdi, uzun seyahat süreleri nedeniyle çok geç gelirse fazladan ara nöron ani yükselişleri inhibisyonu uzatabilir ve devam eden salınım müdahale ederek desenkronize aktiviteyle sonuçlanabilir. Daha fazla gecikme tekrar senkronizasyona yol açabilir ancak bu kez piramidal hücreler her iki döngüde bir inhibe edilerek ara nöronal gama salınımının frekansının yarısında etkili bir şekilde ateşlenir. İki bölge arasındaki iletim gecikmeleri büyük olduğunda bu tür gamadan beta salınımına geçişler ortaya çıkabilir.

Uzun mesafeli ve büyük ölçekli gama salınımlarının kesin mekanizmaları henüz aydınlatılmamış olsa da mevcut bulgular, gama tutarlılığının ana sınırlamasının hızlı ileten liflerin mevcudiyeti olduğunu açıkça göstermektedir. Bu nedenle uzun menzilli bağlantıların aksonal çapı ve miyelinizasyonu ve bu tür hızlı ileten liflerin sıklığı hakkındaki anatomik bilgi, kortikal bölgeler arasındaki etkili zamansal eşleşmeyi öngörebilir. Frontal kortikal alanlar değil ama birincil duyu korteksler büyük çaplı kallozal liflerle birbirine bağlandığından, frontal kortikal alanlar arasında değil, duyu alanlar arasında yüksek yarımküreler arası gama senkronizasyonu beklenmektedir.

Önceki Döngülerde tartışıldığı gibi uzun menzilli bağlantılar beyin hacminin aşırı büyük bir bölümünü kaplar ve bu nedenle büyük çaplı lifler idareli olarak kullanılır. Filler ve deniz memelileri gibi büyük beyinlerde kortikal ağlar fiziksel olarak birbirlerinden "çok uzağa" yerleştirilmiştir ve büyük çaplı lifler bile uzak kortikal bölgelerdeki ağları senkronize etmek için çok yavaş kalabilir. Bilişsel işlemlerde gama frekans senkronizasyonunun varsayılan önemi göz önüne alındığında, *Homo sapiens*'ten daha büyük beyinlerin, suboptimal işlevsel bağlantısallık ve dolayısıyla daha az etkili zamansal senkronizasyon nedeniyle küresel performans için daha az optimal olduğu tahmininde bulunabiliriz.

Senkronizasyon, Dışsal veya Merkezi Olarak Üretilen Salınımlar Tarafından Sağlanabilir

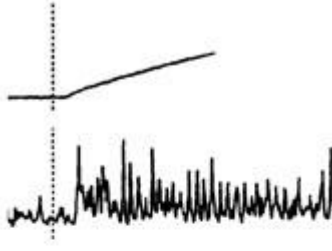
Bilginin ritmik bir şekilde iletilmesi gerektiğine dair önsel bir neden yoktur. Prensipte olarak, bir bilgisayar veya herhangi bir ev elektronik aleti, farklı seviyelerdeki adımlar bazı mekanizmalar tarafından koordine edildiği sürece, bilgi kesin bir saat yerine rastgele bir zamansal programa göre taşınırdı da hemen hemen aynı şekilde çalışabilirdi. Kısacası temel mekanizma, etkililik adına senkronizasyondur; ritim ise sadece senkronizasyon için uygun, fiziksel ve biyolojik bir çözüm olagelmıştır.

Nöronlar, iki genel mekanizma ile kısa zamansal pencerelerde bir araya getirilebilir. Birincisi güçlü ve noktasal bir uyaran ile senkronizasyon, diğeri ise ortaya çıkan, kendi kendine üretilen

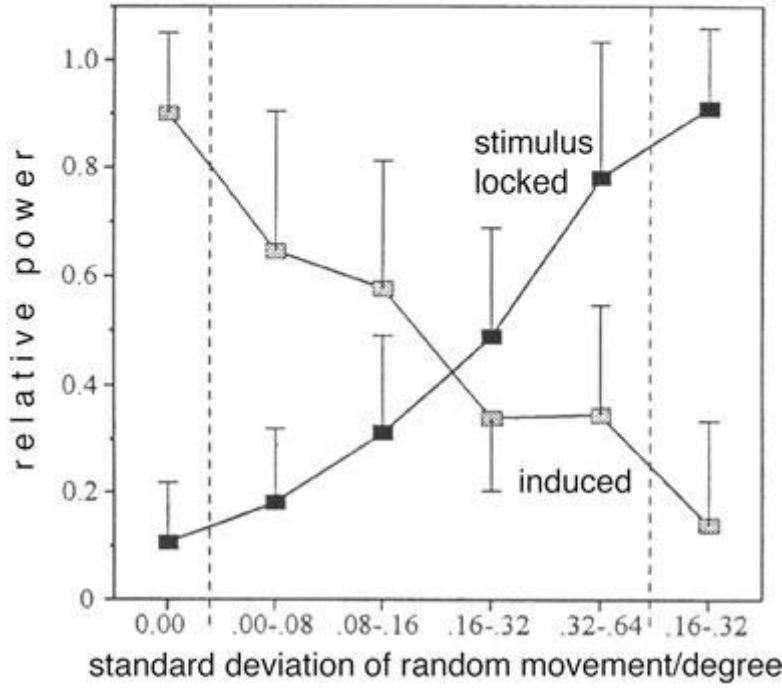
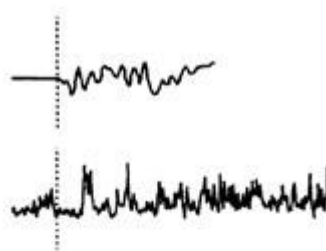
senkronizasyondur. Eşzamanlı olarak ateşlenen nöronlar, senkronizasyonu sağlayan mekanizmalardan bağımsız olarak hedefleri üzerinde aynı etkiyi gösterirler. Gama frekansı salınımlarının bağlama sürecindeki rolünü araştıran çoğu çalışma, ya sabit ya da sabit yavaş hızda hareket eden uyaranlar kullanmıştır. Ortaya çıkan salınımlar, ritmin başlangıcının ve salınım döngülerinin harici olayın zamanlamasıyla kesin bir zamansal ilişkiye sahip olmaması anlamında girdi tarafından indüklenir. Ancak zamansal olarak dinamik uyaranların etkisi oldukça farklıdır. Örneğin, retinal girdiden birkaç sinaps aşağıda yer alan makak maymununun medial temporal alanındaki tek nöronlar, uyaran tekrarları arasında birkaç milisaniyelik zamansal kesinlikle hareket eden bir sinyalin an be an değişikliklerini kodlayabilir. Harici uyaranlardaki değişiklikler dahili olarak üretilen gama frekansından daha hızlı meydana gelirse, içsel gama ortaya çıkmayacaktır. Bu davranış, gevşeme osilatörlerinin doğası tarafından öngörülür. Dış uyaranlar, görev döngüsünden sonra uygun şekilde zamanlandığında bir sonraki döngünün fazını ilerletebilen dalgalanmalar olarak tasavvur edilebilir. Eğer girdi düzensizse, zorlanmış "osilatörün" çıktısı da düzensiz olacak ancak girdiye zaman kilitli olacaktır. Kortikal içciklerin zamanlamasının kas aktivitesinden gelen tetikleyici sinyalleri yansıttığı sıçan yavrularında bu tür bir kalıp izleme mekanizmasını tanımlamıştk.

Eğer nöronlar halihazırda içsel senkronizasyonla meşgulse, dış uyaran merkezi osilatörle rekabet edecek ve sonuç, dış girdinin göreceli zamanlamasına ve gücüne ve içsel osilatörün eğilimine bağlı olacaktır. Uyaran görmezden gelinebilir veya içsel salınımı güçlendirebilir veya bastırabilir. Almanya, Marburg'daki Philipps Üniversitesi'nden Reinhard Eckhorn ve meslektaşları bu fikirlerin deneysel bir testinde, anestezi altındaki kedilerin V1 ve V2 kortekslerinde merkezi olarak üretilen gama salınımlarının uyaran kilitli senkronize sinyaller tarafından dalgalandırılmasını incelediler. Hızlı geçici hareketlerin genliğinin artmasıyla birlikte, salınının dahili olarak indüklenen gücü kademeli olarak azalırken, uyarana kilitli olayların gücü arttı (Şekil 9.4). Bu deneyler salınının en önemli hedefine işaret etmektedir: senkronizasyon. Güçlü girdiler gibi başka yollarla senkronizasyon sağlanıyorsa, salınımına gerek yoktur. Öte yandan, girdi senkronizasyon sağlamak için yeterli değilse, beyin bunu salınımlar aracılığıyla üretir. Benzer deneyler uyanık maymunda da yapılmıştır. Nesnenin ani hareketine veya kontrastındaki geçici değişikliklere bağlı olarak retinal görüntüdeki hızlı değişiklikler, indüklenen merkezi salınımların gücünü azaltmıştır. Gözlerin saniyede yaklaşık 60 kez yaptığı ve mikroseğirmeler olarak adlandırılan hızlı titreşimine bağlı olarak nesnenin retinadaki görüntüsünün konum değiştirmesi de benzer etkiler yaratmıştır.

continuous



random



Şekil 9.4. Dahili olarak indüklenen ve uyarın tarafından tetiklenen eşzamanlı aktiviteler birbirleriyle rekabet eder. Üstte: Düzgün hareket eden bir uyarının veya görsel sahnedeki ani "sarsıntılı" değişikliklerin neden olduğu görsel korteksteki tek denemelik çoklu ünite yanıtları. Sürekli hareket eden sinyale yanıt olarak gama frekansında oldukça ritmik aktiviteye dikkat edin. Buna karşılık, rastgele hareket eden uyarılar, hiçbir ritmik bileşeni olmayan ve uyarın hareketi tarafından domine edilen tepkiler uyandırdı. Altta: Giderek artan düzeyde rastgele hareket eklemek, uyarın kaynaklı gama frekansı gücünü kademeli olarak azalttı.

Göz hareketleriyle takip edilmediği sürece hızlı hareket eden bir uyarın, uyarın özelliklerinin derinlemesine incelenmesine izin vermez. Konum tespiti ile hareketli nesnenin tanımlanması arasındaki rekabet, bağlamda hücre topluluklarının gerekli yaşam süresi hakkında önemli bir soruyu da gündeme getirmektedir. Gama ile bağlama hipotezinin varsayılan bir avantajı, belki de birbirini izleyen gama döngülerinde toplulukların hızlı bir şekilde değişmesine izin veren çoğullama yeteneğidir. Önemli olan soru, birbirini izleyen gama döngülerinde aynı toplulukların mı yoksa farklı toplulukların mı aktive edilebileceğidir. Prensipte olarak, değişim özelliği figür ve arka planın ayrıştırılması için yararlı olabilir. Ancak sadece bir gama döngüsündeki nöronal aktivite, dağıtık nöronların bir fikir birliğine ulaşması ve beklenen algıyı uyandırması için yeterli olmayabilir. Bu dezavantaj, hem hızlı hareket eden nesnelerin ayrıntılarını algılamadaki sınırlı

yeteneğimizle hem de insan korteksindeki uyarım deneyleriyle gösterilmektedir. Uyanık hastalarda somatosensoriyel korteksin kısa süreli elektriksel uyarımı tespit edilebilir ancak asla "his" olarak tanımlanmaz. Sadece 200 ila 500 milisaniye süren diziler uygulandığında denekler bir dokunma hissi bildirir. Zamansal pencere gereksinimi, indüklenen gama salınımlarını farklı bir perspektife yerleştirir. Kendi kendine üretilen salınımların işlevi, öznel algı için gerekli olan yeterli süre boyunca aynı veya sistematik olarak büyüyen hücre topluluklarını meşgul etmek olabilir. Bu fikri destekler biçimde, cilde dokunduktan kısa bir süre sonra somatosensoriyel korteksi uyararak toplulukların yaşam süresini kısaltmak, duyumu engelleyebilir. Topluluk yaşam süresi penceresi hipotezinin tam bir değerlendirmesi, nöronal toplulukların oluşumunu ve sönümlenmesini ve dışsal dalgalanmaların kendi kendini organize eden etkileşimler üzerindeki etkisini incelemek için yeterli zamana ve tek nöron çözünürlüğüne sahip bir yöntem olan nöronal aktivitenin büyük ölçekli kaydını gerektirecektir.

Gama Salınımlarının İçeriği: Böceklerden İçgörüler

Model sistemler, basitlik uğruna bazı doğrudan ilişkilerden ödün veren bir takastır . Böceklerdeki koku algısını , daha yüksek memelilerdeki görsel algı için bir model olarak düşünün. Yine de, tamamen farklı olan bu duyuşal sistemlerin en az bir ortak noktası vardır: uyarıcı kaynaklı gama salınımları. Memeliler yerine böcekleri kullanmanın teknik avantajları muazzamdır. Bir fizyoloğun başlıca düşmanları, memelilerde nefes alma ve damar atışlarının neden olduğu hareket kaynaklı artefaktlardır . Beyni olan bir böceğin kafası, beynin dinamiklerini derinden değiştiren anestezikler kullanılmadan sabitlenebilir. Ekstra mekanik stabilite için kafa, büyük sonuçlar doğurmadan vücuttan ayrılabilir. Biyolojik olarak ilgili uyarıcılar, kafa sensörlerine yüksek hassasiyetle iletilir. Nöronların küçük boyutlarına rağmen; ilaçsız, algılayan ve esasen sağlam preparatlarda, uygun görsel kontrol altında çok karmaşık fizyolojik çalışmalar yapılabilir.

Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nden Gilles Laurent ve meslektaşları koku alma bilgisinin kodlanması sorunu üzerinde çalışmaktadırlar. Koku alma sisteminin anatomisi çok iyi tanımlandığından favori hayvanları çekirgeci. Koku maddeleri etkilerini yavaşça göstererek deneyicilere zamansal olarak gelişen kalıpları incelemeleri için bolca zaman sağlar. Bu tür kalıplardan biri, böceklerde koku işlemenin sırayla birbirine bağlı üç aşaması olan anten lobu , mantar cisimcikleri ve beta lobunda tekrarlanan sunumlar boyunca gelişen gama frekansındaki geçici salınımlı alan yanıtıdır. Anten lobunun hem projeksiyon nöronları hem de GABAerjik ara nöronları, tıpkı memeli korteksinde olduğu gibi hücre dışı alan potansiyeli ile tutarlı olan zar salınımları gösterir. Projeksiyon nöronlarının ani yükselişi , 1-3 saniye boyunca gelişen benzersiz ateşleme kalıpları gösterir ki bu gerçekten yavaş bir tepkidir. Farklı koku maddeleri farklı hücre kümelerini aktive ederek kokuların uzamsal bir temsiline işaret eder. Ancak birçok nöron çeşitli kokulara yanıt verir ve ani yükseliş tepkilerinin zamansal kalıpları farklı kokulara ve konsantrasyonlara özgüdür. Laurent, koku maddesinin sunumundan belirli bir süre sonra, tek tek ani yükselişlerin indüklenen gama döngülerinin yanı sıra eşzamanlı olarak kaydedilen diğer nöronlara faza kilitlendiğini gözlemlemiştir.

Salınımlar ve ani yükselişlerin ince zamansal kalıplaması koku tanıma için gerekli midir, yoksa sadece devrenin bir yan ürünü, bir tür ilişkili gürültü müdür? GABAA reseptörleri farmakolojik olarak bloke edildiğinde, koku maddelerine yanıt olarak projeksiyon nöronlarının senkronizasyonu bozulur ki bu da gama salınımlarının üretilmesinde inhibitör reseptörlerin önemine işaret eder. Önemli bir şekilde, anten lobundaki hızlı GABAA reseptörlerinin bloke edilmesi gama dalgalarını ve projeksiyon nöronlarının salınım güdümlü zamanlamasını ortadan kaldırırken, daha uzun zamansal ölçeğe bireysel nöronların ani yükseliş kalıplarını korumuştur. Laurent'in grubu zarif bir dizi deneyde, anten lobundaki bu tür "desenkronizasyonun" hayvanın davranışsal tepkisi üzerinde herhangi bir sonucu olup olmadığını ve böylesi ince zamansal yapıların, aşağı akış ağları tarafından kokular hakkında bilgi çıkarmak için nasıl kullanılabileceğini sordu.

Davranış deneyleri için bal arılarına geçtiler ve temel fizyolojik kalıpların çekirgede gözlemlenenlere benzer olduğunu gösterdiler. Arıları farklı kimyasal bileşime sahip koku maddeleri veya moleküler olarak benzer koku maddeleri arasında ayırım yapmak üzere eğittiler. Anten lobundaki gama salınımlarının bloke edilmesi arıları zor görevde zayıflattı ancak birbirine benzemeyen kokuları hala ayırt edebiliyorlardı. Deneyciler, anten lobundaki nöronal toplulukların gama salınımlarının işlevsel olarak ilgili olduğu ve nöronal ateşlemenin ince zamansal yapısının uyarın temsili için bölümlendirilmesi için gerekli olduğu sonucuna vardılar. Bu hipotezi test etmek için önemli bir adım daha ileri gittiler ve anten lobundan iki sinaps aşağıda bulunan beta lobundaki nöronlardan kayıt aldılar. Anten lobunun projeksiyon hücrelerine benzer şekilde, beta lobu nöronları da kokuya özgü ateşleme kalıpları gösterir. "Gözlemci" nöronlar anten lobu hücrelerinin yukarısında yer aldığından, girdi nöronları arasındaki ince zamansal ilişkinin gözlemcilerin tepki kalıplarıyla ilgili olup olmadığını incelediler. Beta lobu nöronlarındaki kokuya özgü kalıplar tarandıktan sonra, anten lobundaki GABAA reseptörleri farmakolojik olarak bloke edildi, bu da gama salınımlarının kaybolmasına neden oldu ancak nöronların genel tepki kalıpları kaybolmadı. İki gözlem yapıldı. İlk olarak, beta lobu nöronlarının gelişen ateşleme kalıpları yoluyla kokuları ayırt etmesi bozuldu. Koku sunumu sırasındaki ve sonrasındaki ani yükseliş dağılımlarının basit bir şekilde incelenmesi deneyciye kiraz mı yoksa sitral koku maddesi mi verildiğini bildirebilirken, anten lobunda gama salınımlarının kaybolmasının ardından aşağı akış beta lobundaki nöronal tepkiler daha az belirgin hale geldi. İkinci gözlem ise, beta lobu nöronlarının salınım sağlamken hiçbir zaman tepki vermediği kokulara karşı yeni tepkilerin ortaya çıkmasıydı.

Böceklerdeki bu deneyler ne kadar ikna edici olursa olsun, kıyaslama yoluyla aynı mekanizmaların memelilerin görsel sisteminde de işlediğini kanıtlamazlar. Sonuçta, bir böcekteki uyarın kodlama mekanizmasının bir memelideki görme ve diğer işlemlerle çok fazla ortak noktası olduğunun hiçbir garantisi yoktur. Benzer kanıtlar daha karmaşık beyinlerde de sağlanmalıdır. Yine de böceklerdeki deneyler, salınımsal senkronizasyon ile ince zamansal organizasyonun birçok yapıda değerli olabilecek temel bir mekanizma olduğunu göstermektedir. Doğada basit organizmalarda yapıcı bir mekanizma icat edildiyse, daha karmaşık hayvanlar onu kullanma eğilimindedir. Bulgular ayrıca bilginin sadece tek tek

nöronların ateşleme hızı değişikliklerinde değil, aynı zamanda nöron çiftleri ve topluluklarındaki ani yükselişlerin zamansal ilişkisinde de bulunabileceğini göstermektedir. Bu noktada, gama salınımlarının ve genel olarak nöronal salınımların, nöronal ani yükselişlere zamanlama dayatan "bağımsız" olaylar olmadığını, daha ziyade bilgiyi tespit eden, aktaran ve depolayan aynı nöronların kendi kendini organize eden etkileşimlerinin bir yansıması olduğunu tekrarlamakta fayda var. Bu iddianın tam olarak araştırılması, tanımlanmış çok sayıda nörondan kayıt alınmasını ve uygun analiz yöntemlerini gerektirir.

Kısaca . . .

Uyanık, aktive olmuş neokorteksin en karakteristik alan kalıbı gama salınımidir. Düşük genliği nedeniyle, bu EEG kalıbının salınımlı doğasını erken mekanik kalem kaydedicilerle ortaya çıkarmak zordu, bu nedenle uyanık kafa derisi EEG kalıbı genellikle "desenkronize" olarak adlandırılmıştır. Gama salınımları beyin boyunca her yerde bulunur. Bunun ana nedeni, üretiminin öncelikle GABAA reseptörü aracılı inhibisyonun ve/veya şantlamanın sönümleme süresine bağlı olmasıdır. Bu reseptörler serebral korteks ve diğer beyin bölgelerinde eşit olarak dağılmıştır. Bu nöronların aracılık ettiği inhibitör postsinaptik potansiyeller oldukça güvenilir olduğundan, son derece güvenilir olmayan uyarıcı postsinaptik potansiyellerden daha verimli bir zamanlama aracı sağlarlar. Dahası, ana hücrelerin perisomatik bölgesine hızlı inhibisyon sağlayan ana tedarikçiler olan sepet ve avize nöronlarının zarı, seçici olarak gama frekans bandında rezonans özelliklerine sahiptir ve bu ara nöronlar sıklıkla bu frekans aralığında ateşlenir. Karşılıklı inhibitör innervasyona ek olarak ara nöronlar boşluk bağlantıları ile de eşleşirler. Sepet ve avize hücrelerinin lokalize akson dalları ve yerel boşluk bağlantıları nedeniyle, korteksteki gama salınımları genellikle küçük bir doku parçasıyla sınırlıdır. Uzak gama osilatörlerinin eşleşmesi, uzun menzilli ara nöronların yaygın akson kollateralleri ve muhtemelen bazı piramidal hücrelerin uzun aksonları tarafından yerine getirilebilecek bir gereklilik olan hızlı ileten kanallar gerektirir. İndüklenen gama salınımlarının faz eşleşmesi, korteksin farklı bölgelerindeki aktive olmuş grupların zamansal olarak eşzamanlı ateşlenmesine olanak tanır. Gama ritminin fizyolojik önemi, uyanık beyindeki nöronal toplulukların kendilerini 15-30 milisaniyelik zamansal paketler halinde kendi kendilerine organize ettikleri gözlemiyle desteklenmektedir. Bu zaman penceresi, toplulukların aşağı akışındaki nöronlar için en avantajlıdır çünkü piramidal hücreler uyarıcı girdileri en verimli şekilde bu zaman aralığında entegre ederler. Gama salınımlarının işlevsel önemi için belki de daha zorlayıcı bir argüman, sinaptik bağların güçlendirilmesi ve zayıflatılmasının, ani yükseliş zamanlamasına bağlı plastisite mekanizması tarafından en iyi gama dalgalarının zaman periyodu içinde kurulmasıdır.

Gama salınımlarının, algının yüzyıllık "bağlama sorunu" için bir çözüm sunduğu varsayılmıştır. Bir nesnenin renk, doku, mesafe, uzamsal konum ve koku gibi farklı özellikleri, korteksin farklı bölümlerinde farklı nöron kümeleri tarafından işlendiğinden, fiziksel nesneyi "yeniden yapılandırmak" için bunların yaklaşık 200 milisaniye gibi bir sürede nasıl karmaşık bir temsile bağlandıkları açıklanmalıdır. Bağlama sorununun daha önceki bir çözümü, ürünü en tepede bir dizi "gnostik" nöron olan ileri beslemeli ağlardaki hiyerarşik özellik çıkarımıdır. Her işlem

aşamasında, bir önceki aşama tarafından temsil edilen özellikler birleştirilerek giderek daha karmaşık özellikler elde edilir. Hiyerarşinin sonundaki gnostik nöronların, benzersiz nesneleri ve kavramları açıkça temsil ettiğine inanılmaktadır.

Beyindeki hiyerarşik organizasyon ve özellik çıkarımı inkar edilemese de, yalnızca gnostik birimlerle yapılan temsillerle ilgili çeşitli sorunlar vardır. Sıralı özellik çıkarma şemasına bir alternatif, beyinde zamanlamanın rolü hakkında yeni bir diyalog başlatan, nesne algısının yeni bir hipotezi olan gama salınımı destekli zamansal senkronizasyon yoluyla zamansal bağlama mekanizmasıdır. "Senkronizasyonla bağlama" modelinde bağlantısallığın yakınsaması artık özellik çıkarımının ana değişkeni değildir; daha ziyade önemli olan nesnelerin çeşitli niteliklerini temsil eden nöronların zamansal senkronizasyonudur. Dağıtık hücre topluluklarının aktivitesine gömülü farklı uyaran özellikleri, gama frekansında salınım yapan aktive olmuş nöronların zamansal tutarlılığı yoluyla geçici olarak bir araya getirilebilir. Zamansal bağlama hipotezinin cazip bir özelliği, özellik kombinasyonları için çok yönlü bir kodlama kapasitesi sunmasıdır. Ek olarak, çapraz-modalite temsilleri temelde aynı kodlama formatı kullanılarak doğrudan birbirleriyle eşleştirilebilir.

Salınım kadar basit bir mekanizma bağlama gibi karmaşık bir sorunu çözebilir mi? Belki de hayır, ancak çözümün önemli bir bileşeni olabilir. Salınım ile zamansal senkronizasyonun ve hiyerarşik özellik çıkarımının birbirini dışlayan mekanizmalar olmadığı vurgulanmalıdır. Önemli bir şekilde gama frekansı salınımı ile senkronizasyon bağlama probleminden ayrılabilir. Gama salınımı bağlama sorununu çözme bile, gama frekans aralığındaki salınımlar nöronal iletişim için zorlayıcı bir zamanlama/seçim mekanizması olmaya devam etmektedir.

Cycle 9 Dipnotları:

1. *Neuron* dergisi, teorisinin hem avantajlarını hem de eksikliklerini sunan mükemmel incelemelerle birlikte bir sayısını bağlama sorununa ayırmıştır . Ayrıca bkz. Phillips ve Singer .
2. Elbette, bağlama beyin için bir sorun değildir. Sorun, beynin bunu başarmasını sağlayan mekanizmaları anlamaktır. "Bağlama sorunu" ve özellik çıkarımı hakkındaki tartışmalar için bkz. Zeki ve Shipp , Damasio , Singer , Varela ve ark. , Engel ve ark. , Engel ve Singer ve Mesulam . İnsanlarda görsel işlemenin hızı, basit bir git/gitme kategorizasyon görevinde Thorpe ve ark. tarafından ölçülmüştür. Ancak, ilk kez bakan hiçbir izleyici bu kadar kısa sürede siyah beyaz yamalardan oluşan bir arka plandan Dalmaçyalı bir köpeği çıkaramaz veya Fishermen's Wharf'ın o yoğun sahnesinde Carmen San Diego'yu bulamaz.
3. Duyusal girdi-karar-yanıt modeli görsel sisteme özgü değildir ve tüm sistemlerde baskın çerçeve olmuştur. Psikolojinin duyusal girdi-yanıt modellerinin doğrudan bir soyundandır ve kökeni İngiliz empiristlere kadar izlenebilir.
4. Retinotopi , retinadaki reseptör hücreleri ile beynin görsel korteksinin yüzeyi arasındaki haritaya benzer yazışmadır. Bu harita, foveanın V1'de orantısız bir şekilde temsil edilmesi anlamında oldukça doğrusal değildir , ancak foveal ve ektrafoveal alanların temsilleri daha yüksek dereceli görsel alanlarda eşitlenme eğilimindedir.

5. Felleman ve Van Essen . Görsel yapıların dorsal ve ventral akımlarının nesnelerin uzamsal lokalizasyonunu ve tanımasını ayırdığı öne sürülmüştür . Goodale ve Milner , "eylem için görme" ve "algı için görme" ayrımının daha uygun olduğunu savunmaktadır. Örneğin, orta temporal görsel alan ve V4 sırasıyla ventral ve dorsal akımlara aittir ve hareket yönü ve renk için seçicilik gösterirler . Yine de, dorsal ve ventral akımların birçok anatomik bağlantısı vardır ve sinyaller ile temsiller arasında önemli ölçüde karışma söz konusudur . Önemli olan, eylem olmadan algının nasıl var olabileceğinin net olmamasıdır.

6. Yüz, el ve muza özgü nöronlar Gross ve ark. tarafından tanımlanmıştır . Ne yazık ki, *in vivo* neokortikal fizyoloji, kaydedilen nöronları nadiren tanımlar. Bu nedenle, daha yüksek dereceli, gnostik nöronların anatomik kimliği bugüne kadar bilinmemektedir.

7. Konorski , edimsel koşullanmanın benzersiz bir Doğu Avrupa perspektifinden mükemmel bir özetidir. Konorski, İvan Petroviç Pavlov'un öğrencisiydi ancak Amerikan davranışçılığından güçlü bir şekilde etkilenmişti. Onun "gnostik nöronları" aslında girdi ve eylem arasındaki karar vericilerdi.

8. Barlow, bu tür son derece karmaşık hücreleri "kardinal" hücreler olarak adlandırmış ve bir nesnenin çeşitli yönlerinin ve alt düzey özelliklerin takımyıldızlarının, ileri beslemeli bir hiyerarşide giderek artan özellik düzenlerini temsil etmek üzere birleştiğini ima etmiştir. Yine de, Barlow'un algı için gerekli nöron sayısını nasıl tahmin ettiği net değildir. Abbott ve ark. , 25 temporal lob nöronunun 3.000 kadar yüzü tanıdık veya yabancı olarak tanımlayabileceğini tahmin etmektedir. Benzer şekilde, Shadlen ve ark. , hareketli nokta bulutlarının yönünü belirtmek için yaklaşık 100 nöronun yeterli olduğunu öne sürmektedir. Bu tahminler, nöronların bağımsız birimler olarak "kodladığını" varsayar, ki bu birbirine bağlı ağlarda garanti edilemeyebilecek bir varsayımdır.

9. Tek hücre doktrini lehindeki istatistiksel argüman şudur: Merkezi limit teoreminin öngördüğü gibi, tek bir nöronun çok sayıdaki sıralı tepkisi, aynı hücrelerden oluşan büyük bir topluluğun tek bir uyarana verdiği tepkiyle aynı şekle sahip bir histogramda birleşir. Ancak bu ifade, yalnızca uyarın sunumları arasındaki tüm süre boyunca beyin durumu sabit kalırsa ve önceki sinyaller sonrakileri etkilemezse geçerlidir. Ne var ki, bu tür durağanlık koşulları beyinde neredeyse hiçbir zaman karşılanmaz .

10. Barlow .

11. Ataşlarla yapılan deneyler Logothetis ve Pauls tarafından yapılmıştır . İnferotemporal nöronların ateşleme kalıplarının bir özeti için bkz. Tanaka . Nöronal ağ literatüründe bilginin yüksek dereceli temsili, "seyrek" kodlama olarak adlandırılır . Seyrek kodlamanın belki de en büyük cazibesi enerji verimliliğidir . Hipokampus , böceklerin koku alma sistemindeki Kenyon hücreleri ve zebra ispinozlarının şarkı üreten sistemi dahil olmak üzere çeşitli sistemlerde yüksek derecede seyrek kodlama karakterize edilmiştir.

12. Ünite ateşleme kalıpları ile davranışsal performans arasındaki eşleşmeye dair bilgilendirici bir derleme Parker ve Newsome'dır . Erken bir genel bakış için bkz. Perrett ve ark. . Ancak,

performans ile ünite ateşlemesi arasındaki bir eşleşmenin, kaydedilen ünitelerin davranıştan sorumlu veya davranış için kritik olduğu anlamına gelmediğini unutmayın. Uyarılar, anestezi altında veya uyku sırasında davranışsal bir çıktı olmaksızın da benzer kalıpları uyandırabilir. Sırf deneyci tarafından ani yükseliş kalıplarından davranış veya uyarı oluşumu çıkarılabildiği için, bu, uyarıyı "yeniden yapılandırmak" veya bir çıktı kalıbını yürütmek için aşağı akış nöronları tarafından aynı formatın kullanıldığı anlamına gelmez.

13. Talamik lateral genikulattan gelen akson terminalleri, V1'deki toplam sinapsların en fazla yüzde 5'ini oluşturur. Sonuç olarak V1'de bile uyarıcı sinapsların yüzde 95'i yerel nöronlar ile diğer kortikal alanların ve diğer talamik çekirdeklerin nöronları tarafından sağlanır. Benzer şekilde, V1'den MT'ye olan ileri beslemeli projeksiyon, V1'den gelen uyarıcı sinapsların yüzde 5'inden daha azını sağlar. Aslında, girdilerin büyük bir kısmı görsel olmayan alanlardan gelir. Dolayısıyla yerel hesaplama, çok çeşitli kaynaklardan gelen bilgilerden belirgin şekilde etkilenecektir. Bu nedenle mimari, kesin bir ileri beslemeli analizle oldukça tutarsızdır ve görmenin hiyerarşik bir analizden ziyade bir çıkarım olduğunu ima eder . Douglas ve ark. , tekrarlayan neokortikal devrelerin sayısız avantajını tartışmaktadır.

14. Von der Malsburg .

15. Goldstone , eğitilmiş gözlemcilerin eğitimsiz deneklere göre çok daha fazla özelliği tanıma yeteneğine ilişkin literatürü tartışmaktadır. Renk tonları ve parlaklık da dahil olmak üzere renkleri eşleştirme veya aralarındaki farkları algılama yeteneği, normal popülasyon arasında önemli ölçüde farklılık gösterir. Her 20 insandan birinin normal renk görme yeteneği yoktur .

16. Alzheimer hastalığındaki nöronal kayıp kalıbı için bkz. Terry ve ark. . Multi-infarkt demans , çoklu "rastgele" hasarın meydana geldiği ancak çoğunlukla beyaz maddede görüldüğü başka bir durumdur.

17. İşlevsel bağlantısallıktan açık temsilin nasıl ortaya çıkabileceğini Döngü 11'de tartışıyorum.

18. Bu iddia bugüne kadar hiçbir deneysel desteğe sahip değildir ancak kortikal ağların dinamik organizasyonundan kaynaklanmaktadır. Elbette benim iddiam, bir devrenin hasarından veya gelişimsel sorunundan kaynaklanan bir yüz tanıma bozukluğu olan prozopagnozi olarak bilinen durumdan çok farklıdır. Bir hastanın kaleminden bu duruma dair aydınlatıcı bir giriş için Cecilia Burman'ın <http://www.prosopagnosia.com> adresindeki web sitesini ziyaret edebilirsiniz.

19. Milner ve von der Malsburg .

20. Pauli hiçbir zaman resmi olarak Jung'un hastası olmamıştır ve doktor-hasta ilişkisi esas olarak Pauli'nin rüyalarının analiziyle sınırlı kalmıştır. Ortak kitapları uzun yıllar süren tartışmaların bir sonucudur. Ancak, karşılıklı aydınlanma bulmak için farklı taraflardan tartışan bu iki entelektüel dev arasındaki tartışmanın gerçek tadı, 1932'den 1958'e kadar olan ve ilk olarak 1992'de Almanca olarak yayımlanıp yakın zamanda İngilizceye çevrilen uzun mektuplaşmalarıyla daha iyi belgelenmiştir. "Nedensel olmayan birleştirici ilke" ifadesi, Jung'un Aristotelesçi mantık ve tümdengelimle olan mücadelesini yansıtır. Ortaya çıkış ve

döngüsel nedensellik açıklamalar olarak, Jung ve Pauli'nin bu konular hakkında düşünmesinden yıllar sonra gelmiştir.

21. Pauli bu belirsizliğini, psikolog Marie-Louise von Franz'a yazdığı "Piyano Dersi" adlı denemesinde dile getirmiştir. Burada, madde ve psişenin birliği üzerine bir ders vermesi gerekmeden önce, rüyasında egzotik Çinli bir kadının kendisine piyano öğretmeni olarak nasıl görüldüğünü anlatmıştır. Bu mektubun "gerçek" içeriği, Pauli'nin eşzamanlılığa karşı bilimsel olarak doğrulanabilir varlıklar olarak tesadüf meselelerindeki tereddütüdür . Pauli'nin önerisi, bir gözlemcinin psişesini gözlemlenen herhangi bir olgudan ayırmaktır. Buna karşılık Jung, gözlemcinin psişesinin deney düzeneğinin, sonuçların ve yorumun örtük olarak bir parçası olduğunda ısrar etmiştir. David Peat'in eşzamanlılık üzerine kitabı , psikoloji ve fizik arasındaki bağı daha da derinlemesine tartışmakta ve kuantum teorisi ile eşzamanlılık arasında ve daha geniş bir bağlamda madde ve zihin arasında bir bağlantı bulmaya çalışmaktadır.

22. Döngü 2'de tartışıldığı gibi, öyle olması gerekmez, çünkü dünya son derece kısıtlıdır ve çağrışımlar kapsam açısından tamamen sınırsız değildir, aksine çevrenin istatistiksel özellikleri tarafından belirlenir.

23. Popülasyon olaylarının hızlı bir şekilde kendi kendini organize etmesi için bkz. Buzsáki ve ark. .

24. Gray ve Singer ile Gray ve ark. , Gray'in akıl hocası olan Walter Freeman tarafından daha önce koku soğanında tanımlanan koklama kaynaklı büyük genlikli gama salınımına atıfta bulunarak gama salınımı nöbetlerini "görsel koklamalar" olarak adlandırmışlardır. Her ne kadar Singer, senkroninin bağlamadaki teorik iması için sürekli olarak von der Malsburg'a itibar etse de, Jung'un kültürel etkisini göz ardı etmek zordur. Bu durum Singer'ın "eşzamanlılık" terimini sürekli kullanmasına yansımaktadır. Eckhorn ve ark. da benzer bir deney düzeneği ve mantık yürüterek gama salınımlarının bağlama sorununa potansiyel bir çözüm olabileceği sonucuna varmışlardır. Senkronizasyon ve eşzamanlılık aynı mekanizmaya atıfta bulunur. Ben Jungcu çağrışımları nedeniyle "eşzamanlılık" terimini kullanmaktan kaçınıyorum.

25. İnsanlarda, primatlarda ve diğer hayvanlarda gama frekansı salınımlarına ilişkin gözlemlerin tarihsel bir taraması için bkz. Gray .

26. Çeşitli kapsamlı incelemeler zamansal bağlama alanındaki ilerlemeleri özetlemektedir , bu yüzden sayısız orijinal raporu alıntılarmaktan kaçınıyorum. Ayrıca alternatif görüşleri ele alan incelemelere de bakınız .

27. Şaşılık veya "şaşı göz" durumu, çoğu vakada göz kası kontrolündeki sorunlardan kaynaklanan gelişimsel bir bozukluktur. Sonuç olarak, iki retinadan beyne uyumsuz uzamsal bilgiler yansıtılır. Gelişim sırasında gözlerden biri baskın hale gelir ve baskın olmayan gözden gelen bilgiler "bastırılır" .

28. Binoküler rekabet deneylerinde , uyarının tespitine aracılık eden göz, anestezi altındaki kedide optokinetik nistagmusun yönü ile doğrulanmıştır. İlgili bir insan MEG çalışmasında,

rekabet sırasında algıyı domine eden gözden gelen gama gücü, baskın olmayan gözün uyandırdığı gama aktivitesinden daha büyüktü .

29. Senkronizasyonla bağlama modeli genellikle yukarıdan aşağıya operasyonlar bağlamında tartışılır. Ancak bu özellikler doğrudan orijinal teoriden çıkmaz.

30. Ribary ve ark. , Llinás ve Ribary ve Llinás ve ark. . Teknik bir sorun, gama döngüsü süresinin değişkenliğinin REM sırasında uyanıklık durumuna göre çok daha büyük olmasıdır. Bu değişkenlik, uyarının indüklediği sıfırlamanın neden daha az sağlam görüldüğünü de açıklayabilir. Ayrıca, bilincin bilinçdışı durumdan niteliksel olarak farklı bir durum olduğu varsayılırken , gama frekansının gücünün ve salınımların tutarlı eşleşmesinin uyku/uyanıklık döngüsünde yalnızca niceliksel olarak farklılaştığını unutmayın.

31. Geçici salınımların tespiti teknik zorluklar yaratır . Ortaya çıkan kendi kendini organize eden gama salınımları kısa ömürlü olduğundan ve uyarın özelliklerine zaman kilitli olmadığından, zaman alanı ortalaması bunları tespit edemez. Bir yaklaşım, sabit süreli hareketli bir pencere tarafından daraltılan EEG'nin zamanla değişen spektrumlarını kullanır . Diğer bir alternatif, karmaşık bir Morlet dalgacık dönüşümü aracılığıyla sinyalin zaman-frekans gücünü tahmin etmek, bunu tek denemelere uygulamak ve ardından denemeler boyunca güçlerin ortalamasını almaktır . Bu iki yöntem nihayetinde matematiksel olarak eşdeğerdir .

32. Julesz kalıpları, iki gözle bakıldığında derinlik illüzyonu yaratan, birbirinden biraz farklı rastgele nokta kalıpları çiftleridir .

33. Elbette bu gecikme , zaman ortalamalı uyarılmış tepkilerdeki iyi çalışılmış P300 bileşenine karşılık gelir .

34. Jagadeesh ve ark. , Pfurtscheller ve ark. , Salenius ve ark. , Sanes ve Donoghue , Donoghue ve ark. , Murthy ve Fetz , Başar-Eroğlu ve ark. , Pulvermuller ve ark. , Tallon-Baudry ve ark. , Miltner ve ark. ve Rodriguez ve ark. . Literatürde yukarıda listelenen bir avuç deneyden çok daha fazlası mevcuttur. Mükemmel derlemeler, bilişsel nörobilimin hızla büyüyen bu alanındaki ilerlemeleri özetlemiştir , Tallon-Baudry ve Bertrand, 1999; Engel ve Singer, 2001, Engel ve ark., 2001; Varela ve ark., 2001; Whittington ve Traub 2003; Traub ve ark., 2004).

35. Tallon-Baudry ve ark. lateral oksipital sulkus, fuziform girus ve posterior kalkarin bölgesinde lineer elektrot dizileri ile kayıt yapmıştır. Sederberg ve ark.'nın subdural çalışması yüzlerce subdural kayıt bölgesini içermiştir.

36. Gama salınımlarının ardışık olarak kodlanmış öğeleri çalışma belleğinde tutmak için kullanılabileceği fikri Lisman ve Idiart'tan gelmektedir.

37. Presinaptik terminallerin senkronizasyonu toplam yük transferini belirler. Postsinaptik nöronun ateşlenmesi için 15-30 milisaniye üzerinden zaman entegrasyonu optimal görünmektedir . Örneğin postsinaptik NMDA kanallarının aktivasyonu gibi diğer ihtiyaçlar için etkili senkronizasyonun zamansal penceresi daha geniş olabilir. Von Malsburg ve Singer zamansal kodlama için 1 veya 2 milisaniyelik zamansal pencerede "tesadüf tespitinin" gerekli

olduğunu varsaymışlardır, ancak bugüne kadar uyanık neokortekste bu kadar sıkı bir senkronizasyonun meydana geldiğine dair çok az kanıt vardır. Riehle ve ark. , maymun motor korteksinde 3 milisaniye içinde ani yükselişlerin davranışa bağlı oluşumunu bildirmiş ve bunu tesadüf tespiti kanıtı olarak yorumlamışlardır. Ancak kaydedilen nöronların kimliği ortaya çıkarılamadığı için, çiftlerin bir ara nöronun presinaptik piramidal nöron ortağı/ortakları tarafından monosinaptik ateşlenmesini temsil etme olasılığı dışlanamamıştır. Bu ikinci açıklamayı destekler biçimde, monosinaptik olarak bağlı piramidal-ara nöron çiftleri arasındaki ateşleme olasılığı, devam eden davranış tarafından modüle edilir .

38. Yakın zamana kadar, nöronlar arasındaki bağlantıların erken gelişim sırasında yaratıldığı ve bu bağlantıların sonsuza kadar kaldığı varsayılıyordu. Ancak, yeni *in vivo* görüntüleme deneyleri, yetişkinlerde dendritik dikenlerin daha yavaş ilerleyen ama yine de devam eden hareketliliğini, kablolamaya dayalı plastisite yöntemini göstererek farklı bir hikaye anlatmaktadır . Sinaptik plastisite ilk olarak Bliss ve Lømo tarafından gösterilmiş ve belki de nörobilimdeki en yoğun araştırmayı başlatmıştır . LTP'nin keşfine yol açan tarihi olaylar Craver tarafından tartışılmaktadır. Beyin plastisitesinin üçüncü bir mekanizması da nöronları değiştirmek ve yenilerini yaratmaktır. Nörogenez , koku epitelinde ve hipokampusun dentat girusunda sağlam bir şekilde yerleşmiştir .

39. Sinaptik plastisitede zamansal sıranın rolü ilk olarak Levy ve Steward tarafından keşfedilmiş ve Pavlovian koşullanma kuralları tarafından öngörülmüştür . Ani yükseliş zamanlamasının önemine dair teorik bir inceleme için ayrıca bkz. Sejnowski ile Stanton ve Sejnowski . Tek hücre düzeyinde ani yükseliş zamanlamasına bağlı plastisite Magee ve Johnston , Markram ve ark. ve Bi ve Poo'da gösterilmiş olup, Kepecs ve ark. ile Dan ve Poo'da incelenmiştir. Gama senkronizasyonu ile plastisite arasındaki ilişki Bibbig ve ark. tarafından modellenmiştir. Bu çalışma, kalsiyumun dendritik sönümlene süresinin gama periyodu ile yaklaşık olarak eşleştiğinin deneysel olarak gösterilmesine dayanmaktadır.

40. Doğal girdiler tarafından indüklenen son derece lokalize geçici gama salınımının aksine, beyin sapı kolinerjik çekirdeklerinin *in vivo* uyarımı, anestezi altındaki kedilerde bile 50-150 milisaniye sonra yaygın kortikal gama salınımını indükler . İnsanlarda MEG ile ölçülen yaygın gama aktivitesi için bkz. Ribary ve ark. .

41. Ara nöron aracılı hızlı inhibisyonun gama salınımlarında kritik olduğu fikri, birkaç ara nöronun alana faza kilitli bir şekilde gama frekansında diziler ateşlediği *in vivo* gözlemlerinden gelmiştir . Güncel derlemeler için Miller , Buzsáki ve Chrobak ile Engel ve ark.'na başvurun. *In vitro* ritimler Traub ve ark.'da tartışılmaktadır. Nancy Kopell'in derlemesi , gama salınımlarının matematiksel sorunlarına ve salınımlı eşleşmeye mükemmel bir giriştir.

42. Whittington ve ark. .

43. GABAA reseptörlerini güçlendirmek veya bloke etmek ritmi sırasıyla yavaşlatır veya hızlandırır, bu da söz konusu reseptörün gama frekansı düzenlemesinde kritik bir rol oynadığını güçlü bir şekilde destekler . Bartos ve ark. , sepet hücreleri arasında GABAA reseptörü aracılı

inhibisyonun, hızlı bir sabit ve ardından daha uzun bir sönümlenme ile çift üssel sönümlenme gösterdiğini ortaya koymuştur. İnhibisyonun kritik yönü modele bağlıdır. Bu, çeşitli modellerde sönümlenme zaman sabiti veya postsinaptik potansiyelin yükselme süresi, inhibisyonun şantlama etkisi veya bunların kombinasyonu olabilir. Gürültü ağırlıklı bir ara nöron ağında, salınım frekansı daha uzun sinaptik sönümlenme süresinden ziyade en kısa sinaptik zaman sabitlerine bağlıdır.

44. Boşluk bağlantıları temel olarak aynı tipteki ara nöronlar arasında bulunur. Ara nöronların dendritleri ve somaları, tahmini eşleşme değerleri 0.5-1.5 nanosiemens olan bir veya 16 kadar konneksin-36 tipi boşluk bağlantısı ile eşleşebilir. Boşluk bağlantıları, ara nöron ağlarının doğasında bulunan heterojenlik sorununu azaltmaya yardımcı olabilir. Gama frekansı salınımlarında boşluk bağlantılarının rolü, konneksin-36 geni nakavt edilmiş farelerdeki azalmış gama gücü ile gösterilmiştir.

45. Hem *in vivo* hem de *in vitro* bulgular, hücre içi ve hücre dışı gama gücünün büyük bir kısmının, hızlı ateşlenen sepet ve avize nöronları tarafından meydana getirildiğini göstermektedir.

46. Miles, piramidal hücreler ile tanımlanamayan ara nöronlar arasındaki uyarıcı postsinaptik potansiyellerin yüksek güvenilirliğini gözlemlemiştir. Gulyás ve ark., bu kadar güvenilir uyarıcı postsinaptik potansiyellere tek bir salınım bölgesinin aracılık ettiğini göstermiştir. Piramidal hücreler sıklıkla ara nöron dendritlerinde çoklu sinaps kümeleri oluşturur ve hücre gövdelerinde de temaslar kurabilirler. Csicsvari ve ark., davranan sıçanda piramidal hücreler ile ara nöronlar arasında ani yükseliş iletiminin yüksek güvenilirliğini göstermiştir. Neokortikal piramidal hücre-ara nöron bağlantıları için bkz. Swadlow.

47. Dışsal dalgalanmalar olmaksızın, depolarize edici ve hiperpolarize edici güçlerin dengeli ve koordineli olması koşuluyla gama salınımları sürdürülebilir. Bu tür kalıcı gama, küçük kortikal kesitlerde *in vitro* olarak hem piramidal hücreleri hem de ara nöronları tonik olarak depolarize eden ilaçlar tarafından indüklenebilir. Bu *in vitro* çalışmalar ayrıca NMDA ve GABAB reseptörlerinin gama salınımları için gerekli olmadığını da göstermektedir.

48. Koku soğanındaki gama frekansı salınımlarının en eski modeli, salınım periyodunun yankılanan bir ana hücre-ara nöron yerel devresindeki akson ve sinaptik gecikmeler tarafından belirlendiğini varsaymıştır. Yankılanma fikri temel olarak, ara nöronların piramidal hücrelerden sonra yaklaşık çeyrek döngü faz gecikmesiyle ateşlendiği gözlemine dayanıyordu. Aynı yankılanma modeli Andersen ve Eccles tarafından çok daha yavaş olan teta ritmini açıklamak için de kullanılmıştır. Tamamen ara nöron ağında gamanın var olması, akson iletim gecikmesinin salınım frekansını belirleyen kilit değişken olmadığını göstermektedir.

49. Gama bandındaki bir diğer potansiyel senkronizasyon kaynağı, piramidal nöronların aksonları arasındaki varsayımsal boşluk bağlantılarıdır. Traub ve meslektaşları, aksonal boşluk bağlantıları lehine çok sayıda argüman, hesaplamalı model ve deneysel veri sunmuştur.

50. Gray ve McCormick , görsel kortekste, tonik depolarizasyon üzerine gama frekansında ritmik ani yükseliş patlamaları ateşleyen özel bir tip hücre tanımlamıştır. Bu "geveze hücrelerin" kalp pili özelliklerine sahip olduğunu ve ağ gama salınımlarının ortaya çıkması için kritik olduğunu öne sürmüşlerdir. Ancak, neokortekste tekil uyarıcı sinapsların düşük güvenilirliği göz önüne alındığında, küçük bir uyarıcı hücre grubunun ana hücrelere nasıl bir ritim dayatabileceği net değildir. Dendritlerin düşük geçiren filtreleme etkisi göz önüne alındığında, ana hücrelerin dendritlerini uyaran geveze hücrelerin uyarıcı postsinaptik potansiyellerinin aksiyon potansiyellerinin oluşumunu nasıl zamanlayabildiği de belli değildir. Hızlı kinetiği olan ve piramidal hücrelerin somalarına çarpan ara nöron kaynaklı inhibitör potansiyeller, ani yükseliş zamanlamasını düzenlemede daha verimlidir. Dahası, Steriade , doğru depolarize edici koşullar sağlandığında birçok piramidal hücrenin gama frekansında patlama yapabildiği göz önüne alındığında, geveze hücrelerin özel bir grup oluşturup oluşturmadığını sorgulamıştır. Öte yandan, piramidal nöronların rezonans özellikleri kortikal devrelerin gama frekansında salınım yapma eğilimini daha da artırabilir .

51. Kortikal nöronların ateşleme kalıpları genellikle Poisson istatistikleri ile tanımlanabilir .

52. Önerilen üçüncü bir senaryo, talamusun bir kalp pili olarak hareket etmesi ve neokorteks boyunca gama tutarlılığından sorumlu olmasıdır . Bununla birlikte, talamusta yarım küreler arası kablolu eksikliği göz önüne alındığında, talamusun karşı yarım kürelerdeki kortikal bölgeler için ortalama sıfır zaman gecikmeli senkronizasyon sağlayabilmesi pek olası değildir . Uzun menzilli kortikal bağlantıların yokluğunda içcikler bile ayrı kalır .

53. Uzun menzilli inhibitör bağlantıların uyarıcı olanlara göre avantajı, inhibisyon aracılı senkronize edici etkinin etkili zaman penceresinin gevşeme osilatörlerindeki uyarımından daha uzun olmasıdır. Uyarımın etkili olabilmesi için döngünün dar görev fazı içinde ulaşması gerekir.

54. Traub ve ark. ve Bibbig ve ark. , Gloveli ve ark. , hipokampusun uzun eksenini boyunca en yüksek olan teta senkronizasyonunun aksine , hipokampustaki gama senkronizasyonunun en iyi CA3-CA1 ekseninde olduğunu öne sürmektedir.

55. Bir uyarı, *in vitro* olarak indüklenen gama frekansı kalıplarının süper-senkronize olması ve gama aralıklarında büyük genlikli popülasyon ani yükselişlerinin kanıtladığı gibi, neredeyse tüm piramidal hücrelerin ateşlenmesini içermesidir . Bu nedenle, bu koşullar altındaki iki bölgesel senkronizasyon çalışmaları, fizyolojik gama eşleşmesinden ziyade epileptik senkronizasyonla daha ilgili olabilir . Kopell ve ark. ile Bibbig ve ark. tarafından belirtildiği gibi, iletim gecikmelerinin yanı sıra gamadan beta frekansına kaymanın başka açıklamaları da vardır.

56. Bugüne kadar böylesi bir varsayımın deneysel bir temeli olmamasına rağmen, ironik bir şekilde bu varsayım, insan beyninin üstün performansını açıklamaya çalışan mevcut herhangi bir hipotez kadar iyidir. Balinalardaki uzun iletim gecikmeleri, bu büyük beyinli hayvanlarda yarım küresel bağımsızlığın ve gözlemlenen tek yarım küreli uykunun nedeni de olabilir. Beyin büyüklüğü/karmaşıklığı ve zeka üzerine karşıt bir görüş için bkz. Emery ve Clayton .

57. İçsel veya merkezi senkronizasyon, iki nöronun veya bir grubun ateşleme olasılığında, uyaran kilitli ortak değişimleriyle açıklanamayan istatistiksel olarak anlamlı bir ortak değişim ile tanımlanır.

58. Bair ve Koch , Bair ve ark. ve Buracas ve ark. .

59. Kruse ve Eckhorn ; Eckhorn . Uyanık hayvanda sakkadik göz hareketlerinin sıklıkla meydana gelmesi, görsel olarak indüklenen gama salınımlarının göz pozisyonunun sabit olduğu anestezi altındaki preparatta neden genellikle daha büyük olduğunun bir başka açıklaması olabilir. Görsel sistem genelinde sinyal zamanlamasının kesinliği için bkz. Schmolenky ve ark. . Ahissar ve Arieli mikroseğirmelerin algıdaki aktif rolünü vurgulamaktadır.

60. Libet . Benzer şekilde, oksipital alanın transkraniyal manyetik uyarımı fosfenleri indükler ancak hiçbir kalıp duymu oluşturmaz . Doğrudan beyin uyarımı yöntemleriyle ilgili genel bir sorun, elektriksel darbelerin sadece elektrottan uzaklığın bir fonksiyonu olarak nöronlarda süper-senkronize ateşleme uyandırmakla kalmayıp, aynı zamanda kaçınılmaz olarak güçlü inhibisyonu devreye sokmasıdır; bu da ani yükseliş aktivitesini, gama salınımlarının getirdiği fizyolojik aktivite baskılamasından çok daha uzun süre susturur. Belirsiz figürleri gözlemlerken algısal geçişin minimum süresi, indüklenen gama salınımlarının yaşam süresi ile ilgili olabilir.

61. Çekirge anten lobundaki GABAerjik nöronlar aksiyon potansiyeli yaymadıklarından, bu gözlemler GABAA reseptörü zaman sabitinin gama frekansı düzenlemesinin ana kaynağı olduğuna dair daha fazla destek eklemektedir. Böceklerdeki gama frekansı memelilerdekinden daha düşüktür .

62. Burada özetlenen deneyleri açıklayan uzun bir rapor listesi mevcuttur . İncelemeler için bkz. Laurent . Potansiyel bir uyarı , böceklerin koku maddelerinin kimliği hakkında 300-500 milisaniye içinde karar verebilmeleridir; oysa ateşleme kalıplarındaki farklılıklar birkaç saniye içinde gelişir. Başka bir eleştiri de yeni doğan sıçanların koku ayırımı yapabilmeleridir, oysa bu genç yaşta hızlı gama olmadan sadece koklamayla ilgili teta salınımları mevcuttur . Bununla birlikte, Laurent'in grubu, gama salınımlarının farmakolojik olarak bloke edilmesinden sonra bal arılarında kimyasal olarak farklı koku maddeleri arasındaki ayrımın hala mümkün olduğunu, ancak kimyasal olarak benzer koku maddeleri ayırt edileceğinde arıların ciddi şekilde zayıfladığını da belirtmiştir.

Döngü 10

Algılar ve Eylemler Beyin Durumuna Bağımlıdır

Karmaşık sistemler başlangıç koşullarını unutmazlar: Tarihlerini sırtlarında taşırlar. -Ilya Prigogine

Uykunun başlangıcında çevreyle iletişim kurma ve iskelet kaslarımızı irademizle kontrol etme yeteneğinin kaybı -kısaca farkındalık kaybı- iki ayrı beyin durumunu ayırmak için iki farklı kelimenin kullanılmasını haklı çıkarır: Uyku ve uyanıklık. Çevremizin farkında olmak veya olmamak, niteliksel olarak farklı durumlar olarak kabul edilir. Ancak, herhangi bir anda tüm sistemlerin veya alt sistemlerin mutlaka eşit derecede uykuda veya uyanık olması gerekmez. Uykunun sönümlü salınım evrelerinde olduğu gibi, çeşitli fizyolojik ve öznel operasyonlarımız, duygularımız ve uyanıklık seviyemiz de uyanırken sistematik ve periyodik olarak değişir. Maksimum atletik başarı veya en iyi bilişsel performans için günün optimal zamanı, görevin doğasına bağlı olarak değişir. El kavrama gücü gibi bazı basit motor çıktılar ve çarpma işlemi gibi basit bilişsel performanslar bile önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Motor ve bilişsel yeteneklerimizin değişimi dakikalar, saniyeler ve hatta daha ince zaman ölçeklerinde belirgindir.

Psikofiziksel ölçümler; uyarılma , teyakkuz , dikkat , seçici veya odaklanmış dikkat , beklenti , öngörü , zihinsel set , zihinsel arama , değerlendirme , sürpriz, duygular, motivasyon, dürtü , yenilik ve aşinalık gibi çeşitli terimlerle karakterize edilen beyin durumlarının, beyin duyuşal girdileri yorumlaması ve tahmini üzerinde güçlü bir etki yarattığına dair geniş kanıtlar sunmuştur. Planlama, hazırlık, karar ve irade gibi diğer varsayımsal yapılar da motor yürütmeyi ve duyuşal girdiler ile motor çıktılar arasındaki tepki süresini etkiler. Yine de, bu terimlerin ve özellikle iddia edilen nörofizyolojik mekanizmalarının nasıl farklılaştığı veya aynı ya da örtüşen mekanizmaları temsil edip etmediği açık değildir. Örneğin, "seçici" veya "odaklanmış dikkat" terimi, bazı yüksek beyin merkezlerinin girdilerin hangi yönlerinin dikkate değer olduğunu zaten "bildiğini" varsayar. Önceden bir bilgi olmadan, bir nesnenin detayları ancak nesne tanımlandıktan sonra ulaşılabilir hale gelir. Gestalt psikologları, bütünün bileşenlerini güçlendirebileceğini veya baskılayabileceğini zaten göstermişlerdir; bu da duyum ve algıyı yanlı hale getiren bazı yukarıdan-aşağıya beyin mekanizmalarına işaret eder. Açıkçası, algı süreci sadece ileri-beslemeli hiyerarşik işleme ve zamansal birleştirmeden daha fazlasıdır.

Bir "durum" genellikle suyun katı, sıvı ve gaz halleri gibi, aralarında hızlı faz geçişleri olan statik bir koşula atıfta bulunur. Ancak bilişsel durumları tanımlamak meşhur bir şekilde zordur. Bir beyin durumu, geçmiş tarihin gelecekte kullanım için yararlı olan tüm yönlerini içeren geçici bir denge durumu olarak kabul edilebilir. Bu tanım, bir olayı, durumu veya nesneyi çevreleyen bir dizi gerçek veya koşula atıfta bulunan ve aynı derecede zor bir kavram olan "bağlam" ile ilişkilidir ancak onunla özdeş değildir. "Durum" terimine benzer şekilde, "bağlam" terimi de bazı tarihsel önceliklere işaret eder; bu nedenle bir dinamizm hissi uyandırır. Peki, durum ve bağlam gibi bu tür idealize edilmiş değişkenler, bir "yönetici ağ" veya homunculus ihtiyacı ve kaçınılmaz sonsuz gerileme olmaksızın beyinde nasıl oluşturulabilir ve nesnel olarak nasıl

tanımlanabilir? Umut verici bir yaklaşım, tepki değişkenliğinin kaynaklarını keşfetmektir. Böyle bir yaklaşım, değişkenlik kaynaklarını beynin kusurundan kaynaklanan "gürültü" olarak dışlamak yerine, beyin dinamiğinin sürekli değişimlerine yol açan nörofizyolojik mekanizmaları anlamaya çalışır.

Döngü 5, küresel beyin aktivitesinin $1/f$ istatistiğini, beyne dışsal bozulmalara en etkili şekilde yanıt verme yeteneği kazandıran idealize edilmiş bir kritik durum, sürekli bir faz geçişi olarak ele almıştı. Ancak, $1/f$ istatistiği tarihsel bir üründür. Bu, hem korteks içi bağlanabilirliğin hem de zaman içinde evrilen çeşitli salınımların entegrasyonunun bir sonucudur. Herhangi bir anda, beynin manzarasını, uzun vadeli dinamiklerinin belleği tarafından belirlenen farklı osilatörler domine eder. Bu Döngü, zamanla evrilen bu arka plana karşı çevresel bozulmaların etkinliğinin nasıl değerlendirileceğini tartışmaktadır. Bu arka plan sabit bir denge durumu olmadığı için, beyin ağlarının tepkilerinin de sabit olması beklenmez. Uyarılmış aktivite , uyarının fiziksel özelliklerinden ziyade beyin durumu hakkında daha fazla şey ortaya çıkarabilir.

Beyin Aktivitesini Ortalama

Nöronal aktivitenin ortalama alan değişimlerini izlemek, prensipte, anatomik olarak bağlı yapılar arasındaki aktivite yayılımını izlemek için güvenilir bir yöntemdir. Bu strateji, beyin görüntüleme deneylerinde beyin potansiyellerinin veya metabolik değişimlerin uyarın-uyarımlı zaman ortalamasının alınması şeklindeki köklü yönetime dayanır. Ortalama alma yaklaşımı, bilişsel ve deneysel psikolojide aktif ve başarılı bir deneysel programın temeli olmuştur. Ortalama alma prosedürünün arkasındaki zımni varsayım, dışsal bir uyarının "yoktan bir şey" yarattığıdır; burada "hiçlik", nöronal aktivitenin olmadığı bir temel hat veya nöronların stokastik ateşlemesi ile eş tutulur. Ortalama alma esasen, değişmeyen ve değişen tepki bileşenlerinin birbirinden ayrıldığı bir çıkarma yöntemidir. Denemeler arasındaki tepki değişkenliği genellikle, değişmeyen bir girdinin beyindeki gerçek temsilini ortaya çıkarmak için ortalaması alınarak yok edilmesi gereken, açıklanamayan varyans veya "gürültü" olarak ikincil plana atılır. Uyarının fiziksel özellikleri değişmediği için, zımni varsayım beynin tepkisinin de sabit kalması gerektirir. Denemeden denemeye görülen değişkenlik, arka plan nöronal aktivitedeki ilintisiz gürültüye atfedilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye , tepkiler genellikle deneklerin kişisel tarihlerine bakılmaksızın varyansı daha da azaltmak için denekler arasında birleştirilir ve ortalaması alınır.

Toplamsal "gürültü artı sinyal" kavramının rahatsız edici bir yönü, kendiliğinden aktivitenin büyüklüğünün genellikle uyarın-uyarımlı tepki kadar büyük olması ve arka plan ile uyarımlı aktivitenin spektral bileşenlerinin genellikle oldukça benzer olmasıdır. Zaman düzleminden bakıldığında, ortalaması alınmış dalga formu sadece arka planın veya kendiliğinden aktivitenin bir fonksiyonu olarak değişmekle kalmaz, aynı zamanda genellikle arka planın özelliklerini de bünyesine katar. Örneğin, bir uyarın iki farklı durumda ne kadar çok sunulursa sunulsun, örneğin uyku ve uyanıklık sırasında toplanan ortalama tepkiler karakteristik olarak farklı olacaktır. Eğer arka plan sadece rastgele gürültü olsaydı, durum böyle olmamalıydı. Ancak,

önceki Döngüler "beyin durumunu" karakterize eden kendiliğinden aktivitenin ne durağan ne de rastgele olduğuna dair geniş kanıtlar sunmuştur.

Beyin durumu değişikliklerini anlık bazda açık davranışlardan tahmin etmek zordur. Öte yandan, süregelen EEG'deki anlık değişiklikler hassas bir şekilde izlenebilir ve zaman içinde birbirleriyle ilişkilendirilebilir. Bu tür nicel karşılaştırmalar, uyarılmış tepkilerin alternatif bir kaynağına işaret eder: süregelen salınımların faz sıfırlaması . Uyarılmış tepkilerin birbiriyle yarışan iki modeli, deneysel olarak test edilebilecek farklı öngörülere sahiptir. Eğer uyarılmış tepki, bağımsız gürültü ve eklenmiş bir sinyalin toplamı ise, o zaman sinyalin gücü , ortalama tepkinin bileşenlerine karşılık gelen frekans bantlarında uyarandan sonra artmalıdır. Öte yandan, eğer uyarıcı sadece süregelen bir osilatörü sıfırlıyorsa, bir güç artışı beklenmez. Dahası, ortalama uyarıcı-uyarım tepki, frekansı arka plan salınımı ile özdeş olan sönümlü salınım bileşenleri içermelidir.

Salınım faz sıfırlamasının özellikle çarpıcı bir örneği Scott Makeig, Terry Sejnowski ve California Üniversitesi-San Diego'daki meslektaşları tarafından gösterilmiştir. Deneklerinden, video monitöründe küçük yeşil bir kare içinde bir hedef uyarıcı sunulduğunda her seferinde bir düğmeye basmalarını ve diğer hedef olmayan konumlarda sunulan aynı uyarıcıyı görmezden gelmelerini istediler. Görmezden gelinen uyarıcılara verilen tepkileri analiz ettiler . İlk çarpıcı gözlem, uyarıcıdan önce alfa gücü olmadığı, neredeyse hiç tepki oluşmamasıydı. Öte yandan, arka plan alfa gücü yüksek olduğunda, uyarılmış tepki genliği de yüksekti ve ortalama "uyarılmış tepki" esasen frekansı arka plan alfa salınımı ile aynı olan çınlayan bir salınımdı . Bireysel tepkiler, süregelen salınımın fazının bir fonksiyonu olarak sıralandığında, uyarılmış tepki zirveleri, gürültü-artı-uyarıcı modelinin bekleyeceği gibi değişen genlikte sabit bir gecikmeye sahip değildi. Bunun yerine, gecikmeler çok fazla genlik varyansı olmaksızın, süregelen alfa salınımının fazının bir fonksiyonu olarak sistematik olarak değişiyordu. Önceki gözlemlerle uyumlu olarak, bireysel tepkilerin ince taneli analizi, görmezden gelinen uyarıcıların sadece süregelen alfa salınımlarının fazını sıfırladığını açıkça gösterdi. Görsel korteks alfası, mu ritmi ve hatta frontal orta hat teta ritimleri dahil olmak üzere birkaç kendiliğinden osilatör, uyarılmış tepkilere katkıda bulunarak kafa derisinden kaydedilen potansiyellerin karmaşık doğasını örnekledi.

Figure 10.1. Süregelen salınımların faz sıfırlaması . Sol: Arka merkezi kafa derisi kayıt bölgesinden alınan, süregelen alfa salınımının fazına göre sıralanmış tek denemelik "uyarılmış tepkiler". Her yatay çizgi tek bir denemeyi temsil eder. Faz sıralı uyarıcı sonrası alfa dalgalarının sigmoid şekli, uyarıcı öncesi alfa salınımının fazına olan bağımlılığı gösterir. En alttaki iz, ortalama "uyarılmış tepki"dir, yani faz sıfırlama olaylarının ortalamasıdır. Makeig ve ark. 'den izinle değiştirilmiştir. Sağ: Bir hastanın neokorteksi üzerinden subdural olarak kaydedilen alan potansiyellerinin filtrelenmiş, tek denemelerinden teta salınımlarının uyarıcı kaynaklı faz sıfırlaması. Dikey çizgi, görsel test öğelerinin başlangıcını gösterir. En alttaki iz, birkaç yüz denemenin ortalamasıdır. Salınımın ne frekansının ne de genliğinin uyarıcıdan etkilenmediğine dikkat edin. Rizzuto ve ark. 'ten izinle değiştirilmiştir.

Arka plan kortikal aktivitesinin işlevsel önemi, zar zor algılanabilen somatosensör uyarıların etkisini inceleyen başka bir çalışmadan gelmektedir. Sol veya sağ işaret parmağının elektriksel uyarımı, olayların sadece yaklaşık yüzde 50'sinin denek tarafından algılanacağı ve rapor edileceği şekilde ayarlanmıştır. Fiziksel olarak özdeş olan uyarılar, ancak sadece somatosensör alanda değil, aynı zamanda parietal ve frontal kortikal alanlarda da yeterli bir alfa ve teta aktivitesi gücü tarafından öncelendiğinde ve takip edildiğinde ve sunumları süregelen salınımın belirli bir fazına denk geldiğinde tespit edilmiştir. Algılanan ve algılanmayan uyarıları yansıtan, uyarı kaynağı faz kilitlenmesi veya bunun yokluğu, cildin elektriksel uyarılmasından 30 milisaniye kadar kısa bir süre sonra farklılaşmıştır; bu da girdinin algısal "kaderinin" büyük ölçekli kortikal ağı durumu tarafından belirlendiğini düşündürmektedir. Eşik-yakını algı böylece özel bir kortikal salınım ağı aktivitesi takımıyla gerektirir ve süregelen kendiliğinden aktivite sinyalin geliştirilmiş tespiti için kritiktir.

Faz sıfırlama modelinin önemli bir pratik sonucu, ortalama uyarılmış tepki bileşenlerinin tekil tepkileri temsil etmediğidir. Bireysel tepkiler, sabit gecikmelere sahip ortalama tepkinin sadece daha gürültülü bir versiyonu değildir. Aslında, ortalama tepkinin bileşen genlikleri, tekil tepkilerin genlik ve gecikme değişkenliğinin bir kombinasyonunu yansıtır. Bu nedenle, çok sayıda yayında görüldüğü gibi, ortalamanın negatif ve pozitif bileşenlerinin uyarıcı ve baskılayıcı kaynaklarının katkısı hakkında spekülasyon yapmak ne kadar cazip olsa da, bu tür yukarıdan-aşağıya veya tersine mühendislik çıkarımları yapılamaz. Teorik çıkarım ise, uyarılarla ilişkili olayların *de novo* olaylardan ziyade kendiliğinden salınımların bozulmasını yansıttığıdır. Dış uyarı, ardından gelen beyin aktivitesi için tek başlangıç koşulu olarak kabul edilemez.

Faz sıfırlamanın davranışsal ilgisi, hareket başlatma ve tepki sürelerinin kafa derisinden kaydedilen alfa ritminin fazının bir fonksiyonu olarak sistematik olarak değiştiğine dair tutarlı gözlemlerle daha da desteklenmektedir. Sıçanlardaki gürbüz hipokampal teta salınımları ile ilgili olarak da benzer gözlemler yapılmıştır. Bir ödülü öngören davranışsal olarak ilgili koşullama uyarıları, hipokampal teta salınımlarını etkili bir şekilde sıfırlayabilir ve çınlayan bir osilatöre benzeyen ortalama bir uyarılmış tepki üretebilir. Tersine, uyarılarla sıfırlanmış tetanın tepe noktasında kısa elektriksel diziler verildiğinde, etkilenen intrahipokampal yolların uzun süreli potansiyasyonu tetiklenmiştir. Aynı elektriksel darbeler çukur zamanında verildiğinde potansiyasyon oluşmamıştır. Potansiyasyonun benzer faz bağımlılığı bozulmamış hayvandaki kendiliğinden teta dalgaları sırasında da mevcut olduğundan, bu bulgular kendiliğinden ve uyarılmış veya fazı sıfırlanmış tepkilerin benzer doğasına daha fazla destek sağlamaktadır. Kemirgenlerdeki gözlemler, normal insan deneklerdeki nöromanyetik çalışmalar ve bir çalışma belleği görevindeki epileptik hastalarda yapılan subdural EEG kayıtları ile desteklenmektedir. MEG tepkileri, bir dizi rakamın sunumu ve ardından tutulan öğelerin test edilmesi sırasında kaydedilmiştir. Uyarılar teta salınımını sıfırlamış ve uyarılarla ilişkili tetanın süresi, beş ila yedi öğe için yaklaşık 600 milisaniyelik bir sınır değerle bellek yüküyle birlikte artmıştır. Osilatörlerin faz sıfırlaması, genel olarak, Döngü 6'da tartışıldığı gibi salınımların içsel özellikleri tarafından beklenir. Hem korteksteki hem de hipokampustaki nöronların ateşleme desenleri, yerel alfa ve teta dalgalarının çukuruna gruplanır ; bu nedenle, makroskobik alan potansiyellerinin

harmonik görünümüne rağmen gevşeme osilatörleri gibi davranırlar. Süregelen alfa ve teta ritimlerinin gevşeme osilatörü doğası, bunların kolay faz sıfırlanabilirliğini açıklayabilir. Kortikal osilatörlerin gevşeme özellikleri, faz sıfırlamanın davranışsal avantajı için de bir açıklama sağlar. Bir osilatörü sıfırlamak, hücre grubu deşarjları ile uyararla ilgili aktivitenin taşıdığı bilgi arasında optimal bir zamansal ilişki yaratabilir. Eğer girdi, nöronal grupların zamanlamasını etkileme yeteneği olmadan döngünün zıt fazlarına rastgele gelirse, uyarar kaynaklı etki artabilir veya görmezden gelinebilir. Öte yandan, girdi salınımlarda yer alan nöronların ateşleme desenlerini yanlı hale getirebilir, görmezden gelinme olasılığı azaltılabilir. Faz sıfırlama, bu nedenle, aferent sinyallerin etkisini seçici olarak güçlendirebilir. Aynı mantık, çoğu durumda ortalama uyarılmış tepkinin neden süregelen salınımların faz sıfırlanması ve aktivite gücünün artmasının bir kombinasyonunu yansıttığını da açıklayabilir. Çok güçlü veya belirgin bir uyarar, kendi kendine üretilen kendiliğinden osilatörlerden çok daha fazla nöronu etkileyebilir. Örneğin, yüksek düzeyde uyarıcı ve belirgin uyararlar sadece süregelen beyin dinamiklerinden yararlanmakla kalmaz, aynı zamanda beyin durumunu da değiştirebilir; böylece yeni oluşan dinamikler uyarar öncesi koşuldan çok farklı olur. Olayla ilişkili "desenkronizasyon", yani alfa ve mu senkronisinden baskın gama aktivitesine ani bir kayış, beyin ağı aktivitesindeki bu tür durum değişikliğinin tipik örneğidir. Orta yoğunlukta bir uyarar, süregelen osilatörleri sadece hafifçe değiştirebilir, böylece tepki hem artan nöronal aktivitenin hem de arka plan osilatörünün faz modifikasyonunun bir kombinasyonu olur. Son olarak, zayıf bir uyarar, osilatörü başka türlü değiştirmeden sıfırlayabilir. Son durumda, süregelen osilatör stokastik rezonans yoluyla zayıf girdinin etkisini artırabilir ve osilatörün görev döngüsü ile çıkan zayıf ama iyi zamanlanmış sinyallerden bilgi çıkarabilir.

Ortalama uyarılmış alan tepkileri üzerine yukarıdaki tartışma, uyarılmış ritimler için de geçerlidir, örneğin birleştirme ile ilişkili gama salınımı. Çoğu açık ve örtük davranış geçici olduğu için, bunların beyin salınımı karşılıkları da kısa ömürlüdür. Kısa süreli güç spektrumlarının ortalamasını almak beyin-davranış ilişkilerini analiz etmek için mükemmel bir yol gibi görünse de, uyarılmış gama salınımlarının denemeden denemeye değişkenliği aynı zamanda zamanla evrilen arka plan bağlamına da bağlı olmalıdır; bu konu Döngü 12'de ele alınan önemli bir meseledir.

Nöronlar En Çok Tercih Ettikleri Kortikal Durumda Ateşlenirler

Arka plan ve uyarar kaynaklı aktivite arasındaki uyumlu etkileşim hipotezinin çıkarımı, nöronların en iyi şekilde deşarj olduğu belirli ağ durumlarının mevcut olmasıdır. İsrail, Rehovot'taki Weizmann Enstitüsü'nden Amos Arieli, Amiram Grinvald ve Misha Tsodyks, anestezi altındaki kedilerin görsel korteksinde kendiliğinden ve uyarılmış aktivite arasındaki ilişkiyi sistematik olarak araştırmışlardır. İlk olarak, tekil nöronlarda akson potansiyeli oluşma olasılığının, hem birimin yakınındaki hem de birkaç milimetre uzağındaki kayıt alanının aktivitesiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu buldular. Bu ilişki elbette şaşırtıcı değildir; çünkü hücre dışı alanı oluşturan şey tekil nöronların aktivitesidir. Tek bir nörondaki ateşleme bir grubun kontrolü altındadır, gruplar yerel kontrolün etkisi altındadır ve yerel ağlar daha büyük

ağların içine gömülüdür. Ancak gözlemleri, geniş nöron topluluklarındaki membran potansiyeli değişimlerini yüksek uzamsal çözünürlükle görüntülemek için geliştirilen yeni bir araç sayesinde bu genel bilginin ötesine geçti. Bu yöntem, korteks yüzeyindeki nöronların ve glial hücrelerin membran potansiyeli değişimlerini ölçebilen, voltaja duyarlı bir boya uygulayarak yerel alan potansiyellerinin optik olarak görüntülenmesidir. Bu, optik ölçümün uzamsal çözünürlüğünün önemli ölçüde daha iyi olması dışında, alanın elektrot ölçümleriyle esasen aynı yöntemdir.

Yüzey görüntüleme yöntemini kullanarak, farklı uyaran özelliklerinin kortikal yüzey aktivitesinin benzersiz uzamsal dağılımlarını uyardığını zaten göstermişlerdi. Bu desenler oluşur çünkü görsel kortekste, benzer tepki özelliklerine sahip nöronlar bir arada kümelenir ve görsel özellikler kortikal yüzey boyunca teğetsel yönde kademeli olarak değişir. Görsel özelliklerin bu tür sistematik bir temsiline "fonksiyonel harita" denir. Çeşitli özellikler arasında, birincil görsel kortekste en belirgin olanı yönelim tercihi 'dir. Her fonksiyonel harita büyük bir nöronal grubun toplam aktivitesinden kaynaklandığından, nöronu en iyi çalıştıran uyaran dizisi tanımlanarak harita ile rastgele seçilmiş bir nöron arasındaki ilişki araştırılabilir. Örneğin, dikey bir ızgara nöronun en çok tercih ettiği uyaransa, stimülasyon defalarca tekrarlanabilir; bu da hücreyi tutarlı bir şekilde deşarj ederken aynı zamanda ortalama bir fonksiyonel harita sağlar. Uyarılan harita, benzer girdi tercihiye sahip, kaydı alınmayan akranların toplam aktivitesinin grafiksel bir yansımasıdır ve nöronun "tercih edilen kortikal durumu" olarak adlandırılır. Deneyin ilginç kısmı ise, deneycilerin görsel girdi yokluğunda tek hücrenin kendiliğinden ateşleme aktivitesi ile alanın uzamsal dağılımı arasındaki ilişkiyi incelemeleriydi. Artık alanın ortalamasını almak için tetikleyici, nöronun aksiyon potansiyellerinin kendiliğinden oluşmasıydı. Dikkat çekici bir şekilde, bu yolla oluşturulan haritanın, uyaranla tetiklenen fonksiyonel haritaya oldukça benzer olduğunu buldular .

Tek bir ateşleme ile ilişkili harita ile görsel olarak uyarılan harita arasındaki benzerlik, görsel uyaranların yokluğunda tek hücredeki ateşlemenin, ağdaki aktivite yörüngesi uyaran güdümlü duruma en çok benzediğinde meydana geldiği varsayılarak açıklanabilir. Başka bir deyişle, görsel girdi yokluğunda görsel kortikal nöronların aktivitesi gürültü değildir, aksine dinamik olarak değişen kortikal durumlar tarafından öngörülebilir şekilde kontrol edilir. Dış girdilerin yokluğunda, yerel bir kortikal ağ, her biri benzersiz bir hücre grubunun işbirlikçi aktivitesine karşılık gelen çeşitli çekeker durumları arasında dolaşır. Kendiliğinden kortikal aktivitenin uzun dönemlerinin incelenmesi, bu tür desenlerin rastgele olmaktan çok uzak olduğunu ortaya koymuştur. Aksine, dinamik olarak değişen çekeker durumlarının çoğu, görsel uyaranlar tarafından uyarılan yönelim haritalarıyla yakından örtüşmektedir. Şaşırtıcı bir şekilde, çoğu durum yatay veya dikey ızgaralar tarafından uyarılan haritalara karşılık geliyordu. Bu son bulgu, kedilerin, insanların ve diğer memelilerin yatay veya dikey uyaranları diğer yönelimlerden neden daha iyi tanıdığını açıklayabilir. Bu görüşe göre, uyaranlar sadece rastgele topluluk desenleri oluşturmaz, aksine sonlu sayıdaki varsayılan çekeker durumlarından herhangi birini ortaya çıkarabilir. Kendiliğinden oluşan bir kortikal durum ile girdinin özellikleri arasındaki bir eşleşme algısı güçlendirmelidir; oysa girdi konfigürasyonunun tercih edilen durumundan uzak

olan çekeker durumları, girdi ağı tercih edilen duruma "itemediği" sürece girdiyi görmezden gelebilir. Bu son etki, yukarıda açıklanan bir osilatörün uyarı kaynaklı faz sıfırlamasına benzer.

Figure 10.2. Tekil nöronların ateşleme desenleri, gömülü oldukları kortikal ağlar tarafından kısıtlanır. Kortikal yüzeydeki optik sinyalin ve tek hücre kaydının eşzamanlı kaydedilmesi, tekil nöronların aktivitesi ile ağ karşılıkları arasındaki ilişkiyi karşılaştırmak için kullanılabilir. Görsel uyarının tek bir birimin tercih edilen yönünde hareketi, kortikal yüzeyde karakteristik bir uzamsal desen oluşturmuştur. Görsel stimülasyonun yokluğunda, tekil nörondaki ateşlemelerle zaman ortalaması alınmış kendiliğinden aktivite, uyarı ile oluşturulan desene benzerdir. Tsodyks ve ark. 'dan izinle yeniden basılmıştır.

Kavramsal olarak ilgili bir deneyde, Almanya Tübingen'deki Max-Planck Enstitüsü'nden David Leopold ve Nikos Logothetis, maymunlarda EEG'nin kendiliğinden güç dalgalanması ile fMRI sinyali arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. EEG gücü çeşitli frekans bantlarında ayrı ayrı değerlendirilmiş ve saniye ile on saniye ölçeklerindeki entegre güç varyasyonları karşılaştırma için kullanılmıştır. Döngü 5'te tartışıldığı gibi, EEG'nin bu tür düşük frekanslı dalgalanmaları etkileşim halindeki birkaç ritmi içerir ve dakika ölçeğine kadar uzanan bir $1/f$ güç-yasası işlevi oluşturur. İlginç olan yeni bulgu, EEG sinyalinin güç varyasyonunun genellikle fMRI ile ölçülen oksijen ekstraksiyon fraksiyonu ile güçlü bir şekilde korele olmasıydı. Kedideki voltaja duyarlı boya haritalama deneylerinde olduğu gibi, yerel olarak ölçülen elektriksel sinyal, korteksin geniş alanlarından, bazı durumlarda neredeyse tüm beyinden gelen fMRI sinyali ile birlikte değişmiştir.

Haritalama deneylerinin önemli bir uyarısı, hayvanların derin anestezi altında olmasıdır; bu durumun ilaçsız beyin aktivitesiyle ilişkisi sınırlı olabilir. Ayrıca, fMRI deneylerinde birim kaydı yapılmamıştır. Yine de, hem anestezi altındaki hem de uyanık hayvanlarda yapılan önceki çalışmalar, yavaş EEG güç dalgalanmalarıyla ilişkili çoklu beyin bölgelerinde nöronal uyarılabilirlikteki büyük ölçekli değişiklikler için geniş kanıtlar sağlamıştır. Dahası, anestezi altındaki deneylerin önerdiği ilke uyanık beyinde de aynı kalmalıdır: kortekste içeriden üretilen çekeker durumları, beyin çevreden bilgi çıkarma yeteneğini yanı sıra hale getirebilir. Bu ilke aynı zamanda korteksin eşzamanlı ileri-besleme ve geri-besleme operasyonlarından da kaynaklanır ve bu da birincil görsel ve diğer duyu alanlarındaki aktivite akışının doğası gereği çok yönlü olduğu anlamına gelir. Eğer öyleyse, kendiliğinden arka plan aktivitesi bilişsel ve motor davranış üzerinde büyük bir etki yaratmalıdır.

Davranışsal Performans Beyin Durumundan Etkilenir

Beyin durumuna bağımlı işlemenin çekeker dinamiği açıklaması, Kanadalı beyin cerrahı Wilder Penfield'in 1950'lerin ortalarındaki meşhur gözlemlerini açıklayabilir. Penfield, epileptik hastaların neokorteks yüzeyindeki çeşitli bölgeleri uyararak ve onlardan deneyimlerini anlatmalarını istemiştir. Stimülasyonlar, gerçek durum ile hatırlanan anıları birleştiren rüya benzeri duyumlar uyandırmıştır. Aynı kortikal bölgenin tekrarlanan uyarımı tipik olarak farklı deneyimler üretirken, diğer bazı bölgelerin uyarılması aynı deneyimi uyandırabilmiştir. Stimülasyon sonuçlarının olası bir açıklaması, stimülasyon etkilerinin süregelen nöronal

aktivite yörüngeleriyle birleşmiş olmasıdır. İnsan deneylerinde herhangi bir kayıt mevcut olmadığı için bu elbette bir varsayım olarak kalmaktadır; bu nedenle beyin durumu tarihçesine bağımlılık hipotezi doğrulanamaz. Beyin durumunun performans üzerindeki etkisini incelemenin doğrudan bir yolu, bazı bilişsel veya motor eylemlerin gerçekleşmesinden önceki nöronal aktiviteyi incelemektir.

Popülasyon aktivitesinin salınım fazının insanlarda motor yürütmeyi ve tepki sürelerini nasıl etkileyebileceğini zaten tartışmıştım. Benzer gözlemler, görev dizisinin deneyci yerine maymun tarafından başlatıldığı maymunlarda da mevcuttur. Çubuğa basılarak ekranda bir elmas veya bir çizgi belirmiş ve şeklin doğru tanımlanması ödüllendirilmiştir. Prefrontal bölgedeki 5-25 hertz bandındaki güç ve aynı frekans bandındaki faz tutarlılığı , hem oksipital kortekste kaydedilen uyarılmış potansiyellerin genliği ve gecikmesiyle hem de motor tepki süresiyle yüksek oranda korele bulunmuştur. Bu bulgular, prefrontal korteksin durumunun duyusal alanları daha verimli işleme için hazırlayabileceği fikrini desteklemektedir.

Benzer duruma-bağlı etkiler epizodik ve semantik belleklerin kodlanması için defalarca gösterilmiştir. Bellek kodlaması, deneyim ile o olayın beyindeki bellek izinin oluşumu arasında aracılık eden varsayımsal süreci ifade eder. Neyi hatırladığımız ve neyi unuttuğumuz, kendi kendimize verebileceğimiz basit bir karar değildir. Kodlama sırasında ölçülen çeşitli elektrofizyolojik parametrelerin, daha sonra hatırlanan öğeler ile hatırlanmayan öğeler arasında ayırım yaptığı gösterilmiştir. İnsan epileptik deneklerde kodlama anında rinal korteks ve hipokampustaki öge-uyarımli potansiyellerin dalga formları, ögenin daha sonra hatırlanıp hatırlanmadığını güvenilir bir şekilde öngörmüştür. Bu alanlar arasında artan geçici gama senkronizasyonu da başarılı hatırlamayı öngörmüştür. Benzer öngörücü korelasyonlar, kodlama anındaki kafa derisinden kaydedilen teta gücü ile daha sonraki hatırlama arasında da gözlemlenmiştir. Son zamanlarda, insanlarda yapılan büyük ölçekli subdural kayıtlar, süregelen beyin durumlarının değişiminin başarılı kodlamayı belirlemede anahtar bir faktör olduğu hipotezine geniş destek sağlamıştır . Bir grup hastada 800 kayıt bölgesini içeren bir dizi deneyde, önemli sayıda elektrot, daha sonra geri çağrılan öğelerin kodlanması sırasında salınım gücünde artışlar göstermiştir. Artan teta salınımları ile ilişkili bölgeler ağırlıklı olarak sağ parietal-okspital kortekslerde kümelenirken, artan gama salınım gücü sergileyen bölgeler oldukça dağınıktı; bu da yaygın kortikal alanlardaki ritmin güç dalgalanmasının dış girdilerin işlenmesini etkileyebileceğini göstermektedir .

Figure 10.3. Başarılı bellek kodlaması sırasında gama frekanslı salınım gücü artar. Zaman-frekans spektrogramındaki gri alanlar, başarılı ve başarısız kodlama sırasında salınım aktivitesindeki önemli artışları göstermektedir. Daha sonra hatırlanan kelimeler için 40-80 hertz civarında merkezlenmiş gama frekansı gücündeki artışa dikkat edin; bu artış önce kelime sunumundan 500 ila 1.000 milisaniye sonra ve tekrar kodlama döneminin 1.500. milisaniyesinde görülür. Veriler, nöbet lokalizasyonu için invaziv izleme yapılan 15 epileptik hastanın 91 sol hipokampal elektrotundan elde edilmiştir. Başarılı kodlama sırasında gama gücündeki benzer artış modelleri, sol alt prefrontal korteks ve sol temporal lob dahil olmak

üzere bir dizi kortikal bölgede de görülmektedir. Şekil, Sederberg ve ark. 'ün bulgularını özetleyen M. Kahana'nın izniyle kullanılmıştır.

İnsanlardaki bu bulgular, tavşanlardaki erken gözlemleri yankılamaktadır. Tavşanlar, kertenkeleler, kuşlar ve diğer bazı memeliler gibi niktitant membran adı verilen üçüncü bir göz kapağına sahiptir. Göz küresine gelen herhangi bir uyaran , şeffaf niktitant membranın koşulsuz refleks kasılmasıyla sonuçlanacaktır. Hava üflemesinden önce tutarlı bir şekilde nötr bir sinyal geldiğinde, hayvan birkaç düzine eşleşmeden sonra koşulsuz hava üflemesi gerçekleşmeden önce niktitant membranı kapatmayı öğrenir. Koşullu ve koşulsuz sinyaller arasındaki zamansal boşluk ve bunların gücü gibi bir dizi dış faktör öğrenme hızını etkiler. Ancak sesin geldiği andaki tavşanın beyninin durumu da kritik bir değişkendir. Hipokampal teta salınımının gücü, koşullama hızıyla pozitif ve gürbüz bir şekilde korele olur. Kayıt durumunda tespit edilebilir tetası olmayan tavşanlar, görevi öğrenmek için en yüksek teta gücüne sahip tavşanlardan beş kat daha fazla denemeye ihtiyaç duyar. Başka bir deney seti, hayvanın aynı fiziksel uyarılara verdiği tepkinin içsel beyin durumuna bağlı olduğunu daha fazla örneklemektedir. Bu deneyde kediler, uyaran A ve uyaran B'nin iki farklı davranışsal sonuç gerektireceği şekilde iki farklı uyarıyı ayırt etmek üzere eğitilmiştir. Görevde ustalaştıktan sonra, fiziksel olarak farklı iki uyarının uyandırdığı tepkiler oldukça belirgindi. Kedi, uyaran A'ya yanıt olarak yanlılıkla sol besleyiciye gittiğinde, uyarılmış potansiyel tepkileri uyaran B'ye verilen olağan doğru tepkilere karşılık geliyordu; bu da kedinin tepkinin doğruluğu hakkındaki "inancıyla" uyumluydu. Açıkçası, uyarılmış tepkilerin "bellekten okuma" bileşenleri, uyarıların fiziksel özelliklerinden ziyade beynin sinyalleri "yorumlamasını" yansıtıyordu.

İnsanlarda ve diğer hayvanlarda yapılan yukarıdaki gözlemler, genellikle gama ve teta salınımlarıyla ilişkili yukarıdan-aşağıya bir yönetici mekanizmayı yansıtan seçici dikkat psikolojik çerçevesi içinde yorumlanır. Bu hipotezin mantıksal bir sonucu, başarılı kodlama için tek yapmamız gerekenin beynimizi en uygun durumda tutmak ve yeterli miktarda teta ve gama salınımı üretmek olduğudur. Ancak beyin, en azından sürdürülebilir süreler boyunca, bu şekilde çalışmaz. Bir şekilde varsayımsal yönetici, uzun vadeli kontrolü sürdürmekte başarısız olur. Beynin kilit kısımlarına daha iyi performans göstermeleri için "talimat vermenin" bir yolu, vücuttan ve çevreden sinyaller göndermektir. Hepimiz uzun bir sürüş sırasında karşı konulmaz yorgunluk hissini yaşamışızdır. Beynimizin uykuya dalmasını engellemenin en etkili yolu kolları germek, başı hareket ettirmek, gözleri kırpmak, derin nefesler, taze hava, radyoyu açmak; başka bir deyişle beyni periferik sinyallerle beslemektir. Dış uyarımdan mahrum bırakılan beyin, kendi içinden programlanmış salınımlarına teslim olur ve bu da dalgalanan nöral performans seviyeleriyle sonuçlanır. Aynı nedenle, dikkati, algıyı, belleği veya motor çıktıyı keyfi olarak uzun süreler boyunca iradi olarak sürdürmenin basit bir yolu yoktur.

Algılama, öğrenme ve eylem yeteneğimizdeki dalgalanmanın alternatif bir açıklaması, gama ve teta salınımlarının gücünün varsayımsal bir niyetlilik veya bir yönetici tarafından kontrol edilmediği, aksine süregelen daha yavaş ritimler tarafından zaman içinde modüle edildiğidir. Örneğin, maymunların noradrenerjik locus ceruleus nöronlarındaki kendiliğinden ateşleme

oranlarındaki değişiklikler, bilişsel performanstaki dalgalanmalarla yakından koreledir. Serbest bırakılan nörotransmitter norepinefrinin hem teta hem de gama salınımlarını arttırdığı bilinmektedir. Algısal ve motor hazırlık durumu dalgalanmasından sorumlu içsel bir mekanizmanın bir başka göstergesi de, insanlarda kafa derisinden kaydedilen gama ve teta aktivitesinin güç varyasyonunun 1/f güç-yasası ölçekleme davranışı göstermesidir. Özetle, bu gözlemler beyin durumu dalgalanmalarının ne rastgele ne de basitçe "irade güdümlü" yukarıdan-aşağıya mekanizmalar tarafından kontrol edildiği fikrini desteklemektedir.

Öz-örgütlenmeli beyin desenlerinin bilişsel performans üzerindeki etkisini incelemek için hassas bir yöntem, deneklere belirsiz figürler sunmaktır. Bu durumda, algısal kaymaların çevresel girdilerde herhangi bir değişiklik olmaksızın beyin dinamiğinin varyasyonu tarafından yönlendirilmesi beklenir. İyi çalışılmış bu tür illüzyon figürlerinden biri Necker küpüdür . İzleyiciler böyle tersine çevrilebilir bir figürle karşılaştıklarında, küpün ya altını ya da üstünü alternatif olarak görerek kendiliğinden değişen bir algı deneyimlerler. Girdi sabit kaldığına göre, geçişi yapan belirli kurallara göre beynimizdir. Geçiş olayları, deneğe küpün yöneliminde bir değişiklik algıladığında bir tuşa basması söylenerek izlenebilir. Geçiş aralıkları genellikle karakteristik bir zaman ölçeğini yansıtmaz, bu da birkaç araştırmacının değişim modelinin stokastik olduğuna inanmasına yol açmıştır. Ancak, yönelim değişimlerinin zaman serisinin nicel analizi 1/f işlevini ortaya çıkarmış ve bir bellek etkisine işaret etmiştir. Bu bulgular, Döngü 6'da tartışılan senkop deneylerinin ölçek-bağımsız hata dağılımını yankılamaktadır.

Algısal geçişte beyin durumu değişikliklerinin rolü, kendiliğinden değişimlerin yalnızca belirsiz figürlere sürekli maruz kalma sırasında meydana geldiği gözlemiyle daha da desteklenmektedir. Algısal değişim, figürü periyodik olarak görüş alanından kaldırarak, örneğin sık sık göz kırparak yavaşlatılabilir hatta önlenebilir. Kısa süreli maruz kalmalar, uyaran sunumu sırasında geçişi engeller ve sonraki algılar için bağlamı belirler. Binoküler eşitsizlik manipölasyonları da algısal kararlılığı etkiler. Yüksek derinlik koşulları, düşük derinlik koşullarına göre daha az sıklıkta algısal yer değişimi sağlar; bu da figür ne kadar belirsizse, kendiliğinden beyin aktivitesinin rolünün o kadar güçlü olduğu görüşünü destekler.

Genel olarak, belirsiz veya bulmaca figürleri üzerindeki gözlemler, beynin yorum yapmaya mecbur olduğunu ve yorumun, girdinin fiziksel doğası ile zamansal olarak evrilen kendiliğinden beyin durumunun birleşik bir etkisi olduğunu göstermektedir. Beynin toplamsal katkısı nedeniyle, bir nöronun veya yerel ağıın davranışı girdinin fiziksel özelliklerini sadık bir şekilde yansıtmaz. Bir kortikal nöronun ateşleme desenini belirlemek isteseydik, hemen yakınındaki ve tercihen daha uzak bölgelerdeki tüm bağlı hücrelerin deşarj desenlerini bilmemiz gerekirdi. Öngörüü iyileştirmek için sadece mevcut durumu değil, aynı zamanda önceki 100 milisaniye veya saniyeler önce meydana gelen aktiviteyi de bilmemiz gerekirdi. Kısacası, öngörüü geliştirmek için tüm girdilerin yakın geçmişi hakkındaki bilgilere ihtiyaç vardır. Beyni dinamik bir sistem yapan şey bu tarihsel bağımlılıktır. Dinamik davranışın yapısal temeli, daha uzun döngülerdeki giderek uzayan iletim ve sinaptik gecikmeler nedeniyle genişletilmiş zamansal ölçeklerde geri-besleme sağlayan çoklu paralel döngüler olabilir. Çoklu zamansal ve uzamsal

ölçeklerde hareket eden bu geri-besleme döngüleri, girdi bozulmalarının bağlam bağımlılığını somutlaştırır. Bu çerçevede bağlam, bir girdinin bir çıktıya benzersiz bir şekilde eşlendiği bir dizi koşul olarak tanımlanır. Bu, girdinin beynin önceki tepkileriyle tarihsel ilişkisine dayanarak, girdinin nöronal temsilini en uygun devrelere yönlendiren bir sıralama mekanizmasıdır.

Bu tür çok seviyeli etkileşimlerin sonuçlarını tam olarak takdir etmek için, birden fazla ilgili sistemdeki değişiklikleri izlemeliyiz . Ancak, sistem etkileşimlerinin karmaşık konularını ele almadan önce, ilk olarak uzun vadeli belleklerin nasıl oluştuğunu keşfetmemiz gerekir; çünkü beynin çeşitli durumlarda nasıl tepki vereceğini temelden belirleyen şey her bireyin deneyimidir.

Kısaca...

Motor ve bilişsel yeteneklerimizin değişimi, on milisaniyelerden saatlere kadar uzanan çoklu zaman ölçeklerinde mevcuttur. Beyin durumu değişkenliği, uyanık beyinde bile büyük ölçüde içsel olarak koordine edilir. Bu içsel koordinasyon, beynin çevresel bir girdiye karşı gerçek tutumunu ortaya çıkarmak için beynin aşması ve deneycinin ortadan kaldırması gereken basit bir "ilintili gürültü" değildir. Bunun yerine, zamanla evrilen beyin durumları zihinsel operasyonların önemli bir kaynağıdır. Kaydedilen sinyaller, gözlemcinin beyni hakkında sinyalden daha fazla bilgi içerebilir; çünkü algı mekanizması, değişmez fiziksel özelliklerin toplanması veya "birleştirilmesi" değil, nöronal devreler tarafından yapılan bir "yorum"dur. Beyni dinamik bir sistem yapan şey, mevcut durumunun kısmen önceki bir duruma bağlı olmasıdır. Bir nöronal ağın durumunu öngörmek için onun yakın geçmişine erişim sahibi olmak gerekir. Çeşitli küresel fizyolojik ölçümlerle ortaya konan 1/f beyin dinamiği, genellikle çeşitli zihinsel operasyonlar ve motor çıktılar gibi açık davranışların benzer bir 1/f ölçek-bağımsızlığına yansır. Bu perspektiften bakıldığında, beyin durumunun belirli bir çevresel bozulmasına yanıt olarak ortaya çıkan nöronal "sinyal" bir başlangıç koşulu değil, beynin manzarasında sürekli evrilen bir ağ deseninin modifikasyonudur.

Bölüm Sonu Dipnotlar:

Bilişsel süreçlerin uyarılmış tepki incelemeleri için Hillyard ve Kutas 'e bakınız. E. Roy John'un *Neurometrics* kitabı , kafa derisinden kaydedilen uyarılmış tepkilerin klinik uygulamaları konusundaki muhtemelen en kapsamlı kaynaktır.

Fazın uyarıcı-kilitli yeniden düzenlenmesi biyolojik osilatörlerde yaygındır. Bkz. Winfree ve Glass ve Mackey .

Uyarılmış potansiyellere iyi bir giriş için bkz. Lopes da Silva ve Vaughan ve Arezzo .

Makeig ve ark. . Bu tür çarpıcı "alfa" çınlaması ilk olarak sıçanların oksipital korteksinde rapor edilmiştir . İşitsel tepkileri inceleyen Sayers ve ark. , ortalama uyarılmış tepki bileşenlerinin, kendiliğinden salınımların faz yeniden organizasyonunu yansıttığı olasılığını ortaya atmıştır.

Başar , uyarılmış veya tetiklenmiş tepkilerde salınım faz sıfırlamasının önemini defalarca vurgulamıştır.

JM Palva ve ark. , daha hızlı frekanslarda da zayıf ama anlamlı bir faz sıfırlaması gözlemlemiştir; bu durum, daha hızlı salınımların daha yavaş olayların üzerine yuvalandığını göstermektedir.

Konuyla ilgili muhtemelen en erken deneyde Bates , dakikada yaklaşık 10 kez ani kavrama hareketleri yapması istenen deneklerin kafa derisi EEG'lerinin üst üste bindirilmesi yöntemini kullanmıştır. Bazı deneklerde, motor performans anının EEG alfa ritminin belirli bir fazıyla ilişkili olma eğiliminde olduğu görülmüştür. İlgili bir deneyde Lansing ve ark. , en kısa ve en uzun görsel-motor tepki sürelerinin , alfa döngüsünün zıt fazlarındaki noktalara denk gelme eğiliminde olduğunu bulmuşlardır. Yakın zamanda, işitsel bir tuhafılık görevinde uyarılmış potansiyellerin P300 bileşeni üzerindeki alfa salınım fazı incelenmiştir. Büyük bir P300 görülen tekil denemelerdeki uyarın başlangıcı alfa fazı, küçük bir P300 görülen veya hiç görülmeyen denemelerinkinden anlamlı derecede farklıydı . Motor yürütmenin tam zamanlaması , hipokampal teta döngüsünün bir fonksiyonu olarak değişmektedir .

Huerta ve Lisman *in vitro* deneyleri yapmış, bunlar daha sonra Holscher ve ark. tarafından *in vivo* olarak doğrulanmıştır.

Buzsáki ve ark. , klik uyarılarıyla teta sıfırlamasını tanımlamıştır. Bu gözlemler yakın zamanda tekrarlanmış ve genişletilmiştir . Ancak, yakın zamandaki deneylerimizde, sıçan bir tekerlekte koşarken tonlu bir "başla" sinyali teta aktivitesini sıfırlamakta başarısız olmuştur. Klik uyarıları, teta sıfırlaması için kritik olabilecek vestibüler sistemi de aktive ediyor olabilir. Hipokampal teta faz sıfırlamasının eksikliği için ayrıca bkz. Sinnamon . İnsanlarda teta salınımlarının faz sıfırlaması Tesche ve Karhu tarafından, bir çalışma belleği görevindeki daha hızlı frekansların faz sıfırlaması ise Rizzuto ve ark. tarafından analiz edilmiştir.

Arieli ve ark. , Tsodyks ve ark. ve Kenet ve ark. . Neokorteksteki tekil nöronlar ile popülasyon alan aktivitesi arasındaki ilişki için bkz. Steriade ; hipokampus için bkz. Buzsáki ve ark. .

"Fonksiyonel harita" terimi Hubel ve Wiesel tarafından türetilmiştir. Yönelim sütunlarının teğetsel düzeni benzersiz bir özellik sergiler: eş-yönelim alanları , "rüzgar gülü merkezleri" olarak bilinen tekillikler etrafında rüzgar gülü şeklinde düzenlenmiştir . Bir rüzgar gülü merkezi etrafında, tercih edilen yönelimler saat yönünde ve saat yönünün tersine rüzgar gülü merkezlerine karşılık gelecek şekilde $\pm 180^\circ$ sürekli olarak değişir. Görsel kortikal haritalar üzerine okuyucu dostu bir inceleme için bkz. Grinvald ve Hildesheim .

Dikey ve yatay çekeklerde kendiliğinden oluşan durumların daha yüksek oranda görülmesi, kortikal grup desenlerinin temelini oluşturan fonksiyonel bağlanabilirliğin deneyim türevli olabileceği anlamına da gelebilir; çünkü çevremizde yatay ve dikey uyarılar diğer yönelimlerden daha sık bulunur. Deneyim ile içsel mekanizmalar meselesi oldukça karmaşıktır; Blakemore ve Van Sluyters'ın yönelim haritalarının ortaya çıkması için görsel deneyimin gerekli olmadığını öne süren erken bulguları buna işaret etmektedir.

Çoğu fizyolojik ölçüm uyanık maymunlarda incelenmiş olsa da, EEG gücü ile fMRI karşılaştırmaları anestezi altında yapılmıştır . Aktivitenin kendiliğinden dalgalanması ve ilişkili fMRI ve PET sinyalleri, Raichle ve ark. 'ı görüntülemedeki yaygın "temel hat çıkarma" yönteminin geçerliliğini sorgulamaya itmiştir. İdeal olarak, temel hat , görev manipülasyonlarından önceki keyfi bir dönem yerine, fizyolojik olarak iyi tanımlanmış bir durumla ilişkilendirilmelidir.

Çeşitli beyin bölgelerindeki yavaş salınımlarda birim deşarj varyasyonları üzerine bir inceleme için bkz. Penttonen ve Buzsáki .

Birçok inceleme, görsel bilginin son derece karmaşık, paralel ve özyinelemeli işlenmesini tartışmaktadır .

Penfield ve Jasper .

Liang et al. .

Fernandez ve ark. ve Fell ve ark. . Bu gözlemler, daha sonra hatırlanan kelimelerin sözel kodlanması sırasında, daha sonra unutulana kıyasla uyarılmış potansiyellerin daha büyük pozitif bileşenler gösterdiğini belirten önceki kafa derisi kayıt çalışmalarını desteklemektedir .

Berry ve Thompson .

Bkz. Sutton ve ark. ve Grastyán ve ark. .

Raghavachari ve ark. ve Sederberg ve ark. . Artan gama gücü genellikle dikkatin fizyolojik bir karşılığı olarak yorumlanır . Bu bulguların örtük bir çıkarımı, teta ve gama gücünü artıran ilaçların bellek kodlamasını iyileştirmesi gerektiğidir.

Locus ceruleus nöronlarının bilişsel performansı etkilemedeki rolü için bkz. Usher ve ark. . Çeşitli subkortikal çekirdeklerdeki nöronların, yavaş 1 ila yavaş 4 frekanslarında çok büyük ateşleme oranı dalgalanmaları gösterdiği tanımlanmıştır . Moruzzi ve Magoun , uyanıklık durumunda ön beyin aktivitesini sürdürmek için aşağıdan-yukarıya, spesifik olmayan mekanizmaların gerekli olduğunu ima eden "retiküler aktive edici sistem" çerçevesini formüle etmişlerdir. Elbette, o zamanki araştırmacılar yükselen sistemlerin bir parçası olan çok sayıdaki nöromodülatörün farkında değillerdi.

$1/f\alpha$ ilişkisinin üssü , gama ve teta güç dalgalanması için biraz farklıdır . Bu bulgularla uyumlu olarak Başar , EEG aktivitesinin en iyi "yarı-deterministik" aktivite olarak tanımlandığını öne süren ilk kişilerden biri olmuştur.

Algısal geçişin bazı içsel beyin hesaplamalarının bir sonucu olduğu uzun zamandır düşünülmektedir . Ancak bu görüş, geçişin varsayılan stokastik özellikleri nedeniyle sorgulanmıştır . Leopold ve ark. , dönen bir rastgele nokta küresine sürekli maruz kalma sırasında alginın kendiliğinden yer değiştirmesinin 0,3 hertz'de karakteristik bir frekans gösterdiğini bulmuşlardır. Aks ve Sprott , Necker küpü ile algısal geçişin ölçek-bağımsız dağılımını bulmuşlardır.

Bu tür bir bağlam bağımlılığının özellikle zarif bir gösterimi, fMRI kullanılarak yapılan bir serbest hatırlama görevinde sergilenmiştir. Denekler üç farklı kategoriden oluşan bir öge listesini ezberlemek zorundaydı. Her taramada çok sayıda beyin yapısı taranmış ve çalışma aşamasındaki BOLD takımyıldızları kategorilere göre sınıflandırılmıştır . İpucu içermeyen serbest hatırlama sırasında, üç kategori durumu 5 ila 10 saniyelik bir periyodiklikle düzenli olarak değişmiş, hatırlanacak öğelerin kategorilerini belirlemiş ve eşleşmenin büyüklüğü deneklerin ne tür bilgileri geri çağırdığını öngörmüştür .

Durumun zamansal yönü bağlamı ima etse de, bağlamın daha kesin bir nörofizyolojik tanımını Döngü 12'de sunuyorum.

Döngü 11

"Diğer Korteks"te Salınımalar: Gerçek ve Bellek Uzayında Gezinme

Bazıları acı verici olsa da geçmişin anılarını asla engellemeye çalışmadım. . . . Yaşadığınız her şey şu an olduğunuz kişi olmanıza yardımcı olur. -Sophia Loren

Güzelliğine ve karmaşık düzenine rağmen, nispeten tekdüze bir şekilde organize edilmiş modüler neokorteksin sınırları vardır. Çoğunlukla yerel olarak organize edilmiş yapısının desteklediği işlevler, esas olarak çevredeki düzenli ilişkileri saptamaya ayarlanmıştır. Doğal sahnelerin, konuşmanın, müziğin ve vücut imgesinin algılanmasının yanı sıra ara sıra yaşadığımız illüzyonlar, büyük ölçüde izokorteksin benzersiz organizasyonuna atfedilebilir. Organizasyonun bu özelliklerine sahip beyinler, değişmeyen bir ortama gömülü oldukları sürece yararlıdır. Ancak, sürekli değişen bir dünyada yaşıyoruz ve hayatta kalmamız ile mutluluğumuzla ilgili sayısız olay bizden bağımsız olarak ve genellikle kendine özgü bir şekilde meydana gelir. Çevremizdeki tüm rastgele olayları ve ilişkileri tespit edip depolayabilecek bir makine yaratmak, hatta hayal etmek bile imkansızdır. Bu rastgele olayların çoğu ilgisizdir ve kişisel bir önem taşımaz. Ancak bazıları taşır. İsimlerimiz, sevdiklerimizin doğum tarihleri ve diğer önemli aile olayları, sadece bazı dış kurallarla ortaya çıkmayan, bize özgü benzersiz deneyimlerimizdir. Bireysel deneyimlerin oluşturulması ve saklanması, neokorteksin gelecekteki duyuusal deneyimleri ve olasılıkları işleme biçimini değiştiren ve eylemlerimizi etkileyen, beyin tabanlı benzersiz bir bilgi tabanı ve bağlam yaratır. Bireyin geçmiş deneyimlerinin birikimi ve kalıcılığı -topluca bellek olarak adlandırılır- bireysel kimliğin oluşturulmasından sorumludur.

Bu nedenle, bireyselliğin ve kişisel kimliğin ortaya çıkışı, bir hayvanın geçmişi hatırlamasını ve gelecekteki davranışlarını bu hatırlamalar temelinde değiştirmesini sağlayan mekanizmalarla güçlü bir şekilde bağlantılıdır. Fiziksel dünyada bir yüzün bizim için hoş mu yoksa itici mi olduğunu söyleyecek hiçbir şey yoktur. Aynı yüz, farklı gözlemcilerin birikmiş geçmiş deneyimlerine dayanarak güzel veya çirkin olarak yargılanabilir. Peki bu deneyimler nelerdir ve nerede saklanırlar?

Beyinde saklanan deneyimler genellikle iki ana kategoriye ayrılır: Örtük ve Açık . Bir psikolog için "açık" veya "bildirimsel" terimi, bu tür deneyimlerin "bilinçli" hatırlamalara sahip olduğu ve sözel olarak ifade edilebildiği anlamına gelir. Bunlar, ilk kabul edilen makaleniz veya ilk hibeyi almanız gibi bir bireye özgü yaşam boyu bölümleri veya yaşadığımız dünyayla ilgili, gevşeme osilatörleri ile harmonik osilatörler arasındaki fark gibi rastgele gerçekleri öğrenmeyi içerir. Bu sonuncular, yani olgusal veya anlamsal bellekler, benzersiz bir kişisel bağlantıdan yoksundur. Buna karşılık, yüksek topuklu ayakkabılarla rahatça yürümeyi öğrenmek veya ofisinizdeki klimanın sinir bozucu sesini görmezden gelmek gibi örtük deneyimler, sürecin farkında olmamızı gerektirmez.

Rastgele bölümleri oluşturmak ve depolamak, rastgele organize edilmiş bağlantılara sahip uygun bir geniş depolama alanı gerektirir. Şimdiye kadar, düzenli modüler mimarisi ve

çoğunlukla yerel kablolarıyla altı katmanlı neokorteksin böyle bir görev için ideal olmaktan uzak olduğunu öğrendik. Modüler olarak organize edilmiş neokorteksin büyük bir kısmı, sensörlerimiz tarafından iletilen dünyadaki istatistiksel düzenlilikleri çıkarmaya ayarlanmıştır. Ancak şimdiye kadar neredeyse hiç bahsetmediğimiz başka bir korteks parçası daha var: "diğer korteks" veya Helenistik bilimsel jargonumuzla allokorteks ; değişken katman sayıları, benzersiz hücre tipleri ve özel bir kabloları planı ile . Aşağıda açıklayacağım gibi, bu korteks parçası, bilginin yerleştirileceği spatiotemporal bir bağlam sağlayarak, rastgele ilişkilerden bölümler ve olay dizileri oluşturmak için ideal olarak inşa edilmiş geniş bir bağlantı alanı içerir.

Figure 11.1. Hipokampal oluşumun uyarıcı devreleri. Üst: Santiago Ramón y Cajal'ın kemirgen beynindeki ana hücre tipleri ve bunların aksonal projeksiyonlarına dair çizimi. 'den izinle çoğaltılmıştır. Orijinali Ramón y Cajal 'deki şekil 41 ve DeFelipe ve Jones 'deki şekil 167'dir. Entorhinal korteksin 2. ve 3. katmanlarından gelen perforan yol lifleri, sırasıyla dentat granül hücrelerinin/CA3 piramidal hücrelerinin ve CA1 piramidal hücrelerinin dendritlerine projekte olur. Ok, tek bir lifi göstermektedir. Paralel uzanan lifler granül hücrelerinin ve piramidal hücrelerin dendritlerini keser. Granül hücreleri, ana akson kollateralleri CA1 piramidal hücrelerini innerve eden CA3 piramidal hücrelerine projekte olur. Ramón y Cajal, CA1 piramidal hücrelerinin çıktı aksonlarının hipokampustan fimbria içinde ayrıldığına ve subkortikal hedeflere gittiğine inanıyordu . Gerçekte, CA1 aksonlarının çoğunluğu subikulumdaki nöronları ve entorhinal korteksin derin katman hücrelerini hedefler. Alt: İnsan hipokampus kesiti. Talamusun üzerinde uzanan kemirgen hipokampusunun aksine, primatlardaki hipokampus temporal lobda ventral bir konum alır. Bu nedenle katmanların konumu üstteki çizime göre ters dönmüştür. o, stratum oriens; p, stratum pyramidale; r, stratum radiatum; lm, stratum lacunosum-moleculare; m, dentat stratum moleculare; gc, granül hücre katmanı. DG, dentat girus; SUB, subikulum. Tamás Freund ve Zsófia Maglóczy'nin izniyle.

Bellek alanı hakkındaki spekülasyonlar insanlardaki klinik bulgularla desteklenmektedir: Hipokampus-entorhinal korteks sistemindeki hasar, derin bellek sorunlarına yol açar. Buna karşılık, hayvanlardaki tek hücre araştırmaları farklı bir bakış açısı sağlamıştır; yani hipokampus ve ilişkili yapılar uzamsal navigasyona hizmet eder. Bu araştırma hatlarının her ikisi de hipokampal salınımlar üzerine yapılan kapsamlı çalışmalarla bir arada var olmuştur, ancak bu üç araştırma yönü ancak yakın zamanda birleşmiştir. Bu Döngünün temel amacı, salınımların bu farklı yönleri nasıl birbirine bağlayabildiğini tartışmak ve hipokampal-entorhinal sistemin işlevleri için tutarlı bir resim sunmaktır. Bu amaca ulaşmak için, onları salınım tabanlı kapsamlı bir çerçevede birleştirmeden önce, görünüşte bağımsız olan birkaç araştırma hattını incelememiz gerekir.

Allokorteks, En Eski ve En Yeni Beyin Parçaları Arasına Sıkışmıştır

Bir yapının işlevleri hakkında spekülasyon yapmaya başlamanın en güvenli yolu, anatomik organizasyonunu dikkatlice incelemektir. "Yapı işlevi tanımlar" ilkesi asla yanılmaz, ancak mimarinin kendisi gerekli tüm ipuçlarını sağlamak için nadiren yeterlidir. Bununla birlikte, nöronal bağlantıların doğası hakkındaki bilgi, önemli kısıtlamalar sağlar ve spekülasyonun geniş

serbestlik derecesini yönetilebilir seviyelere indirir. Döngü 2'de tartışıldığı gibi beyin, esasen çevreden gelen girdi ile beynin çıktıları arasında üst üste binen ve sürekli büyüyen çok sayıda döngüdür. Karmaşık memeli beynindeki üst üste binen döngülerin sayısını belirlemek imkansızdır, bu nedenle sayıları bazı rasyonel gruplandırmalarla azaltmak faydalı olabilir. Ulusal Sağlık Enstitüleri'nden Paul McLean, beyin organizasyonunun üç kaba seviyesinin uygun olduğunu öne sürmüştür. Onun en alt katmanı, memeli öncesi canlılarda da kolayca tanınabilen bir dizi birbirine bağlı yapıdır; bu nedenle, koku soğanı , beyin sapı, mezensefalon , beyincik ve bazal gangliyonları içeren yapılar için toplu bir isim olarak "sürünge beyin" veya daha bilimsel tınlaması için archipallium terimini kullanır. Organizasyonun en üstünde, memelilerin en son ve üstün icadı olan, aşağı yukarı talamoneokortikal sisteme eşdeğer olan neopallium bulunur. "İlkel" sürünge beyin ile rasyonel yeni beyin arasında, limbik sistemin yapılarını içeren orta bir katman, mezokorteks veya paleopallium bulunur. McLean'e göre bu üç katman, kertenkelelerden Homo sapiens'e kadar hayvan türlerinin evrimi sırasında kronolojik olarak ortaya çıkmıştır ve bu sıralama ontogenez sırasında da tekrarlanır.

Allokorteks ile üstteki neokorteks arasındaki ana sınır, çoğu memeli beyinde kolayca tanınabilen büyük bir kanyon olan rinal yarıktır . Allokortikal yapıların ortak bir özelliği, izokorteksin katı altı katmanlı modüler düzenini ihlal etmeleridir. Neokortekste olduğu gibi, duyu bilgileri allokorteks yapılarına doğrudan nüfuz edemez. Koku bilgisi, talamus benzeri bir röle istasyonu olan koku soğanı aracılığıyla en doğrudan şekilde ulaşırken, diğer tüm duyu bilgileri neokorteks yoluyla dolambaçlı yollardan allokortekse ulaşır.

Koku bilgisinin bazı allokortikal yapılara nispeten doğrudan erişimi nedeniyle, ilk araştırmacılar "rinensefalon" terimini kullanmışlardır; bu, çoğu allokortikal yapının baskın işlevinin koku bilgisini işlemek olduğu anlamına geliyordu. Daha sonra tanımlanan "limbik" sistem terimi, amigdala, hipokampus, entorhinal korteks ve hipotalamus dahil olmak üzere beyin sapını yeni korteksten ayıran nispeten belirgin bir sınır oluşturan allokortikal yapıların halka benzeri diziliminden türetilmiştir. Duygular ve hisler, can sıkıntısı ve tutku, sevgi ve nefret, çekim ve tiksinti, neşe ve üzüntü gibi birçok psikolojik yapının memeli icadı olduğu düşünüldüğünden ve ne sürünge beyin ne de rasyonel neokorteks bu tür işlevler için uygun alanlar olarak görünmediğinden, bu işlevler limbik sisteme devredilmiştir.

Bu varsayımlar, yaklaşık 40 yıl önceki bilinen limbik sistem anatomisi ışığında son derece mantıklıydı. O zamanki anatomik bilgiye göre, limbik sisteme giden ana girdi neokortektir. Neredeyse tüm neokortikal bölgeler perirhinal ve entorhinal kortekslere projekte olur ve neokortikal bilgi bu yapılar tarafından hipokampusa yönlendirilir . Böylece, beyin hiyerarşisi formülüne göre hipokampus, en yüksek dereceli nöronal bilgiyi alan nihai asimilasyon/birleştirme yapısıdır . O halde kilit soru şudur: Hipokampusa yönlendirilen bilgiye ne olur? Dönemin ana anatomik otoritesi Santiago Ramón y Cajal'a göre, hipokampusta işlenen bilgi sürünge beyne geri gönderilir . Bu neopallium–paleopallium–archipallium akışını destekler nitelikte, anatomik ve lezyon çalışmaları da hipokampus ve amigdalanın hipotalamik endokrin ve otonom işlevlerin kontrolünde kritik olduğunu göstermiştir.

Bulmacanın mevcut tüm parçaları bir araya getirildiğinde şu resim ortaya çıktı: Rasyonel neokortikal hesaplamanın sonuçları allokortekse aktarılır; duygusal içeriğin limbik yapılar tarafından uygun şekilde değerlendirilmesinden sonra, hipokampal ve amigdalar çıktılar iskelet ve otonom efektörlere "savaş ya da kaç" talimatı verir, kalp atış hızını ve kan basıncını artırır veya azaltır, stres ve diğer hormonları harekete geçirir.

Ancak devler bile hatalar yapabilir. Ramón y Cajal'ın ana hipokampal çıktı yönünü ana hatlarıyla belirtmesinden birkaç on yıl sonra, hipokampusun subkortikal projeksiyonunun en önemli çıktı projeksiyonu olmadığı keşfedildi. Bunun yerine, ana hipokampal eferentler subiküler komplekse ve entorhinal korteksin derin katmanlarına geri döner ve buradan bilgi neokortekse geri yönlendirilir. Dolayısıyla, neokorteks–paleokorteks trafiğinin temel yönü archipallium'a doğru aşağıya değil, neokortekse doğru yukarıdır. Organizasyon basit bir ileri-beslemeli hiyerarşi değil, özyinelemeli bir döngüdür. Elbette, hipokampustan entorhinal kortekse devasa bir dönüş yolu bulmak, hipokampal ve subiküler çıktının alt projeksiyonlara olan önemini ve bu çıktıyla ilişkili fizyolojik işlevleri geçersiz kılmaz.

O dönemin anatomik bilgilerini görmezden gelen psikolog Brenda Milner ve beyin cerrahı William Scoville, 1950'lerin sonlarında hipokampusun bellek işlevleriyle ilgili olduğu sonucuna vardılar. Şimdi meşhur olan hasta H.M. ve hipokampusu ile bazı çevre yapıları iki taraflı cerrahi olarak alınan benzer vakaları inceleyerek, bu kişilerde yeni epizodik-bildirimsel bilgi edinmenin artık mümkün olmadığını tutarlı bir şekilde gözlemlediler. Bununla birlikte, bu hastalar ameliyat öncesindeki deneyimlerinin çoğunu korumuş ve etkili bir şekilde kullanmışlardır.

Bellekler ancak geri çağrılabilirdikleri sürece yararlıdır. Açıkçası, hipokampusun tek çıktıları fornix demeti içinde aşağıya projekte olan birkaç eferent lif olsaydı, neokorteksin önceki deneyimler hakkında nasıl hızlıca bilgilendirilebileceğini, yani anıları nasıl geri çağırabileceğini anlamak zor olurdu. Ortaya çıkan yeni anatomik tablo farklı bir anlayış sağladı. Hipokampal oluşumun ve amigdalanın ana çıktıları, girdileriyle aynıdır: neokorteks. Bu nedenle bu yapılar, geniş neokortikal örtünün iki yönlü trafiğe sahip "eklentileri" olarak görülebilir. Bu kaba anatomik bakış açısından kritik bir soru sorabiliriz: Ana çıktıları girdileriyle aynı olan bir yapı hangi işlevleri yerine getirebilir? Çok fazla değil. Makul derecede iyi yapabileceği tek şey girdileri değiştirmektir. Milner ve Scoville'in klinik gözlemleri ışığında, bu yine de iyi bir haberdur. Paleokortikal çıktı, neokortikal devrelerin değiştirilmesine yardımcı olabilir. İnsan cerrahi vakalarından elde edilen bilgiler ile hayvanlarda elde edilen yeni anatomik bilgilerin birleşimi, limbik sistem araştırmaları için tamamen farklı bir yön başlattı: Bellek.

Hipokampus Dev Bir Kortikal Modüldür

Allokortikal yapılar, izokorteksten farklı bir anatomik organizasyona sahiptir. Çoğu allokortikal alanda, talamik bir ana girdinin eksikliğini yansıtan katman 4 bulunmaz. Lateral amigdala gibi diğer vakalarda ise düzenli hücre mimarisi tamamen kayıptır. Ancak paleokorteksi niteliksel olarak neokorteksten bu kadar farklı kılan asıl yapı hipokampal oluşumdur. İzokorteks gibi, çoğu paleokortikal yapı da piramidal hücrelerden ve GABAerjik internöronlardan inşa edilmiştir; ancak katman ve kablolama organizasyonları düzenli izokortikal modüllerden önemli

ölçüde farklılık gösterir. Hipokampal dentat girus , piramidal nöronlardan temelden farklı özelliklere sahip, granül hücreleri adı verilen radikal olarak farklı bir hücre tipine sahiptir. Bu niteliksel fark nedeniyle, granül hücrelerinin alışılmadık özelliklerinin hipokampal işlevin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasında anahtar rol oynadığına inanmak için sebepler vardır. Paradoksal olarak, hipokampusun işlevlerini en az anladığımız bileşeni dentat girustur. Anatomi ders kitaplarına göre hipokampus tek katmanlı bir kortektir, ancak bu ona nasıl baktığınıza bağlıdır. Gerçekten de, diş şeklindeki dentat girus ve "Ammon boynuzu" olarak da adlandırılan C şeklindeki hipokampus açılırsa, tek bir granül hücresi ve piramidal hücre katmanına sahip geniş bir tabaka elde edilir. Ancak boyutu göz ardı edip bağlanabilirliğe bakarsanız, hipokampusun bir neokortikal modüle olan benzerliğini gözden kaçırmak zordur . Hipokampusa giden önemli bir giriş noktası dentat girusun granül hücreleridir. Granül hücrelerinin akson uçları, CA3 bölgesinde bulunan hipokampal piramidal hücrelerin yaklaşık yarısını uyarır. CA3 bölgesi aslında sürekli geçişe sahip iki katmandır. Granül hücreleri tarafından kuşatılmış hilus veya portal alandaki sözde piramidal hücreler, ana kollaterallerini CA1 piramidal hücrelerine gönderir. Geriye kalan CA3 ve CA2 nöronları güçlü bir özinelemeli ağ oluşturur. Bilgiyi hızla çıktı olan CA1 nöronlarına aktarmak yerine, çok kapsamlı geri-dönüşlü kollaterallere sahiptirler; CA1 piramidal hücrelerine temas etmenin ve hatta granül hücrelerine geri ulaşmanın yanı sıra yerel ve uzak akranlarıyla temas kurarlar. Bu açıdan bakıldığında, bu organizasyon neokortikal katman 4 , katman 3 , katman 2 ve katman 5 uyarıcı ileri-besleme yapısındaki bilgi akışına bir ölçüde benzer. Neokortikal ve hipokampal organizasyonlar arasındaki temel fark, memeli evrimi sırasında iki sistemin büyüme biçiminde yatar. Küçük-dünya benzeri organizasyon, neokortikal büyümenin neredeyse sonsuza kadar sürmesine izin verir; bu büyüme sadece akson iletim hızları ve sinaptik yol uzunluklarını kısa tutmak için gerekli olan uzun menzilli "kısayollar" tarafından kısıtlanır. Hipokampal oluşumun evrimi farklı bir kural izler. Hipokampus tek bir büyük çok katmanlı alan olarak büyür. Böyle bir mimari çözümün evrimsel avantajı, rastgele bilgileri birleştirmek için bir gereklilik olan devasa bir rastgele bağlantı alanı oluşturulmasıdır. Hipokampusun yapısal büyümesi üzerindeki ana kısıtlama, aksonların yavaş iletim hızlarıdır. Nitekim, memeli evrimi boyunca neokorteks birkaç kat büyürken, hipokampustaki nöron sayısı sıçandan insana sadece 10 ila 20 kat artmıştır. Boyut ve hücre sayıları bir yana, çeşitli türlerde hipokampusun kaba görünümü ve mikroskopik bağlanabilirliği çarpıcı biçimde benzerdir.

Figure 11.2. Tüm hipokampus tek bir dev kortikal sütun olarak düşünülebilir. Alt katman granül hücreleri , girdi bilgisini dağıtır , bu bilgi ana olarak CA1'e ama aynı zamanda büyük ölçüde geri-dönüşlü olan CA3a/b popülasyonuna projekte olan ikinci katman CA3b/c nöronuna gider. Çok sayıda granül hücresine uyarıcı geri bildirim sağlayan hilustaki yosunlu hücreler de ayrı bir katman olarak düşünülebilir.

Döngü 2'de genel olarak beynin döngüleri hakkında tartışılanlar, özellikle hipokampus düzeyinde geçerlidir. Bir nörondan başka herhangi bir yere gitmek; sadece bir sinaps üzerinden veya 10 adım kadar çok sayıda aşama kullanarak birden fazla yolla mümkündür . Kısa ve uzun döngülerden gelen dönüş yolunun entegrasyonu mevcut zaman pencerelerine bağlıdır. Bu tür

ıraksak ve yakınsak yankılanan devreler ; hata düzeltme, desen tamamlama , güçlendirme ve geçici depolama dahil olmak üzere çeşitli işlevlere hizmet edebilir.

Figure 11.3. Hipokampal oluşum ve ilişkili yapılardaki çoklu uyarıcı glutamaterjik döngüler. Katman 2 entorhinal korteksi , granül hücrelerini , CA3, CA1 ve subikulumu tekrar katman 5 entorhinal korteksine bağlayan uzun döngü, çok sayıda kısayol ve üst üste binen döngülerle desteklenir. Entorhinal korteks ile hipokampus arasındaki en kısa döngü, katman 3 entorhinal korteksten CA1'e ve tekrar katman 5 entorhinal kortekse giden yoldur. Çoklu döngülerdeki uyarıcı trafik, bağlantıları döngü şeklinde olmayan geniş bir internöron ailesi tarafından kontrol edilir . mc, hilusun yosunlu hücreleri; A, amigdala; RE, talamusun nucleus reuniens'i; pFC, prefrontal ve anterior singulat korteks.

Hipokampus Neokorteksin Kütüphanecisidir

Hipokampustaki mevcut "rastgele alan" ne kadar büyüktür? Sağlam sıçan beynindeki tekil nöronları etiketleyerek ve akson kollaterallerinin ve sinaptik temaslarının tamamını üç boyutlu uzayda yeniden inşa ederek bu önemli soruyu incelemeye koyulduk. İşte sıçandan bazı yararlı sayılar: Tek bir CA3 piramidal hücresinin akson uzunluğu 150 ila 400 milimetre arasında değişir ve aynı hipokampus içinde 25.000 ila 50.000, karşı taraftaki hipokampusta ise bunun yaklaşık yarısı kadar sinaps kurar. Her hemisferde yaklaşık 200.000 CA3 piramidal nöronu olduğu düşünüldüğünde, bu toplamda 40 kilometrelik akson kollateraline ve her hemisferde tahmini 5-10 milyar sinaptik temasa karşılık gelir .

Figure 11.4. CA3 piramidal hücrelerinin geri-dönüslü ve CA1-hedefli kollateralleri, hipokampusta geniş bir üç boyutlu rastgele sinaptik alan sağlar. Üst: İn vivo doldurulmuş tek bir CA3b piramidal nöronunun kollateralleri. Ok, hücre gövdesini gösterir. Alt: Akson kollateral dağılımının daha yüksek çözünürlüğü. Yakındaki ve uzaktaki nöronlarla kollateraller tarafından benzer bir olasılık derecesiyle temas kurulabilir. Bu tek hücrenin 60.000'den fazla tahmini sinaptik butonu vardı. L. Wittner ve G. Buzsáki .

Bu inanılmaz kablolama matrisi, yaklaşık küçük bir fasulye büyüklüğündeki sıçan hipokampal hacmine sıkıştırılmıştır. Önemli olan, dağılımın uzamsal olarak yaygın olmasıdır; öyle ki tek bir hücrenin akson ağacı hipokampusun boylamsal ekseninin üçte ikisini kaplar. Neokortikal nöronların aksine, hipokampal piramidal hücreler ille de komşularını tercih etmezler ve belirli bir CA3 nöronu, bazı uzak akranlarıyla yaklaşık olarak komşularıyla aynı olasılıkla temas kurabilir. Geri-dönüslü CA3-CA3 ve ileri-beslemeli CA3-CA1 projeksiyonlarındaki temasların dağılımı, %2-5 sinaptik bağlantı olasılığı ile rastgele bir grafiği andırır. Diğer türlerden karşılaştırılabilir veriler mevcut değildir, ancak insan hipokampusunun boyutu ve nöron sayıları baz alındığında, beynimizdeki hipokampal hücrelerin bağlantı olasılığının sıçandakine benzer olması beklenir. En belirgin uyarıcı entorhinal kortikal girdi de dahil olmak üzere hipokampus dışı aferentler tüm sinapsların %10'undan azını temsil ettiğinden, hipokampus büyük ölçüde rastgele bağlantılara sahip tek, aşırı boyutlu bir kortikal modül olarak görülebilir. On milyar sinaps, özellikle insan neokorteksindeki bağlantı sayısı ile karşılaştırıldığında astronomik bir rakam değildir. Ancak hipokampus, tek bir dev kortikal modül olarak, geniş ölçüde aranabilir

çok boyutlu bir alandır. Bu organizasyonun önemini anlamak için neokorteksi devasa bir kütüphane, hipokampusu ise onun kütüphanecisi olarak düşünün. İdeal bir kütüphane sadece şimdiye kadar yazılmış çoğu kitabı içermekle kalmaz, aynı zamanda herhangi bir cilde hızlı ve doğru erişim sağlar. Ne yazık ki insan yapımı veya biyolojik ideal bir kütüphane yoktur. Kütüphanede ne kadar çok kitap birikirse, yazar isimleri, başlıklar ve içerikler arasındaki örtüşme o kadar artar. Böyle devasa bir kütüphanede bir öğeyi aramak bir kabusla dönüşebilir. Pentti Kanerva'nın *Sparse Distributed Memory* kitabını bulmak, sağlayabileceğiniz açık anahtar kelimeler nedeniyle kolaydır. Ancak, örneğin sadece bir Doğu Avrupalı gazeteciyle ilgili bir bölümle başladığını hatırladığınız kitabı bulmaya çalışın; o gazeteci yayın kurulu toplantılarında hiç not almazdı çünkü karmaşık projeksiyon sayıları dahil tüm gerçekleri hatırlardı. Bu küçük parça bilgiyle, gerçek bir kütüphanede aramanız umutsuz olabilir. Hatırlayabildiğiniz çok sayıda anahtar kelimenin birden fazla kombinasyonunu yazdıktan sonra bile, internet arama motoru Google size belki de sadece biri alakalı olan bir milyon seçenek sunabilir. Ancak bilgili kütüphanecinize sorarsanız, size umutsuzca aradığınız kitabın Aleksandr Romanovich Luria'nın uçsuz buçsuz bir bellek hakkındaki küçük kitabı olduğunu hemen söyleme şansı yüksektir. Arama verimliliğindeki bu devasa farkın nedeni, kütüphanecinizin bir hipokampusu olması, Google'ın ise olmamasıdır. Hipokampus sayesinde insanlar bölümleri saklama, hatırlama ve parçalardan geri getirme konusunda çok verimlidirler. Bunu nasıl yapıyoruz?

Bir Oto-asosiyatörde Arama Stratejisi

Bazı teorik spekülasyonlarla başlayalım. Kapsamlı CA3 geri-dönüslü sistemi gibi özyinelemeli organizasyonun hesaplamalı özellikleri, bir "oto-asosiyatör"ün gereksinimlerini karşılar. Hesaplamalı tanımı gereği oto-asosiyatör, mevcut girdi deseni saklanan versiyonun sadece bir parçası olsa bile, mevcut girdiye en çok benzeyen ve daha önce saklanmış olan deseni yeniden oluşturabilen, kendi kendini düzelter bir ağıdır. Oto-asosiyatif ağa içeriğin bir kısmını verin, o size bütünü geri döndürsün. Bir asosiyatif ağın performansı, bellek kapasitesi ve içerik adreslenebilirliği ile karakterize edilir. Yukarıdaki kütüphane analojisinin ima ettiği gibi, bu iki gereksinim birbiriyle rekabet eder; çünkü depolama alanı sonlu ve hız sınırlıdır. Bellek kapasitesini tanımlamak kolaydır: saklanabilen ve doğru bir şekilde geri çağırılabilen maksimum desen sayısı. İçerik adreslenebilirliği, orijinal bilginin sadece küçük bir kısmından oluşan bir geri çağırma ipucundan tüm bir bölümü hatırlama yeteneğini ifade eden teknik bir terimdir.

Bir kütüphanede kitap bulmak, kütüphane organize edilmediği sürece her kitabın kontrol edilmesi gereken kapsamlı bir arama gerektirebilir; organize edilmişse bazı anahtar kelimeler aramayı büyük ölçüde basitleştirebilir. En verimli arama yöntemi sistemin organizasyonuna bağlıdır. CA3 piramidal hücrelerinin geniş akson ağaçları, yakındaki veya uzaktaki CA3 nöronlarına bağlanma olasılığının yaklaşık olarak aynı olduğunu gösterir. Döngü 2'de tartışıldığı gibi, benzer "eşler arası" temas olasılıklarına sahip sistemler rastgele grafikler olarak ele alınabilir. Rastgele grafik kavramı, hesaplanan en kısa sinaptik yol boyunca herhangi bir nörondan diğer herhangi bir nörona yürünebileceği anlamına gelir; tıpkı engelsiz bir alanda herhangi bir yerden başka bir yere yürünebilmesi gibi. 200.000 CA3 piramidal hücresinden tam

bir rastgele grafik oluşturmak, her hücreden sadece 15-20 ıraksak bağlantı gerektirirdi. Ancak, herhangi bir nöronun diğerine gitmek aşırı sayıda adım gerektirebilir. Teorik minimum olan 10-15 bağlantı, ortalama bir CA3 piramidal hücresinin akranlarıyla kurduğu 10.000-20.000 sinaps ile tam bir tezat oluşturur. Bu büyük ıraksama ile prensipte aktivite, herhangi bir nöronun diğerine sadece iki sinaps üzerinden atlayabilir. Dahası, büyük ıraksama, rastgele seçilen herhangi bir başlangıç ve hedef hücre arasındaki olası rotaların sayısının gerçekten galaktik bir rakam olduğu anlamına gelir. Yine de, bu rakam ne kadar etkileyici olursa olsun, sadece bu tür anatomik akıl yürütmelerle uzağa gidemeyiz; çünkü piramidal hücreler arasındaki sinapslar zayıftır ve tek bir başlangıç hücresinin deşarjı hedef akranlarından herhangi birini ateşleyemez. Oysa bellekleri kodlamak ve geri çağırmak için sadece deşarj olan nöronlar kullanılabilir. Ayrıca, nöronlar arasındaki sinapsların gücü son derece değişkendir. Başka bir deyişle, tüm rotalar eşit değildir. Son olarak, CA3 geri-dönüştürme grafiği yönlüdür çünkü hücre çiftleri arasındaki bağlantılar nadiren karşılıklıdır. Daha fazla spekülasyon yapmadan, CA3 oto-asosiyatörünün ve CA3-CA1 sinaptik matrisinin güçlü bir şekilde bağlı, yönlü ve ağırlıklı bir grafik temsil ettiğini kaydedebiliriz. Bu düzenleme, aktivitenin özyinelemeli ağda nasıl yayılabileceğini basitleştirir. Uyarıyı herhangi bir yöne rastgele yaymak yerine, hipokampal uzayda sırayla ateşlenen nöronların yörüngesi sadece iki faktör tarafından belirlenir: nöronlar arasındaki sinaptik ağırlıklar ve yerel inhibisyonun durumu. Aktivite bir çatallaşma seçimine ulaştığında, daha güçlü sinapsların ve en az inhibisyonun olduğu yol boyunca, yani en az dirençli yol boyunca ilerleyecektir.

Kesin anatomik veriler ve hesaplamalı modelleme, gerçek ağların depolama kapasitesi ve içerik adreslenebilirliğinin değerlendirilmesi için yararlı yönergeler sağlamıştır. Ancak bazı uyarılar devam etmektedir. İlk konu, izin güvenli bir kodlama formatıdır. Tavsiye edilen hesaplamalı çözüm, seyrek ve dağınık bir bellek 'dir. "Seyrek" temsil, izin sadece bir kısmının bir fiziksel depolama konumunda temsil edildiği anlamına gelir. Her sinaps, çevre veya beynin sahibinin geçmiş hakkında sadece bir gerçeği saklayabilir. Aynı zamanda bellek geniş bir alana dağılmıştır. Bu, aynı kapıya bir düzine kilit takıp ilgili anahtarları farklı yerlere saklamaya ve her yerin bir sonraki yer hakkında bir ipucu sağlamasına benzer. Hipokampus anatomisi seyrek temsil gereksinimlerini karşılar. Birincil duyu kortekslerin aksine, hipokampusta aynı bilgiyi temsil eden hücre grupları, tüm CA3-CA1 bölgelerine neredeyse rastgele dağılmış nöronlardan oluşur. Bellek izlerini geniş bir kodlama alanına yaymak, saklanan desenler arasındaki örtüşmeleri azaltır.

Gerçek ve Bellek Uzayında Gezinme

Figure 11.5. Aktivite en az direnç yolu boyunca yayılır. Sol: Lena Nehri'nin deltasında yüzen bir nesne, her kavşakta suyun en hızlı aktığı yolu izleyecektir. Sağ: CA3-CA1 ağı gibi çok boyutlu bir ızgara uzayında nöronal aktivitenin yayılması iki faktör tarafından belirlenir: nöronlar arasındaki sinaptik güçler ve anlık inhibisyon. Herhangi bir kavşaktaki inhibisyon, aktivite yörüngesini anlık olarak saptırabilir. Olası yörüngelerin sayısı yüksektir.

Girdinin oto-asosiyatörün geniş uzayına dağıtılması özel bir mekanizma gerektirir ve bu noktada granül hücreleri kritik hale gelir. Her yüzeysel entorhinal nöron, geniş neokortikal alanlardan girdi alır. Buna karşılık, tahminen 50.000 adet katman 2 yıldızlı hücresi, her biri yaklaşık 10.000 yakınsak entorhinal nörondan girdi alan 1.000.000 granül hücresine girdi gönderir. Farklı bir açıdan bakıldığında, tek bir entorhinal yıldızlı hücresi, bilgisini 20 kat daha fazla granül hücresine dağıtır. Bu aritmetik egzersizin amacı, neokorteks–entorhinal korteks–granül hücresi eksenindeki geniş yelpaze-açılımı ile granül hücresi projeksiyonlarının CA3 geri-dönüşlü sistemine olan istisnai derecede düşük ıraksama ve yakınsamasını karşılaştırmaktır. Ortalama bir granül hücresi, olası hedeflerin yalnızca %0,1'ine denk gelen sadece 20 CA3 piramidal hücresiyle temas kurar. Bu düşük ıraksama nedeniyle, tek bir piramidal hücre üzerinde 50'den az granül hücresi birleşir.

Bu anatomik rakamlardan bekleneceği üzere, bir granül hücresini deşarj etmek için birçok girdinin üzerinde birleşmesi gerekir; ancak granül hücresinin sesini duyurabilmesi için temelden farklı bir mekanizmaya ihtiyaç vardır. Benzersiz çözüm, hücre gövdesine stratejik olarak yakın yerleştirilmiş devasa, "yosunlu" bir sinapstır. Bu dev sinaps çok sayıda taşıyıcı salınım bölgesi içerir ve Darrell Henze'nin laboratuvarında gösterdiği gibi, doğru koşullar altında tek bir granül hücresi hedef nöronlarını deşarj etmek için yeterlidir. Granül hücrelerinin yardımıyla, ezberlenecek girdi, en azından önerilen modellerde, CA3 özyinelemeli sisteminin geniş uzayına dağıtılabılır.

Hayvanlarda Açık Bellek Mekanizmaları Nasıl İncelenir?

Bellek depolama mekanizmasını incelemenin temel bir kavramsal zorluğu, bellek tanımının dışlayıcı doğasını içerir. Epizodik belleğin benzersiz bir şekilde insana özgü olduğu, bireye kişisel deneyimlerini hem zaman hem de uzay bağlamında referans alma kapasitesi kazandıran bir "zihinsel zamanda yolculuk" olduğu iddia edilir. Öz-duygusunu ortaya çıkaran ve bireyselliğin kaynağı olan şey, uzay-zaman boyunca benzersiz olayları temsil eden bu yaşam boyu deneyimlerdir. Tekil bölümler, serbest hatırlama süreciyle yeniden ortaya çıkabilir. Diğer yandan anlamsal bilgi, büyük ölçüde bağlamdan bağımsız bir bilgi formudur. Şeylerin "anlamıdır". Bu arka plan karşısında, insanlardan daha basit hayvanlarda bildirimsel belleklerin fizyolojik mekanizmalarını nasıl çözmemiz beklenebilir?

Neyse ki, deneysel psikoloji belleklerin içsel organizasyonu hakkında bazı ipuçları sağlar. Bunlar, Massachusetts, Waltham'daki Brandeis Üniversitesi'nden Michael Kahana tarafından kapsamlı bir şekilde incelenen bitişiklik ve zamansal asimetri ilkelerini içerir. Bitişiklik ilkesi, bir öğenin daha sonra hatırlanmasının, az önce hatırlanan öğeye zaman açısından yakın sunulan veya hatırlanan başka bir öğe tarafından kolaylaştırılması gözlemine atıfta bulunur. İlgili bir ilke olan zamansal asimetri, iyi bilinen başka bir gerçeğe dayanır: ileriye dönük çağrışımlar, geriye dönük çağrışımlardan daha güçlüdür. Eğer "masa, çiçek, kutu, kuş ve lamba" ezberlenecek bir listenin ortasındaki öğeler olsaydı ve biri "kutu"yu hatırlasaydı, hatırlanacak bir sonraki en olası öğe "kuş" olurdu. Başka bir deyişle, bir bölümün ortasından hatırlanacak öğe, yakın seri konumlardan gelme eğilimindedir. Dahası, yakın komşuların seçiminde, ileri yöndeki öğenin

hatırlanma olasılığı, geri yöndeki öğeye göre iki kat daha fazladır. Özünde, bölümün bir parçasının hatırlanması bölümün zamansal bağlamını yeniden oluşturur ve zamansal bağlam ardışık serbest hatırlamayı kolaylaştırır.

Figure 11.6. Granül hücreleri, sınırlı sayıdaki ana hücre hedefleriyle dev butonlar aracılığıyla ve daha fazla sayıdaki internöronla filopodial uzantılar aracılığıyla iletişim kurar. Oklar, granül hücrelerinin yosunlu lif aksonlarını gösterir. Ek resim: Yosunlu terminalin, karikatürde gösterilenle yaklaşık aynı büyütmadaki elektron mikroskopik görünümü. Yosunlu terminalin devasa boyutu, bir CA3 piramidal hücresinin "normal boyutlu" uyarıcı terminaliyle karşılaştırılarak takdir edilebilir. Acsády ve ark. 'den izinle yeniden basılmıştır.

Artık hayvanlardaki nörofizyolojik araştırmalara rehberlik edebilecek bazı ilkelere sahibiz. Epizodik belleğin nörofizyolojik modeli hangi şekli veya formu alırsa alsın, bu genel kurallarla uyumlu olmalı ve hipokampal sistemin benzersiz yapısal organizasyonu tarafından kısıtlanmalıdır. Yukarıda kısaca değinildiği gibi, bir model sadece anatomik verilere dayandırılmaz. Geniş, aranabilir bir uzay potansiyeli bize aramanın nasıl yapıldığını söylemez. Örneğin, tüm sistem bir kez arandığında, aktivitenin sonsuz bir döngüye yayılmasını engelleyen nedir? Soyut modellerde, bir çekekere gevşeme genellikle çözümdür. Ben hipokampusta çözümün, teta-frekansı salınımı formundaki periyodik inhibisyon olduğunu öne sürüyorum. Ancak, epizodik belleğin nöronların toplu eylemleriyle nasıl taşındığını tartışmadan önce, tek hücreler ve hipokampal ritimler üzerindeki 50 yıllık araştırmada yol almalıyız. Bu son iki araştırma hattı, bellek araştırmalarından nispeten bağımsız ve genellikle onlarla çatışma içinde ilerlemiştir.

İki Boyutlu Uzayda Gezinme

Bir yerden bir yere gitmenin çeşitli yöntemleri vardır. Kristof Kolomb, Akdeniz'deki ve Amerika'ya yaptığı yolculuklarda "ölü hesap" denilen bir yöntemi kullanmıştır . Bunu biliyoruz çünkü ölü hesap yöntemi, bilinen bir limandan itibaren gidilen rota ve mesafenin sürekli ölçülmesine dayanır ve Kolomb'un detaylı günlüklerinin yansıttığı şey tam olarak budur. Rota, manyetik bir pusula ile ölçülüyordu. Mesafenin hesaplanması için navigatör, geminin hızını seyahat edilen süre ile çarpıyordu. Hız kalibrasyonu basitti. Kaptan, geminin yanından denize bir çöp parçası atıyor ve çöp geminin yanındaki bir işareti geçtiğinde ritmik bir ilahi söylemeye başlıyor, çöp ilk işareten bilinen bir mesafedeki başka bir işareti geçtiğinde ise ilahiyi durduruyordu. İlahide ulaşılan son heceyi hatırlayarak hız hesaplanıyordu. Karadan ayrıldıktan sonra geçen toplam süre, kum saatinin dönüş sayısı veya daha sonra geliştirilen daha gelişmiş saatlerle belirleniyordu. Navigasyonun yönü, on ikinci yüzyıldan beri Avrupa'da sürekli kullanımda olan anahtar bir navigasyon aracı olan manyetik pusula ile destekleniyordu. Günün sonunda, tahmini rota ve toplam mesafe bir navigasyon haritasına aktarılıyor ve hedefin öngörülen konumuyla karşılaştırılıyordu. Ölü hesaplama mesafe tahmini uzun yolculuklarda kötü çalışır. Hatalı bir kronometre ve geminin konumunu güncellemek veya yeniden kalibre etmek için hassas olmayan aletlerle hatalar zamanla birikir. Olumlu tarafı ise, ölü hesap yönteminin

görünür mihenk taşlarına ihtiyaç duymaması ve prensipte tam karanlıkta da aynı şekilde çalışmasıdır. Kolomb'un Yeni Dünya'yı keşfetmesi için bu yöntem yeterince iyiydi.

Mihenk taşlarına veya gök cisimlerine güvenmek, nerede olursanız olun enlemin kabaca aynı olduğu Akdeniz'de kritik değildir. Ancak Portekizli denizciler Afrika'nın kuzey-güney kıyıları boyunca uzun yolculuklarına başladıklarında, geminin konumunu yeniden kalibre etmeden yapılan ölü hesabın Atlantik Okyanusu'nun uçsuz bucaksız sularında pek güvenilir olmadığını kısa sürede öğrendiler. Yeni bir yöntem olan gök navigasyonu benimsendi. Gök navigasyonu, astronomik gözlemler aracılığıyla coğrafi konumu belirler. Örneğin, gündüz güneş, gece ise her denizcinin bildiği Gök Kuzey Kutbu'na yakın bir yıldız olan Polaris kullanılabilir. Güneşe veya Polaris'e bakarak enlemi kabaca tahmin etmek oldukça kolaydır. Her yıldızın bir göksel enlemi veya dikey açısı vardır. Bir yıldız doğrudan tepede olmasa bile, yıldız ile tepe noktası arasındaki açıyı hesaplayarak enlem türetilir.

Figure 11.7. Ölü hesap navigasyonu . Yolculuğun her segmentinde mesafeleri ve yönleri takip ederek, ana üsse dönen en kısa yol hesaplanabilir.

En basit formunda, gök veya mihenk taşı navigasyonu bir nirengi problemidir. Nirengi, bir nesnenin konumunu üçgenler aracılığıyla sabitlemeyi içerir. Navigatör ile uzak bir mihenk taşı arasındaki açıları takip ederek konum ve seyahat mesafesi tahmin edilebilir. En az iki sabit mihenk taşı mevcutsa, konumlandırma basit bir trigonometrik problem haline gelir ve bu süreçte zaman önemsizleşir. Ancak mihenk taşlarını görebilmek veya başka bir şekilde hissedebilmek gerekir. Karada, her yüzey parçasının boşluk veya örtüşme olmaksızın aynı boyut ve şekle sahip çokgenlerle kaplanabileceği döşeme ilkesinden yararlanan mozaikleme yoluyla ayrıntılı bir harita oluşturulabilir. Bu çokgenler daha sonra sabit referans noktaları sağlayabilir. Gök veya mihenk taşı navigasyonu üstün bir navigasyon formudur, ancak önce önceki ölü hesap navigasyonu ile oluşturulması gereken bir haritaya ihtiyaç duyar. Görünür mihenk taşlarının veya astronomik çıpa noktalarının yokluğunda navigatör sadece ölü hesaba güvenebilir. İnsanlara ek olarak, tüm memeliler ve hatta daha düşük formdaki hayvanlar hem ölü hesap hem de nirengi navigasyon yöntemlerini esnek bir şekilde kullanıyor gibi görünmektedir. İnsanlar, diğer hayvanlar tarafından milyonlarca yıldır kullanılan navigasyon ilkelerini icat ettiler. Peki ama navigasyon yöntemlerinin beyin salınımları ve bellek ile ne ilgisi var? Deniz kaşifleri hakkındaki hikayemin ilgisini yakında göreceksiniz.

Hipokampus ve Entorhinal Kortekste Yer Hücreleri ve Haritalar

Hipokampus gibi merkezi yapılarıdaki tekil nöronların davranışsal karşılıklarını bulmak göz korkutucu bir görevdir; çünkü bu merkezi yapı periferik girdilerden oldukça uzaktır. Yine de, sıçan ana kafesinde veya test düzeneğinde özgürce gezinirken bir hipokampal piramidal hücre ateşlendiğinde, hayvanı izlemek ve hücrenin akson potansiyellerini yayınlayan hoparlörü dinlemek, nöronun aktivitesinin sıçanın sınırlı bir konumu ziyaret etmesiyle belirgin şekilde ilişkili olduğunu anlamak için yeterlidir. Piramidal ve granül hücrelerin alıcı veya deşifre edici özelliklerine atıfta bulunan bir terim olan "yer hücresi" 'ni dinlemek, herkes için unutulmaz bir deneyimdir. Kaydedilen düzinelerce nöron arasından sadece sekizindeki bu çarpıcı ilişki,

1971'de London University College'dan John O'Keefe'nin, hipokampal nöronların sıçanın davranışından ve o konuma hangi yönden geldiğinden bağımsız olarak Kartezyen konumunu kodladığını ilan etmesi için yeterliydi. Bu gözlem büyük bir kırılma noktasıydı; çünkü açık bir davranış ile üst düzey bir asimilasyon/birleştirme yapısındaki tekil birimler arasında net bir ilişki olduğunu gösteriyordu. Takip çalışmalarında O'Keefe, her hipokampal piramidal nöronun bir yer karşılığı olduğunu ve sonuç olarak uzayın her parçasının bazı hipokampal nöronların deşarjı ile temsil edildiğini gösterdi. O'Keefe, Donald Hebb'in bir başka öğrencisi olan Lynn Nadel ile güçlerini birleştirdi ve gözlemlerini geniş kapsamlı bir teoriye dönüştürdüler. Bu fikirleri içeren kitap, hipokampus hakkında yazılmış tüm önceki çalışmaların *opus magnum'u* olarak kalmıştır. Özünde yazarlar, hipokampusun Portekizli denizcilerin mihenk taşı veya gök navigasyonuna benzer şekilde, allosentrik uzayı hesapladığını savundular. Tüm modalitelerden gelen bilgiler entorhinal korteks yoluyla hipokampal ağlara girer ve dışarı bir harita çıkar; bu, hayvanın elinde bir harita varmış gibi gezinmesini sağlayan zihinsel veya bütünsel bir bilişsel haritadır. Kısayollar yapabilir, yol değiştirme problemlerini çözebilir ve tek bir gezide birkaç şehri kapsayan ekonomik bir rota planlayabiliriz.

Son 30 yılda O'Keefe ve diğer araştırmacılar yer hücrelerinin çok sayıda önemli özelliğini keşfettiler. Vahşi doğadaki çoğu sıçan türü için normal ekolojik alan olan iki boyutlu bir ortamda, yer alanları koni şeklindedir ve merkez, nöronun en yüksek ateşleme hızı tarafından belirlenir; yani ateşleme hızı, sıçanın hangi yönden geldiğinden bağımsız olarak aynı şekilde artar. Bu her yöne açık özellik, yer nöronlarının basit duyuşsal uyarınları kodlamadığını, bunun yerine ortamın açık bir konumunu hesapladığını gösterir. Ortamdaki çeşitli ipuçlarının kaldırılması, birkaç ipucu mevcut kaldığı sürece ateşleme desenini etkilemez. Öte yandan, uzak oda ipuçları birlikte döndürüldüğünde veya hayvanın test kutusu başka bir odaya taşındığında, yer hücreleri ipuçlarıyla birlikte dönecek veya "yeniden haritalanacaktır"; bu da harita inşasına rehberlik eden şeyin uzak mihenk taşları olduğu fikrini destekler. Mihenk taşları yerinde kaldığı sürece, yer hücreleri aynı ortamda aylarca sabit kalır. Piramidal hücrelerin sadece küçük bir kısmı herhangi bir ortamda ateşlenir ve ateşlenenler de kendi alanlarının dışında büyük ölçüde sessiz kalır. Bu seyreklik özelliği, varsayılan açık uzamsal hesaplamalarıyla birleştiğinde, yer hücrelerini gnostik birimler olarak nitelendirir.

Figure 11.8. Hayvanın iki boyutlu bir ortamdaki konumunun bir CA1 yer hücresi tarafından açık temsili. Mesafeler x ve z eksenlerinde santimetre cinsindendir. y eksenini nöronun ateşleme hızıdır. 40 ila 50 santimetrelilik bir tabana sahip yer alanının koni şekline dikkat edin. Yer alanının şekli sıçanın hızına, ivmesine veya geçmiş ya da gelecekteki hareket yörüngesine bağlı değildir, ancak alanın yüksekliği bağlıdır. Samsonovich ve McNaughton 'den izinle yeniden basılmıştır.

Norveç, Trondheim'daki Bellek Biyolojisi Merkezi'nden Edvard ve May-Britt Moser ile meslektaşları tarafından yapılan son çalışmalar, allosentrik haritanın doğrudan kaynağını dorsomedial entorhinal korteksin katman 2 hücre popülasyonunda tanımladı. Bu nöronlar görsel ve parietal kortekslerden gelen bilgilerin ana alıcılarıdır ve hipokampal granül hücrelerine ve CA3 piramidal nöronlarına giden ana girdiyi oluştururlar. Ancak, açık ve tek bir

alıcı alana sahip olan hipokampal yer hücrelerinin aksine, entorhinal nöronlar, hayvanın konumu ortamın tüm yüzeyini kapsayan eşkenar üçgenlerden oluşan bir ızgaranın herhangi bir köşesiyle çakıştığında aktive olurlar. İsimleri de buradan gelir: "ızgara hücreleri" . Izgara boyutu yaklaşık 30 santimetredir ve komşu entorhinal nöronlar aynı mozaikleme yapısının döndürülmüş veya yer değiştirmiş versiyonlarını sergilerler. Periyodik olarak organize edilmiş entorhinal harita rijit bir haritadır; çünkü sıçan farklı boyut veya şekle sahip başka bir düzeneğe taşındığında veya aynı düzenekte ancak farklı bir odada test edildiğinde, birlikte aktif olan ızgara hücreleri birbirleriyle uyumlu kalır. Buna karşılık, hipokampal haritalar esnektir ve farklı ortamlarda benzersiz hücre grupları göreve çağrılır. Önemli bir nokta da, ızgara hücrelerinin herhangi bir yeni ortamda anlık olarak aktif hale gelmesidir; oysa hipokampusta istikrarlı yer hücrelerinin kurulması dakikalarca hatta günlerce öğrenme gerektirebilir. Dolayısıyla, çevrenin hipokampal ve entorhinal kortikal temsili arasında benzerliklerin yanı sıra önemli farklar da vardır.

Figure 11.9. Ortamın entorhinal yer hücreleri tarafından ızgara benzeri temsili. Sol: Bir şehir haritasının karelerle mozaiklenmesi ; konum, mesafe ve yön hakkında bilgi sağlayarak belirli yerlerin kolayca bulunmasına olanak tanır. Orta: Bir sıçan deneysel bir alanı keşfederken, dorsokaudal medial entorhinal korteksteki bir nöronun deşarj hızı, üçgen bir ızgaranın köşelerine karşılık gelen düzenli aralıklarla artar (Şekil Edvard Moser'in izniyle). Tekil nöronun 12 yer alanının her biri Şekil 11.8'de gösterilen koni şekline benzer. Sağ: Birkaç ızgara bileşeninden gelen bilgilerin entegrasyonu, ortamın uzamsal çözünürlüğünü artırabilir. Buzsáki'dan izinle yeniden basılmıştır.

Bir harita, mihenk taşları arasındaki uzamsal ilişkilerin somutlaşmış halidir. Konum, mesafe ve yön hesaplamasına izin verir ve etkili navigasyona yardımcı olur. Beyindeki ortam haritaları nasıl tanımlanabilir? Ortamdaki nesnelerin düzenli ve sabit ilişkisinin aksine, tutarlı bir bulgu, hipokampusta fiziksel olarak yakın olan nöronların komşu yerleri kodlamamasıdır . Hipokampusun rastgele grafik mimarisi basit bir fizyolojik topoloji ortaya koymaz. Açık haritaları oluşturan beyin yapısı katı bir topografik organizasyona sahip değildir. Olması da gerekmez. Rotaları okumak ilk başta karmaşık görünse de, düzenli haritalar rastgele bağlantılarla da inşa edilebilir. Diyelim ki New York'tan San Francisco'ya gitmek istiyoruz. Amerika Birleşik Devletleri'nin yol haritasına bakarak, yol üzerindeki farklı şehirleri birbirine bağlayan yolların mesafelerini ölçerek en kısa yolu hesaplayabiliriz. Haritadan bir kağıt topu yaparsak, rota bilgisi korunur ancak en kısa yolu bulmak artık biraz daha zorlaşır.

Figure 11.10. Hipokampusta çevrenin topografik temsili yokluğu: CA1 piramidal katmanına yerleştirilen beş kayıt elektrotu ve kısa bir süre içindeki karşılık gelen birim deşarjları . Sağ: İki elektrottan gelen nöronların yer alanları . Komşu nöronlar tarafından kare şeklindeki düzeneğe sahip alandaki yer dilimlerinin rastgele temsiline dikkat edin. Açık renkli alanlar, tekil hipokampal nöronların nöronal deşarjlarını temsil eder.

Hipokampusta, rota bulma optimizasyon prosedürünün iki ana unsuru; her yöne açık, belirgin yer hücreleri ve bunlar arasındaki sinaptik güçlerdir. Uygun bir algoritma, herhangi iki nöron

arasındaki en kısa, yani en etkili rotayı kolayca hesaplayabilir . Bu nedenle, nöronal uzayda bir yol aramak, bir harita okumaya benzer. Güçlü bir şekilde özyinelemeli CA3 ağı ile iki boyutlu Kartezyen uzay arasındaki temel izomorfizm , ilk olarak Brooklyn'deki Downstate Tıp Merkezi'nden Robert Muller ve New York'taki Courant Enstitüsü'nden grafik teorisyeni János Pach tarafından tasarlanmıştır. Kartezyen uzaydaki her yolun, nöronal uzayda bir yol olarak tanımlanabileceğini hipotez ettiler. Buradaki temel sezgi, iki yer hücresi tarafından temsil edilen konumlar arasındaki mesafenin, nöronlar arasındaki sinaptik güç tarafından kodlanmasıdır. Yakın konumları temsil eden nöronlar, daha uzak konumları temsil eden nöronlara göre daha güçlü sinapslarla birbirine bağlıdır. Rastgele bağlı bir nöronal grafikte, yer hücrelerinin hipokampus ve entorhinal korteksteki fiziksel konumları temsil ettikleri ortamın düzenine hiç benzemese bile haritalar saklanabilir. Hipotezlerini destekleyecek pek fazla deneysel kanıt mevcut olmasa da, Muller ve Pach'ın modelleme sonuçları, model sistemdeki tekil nöronların ıraksamasının artmasıyla, nöronal uzaydaki en iyi yollarla ilişkili iki boyutlu uzaydaki en iyi yolların düz çizgi parçalarına yaklaştığını gösterdi. Özünde, nöron grafiği modeli, gerçek ve nöronal uzayda en kısa rotaları bulmanın kavramsal olarak benzer doğasını kanıtladı. Nöronal-sinaptik uzaydaki grafik-arama algoritmaları, yol blokları kaldırıldığında kısayolları veya bir dolambaçlı yol problemiyle karşılaşıldığında en kısa rotayı etkili bir şekilde hesapladı.

Yer hücrelerinin her yöne açık özellikleri ve entorhinal kortikal hücrelerin eşpotansiyel mozaikleme özellikleri, önemli bir kavram olan düzlem simetrisini örnekler. Düzlem simetrisi, düzlem etrafındaki tüm noktaların birbirlerine göre konumları aynı kalacak şekilde hareket ettirilmesini içerir. Simetriler mesafeleri, açıları, boyutları ve şekilleri korur. Entorhinal ızgara hücrelerindeki açık yer hücreleri tarafından sunulan düzlem simetrisi temsili, epizodik belleğin asimetric hatırlama özellikleriyle tam bir tezat oluşturur. Epizodik hatırlama zaman içinde ileriye doğru hareket eder, oysa haritalar zaman boyutuna ihtiyaç duymaz. Yine de yukarıda, güçlü bir şekilde bağlı, yönlü ve ağırlıklı CA3 oto-asosiyatör grafiğinin ve CA3–CA1 sinaptik matrisinin epizodik bilgileri depolamak ve geri çağırmak için ideal bir mimari olduğunu öne sürmüştüm. Çelişki kavramsal düzeyde daha da belirgindir; çünkü harita tabanlı navigasyon allosentrik bir kavramken, epizodik belleklerin özü egosentrik , öz-referanslı, birinci şahıs temsilidir. Uzamsal haritalama ile epizodik bellek arasındaki çelişkiyi çözmek için, hipokampal nöronal desenlere iki bileşen daha eklememiz gerekir: rotaların simetri kırılması ve zamansal bağlam . Bu yönde yararlı bir adım, haritaların en başta nasıl inşa edildiğini ve kalibre edildiğini incelemektir.

Hipokampus Tarafından Ölü Hesap : Haritalar Motor Eylemler Aracılığıyla Yapılır

Uyurken karanlık bir odaya nakledildiğinizi ve bu tamamen bilinmeyen ortamda uyandığınızı hayal edin. Rastgele yönlerde yürüyerek bir duvara çarpabilirsiniz. Duvara ulaşmak için attığınız adım sayısını ve hareket yönünü hatırlayarak, başlangıç pozisyonuna kolayca dönebilirsiniz. Zıt yönde yürümeye devam etmek sizi karşı duvara götürecektir. Toplam adım sayısından, iki duvar arasındaki mesafe hakkında bir fikriniz olur. Aynı ölü hesap stratejisini kullanarak, odadaki tüm duvarlar ve tanımlanan tüm olası nesneler arasındaki mesafeler tahmin edilebilir. Yeterli

miktarda keşiften, yani ölü hesap navigasyonundan sonra, odanın kısayollar ve dolambaçlı yollar yapmanıza olanak tanıyan bir iç imgesini -genellikle zihinsel veya bilişsel harita olarak adlandırılır- oluşturabilirsiniz. Harita oluşturma yöntemi aydınlıkta da temel olarak aynıdır. Görsel ipuçlarına dayanarak mesafeleri tahmin edebilmeniz harita oluşturmaya karanlığa göre daha hızlı kılarsa da, göz hareketleriyle yapılan bu tür görsel mesafe tahmini önceki lokomotor pratik temeline dayanır. Kafamızda bu metriklerle doğmayız; bunlar aktif lokomasyon yoluyla geliştirilir. Harita tabanlı navigasyon, ortamın kalibre edilmiş bir temsili gerektirir. "Eylem yoksa algı da yoktur" düsturu navigasyon sistemi için de geçerlidir.

Figure 11.11. Harita oluşturmak, yol kesişimleri olan keşifler gerektirir. Doğrusal bir parkurda, karmaşık bir labirente veya yol kesişimleri ve uzak mihenk taşları olmayan sarmal bir labirente yapılan ölü hesap navigasyonu, çıpa noktaları ve haritalar oluşturamaz. Seyahat, yalnızca öz-referanslı ipuçlarına dayanır. Diğer yandan, büyük bir silindir gibi açık bir ortamdaki keşif, yolların birden çok kez yeniden geçildiği bir rastgele yürüyüş navigasyonudur. Bu tür çoklu yol kavşaklarının, her yöne açık hipokampal yer hücrelerini oluşturduğu varsayılmaktadır. Buzsáki'den izinle yeniden basılmıştır.

Ancak hareketin kendisi bir harita geliştirmek için yeterli değildir. Karanlık oda örneğimizde, yolları kesiştirmeden ve aynı nesneleri farklı yönlerden tekrar deneyimlemeden sarmal bir şekilde yürürseniz harita oluşmaz. Aynı durum, düz bir çizgide ileri geri gitmek veya bir koşu bandında koşmak gibi tek boyutlu seyahatler için de geçerlidir. Oysa ölü hesap keşfi, özünde navigasyon yollarının sıklıkla kesiştiği bir rastgele-yürüyüş tipi navigasyondur. Sonuç olarak, kesişim noktaları birden fazla rotaya bağlanacaktır. Mihenk taşı kavşakları, konumsal hataları düzeltmek ve bir harita inşa etmek için kritiktir. Bir kez haritaya sahip olduğunda, mihenk taşı navigasyonu üstün bir navigasyon formudur ve muhtemelen bu tür bir temsil oluşturabilen tüm hayvanlar tarafından tercih edilir. Diğer yandan, mihenk taşlarının yokluğunda hayvanlar her zaman ölü hesaba güvenebilirler. Buradan, ölü hesap ve harita tabanlı navigasyonun, ancak ölü hesap keşfi sonucunda bir harita oluşturulduktan sonra birbirinin yerine geçebileceği anlaşılır; çünkü iki boyutlu haritalar, tek boyutlu rotaların kavşak kesişimlerinden evrilir.

Tek ve iki boyutlu seyahatler arasında ayırım yapmanın önemli bir gerekçesi, bu ayırımın beyin için önemli görünmesidir. Bir sıçan düz bir koridorda ileri geri koştuğunda, zıt yolculuklarda farklı hipokampal nöron setleri aktif olur. Tek boyutlu bir görevdeki nöronların yöne bağımlı veya tek yönlü ateşlemesi, iki boyutlu ortamlardaki yer hücrelerinin düzlem-simetrik, her yöne açık deşarjiyla tam bir tezat oluşturur. Bu gözlem aynı zamanda, tekil hücrelerin ateşleme hızının tek başına hayvanın anlık konumu için kusursuz bir karşılık olmadığını gösterir. Çevresel ipuçları hipokampal hücrelerin ateşleme hızı üzerinde etkili bir kontrol sağlasa da, diğer girdi türleri de önemlidir. Bu tür güçlü etkilerden biri, hayvanın yer alanından geçme hızıdır. Hız bilgisi, vestibüler sistem, optik akış ve kaslardan ile tendonlardan gelen refferent sinyaller dahil olmak üzere birden fazla kaynaktan gelebilir. Laboratuvarımda çalışan András Czúrkó ve Hajime Hirase, refferantasyonu kritik bir hız bilgisi kaynağı olarak tanımlamışlardır. Sıçan bir tekerlekte koşarken yer hücrelerinden kayıt alarak, nöronların ateşleme deşarji ile koşu hızı

arasında doğrusal bir ilişki bulduk . Optik akış ve vestibüler girdi ikincil öneme sahip görünüyordu; çünkü tekerlekte kafa oldukça sabitti ve hız-ateşleme hızı ilişkisi tam karanlıkta da aynı kalıyordu. Önemli bir nokta, skaler süratin herhangi bir hücrenin ateşleme hızını modüle etmemesi, yalnızca sıçanın kafası kendi yer alanının sınırları içindeyken hızı artırmasıydı. Aslında sıçan, hücrenin tercih ettiği yönün tersine koştuğunda, hızın artması ateşleme hızını düşürebilir.

Figure 11.12. Nöronal aktivitenin kazanç modülasyonu . Üst: Bir piramidal hücrenin koşu hızına bağlı olarak ateşleme hızı. Sıçan bir tekerlekte koştuğu için uzamsal ve vücut-referanslı sinyaller sabit tutulmuştur. Negatif ve pozitif hız değerleri sırasıyla sola ve sağa koşu yönlerini gösterir. Tercih edilmeyen yöndeki deşarj hızının baskılanmasına dikkat edin. Alt: İnternöronlar koşu yönünden bağımsız olarak sadece orta düzeyde bir hız bağımlılığı gösterirler. Czurkó ve ark. 'dan izinle yeniden basılmıştır.

Tekerlek deneyindeki bu bulgular, sadece başka bir tek boyutlu görevdeki yöne-özgü ateşlemeyi kanıtlamakla kalmaz, aynı zamanda tekil hücrelerin ateşleme hızının hem konumun hem de hayvanın hızının bir kombinasyonu olduğunu gösterir. Bu tür bir birleşimsel özelliğin mühendislikteki karşılığı "kazanç" 'dır. Hız , hipokampal yer hücrelerinin hassasiyetini artırarak daha büyük bir çıktı sağlayan bir kazanç faktörüdür. Kazanç kontrolü nedeniyle, tekil hücrelerin deşarj hızı konumu tanımlamak için her zaman belirsizdir. Ancak şimdilik hatırlanması gereken önemli şey, hız bilgisinin hipokampal sistemde mevcut olduğudur. Süratten hızı türetmek için yöne de ihtiyaç vardır. Bu kritik bilginin kaynağı, 1984 yılında bir hipokampus tutkunları toplantısında New York Eyalet Üniversitesi–Brooklyn'den James Ranck tarafından açıklanmıştır. Hipokampus ile entorhinal korteks arasındaki subiküler kompleksin bir parçası olan postsubikulumdaki "baş-yönü" nöronları, boyun açısından veya hayvanın konumundan bağımsız olarak, sadece kafa ortamda belirli bir yöne baktığında ateşlenir. Bir grup baş-yönü hücresi, ölü hesap navigasyonunda kullanışlı bir araç olan pusula işlevi görebilir. Ancak, baş-yönü hücrelerinin hedefi Dünya'nın manyetik alanı değil, laboratuvardaki ipuçları tutarlı bir şekilde döndürüldüğünde kayabilen herhangi bir referans yönüdür. Farklı keyfi yönlere ayarlanmış birçok baş-yönü hücresi seti vardır. Ranck'ın öğrencisi Jeffrey Taube ve Paris'teki College de France'dan Alain Berthoz'un grubu, postsubikulum dışında da baş-yönü hücreleri aramış ve beyinde koca bir baş-yönü hücre sistemi tanımlamışlardır. Anterior talamik çekirdekler , lateral dorsal talamus, posterior parietal ve retrosplenial korteksler, dorsal striatum, lateral septum, dorsal tegmental çekirdek, lateral mammiller çekirdek ve entorhinal kortekste çeşitli oranlardaki nöronlar baş-yönü özellikleri gösterir. Önemli bir nokta, yön sisteminin hipokampal yer hücrelerinden bağımsız olarak çalışabilmesidir; çünkü hipokampusun hasar görmesi veya inaktive edilmesi, baş-yönü hücrelerinin yönsele ayarını ortadan kaldırmaz. Yönün yanı sıra, lateral mammiller cisimdeki birçok hücre kafanın açısal hızına da yanıt verir. Dolayısıyla burada konum bildiren yer hücreleriyle ortak bir payda vardır: her iki navigasyon sistemi de hız sinyalleri tarafından kazanç-modüle edilir . Yukarıda açıklanan özellikler, baş-yönü nöron sistemine, navigasyon sırasında sıçanın yön duygusunu sinyalle etme yeteneği kazandırır.

Bu ve ilgili bulgular, Arizona Üniversitesi–Tucson'dan Bruce McNaughton'a, her yöne açık yer-hücresi tabanlı mihenk taşı navigasyonu için yeterince güçlü istisnalar olarak görünmüş ve o, hipokampusun harita teorisine meydan okumuştur. Kavramsal olarak benzer bir deney setinde McNaughton ve O'Keefe yer hücrelerinin kritik belirleyicilerini incelemişlerdir. Londra deneyinde sıçanlar çeşitli boyut ve şekillerdeki dikdörtgen kutularda test edilmiştir. Küçük kare bir kutuda kaydedilen yer alanları , sıçan iki katı büyüklükteki dikdörtgen bir test kutusuna konduğunda uzamış ve hatta iki yer alanına bölünmüştür. Genellikle, yeni oluşturulan bölünmüş yer alanları yöne-bağımlı hale gelmiş ve her bir yarının tercih edilen yönleri birbirine doğru yönlenmiştir. Tucson deneyindeki sıçanlar ise doğrusal bir parkurda iki yiyecek bölgesi arasında ileri geri gitmek zorundaydı. Bazı denemelerde iki bölge arasındaki mesafe azaltıldı. Sonuç olarak, yer alanlarının boyutu sıkıştı ve bazen tamamen ortadan kayboldu. O'Keefe ve uzun süreli iş ortağı Neil Burgess, geometrik bir açıklama getirerek sıçanın kutu boyutlarını duvarların dikey yüksekliklerine ve diğer görsel ipuçlarına dayanarak nirengi yoluyla hesapladığını öne sürdüler. McNaughton ise alternatif bir açıklama sundu: ölü hesap veya yol entegrasyonu . Onun temel argümanlarından biri, uzak mihenk taşlarını görmenin veya başka bir şekilde hissetmenin yer hücrelerini aktive etmek için yeterli olmadığıdır. Bunun yerine mesafe, öz-hareket ipuçlarına dayanarak hesaplanır. Lokomasyon sırasında sıçan duvarla olan her fiziksel teması hatırlar ve vektörel mesafeyi hesaplamak için temas edilen mihenk taşından itibaren hareket miktarını ve yönünü izler. McNaughton'un grubu, imrenilecek kadar basit bir deneyde sıçanı bir havluya sıkıca sarmanın yeterli olduğunu zaten göstermiştir: bu tür hareket kısıtlama koşullarında, hayvan deneyci tarafından yer alanlarından geçirilse bile hem yer hücreleri hem de talamik baş-yönü hücreleri neredeyse tamamen sessiz kalır. Başka bir deneyde sıçan ya dairesel bir parkurda aktif olarak koşmuş, ya bir oyuncak arabayı "sürmüş" ya da sıçan otururken parkuru çevreleyen perde döndürülmüştür. Yer hücrelerinin ateşleme hızı, sıçan tarafından üretilen hareketle ve teta salınımı gücüyle orantılıydı.

McNaughton'un ölü hesap modelinin ana bileşenleri çok-modaliteli duyuşal girdiler, öz-hareket yönü, hipokampal yer hücreleri ve varsayımsal bir entegratördür . Yön, hipokampusun dışında yer alan baş-yönü sistemi tarafından hesaplanır. Bu bilgi, entegratörün yardımıyla mihenk taşları arasındaki en kısa mesafeleri hesaplayan iki boyutlu bir çekeker olarak işlev gören hipokampal yer-hücresi sistemini besler. Entegratör, yol entegrasyon düzeneğinin diğer tüm bileşenlerinden girdi alır ve kafa yönelimi ile konumun tüm olası kombinasyonlarını hesaplar.

Hipokampusun ölü hesaba katkıda bulunduğu fikri, epizodik bellek için temel boyut olan zamanı dolaylı olarak resme geri getirdi. Bu nedenle, burası bir zamanlama mekanizması tartışması olmadan tartışmayı daha fazla geliştiremeyeceğim noktadır. Ayrıca, hipokampusun oto-asosiyatif çekeker ağlarında ve entorhinal korteksin izgara haritasında mesafelerin nasıl sinaptik ağırlıklara dönüştürüldüğünü hala anlamamız gerekiyor. Hem ölü hesap hem de epizodik bellek zamana bağlı olduğu ve her iki süreç de öz-merkezli olduğu için aralarında bir bağlantı olabilir. Dahası, yine hipokampal–entorhinal sistemin aktivitesine atfedilen allosentrik haritalar ve anlamsal bellek ile olan ilişki de aydınlatılmayı beklemektedir. Bu zor meselelerle

ilerlemeden önce, hipokampal-entorhinal korteksin ana zamansal düzenleyicisi olan teta ritmine genel bir bakış sunuyorum. Temel iddiam, tek boyutlu ve iki boyutlu navigasyon ile epizodik ve anlamsal bellek arasındaki ilişkinin ancak teta salınımı aracılığıyla anlaşılabilir.

Teta: Fiziksel ve Nöronal Uzayda Navigasyonun Ritmi

Hipokampal teta salınımları , şimdiye kadar tartışılan tüm kortikal ritimlerden farklıdır. Teta salınımı, hayvan aynı davranışla meşgul olduğu sürece sürekli olarak meydana gelen sürdürülebilir bir ritimdir. Döngü 1'de değinildiği gibi, teta ile ilişkili kesin davranışsal kategoriler üzerinde hiçbir zaman tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Ben yazılarımda "gönüllü" veya "dikkat temelli" davranış çağrışımlarından kaçınmak için "keşif" terimini kullandım; ancak aynı koridorda yüzüncü kez yürümenin hala keşif sayılıp sayılmayacağı tartışmalıdır. Navigasyon , hem öz-hareket hem de nöronal uzaydaki anımsatıcı navigasyonu ifade ettiği için muhtemelen en iyi tanımlayıcı terimdir.

Teta Ritimlerinin Oluşumu

Figure 11.3'te gösterilenlerin tamamı dahil olmak üzere birçok yapıdaki nöronlar, hipokampal teta salınımlarına faz-kilitli olarak ateşlenebilir; ancak faz sürüklenmesinin derecesi yapıya, hücre tipine ve göreve bağlıdır. Çoklu döngülere sahip bu kadar güçlü bir şekilde birbirine bağlı bir sistemde, ritmin ortaya çıkmasından sorumlu temel bileşenleri belirlemek hiç de kolay değildir. En basit ve en eski fikir, her şeyden bir "adım belirleyici" 'nin sorumlu olduğudur. Viyana'daki Beyin Araştırmaları Enstitüsü'nden Helmut Petsche, kırk yılı aşkın bir süre önce kolinerjik medial septumu teta adım belirleyicisi olarak işaret etmişti. Yakın zamanda, hipotalamusta septum ile iki yönlü bağlantıları olan bir yapı olan supramammiller çekirdek , ek bir adım belirleyici aday olarak ortaya çıktı. Petsche ve sonraki birçok araştırmacı, medial septumun tamamen tahrip edilmesinin hipokampusta ve dolayısıyla ilişkili tüm yapılarda tetayı ortadan kaldırdığını göstermiştir. Bunun nedeni, septum varsayıldığı gibi bağımsız bir adım belirleyici veya ritim üretici olması olabilir. Alternatif olarak, bağlantıları, kolektif olarak ritmi oluşturan yapıların döngülerinin kritik bir kavşağında yer alıyor olabilir.

Adım belirleyici fikrini destekler nitelikte, nörotransmitter asetilkolin veya GABA salgılayan septal ve diğer bazal ön beyin hücreleri, teta frekansında aksiyon potansiyeli patlamaları sürdürebilir. Başka bir deyişle, eşik-altı ve eşik-üstü salınımları sürdürmek için uygun zaman sabitine ve gerekli içsel mekanizmalara sahiptirler. Ancak şimdiye kadar gösterilemeyen şey, bu tekil nöronları senkronize bir eyleme sürükleyen devrenin, örneğin kendi GABAerjik nöronları tarafından desteklenerek septum kendisinde mi bulunduğu, yoksa hipokampus gibi diğer yapılardan geri bildirim mi gerektirdiğidir. Nörotransmitter asetilkolinin rolü oldukça karmaşıktır. Örneğin, asetilkolin etkisinin farmakolojik blokajı , lokomasyonla ilişkili tetayı önemli ölçüde etkilemez; ancak ilacın etkisi, hareket yokluğunda anlamlı duyuşal girdilerle tetiklenen teta dalgalarının azalması veya ortadan kalkmasıyla ortaya çıkar. Öte yandan, septal alandaki kolinerjik hücrelere verilen seçici ve tam hasar, hipokampal teta salınımlarının genliğini birkaç kat azaltsa da tamamen ortadan kaldırmaz. Buna karşılık, kolinerjik ilaçların

uygulanması, yani septum olmadan da hipokampal kesitlerde geçici teta benzeri salınımları tetikleyebilir. Bu "in vitro teta", CA3 oto-asosiyatörünün uyarıcı geri-dönüşlü kollaterallerine ve internöronlarla olan ve henüz tam olarak anlaşılamayan etkileşimlere bağlıdır. Laboratuvarımdaki Anatol Bragin ve Harvard Üniversitesi'nden Bernard Kocsis ile birlikte, CA3 teta üreticinin sağlam beyindeki diğer teta üreticilerinden nispeten bağımsız çalıştığını gösterdik. Dolayısıyla, hipokampal ağlar tarafından desteklenen en az bir teta osilatörü, medial septal kolinerjik girdinin izin verici eylemine ihtiyaç duyar ancak dışsal bir zamanlamaya ihtiyaç duymaz.

Ranck'ın navigasyon yapan sıçanda ritmik "teta" hücrelerini bulmasından bu yana GABAerjik hipokampal internöronlar da teta salınımlarıyla ilişkilendirilmiştir. Budapeşte'deki Deneysel Tıp Enstitüsü'nden Tamás Freund'un grubu, septohipokampal GABAerjik sistemdeki ilgili mikro-devreleri çözmede ön saflarda yer almıştır. Onların en dikkat çekici keşfi, GABAerjik popülasyon içindeki bağlantıların seçici doğasıdır. Medial septumdaki GABAerjik hücreler her türden hipokampal internörona projekte olur ancak piramidal hücreler veya granül hücreleriyle hiç temas kurmazlar. Buna karşılık, uzun-menzilli internöronlar , medial septuma geri projekte olan, köken aldıkları hücreleri innerve eden ve medial septal çekirdekteki nöron popülasyonlarının senkronize edilmesinden sorumlu olabilecek tek hipokampal hücrelerdir. Medial septal adım belirleyicisi için öne sürülen duruma benzer bir durum, özel bir internöron grubu olan oriens-lacunosum-moleculare hücreleri için de geçerli olabilir. O-LM nöronlarının dendritleri oriens katmanı ile sınırlıdır ve esas olarak CA1 piramidal hücreleri tarafından innerve edilirler; aksonları ise çoğunlukla piramidal hücrelerin distal apikal dendritlerini innerve eder. Kolinerjik septal hücreler gibi, O-LM internöronları da bireysel olarak teta frekansında salınım yapmak için gerekli içsel özelliklere sahiptir. Salınım yapma eğilimleri, esas olarak adım belirleyici akımı Ih'den sorumlu kanalların özellikle yüksek yoğunlukta olmasıyla mümkün olmaktadır. Ancak koordineli bir grup eylemi için O-LM nöronlarının senkronize edilmesi gerekir; bu iş ya daha hızlı ateşleyen sepet hücreleri ya da uzun menzilli nöronlar tarafından gerçekleştirilebilir .

Figure 11.13. Ana hücre aksiyon potansiyellerinin zamanlaması, internöron sınıflarının koordineli bir eylemi ile güvence altına alınır. Teta ve keskin dalga ilişkili hızlı "ripple" salınımları sırasında piramidal hücrelerin ve farklı internöron tiplerinin ortalama ateşleme olasılıkları. Farklı internöron sınıfı takımyıldızları, teta ve ripple salınımlarına özgü ve farklı şekillerde katkıda bulunur. Klausberger ve ark. 'ten izinle yeniden basılmıştır.

Eklenmesi gereken başka kritik bileşenler de vardır. Hipokampal piramidal hücreler tipik olarak izolasyonda salınım yapmasalar da, esas olarak Ih ve Im olarak bilinen iyon kanallarından akan akımların zaman sabitleri nedeniyle teta frekansında rezonans özelliklerine sahiptirler. Diğer yandan, katman 2 entorhinal kortikal nöronları , teta frekansında eşik-altı salınımlara sahiptir. Salınım, iki zıt kuvvet arasındaki dinamik etkileşimin bir sonucudur: depolarizasyonla aktive olan kalıcı içe doğru akım ve hiperpolarizasyonla aktive olan adım belirleyici akımı .

Bu kısa incelemedeki amacım, evrimin teta zaman periyodunda hassas bir zamanlama mekanizması sağlamak için bir mekanizmalar konsorsiyumu adadığını göstermektir. Tek hücre özellikleri, hem ana hücrelerde hem de internöronlarda devre özellikleriyle mükemmel bir uyum içindedir. Sonuç olarak, çoklu teta salınımı mekanizmaları hipokampal–entorhinal nöronların hesaplamalı özelliklerine karmaşık yollarla katkıda bulunabilir. Elbette bu son ifadenin kesin detayları bizim en çok ilgilendiğimiz şeydir; çünkü bu detaylar bölümleri ve haritaları temsil etmek üzere hücre popülasyonlarının nasıl bir araya getirildiğini belirler. Ama önce, teta akımlarının nasıl ortaya çıktığını inceleyelim.

Teta Salınım Akımlarının Oluşumu

Teta akımları, basitçe çoğunluk kuralı nedeniyle, öncelikle katmanlı dizilmiş piramidal hücrelerden ve granül hücrelerinden kaynaklanır. Teta akımları en kapsamlı şekilde CA1 bölgesinde incelenmiştir. İlk önemli gözlem, hücre dışı kaydedilen teta dalgalarının fazının, belirgin bir boş bölge olmaksızın hücre gövdesi katmanından distal apikal dendritlere doğru kademeli olarak tersine dönmesidir. Bu davranış, iş başındaki birden fazla, faz-kaymalı dipolün bariz bir işaretidir. Birden fazla dipolün varlığı o kadar şaşırtıcı değildir; çünkü küresel ritme faz-kilitli aktiviteye sahip her yol, hipokampal nöronlar üzerindeki sinaptik eylemiyle hücre dışı ortalama alana katkıda bulunur ve seçilebilecek çok sayıda yol vardır. En büyük genlikli teta, katman 3 entorhinal kortikal hücrelerinden ve talamik nucleus reuniens'ten gelen aferentlerin sonlandığı katman olan CA1 piramidal hücrelerinin distal apikal dendritlerinde gözlenir. Entorhinal korteks/reuniens aracılı teta, büyük ölçüde NMDA-reseptörü bağımlıdır. Katman 2 ızgara hücreleri, granül hücrelerine ve CA3 piramidal nöronlarının distal apikal dendritlerine ritmik dipoller sağlar. Ancak, entorhinal girdilerin kaldırılması tüm tetayı ortadan kaldırmaz. CA1 piramidal hücrelerinin orta-apikal dendritik bölgesinde ritmik bir akım yutağı kalır; bu CA3 teta çıktısının bir yansımasıdır ve stratum lacunosum-moleculare'de belki de O-LM internöronlarının baskılayıcı eylemlerini yansıtan başka bir dipol kalır. İçsel iletkenlikler sinaptik akımları daha da artırabilir. Laboratuvarımdaki Anita Kamondi, sağlam hayvanda CA1 piramidal nöronlarının ince dendritlerinden kayıt yapmış ve teta ritmine faz-kilitli büyük genlikli, yüksek eşikli Ca^{2+} akson potansiyelleri bulmuştur. Aktif nöronlardaki bu sinaptik olmayan transmembran akımları da hücre dışı tetaya katkıda bulunmalıdır.

Dahası, her bir uyarıcı terminal seti bir internöron ailesiyle eşleşmiştir. Piramidal hücrelerin distal dendritlerine giden entorhinal–reuniens girdisinin partner internöron grubu O-LM hücreleridir. Bir geri bildirim eylemiyle, aktif bir CA1 yer hücresi kendi O-LM internöronunu potansiyalize edebilir ve bu da komşu piramidal hücrelerin distal dendritlerinin hem sinaptik uyarılmasını hem de Ca^{2+} deşarjı aracılı depolarizasyonunu engelleyebilir: bir "kazan-hepsini-alır" senaryosu. CA3 uyarıcı girdisi, iki tabakalı internöron ailesiyle eşleşir. Bu hücrelerin hem dendritleri hem de kapsamlı akson kollateralleri, CA3 piramidal hücrelerinin hedef bölgeleri olan oriens ve radiatum katmanlarıyla sınırlıdır. Sepet internöron ailesi de kritik görünmektedir; çünkü teta frekansında ritmik akson potansiyeli patlamaları ateşleyerek perisomatik bölgede baskılayıcı akımlar indüklerler. Bu ve hemen hemen diğer tüm internöron

tipleri ritme sürüklenmiş olsa da, Thomas Klausberger ve Peter Somogyi ile yaptığımız ortak çalışmanın gösterdiği gibi, teta döngüsünün fazına göre referans alınan maksimum aktiviteleri sistematik olarak farklılık gösterir. Böylesine ayrıntılı bir faz şemasının sadece merkezi bir septal adım belirleyiciden nasıl doğacağını hayal etmek zordur. Teta akım üreteçlerinin çokluğu, tek bir "temsili" nöron kullanan önceki "toplu" modellerin tetanın birçok yönünü açıklamakta neden başarısız olduğunu da açıklayabilir. Bileşenlerin hücre içi özelliklerini de içeren ağ modelleri henüz ortaya çıkmamıştır; çünkü bunlar hücre dışı alana katkıda bulunan nöronların anlık ateşleme desenleri hakkında bilgi gerektirir.

Yer Hücresi Ateşlemesi Teta Salınımları Tarafından Faz-Güdümlüdür

Eğer teta aktivitesi davranışsal navigasyonun makroskobik karşılığıysa ve hipokampal piramidal hücreler hayvan için içsel haritalar oluşturuyorsa, aralarında bir bağlantı olduğundan şüphelenilebilir. Birçok laboratuvar uzun kayıt dönemleri kullanarak hücre ateşlemesi ile teta fazı arasında nicel ve güvenilir bir ilişki bulmuş olsa da, bu çalışmalar açıkça yer hücrelerini ele almamıştı. O'Keefe'e bu konuyu danıştığım durumlarda, bana teta dalgaları ile yer hücresi aktivitesi arasında bir ilişki olmadığını veya en azından kendisinin göremediğini söyleyerek güvence vermişti. Aslında, bir yer hücresi ne kadar hızlı ateşlenirse, her olası fazda o kadar çok akson potansiyeli görme olasılığı artıyordu. Belirsiz açıklama, güçlü bir şekilde aktive olan yer hücrelerinin bir şekilde ortak ritmin köleliğinden kaçabileceği yönündeydi. Ya da belki de yer hücresi ateşlemesi ve teta salınımları farklı anlamlar sinyalize ediyordu. Sonuçta, nirengi yoluyla mihenk taşı navigasyonu bir zaman metriğine ihtiyaç duymaz. Hemen bir çözüm bulunamadı ve teta alanı ile yer hücresi çalışmaları farklı laboratuvarlarda bağımsız olarak araştırılmaya devam etti.

Ranck'in yeni keşfettiği baş-yönü hücrelerini açıkladığı aynı toplantıda, tartışmanın bir kısmı farklı teta salınımı türlerine ayrılmıştı. İki aday vardı: bugün içsel CA3 teta üretici ile eş tuttuğumuz kolinerjik teta ve entorhinal korteks aracılı büyük genlikli salınımına karşılık gelen kolinerjik olmayan teta. Tartışma sırasında O'Keefe, belki de bu iki EEG deseni arasında meydana gelebilecek çeşitli faz ilişkileri olasılığı hakkında spekülasyon yapmamız gerektiğini ve belki de EEG'nin işlevinin bir kısmının bu iki teta dalgasının farklı fazlarının bir fonksiyonu olarak girişim desenleri oluşturmak olduğunu öne sürdü. Bu, teta dalgalarının işlevini incelemek için bir başlangıç olabilirdi.

Dokuz yıl sonra bilmeceyi çözdü. O'Keefe'in sezgisi, biraz farklı frekanslarda vuru yapan ancak aynı nöronlar üzerinde hareket eden iki osilatörün girişiminin , akson potansiyeli zamanlamasını sistematik olarak etkileyebileceği yönündeydi. O ve öğrencisi Michael Recce, bir yer hücresinin akson potansiyellerinin süregelen teta salınımlarının fazına göre sistematik olarak kaydığını göstererek bu hipoteze deneysel destek sağladılar. Bu fenomene "faz ilerlemesi" adını verdiler.

O'Keefe başından beri haklıydı. Tekil yer hücrelerinin akson potansiyelleri tetanın neredeyse her fazında meydana gelebilir. Ancak bu kadar geniş bir faz dağılımı rastgele gürültüden kaynaklanmaz; çünkü akson potansiyelleri ile teta fazı arasında benzersiz ve sistematik bir ilişki

vardır. Sıçan alana girerken, CA1 piramidal katmanında kaydedilen akson potansiyelleri teta dalgalarının tepesine yakın gerçekleşir ve hayvan hücrenin tüm alıcı alanından geçerken akson potansiyelleri tam bir döngü kadar gecikebilir. Sonuç olarak, akson potansiyellerinin fazı ile hayvanın parkur üzerindeki konumu ilişkilidir. Ateşleme hızı ise farklı davranır. Tekil yer hücrelerinin hızı, lokomasyon hızının kazancı tarafından karıştırıldığı için konumun açık bir işaretçisi değildir. Dahası, hayvan alana girip çıktıkça hız artar ve azalır. Buna karşılık, yer hücresi akson potansiyellerinin fazı, doğrusal bir parkurdaki sıçanın konumunun bir fonksiyonu olarak monoton bir şekilde kayar. Konum ile akson potansiyeli fazı arasındaki bu ilişki -"faz ilerlemesi eğimi" olarak da adlandırılır- ateşleme hızından veya hayvanın süratinden bağımsızdır ve sadece yer alanının boyutuna bağlıdır. İdeal olarak eğim, yer alanının başlangıcı ve sonu arasındaki 360°'lik fazları kapsayan bir doğrudur. Faz ilerlemesinin asimmetrik doğası, bu nedenle düzlem-simetrik ateşleme hızı dağılımından niteliksel olarak farklıdır.

Faz ilerlemesi gösterimi, uzun süredir şüphelenilen zamansal "kodun" ilk ikna edici örneği idi ve beyin işlevinde salınımların kritik rolünü destekleyen en zorlayıcı kanıt olarak kaldı. Akson potansiyellerinin zamanlaması ile açık davranış arasındaki nedensel bir ilişki olasılığı, olası mekanizmaları araştıran düzinelerce bilgisayar modelinin doğmasına neden oldu.

Faz ilerlemesinin keşfiyle birlikte, zamanlama doğrudan yer hücresi araştırmaları alanına girerek uzay ve zamanı epizodik bellek hizmetinde birleştirme fırsatı sundu. Şaşırtıcı bir şekilde, O'Keefe, faz ilerlemesi fenomeninin keşfedildiği düzenek olan tek boyutlu doğrusal parkurda her yöne açık yer hücreleri gözlemlenmemesine rağmen, bu fenomeni hipokampusun allosentrik, harita tabanlı teorisini destekleyen başka bir kanıt olarak değerlendirdi. Ateşleme hızının yer kodlaması için kritik olmadığını, serbest kalan hız boyutunun epizodik bellek gibi başka bir şeyi kodlamak için kullanılabileceğini öne sürdü. Paradoksal olarak, önerilen bu ikili kodlama şemasında, zaman ona ihtiyacı olmayan harita tabanlı navigasyona atanırken; zamanlama, ona ihtiyacı olan epizodik belleklerden alınmaktadır. Aşağıda, bu paradoksu ele almaya ve sıçanlardaki navigasyon ile insanlardaki epizodik bellek için bazı ortak zeminler bulmaya çalışacağız.

Nöronal Grupların Teta Faz Sıralaması Yoluyla Dizi Kodlaması

Ölü hesap navigasyonunun en basit formu düz bir çizgi üzerinde hareket etmektir; örneğin Cenova'dan Valensiya'ya yelken açıp geri dönmek veya bir yemek ödülü için doğrusal bir parkurda ileri geri koşmak gibi. Kavşaklar olmadığı için haritalara veya her yöne açık yer hücrelerine ihtiyaç yoktur. Gerçekten de, yer hücrelerinin her yöne açıklığı mihenk taşı navigasyonunun ayırt edici özelliği olduğundan, doğrusal parkurlarda ve koşu tekerleğinde hipokampal nöronların tek yönlü doğası, tek boyutlu görevlerde harita oluşumunun eksikliğine dair kanıt olarak kabul edilebilir. Öte yandan, sıralı konumları ve mesafeleri kodlamak, ardışık olarak sunulan veya ziyaret edilen öğelerden oluşan bir bölümü öğrenmeye benzer. Hem doğrusal bir parkurdaki konum dizileri hem de rastgele öğelerden oluşan epizodik diziler tek boyutludur; bu nedenle konum ilişkileri zamansal ilişkilerle koreledir. Sıralı konumlar ve aralarındaki mesafeler, teta periyodundan ve hipokampal nöronların hıza bağlı ateşleme

hızlarından hesaplanabilir. İnsan deneklerde epizodik bellek performansı, sonraki serbest hatırlama ile test edilir. Hayvanlarda serbest hatırlamaya erişim olmadığında, epizodik öğrenme ile davranış arasındaki paralellik ancak serbest hatırlamanın tanımlayıcı özellikleri ile doğrusal bir parkurdaki ölü hesaplamasının nöronal karşılıkları karşılaştırılarak araştırılabilir. Yukarıda tartışıldığı gibi, serbest hatırlama testleri, zaman içinde birbirine yakın gerçekleşen uyaranlar arasında, daha büyük bir aralıkla ayrılanlara göre daha güçlü çağrışımlar oluştuğunu gösterir; bu ilişki yüksek dereceli mesafeler için de geçerlidir. Dahası, ileriye dönük çağrışımlar geriye dönük çağrışımlardan daha güçlüdür. Eğer bu özellikler hipokampal hücre gruplarının ilişkisinde ortaya çıkarsa, epizodik bellek ve ölü hesaplamasının nöronal mekanizmalarının benzer olduğu görüşünü desteklemek için kullanılabilirler.

Yukarıdaki hipotezi destekler nitelikte, yer hücresi ateşlemesinin teta döngüsü ile sistematik faz ilişkisinde gömülü önemli bir fenomen vardır. Yer hücrelerinin "uzun ve ağır kuyrukları" vardır ve bunun sonucunda birçok nöronun akson potansiyelleri zaman içinde sıklıkla örtüşür. Birbirini izleyen teta döngüleri sırasında, örtüşen yer alanlarını temsil eden çok sayıda nöron zaman içinde birlikte kayar ve birbirleriyle bir zamansal düzen ilişkisi sürdürürler; öyle ki en erken fazda ateşleyen hücre, sıçanın merkezine ilk ulaşacağı yer alanını temsil eder. Sabit bir koşu hızında, hayvanın uzamsal konumu hem belirli bir yer hücresinin ateşleme hızıyla hem de teta döngüsü içindeki akson potansiyeli fazıyla ilişkilidir. Bu nedenle, belirli bir hücredeki akson potansiyeli fazı, yer alanının başlangıcından itibaren katedilen mesafenin bir tahminini sağlar. Ancak bu mesafe bilgisi hücreden hücreye değişir; çünkü faz ilerlemesi eğimi, nöronun yer alanının boyutuna bağlıdır. Bu nedenle, sırayla ziyaret edilen yerler arasındaki mesafeler sadece tekil yer hücrelerinin faz ilerlemesi eğiminden hesaplanamaz. Mesafe hesaplaması için başka bir mekanizmaya ihtiyaç vardır.

Figure 11.14. Uzamsal mesafelerin hipokampal nöronların akson potansiyelleri arasındaki zamansal korelasyonla temsili. Üst: Sıçan yükseltilmiş bir parkurda ardışık konumları geçerken beş yer nöronunun ortalama ateşleme hızı değişimleri. Orta: Konumun ve teta döngüsü fazının bir fonksiyonu olarak aynı yolculuklar sırasında her nöronun akson potansiyelleri. Tüm yer hücreleri için en yüksek ateşleme hızlarının teta döngüsünün çukurunda gerçekleştiğine dikkat edin. Sol alt: d ve e nöronları arasındaki zamansal korelasyon. e nöronunun maksimum deşarj oranının, d nöronunun referans akson potansiyellerinden yaklaşık 60 milisaniye sonra gerçekleştiğine dikkat edin. Orta alt: Yer alanı tepe noktaları arasındaki mesafeler ile zamansal gecikmeler arasındaki ilişki. Yer alanları arasındaki mesafelerin, ilgili yer hücrelerinin akson potansiyelleri arasındaki zamansal gecikmelerle korele olduğuna dikkat edin. Sağ alt: Teta döngüleri içinde, nöronların zamansal düzen ilişkisi yer alanı farklarını temsil eder. Bu zamansal "sıkıştırma" mekanizması, sinapsların sadece bitişik yerleri temsil eden nöronlar arasında değil, aynı zamanda bitişik olmayan ilişkiler arasında da güçlenmesini sağlar. Dragoi ve Buzsáki'dan izinle yeniden basılmıştır.

İki veya daha fazla yer hücresi dikkate alındığında, bitişik yer alanı tepe noktaları arasındaki mesafeler, ilgili nöronal akson potansiyellerinin iki farklı zaman ölçeğindeki zamansal

ilişkisinden tahmin edilebilir. İlk ölçek basittir ve sıçanın yer alanı tepe noktaları arasındaki mesafeleri kat etmesi için geçen süreye karşılık gelir. Ancak, aynı mesafelerin on milisaniyelik zaman ölçeğinde akson potansiyellerinin zamansal ilişkileriyle temsil edildiği daha kısa bir "teta periyodu ölçeği" de vardır. Özünde, tek boyutlu parkur üzerindeki yer alanı dizileri, teta salınımının zaman/faz dizilerine "sıkıştırılır" .

Nöronal akson potansiyellerinin teta salınımları tarafından zamansal koordinasyonunun keşfi, hipokampal nöronların grup işlevlerine dair yeni anlayışlar sunmuştur. McNaughton ve Carol Barnes'ın laboratuvarında çalışan William Skaggs ve Mayank Mehta, doğrusal parkurdaki ardışık pozisyonları temsil eden nöronların akson potansiyeli zamanlama ilişkisinin, akson potansiyeli zamanlamasına bağımlı plastisite için gereken kısa zaman penceresi için mükemmel olduğunu öne sürdüler. Akson potansiyeli zamanlamasına bağımlı plastisite kuralına göre, güçlü bir eşik-üstü sinaptik girdi, her zaman birkaç on milisaniye önce meydana gelmiş olan eşik-altı girdilerin sinaptik güçlerini artırır. Plastisite kuralı, teta döngüsü içindeki nöronların ardışık aktivasyonu ile birleştiğinde, ardışık yerlerin ve öğelerin anlamlı bölümler halinde birbirine bağlanmasının anahtarı olabilir. Bunun nasıl gerçekleşebileceği bir sonraki bölümde tartışılacaktır.

Teta Faz İlerlemesinin Mekanizmaları

Farklı frekanslara sahip iki veya daha fazla osilatörün geçici faz eşleşmesi , sürekli hareket eden bir faz vektörü üretmek için etkili bir yöntemdir. Daha önce gösterdiğim gibi, hipokampal yer hücrelerindeki faz ilerlemesinin keşfi de; geçici olarak entorhinal girdi ve intrahipokampal CA3 teta osilatörleri olarak tanımlanan iki girişim yapan osilatör fikrinden doğmuştur. Ancak, iki harmonik osilatörün girişimi sadece tekil akson potansiyellerinin faz ilerlemesini açıklayabilir. Yer alanı içindeki konuma bağlı olarak artan nöronal ateşleme için ek bir mekanizmaya ihtiyaç vardır. Dahası, basit girişim mekanizması, küresel osilatörlerin özelliklerinin tüm yer hücrelerinin faz-kilitlenmesini benzer şekilde etkileyeceğini ve sonuç olarak tüm yer hücrelerinin aynı faz ilerlemesi eğimine sahip olacağını öne sürer. Durum böyle değildir. Eğim, ilişkili yer alanı boyutu ve ateşleme hızı nöronlar arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterir.

Çift-Osilatör Modeli ve Hücre Düzeyinde Zamanlama

Çift-osilatör modelinin rafine edilmiş bir versiyonu, tek hücre düzeyinde çalışır; burada uzamsal girdilerden kaynaklanan geçici bir dendritik depolarizasyon, genel somatik adım belirleyici teta girdisinden biraz daha hızlı bir frekansta voltaja bağımlı bir salınım üretir. Hipotez edilen "tek hücreli adım belirleyici" modelinin öngörüsü; daha güçlü uzamsal girdilere sahip nöronların daha hızlı salınım yapacağı ve bu nedenle daha dik faz ilerlemesi eğimlerine ve daha küçük yer alanlarına sahip olacağıdır. Bunun bir sonucu olarak, daha güçlü dendritik uyarılmaya sahip nöronların daha yüksek bir hızda deşarj olması ve akson potansiyeli faz ilerlemesinin büyüklüğü ile ateşleme hızı arasında bir korelasyon oluşması beklenir. Varsayımsal tek hücreli osilatör modelinde, yer hücrelerinin faz ilerlemesi eğimi sadece dış uzamsal girdilerin büyüklüğüne bağlıdır. Eğer yer hücreleri parkur üzerinde ardışık olarak aktive ediliyorsa, akson potansiyeli faz ilerlemesinin tek hücreli modelinin doğrudan sonucu; örtüşen yer alanlarına sahip nöron

çiftleri arasındaki teta-zaman ölçekli zamansal korelasyondur. Bu basit modelde nöronlar arası etkileşime ihtiyaç duyulmadığından, herhangi bir denemede belirli bir yer hücresi için "ideal" faz ilerlemesi eğimi, tüm denemelerdeki ortalama eğim olacaktır. Belirli bir denemede bu ortalamadan sapma, hesaba katılmayan bazı "gürültülere" atfedilebilir.

Hücre Grupları ve "Senfonik" Etkileşim

Nöronlar arasındaki teta-zaman ölçekli korelasyon hakkında farklı bir düşünme biçimi de; parkur üzerindeki ardışık konumların benzersiz hücre grubu setleri tarafından temsil edildiği ve akson potansiyellerinin faz ilerlemesinin, ardışık olarak aktive edilen anatomik olarak dağıtık hücre grubu toplulukları içindeki ve arasındaki zamansal koordineli aktivitenin bir sonucu olduğudur. En azından, nöronlar arasındaki sinaptik etkileşimler, faz ilerlemesinin denemeden denemeye değişkenliğini açıklamalıdır.

Adım belirleyici ve hücre grubu modelleri arasındaki farkları örneklendirmek için bir analogi yardımcı olabilir: Bir orkestranın müzisyenlerinin, sadece bir metronom zamanlayıcısı tarafından denetlenerek parçalarını izole bir şekilde çaldıklarını hayal edin. Tüm müzisyenler parçalarını ayrı ayrı çaldıktan sonra, kaydedilen parçalar tek bir set halinde birleştirilir. Okuyucuyu, metronom tempolu bu "kes-yapıştır" parçanın kalitesinin; müzisyenler arasındaki etkileşimlerin metronom vuruşundan çok daha ince bir zaman ölçeğinde mevcut olduğu gerçek bir konser salonu performansının kalitesine asla ulaşamayacağına ikna etmeme gerek yoktur. Hipokampal nöronlar, orkestra üyeleri gibi, etkileşimli bir sinaptik ortama gömülüdür ve akson potansiyellerinin zamanlaması sadece teta salınımı temposuyla değil, aynı zamanda sinaptik olarak bağlı oldukları ve ateşlenen tüm akranları tarafından yanlı hale getirilir. Daha radikal bir görüş; geri-dönüşlü bağlı CA3 yer hücreleri arasındaki etkileşimlerin teta frekansında ritmik grup deşarjlarına yol açtığı ve bu grupların septuma projekte olan uzun-menzilli internöronlar aracılığıyla septumdaki nöronları koordine ettiğidir.

Yer hücresi akranları arasındaki fonksiyonel etkileşimler, faz ilerlemesi etkisi için şu hipotezi sunar: Temel fikir, hipokampustaki ardışık olarak aktive edilen hücre gruplarının sinaptik bağlarla birbirine bağlı olduğu ve bu sinapsların güçlerinin aralarındaki zamansal ilişkilere yansıdığıdır. Laboratuvarımdaki bir doktora öğrencisi olan George Dragoi, sıçan dikdörtgen bir parkurda saat yönünde veya saat yönünün tersine yürürken hipokampal nöron topluluklarından eşzamanlı kayıt alarak koordineli yer hücresi grubu hipotezini test etmek için deneyler tasarladı ve yürüttü. Parkur üzerindeki yer hücresi çiftlerinin yer alanı tepe noktaları arasındaki mesafeler, "dizi sıkıştırması" adını verdiğimiz bir ölçü olan teta-zaman ölçekli korelasyonlarıyla ilişkiliydi. Tekil nöronların faz ilerlemesinin denemeden denemeye değişkenliğinin, sıçan alanın merkezine yaklaşmasına kıyasla merkezden ayrıldıktan sonra daha büyük hale geldiği gözleminden yararlandık. Alan merkezine yaklaşma sırasında yayılan akson potansiyellerine yeterli zaman seğirmesi ekleyerek, tekil nöronların faz ilerlemesi değişkenliğini eşitledik. Bu prosedür, tekil yer hücrelerindeki varsayımsal hücre içi osilatörün katkısını nötralize etti. Eklenen akson potansiyeli zaman seğirmesine ve benzer faz ilerlemesi eğimlerine rağmen, dizi sıkıştırmasının yer alanlarının giriş kısmında çıkış kısmına göre hala

daha güvenilir olduğunu bulduk; bu da akson potansiyeli zamanlamalarındaki "fazla korelasyonun" , aktif grubun üyeleri arasındaki doğrudan veya internöron aracılı sinaptik etkileşimlerden kaynaklandığı fikrini desteklemektedir.

Figure 11.15. Zamansal korelasyonlar harici bir adım belirleyici nedeniyle oluşabilir veya nöronlar arasındaki etkileşimlerden doğabilir. Etkileşimli durumda, akson potansiyelleri arasındaki zamansal koordinasyon daha ince bir zamansal ölçekte daha hassas ve daha iyi koordine edilebilir.

Metrik Mesafelerin Hücre Grupları Tarafından Kodlanması

Aynı fikri farklı bir şekilde örneklendireyim. Sıçan tek bir yer hücresinin ve onun grup üyelerinin alıcı alanı boyunca hareket ederken, hipokampustaki her nöronun ateşleme aktivitesini izleyebildiğimizi hayal edin. Böyle bir ekran, gözlemcinin zaman içinde birden fazla grubun evrimini takip etmesine ve tek bir konumu veya bir bölüm ögesini temsil etmeye katkıda bulunan tüm nöronları tanımlamasına olanak tanır. Figure 11.16'daki nokta ekranı bu hayali popülasyon desenine yaklaşmaktadır. Gerçek deneyde, tüm hücrelerden eşzamanlı kayıt almak yerine, birkaç hayvandan birden fazla seansta nöron toplulukları kaydedilmiş ve tüm yer alanları bir "ortalama" alıcı alanı temsil etmek üzere üst üste bindirilmiştir. Sıfır zaman gecikmesi ve sıfır mesafedeki büyük X, referans nöronların yer alanlarının tepesinde meydana gelen ve birden fazla denemenin ortalaması alınan akson potansiyellerine karşılık gelir. Küçük noktalar, partner nöronların akson potansiyellerinin ortalama zaman-uzamsal konum oluşumuna karşılık gelir.

Görselleştirmenin en önemli yönü, belirli bir konumun sadece bir hücre grubunun zaman-ayrık deşarjı ile tanımlanmamasıdır. Bunun yerine, temsil zaman içinde evrilir ve çözülür. Teta salınımının süresiyle ilişkili olarak, merkezleri 110-120 milisaniyelik aralıklarla ayrılmış yedi ila dokuz "bulut" tanınabilir. Uzamsal mesafeler, hayvan yerin merkezine ulaşmadan yaklaşık 500 milisaniye önce başlayan ve sıçan alandan çıkana kadar bir 500 milisaniye daha süren partner nöronların deşarjları ile tekrar tekrar temsil edilir. Alan merkezini tahmin etme doğruluğu, hayvan merkeze yaklaştıkça sonraki teta döngülerinde kademeli olarak artar ve bu en yoğun merkezi buluta karşılık gelir. Merkezi bulutun uzamsal genişliği 30 ila 40 santimetredir; bu da dorsal hipokampustaki bir yer alanının ortalama boyutunu ve dorsomedial entorhinal korteksteki nöronların ızgara boyutunu yansıtır.

Figure 11.16. Metrik mesafelerin hücre grupları tarafından zamansal kodlanması: Sıçanın yolculuğunun bir fonksiyonu olarak, seçilen bir yer hücresinin alanının ortasındaki akson potansiyellerine göre partner nöronların deşarj zamanlaması . Zaman sıfır, alanın ortasındaki akson potansiyeli oluşumdur. Tekrarlanan teta döngüleri içine yuvalanmış yer alanı mesafelerinin hassas zamansal temsilini yansıtan çoklu nokta bulutlarına dikkat edin. Dragoi ve Buzsáki 'dan izinle yeniden basılmıştır.

Sıçanın parkur üzerindeki ortalama yürüme hızı saniyede 30 santimetre olduğundan ve bu teta döngüsü başına yaklaşık 5 santimetrelilik yolculuğa karşılık geldiğinden; aynı alanın kayan

kısımları, birbirini izleyen altı ila dokuz teta döngüsünde aynı hücre grupları tarafından tekrar tekrar ve aralıklı olarak temsil edilir. Nöronal diziler yöne özgüdür; çünkü aynı referans akson potansiyellerini parkurdaki zıt yolculuktaki aynı partner nöronlarla eşleştirmek benzer bulutlar göstermez.

Yer alanlarının "uzun ve ağır kuyrukları" nedeniyle, her teta döngüsünde birkaç yer hücresi aktiftir, ancak grubun bileşimi döngüden döngüye değişir. Alanın tüm genişliği merkezi döngüde sadece bir kez temsil edilir ve etrafı geçmiş ve gelecek konumların yer hücreleri ile çevrilidir. Konumların ve mesafelerin evrilen ve çözölen hücre grupları tarafından bu karmaşık temsili şu örnekle açıklanabilir: Hareket halindeki bir trenin penceresinden dışarı bakarken ve yanınızdan geçen uzak nesnelere odaklanırken, trenin hareket yönüne paralel olarak ardışık hızlı göz hareketleri yaparsınız. Hızlı göz hareketleri arasında, kayan ancak örtüşen sahneler tekrar tekrar incelenecektir. Her tarama göz hareketinde, önceki segmentle örtüşen yeni bir sahne segmenti dahil edilir. Benzer şekilde, hipokampustaki gruplar her teta döngüsünde yaklaşık 30-40 santimetrelük uzaydan örtüşen anlık görüntüler alırlar. Mevcut konumun tanımlanmasına katkıda bulunan nöronlar, aynı zamanda geçmiş ve gelecek konumları temsil eden grupların da parçalarıdır. Çoklu teta döngüleri boyunca hücre gruplarının zamansal ilişkisi, evrilen gruplar arasındaki sinaptik bağlantıları güçlendirmek için avantajlı bir mekanizmadır.

Grup organizasyonunun dikkate değer bir sonucu; parkur üzerindeki ardışık konumlar ile yer hücrelerinin teta fazına bağlı deşarjı arasındaki ilişkinin, sıçanın lokomotor hızından bağımsız olarak aynı kalmasıdır. Sabit ilişki, yer hücresi deşarj frekansının hıza bağlı kazancı sayesinde mümkün olmaktadır. Bunu örneklendirmek için, iki ardışık denemede sıçanın kaydedilen nöronun yer alanını 1 saniyede ve 0,5 saniyede geçtiğini varsayalım. İlk, yavaş koşuda yer hücresi sekiz teta döngüsünde aktif olacak, ancak ikinci daha hızlı koşuda sadece dört döngüde aktif olacaktır. Ancak, daha hızlı koşu sırasında yer hücresi daha güçlü bir şekilde depolarize olur ve hıza bağlı kazanç nedeniyle teta döngüsü başına düşen akson potansiyeli sayısı iki katına çıkabilir. Sonuç olarak, akson potansiyellerinin döngüden döngüye faz kayması, yavaş koşu sırasındakinin iki katı büyüklüktedir. Kısacası, **Hız-Kazancı** yer alanında harcanan daha kısa süreyi telafi ederek, faz ile uzamsal konum arasındaki ilişkiyi değiştirilmeden bırakır.

CA1 ve CA3 Hücre Gruplarının Tamamlayıcı Roller

Teta–zaman ölçekli korelasyonlar yoluyla mesafelerin temsili; CA1–CA1, CA3–CA3 ve CA3–CA1 nöron çiftleri için benzerdir. Yine de, CA1 ve CA3 grupları önemli farklılıklar gösterir. En temel fark, CA1 ve CA3 popülasyonlarının deşarj olasılıklarının ardışık olmasıdır. CA1 hücre grupları yerel teta dalgalarının çukuruna çekilirken, CA3 hücre grupları teta döngüsünün zıt fazında en aktiftir. CA1 piramidal hücrelerine giden en kalabalık uyarıcı girdiler CA3 kollateralleri tarafından sağlandığından, bu iki popülasyonun **karşı-faz deşarj korelasyonu** bir açıklama gerektirir.

Figure 11.17. Yer hücresi deşarjının hız kazancı, ateşleme fazı ile konum ilişkisini sabit tutar. Üst: Sıçanın labirentteki hızlı ve yavaş koşularında, nöronun yer alanında yayılan akson potansiyeli sayısı yaklaşık olarak sabittir; oysa alan içindeki teta dalgası sayısı hızlı koşu

sırasında yavaş koşuya göre iki kat daha azdır. Sonuç olarak, teta dalgası başına düşen akson potansiyeli sayısı ve bir teta döngüsünden diğerine akson potansiyellerinin faz kayması hızlı koşularda daha büyüktür. Alt: İki temsili koşu sırasında sıçanın yörüngesi. Noktalar, sıçanın yer alanı içindeki anlık konumuna karşılık gelir. C. Geisler ve G. Buzsáki'nin izniyle .

Makul bir yaklaşım, ileri-beslemeli CA3–CA1 sistemi içindeki fonksiyonel bağlantıları ve her bölgenin kendine özgü popülasyon dinamiklerini incelemektir. CA3 uyarıcı geri-dönüslü sistemi, izole kesit preparatında teta-benzeri salınının ortaya çıkmasıyla örneklendiği üzere, öz-örgütlenmeli aktiviteyi sürdürebilir. Geri-dönüslü uyarılma arttıkça, daha fazla baskılayıcı nöron devreye girer; bu da geri-dönüslü sistemdeki uyarılmanın yayılmasını sınırlar ve sonlandırır. Başka bir deyişle, CA3 bölgesindeki teta döngüsü sırasında uyarılma ve inhibisyon nispeten paralel bir şekilde artar ve söner. Uyarılma ve inhibisyonun birikmesi, Oxford Üniversitesi'nden Ole Paulsen ve meslektaşlarının *in vitro* olarak ve laboratuvarımdaki Jozsef Csicsvari'nin sağlam hipokampusta gösterdiği gibi, sepet ve avize hücrelerinin artan gama-döngüsü kilitli salınımla ilişkili geçici bir gama salınımına da yol açar. Elbette, teta ve gama salınımlarına yol açan aynı CA3 hücre gruplarının akson kollateralleri CA1 piramidal hücrelerini de uyarır. Sonuç, CA1 piramidal hücre katmanı tetasının azalan fazında -yani tam da CA3 geri-dönüslü uyarılmasının maksimuma ulaştığı fazda- her iki bölgede de gama gücünün zamansal olarak uyumlu bir artışıdır. CA3 ve CA1 hücre popülasyonunun karşı-faz deşarjı gözlemi, eşzamanlı olarak biriken CA3 **ileri-beslemeli inhibisyonunun** çoğu CA1 yer hücresinin deşarj olmasını engellediğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, CA1 nöronları en fazla perisomatik inhibisyonun en zayıf olduğu anda deşarj olabilirler. Bu, teta döngüsünün çukurundaki soyut "çekeker" teriminin nörofizyolojik açıklaması olabilir.

Peki, CA1 piramidal hücrelerinin deşarj olmasına ne sebep olur ve ileri-beslemeli inhibisyonun yanı sıra CA3 girdisinin katkısı nedir? Şu anda tam bir açıklamamız yok ancak birkaç ipucu olası bir cevaba işaret ediyor. İlk olarak, CA1 bölgesindeki ileri-beslemeli inhibisyon, belirli bir CA3 grubundan gelen uyarılmanın yakınsamasından uzamsal olarak çok daha yaygındır. Bu, ateşlenen CA3 hücrelerinden yakınsak uyarılma almayan CA1 piramidal hücrelerinin deşarj olmasını önlemek için yararlı bir mekanizmadır. İkinci olarak, CA1 nöronlarına giden ana hipokampus dışı girdi, doğrudan katman 3 entorhinal projeksiyonudur. Bu yolun, CA1 piramidal nöronlarının yerle ilişkili aktivitesini belirlemede rol oynadığı düşünülmektedir. Üçüncü ipucu ise Philadelphia'daki Pennsylvania Üniversitesi'nden Douglas Coulter ve meslektaşları tarafından sağlanmıştır. Hipokampal kesit preparatında hücre içi kayıt ve optik görüntüleme kullanarak, entorhinal girdinin elektriksel stimülasyonunun tipik olarak CA1 piramidal hücrelerinde hiperpolarizasyon uyandırdığına dair iyi bilinen gözlemi doğruladılar. Ancak, entorhinal girdi CA3 girdisi uyarıldıktan sonra aktif hale getirildiğinde, hiperpolarizasyon depolarizasyona ve hücrenin deşarjına dönüştü. CA1 piramidal hücrelerini deşarj etmek için CA3 ve entorhinal girdiler arasındaki optimal aralık 40–60 milisaniyeydi; yani tam olarak teta döngüsünün yarısı kadardı. Çıkarım şudur: Aktif bir CA3 grubu, hayvanın gelecekteki konumunu yarım teta döngüsü öncesinden **tahmin eder** . Eğer katman 3 entorhinal girdisi tahmini "onaylarsa" , CA1 piramidal hücreleri yanıt verecektir. Tahmin onaylanmazsa, katman 3 girdisi

büyük ölçüde etkisiz kalır. Genel olarak bu gözlemlerin kombinasyonu, CA3 ve CA1 sistemlerinin teta salınımı sırasında bir fonksiyonel birim olarak çalıştığını göstermektedir.

Uzamsal-Zamansal Bağlamın Fizyolojik Tanımı

Şimdiye kadar tartışılan bulguları tutarlı bir resimde sentezleyelim . Doğrusal parkur üzerindeki konumlar arasındaki mesafe bilgisi, CA3–CA1 kollateral sisteminin nöronları arasındaki sinaptik ağırlıklar tarafından saklanır. Her teta döngüsü sırasında bu geniş sinaptik alan taranır ve zamansal olarak bağlantılı birkaç hücre grubu geri çağırılır. **Nöronal uzaydaki yörünge** , sıçanın az önce geçtiği ve yaklaşık yarım saniye içinde geçeceği konum dizilerini temsil eder. CA3 bölgesindeki **içsel dizi okuması** , entorhinal korteksin aktif izgara hücreleri aracılığıyla önceki konumlar tarafından tetiklenir. Okuma, öğrenme sırasındaki dizi sırasını yansıtabilecek şekilde zaman içinde ileriye doğrudur. Her teta döngüsünde, en aktif CA3 grubu CA1 piramidal katmanına göre referans alınan teta döngüsünün tepesinde meydana gelir ve sıçanın kafasının öngörülen mevcut konumuna karşılık gelir. CA3 grupları çözüldükçe, kısmen azalan perisomatik inhibisyon nedeniyle ve kısmen de mevcut konumu sinyalle eden katman 3 entorhinal girdisinin güçlenmesi nedeniyle CA1 grupları güçlenir. Tahmin edilen ve algılanan konumlar, bu nedenle sırasıyla en aktif CA3 ve CA1 grupları tarafından tandem halinde tekrar oynatılır.

Hayvan ileri doğru hareket ettikçe, her teta döngüsünü yeni bir hücre grubu domine eder. Ancak mevcut konumu tanımlayan grup üyeleri, birden fazla teta döngüsünde geçmiş ve gelecek konumların temsiline de akson potansiyeli katkısında bulunur. Tersine, yerel tetanın çukuruna çıpalanmış en aktif CA1 grubu; azalan ve yükselen fazlarda, sıçanın parkur üzerindeki lokomasyon yörüngesine karşılık gelen, sırasıyla geçilmiş ve yaklaşan konumların grup üyeleri tarafından katkıda bulunulan akson potansiyelleriyle çevrelenir. Başka bir deyişle, yerler ve mesafeler hakkındaki bilgiler sadece teta salınımının çukurlarına bağlı tekil gruplar tarafından değil, aynı zamanda döngüler içindeki hassas zamansal diziler tarafından belirlenir. Teta döngüleri içindeki diziler; parkur üzerindeki ardışık aktif hücre gruplarının geçmiş, şimdiki ve gelecekteki yer alanı merkezlerini hassas bir şekilde yansıtır.

Figure 11.18. Hücre gruplarının salınım zamanlaması ile "bağlam" tanımı. Çubukların genişliği grupların ateşleme hızlarını gösterir ve gruplar arasındaki zamansal farklar uzamsal temsillerinin mesafelerini yansıtır. Öngörülen ve çevre tarafından güncellenen temsiller faz kaymalıdır. Sıçanın kafasının mevcut konumu, CA1 teta salınımının çukurundaki en aktif CA1 hücre grubu tarafından temsil edilir. Bu grup, aynı teta döngüsü içinde geçmiş ve gelecek yerlerin temsili ile çevrelenmiştir ve en aktif grup için **uzamsal-zamansal bağlamı** tanımlar. Dragoi ve Buzsáki 'dan izinle yeniden basılmıştır.

Yukarıdaki özet ışığında, hayvanın mevcut konumunun hem yer hem de zaman açısından geçmişin ve beklenen geleceğin temsiline gömülü olduğu sonucuna varabiliriz. Kısacası, mevcut kodlanmış öge, teta salınımı mekanizması tarafından uzamsal-zamansal bağlam içine yerleştirilir. Bu bağlam bağımlılığı , bir yöne doğru yolculukta aktif olan bir hipokampal yer hücresinin, zıt yolculukta aynı konumda neden aktif olmayabileceğini açıklayabilir.

Gerçek ve Bellek Uzayında Gezinme

Hipokampal tek hücreler ve teta salınımları üzerine onlarca yıllık araştırmada gezindikten ve fizyolojik bir mekanizma ile bağlamı tanımladıktan sonra, şimdi bellek problemine dönüyoruz. Yukarıda tartışıldığı gibi, insanlarda yapılan çalışmalar hipokampal–entorhinal sistemin hem epizodik hem de anlamsal belleklerde rol oynadığını göstermektedir. Her iki bellek türü de "bilinçli beyin sistemlerinin" parçaları oldukları için sözel olarak ifade edilebilir . Hayvanlar üzerindeki araştırmalar ise hipokampal–entorhinal sistemi ya ölü hesap ya da harita tabanlı navigasyon ile ilişkilendirmiştir. Zorlayıcı mesele; küçük beyinli bir hayvanda evrilmiş yararlı bir nöronal mekanizmanın , beyin evriminin sonraki aşamalarında başka bir amaç için nasıl kullanılabileceğini anlamaktır.

Epizodik Bellek ve Tek Boyutlu Seyahat Arasındaki İlişki

Ölü hesap ve mihenk taşı navigasyonu üzerine olan tartışmayı kısaca özetleyeyim. Ölü hesapta katedilen mesafeler, çevresel girdilerden ziyade öz-üretimli ipuçlarına dayanarak hesaplanır. Bu süreç tekrarlama gerektirmez. Buna karşılık, harita tabanlı navigasyon dışsal ipuçlarını veya en azından onların içsel temsilini gerektirir ve aynı konumların tekrar tekrar ziyaret edilmesiyle öğrenilir. Bu farklı stratejiler en iyi tek boyutlu ve iki boyutlu ortamlarda incelenebilir. Bir harita oluşturmanın ön koşulu, iki boyutlu ortamlarda ideal olan, aynı konumlara farklı yönlerden yapılan ziyaretler, yani kavşak kesişimleridir . Buradan, ölü hesap keşfinin bir haritanın oluşturulmasından önce gelmesi gerektiği sonucu çıkar. Nöronal düzeyde, iki navigasyon formu arasındaki fark; sırasıyla tek boyutlu ve iki boyutlu ortamlardaki tek yönlü ve **eş-yönelimli** yer hücreleri tarafından örneklendirilir. Eş-yönelimli yer hücreleri belirli konumları açıkça tanımlar ve zamansal bağlam veya öz-referans gerektirmez.

Bu navigasyon biçimleri bellekle nasıl ilişkilidir? Tek boyutlu görevlerde, sıralı konumların ve aralarındaki ilişkilerin temsili, uzaydaki mesafeler ve hareket yönü hakkındaki metrik bilgilerin kodlanmasıyla elde edilir. Bu süreç, ardışık olarak sunulan veya ziyaret edilen öğelerden oluşan bir bölümü öğrenmeye benzer. Fark, hipokampal hesaplamanın doğasından ziyade girdilerin doğasında yatar. Bölüm kodlama ve geri çağırma için ideal bir yapı bir **oto-asosiyatör** 'dür; çünkü serbest hatırlama esasen bir desen-tamamlama problemidir. Özyinelemeli CA3–CA3 ve CA3–CA1 bağlantılarının asimetrik doğası, hücre gruplarının zamansal sıralaması ve **akson potansiyeli zamanlamasına bağımlı plastisite** ile birleştğinde, zamansal olarak ileriye dönük çağrışımları destekler. Doğrusal parkur üzerindeki fiziksel mesafelere benzer şekilde, epizodik bir listenin öğeleri arasındaki konumsal "mesafeler", öğeleri temsil eden hücre grupları arasındaki sinaptik ağırlıklar tarafından kodlanabilir. Mesafe temsilleri tetanın döngü süresi içine getirildiği için sadece zamansal olarak bitişik olanlar değil, bitişik olmayan öğeler de sinaptik plastisite ile birbirine bağlanabilir. Bu yüksek dereceli bağlar kurulabilir; çünkü hipokampusta herhangi bir hücre çifti arasındaki anatomik bağlantı olasılığı benzerdir. Bu nedenle, dizideki A grubunu B grubuna, C grubuna göre daha güçlü bir şekilde fonksiyonel olarak bağlayan şey sinaptik plastisitenin zamanlama kuralıdır . Ancak, herhangi bir nedenle B grubu geri çağırılamazsa, uyarılma bir sonraki en iyi bağlanmış grup olan C'ye doğru yayılır.

İnsanlarda performans, dışsal açık ipuçlarının yokluğunda, daha sonraki serbest hatırlama ile test edilir. Bu hatırlama, belirli bir teta döngüsündeki en aktif hücre grubu hatırlanan öğeyi kodlarken, öğrenilen dizinin sırasını da yansıtan bir sonraki en iyi bağlanmış grubu "çağırırsa" gerçekleşebilir. Hayvanlarda serbest hatırlamaya erişim olmaması nedeniyle, bu kritik özellik ancak serbest hatırlamanın temel özellikleri ile davranışın nöronal karşılıkları karşılaştırılarak dolaylı olarak incelenebilir. Bununla birlikte, doğrusal bir parkurda çevresel ipuçları, bölümlerin ipucu güdümlü anlatımına benzer şekilde, her teta döngüsünün içeriğini güncelleyerek aktivite dizilerinin yönünü sürekli olarak denetler ve etkiler. Buna karşılık, kendiliğinden veya serbest hatırlama, birbirini izleyen teta döngülerinin hücre grubu dizilerinin dışsal ipuçlarından ziyade bir önceki döngünün içeriği tarafından ilerletilmesini gerektirir. Bu olasılığı destekler nitelikte, sıçan kafası sabit kalarak bir tekerlekte koşarken yer nöronlarının ateşleme hızında kendiliğinden değişiklikler ve buna bağlı faz ilerlemesi gözlemledik. Çevresel ve öz-hareket ipuçları sabit tutulduğundan, bu tür "kendiliğinden" faz ilerlemesi, birbirini izleyen teta döngülerindeki değişen hücre grupları tarafından getirilmiş olabilir. Bu içeriden üretilen diziler, potansiyel olarak epizodik hatırlamanın nöronal karşılıkları olarak kabul edilebilir.

Anlamsal Bellek ve Uzamsal Haritalar Arasındaki İlişki

Tek boyutlu görevlerdeki navigasyon ile epizodik bellek arasındaki bağlantıyı kurduğumuza göre, şimdi iki boyutlu görevlerdeki uzamsal haritalar ile anlamsal bellek arasındaki ilişkiye dönelim. Yukarıda tartışıldığı gibi, tek boyutlu seyahatteki yer hücreleri, öncelikle geçilen konum dizileri tarafından belirlenen tek yönlü yer alanlarına sahiptir. Keşif sırasında rutin olarak gerçekleştiği gibi, navigasyon yolları kesiştiğinde bu durum dramatik bir şekilde değişir. Artık kavşak noktalarında aktive olan nöronlar farklı rotalara veya bölümlere bağlanacaktır. Bu tür kavşakların kurulması ve **eş-yönelimli yer hücrelerinin** ortaya çıkması, bir haritanın doğuşuna işaret eder. Yer hücrelerinin eş-yönelimliliği, bu nedenle sıçanın bir konuma veya mihenk taşına birden fazla yönden yaklaştığının kanıtı olarak kabul edilebilir. Eş-yönelimlilik, yer hücresinin birden fazla nöronal yörüngenin parçası haline geldiğinin ve aktivasyonunun artık belirli hücre gruplarının benzersiz bir zamansal dizisine bağlı olmadığının bir göstergesidir. Bir kez kurulduktan sonra, eş-yönelimli yer hücreleri artık zamansal bir bağlam gerektirmez. Bunlar belirgin gnostik birimler haline gelirler.

Aynı fikri insanlara uyguladığımızda, ortak kavşak öğelerine sahip çok sayıda bölüm, ortak öğeyi bağlamından kurtarabilir. Eğer bölümlerin aynı kavşak noktaları diğer bölümler tarafından tekrar tekrar geçilirse, artık öğe dizilerinin zamansal bağlamına ihtiyaç duymazlar. Örneğin, yeni bir nöron tipinin veya yeni bir salınının keşfi, olaya dahil olanlar için uzay ve zaman içinde bir dizi heyecan verici ve unutulmaz olayı yansıtan bir bölümdür. Ancak, gözlemler birden fazla laboratuvarda doğrulandıktan sonra, öncüler ve ilk keşiflerin koşulları önemsizleşir; araştırmanın yakınsak veya ortak unsurları uzamsal-zamansal bağlamlarını kaybeder ve bilimsel gerçekler haline gelir. Bu nedenle, ortak kavşaklara sahip çok sayıda örtüşen gözlem, anlamsal bilginin kaynağıdır. Hayatta ilk kez bir köpek görmek bir bölümdür.

Ancak birçok farklı köpek ve köpek resmi gördükten sonra, evrensel özellikler anlamsal bir anlam kazanır: ortak bir isim. Eş-yönelimli veya belirgin bir grubun nöron üyeleri toplu olarak bir öğenin "anlamını" tanımlar veya sembolize eder. Bu tür belirgin, yüksek dereceli temsiller, kendisini oluşturan koşullardan bağımsızdır .

Ölü hesap navigasyonu ve epizodik bellek, mihenk taşı rehberliğindeki haritalar ve anlamsal bilgiler için birer ön koşul olsa da, konsolide edilmiş anlamsal bilginin depolanması artık hipokampus tarafından sağlanan geniş kombinatoriyal asosyasyon ağına ihtiyaç duymayabilir. Haritalar ve anlamsal bilgiler katılaştıktan sonra neokortikal hedeflere transfer edilebilirler. Ancak bilginin transferi, Döngü 12'de tartışılacak olan başka bir salınım türüne ihtiyaç duyar.

Kısaca...

Hipokampus, arşivlenmiş bilginin geri çağırılması için nihai arama motorudur. Bu Döngüde, hipokampal teta salınımlarının epizodik ve anlamsal bellek, "ölü hesap" ve "harita tabanlı" navigasyon ile nasıl ilişkili olduğunu inceledik. Bu kavramlar, öncelikle insanlardaki lezyon vakaları ve küçük hayvanlardaki birim ve alan kayıt çalışmaları temelinde hipokampal-entorhinal sistemle ilişkilendirilmiştir.

Hipokampus ve ilişkili yapılar çoklu döngüler halinde organize edilmiştir ve neokorteks ile karşılıklı bağlantıları olan allokorteksin bir parçasıdır. Hipokampal nöronların en belirgin kolektif deseni, keşifsel navigasyonla ilişkili sürdürülebilir bir ritim olan teta salınımidir. Devre ve tek hücre özelliklerinden oluşan bir konsorsiyum, tekil hipokampal piramidal ve granül hücreleri ile limbik sistemin ana hücreleri için zamanlama sağlayan teta salınımlarını destekler. Hipokampustaki ana teta akım üretici, CA1 piramidal hücrelerinin distal apikal dendritlerine gelen entorhinal girdidir. Bu katmandaki teta akımları en az üç mekanizmadan kaynaklanır. Birincisi, uyarıcı postsinaptik potansiyeller tarafından oluşturulan akımlar esas olarak NMDA reseptörleri aracılığıyla yönetilir. Diğer bir akım yutağı , güçlü bir şekilde uyarılmış nöronlarda meydana gelen distal dendritlerdeki ritmik, voltaja bağımlı Ca^{2+} deşarjlarından kaynaklanır. Üçüncüsü, deşarj olan CA1 piramidal nöronları, ana akson ağaçları *stratum lacunosum-moleculare*'de sonlanan O-LM internöronlarını aktive eder. Bu sinapslar baskılayıcı akımlar oluşturur ve daha az aktive edilmiş piramidal hücreler üzerindeki uyarıcı entorhinal girdinin etkileriyle rekabet eder .

Medial septum, teta döngülerinin kilit bir ritim üreticidir ancak özyinelemeli CA3 sistemi de teta salınımları üretebilir. CA3 piramidal hücreleri ve sepet internöronları arasındaki etkileşimler, daha yavaş olan teta ritmine faz-kilitli gama frekanslı salınımlara da yol açar. İnhibisyon ve gama gücü CA3 ve CA1 bölgelerinde eşzamanlı olarak birikir; bunun sonucunda bu sektörlerdeki piramidal hücreler ortalama olarak teta döngüsünün zıt fazlarında deşarj olur. Bu çeşitli teta salınımı mekanizmaları, piramidal nöronların zamansal organizasyonundan sorumludur.

Tekil nöronların deşarj deseni esas olarak test koşullarına bağlıdır. Düz bir parkur gibi tek boyutlu görevlerde sadece ölü hesap navigasyonu mümkündür. Parkur üzerindeki tekil

piramidal hücreler, yer alanı merkezini simgeleyen belirli konumlarda maksimum düzeyde ateşlenir. CA1 piramidal hücrelerinde akson potansiyelleri , sıçan alana girerken teta dalgalarının tepesinde meydana gelir, yer alanının ortasında tetanın çukurunda maksimum düzeyde ateşlenir ve sıçan hücrenin alıcı alanından ayrıldıktan sonra tam bir döngüye kadar faz kaymasına devam eder. Sonuç olarak, akson potansiyellerinin fazı ile hayvanın parkur üzerindeki konumu ilişkilidir. Sıçan ileri doğru hareket ettikçe, her teta döngüsüne yeni bir hücre grubu hakim olur. Ancak mevcut konumu tanımlayan grup üyeleri, birden fazla teta döngüsünde geçmiş ve gelecek konumların temsiline de akson potansiyeli katkısında bulunur. Tersine, yerel tetanın çukuruna çıpalanmış en aktif CA1 grubu; azalan ve yükselen fazlarda, sıçanın parkurdaki hareket yörüngesine karşılık gelen, sırasıyla geçilmiş ve yaklaşan konumların grup üyesi nöronları tarafından katkıda bulunulan akson potansiyelleriyle çevrelenir. Yer alanlarının uzun ve ağır kuyrukları nedeniyle, herhangi bir teta döngüsünde birden fazla hücre grubu birlikte aktiftir. Parkur üzerindeki yer hücresi çiftlerinin yer alanı tepe noktaları arasındaki mesafeler, teta-zaman ölçekli korelasyonlarıyla ilişkilidir; böylece ardışık metrik mesafeler hakkındaki bilgiler döngüler içindeki hassas zamansal dizilere yansıtılır. Mevcut konumun temsili geçmişin ve beklenen geleceğin temsiline gömülü olduğundan, teta salınımının **zamansal sıkıştırma** mekanizması, epizodik belleğin anahtar bileşeni olan uzamsal-zamansal bağlamı nesnel olarak tanımlar.

Sıralı konumları ve mesafeleri kodlamak, ardışık olarak sunulan veya ziyaret edilen öğelerden oluşan bir bölümü öğrenmeye benzer. Tek boyutlu görevlerdeki fiziksel mesafelerin teta döngüsü temsiline benzer şekilde, epizodik bir listenin öğeleri arasındaki konumsal "mesafeler", bölümün öğelerini temsil eden hücre grupları arasındaki sinaptik ağırlıklar tarafından kodlanabilir. Mesafe temsilleri tetanın döngü süresine sıkıştırıldığı için sadece zamansal olarak bitişik olanlar değil, bitişik olmayan öğeler de sinaptik plastisite ile birbirine bağlanabilir. Bu yüksek dereceli bağlar kurulabilir; çünkü hipokampusta hücre çiftleri arasındaki anatomik bağlantı olasılığı benzerdir. Hücre grupları arasında oluşturulan bağlar, epizodik belleğin bitişiklik ve zamansal asimetri ilkelerini açıklayabilir. Bölüm kodlama ve geri çağırma için ideal bir yapı, geniş bir rastgele sinaptik alana sahip bir **oto-asosiyatör** 'dür; çünkü serbest hatırlama esasen bir desen-tamamlama problemidir. CA3 piramidal hücrelerinin geniş akson ağaçları ve onların özyinelemeli CA3–CA3 ve CA3–CA1 bağlantıları, çok sayıda epizodik belleği depolamak ve bunları verimli bir şekilde geri çağırma için idealdir.

İki boyutlu ortamlarda keşif, aynı konumların farklı yönlerden geçilmesine yol açar. Bu kavşaklar bir harita oluşturmaya ve ardından mihenk taşı navigasyonuna hizmet eder. Bilişsel haritanın ayırt edici özelliği, hipokampustaki eş-yönelimli yer hücrelerinin ve entorhinal korteksteki mozaikleme yapan "ızgara hücrelerinin" varlığıdır. Bir nörondaki eş-yönelimli deşarj deseni, yer hücresinin birden fazla nöronal yörüngenin parçası haline geldiğinin ve aktivasyonunun artık belirli hücre gruplarının benzersiz bir zamansal dizisine bağlı olmadığına bir göstergesidir. Bir kez kurulduktan sonra, eş-yönelimli yer hücreleri artık zamansal bir bağlam veya öz-referans gerektirmez. Konumu açıkça tanımlarlar.

Sıçandaki tek yönlü nöronların eş-yönelimli nöronlara dönüşmesiyle örneklendiği üzere; ölü hesaptan haritaya geçişe benzer şekilde, ortak bir öğeye sahip çok sayıda bölüm, ortak öğeyi uzamsal-zamansal bağlamından kurtarabilir. Eş-yönelimli veya belirgin bir grubun nöron üyeleri, toplu olarak bir öğenin anlamsal "anlamını" tanımlar veya sembolize eder. Belirgin temsil , kendisini oluşturan koşullardan bağımsızdır. Bu Döngünün kısa özeti şudur: **Epizodik ve anlamsal bellek temsilleri, sırasıyla ölü hesap ve harita tabanlı navigasyona hizmet eden mekanizmalardan evrilmiş olabilir.**

Bu döngünün dipnotları:

Bu, primatlardaki doğuştan gelen yılan korkusu gibi, sonradan gelişmiş türlerde bile tür-özgü yanlılıkların önemini inkar etmek anlamına gelmez. Yine de, daha büyük ve karmaşık beyinli hayvanlarda, algı ve eylem giderek bireysel olarak edinilen çağrışımlar tarafından modifiye edilir.

Ana bellek kategorileri için Döngü 8, dipnot 12'ye bakınız. Bellek taksonomisi ve farklı bellek kategorileri ile beyin yapıları arasındaki ilişki hakkında birçok mükemmel ve kolay okunabilir çalışma mevcuttur. Benim kısa listem: Tulving , Squire , Eichenbaum ve Nadel ve Moscovitch . Yirminci yüzyıl bellek araştırmalarının çok okunabilir bir tarihi için bkz. Milner ve ark. .

Tek bir konuya odaklanmak; duygular, koku alma ve hareket kontrolü gibi allokorteksin diğer birçok önemli işlevini göz ardı etme pahasına gerçekleşir.

MacLean, 1950'lerden bu yana üçlü beyin üzerine çok sayıda makale yayınlamış ve bunları kapsamlı bir ciltte özetlemiştir . MacLean paralel döngülerden bahsetmemiş; bunun yerine üç katmanlı katı hiyerarşiler olarak hayal etmiştir.

Allokorteks, limbik sistemin yanı sıra talamik bağlantıları olmayan bir duyuşsal alan olan koku korteksinde içerir. Striatum, amigdalanın medial çekirdekleri ve nucleus accumbens, limbik sistemin parçaları olarak kabul edilmeseler de bazen allokortikal yapılar olarak etiketlenirler . Koku korteksi, lateral amigdala ve hipokampal sistem topluca medial temporal lob olarak adlandırılır. De Curtis ve Paré , rinal kortekslerin yapısı ve işlevlerinin özlü bir özetini sunar.

Bu zımni varsayım geçerli olmayabilir. Rose 'den başlayarak, birkaç evrimsel biyolog, mezokorteksin ve özellikle onun kilit yapısı olan hipokampusun ilk olarak memelilerde, neredeyse izokorteksin ortaya çıkışıyla eşzamanlı olarak görüldüğünü savunmuştur. Öte yandan, kuşlar da hipokampusu benzer bir yapıya sahiptir; bu yapı memelilerdekine benzer işlevlere sahip olabilir ancak granül hücreleri içermez .

Latince'de *limbus*, çevreleyen halka anlamına gelir. Fransız nörolog Paul Broca, *la grand lobe limbique* terimini 1878'de tanıtmıştır. Papez , duyguların bu halkada yankılandığını öne sürerek daha ileri gitmiştir.

Bazı amigdala çekirdeklerinin duygulardaki kilit rolü, hala sıkça kullanılan "duygusal beyin" terimine yol açmıştır. Bu konudaki en iyi yazılmış eserler Damasio ve LeDoux 'dur. Endre Grastyán, bir memeli uzmanlığı olan ludo davranışları hipokampal-amigdalar sisteme atfetmiş ve bunların bireysel gelişim sırasındaki gerilemesini rasyonel neokorteksin artan hakimiyetiyle açıklamıştır .

Ramón y Cajal .

Gorski tarafından yapılan öncü çalışmalara ve güncel incelemeler için Sapolsky ve McEwen ve Lasley 'ye bakınız.

Scoville ve Milner . Limbik sistemin bellek ve diğer işlevleri hakkındaki tartışma için bkz. Isaacson ve Vanderwolf . Swanson ve Cowan , ana hipokampofugal yolun tekrar entorhinal kortekse projekte olduğunu vurgulayan ilk anatomistlerdir.

Tartışmanın geri kalanı hipokampal sisteme odaklanmaktadır. Bir diğer kilit limbik yapı olan amigdala, esas olarak amigdala ve onun duygulardaki rolü üzerine mükemmel kitaplar yazıldığı için ihmal edilmiştir . Amigdala işlevinde salınımların rolüne dair bir inceleme için bkz. Paré ve ark. . Onların görüşlerine ekleyecek çok az şeyim olduğundan, tartışmayı burada tekrarlamıyorum. Amigdala kompleksinin çeşitli çekirdeklerinin anatomik sınıflandırması ve bağlantıları için Pitkanen ve ark. ve Swanson 'ın kapsamlı incelemelerini okuyun. Entorhinal–perirhinal yapıların ayrıntılı tartışması için bkz. Suzuki ve Amaral ve paleokortekse genel bir bakış için Pigache 'yi öneririm.

Buradaki anatomik tartışmam hipokampusu karşı güçlü bir şekilde yanlıdır ; çünkü bugüne kadar salınımların fonksiyonel rollerinin en iyi anlaşıldığı yapı budur.

"Katman" terimi genellikle anatomistler ve hesaplamalı modellemeciler tarafından farklı şekilde kullanılır. Modellemeciler için katman, bir grup paralel hesaplama birimine atıfta bulunur. Anatomide Latince *stratum*, dikey olarak ayrılabilen organizasyona atıfta bulunur.

Granül hücrelerinin kritik rolü hakkındaki sezgim, bunların ana rolünün öğrenme sırasında CA3 geri-dönüslü matrisindeki sinaptik ağırlıkları değiştirmek olduğu hipotezine dayanıyordu . Granül hücreleri diğer bağlamlarda da özeldir. Hem glutamat hem de GABA'yı birlikte salgırlar . Sıçanlarda ve insanlarda çoğu granül hücresi doğumdan sonra ortaya çıkar ve yaşam boyunca bölünmeye devam eder ve dolaşımdaki steroidlerin yokluğunda hayatta kalamazlar .

"Hipokampus" veya denizatı terimi, İtalyan anatomist Giulio Cesare Aranzi tarafından, insan hipokampusunun bu deniz yaratığına olan makroskobik benzerliği nedeniyle tanıtılmıştır.

CA3'ten CA1 *stratum radiatum*'a doğru kıvrılan kalın ana iletken aksonlar, Macar anatomist-nörolog Károly Schaffer'in ardından Schaffer kollateralleri olarak adlandırılır.

Bu CA3–granül hücresi geri-projeksiyonu dorsal hipokampusta çok seyrek ancak sıçanda ventral üçte birlik kısımda oldukça önemlidir . CA3 nöronları yapının her yerinde geniş aksonal ağaçlara sahip olsa da, hipokampusun dorsal ve ventral kısımları arasında birkaç önemli

anatomik, fizyolojik ve patolojik fark vardır. Dorsal ve ventral kısımlar arasındaki bazı çarpıcı işlevsel farklar, içsel bağlanabilirlikteki farklılıklardan ziyade girdilerinden kaynaklanıyor olabilir. Bu farklılıklara rağmen, hipokampustaki geniş sinaptik alan kavramı geçerliliğini korur.

Hipokampus anatomi ve fizyoloji açısından en iyi karakterize edilmiş ağlar arasında olduğundan, onun operasyonlarını anlamak genel olarak sistem operasyonlarını anlamada önemli bir bulgusal öneme sahiptir. Yine de, hipokampusu izolasyonda çalışmanın, izole bir neokortikal modülü çalışmaya eşdeğer olduğu akılda tutulmalıdır.

Dijital bilgisayarlardaki rastgele erişimli bellek , CA3 nöronlarının özyinelemeli sistemini kavramsallaştırmak için yararlı bir metaforudur , ancak aşağıda belirtildiği gibi birkaç fark vardır.

Tamamaki ve ark. ve Li ve ark. . Ayrıca bkz. Ishizuka ve ark. , Amaral ve Amaral ve Witter .

Bağlantı olasılığı hiçbir zaman nicel olarak ölçülmemiştir ancak çoğunlukla nöron çiftlerinden yapılan eşzamanlı kayıtlardan türetilir. Yaklaşık 20-50 çiftten 1'i fizyolojik olarak kanıtlanmış monosinaptik bağlantılar gösterir .

Luria'nın "küçük kitabını" ilk okuduğumda bunun bir kurgu olduğunu düşünmüştüm. Gerçekte, 70 haneye kadar olan sayı dizilerini ileri veya geri hatırlayabilen ve onları unutmayan bir mnemonist olan Solomon Shereshevskii'nin sınırsız bellek kapasitesi hakkındadır. Çoğumuz için rastgele derlenmiş sayıları doğru bir şekilde saklamak ve geri çağırmak zordur; çünkü sayı dizilerinde benzersiz bir şey yoktur. Ancak Shereshevskii, çok boyutlu bir hologram olarak tasarlanabilen sinestetik belleğe sahipti. Anlamsız rakamları hatırlamak yerine, onları parçalara ayırıyor ve tüm duyularını harmanlayarak bölümler oluşturuyordu; böylece sayı dizileri ses, resim, koku ve hatta tat özellikleri kazanıyordu. Çok-modaliteli bölümler, küçük parçalardan yeniden oluşturulabilen benzersiz kişisel deneyimler haline geliyordu. Ancak bu, bu istisnai niteliğin sahibine bir bedel ödetiyordu. Shereshevskii utangaç biri olsa da istisnai yeteneğinin farkındaydı ve olağanüstü bir şey keşfetmeyi umuyordu. Bu gerçekleşmedi. İnsanları tanımakta ve duygularını yüz ifadelerinden okumakta zorluk çekiyordu; bu çoğumuzun otomatik olarak yaptığı bir beceridir. Belirgin anlamsal bellekler oluşturmadaki zorluğu, belki de olağanüstü epizodik belleğini açıklayabilir. Ne yazık ki beyni hakkında histolojik bilgi mevcut değildir.

Bu görüşlerin kökeni, hipokampusu bir bağlam-indeksleme cihazı olarak gören Hirsh ve Teyler ve DiScenna 'ya kadar uzanabilir. En geniş tanımıyla epizodik bellek, olayların benzersiz bir uzamsal-zamansal yörüngesini yansıtır. Epizodik belleğin günlük bir örneği, belirli olayların serbest hatırlanmasıdır. Belirli bir zamansal bağlamda birlikte sunulan bir öğe listesi başka bir örnektir. Hipokampal–entorhinal alanı içeren medial temporal korteks hasarı, bölümlerin hatırlanmasını ciddi şekilde bozar .

Oto-asosiyatif çekeker ağlarında , saklanan maksimum bellek sayısı, tek bir hücre üzerinde diğer hücrelerden birleşen sinaps sayısının ondalık mertebesiyle sınırlıdır. Bellekler sadece statik anatomik bağlantılarla saklanıyorsa, sıçan hipokampusunda saklanabilecek bellek sayısının üst sınırı on binlerce olacaktır ve depolama kapasitesi sıçandan insana geçtikçe çok

daha fazla artmayabilir . Bu fikirlerin kökeni erken modelleme girişimlerine dayanmaktadır . Oto-asosiyatif ağların kapsamlı bir açıklaması için bkz. McLeod ve ark. ve Kanerva .

Tam olarak söylemek gerekirse bu tamamen doğru değildir. Tek bir CA3 piramidal hücresinin akson ağacı hipokampal hacmin üçte ikisine kadarını kaplar. Yine de, her nöronun belirli bir uzamsal hedef tercihi vardır ve dorsal ile ventral hipokampustaki piramidal hücrelerin akson ağaçları arasında farklar vardır . Bu anizotropiye rağmen, CA3 sisteminin rastgele grafik analojisi geçerlidir. Komşu nöronlar, ortamın örtüşen kısımlarını temsil etme konusunda uzamsal olarak uzak hücrelerle aynı olasılığa sahiptir .

Kodlama ; dış olayların ve içsel düşüncelerin hem geçici hem de uzun süreli nöral temsillere dönüştürülmesini içeren nöronal bir süreç olarak düşünülür. Bu süreç, o temsilin geri çağırılmasından veya yeniden kullanılmasından bağımsız olarak gerçekleşebilir.

. Aşağıdaki oto-asosiyatif grafik üzerine genişletilmiş tartışmaya bakınız.

Elbette, postsinaptik hedefler akson potansiyelleriyle yanıt verirse ve ara sıra yakınlaşırsa, aktivite birden fazla yöne yayılarak bir manifold yörüngesi oluşturabilir. Olası yörüngelerin sayısı ve dolayısıyla hücre gruplarının ardışık aktivasyonu ile temsil edilen bölümlerin sayısı pratik olarak sınırsızdır.

Seyrek dağıtılmış temsilin en iyi örneği, hipokampustaki "yer" hücreleridir . Ancak yer alanlarının boyutu septotemporal eksenle sistematik olarak artar ve hücre grupları uzamsal olarak rastgele dağılmış nöronlardan oluşur .

Beyinde, uzamsal olarak dağıtılmış hücre grubunun üyeleri, aşağıda daha ayrıntılı olarak tartışılan Hebbian plastisite ile bir araya getirilebilir.

Tamamaki ve Nojyo , *in vivo* olarak tek bir katman 2 nöronunu doldurmuştur. Dentat girusun moleküler katmanındaki ve CA3 *stratum lacunosum-moleculare*'deki devasa akson bulutu, entorhinal girdinin geniş yelpaze-açılımını örneklemiştir. Beyin büyüdükçe dentat girusa projekte olan nöron sayısı artsa bile, iraksama hala saygıdeğer düzeyde kalır.

Yosunlu terminal , en büyük kortikal butondur ve memeli beynindeki en karmaşık akson uçlarından biridir . Benzer şekilde etkili bir sinaps, işitsel beyin sapındaki Held kalyksidir . Granül hücreleri, belki de yosunlu terminalin güçlü etkisini telafi etmek için, piramidal hücrelere kıyasla orantısız derecede daha büyük oranda internöronları hedefler . Yosunlu terminalin postsinaptik membranı NMDA reseptörleri içermez ve sinapsın uzun süreli potansiyasyonu büyük ölçüde presinaptik mekanizmalarla sağlanır . Sinaps, frekans potansiyasyonu konusuna son derece duyarlıdır; bu da tek bir granül hücresindeki hızlı akson potansiyeli dizilerinin hedeflerini deşarj edebilmesinin ana nedenidir . Frekans potansiyasyonu, CA3 deşarjlarında aktiviteye bağlı gecikmeler üretir ve bu "gecikme hatları", dekorre edilmiş neokortikal girdilerin zamansal dekonvolüsyonu için kullanılabilir .

Hesaplama jargonunda, dağıtma sürecine "ortogonalizasyon" denir; bu süreç girdi desenlerinin benzerliğini azaltarak onların benzersiz depolanmasını ve seçici geri çağrılmasını kolaylaştırır .

Tulving . Suddendorf ve Corballis 'e göre, zihinsel olarak zamanda yolculuk yapma yeteneği, insanlar ve diğer hayvanlar arasında bir süreksizlik oluşturur.

Zamansal bitişiklik ve asimetri ilkeleri Kahana 'da açıklanmıştır. Epizodik belleğin "zamansal bağlam modeli" , ağın önceki durumunun bir sonrakine katkıda bulunduğu özünde bir geri-dönümlü oto-asosiyatördür. Ayrıca bkz. Raaijmakers ve Shiffrin .

Orijinal günlükler kaybolmuştur ancak Fernando Colon tarafından yapılan İtalyanca çeviri günümüze ulaşmıştır. Kolomb'un navigasyon yönteminin güncel bir değerlendirmesi için bkz. Pickering . Küresel konumlandırma sistemi yardımıyla navigasyon yapmak esasen talimatlı ölü hesaptır , ancak hedefe giden rotalar hassas bir harita tarafından belirlenir.

Gök cisimleri sabit olmadığı için ölçüm, söz konusu yıldızın gökyüzünde en yüksek olduğu gece vaktinde yapılmalıdır. Kolomb, gök navigasyonunu Portekizli denizcilerden öğrenmiş ve kullanmaya çalışmıştır. Ancak günlükleri, kendi gününün standartlarına göre bile coğrafi konumu ne kadar kötü hesapladığını ortaya koymaktadır .

Özdeş şekiller kullanarak bir düzlemin mozaiklenmesi , eşkenar üçgenler veya dörtgenlerle mümkündür. Mozaiklemeler yoluyla örneklenebilecek önemli bir fikir simetridir. Düzlem simetrisi, düzlem etrafındaki tüm noktaların birbirlerine göre konumları aynı kalacak şekilde hareket ettirilmesini içerir.

Rommell ve McCleave , Walcott ve Green , Baker , Mittelstaedt ve Mittelstaedt ve Redish .

O'Keefe ve Dostrovsky . Bu orijinal mihenk taşı çalışmasındaki sekiz hücreden kaçının gerçek yer hücresi olduğu açık değildir; çünkü bunlar "sıçan belirli bir yöne bakarken" ateşlenmişlerdir; bu, eş-yönelimli yer hücrelerinden ziyade baş-yönü hücreleri için bir kriterdir.

O'Keefe'in ufuk açıcı keşfinden önceki birkaç çalışma, hipokampal birim aktivitesinin davranışsal karşılıklarını incelemiştir. Ranck , birim aktivitesinin 20'den fazla davranışsal karşılığını listelemiştir. Monografisinin kalıcı katkısı, iki tip hipokampal CA1 nöronunun tanınmasıdır: karmaşık akson potansiyeli hücreleri ve teta hücreleri; bunlar daha sonra piramidal hücreler ve teta dalgalarına faz-kilitli hızlı ateşleyen internöronların bir alt kümesi olarak tanımlanmıştır. Diğer erken tek-birim çalışmaları arasında Noda ve ark. , Thompson ve James Olds'un laboratuvarından ve Vinogradova'nın laboratuvarından 'de özetlenmiştir) gelen çalışmalar yer almaktadır.

O'Keefe ve Nadel . El yazması, yayınlanmak üzere sunulmadan önce akranları arasında neredeyse 5 yıl boyunca dolaşmıştır. Kitaplarından önce her iki yazarın da bir elin parmaklarını geçmeyecek kadar yayınlanmış makalesi vardı. MedLine ve internetin yokluğunda kitap, hipokampus araştırmalarının referans ansiklopedisi haline gelmiştir. Kitapta, Batı yarımkürede

konuyla ilgili gerçekleştirilen neredeyse her ilgili deneyi alıntıl原因, diğery araştırmacıların gözlemlerini ve yorumlarını listeleyen çok sayıda tablo bulunmaktadır.

Bu özellikler bize, parçalı girdilerden bütünün yeniden oluşturulmasının veya tamamlanmasının oto-asosiyatör ağların ayırt edici özelliğı olduğunu hatırlatmalıdır .

İnsanlarda bu açıklık , bazı hipokampal birimlerin; boyut veya arka plandan ya da bir fotoğraf, karikatür veya yazılı isim olup olmadığından bağımsız olarak aynı kişinin veya nesnenin farklı görünümüne değışmez şekilde yanıt vermesiyle örneklendirilir . Belirgin temsil, yüksek mantıksal derinlik ve spesifik olmayan bilgilere karşı değışmezlik anlamına gelir . Mantıksal derinlik, bir sonuca ulaşmak için gereken hesaplama adımlarının sayısını ifade eder . Anlamsal öğeler tipik olarak sadece bir adım gerektirirken, bir bölümdeki öğeler birkaç hesaplama adımı gerektirir.

Nöronların ızgara boyutu , medial entorhinal korteksin dorsal kısmından ventral kısmına doğru artar; bu desen hipokampusun septotemporal eksenindeki yer alanlarının artan boyutuyla da yansıtılır . Böylece uzamsal mesafeler hem entorhinal kortekste hem de hipokampusta çoklu ölçeklerle temsil edilir.

İki farklı ortamda ızgara yapısı değışmeden kalsa da, ızgaralar belirli bir yöne kayabilir .

Entorhinal hücrelerin düzlem simetrisi özelliklerinin aksine , hipokampal nöronların bağlam-bağımlı yeniden haritalanması simetri kırılmasının bariz işaretidir. Lever ve ark. , sıçanlar iki farklı şekilli ortama defalarca maruz bırakıldığında, ilgili ortamlardaki hipokampal yer-hücre alanlarının birkaç gün içinde birbirinden uzaklaştığını gözlemlemiştir. Bulguları, yer hücrelerinin uzun süreli rastlantısal öğrenme için nöral bir temel olabileceğini göstermektedir. Bu bağlam esnekliğı, hipokampal yer hücrelerinin, Kant'ın ardından çevrenin temsiliinin doğuştan olduğunu belirten orijinal formülasyonu ile tezat oluşturmaktadır.

Hipokampustaki uzamsal konumlar ile yer hücrelerinin fiziksel konumları arasındaki ilişkinin nicel bir analizi için bkz. Redish ve ark. .

Ortam ile fonksiyonel bağlantılar arasında fiziksel bir benzerlik olmamasının bir başka, daha ikna edici açıklaması da hipokampusun her bir ortam için bir tane olmak üzere birçok harita saklamasıdır .

. Haritalar çeşitli nöronal mimariler tarafından inşa edilebilir; çünkü harita benzeri temsil, böceklerden farklı beyin tiplerine sahip memelilere kadar çoğu hayvanda mevcuttur . Bununla birlikte CA3 oto-asosiyatörü, dorsomedial entorhinal kortekste ki ızgara hücrelerinin esnemez tek harita temsiliinin aksine birden fazla bağımsız haritanın esnek kullanımına izin verebilir . Dahası, sinaptik-ağırlık-güdümlü bağlantılar, tam da çekeker dinamikleri için ihtiyaç duyulan mimari türüdür. Samsonovich ve McNaughton , çevrenin grafik temsiline dayanarak, birden fazla çevreyi esnek bir şekilde temsil etmek için hipokampal bir modelde birden fazla grafik veya çizelgenin nasıl bir arada bulunabileceğini göstermiştir.

Ancak sinaptik grafik modeli, orijinal olarak tasarlanan versiyonuyla fizyolojik olarak mümkün değildir. Piramidal hücreler arasındaki sinapslar zayıftır ve aktivite bir nörondan diğerine yayılamaz. Yine de, Muller ve ark. 'nın kavramsal basitleştirmesi, bilginin kodlanması ve geri çağırılması için yüksek boyutlu bir oto-asosiyatörün yararlılığını anlamak için geniş kapsamlı sonuçlara sahiptir. Tekil hücrelerin yerini hücre grupları aldığı anda, grup iletişiminin etkinliği, nöron çiftleri arasındaki sinaptik ağırlıkları doğrudan ölçmeden bile büyük ölçekli nöron kayıtlarıyla değerlendirilebilir.

Ego/allo, öz/diğer ayrımları nörobilim tarihinde birkaç kez su yüzüne çıkmıştır. Hughling Jackson, öznel benliğimizin ilk, kişiselleştirilmiş farkındalığı için "özne bilinci" terimini kullanmış ve bunu çevredeki "dışarıdaki" diğer şeylere atıfta bulunan "nesne bilinci" teriminden ayırmıştır.

Whishaw ve Brooks , sıçanları açık bir masada büyük bir yiyecek peleti aramaları için eğitmişlerdir; sıçanlar bu peleti bir sığınağa geri taşıyabilmektedir. Deneyin test aşamasında, sıçanların çıktığı sığınanın yeri değiştirilmiştir. Bu denemelerde tüm sıçanlar, prensipte mevcut mihenk taşları ödülü bulmak ve sığınağa dönmek için uygun yönü ve mesafeyi sağlasa da, yiyeceklerle birlikte düz bir çizgide eve dönmekten önce hem aydınlık hem de karanlık koşullar altında masayı aynı şekilde keşfetmişlerdir.

Rastgele yürüyüş analojisi davranışın tüm kapsamı için geçerli değildir. Kemirgenler, keşif gezilerini organize ettikleri ana üsler olarak kendi ev ortamlarında ve hatta özelliksiz ortamlarda belirli konumlar edinirler. Ana üslerden yapılan geziler dolambaçlıdır ve duraklamalarla kesilen bir dizi ilerlemeden oluşur. Tipik olarak geziler ana üsse hızlı ve doğrudan dönüşlerle sonlandırılır. Bu davranış modelleri hipokampal hasardan sonra değişir .

McNaughton ve ark. , sekiz kollu bir radyal labirentte , yer hücrelerinin genellikle sadece bir hareket yönünde, bazılarının gidiş , bazılarının ise dönüş yolculukları sırasında ateşlendiğini, ancak her iki yönde birden ateşlenmediğini bulmuşlardır. Bu, aynı zamanda lokomotor hızın hipokampal yer hücrelerinin deşarj hızı üzerindeki etkisini kaydeden ilk rapordur.

Sıçanın kafası nispeten sabit tutulurken tekerlekteki hipokampal nöronların yöne-özü ateşlemesi, başı sabitlenmiş maymunlardaki "bakış hücrelerini" andırmaktadır .

Tekerlekteki nöronlar tek yönlü yer alanlarına sahiptir . Yer hücresi aktivitesinin koşullu sinyal güçlendirmesi için bkz. Moita ve ark. .

Farklı girdiler sadece toplanmaz ve "kazanç" fikri, tekil özelliklerin birleşiminden doğan yeni bir niteliğe atıfta bulunan "birleştirici" nöronlardan farklıdır . Örneğin; çevresel bağlam nöronal grubu seçebilirken, kazanç kontrolü grup üyelerinin ateşleme hızını diferansiyel olarak ayarlayabilir .

Benzer "kazanç kontrolü" diğer sistemlerde de tanımlanmıştır. Posterior parietal kortekste, bir nöronun ateşleme yanıtı, retinaya göre görsel yanıtın ve gözün yörüngesindeki konumunun

arpımı olarak ifade edilir . Görsel alan V4'te, sakkadik göz hareketleri sadece tercih edilen girdileriyle sürülen nöronların ateşleme hızlarını artırır .

Ranck .

Baş-yönü sistemi üzerine kapsamlı incelemeler için bkz. Taube ve Bassett ve Muller ve ark. . Talamik baş-yönü hücrelerinin ateşlemesi, baş dönme hızıyla da korelidir . Subikler kompleksteki bazı nöronlar hem uzamsal hem de yönsel özellikler gösterir . Baş-yönü hücreleri, görsel sahnedeki değişikliklerden 80 milisaniye kadar kısa bir süre sonra tanidik bir ortamda yeniden yönlenmeyi sağlar .

Hipokampus tabanlı l hesap navigasyonu lehine temel argümanlar ufuk açıcı bir makalede özetlenmiştir . Yol entegrasyonunun resmi bir modeli Samsonovich ve McNaughton 'da sunulmuştur. Yaklaşık aynı zamanda Touretzky ve Redish de l hesaplamının hesaplamalı bir modelini geliştirmişlerdir .

O'Keefe ve Burgess ve Gothard ve ark. . "Yol entegrasyonu" terimi, karanlıkta kayıp bir yavruyu görünüşte rastgele bir yürüyüşle aradıktan sonra yavru bulunduğunda yuvaya düz bir çizgide dönen bir gerbil annesini gösteren Mittelstaedt ve Mittelstaedt 'den alınmıştır. Yol entegrasyonu ve l hesap eş anlamlı terimlerdir.

Foster ve ark. immobilizasyonun yer hücreleri üzerindeki susturucu etkisini, Knierim ve ark. ise baş-yönü nöronları üzerindeki etkisini göstermiştir. Aktif ve "oyuncak araba sürüşü" deneyleri Terrazas ve ark. 'te rapor edilmiştir.

Samsonovich ve McNaughton modelindeki entegratörün yeri geçici olarak subiküler kompleks olarak tanımlanmıştır. Entegrasyon için bir başka seçenek de entorhinal kortekstir. Egorov ve ark. , katman 5 nöronlarının geçici depolarizasyonunun, depolarizasyonun büyüklüğüyle orantılı deşarj hızlarına sahip kalıcı bir ateşlemeye neden olduğunu rapor etmişlerdir. Tersine, geçici hiperpolarizasyon ateşleme hızını basamaklı bir şekilde azaltır. Entorhinal kortikal nöronların mozaikleme özelliği, konum, yn ve mesafenin entegrasyonunun entorhinal kortekte gerçekleşebileceği fikriyle de tutarlıdır . Nitekim dorsomedial entorhinal kortekte baş-yönü hücreleri de mevcuttur. Katman 5 nöronları belirgin baş-yönü hücreleridir, katman 3 nöronları ise hem ızgara mozaikleme hem de baş-yönü özellikleri gösterir . Dolayısıyla, yer ve yn bilgisi tekil entorhinal kortikal modüllerde mevcuttur.

Bir T-labirent görevinde hayvanın gelecekteki seçimini öngören nöronların keşfi, l hesap ile epizodik bellek arasındaki varsayılan bağlantı için de destek sağlamaktadır .

Son altmış yılda teta salınımları üzerine 1.600'den fazla rapor yayınlanmıştır. Burada sadece ana kilometre taşlarını kısaca vurgulayabilirim. Okuyucuyu konuyla ilgili çeşitli kapsamlı incelemelere yönlendiriyorum . Teta salınınının plastisitedeki rolü için bkz. Larson ve Lynch G ve Huerta ve Lisman .

Teta salınımı aynı zamanda REM uykusunun ayırt edici özelliğidir .

Petsche ve ark. .

Bland ve ark. , *in vitro* ritimlerin incelenmesi için kesit preparatını tanıtmıştır. *In vitro* teta benzeri ve gama benzeri salınımların incelemeleri için bkz. Traub ve ark. .

"Teta hücrelerinin" internöron kimliği uzun süre tartışmalı bir konu olmuştur. Brian Bland ve hem *in vivo* hem de *in vitro* hücrel fizyoloji otoritesi olan doktora sonrası danışmanı Per Andersen; anestezi altındaki tavşanda granül hücrelerinin hipokampustaki teta salınımının fazına en ritmik ve en iyi kilitlenen hücreler olduğu, bunu piramidal hücrelerin izlediği, oysa GABAerjik internöronların neredeyse hiç ritmik olarak veya tetaya faz-kilitli olarak ateşlenmediği sonucuna varmışlardır . *In vivo* hücre içi etiketleme çalışmalarımız, "teta hücrelerinin" baskılayıcı internöronlar olduğuna dair kesin kanıt sağlamıştır .

In vitro olarak O-LM internöron destekli teta benzeri salınım, AMPA reseptörü aracılı uyarıcı postsinaptik potansiyeller veya asetilkolin gerektirmez ve en çok CA1 bölgesinde belirgindir . Bilgisayar modellemesi, O-LM ve muhtemel sepet nöronları arasındaki karşılıklı bağlantıların salınımı sürdürmek için yeterli olduğunu öne sürmektedir. Model salınımindaki kilit öge, O-LM nöronlarının hiperpolarizasyon kaynaklı geri tepme deşarjıdır . Potansiyel bir uyarı; O-LM hücreleri de dahil olmak üzere hipokampal nöronlarda Ih'nin neredeyse hiç bulunmadığı HCN1 nakavt faresinde, teta genliğinin kontrol kardeşlerinden daha büyük olmasıdır . Piramidal hücrelerin distal dendritleri en yüksek HCN1 kanalı yoğunluğuna sahiptir . Yine de, Ih varlığında O-LM hücreleri teta salınımlarını destekleyebilir.

Ih ve Im kanallarının voltaj aktivasyon aralığı istirahat membran potansiyeline yakındır; bu nedenle, kanal inaktivasyon zaman sabiti tarafından belirlenen bir frekansta baskılayıcı ve uyarıcı girdileri güçlendirmeleri beklenir. Bu kanalların zıt kuvveti muhtemelen kalıcı Na⁺ akımı INaP'dir .

Konuyla ilgili en kritik referansları içeren, teta akım üretimi üzerine ilerlemeleri ve bekleyen sorunları özetleyen bir inceleme için bkz. Buzsáki . Doğru akım ölçümlerini de içeren teta akımları üzerine kapsamlı bir deneysel rapor Brankack ve ark. 'tür.

Güçlü dendritik depolarizasyon üzerine, voltaja bağımlı içsel salınım süregelen ağ teta ritminden daha hızlı olabilir .

Csicsvari ve ark. ve Klausberger ve ark. .

Buzsáki ve Vanderwolf , s. 386.

Buzsáki ve Vanderwolf 'teki genel tartışmaya bakınız. Faz ilerlemesinin keşfi O'Keefe ve Recce 'te açıklanmıştır. Bu yazarlar tarafından bilinmeyen benzer bir fenomen olan "hata ilerlemesi" daha önce tanımlanmıştı. Dunlap , deneklerin bir metronomla senkronize olarak senkop yapmaları gerektiğinde, zamanlama hatalarının bir sonraki vuruştan önce gerçekleşme eğiliminde olduğunu rapor etmiştir. Hatalar bir düzeltme yapılana kadar sistematik olarak büyümüştür. Dunlop, hata ilerlemesini O'Keefe ve Recce'nin iki osilatörlü girişim modelinden pek farklı olmayacak şekilde, uyarıcı ve tepki arasındaki frekans uyumsuzluğuna bağlamıştır.

Chen ve ark. tarafından yapılan daha güncel deneyler, zamanlama hatalarının bir $1/f\alpha$ tipi güç yasası ile karakterize edildiğini göstermektedir. Yazarlar, $1/f\alpha$ tipi uzun menzilli korelasyonlu zamanlama hatalarının çoklu zaman ölçeklerinde hareket eden dağıtık nöral süreçleri yansıttığını öne sürmektedirler. Bir başka faz ilerlemesi örneği, sıcaklık ve uyku/uyanıklık döngüsü arasındaki ilişkidir. Mağaralarda veya penceresiz odalarda izole edilmiş gönüllülerin uyku sürelerinin analizi, serbest çalışan uyku/uyanıklık modellerinin basit bir kurala uyduğunu göstermiştir: yatma vaktindeki sirkadiyen sıcaklık ritminin fazı, hem önceki uyanıklık hem de sonraki uyku fazlarının uzunluklarıyla koreledir . İki salınım frekans açısından biraz farklı olduğundan, uyku zamanları sıcaklık fazı boyunca sistematik olarak kayar.

Aşağıda, akson potansiyelleri herhangi bir fazda meydana gelebilse de, yer alanının ortasını sinyaliz eden teta döngüsünün çukurunda akson potansiyeli yoğunluğunun en yüksek olduğunu tartışıyorum. Teta, grup aktivitesinin bir düzen parametresi olarak düşünülürse, çukur bir çekeker görevi görür.

Faz göreceli bir değişkendir; birçok farklı efektör sistem tarafından gerçekleştirilebilen soyut bir ilişkisel niceliktir. Göreceli faz, benzer grupların işbirliği/entegrasyonu ve benzemeyen grupların ayrıştırılması için kullanılabilir. Elbette fiziksel dünyada önemli olan soyut faz değil, zamandır. Faz ilerlemesi modellerinin kapsamlı bir listesi için bkz. Zugaro ve ark. . Fazı bir kodlama mekanizması olarak kullanan ilk araştırmacı muhtemelen, her türlü karmaşık hareketin performansının birkaç yüz nöromüsküler ve iskelet elemanının sonsuz çeşitlilikteki olası kombinasyonlarından kaynaklanabileceğini vurgulayan Bernstein olmuştur. Örneğin, dışçı koltuğundan çıktıktan sonra ağızımız doluyken veya yüzümüzün bir tarafı uyuşmuşken, normalde kullandığımızdan tamamen farklı kas kombinasyonlarını kullanarak anlaşılır cümleler kurabiliriz. Sonsuz karmaşıklık problemine getirdiği mühendislik çözümü, motor birimlerin salınımlı paternlemesiyle desteklenen nöronal havuzların öz-örgütlenmesiydi. Salınım, döngünün farklı fazlarında aktif olan farklı kas gruplarının ardışık aktivasyonu için zamansal bir koordinatör görevi görebilir.

Hücre grupları tarafından teta alanı üretimi mekanizmaları hakkında bildiklerimiz ışığında, ateşleme hızı ve fazın nasıl bağımsız olarak manipüle edilebileceğini hayal etmek zordur . Hız fazdan tamamen bağımsız olarak değişseydi, membran polarizasyonu, ateşleme ve hücre dışı ortalama alanın üretimi arasındaki ilişkiyi açıklamak zor olurdu .

Bu görüşün evrimi ilginçtir; çünkü konunun orijinal ele alınışında , yazarlar insanlarda uzamsal haritaya zamanın eklenmesinin epizodik bir bellek sistemi için temel oluşturabileceği olasılığını düşünmüşler , ancak bu daha sonra reddedilmiştir. "Bilişsel harita teorisinin temel ilkesini yineliyorum; uzamsal bilginin işlenmesi ve depolanması, sıçanda hipokampusun birincil ve belki de özel rolüdür ve buna tezat görünen veriler yanlış yorumlanmıştır" . Meseleyi çözmenin uygun ama tartışmalı bir yolu, alıntıda ima edildiği gibi hipokampal hesaplamanın tür farklarını ilan etmek olacaktır. Ben bu şeyleri farklı görüyorum. Belki de bu alandaki en ilginç ve zorlayıcı soru, küçük beyinli bir hayvanda evrilmiş belirli bir fizyolojik mekanizmanın insanlarda daha karmaşık görevler için nasıl kullanılabileceğidir.

Çift yönlü nöronlar tek yönlü ortamlarda nadiren bulunur; örneğin dikdörtgen bir parkurun köşelerinde veya parkurun bir kısmına nesneler yerleştirilmişse . Köşeler ve nesneler yanal dönüşlere ve dolayısıyla aynı konumun birden fazla görülmesine neden olabilir; bu da kavşak nöronların ortaya çıkmasına yol açabilir.

Başka bir prosedürel fark daha vardır. Serbest hatırlama görevinde, insan denekler tek bir denemede öğeleri ardışık olarak inceler ve daha sonraki bir oturumda bunları tekrarlamaları istenir. Buna karşılık, doğrusal bir parkurdaki sıçanlar defalarca test edilir.

Skaggs ve ark. bu zaman-sıkıştırma mekanizmasına ilk işaret edenlerdir. Bu makalenin orijinal versiyonu, hakemlerden birinin olumsuz incelemesi nedeniyle *Journal of Neuroscience* tarafından reddedilmişti. İronik olarak, O'Keefe ve Recce 'ün orijinal el yazması da reddedilmişti. Önemli değildi; her iki makale de sonunda *Hippocampus*'ta yayınlanarak çokça atıf alan eserler haline geldi.

Bu fikir Skaggs ve ark. 'da da sunulmuş olsa da, Mehta ve ark. spesifik deneyler sağlamış ve Blum ve Abbott , akson potansiyeli zamanlamasının dizi kodlaması için nasıl kullanılabileceğini modellemiştir.

İn vivo olarak CA1 piramidal hücrelerinden yaptığımız intradendritik kayıtlar bu hipotez için deneysel temel oluşturmuştur. Sıçan alanın merkezine yaklaşırken yer hücrelerinin dendritik depolarizasyonunu taklit eden yaklaşık 1 saniyelik bir voltaj rampası ile yapılan güçlü intradendritik depolarizasyon, dendritte süregelen alan teta ritminden biraz daha hızlı voltaja bağımlı salınımlar üretmiştir . Ancak, salınımların girişimine dayalı modeller, osilatörlerden biri veya her ikisi sıfırlanırsa , bunun faz ilerlemesinin kesintiye uğramasına yol açacağını öngörür. Hipokampusta durum böyle değildir. CA3 kollaterallerinin tek darbeleri elektriksel stimülasyonu teta döngüsünün fazını sıfırlar ve tüm hipokampal nöronları yaklaşık 200 milisaniye boyunca susturur. Sıçan bir grubun yer alanından geçerken bu tür darbeler verilirse, geri kazanılan akson potansiyelleri kontrol koşullarında olduğu gibi teta döngüsünün fazında meydana gelir . Bu durum, entorhinal korteksteki sıçanın önceki konumunu kodlayan rahatsız edilmemiş ızgara hücrelerinin , CA3 özyinelemeli ağının dinamikleri tarafından belirlenen okuma dizisini başlatabilmesi nedeniyle gerçekleşebilir. Moser ve ark. benzer bir teta perturbasyon deneyi yapmış, ancak yer hücrelerinin faz iyileşmesi açıkça incelenmemiştir.

Kamondi ve ark. , Harris ve ark. ve Mehta ve ark. . Hız, teta faz ilerlemesi ve alan boyutu arasındaki ilişki; ortalama olarak, ventral hipokampustaki ateşleme hızlarının dorsal hipokampustaki yer hücrelerine göre daha düşük ateşleme hızlarına ve daha az dik faz ilerlemesi eğimine sahip olduğunu düşündürür. Ancak, küçük ve daha büyük yer alanlarına sahip nöronların bazen yan yana bulunabilmesi, basit bir dışsal uyarılmadan başka mekanizmaların da iş başında olması gerektiğini göstermektedir.

Bu, Skaggs ve ark. 'da açıkça belirtilmiş ve diğer çoğu modelde örtük olarak yer almıştır.

Sinaptik olarak bağlı grup modelinde hem dış girdiler hem de içsel sinaptik bağlantılar önemlidir. Sekiz ardışık çevresel konumun, hücre gruplarında yaklaşık 1 saniye süren benzer

depolarize edici-repolarize edici rampalar üreteceğini varsayalım. Aynı girdiye sahip grup bir hücre grubu olarak tanımlanır. Depolarizasyon üzerine, gruplar teta frekansından biraz daha yüksek salınım yaparlar. Sıçan ilk konumu geçip bir sonrakine yaklaşıırken, ilk salınan grup arkadaki grup osilatörü üzerinde bir kuvvet uygular ve fazını ilerletir, vb. Gruplar arasındaki sinaptik güç, ilerlemenin büyüklüğünü belirler. Kavramsal olarak benzer bir omurilik ağı, taş emen balığının ileriye doğru yüzüşünü açıklamıştır .

Oto-asosiyatör modelinde, fiziksel uzaydaki mesafeler CA3–CA3 piramidal nöronları arasındaki sinaptik güçlerde saklanır. Analizlerimiz, mesafe–zaman ilişkilerinin ve dolayısıyla mesafe–sinaptik güç ilişkilerinin CA3–CA1 sinapslarında da mevcut olduğunu göstermektedir .

Öğelerin teta döngülerine sıkıştırılması, "gruplandırma" adı verilen anımsatıcı tekniği andırır. Gruplandırma en iyi kısa süreli bellekte bir sayı dizisini ezberleme görevinde bilinir. Tipik olarak yedi "öge" birlikte gruplandırılır . Rastgele öge setlerine ezgi ve tempo eklemenin ezberlemeyi güçlendirdiği bilinmektedir ve nesillerdir öğretmenler tarafından kullanılmaktadır. Rastgele harflerden oluşan uzun dizileri, örneğin "SPWFMRIHETAAPEEGPETSFN" ezberlemek, "SPW, fMRI, THETA, AP, EEG, PET, SFN" şeklinde gruplandırıldığında daha kolaydır.

Dragoi ve Buzsáki . Nöronlar arasındaki salınım dinamikleri tabanlı zamansal koordinasyon, çekeker tabanlı dinamik modelleri andırır .

Tekil yer alanları boyutsal olarak değiştiği ve üst üste bindirilmiş alanlara gürültü getirdiği için; hipokampustaki tüm nöronlar eşzamanlı olarak kaydedilebilse ve tek bir deneme sırasında benzer şekilde görüntülenebilseydi, bulutların çok daha iyi ayrışması beklenirdi.

Hızın teta frekansı üzerinde küçük bir etkisi olsa da, bu değişiklik çok küçüktür; öyle ki koşu hızını iki katına çıkarmak frekansı sadece yüzde birkaç artırabilir.

Fisahn ve ark. , Csicsvari ve ark. ve Mann ve ark. .

Avize hücreleri benzer bir şekilde aktive edilebilir . Ancak avize hücrelerinin çoğu apikal dendriti *stratum lacunosum-moleculare* ile sınırlıdır; bu nedenle CA3 piramidal hücrelerinden sepet nöronlarından daha az uyarılma alabilirler .

Yerel tetanın çukurunda CA1 piramidal hücrelerinin maksimum deşarjı, esas olarak CA1 yer hücreleri tarafından sürülen O-LM internöronlarının maksimum aktivitesi ile de ilişkilidir . Deşarj olan O-LM hücreleri ve terminallerinin *stratum lacunosum-moleculare*'de ürettiği baskılayıcı postsinaptik potansiyeller, yer hücrelerinin aktif olduğu sırada bir akım kaynağının varlığını açıklayabilir. Bu düzenleme, yer hücrelerinin izole aktivitesine katkıda bulunabilir. Kazanan yer hücresi, O-LM nöronlarını bir geri bildirim yoluyla aktive ederek komşu bir nöronun deşarj olmasını engelleyebilir. Kazanan hücre deşarj olmaya devam edebilir; çünkü perisomatik inhibisyonu, baskılayıcı terminallerden GABA salınımını baskılayan endokanabinoidlerin salınımıyla baskılanmış olabilir .

Brun ve ark. .

Entorhinal girdiye yanıt olarak inhibisyonun uyarılmaya dönüşümü, esas olarak CA3 kollateralleri tarafından NMDA reseptörlerinin geçici aktivasyonu ile açıklanır .

Bu işbirlikçi etkiyi destekler nitelikte Wilson ve McNaughton , yeni bir ortamda CA1 piramidal hücrelerinin birkaç dakika boyunca büyük ölçüde sessiz kaldığını tanımlamışlardır. Dahası Nakazawa ve ark. , NMDA reseptör geninin spesifik olarak CA3 piramidal hücrelerinde genetik olarak silindiği farelere orijinal ipuçlarının sadece bir kısmı sunulduğunda yer hücresi aktivitesinin bozulduğunu göstermişlerdir. Brun ve ark. deneylerinde, çoğu CA3–CA1 bağlantısı kesildikten ve hem yakınsak uyarılma hem de ileri-beslemeli inhibisyon kaldırıldıktan sonra CA1'de yer hücresi aktivitesi gözlenmiştir. Ancak Brun ve ark. ayrıca yer hücrelerinin birçok özelliğinin , sağlam hayvanda bulunan keskin yer alanlarından oldukça farklı olduğunu vurgulamışlardır. Uzamsal bilginin geri çağırılması da CA3–CA1 bağlantısı kesilmiş sıçanlarda bozulmuştur.

Muller ve Kubie ayrıca yer hücresi ateşlemesinin sıçanın kafasının birkaç santimetre önündeki gelecekteki konumları öngördüğünü öne sürmüşlerdir.

Bağlamanın nöronal grupların uzamsal-zamansal dizileriyle tanımlandığı hipotezinin bir öngörüsü, nöronlar arasındaki sinaptik gücü değiştirmenin parkur üzerindeki dizilerini de değiştirmesi gerektiğidir. Bu öngörüğü destekler nitelikte, sinaptik ağırlıkların uzun süreli potansiyasyon ile yapay olarak değiştirilmesi, hem yer alanlarını hem de nöron çiftleri tarafından mesafe temsili etkilemiştir .

Yukarıda tartışıldığı gibi, bir harita görme olmadan da oluşturulabilir; bu durumda her yer fiziksel olarak ziyaret edilmelidir. Görme ile, gözün her yeri "ziyaret etmesi", yani keşfetmesi yeterli olabilir.

Epizodik bellek ile harita tabanlı navigasyon ikilemine yönelik alternatif bir görüş, hipokampusun sadece uzamsal haritalarla değil, diğer birçok uzamsal olmayan ilişki türüyle de ilgili daha genel bir sistem olduğudur. Boston Üniversitesi'nden Howard Eichenbaum, uzamsal haritanın ilişkisel bir bellek sisteminin sadece bir yan ürünü olduğunu vurgular. İlişkiler zamansal veya uzamsal olabilir. Eichenbaum, uzamsal veya uzamsal olmayan uyaranlar arasındaki ilişkilerin ezberlenmesi gereken davranışsal deneyler tasarlamış ve hipokampal hasarlı hayvanların bu tür görevleri çözmede tutarlı bir şekilde yetersiz kaldığını göstermiştir . İlişkisel hipoteze göre, tekil hipokampal nöronlar her türden duyu ipucunu kodlar, diğer alt kümeler bunların kombinasyonlarını ve diğer hücre grupları ise zamansal olanlar da dahil olmak üzere ilişkileri kodlar . Ancak genel ilişkileri öğrenmek tekrarlama gerektirir ve zamansal bağlam isteğe bağlıdır. Buna karşılık, bölümlerin özü uzamsal-zamansal bağlamlarıdır ve tek bir maruz kalma ile edinilebilirler.

Yer hücresi ateşlemesinin her yöne açıklığı mihenk taşı navigasyonunun ayırt edici özelliği olduğundan , doğrusal parkurda hipokampal nöronların tek yönlü doğası, tek boyutlu görevlerde harita oluşumunun eksikliğinin kanıtı olarak kabul edilebilir.

Fortin ve ark. tanıma belleğinde böyle bir yaklaşım kullanmış ve sıçanlar ile insanlar arasındaki davranışsal seçim modelleri arasında çarpıcı bir benzerlik bulmuşlardır.

Bu harici "güncelleme" mekanizması, hipokampal ağlar geçici olarak susturulduktan sonra hayvanın doğru konumunu yansıtan akson potansiyellerinin yeniden ortaya çıkmasıyla en iyi şekilde gösterilmiştir .

Akson potansiyellerinin bu tür kendiliğinden faz kayması koşu sırasında nadiren gözlenir ancak REM uykusunda yaygındır . Tekerlekte koşma görevindeki çoğu nöron sabit deşarj hızını korur, ancak bazıları faz ilerlemesi gösterir .

Yer hücrelerinin çok yönlülüğü için benzer bir açıklama Eichenbaum ve Brunel ve Trullier tarafından sunulmuştur.

Hipokampal nöronlar tarafından bu tür belirgin temsil insanlarda da belgelenmiştir .

Bağlantı değişiklikleri yoluyla öğrenen kategorizasyon bilgisayar modelleri de esasen aynı şekilde çalışır . Kategoriler, anıların geri çağrılmasını kolaylaştıran bir bağlam oluşturur. Örneğin; yüzler, yerler ve nesneleri içeren bir öge listesi sunulursa, geri çağırma süreci sırasında aynı kategorilerdeki öğeler kümelenme eğilimi gösterir. Anlamsal belleklerin mekanizmaları üzerinde henüz bir fikir birliği yoktur ve epizodik kökenleri tartışmalıdır.

Bu konunun daha kapsamlı bir tartışması için bkz. Buzsáki .

Döngü 12

Sistemlerin Salınımlar Aracılığıyla Kenetlenmesi

Sadece parçaları ve süreçleri izolasyon içinde incelemek yetmez; aynı zamanda parçaların dinamik etkileşiminden kaynaklanan ve parçaların bütün içindeki davranışlarını izolasyondakinden farklı kılan organizasyon ve düzen problemlerini de çözmek gerekir. . . . - Ludwig von Bertalanffy, Genel Sistem Teorisi

Beyindeki hiyerarşik operasyonlar sadece "üst" merkezlerdeki temsillerin alt alanlara göre daha karmaşık ve soyut olduğunu değil, aynı zamanda bu tür ardışık, ileri-beslemeli işleme süreçlerinin kaçınılmaz olarak zamansal gecikmeler gerektirdiğini de gösterir. Ancak, aşağıdan-yukarıya ve yukarıdan-aşağıya ayrımı sadece birer soyutlamadır; beyin devrelerindeki aktiviteyi kavramsallaştırmanın uygun bir yoludur. Gerçekte, kortikal sistemlerde saf bir ileri-beslemeli şema bir istisnadır; tipik bağlanabilirlik biçimi karşılıklı ve özyinelemeli innervasyon şeklindedir. Nöronal hiyerarşide gerçek bir yapısal "zirve" yoktur; çünkü bir beyin alanındaki yüksek dereceli bilgi, anında diğer alanlara geri "aşağıya" iletilebilir. Hesaplamanın zirvesi veya sonu genellikle tanımlanmış bir anatomik sınırdan ziyade, aktivitenin inhibisyonu ile işaretlenen zaman tarafından ilan edilir. Nöronal bilgi, yan yana ve üst üste binmiş çok sayıda döngüde paralel olarak ilerler; bu da üst ve alt işleme ayrımını çok zorlaştırır. Örneğin, psikolojik bir kurgu olan "dikkat" genellikle yukarıdan-aşağıya bir süreç, bazı varsayımsal "yönetici" üst düzey alanlarda başlatılan kasıtlı bir eylem olarak düşünülür. Ancak, dikkatin aday bir fizyolojik mekanizması olan kazanç kontrolü , işleme devrelerinin girdilere olan duyarlılığının artmasını yansıtan niteliksel değil, niceliksel bir değişimdir. Nöronal ağlardaki bu tür artan kazanç, esas olarak kortikal gama salınımlarını güçlendiren asetilkolin ve norepinefrin gibi subkortikal nörotransmitterler tarafından sağlanabilir. Eğer bu nörotransmitterler nöronal tepkilerin dikkatle ilişkili kazancı için gerekliyse, süreç sadece yukarıdan-aşağıya bir talimat değil, bir döngü desendir .

Gösterdiğim gibi, memeli beyninin tüm serebral kortikal devreleri, girdilerden bağımsız, otonom ve öz-örgütlenmeli bir aktiviteyi sürdürebilir. Bu nedenle, kortikal aktivite sürekli hareket halindedir ve her motor ve bilişsel eylem, Döngü 8'deki "vücut ve çevre içindeki beyin" çerçevesinde tartışıldığı gibi, öz-üretimli, devre-destekli aktivite ile çevresel bozulmanın bir sentezidir. Beyin kendisini vücuttan ve çevreden büyük ölçüde ayırabilse de , bunun tersi -yani beynin durumundan bağımsız olarak değişmez tepkiler vermesi- sadece kısa döngüleri içeren temel refleksler için geçerlidir. Çoğu durumda, beynin çevresel değişikliklere tepkisi değişmez değildir; benzer durumlardaki önceki tepkilerin sonucuna ve çeşitli osilatörler arasındaki çoklu etkileşimlerle belirlenen beynin mevcut durumuna bağlıdır. Beyin işlevine dair bu güncel görüşler, adaptif nöronal operasyonların yapıcı doğasını vurgular. Eğer farklı beyin alanları ve sistemleri sürekli olarak kendi otonom öz-örgütlenmeli desenlerini üretiyorsa, nasıl bir konuşma başlatabilir ve birbirlerini dinleyebilirler? Bu tür bir iletişimin ve bilgi alışverişinin temel dayanağının salınımlı faz-kilitlenmesi olduğunu öne sürüyorum. Karşılıklı olarak birbirine bağlı sistemlerde, nöronal aktivitenin faz-kilitlenmesi yoluyla zamansal olarak sıralanması

uyarılma akışını yönlendirebilir. Daha erken deşarj olan nöronlar, gerideki osilatörün nöronlarını sürebilir . Sadece faz ofsetini tersine çevirerek, sürüş yönü de tersine çevrilebilir. Bu Döngünün ana amacı, ağ ve sistem etkileşimlerinin salınımlar tarafından nasıl desteklenebileceğini örneklendirmektir.

Hipokampal–Neokortikal Devrelerin Teta Salınımları ile Kenetlenmesi

Beynin çevresel girdilere verdiği tepkiyi büyük ölçüde geçmiş deneyimler belirlediğinden, hipokampus ile neokorteksin ilgili kısımları arasındaki diyalogun neredeyse kesintisiz olması beklenir. Bu bağlamdan bakıldığında, hipokampal teta salınımlarının beyindeki nadir sürdürülebilir ritimler arasında olması şaşırtıcı değildir . Bu sürekli diyalog, prensipte birkaç farklı yolla gerçekleştirilebilir. En basit ve en az olası senaryo, fazık hipokampal çıktının neokortikal grupları teta frekansı ile faz uyumlu ateşlemeye zorlamasıdır. İkinci seçenek, hipokampal çıktının neokortikal–hipokampal döngülerin çok-sinaptik "yankılanan" yollarını sürmesi ve bu döngülerdeki birleşik sinaptik-iletim gecikmelerinin teta periyoduna yaklaşmasıdır. Bu, zaman gecikmeli, faz-uyumlu limit-döngü osilatörleri senkronizasyonuna bir örnek olacaktır. Tutarlı ve tek yönlü faz ofsetleri nedeniyle benzersiz rezonans döngüleri kurulabilir. Rezonans döngüsü mekanizması altında, makroskobik alan salınımları neokortikal alanlarda belirgin olmayabilir, hatta gözlemlenemeyebilir. Yine de, her bölgedeki ardışık olarak aktive edilen gruplar, referans hipokampal tetaya göre kademeli olarak uzayan faz gecikmeleriyle tanımlanabilir. Neokortikal rota dizileri kendi başlarına aktif olmayacak ve hipokampal ritmin ve bazı dış girdilerin orkestrasyonunu gerektirecektir. Üçüncü olasılık, çeşitli neokortikal bölgelerin doğru koşullar altında kendi yerel teta salınımlarını üretebilmesidir; öyle ki hipokampal ve neokortikal teta osilatörleri birbirlerini sürükler . Bu olasılığın bir uzantısı, teta ile kodlanmış mesajı çıkarabilen neokortikal yerel devrelerin stokastik rezonans özellikleri 'dir. Hipokampal tetanın neokortikal devreleri dahil etmesine yönelik ikinci ve üçüncü varsayımsal mekanizmanın avantajları, kenetlenmenin çok zayıf bağlarla kurulabilmesi ve birçok kortikal grubun sadece bir döngüden sonra kısa zaman gecikmeleriyle sürüklenbilmesidir; böylece ortak çıktılar minimum gecikmeyle senkronize olacaktır. Sonuç olarak, anatomik bağlantıları olmayan veya zayıf olan uzak kortikal ağlar, aktivitelerini öyle bir şekilde orkestre edebilirler ki zamansal olarak kilitlenmiş çıktılar ortak aşağı akış gruplarını seçebilir. Genel olarak bu mekanizmalar, tek başına veya kombinasyon halinde, hipokampal teta osilatörü tarafından belirlenen bir tempoda yukarıdan-aşağıya hipokampal–neokortikal iletişime izin verecektir.

Spesifik örneklere geçmeden önce, osilatörlerin bu tür küresel bir ele alınışının kuşku uyandırıcı bir aşırı basitleştirme olduğu açıkça belirtilmelidir. Makroskobik düzeydeki osilatör tanımları, tek bir devasa harmonik osilatör varsayar ve özellikleri çoğu zaman kenetlenmenin veya sönümlenmenin doğasını belirleyen tekil bileşenlerin dinamiklerini ihmal eder. Her ağ osilatörü çok sayıda bileşenden oluştuğu için, makroskobik veya toplu modeller bozulmaların her bileşeni eşit ve aynı anda etkilediğini varsayar.

Figure 12.1. İnsan hipokampus–entorhinal korteksinde teta salınımı. Üst: Bir hastanın hipokampusundan uyanma sırasında doğrudan kaydedilen filtrelenmemiş EEG'nin kısa bir

kesiti, teta frekanslı salınımların baskınlığını göstermektedir. REM uykusu sırasında aynı elektrot kısa teta salınımı bölümleri sergilemiştir . Cantero ve ark. 'ten izinle yeniden basılmıştır. Alt: Farklı bir hastada kelime sunumuyla tetiklenen entorhinal kortekste teta salınımı. İz E. Halgren ve I. Ulbert'in izniyle kullanılmıştır.

Teta salınımlı kenetlenmenin rolünü inceleyen ilk deneylerden biri, hipokampal sistem ile neokorteks arasındaki ana merkez olan hipokampus ve entorhinal korteksi içermiştir. Los Angeles'taki California Üniversitesi'nden Ross Adey ve meslektaşları, bir T-labirentinde görsel ayırt etme görevi öğrenen kedilerde hipokampal ve entorhinal teta ritimleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Eğitimin başlarında hipokampal teta, entorhinal kortekste tetaya göre bir faz önceliğine sahipti ancak eğitimin sonunda faz ilişkisi tersine dönerek entorhinal teta salınımları hipokampal sinyalin önüne geçti. İlginç bir şekilde, iki yapı arasındaki bu faz tersine dönmeleri, iyi eğitilmiş hayvanlardaki doğru ve ara sıra yapılan yanlış denemeler arasında da meydana gelmiştir. Hatalı denemelerde, hipokampus öğrenmenin erken aşamalarında olduğu gibi salınımlara öncülük ediyordu. Öğrenmeyle ilişkili faz kayması , salınım frekansının saniyede 6'dan 5'e düşmesiyle ilişkiliydi. Ayrıca teta salınımlarının frekansı, hatalı denemelerde doğru denemelere göre daha yavaştı. Bu erken deneylerden, hipokampus veya entorhinal kortekste nöronların göreceli faz-gecikmeli aktivitesinin bu iki yapı arasındaki nöronal iletişimin yönünü belirlediği ve dürtü akışının yönünün deneyim sonucunda değiştiği spekülasyonu yapılabilir. Bu geçici sonuç, derinlik elektrotları olan epileptik insan hastalar üzerinde yapılan ilgili çalışmalarla da desteklenmektedir. Bu deneylerdeki denekler, bir dikkat dağıtma görevinin ardından serbest hatırlama bellek testi içeren bir kelime listesi öğrenme paradigması uygulamışlardır. Başarısız bellek oluşumuna kıyasla başarılı bellek oluşumu, kodlama sırasında spektral güçte fark edilebilir değişiklikler olmaksızın teta salınımlarının genel rinal-hipokampal tutarlılık artışıyla ilişkilendirilmiştir. Tokyo Üniversitesi'ndeki Yasushi Miyashita'nın laboratuvarında maymunlar üzerinde yapılan çalışmalar, bilginin eğitimle tersine dönen yönüne dair daha fazla destek sağlamaktadır. Bu deneylerde maymunlar görsel bir eş-çağırışım görevi gerçekleştirirken, temporal ve perirhinal kortekste tek-birim kayıtları kullanılarak algısal ve bellek-geri çağırma sinyallerinin zaman akışı izlenmiştir. Algısal sinyal perirhinal korteksten önce temporal kortekse ulaşarak ileriye doğru yayılımını doğrulamıştır. Buna karşılık, bellek-geri çağırma sinyalleri perirhinal kortekste daha erken belirmiş ve temporal kortekste nöronlar aranan hedefi temsil etmek üzere kademeli olarak devreye girmiştir. Amigdalo-hipokampal devrede de teta salınımları aracılığıyla kenetlenme rapor edilmiştir. Korku koşullandırması sonucunda farelerin amigdalasında, hipokampal teta salınımlarıyla senkronize dalgalar eşliğinde teta salınımları ortaya çıkmıştır. Bu tür bir zamansal koordinasyon, amigdala tarafından iletilen korku sinyallerinin, hipokampusa giden uzamsal girdiler tarafından sağlanan çevresel bağlamla ilişkilendirilmesine olanak tanıyabilir.

İnsanlarda kafa derisinden yapılan EEG kayıtları, teta salınımlarının bellek işlevlerindeki rolüne dolaylı destek sağlamıştır. Avusturya'daki Salzburg Üniversitesi'nden Wolfgang Klimesch ve meslektaşları, alfa ve teta salınımlarının bilişsel performanstaki rolünü incelemektedirler. Kafa derisi topografisi ve davranışsal korelasyon temelinde saniyede 6-10 döngülük teta, düşük

frekanslı ve yüksek frekanslı alfa salınımları arasında ayrım yaparlar. Önemli bir nokta, davranışsal olarak tanımlanan bantların sınırlarının bireyler arasında önemli ölçüde farklılık göstermesidir. Bu nedenle, her bireydeki frekans sınırlarını belirlemeden denekler arasında frekans bantlarını toplu halde ele almak önemli etkileri silebilir; çünkü bu bireyselleştirilmiş bantlar bağımsız olarak ve genellikle farklı görevlerde zıt yönde değişir. Bireyselleştirilmiş alfa bandını ayırdıktan sonra Klimesch'in değerlendirmesi; duyuşsal uyarıların ve anlamsal bellek performansının en iyi yüksek alfa gücündeki azalma ile korele olduğu, oksipital bölgenin üzerindeki artan teta gücünün ise yeni bilginin kodlanmasıyla ilişkili olduğudur. Tipik bir bellek görevinde, her biri birkaç saniye süren ayırık görsel veya işitsel öğeler tek tek görünür. Geri çağırma aşamasında deneklere, yeni öğelerle karıştırılmış bazı eski öğeler sunulur ve orijinal listenin parçası olan öğeleri tanımlamaları istenir. Öğeler kaynaklı teta gücünün büyüklüğü genellikle geri çağırma aşamasında kodlama aşamasından daha büyüktür. Kritik olarak, çalışma aşamasında daha sonra doğru şekilde hatırlanan öğeler, yanlış tanımlanan öğelere göre önemli ölçüde daha büyük bir teta gücü artışıyla ilişkilidir; bu da başarılı spesifik kodlama için artan teta aktivitesine duyulan ihtiyacı vurgular. Bu sadece genel bir beyin durumu değil, yeni bilgilerin kodlanması için elverişli koşullar yaratan spesifik salınımlı takımıdır .

Bilişsel performansla en iyi şekilde birlikte değişen teta gücü olsa da, iyi bellek performansı sergileyenlerde temel hat alfa frekansının kötü performans sergileyenlerden yaklaşık saniyede bir döngü daha yüksek olması gözleminin gösterdiği gibi, alfa salınımları da belki dolaylı bir yolla önemli bir rol oynayabilir. Ancak, kafa derisi sinyalinin zayıf uzamsal çözünürlüğü nedeniyle, kaydedilen alfa ve teta gücünün kaynağı bilinmemektedir. Standart kayıt elektrotlarıyla güç artışının tek bir bölgedeki teta salınımlarının artan genliğini mi, yoksa kafa derisi elektrotu tarafından entegre edilen daha küçük alt bölgelerdeki tutarlı salınımları mı yansıttığı sonucuna varmak imkansızdır.

Güç artışı genellikle artan senkronizasyon olarak yorumlanır ve birden fazla bölgenin faz tutarlılığını ima eder ancak bu iddiayı doğrulamak zordur. San Francisco, California'daki EEG Sistemleri Laboratuvarı'ndan Alan Gevins, yüksek yoğunluklu kafa derisi kaydı ve görsel bir çalışma belleği görevi kullanarak güçlenmiş teta sinyalini anterior singulat korteks bölgesine lokalize etmiştir. Teta gücü hem görev zorluğunun artmasıyla hem de pratikle artmıştır. Sözel veya görsel-uzamsal uyarıların kullanıldığı diğer çalışma belleği çalışmalarında, prefrontal korteks ile posterior asimilasyon/birleştirme alanları arasında teta tutarlılığında bir artış gözlemlenmiştir. Bu çalışmalar teta salınımlarını bildirimsel ve/veya çalışma belleğine bağlasa da, neokortikal ve hipokampal salınımlar arasındaki ilişki bilinmemektedir. Böyle bir bağlantı için dolaylı destek, bir çalışma belleği görevinde hem kodlama hem de geri çağırma öğelerinin, dipol kaynağı anterior hipokampusa atfedilen MEG teta sinyalini sıfırladığı gözlemdir.

Gama salınımlarında olduğu gibi, kafa derisinden kaydedilen EEG ile subdural elektrot ızgaralarından elde edilen sonuçlar sıklıkla uyuşmaz. Geniş bir klinik çalışmada, subdural ızgara ve derinlik elektrotları takılmış hastalarda birkaç yüz kortikal ve hipokampal bölgedeki salınımlı tepkiler incelenmiştir. Hastalara kısa bir ünsüz harf listesi sunulmuş; kısa bir süre sonra bir

"test" ünsüzünün listedeki harflerle eşleşip eşleşmediğini bildirmeleri istenmiştir. Teta aktivitesi hipokampal bölgelerde ve neokortikal bölgelerin bir kısmında seçici olarak artmış ve deneme boyunca sürdürülmüştür. Önemli olan, teta gücündeki artışın serbest hatırlama görevinde başarıyla hatırlanan öğeler için spesifik olmasıdır. Bazı neokortikal bölgeler güç değişiklikleri olmaksızın öğe-tetikli faz sıfırlanması göstermiştir. Anlamli görevle ilgili etkilerin görüldüğü bölgelerin çoğunluğu oksipitoparietal bölgede, azınlığı ise temporal bölgede yer alıyordu. Beklenmedik bir şekilde, prefrontal kortekste görevden etkilenen bölge sayısı istisnai derecede azdı. Gücün görevle ilgili modülasyonu hipokampal ve neokortikal bölgelerde eşzamanlı olarak meydana gelse de, tetiklenen salınımlar nadiren faz uyumluydu. Tutarlılık kortikal bölgeler arasında da nadirdi ve mesafenin bir güç yasası fonksiyonu olarak azalıyordu.

Yapılar arasında faz tutarlılığı olmaksızın teta frekansında salınımların eşzamanlı görünümü, bunların işlevsel rolleri ve kökenleri hakkında zorlayıcı sorular sormaktadır. En az çekici açıklama, bunların birbirleriyle ince bir zaman ölçeği koordinasyonu olmaksızın sadece yerel devrelerde ortaya çıkmalarıdır. Kodlama süresi boyunca sürdürülebilir senkronizasyon eksikliği için alternatif bir hipotez; öğrenme ve geri çağırma aşamalarında sunulan her bir öğenin, kortikal sütunların değişen alt kümelerindeki yönelime özgü gama senkronizasyonuna benzer şekilde, kayıt bölgelerinin bir alt kümesinde kısa ömürlü, benzersiz bir tutarlı salınımlar dizisi üretmesidir. Bu senaryo altında, her bir öğe benzersiz bir hipokampal hücre grubunu aktive eder ve bu da hipokampal grup ile partner olan, uzamsal olarak farklı neokortikal grup arasında geçici bir kenetlenme üretir. Sonraki öğeler, her biri farklı bölgelerdeki belirli neokortikal gruplarla geçici olarak kenetlenen farklı hipokampal grupları devreye sokar. Rhesus maymunları üzerindeki deneyler bu fikri desteklemektedir. İnsanlarda olduğu gibi, maymun ekstrasriat korteksindeki teta salınımı bir çalışma belleği görevinde kodlama süresi boyunca sürdürülür ve gücü görev zorluğuyla artar. Ancak yerel olarak kaydedilen tekil nöronlar bireysel görsel öğelere seçici olarak yanıt verirler. Nöronların görevle ilgili artan ateşlemesi, hipokampal yer hücrelerinin konum-faz ilişkisini anımsatacak şekilde her teta döngüsünün belirli bir tercih edilen fazına yakın gerçekleşir. Ardışık olarak sunulan öğelerin hipokampusta farklı grup setleri tarafından temsil edildiği varsayılırsa, bunların çıktıları uzamsal olarak değişen kortikal grupları devreye sokabilir.

İnsanlar ve maymunlardaki bu birbirinden kopuk gözlemler, neokortekste teta salınımlarının hipokampustakilerle ilişkili olduğu fikriyle uyumlu olsa da bir kanıt teşkil etmezler. Alternatif bir açıklama, çalışma belleği görevleri sırasındaki neokortikal salınımların talamokortikal ağlardan kaynaklandığıdır. Bu durumda "teta", talamokortikal alfa ritimlerinin daha yavaş bir versiyonunu yansıtacaktır. Bu hipotez altında alfa, hesaplama sürecine katılmayan bölgeler üzerindeki görevle ilgisiz aktiviteyi yansıtacaktır; bu da "aktive edilmiş" bölgelerin çoğunluğunun neden neokorteksin posterior kısmıyla sınırlı olduğunu açıklayabilir. Döngü 8'de incelendiği gibi, alfa salınımları mutlaka kortikal ağların boşta olduğunu yansıtmaz, aksine içsel zihinsel operasyonlara vurgu yaparak çevresel girdilerden aktif bir kopuşu gösterir. Ne yazık ki makroskobik alan desenlerinin altında yatan fizyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılmadan, nöronal düzeyde neler olduğu hakkında sadece spekülasyon yapılabilir.

Sıçanlarda hipokampal ve neokortikal hücre gruplarının eşzamanlı kayıtları, hipokampus ile neokorteks arasındaki diyalogun en azından bazı biçimlerinin teta salınımlı dalga paketleri içinde gerçekleştiği fikrini desteklemektedir. Perirhinal ve posterior singulat kortekslerin çeşitli kortikal katmanlarındaki teta alan salınımı ve birden fazla nöronun faz-kilitli deşarjı genellikle navigasyon ve REM uykusu sırasında meydana gelir. Hem birim deşarjları hem de alan , hipokampustaki teta salınımlarına faz-kilitlidir, ancak henüz hiçbir teta dipolü kortikal katmanlara güvenilir bir şekilde lokalize edilememiştir. Posterior singulat korteks, parahipokampal ve görsel yapıların yanı sıra anterior singulat korteks ile de monosinaptik bağlantılara sahiptir. İkinci alan prefrontal korteksin bir parçasıdır. Prefrontal korteks alanları, ventral hipokampal eferentlerin doğrudan hedefleridir ve medial prefrontal korteksteki nöronların önemli bir kısmı hipokampal teta ritmiyle tutarlı bir şekilde deşarj olur. Medial prefrontal nöronların faz-kilitli aksiyon potansiyelleri yaklaşık 50 milisaniye gecikmelidir , bu da hipokampodan-prefrontale doğru bir yöneliğe işaret eder.

Hipokampal sistemin anatomik olarak doğrudan hedeflerindeki nöronların teta faz-kilitli deşarjı belki de o kadar şaşırtıcı değildir. Peki hipokampustan birkaç sinaps uzaktaki neokorteksin diğer alanlarındaki nöronlar, geçici de olsa teta faz-kilitlenmesi gösterebilir mi? Laboratuvarımdaki bir doktora öğrencisi olan Anton Sirota, hipokampal teta salınımlarının birincil somatosensör kortekste ki nöronların deşarjları üzerindeki etkisini inceleyerek bu soruyu ele aldı. Bu yapı, sıçan neokorteksinin geniş bir alanını kapladığı ve hipokampus ile birincil duyu sal alanlar arasındaki sinaptik yol uzunluğunun en uzun olduğu yer olduğu için seçilmiştir. İlk gözlemi, hem navigasyon hem de REM uykusu sırasında, somatosensör nöronların bir kısmının ateşleme desenlerinin, hayvan bir navigasyon görevi yaparken veya REM uykusundayken teta salınımlarıyla geçici ama güvenilir bir şekilde tutarlı hale gelmesiydi. Önemli olan, faz-kilitli birimlerin çoğunluğunun baskılayıcı internöronlar olması ve bunlardan bazılarının teta frekansında ritmik patlamalar ateşlemesidir . Hücresel düzeydeki bu bulgular, epizodik bellek görevlerinde çeşitli kortikal bölgelerde indüklenen alanların neden mutlaka hipokampal teta salınımlarıyla tutarlı olmadığını da açıklayabilir.

Figure 12.2. Hipokampal teta salınımları tarafından kortikal nöronların faz-kilitli deşarjı: Alan teta salınımı ve somatosensör korteksin 5. katmanından varsayımsal bir kortikal internörondan eşzamanlı kayıt. Akson potansiyeli aktivitesinin hipokampal teta döngüsü tarafından faz-kilitli modülasyonuna dikkat edin. A. Sirota ve G. Buzsáki'nin izniyle .

Bu tür uzun menzilli, çok sinaptik sürüklenmenin avantajı ne olabilir? Sirota ve ben, salınımlı sürüklenmelerin esas olarak sürükleyici için, bizim durumumuzda hipokampus veya daha kesin olarak evrilen hipokampal hücre grupları için avantajlı olduğunu hipotez ettik. Hipokampus teta salınımı sırasında süresiz bir şekilde çalıştığından, "yanlış" fazda gelen bilgiler görmezden gelinebilir. Ancak, hipokampal çıktı bazı internöronlarını çok-sinaptik olarak sürükleyerek uzak kortikal bölgelerin ateşleme desenlerini zamansal olarak yanlış hale getirmeyi başarır, aynı kortikal alanlardan gelen iyi zamanlanmış mesajlar hipokampus tarafından diğerlerine tercih edilecektir. Genel olarak konuşursak, merkezi olarak organize edilmiş ritimler, girdilerini salınan

alıcı yapı için uygun zamanlarda mesaj göndermeye zorlayarak girdilerinin etkinliğini artırabilir. Bu tür yönlendirilmiş bir diyalogun analojisi, devam eden işleri rapor etmek için astlarla yapılan randevuların patron tarafından belirlenmesidir. Böyle bir zamansal olarak belirlenmiş "çağrı mekanizması" , yukarıdan-aşağıya aşağıdan-yukarıya girdilerin seçimi için etkili bir çözüm olabilir.

Teta-Dışı Durumlarda Hipokampal-Neokortikal Diyalog

Beynin geniş bölgelerindeki devasa nöron koleksiyonlarının nasıl etkileşime girdiği henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Yine de, bu etkileşimlerin tüm beyin durumlarında devam etmesi, ancak bilgi alışverişinin altında yatan zamansal dinamiklerin durumdan duruma değişmesi çarpıcıdır. Bu duruma-bağlı diyalogların doğasını anlamak büyük önem taşır; çünkü bize bilgi transferinin yönü ve zamansal pencereleri hakkında ipuçları sağlayabilirler. Bu transfer süreçleri sürekli değildir; aksine, yenileme süreçleriyle birbirinden ayrılan, sıkıştırılmış popülasyon olayları halinde paketlenmiştir. Bunu ağlar ve sistemler çerçevesinde ifade edersek; makroskobik düzen parametreleri , farklı uzamsal ve zamansal ölçeklerdeki tek hücre süreçlerine rehberlik eder.

Hipokampal Salınım Desenleri Neokortikal Durumları Yansıtır

Döngü 10 ve 11; gama salınımlarının hipokampal CA3 ve CA1 bölgelerini nasıl birbirine bağladığını, CA3 oto-asosiyatörünün nasıl içsel bir teta ritmi ürettiğini ve hem teta hem de gama salınımlarının dentat girusun salınım desenlerinden nasıl etkilendiğini tartışmıştı. Neokortikal bilginin ana alıcısı olan dentat girusun aktiviteleri ile CA3 ve CA1 bölgeleri arasındaki antagonizma, teta salınımlarının yokluğunda daha da belirgindir. Davranışsal olarak bu teta-dışı durumlar; yeme, içme, tımarlanma gibi tüketim davranışlarını ve hareketsizliği, non-REM uykusunu ve anestezinin derin aşamalarını içerir.

Çeşitli anestetikler altındaki neokorteks aktivitesi; neredeyse tüm neokortikal ana hücrelerin hiperpolarize seviyede olduğu nöronal sessizlik ile birçok nöronun ateşlendiği yukarı durum arasında gidip gelir . Aktivitedeki bu küresel kaymalar, kısmen neokorteks genelindeki ana hücrelerde membran potansiyelinin çift-durumlu geçişinden kaynaklanır. Peki, durum allokorteks ve hipokampusta da böyle midir? Laboratuvarımdaki bir doktora sonrası araştırmacı olan Yoshikazu Isomura; küresel neokortikal kaymaların prefrontal, entorhinal, subiküler ve hipokampal nöronların aktivitesi üzerindeki etkisini karşılaştırdı. Prefrontal ve diğer neokortikal nöronlara benzer şekilde, hem entorhinal hem de subiküler nöronlar membran potansiyelinin bimodal dağılımını göstererek, küresel neokortikal aktivitenin yukarı-aşağı kaymalarıyla paralel olarak geçiş yaptılar. Buna karşılık, hipokampal granül hücreleri ve CA3 ile CA1 piramidal nöronları bu tür bir bimodallik göstermedi; bu da hipokampusun kendine özgü fonksiyonel organizasyonuna daha fazla destek sağlamaktadır.

Ancak hipokampus, neokortikal girdilerden etkilenmeden kalmadı. Dentat girusta gama gücü, yukarı durumla paralel olarak arttı ve buna genellikle CA3–CA1'deki gama gücünün eşzamanlı artışı eşlik etti. Ancak neokorteks, entorhinal korteks ve subikulum sessizleştiğinde, dentat

girustaki gama gücü azaldı; bunun muhtemelen nedeni entorhinal korteksten gelen gerekli sürüşün eksikliği idi. Yine de, neokortikal ağlardaki aşağı durum , CA3–CA1 sistemindeki gama salınımı patlamalarıyla ilişkilendirildi. Bu gözlemlerin doğrudan yorumu; CA3 geri-dönüşlü sisteminin kendi başına kendi kendini sürdüren bir gama salınımı üretebildiğidir ki bu da önceki iddiayı desteklemektedir. Dahası, dentat girustaki anatomik bağlantıların ve dinamik desenlerin kombinasyonu, CA3 sisteminin geri-dönüşlü devreleri üzerinde genel bir baskılayıcı etki yaratır; ancak başka zamanlarda dentat girus, aynı hedef ağ üzerinde kolaylaştırıcı bir etkiye sahip olabilir. Dentat girus tarafından CA1–CA3 gama aktivitesinin baskılanma mekanizması henüz araştırılmayı beklemektedir. Aday bir mekanizma, hedef osilatörün dentat gama salınımının kritik yoğunluğu ve fazı tarafından yok edilmesidir .

"Çevrimdışı" Durumlarda Hipokampusun Salınım Desenleri

Anestezi altında yürütülen deneylere ihtiyatla yaklaşılması gerekse de, yukarıda tartışılan genel gözlemler ilaçsız beyinde de geçerlidir. Keşif yapmayan sıçanda, hipokampusta üç temel desen tipi birbiriyle yer değiştirir: aralıklı gama salınımları, sessiz dönemler ve **keskin dalga-ripple kompleksi** adı verilen hipokampusa özgü benzersiz bir desen. Dentat bölgesinde gama aktivitesi en göze çarpan desendir. Ancak, keşif yapan hayvandaki ve REM uykusundaki nispeten tekdüze teta–faz-modülasyonlu gama salınımının aksine, teta ritminin yokluğunda gama salınımları çok daha düzensizdir. Hücrel deşarj aktivitesinin olmadığı nispeten sessiz dönemler, hem frekans hem de genlik açısından önemli ölçüde değişen kısa gama salınımı dönemleriyle düzensiz bir şekilde yer değiştirir. Ara sıra, gama döngüsü periyoduna sahip sadece bir ila üç dalga düz bir temel hattan yayılır ve orta dalga büyük genlikli, akson potansiyeli benzeri bir görünüm sergiler. Bu düzensiz dentat gama deseni, CA3–CA1 nöronlarının uyarılabilirliği üzerinde sönümleyici bir etki yaratır, ancak bu süreç oldukça karmaşıktır.

Üçüncü büyük desen, CA3 piramidal hücrelerinin eşzamanlı patlamalı deşarjı nedeniyle CA3 kollateralleri tarafından oluşturulan güçlü bir depolarizasyon sonucu CA1 bölgesinin apikal dendritik katmanında düzensiz olarak gözlemlenen bir "keskin dalga" içerir. Keskin dalgalar, nihai öz-örgütlenmeli endojen hipokampal olaylardır; çünkü hayvanın çevreyle etkileşimi olmadığı veya minimal olduğunda meydana gelirler. Bunlar gelişmekte olan hipokampustaki ilk ve tek popülasyon desendir. Aslında, keskin dalgalar ve ilişkili nöronal patlamalı deşarjlar, hipokampus çevresinden tamamen izole edildiğinde bile -örneğin bir beyin boşluğuna veya gözün ön odasına nakledildikten sonra- devam eder. Sağlam beyinde, endojen hipokampal keskin dalga, CA3 bölgesinin uyarıcı geri-dönüşlü devrelerinde ortaya çıkar. Eşzamanlı olarak deşarj olan CA3 piramidal hücreleri sadece CA1 piramidal hücrelerini değil, aynı zamanda internöronları da aktive eder; piramidal hücreler ile çeşitli baskılayıcı internöron sınıfları arasındaki etkileşim, CA1 piramidal hücre katmanıyla sınırlı kısa ömürlü, hızlı bir alan salınımına veya "ripple" yapısına yol açar.

Hipokampal keskin dalga-ripple kompleksi, onu sinaptik plastisitenin konsolidasyonu ve nöronal desenlerin transferi için aday bir desen haline getiren çok sayıda dikkat çekici özelliğe

sahiptir. En önemli özelliklerinden biri yaygın etkisidir. Laboratuvarımdaki bir doktora sonrası araştırmacı olan James Chrobak'ın tanımladığı gibi; bir hipokampal keskin dalganın yaklaşık 100 milisaniyelik zaman penceresinde, sıçanın CA3–CA1–subiküler kompleks–entorhinal ekseninde 50.000–100.000 nöron birlikte deşarj olur ve bu durum onu beyindeki en senkronize ağ deseni olarak nitelendirir. Bu sayı, yerel popülasyonun %5–15'ini temsil eder ve teta salınımları sırasındakinden bir merteye daha büyüktür. Sadece bu özellik bile keskin dalgaları neokortikal hedefleri etkilemeye aday kılar. Katılım dinamikleri, çeşitli internöron sınıfları tarafından hassas bir şekilde kontrol edilir. Keskin dalga sırasında hem piramidal hem de seçilmiş internöron popülasyonları akson potansiyeli çıktılarını artırır, ancak inhibisyon artan uyarılmaya yetişemez; bu da ağ uyarılabilirliğinde üç ila beş katlık bir kazanç sağlar.

Figure 12.3. Öz-örgütlenmeli hipokampal aktivite geniş kortikal alanları istila edebilir. Hipokampal CA3 bölgesinin geri-dönüslü uyarıcı sisteminde ortaya çıkan senkronize bir popülasyon patlaması, apikal dendritik katmandaki bir keskin dalga tarafından yansıtıldığı üzere CA1 nöronlarını depolarize eder ve hücre gövdesi katmanında kısa ömürlü hızlı bir salınım meydana getirir. Güçlü, ripple ile ilişkili hipokampal aktivite; subikulum, parasubikulum ve entorhinal kortekste benzer popülasyon patlamalarına yol açabilir ve buradan neokorteksin geniş bölgelerine ulaşabilir. Keskin dalga-ripple sırasında deneyime bağlı nöron dizilerinin zamansal olarak "sıkıştırılması", hipokampustan kortekse bilgi transferi için kritik olabilir. Buzsáki ve Chrobak 'ten izinle yeniden basılmıştır.

Popülasyon uyarılmasındaki geçici ama önemli kazanç, sinaptik plastisite için elverişli koşullar yaratır. Ancak, keskin dalga-ripple olaylarının istenen amaca hizmet edebilmesi için yorumlanabilir bir içeriğe sahip olmaları ve bu içeriğin değiştirilebilir olması gerekir. İçeriği anlamak, elbette herhangi bir makroskobik alan desenini anlamak için genel bir gerekliliktir ve nöronların büyük ölçekli kaydını gerektirir. Bu strateji tekil düzeydeki davranış ile teta salınımları arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak için değerli olduğundan, keskin dalgalar için de benzer bir mantık yürütüyorum.

Öz-Örgütlenmeli Hipokampal Desenlerin Deneyimle Modifikasyonu

Prensip olarak, keskin dalgalar sırasındaki nöronal aktivite iki temel yolla yararlı olabilir. Birincisi; katılımcı nöronlar bağımsız ve rastgele deşarj olarak uyanık beyindeki spesifik aktivitenin getirdiği sinaptik modifikasyonları silebilir veya eşitleyebilir. Beklenen sonuç, her sabah yeni günün heyecanlarıyla dolmaya hazır, hipokampal oto-asosiyatörün taze bir *tabula rasa* haline gelmesidir. Bu varsayımsal silme mekanizması, elbette keşifsel öğrenmeyi takip eden hareketsizlik, içme ve yeme durumları için de geçerli olmalıdır; çünkü keskin dalgalar bu tür tüketim davranışları sırasında da mevcuttur. Sonuç olarak, keskin dalgalar sırasındaki "gürültülü" veya rastgele aktivite, önceki deneyimin getirdiği sinaptik modifikasyonlara müdahale edecektir.

Alternatif olarak; uyanık beyinde kullanılan ve modifiye edilen nöronal yollar, teta-dışı davranışlar sırasında, ancak şimdi keskin dalgaların zamansal dinamikleriyle tekrar tekrar oynatılabilir. Bu mekanizma en az üç farklı şekilde yararlı olabilir:

1. **Konsolidasyon** : Tek bir bölüme ait nöronal temsiller birden çok kez tekrar oynatılarak konsolidasyon sürecine yardımcı olabilir.
2. **Moleküler Etiketleme**: Sinaptik plastisitenin altında yatan moleküler mekanizmalar; geçici yerel sinaptik modifikasyon, çekirdeğe sinyal gönderimi, gen transkripsiyonu ve nihayetinde yeni sentezlenen bir proteinin kaskadı başlatan sinapsa dahil edilmesini içeren çoklu aşamalarda gerçekleşir. Bu karmaşık süreç saatler sürer; bu süre zarfında sıçan en az bir ultradiyen uyku döngüsü geçirir. Hücre çekirdeğini içeren çok aşamalı moleküler süreçlerin, öğrenme sürecinden etkilenen o spesifik sinapslara giden yolu seçici olarak nasıl bulduğu net değildir. Aynı nöronların ve sinapsların keskin dalga olayları tarafından seçici ve tekrarlı aktivasyonu, bu uzun süreçte vazgeçilmez olabilir; çünkü moleküler trafik hala sinaps-özü elektriksel süreçler tarafından yönlendirilecektir.
3. **Bilinçdışı İlişkilendirme**: Keskin dalga patlamalarının üçüncü potansiyel hizmeti, çeşitli temsillerin birleştirilmesi, yani bilinçdışı bir asosyatif süreçtir. Keskin dalga olayı sırasında, tek bir teta döngüsünden veya benzer herhangi bir zaman penceresinden çok daha fazla nöron aktif olduğundan; uyanık beyinde yüzlerce milisaniyeden daha uzun aralıklarla meydana gelen temsiller, sinaptik plastisitenin zamansal ölçeğine getirilebilir. Dahası, yeni edinilen bilgiler, geri çağrılan önceki bilgilerle yine plastisitenin kritik zamansal penceresinde birleştirilebilir.

Sonuç olarak; hipokampal aktiviteyi kısa ve senkronize patlamalar halinde paketlemek, neokorteks üzerinde etki yaratmanın özellikle etkili bir yolu gibi görünmektedir. Bu perspektiften bakıldığında, keskin dalgalar nöronal bilginin içeriden organize edilen hipokamponeokortikal transferinin aracı olabilir. Tüm o türbülansın altında, keskin dalgalar olayı doğuran sinaptik ağı gömülü bilgiyi korur ve tekrar oynatır.

Birkaç deney yukarıdaki varsayımsal senaryoyu desteklemektedir. En kritik olanı, tekil nöronların birbirini izleyen keskin dalga-ripple olaylarına katılımının rastgele olmamasıdır. Piramidal hücrelerin küçük bir kısmı birbirini izleyen olayların %40'ı kadarında yer alırken, çoğunluk sessiz kalır veya sadece ara sıra katkıda bulunur. Aktif nöronların bu eşitsiz dağılımı, uyanık hayvandaki hipokampal piramidal hücrelerin diferansiyel ateşleme desenlerine büyük ölçüde benzer olduğundan; teta ve keskin dalgalarındaki ateşleme desenlerinin birbiriyle korele olup olmadığı önemli bir meseledir. Arizona Üniversitesi'nden Matthew Wilson ve Bruce McNaughton, çoklu tekil nöronların büyük ölçekli kayıtlarını kullanarak böyle bir ilişkiyi ilk gösterenler olmuştur. Sıçanlarda iyi öğrenilmiş bir davranışsal görev kullanarak; örtüşen yer alanlarına sahip piramidal hücrelerin sonraki uyku sırasında ikili zamansal korelasyonlarını koruduklarını, oysa uzamsal veya zamansal olarak örtüşmeyen yer hücrelerinin uyku sırasında nadiren korele ateşleme gösterdiğini rapor etmişlerdir. Çeşitli laboratuvarlardaki diğer birçok deney, değişmeyen bir ortamda nöronların ateşleme hızlarının ve zamansal korelasyonlarının çoklu uyku/uyanıklık/uyku döngülerinde korunduğunu ve korele dışarjın çoğunun keskin dalgalar sırasında meydana geldiği şeklindeki artık iyi kabul görmüş gözlemi doğrulamıştır.

Öğrenilen nöronal desenlerin tekrar oynatılmasına dair daha doğrudan bir destek; ikili korelasyonlar yerine karmaşık nöronal dizilerin karşılaştırıldığı bir analizden gelmiştir. İlk kez bir tekerlekte koşma görevine maruz kalan sıçanlarda, çoklu nöronların hassas zamanlanmış akson potansiyeli dizileri tespit edilmiştir. Aynı nöronlar, tekerlekte koşma deneyiminden hemen sonraki uyku keskin dalgaları sırasında aynı zamansal sırada tekrar tekrar ateşlenmiş, ancak deneyimden önceki uykuda ateşlenmemişlerdir. Keskin dalga olaylarının dinamiklerinden bekleneceği üzere, nöronal akson potansiyelleri ripple çukurlarında 5 ila 6 milisaniyelik aralıklarla meydana gelmiştir. Keskin dalga ile ilişkili dizi tekrarı, tek bir teta periyoduna sıkıştırılmış hücre grubu dizilerinden iki kat daha hızlıydı; bu durum keskin dalgalar sırasında hipokampal oto-asosiyatörün teta salınımına kıyasla daha hızlı bir tarama yaptığının bir göstergesidir. Yükseltilmiş bir labirentteki akson potansiyeli dizilerini ve keskin dalga-ripple komplekslerini karşılaştıran başka bir deney de dizilerin benzer şekilde tekrarlandığını bulmuştur.

Figure 12.4. Öğrenilen nöronal dizilerin zamansal olarak sıkıştırılmış tekrar oynatımı. Üst: Yükseltilmiş bir parkur üzerindeki 10 CA1 yer biriminin uzamsal-zamansal ateşleme hızı değişimleri. Alt: Non-REM uykusunun iki ripple olayı sırasında aynı birimlerin ateşleme desenlerinin temsili örnekleri. Ripple ile ilişkili akson potansiyeli dizileri ile parkur üzerindeki yer-hücresi aktivasyon sırası arasındaki benzerliğe dikkat edin. Lee ve Wilson 'den izinle yeniden basılmıştır.

Bu deneylerin en basit yorumu; yeni ortamdaki öğrenmenin, belirli hücre grubu setlerini tekrar tekrar devreye soktuğudur. Grupların üyeleri içindeki ve gruplar arasındaki yeni zamansal koalisyonlar, CA3 geri-dönüslü sistemi içindeki sinaptik ağırlıkları değiştirmiştir. Buna bağlı olarak, yeni oluşturulan sinaptik ağırlıklar hipokampusun geniş sinaptik alanındaki aktivite yayılımını belirlemiştir. Döngü 11'de tartışıldığı gibi, nöronal katılımın basit bir kuralı; aktivitenin en güçlü sinaptik ağırlıkların olduğu yol boyunca yayılmasıdır. Bu nedenle, deneyim sırasında en çok aktive olan gruplar en güçlü sinaptik bağlanabilirlik ile bir arada tutulur ve öğrenme bölümünün giderek daha az aktive olan nöronları tarafından takip edilen, öz-örgütlenmeli keskin dalga olaylarının "**patlama başlatıcıları**" haline gelirler. Keskin dalgalar sırasında nöronal deşarjların zamansal yakınlığı, bu nedenle sinaptik bağılıklarının gücünün bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Neokorteks ve Hipokampus Arasındaki Geçici Kenetlenme Bilgi Transferini Destekleyebilir

Yukarıda tartışılan deneyler bellek konsolidasyonunun "iki aşamalı" modelini desteklese de; hipokampal grupların keskin dalga paketlemesinin neokorteksteki sinaptik devrelerin değişimine ve ekstrapolasyon yoluyla hipokampal belleklerin daha kalıcı neokortikal bölgelere transferine nasıl katkıda bulunabileceği hakkında doğrudan ipuçları sağlamaz. Şimdiye kadar ele alınmayan temel bir soru; hipokampal keskin dalga olaylarının, uyanıklık deneyiminde neokorteksteki hangi nöronların aktif olduğunu, yani çevrimdışı olarak hangi grupların modifiye edileceğini nasıl "bildiğidir". Keskin dalga ile ilişkili CA1, subiküler ve entorhinal derin

katman hücre gruplarının çok sayıda dağıtık neokortikal nöronu hedefleyebileceği düşünüldüğünde, bir seçim süreci gerçekleşmelidir.

Varsayımsal bir çözüm; yeni deneyim sırasında hipokampusa girdi sağlayan o neokortikal nöronların "**etiketlenmesi**" sürecidir. Buna karşılık, hipokampal–entorhinal çıktı keskin dalgalar sırasında etiketlenen nöronları bir şekilde yeniden adreslemelidir. Yavaş dalga uykusu sırasında neokorteksin kendi öz-örgütlenmeli desenleri olduğu için , bir koordinasyon süreci olmadığı sürece hipokampal çıktı neokortikal nöronları sıklıkla refrakter bir durumda bulabilir. Dahası, keskin dalga olayları her zaman aynı grubun aktivitesiyle başlamaz. Epizodik bellekte olduğu gibi, ipuçları bölümün herhangi bir segmentinde geri çağırmaı başlatabilir. Uyku sırasında bu tür ipuçları neokorteksten hipokampusa ulaşabilir ve belirli bir keskin dalga olayında hangi grupların aktive edileceğini seçebilir.

Genel olarak, keskin dalga-ripple komplekslerinin ortaya çıkması hipokampus dışı girdiler gerektirmez. Yine de, bu tür girdiler mevcut olduğunda, ripple olayının gerçekleşme zamanını ve katılımcı nöronların bileşimini etkileyebilirler. Döngü 7'de tartışıldığı gibi, aşağı-yukarı geçişleri sırasındaki neokortikal aktivite sıklıkla tetiklenen talamokortikal içcikler tarafından güçlendirilir. Neokortikal ve hipokampal aktivitenin eşzamanlı izlenmesi; talamokortikal içciklerle ilişkili uyarılabilirlik dalgalanmalarının, uygun neokortikal–hipokampal sinaptik gecikmelerden bekleneneği üzere hipokampal ripple'ların ve hücre deşarjlarının zamanlamasını güvenilir bir şekilde etkilediğini ortaya koymuştur. Nispeten daha uzun süren neokortikal içcik ile "noktasal" hipokampal keskin dalganın birlikte oluşumu sırasında ortaya çıkan ince zamansal yapı; aşağıdaki senaryoya göre iki yapı arasında koordineli bilgi transferi için bir çerçeve sağlayabilecek potansiyel olarak yararlı bir "**çağrı**" mekanizmasının başka bir örneğidir .

Münferit uyku içcikleri, birbirini izleyen içcik bölümlerindeki içcik gücünün değişken uzamsal dağılımıyla kanıtlandığı üzere, karakteristik olarak farklı talamokortikal nöronal grupların aktivitesinden doğar. Spesifik neokortikal hücre gruplarının çıktısı, hipokampal keskin dalga olaylarının patlama başlatıcılarını seçebilir. Buna bağlı olarak; CA3–CA1–subiküler kompleks–entorhinal korteks eksenindeki benzersiz bir nöron grubunun keskin dalga ile ilişkili yönlendirilmiş deşarjı, tüm neokortikal hedeflerine senkronize bir çıktı sağlar. Yine de, sadece içcik olayında akson potansiyeli yaymaya devam eden o neokortikal hücre gruplarının sinaptik girdilerini modifiye edecektir. Böylece, hipokampal çıktı mesajı, içcik-aktif neokortikal nöronların döngüsel deşarjları arasına zamansal olarak sandviç edilir. İçcik–keskin dalga–içcik dizisi içindeki zamansal yönelim; hipokampusa giden benzersiz neokortikal girdilerin ve neokortekse giden hipokampal çıktılarının, akson potansiyeli zamanlamasına bağımlı plastisite mekanizmaları tarafından seçici olarak modifiye edilebileceği koşulları kolaylaştırır.

Figure 12.5. Hipokampus ve neokorteks arasındaki salınımlı kenetlenme . Üst: Somatosensör yerel alan aktivitesinin kısa bir segmenti ve filtrelenmiş hipokampal ripple'lar . Alt: Bir farede ortalaması alınmış, hipokampal ripple-tetikli neokortikal spektrogram. Delta ve uyku içciği bantlarındaki gücün hipokampal ripple'lar ile artan korelasyonuna dikkat edin. Yıldız işareti,

neokortikal iğcik ve delta dalgaları ile hipokampal ripple aktivitesinin yavaş salınımlı ko-modülasyonunu gösterir. Sirota ve ark. 'ten izinle yeniden basılmıştır.

Çoklanmış Salınımlar Yoluyla Temsillerin Çoklanması

Aynı veya farklı nöronal substratlardan aynı anda çok sayıda, geçici veya sürdürülebilir salınım ortaya çıktığında birbirlerini nasıl etkilerler? Beynin çeşitli bölgelerinde çok sayıda osilatörün her yerde ve eşzamanlı varlığı göz önüne alındığında, bu kritik bir sorudur. Yine de, çapraz-frekans kenetlenmesi problemine nispeten az araştırma ayrılmıştır. En sık rastlanan durum, farklı ritimlerin birlikte oluşumu veya ko-modülasyonudur. Sıradan ama güçlü bir örnek, kortikal "yukarı" durumları ile gama salınımları arasındaki zamansal korelasyondur. Gama salınımlarının bir gerekliliği, kortikal internöronların yeterli aktivitesidir; bu da sadece yukarı durumda mevcuttur, tüm nöron tiplerinin sessiz olduğu aşağı durumda ise yoktur. İlaçsız beyinde gama salınımları hem uyanıklık hem de uyku durumlarında meydana gelebilir, ancak dalgaların varyansı ve gücü durumlar arasında büyük ölçüde değişir. Özellikle çarpıcı bir ilişki, hipokampal gama ve teta ritimleri arasındaki kenetlenmedir. Gama salınımları tüm durumlarda mevcut olabilse de, gama aktivitesinin gücü teta ile ilişkili davranışlar sırasında daha yüksek ve daha düzenlidir. Teta ve gama salınımlarının paralel ko-varyasyonunun ötesinde, laboratuvarımdaki Anatol Bragin, gama aktivitesinin gücünün teta döngüsünün bir fonksiyonu olarak dinamik olarak değiştiğini gözlemlemiştir. Sonraki deneylerde, benzer bir ilişkiyi entorhinal korteks ve neokortekste de ortaya çıkardık.

Figure 12.6. Salınımlı faz modülasyonu yoluyla çoklama. Sol: Sıçanın entorhinal korteksinden yapılan eşzamanlı kayıtlar. Daha yavaş olan teta ve daha hızlı olan gama dalgaları filtreleme ile ayrılmıştır. Gama salınımlarının genliğindeki güçlü teta fazı modülasyonuna dikkat edin. Chrobak ve Buzsáki 'den izinle yeniden basılmıştır. Sağ: Yuvalanmış gama salınımları, hücre gruplarını gruplandırmak için kullanılabilir. Örneğin, birbirini izleyen teta döngülerinde A'dan G'ye kadar olan grup dizilerinin tekrarlanması, bilgiyi çalışma belleğinde tutmak için kullanılabilir. Alternatif olarak, birbirini izleyen teta döngülerinde dizilerin kaydırılması epizodik bellekleri temsil etmeye hizmet edebilir. Lisman ve Idiart 'ten izinle yeniden basılmıştır.

Gama aktivitesinin daha yavaş osilatörler tarafından faz modülasyonu potansiyel olarak çok önemlidir; çünkü Döngü 6 ve 11'de tartışıldığı gibi, hücre grupları gama dalgaları içine yuvalanmıştır; bu nedenle yavaş taşıyıcı dalgalar, birbirini izleyen yavaş döngülerdeki hücre gruplarını birleştirmeye ve ayırtmaya hizmet edebilir. Her bir teta dalgası yedi ila dokuz gama döngüsüne ev sahipliği yapabilir. Sıçadaki bulgumuz, Waltham, Massachusetts'teki Brandeis Üniversitesi'nden John Lisman'ı, yuvalanmış gama dalgalarının insanlarda çalışma belleğinde birkaç öğeyi eşzamanlı olarak sürdürmek için kullanılabileceğini öne sürmeye sevk etmiştir. Teta periyodu, birbirini izleyen gama döngüleri üzerinde çoklanan yedi ila dokuz öğe ile belleğin genişliğini tanımlayacaktır. Her bir gama döngüsündeki nöronların ateşlemesinin, her hücreye özgü bir membran süreci tarafından sürdürüldüğü ve çalışma belleğinin başlangıcında derhal kurulduğu varsayılmaktadır. Bu varsayılan mekanizmalar için doğrudan destek henüz mevcut olmasa da, Lisman'ın kısa süreli bellek tamponu için geliştirdiği zaman-çoklamalı

modelinin en büyük yeniliği, yankılanan devrelere ihtiyaç duymamasıdır. Dolaylı destek, insan deneklerde yapılan ve bellek tarama süresinin küme boyutuyla arttığını ve "hatırlanacak" öge başına yaklaşık 25 milisaniyeye karşılık geldiğini gösteren deneylerden gelmektedir. Böylece, çoklanmış gama-teta modeli tarafından depolanabilen öge sayısı, çalışma belleğinin psikofiziksel olarak ölçülen sınırı olan "sihirli sayı 7 ± 2 " ile özdeşdir. Döngü 11'de tartışıldığı gibi, böyle bir çoklama mekanizması epizodik bellekler için uzamsal-zamansal bir bağlam sağlamaktan da sorumlu olabilir. Benzer şekilde, prefrontal kortekste teta dalgaları üzerindeki yuvalanmış gama aktivitesi, kısa süreli bellekler için bir tampon görevi görebilir. Prefrontal kortekste teta salınımlarının teta fazı modülasyonu yoluyla, çoklama mekanizması kısa süreli bellek ile epizodik bellek arasında fizyolojik bir bağ sağlayabilir.

Uykunun yukarı durumlarına ve keşif yapan sıçandaki hipokampal teta salınımlarına ek olarak, insanlardaki neokortikal alfa dalgaları da gama gücünü modüle eder ve bu osilatörlerin kenetlenmesi algısal işlevlere hizmet edebilir. Ancak, daha hızlı olan alfa osilatörü durumunda süre daha kısadır ve tek bir alfa dalgasında dört veya beş yuvalanmış hücre grubu kapasite sınırı vardır. Bu değerin, tek bir bakışta algılanabilen nesne sayısının psikofiziksel tahminiyle eşdeğer olması ilginçtir; ancak fizyolojik ve davranışsal süreçler arasındaki nedensel bir ilişki henüz kurulmamıştır. Bu varsayılan ilişki için daha fazla destek, tepki süresi histogramlarının sırasıyla gama ve alfa salınımlarının periyotlarına karşılık gelen hem 25 hem de 100 milisaniyelik periyodiklikler gösterdiği şeklindeki klasik gözlemdir. Aslında gama periyodu, görsel ve somatosensör sistemdeki zamansal çözünürlüğün üst sınırının fizyolojik bir ölçüsü olabilir. Elin ve ayağın aynı saat zamanında uyarılması, ayaktan gelen daha uzun aksonal iletim gecikmesi nedeniyle somatosensör uyarılmış tepkilerde yaklaşık 10 ila 20 milisaniyelik bir zamansal fark olmasına rağmen, algısal olarak eşzamanlı olarak yargılanır. Gecikme, gama döngüsünün periyodundan daha kısa olduğu için iki olay eşzamanlı olarak algılanır.

Farklı frekanslardaki iki veya daha fazla osilatör, birbirleriyle sadece daha hızlı sinyalin güç modülasyonu yoluyla değil, aynı zamanda farklı osilatörlerin faz-kenetlenmesi yoluyla da ilişki kurabilir. Bu tür çapraz-frekans faz senkronizasyonu, zihinsel aritmetik görevleri sırasında alfa ve gama salınımları arasında gözlemlenmiştir. Faz-kenetlenmesi mekanizmasının potansiyel davranışsal ilgisi, görev yükü ile faz senkronizasyonunun büyüklüğü arasında pozitif bir korelasyon gösteren insan deneyleriyle desteklenmektedir.

Salınımlı Kenetlenme İçin Diğer Fırsatlar

Döngü 6'da açıklandığı gibi, aynı veya farklı frekanslardaki osilatörlerin senkronize olabileceği çok sayıda mekanizma vardır. Bir görev döngüsünün, takip eden fizyolojik bir olayın senkronizasyonunu üretilip üretmeyeceği, esas olarak fonksiyonel bağlantıların gücüne ve takip eden osilatörün faz dinamiklerine bağlıdır. Rastgele oluşan girdiler, salınan hedefleri senkronize edemez. Öte yandan, çeşitli faz dinamiklerine sahip girdiler bir hedef osilatör üzerinde öngörülebilir etkilere sahip olabilir. Neredeyse eşit frekanslara sahip iki osilatör, birinin fazının diğerinin fazına duyarlı hale gelmesi anlamında birbirleriyle iletişim kurabilir. Karşılıklı bağlı gama osilatörleri arasındaki bire-bir kenetlenme gibi basit durumları tartıştık. Ayrıca,

sistematik faz ilerlemesine veya faz gecikmesine yol açabilen minimal frekans farklarının sonuçlarını da örneklendirdik. Her bir perturbasyon osilatör üzerinde kalıcı bir etki yarattığı için, sonraki etkiler tipik olarak kümülatiftir ve sistematik bir zorlama etkisi üretir. Diğer bir basit durum, bire-iki kilitleme veya frekans katlanmasıdır. Aslında, frekans kilitlemesi, tamsayı periyot ilişkisi olan herhangi iki veya daha fazla osilatör arasında gerçekleşebilir. Prensipte neredeyse sonsuz sayıda kombinasyon mümkündür, ancak aynı nöronal substratta eşzamanlı olarak bulunabilen sınırlı sayıdaki osilatör sınıfı, olası kombinasyon sayısına ciddi kısıtlamalar getirir. Bazı düzenlemeler birbirini güçlendirirken, diğerleri birbirini yok eder . Bugüne kadar beyindeki çok az ritim kombinasyonu incelenmiş veya anlaşılmıştır. Bunlar arasında "desenkronizasyon" iyi çalışılmış ancak az anlaşılmış bir fenomendir. Terim tipik olarak bir uyarının sunulması üzerine kafa derisinden kaydedilen sinyaldeki alfa aktivitesinin niceliksel azalmasına atıfta bulunur. Ancak uyarın genellikle azaltılmış alfa gücünün nedeni olabilecek gama frekanslı salınımları tetikler veya güçlendirir. Yavaş bir ritmin yüksek frekanslı bir salınım tarafından yok edilmesinin en iyi, ancak yapay örneği; sublamik çekirdeğin sabit yüksek frekanslı uyarımıyla Parkinson titremesinin azaltılmasıdır.

Hipokampus ve neokorteks gibi benzer frekansta olan ancak farklı mimarilerden kaynaklanan osilatörlerin kenetlenmesi özel zorluklar sunar; çünkü farklı fiziksel substratlardan yayılan benzer makroskobik osilatörlerin özdeş perturbasyonları bile farklı sonuçlara yol açabilir. İki veya daha fazla frekanstaki osilatörleri kenetlemek, popülasyon aktivitesinin ve senkronizasyonun karmaşık zarflarını oluşturabilir. Bu tür bileşik zarf osilatörleri yüksek boyutlu desenler üretebildikleri için, bilgiyi kodlamak için çok yararlı olabilirler.

Salınımlı kenetlenme mekanizmalarını incelemek için temel bir motivasyon, bu anlayışı ilgilenilen beyin alanları arasındaki fonksiyonel bağlanabilirliğin yönünü ve gücünü tanımlamak için kullanmaktır. Ne yazık ki, çoklu etkileşim halindeki osilatörlerden oluşan salınımlı ağların genel bir matematiksel veya hesaplamalı teorisi yoktur. Böyle bir teorinin yokluğunda, sadece alan ölçümlerine dayanarak fonksiyonel veya efektif bağlanabilirliğin öngörülmesi bir varsayım olarak kalmaktadır. Bilinen tüm modeller muhtemelen tüm olasılıkların özel ve belki de en basit durumlarıdır. Yine de mekanizmalardan bağımsız olarak, osilatörler geçici olarak veya uzun süreler boyunca senkronize olma ve böylece nöronal aktiviteleri etkileme eğilimindedir. Bu nedenle, beyindeki ağ ve sistem etkileşimlerini anlamının bir gerekliliğinin salınımlı kenetlenmenin doğasını anlamak olduğunu söylemek herhalde aşırı olmayacaktır.

Kısaca...

Sinyallerin yukarıdan-aşağıya ve aşağıdan-yukarıya işlenmesi sadece bir soyutlamadır. Beyin ağlarında "üst" yoktur; çünkü herhangi bir seviyedeki aktivite, yükselen veya alçalan diğer seviyelere iletebilir. Belirli bir hesaplamanın sonlandırılması, tanımlanmış bir anatomik sınırdan ziyade, tipik olarak aktivitenin inhibisyonu ile işaretlenen zaman tarafından ilan edilir. Bilginin salınımlı paketlenmesi mesajların uzunluğunu tanımlayabilir ve aynı mekanizma anatomik alanlar arasında etkili bilgi alışverişine olanak tanır. Alanlar arasındaki mesajlar zorlanmış salınımlar , rezonans döngüleri veya geçici salınımlı kenetlenme ile değiş tokuş

edilebilir. İnsan kafa derisi, derinlik ve subdural kayıt çalışmaları, bellek görevlerinde artan teta salınımı gücünü tutarlı bir şekilde tanımlamaktadır. Pratik aşamasındaki teta bandındaki artan güç, başarıyla geri çağrılan ögelere özgüdür. Ancak, çeşitli kortikal bölgelerde gözlemlenen artan teta gücü durumları, birbirleriyle veya hipokampustaki eşzamanlı teta gücü artışıyla nadiren tutarlıdır. Hipokampus ve neokortikal bölgeler arasında sürdürülebilir senkronizasyon eksikliğinin olası bir yorumu; öğrenme ve geri çağırma aşamalarında sunulan her bir ögenin, benzersiz neokortikal bölgelerde topografik olarak farklı, kısa ömürlü salınımların değişen alt kümelerini devreye sokmasıdır. Bu hipotezi destekler nitelikte, kemirgenlerde çeşitli allo- ve neokortikal bölgelerdeki neokortikal nöronlar hipokampal salınımlara geçici olarak faz-kilitlidir. Kortikal grupların hipokampal tetaya bu tür uzun menzilli, geçici sürüklenmesinin avantajı, grup mesajlarının hipokampusa alıcı durumunun en optimal olduğu zamanlarda ulaşabilmesidir. Bu zamansal olarak belirlenmiş "**çağrı**" mekanizması, girdi seçimi için özellikle etkili bir çözümdür.

Hipokampus ve neokorteks arasındaki bilgi alışverişi, farklı bir zamansal ölçekte de olsa beynin çevreden koptuğu zamanlarda devam eder. Hipokampus, neokortikal girdilerin yokluğunda bile öz-örgütlenmeli desenler ortaya çıkarabilir. En senkronize popülasyon aktivitesi, **keskin dalga-ripple kompleksi** olarak bilinen, hedef CA1–subikulum–parasubikulum–entorhinal korteks çıktı devrelerinde kısa ömürlü hızlı salınımlara yol açan CA3 geri-dönüşlü kollateral sisteminden kaynaklanır. Bu salınımların içeriğinin bir kısmı, önceki uyanıklık dönemlerinde aktive olan nöronların aktivitesini yansıtır. Keskin dalgaların zamansal sıkıştırma mekanizmaları aracılığıyla, yeni edinilen bilgiler plastisitenin kritik zamansal penceresinde geri çağrılan önceki bilgilerle birleştirilebilir. Tekil hipokampal keskin dalgaların nöronal içeriği talamokortikal içcikler tarafından yönlendirilebilir. Münferit uyku içcikleri benzersiz talamokortikal nöronal grupların aktivitesinden doğabildiği için, senkronize hipokampal çıktı aktif olarak deşarj olan neokortikal nöronları seçici olarak hedefleyebilir; çünkü sıkıştırılmış hipokampal mesaj, içcik-aktif neokortikal nöronların döngüsel deşarjları arasına zamansal olarak sandviç edilmiştir.

Beynin çeşitli bölgelerinde çok sayıda osilatörün her yerde ve eşzamanlı varlığı, genellikle geçici çapraz-frekans kenetlenmesine veya daha hızlı bir olayın gücünün daha yavaş bir osilatör tarafından faz modülasyonuna yol açar. İyi çalışılmış bu tür iki kenetlenme mekanizması, teta veya alfa salınımları tarafından gama gücü modülasyonudur. Geçici ve tutarlı bir şekilde ortaya çıkan yuvalanmış gama döngüleri, çalışma belleği içeriğini veya algısal işlevleri sürdürmek için çoklama mekanizmaları olarak hizmet edebilir. Çeşitli osilatörlerin geçici kenetlenmesi az çalışılmış olsa da, bu bileşik zarf osilatörleri yüksek boyutlu desenler üretebildikleri için nöronal mesajları kodlamak için özellikle yararlı olabilir. Ne yazık ki hikaye şimdilik tam da gerçekten ilginç olmaya başladığı yerde duruyor, çünkü çoklu salınımların kenetlenme mekanizmaları yetersiz anlaşılmıştır.

Döngü 12: Çevrilmiş Dipnotlar

Dikkat ve bilgi işlemede nöromodülatörlerin rolleri için bkz. Foote ve ark. , Metherrate ve Ashe ve McCormick . Bazal ön beynin kortikal gama salınımlarını güçlendirmedeki rolü için bkz. Jones .

"Konumlanmışlık" kavramı, bu bağlam-bağımlı sentezi ifade eder .

Yukarıdan-aşağıya operasyonların kapsamlı incelemeleri için bkz. Engel ve ark. ve Miyashita .

Robert Miller, hipokampal teta salınımlarının neokortikal devreleri "yankılanan rezonans" dediği şey aracılığıyla sürebileceğini öne süren ilk kişilerden biriydi . Hipokampal "temel hat teta osilatörünün", sadece birleşik sinaptik-iletim gecikmeleri teta periyodu ile aynı olan kortikal bağlantıları güçlendireceğini hayal etmiştir. Teta o zaman bağlamsal bir geri çağırma sinyali olarak hizmet edebilir ve bir kitabın ilgili bölümlerini işaret eden bir "indeks" işlevi görebilir .

Adey, NASA'nın uzay bilimi programından yararlanan ve sonuç olarak beyin sinyallerini işlemek için ilk kez bilgisayar kullanabilen ilk nörobilimciler arasındaydı. Raporları, farklı beyin bölgeleri arasındaki işbirlikçi mekanizmaları nicel olarak değerlendiren ilk raporlardı . Ne yazık ki bu raporlarda kayıt elektrotlarının histolojik konumları açıklanmamıştı ve kediler arasında büyük farklar vardı. Bu nedenle, farklı kedilerde gözlemlenen fazlar, elektrotların hipokampus ve entorhinal korteksteki farklı katmanlara yerleştirilmesinden kaynaklanmış olabilir. Eğitimle ilişkili faz öncelikleri ve gecikmeleri de paralel frekans değişiklikleriyle karışmıştı.

Teta aralığındaki tutarlılık artışları, aynı hastalarda bellek-ilişkili rinal-hipokampal gama faz senkronizasyonu değişiklikleriyle koreleydi .

Naya ve ark. .

Seidenbecher ve ark. . Amigdala işlevinde salınımların rolüne dair mükemmel bir genel bakış için bkz. Paré ve ark. .

Klimesch ve meslektaşlarının birçok çalışması Klimesch 'de incelenmiştir. Ayrıca bkz. Bastiaansen ve Hagoort .

"Kısa süreli", "anlık", "bilinçli", "not defteri" veya "dikkat" belleği olarak da adlandırılan çalışma belleği , sınırlı kapasiteye sahip zihinsel bir çalışma alanıdır. Müdahaleye karşı çok hassastır. Unutmayı önlemek için öğelerin sürekli prova edilmesi veya "akılda tutulması" gerekir.

Gevins ve ark. ve Sarnthein ve ark. . İnsanlarda anterior singulat kortekste teta ritminin varlığı; alan potansiyellerinin akım-kaynağı yoğunluk analizi ve çoklu-birim aktivite ölçümleriyle doğrudan desteklenmektedir .

Tesche ve Karhu .

Kahana , Kahana ve ark. , Raghavachari ve ark. , Rizzuto ve ark. ve Sederberg ve ark. .

Lee ve ark. .

Teta bandındaki oksipital aktivite, retinal kaynaklı olduğu düşünölen "lambda" dalgalarını da yansıtabilir .

Alfa ritimlerinin geleneksel "boşta durma" rolünün aksine Luria , bunların görsel imgeleme , içsel dikkat, serbest çağrışımlar ve planlamayı yansıttığını tahmin etmiştir.

Leung ve Borst , Collins ve ark. ve Siapas ve ark. .

Sirota ve ark. .

Kahana ve Sederberg ve ark. .

Şıçanda hipokampal desenlerin davranışsal karşılıkları üzerine klasik referans Vanderwolf 'dur. Genişletilmiş bir inceleme için bkz. Vanderwolf .

Isomura ve ark. . Davranış sergileyen ve anestezi altındaki hayvanlardaki önceki bulgular, dentat girus ile CA3–CA1 arasındaki aktivite rekabetini desteklemektedir . Bir takipçi osilatörün yok edilmesi Winfree 'de açıklanmıştır.

Akson potansiyeli benzeri görünömleri nedeniyle bu desenlere "dentat spike'ları" denilmiştir. Bu spike'ların hücresel-sinaptik mekanizmaları gama salınımlarıyla özdeştir ve sadece izole görünömleri ile büyük genlikleri onları daha düzenli, çok dalgalı gama ritminden ayırır.

Leinekugel ve ark. ve Buzsáki ve ark. .

O'Keefe ve Nadel , Buzsáki ve ark. ve Csicsvari ve ark. . Ripple olayında piramidal hücrelerin aksonları arasındaki aksonal gap junction'ların potansiyel rolü için Traub ve Bibbig ve Traub ve ark. 'teki hesaplamalı modellere bakınız. Keskin dalga-ripple olayları, insanlar dahil incelenen tüm memelilerde mevcuttur . İnternöronların diferansiyel rolü için bkz. Csicsvari ve ark. ve Klausberger ve ark. .

Buzsáki ve ark. ve Buzsáki .

Artan akson potansiyeli çıktısı, tekil hücrelerin deşarj hızlarını artırmaktan ziyade piramidal hücre deşarjlarının zamanlamasını ayarlamaktan kaynaklanır .

Crick ve Mitchison , REM uykusuna böyle bir "karıştırma" rolü atfetmiştir. Yakın zamanda Colgin ve ark. , bu "bellek silme" rolünü spesifik olarak hipokampal keskin dalgalara uygulamıştır.

Frey ve Morris , bu süreci yönlendirmek için bir "sinaptik etiket" hipotezi ileri sürmüştür. Aktive edilen sinaps yerel protein sentezini tetikleyecek ve kısa ömürlü bir sinaptik etiket oluşturacaktır; bu etiket de hücre genelinde sevk edilen gen ekspresyonu ürünlerini kendine çekecektir. Keskin dalga tekrar oynatım mekanizması etiketleme mekanizmasının yerini alabilir veya iki süreç sinaptik modifikasyonun girdi özgülüğünü sağlamak için paralel çalışabilir.

Hipokampal keskin dalganın bu kombinatoryal özelliğı, Döngü 8'de tartışılan uyku kaynaklı yaratıcılıktan sorumlu olabilir.

Makroskobik uyku desenlerinin deneyimle modifikasyonu ve uykunun performans artırıcı etkisi için Döngü 9'daki tartışmaya bakınız.

Wilson ve McNaughton ve Skaggs ve McNaughton . Pavlides ve Winson , iyi öğrenilmiş bir görevde uyanık ve uyuyan sıçanda ateşleme hızı korelasyonlarını gözlemleyen ilk kişilerdi. Louie ve Wilson uyanık/uyku ateşleme deseni gözlemlerini REM uykusuna da genişlettiler.

Nádasdy ve ark. ve Hirase ve ark. . Lee ve Wilson ayrıca keskin dalgalarda sırasındaki nöron dizilerinin uyanıklık durumundaki dizilerle ilişkili olduğunu göstermiştir. Kudrimoti ve ark. "açıklanan varyans" yöntemini kullanmış ve yeni deneyimden sonraki uykuda, temel hat "uyku öncesi" seansına kıyasla artan korelasyon bulmuştur.

King ve ark. , nöronların keskin dalga katılımını artırmak için keskin dalga patlamaları ve tek hücre deşarjlarının Hebbian eşleşmesini kullanmıştır.

Sirota ve ark. . Ripple'ların ve uyku içciklerinin birlikte oluşumu, 10 saniyelik bir yavaş 2 salınımı ile modüle edilmiştir. İnsan korteksinde uyarılabilirliğin yavaş 2 osilatör modülasyonu için bkz. Vanhatalo ve ark. . Siapas ve Wilson , keskin dalgalarda ile içcikler arasında bir bağlantı varsayan ilk kişilerdi.

Buzsáki ve ark. , Bragin ve ark. , Chrobak ve Buzsáki ve Sirota ve ark. . Yavaş ritimler genellikle daha hızlı salınımların gücünü faz-modüle eder . Etki, nöbetlere yatkın hayvanlarda epileptik ard-deşarjları tetikleyecek kadar güçlü olabilir .

Lisman ve Idiart , dizi bilgisinin mutlaka sinaptik bağlantılarda bulunmadığını; ancak teta döngüsünün belirli bir fazındaki ayırık salınımlı gama döngüleri tarafından sağlandığını öne sürmektedir. Ayrıca bkz. Jensen ve Lisman .

Öğelerin anımsatıcı tekniklerle paketlenmesi "gruplandırma" olarak bilinir .

Freeman ve ark. , alfa hızlarında gama dalgalarının faz sınırlamasını göstermiştir.

VanRullen ve Koch , hem eski psikofizik deneylerinin hem de tepki sürelerinin periyodikliklerinin ve öznel yargıların temelinde yatan ilgili beyin ritimlerinin mükemmel bir incelemesidir.

JM Palva ve ark. ; S Palva ve ark. .

Salınımlı kenetlenme kombinasyonları müzikte de sınırlıdır. Müziğin bir sayılar meselesi olduğu defalarca iddia edilmiştir. J.S. Bach, org füğlerinde formal matematiksel desenler kullanmıştır, örneğin Fibonacci dizisi . Béla Bartók da kulağa hoş gelen bir sayısal mantık olduğuna inanıyordu .

Tass , osilatörlerin faz-kilitlenmesinin matematiksel olarak ayrıntılı bir ele alınışıdır.

Derin beyin uyarımının olası mekanizmalarının bir incelemesi için bkz. Garcia ve ark. . Osilatörlerin daha iyi anlaşılması, daha rasyonel uyarım rejimlerine ve daha etkili tedavilere yol açacaktır.

Friston , farklı frekanslar arasındaki bölgeler arası kenetlenmeyi "asen kron" olarak adlandırır. Önemine dair temel argümanı, aynı frekans bandındaki "basit", doğrusal eşleşmenin aksine, farklı bantlar arasındaki kenetlenmenin doğrusal olmayan doğasıdır. Ayrıca bkz. Bressler ve Kelso .

Döngü 13

Zor Problemler

Bilgi, ideal bir görüşe doğru yakınsayan bir dizi tutarlı teoriden ibaret değildir; aksine, birbirleriyle uyumsuz alternatiflerden oluşan, sürekli büyüyen bir okyanustur. Koleksiyonun parçası olan her bir teori, her bir peri masalı, her bir mit; diğerlerini daha büyük bir eklemlenmeye zorlar ve hepsi bu rekabet süreci aracılığıyla bilincimizin gelişimine katkıda bulunur. -Paul Feyerabend

New York City tarihinin en cesur mühendislik tasarımlarından biri olan şık, 59 katlı Citicorp Center, köşeler yerine her iki yanın ortasına yerleştirilmiş dört devasa sütun üzerine kuruludur. Bu tasarım, binanın kuzeybatı köşesinin Aziz Peter Lüteryen Kilisesi'nin üzerinde asılı kalmasına izin vermiştir. Ancak binaların inceliği ve güzelliği her zaman bir bedelle gelir. Gökdelenler şiddetli rüzgarlarda ve depremlerin oluşturduğu sismik dalgalarda sallanma eğilimindedir; bu da rüzgar kuvvetinin veya yer hareketinin yönüne bağlı olarak çeşitli şekillerde salınım yapmalarına neden olur. Bu tür salınımlar binalar için yıkıcı olabilir veya içinde çalışan insanlar için sadece rahatsızlık verici olabilir. Rezonans özellikleri olmayan binalar inşa etmek neredeyse imkansız olduğundan, salınım yapabilen hafif yapılar inşa etmek ve yeterli sönümlemeyi sağlamak daha kolaydır. İstenmeyen etkileri telafi etmek için Citicorp Center'ın baş yapı mühendisi William LeMessurier, kulenin sallanmasını hafifletmek amacıyla "ayarlı kütle sönümleyici" olarak bilinen bir cihaz tasarlamıştır. Bu cihaz, binanın tepesine yerleştirilmiş, yağ dolu çelik bir tava içinde kayabilen 400 tonluk bir beton bloktan oluşur. Sönümleyicinin dengelenmiş hareketi, binanın istenmeyen salınımlarını etkili bir şekilde yok eder .

Yüksek binalar, köprüler ve diğer birçok yapay nesne, nadiren bir amaca hizmet eden ve çoğu zaman işlev için doğrudan zararlı olan salınımlı ve rezonans özelliklere sahiptir. Bu gündelik örnekler otomatik olarak çetrefilli bir soruyu ortaya çıkarır: Salınımlar beynin "tasarımının" temel bir bileşeni midir, yoksa sadece nöronlarda ve nöronal ağlarda bu kadar yaygın olan zıt kuvvetlerin kaçınılmaz bir yan ürünü müdür? Bu cilt boyunca, okuyucuyu beyindeki salınımların yararlı işlevlere hizmet ettiğine ve bu ritimleri anlamadan beynin tam olarak anlaşılamayacağına ikna etmeye çalıştım. Ancak, bu zor soruya kesin bir cevap vermenin getirdiği zorluğu ele almayı erteledim. Ayrıca, evrimin çoklu zamansal ve uzamsal ölçeklerde salınımlar tarafından getirilen senkronizasyon kolaylığından yararlandığını iddia ettim. Ancak, salınımların en karmaşık beyin operasyonlarının ortaya çıkışı için de kritik olup olmadığı şeklindeki zor soruyu ele almadım. Salınımlar ve karmaşık sistemler bilinç tartışmalarında kapsamlı bir şekilde ele alındığından, bu çok tartışılan konuyu gündeme getirmeden beyin ritimleri üzerine bir kitabı bitirmek haksızlık olurdu. Aşağıda, bu zor problemlere doğru çözümlere sahipmişim gibi davranmadan kendi düşüncelerimi sunuyorum.

Salınımsız Bir Beyin?

Önceki Döngülerde tartışılan çoğu deney, bazı açık veya örtük davranışlar ile salınımlar arasındaki korelasyonlarla ilgiliydi. Bir işlev için destekleyici kanıt olarak yalnızca korelasyonlar

sunulması, genellikle şüpheyle karşılanır. Genel olarak, beyin salınımları davasına karşı sunulan iki tip itiraz vardır. Birincisi: "Deneylerimde onları görmüyorum; dolayısıyla mevcut değiller veya temel değiller." İkincisi: "Müdahale salınımları ortadan kaldırdı ancak davranışı etkilemedi." Bu itirazları mantıksal gerekçelerle çürütmek nispeten kolaydır. Örneğin, kanıtın yokluğu, bir ritmin varlığına karşı yeterli kanıt değildir. Daha dikkatli bakılmalı ve daha yüksek çözünürlüklü yöntemler kullanılmalıdır. Dahası, ritmin ortadan kaldırılması tam olmayabilir veya incelenen davranış, incelenen ağa bağlı olmayabilir. Ritimler lehine olan argümanlar da benzerdir ve aynı derecede savunmasızdır. Birincisi: "Deneylerimde belirli bir davranışa her zaman belirli bir salınım eşlik ediyor." İkincisi: "Müdahalem salınımları ne zaman etkilese, davranış her zaman bozuluyor." Bu argümanlar da kolayca çürütülebilir. Birincisi, korelasyon nedensellik değildir. İkincisi, müdahale yeterince seçici olmayabilir ve davranışsal bozulmaya salınımların yokluğu değil, perturbasyonun istenmeyen ve gözlemlenmeyen bir yan etkisi neden olmuş olabilir.

Beyin ritimlerinin hesaplama ve beyin işlevindeki temel rolüne dair kesin bir kanıt sunmanın en sert testi, onları seçici olarak ortadan kaldırmak ve salınımlı zamanlamanın tam yokluğunda geriye ne kaldığını incelemek olurdu. Ne yazık ki bu test, önceki Döngülerde tartıştığım nedenlerden dolayı saf haliyle gerçekleştirilemez. Bu argümanları burada kısaca yineliyorum. Beyindeki çoğu salınım bağımsız bir adım belirleyici tarafından sürülmez, aksine salınımlı olmayan bileşenlerden ortaya çıkar. Bir adım belirleyici tanımlandığında bile, genellikle ritim üreten nöronlara karmaşık bir geri bildirim olan geniş ağlara gömülüdür. Sonuç olarak salınımlar, geri kalan beyin desenlerini değişmez bırakarak fiziksel olarak kaldırılabilir veya seçici olarak manipüle edilebilecek bağımsız bir işlevin veya yapının ürünü değildir. Aslında, salınımları seçici olarak yok etme arayışında mantıksal bir saçmalık vardır. Salınım, ortaya çıkan bir özelliktir; yani onu doğuran parçaları etkileyen bir düzen parametresini yansıtır. Bu nedenle, parçaların temel özelliklerine kökten müdahale etmeden ortadan kaldırılabilir "ekstra" bir şey yoktur. Salınımların ve ortaya çıkan diğer kolektif desenlerin ilaçlar veya başka yollarla etkilenebilecek "reseptörleri" yoktur; sadece tekil nöronların vardır. Membran kanallarını, sinapsları, tekil nöronların ateşleme desenlerini veya bunların zamansal etkileşimlerini değiştirmeden bir ritmi seçici olarak ortadan kaldırmak mümkün değildir. Bir düzen parametresinin seçici olarak ortadan kaldırılması arayışındaki sorun, parçalar ile salınım gibi ortaya çıkan bir kalitenin bütünü arasındaki karşılıklı nedensellik ilişkisinde yatar.

Kesin bir kanıt sunmanın zorluğu göz önüne alındığında, salınımsız bir beynin düzgün çalışıp çalışamayacağı şeklindeki kafa karıştırıcı soru doğal olarak akla gelir. Prensipte cevap evettir; nöronal grupların senkronizasyonu doğru zaman ölçeklerinde başka bir mekanizma ile sağlanabildiği sürece. Diğer bir deyişle, temel olmayan şey senkronizasyonun ritmik yönü olabilir. Döngü 5'te tartışıldığı gibi, bilgisayarlar, televizyonlar ve diğer cihazlar da prensipte salınımlı saatler olmadan çalışabilir; yeter ki başka bir mekanizma tüm hesaplama seviyelerinde gerekli zamansal koordinasyonu sağlasın. Eğer uygun zamanlama bir şekilde ritmik olmayan bir çözümle sağlanabilseydi, aynı beyin donanımı tüm işlevleri yerine getirebilirdi. Ancak bu hayali beynin başka sorunlarla uğraşması gerekirdi. İlk olarak, kurucu

nöronlarının ve bağlantılarının tüm zaman sabitlerini ortadan kaldırmalı veya rastgele hale getirmelidir; çünkü bu sabitler salınımların doğal kaynaklarıdır. İkinci olarak, uyarılma ve inhibisyon veya iyon girişi ve çıkışı gibi zıt kuvvetler arasındaki dengeyi ortadan kaldırmalıdır; çünkü bu zıt kuvvetler de salınımların doğal kuvvetleridir. Alternatif olarak, ortaya çıkan salınımların yok edilmesi için özel mekanizmalar getirilmelidir. Salınımların ortadan kaldırılması, zamanın izini tutmak için başka mekanizmaların getirilmesini de gerektirir. Diğer bir deyişle, salınımlardan ve onların nöronların popülasyon davranışı üzerindeki sonuçlarından kaçınmak, doğal olarak ortaya çıkan salınımların senkronizasyon sonuçlarından yararlanmaktan çok daha karmaşıktır. Salınımlar küçük ve büyük tüm beyinlerde her yerdedir; dolayısıyla bu tür içsel özelliklerin evrim tarafından kullanılması beklenir. Ritimler, beyin operasyonları için çok temel olan zıt kuvvetlerden doğal olarak doğar ve salınımlar senkronizasyon ve zamanlama için "bedava" bir kaynaktır. Beyin ritimlerinin yararını anlamak ancak bu evrimsel perspektifle mümkündür. Diğer yandan evrimsel argüman, salınımların beyin öznel karakteri de dahil olmak üzere, en basitten en karmaşığa kadar tüm beyin işlev seviyelerinde rol oynadığını ima eder.

Bilinç: Tanımsız Bir İşlev

Göz kırpma ile göz kırpıp işaret etme arasındaki fark nedir? Basit cevap; göz kırpıp işaret etmek için bilinçli olmanız gerektiği, oysa göz kırpmanın basit bir refleks olduğudur. Peki bildirimsel ve bildirimsel olmayan bellekler arasındaki fark nedir? Cevap, bildirimsel belleklerin farkında olmamızdır; dolayısıyla onları bilinçli olarak beyan edebiliriz, oysa bildirimsel olmayan bellekler için durum böyle değildir. Bu cevapların açıklama gücü, elbette bildirimsel ve bildirimsel olmayan veya iradi ve otomatik arasındaki ayrımı netleştirdiği varsayılan üst kavram olan "bilinç" anlayışına bağlıdır. Bilinç, bilişsel nörobilimin koltuk değneğidir; belki de zihinsel fenomenlerin sınıflandırılması için en yaygın kullanılan örtük açıklama aracıdır. Yine de, bu sık kullanılan üst kavramın bir tanımı bile yoktur. Bir ürün mü, bir süreç mi yoksa bir şey midir? Bilinç hakkındaki teorinin neye benzeyeceği konusunda bile iyi bir uzlaşma yoktur.

Bilincin tanımları filozoflar tarafından önerilenlerden, pratik yapan anesteziistler ve nörobilimciler tarafından öne sürülenlere kadar değişse de, önerilen tanımlardan bazılarını listelemek yardımcı olabilir. İndirgemecinin görüşü, Carl Sagan'ın meşhur ifadesiyle fazlasıyla örneklendirilmiştir: "Beyin hakkındaki temel önermem şudur: Çalışması -bazen 'zihin' dediğimiz şey- anatomi ve fizyolojisinin bir sonucudur ve başka bir şey değildir." Özünde bu ve benzeri ifadeler, bilinçli davranışın beyin aktivitesinin doğrudan ürünü olduğunu iddia eder. Ancak, neden bazı beyin operasyonlarının farkındayız da diğerlerinin değiliz; ya da başka bir deyişle, neden bazı nöral temsiller zihinsel temsillere dönüştürülürken diğerlerinin dönüştürülmediği şeklindeki "zor" soruyu açıklamakta yetersiz kalırlar. Sagan'ın indirgemeci tanımı ayrıca beyin bir vücut ve bir çevre içine gömülü olduğu gerçeğini de kaçırmaz; izole edilmiş tek bir beyin bilinçli olup olmayacağı tartışmalıdır. Nörobilimci E. Roy John bilinci; çoklu bireysel duyum ve algı modaliteleri hakkındaki bilginin, sistemin ve çevresinin durumuna dair birleşik, çok boyutlu bir temsilde birleştirildiği ve organizmayı çevresine uyarlamak için

duygusal tepkiler ile davranış programları üreten, bellekler ve organizmanın ihtiyaçları hakkındaki bilgilerle entegre edildiği bir süreç olarak tanımlar.

Bu bağlamsal tanım, dışlayıcı olmama avantajına sahiptir ve bazı hayvanların insanlarınkine benzer bilinçli bir deneyime sahip olup olmadığı gibi konuları bünyesine katabilir. Madison'daki Wisconsin Üniversitesi'nden Giulio Tononi problemi bilgi teorisi bağlamında tanımlar: Beynin bilgiyi entegre etme ve farklılaştırma kapasitesi bilincin miktarına karşılık gelir. Bu nominal tanımların karşısında, bilincin beyinden veya diğer maddelerden bağımsız bir "şey" olduğu şeklindeki Kartezyen düalist görüş durur.

Nesnel bir tanım vermenin zorluğu karşısında alternatif bir yaklaşım; genellikle bilinci simgelediği karakterize edilen davranışlarda hangi beyin sistemlerinin yer aldığını ve bunları bilinci desteklemeyen sistemlerden neyin ayırdığını sormaktır. Örneğin, bildirimsel ve bildirimsel olmayan bellekler arasında ayırım yapmak yerine, deneyimi belirli beyin yapılarının operasyonlarına kritik olarak bağlı olup olmadığına göre sınıflandırabiliriz. Aşağıda bu yaklaşımı izliyorum ve öznel bilinçli deneyimi doğuran beyin sistemlerinin; memeli serebral korteksini karakterize eden özel anatomik bağlanabilirlik ve özel bir salınım takımıydı gerektirdiğini öne sürüyorum. Amacım bilinç tartışmasında taraf tutmak değil, farklı evrimsel soyların mimarilerini ve onların performans kısıtlamalarını karşılaştırmak ve okuyucuyu bu yaklaşımın uygulanabilirliğine ikna etmektir.

Hissetmeyen Ağlar

Şimdiye kadar, her biri farklı işlevsel rollere hizmet eden iki farklı anatomik "tasarım" ilkesini tartıştım. Hipokampusun nispeten rastgele bağlanabilirliği, uzamsal-zamansal bir bağlama gömülü rastgele olayları depolamak ve geri çağırmak için idealdir. Neokorteksin ölçeklenebilir, küçük-dünya benzeri mimarisi ise çevrenin istatistiksel düzenlilikleriyle etkili bir şekilde ilgilenebilir, çeşitli özellikleri birleştirebilir ve önceki deneyim ve çevresel girdilerin üzerine bindiği ağı mevcut durumu gibi karmaşık özellikler temelinde hesaplanmış kararlar verebilir. Neokorteksin farkındalık için temel olduğu ve hipokampus destekli epizodik belleklerin "bireysellik duygusunu" doğurduğu konusunda genel bir uzlaşma vardır. Kortikal operasyonun özü şudur: Yerel olarak hangi hesaplama gerçekleşirse gerçekleşsin, orta ve uzun menzilli bağlantılar ile salınımlı kenetlenme mekanizmaları sayesinde korteksin diğer kısımları bundan haberdar olur. Tersine, geniş kortikal alanlardaki öz-örgütlenmeli aktivite, dış girdilerin yerel işlenmesinin doğasını sürekli olarak etkiler. Diğer bir deyişle, serebral korteksteki hesaplama küreseldir .

Bu kitabın ana iddiası, neokorteksin karmaşık kablolamasının onun karmaşık öz-örgütlenmeli ağ desenlerini desteklediği olduğundan; farklı evrimsel yollar izlemiş ve 1/f tipi öz-örgütlenmeyi desteklemeyen diğer yapılara bakmak öğreticidir. Bu tür iki birincil örnek beyincik ve bazal gangliyonlardır . Bu yapıları neokorteks organizasyonu ile karşılaştırmamızın bir başka nedeni de, beyinciğin veya bazal gangliyonların tamamen hasar görmesinin bile bilinci ortadan kaldırmamasıdır.

Beyinciğin Devre Planı

Beyincik veya "küçük beyin", beynin geri kalanının toplamı kadar hücreye sahip olmasına rağmen, insan kafatası hacminin %10'undan daha azını kaplar. Bu denli verimli bir alan tasarrufunun nedeni, beyinciğin gerçek anlamda **yerel örgütlenmiş** bir yapı olmasıdır. Ana girdilerini serebral korteks, bazal gangliyonlar, retiküler sistem ve kas içcikleri, tendonlar ile eklemlerden gelen duyuşal girdileri içeren spinal yollardan alır. Bu girdiler aracılığıyla beyincik, iskelet kaslarının aktivitesini sürekli olarak izler ve bu kasları düzenleyen beyin bölgelerini bilgilendirir. Sonuç, "bilinçli" duyuşal sistemler tarafından kontrol edilebilecek hızlardan çok daha yüksek hızlarda, hızlı ve becerikli hareketlerin icra edilmesidir. Bu hesaplamalar anterior ve posterior loblarda gerçekleştirilirken, daha eski olan flokülönodüler lob esas olarak duruş ve göz hareketleri gibi vestibüler işlevlerle ilgilenir. Beyincik korteksinin yüzeyi, çok sayıda yaprakçık oluşturan sığ yarıklarla artırılmıştır. Ancak, burada ne bir corpus callosum, ne orta veya uzun menzilli asimilasyon/birleştirme yolları, ne de alanı verimsiz kullanan diğer bağlantılar mevcuttur. Dahası, neokorteksin Brodmann alanlarına benzer şekilde, hücre mimarisi sınıflandırmayı haklı çıkaracak önemli bölgesel varyasyonlar yoktur. Serebral korteksin aksine, beyincik bir memeli icadı değildir. Tüm omurgalı hayvanlar, yüksek düzeyde korunmuş filogenetik homolojiye sahip bir beyinciğe sahiptir ve bu yapı özdeş işlevlere hizmet etmeye devam eder.

Beyincik korteksindeki hesaplama, dört tip GABAerjik baskılayıcı hücre -Purkinje hücreleri, sepet hücreleri, yıldızlı hücreleri ve Golgi hücreleri- ile uyarıcı granül hücreleri tarafından işbirliği içinde yürütülür. Purkinje hücreleri beyinciğin ana hesaplama nöronlarıdır ve serebrumun piramidal hücrelerinden birçok farklılık gösterirler. İnsan beyinciğinde 15 milyon Purkinje hücresi bulunur. Purkinje hücresinin kapsamlı dendritik dallanması beyindeki en karmaşık olanıdır. Ancak, silindirik dendritik ağaçlara ve binlerce diğer yakın piramidal hücre ile kapsamlı karşılıklı örtüşmeye sahip olan kortikal piramidal hücrelerin aksine, Purkinje hücreleri **düzdür** ve dendritleri birbirine neredeyse hiç değmez. Bu organizasyon her bir Purkinje hücresi için maksimum otonomi sağlar. Beyincik korteksindeki glutamaterjik uyarılmanın ana kaynağı, Purkinje hücrelerinin gövdelerinin hemen altında yoğun bir şekilde paketlenmiş küçük ama çok sayıdaki granül hücrelerinden gelir. Neokorteksteki tüm nöronların toplamından daha fazla granül hücresi vardır. Ancak dendritleri çok küçüktür ve esas olarak beyin sapından kaynaklanan sadece üç ila beş adet sözde **yosunlu liften** girdi alırlar. Geriye kalan üç nöron seti daha az sayıda bulunur. Sepet hücreleri Purkinje hücrelerinin somalarını innerve ederken, yıldızlı hücreler dendritleri baskılar. Beşinci hücre tipi olan Golgi hücresi ise granül hücrelerini baskılar. Temel beyincik devresi, beynin geri kalanına eklenmiş üç set döngü olarak düşünülebilir. Kısa döngü, derin beyincik çekirdeklerini innerve eden beyin sapı bölgesinden gelen yosunlu lifleri içerir. Bu çekirdeklerin çıktıları esas olarak motor kontrolle ilgili yapıları etkiler. İki uzun döngü ise beyincik korteksini içerir ve daha karmaşıktır. Derin beyincik çekirdeklerine ek olarak, yosunlu liflerin kollateralleri binlerce granül hücresine hitap eder. Granül hücreleri daha sonra beyincik korteksinin Purkinje hücrelerinin dendritlerini içeren dış moleküler katmanına aksonlarını gönderir. Burada aksonlar çatallanarak, kortikal yüzeye

paralel ve Purkinje hücrelerinin düz dendritik ağaçlarına dik olarak uzanan lif demetleri oluştururlar. Bu çok ince, miyelinsiz **paralel liflerin** her biri 500 Purkinje hücrelerinin içinden geçer ve her bir Purkinje hücresi tahminen 200.000 paralel liften bilgi alır. Bu düzenlemenin amacı, rafine hesaplama için girdileri geniş bir sinaptik alana dağıtmak veya seyreltmektir. Buna bağlı olarak, hedef Purkinje hücrelerini eşige getirmek için çok sayıda yakınsak granül hücrelerinin eşzamanlı deşarjı gerekir; Purkinje hücrelerinin çıktı ateşleme aktivitesi ise derin beyincik çekirdeklerindeki nöronları baskılar. Dolayısıyla bu yosunlu lif–granül hücresi–Purkinje hücresi döngüsü, kısa döngünün üzerine bindirilmiş bir **ileri-beslemeli baskılayıcı** yoldur.

Figure 13.1. Beyincik, döngüler arası iletişim olmaksızın çoklu paralel döngüler şeklinde organize edilmiştir. Sol: Bir beyincik yaprakçığından alınan histolojik kesit. Orta: Beyincik hücre tiplerinin konumu. Purkinje hücreleri, büyük dendritik ağaçları çok az örtüşecek şekilde yan yana dizilmiştir. Sağ: Baskılayıcı döngüler, yosunlu lif–derin beyincik uyarıcı döngüsünü tamamlar. Kısa döngü tırmanıcı lif–Purkinje hücresi–derin çekirdek ileri-beslemeli yolunu içerirken, uzun döngü yosunlu lif–granül hücresi–Purkinje hücresi–derin çekirdek yolunu kapsar.

Diğer ileri-beslemeli baskılayıcı döngü, beyin sapının inferior olivinden kaynaklanan, granül hücrelerini baypas eden ve doğrudan Purkinje hücrelerinde sonlanan bir "kısayoldur". Bu sözde **tırmanıcı liflerin** her biri tek bir Purkinje hücrelerini ancak çok sayıda temas noktasıyla innerve eder; öyle ki ateşleme aktiviteleri Purkinje hücrelerinde patlamalı ateşlemeyi tetikleyebilir. Kısacası, beyincik korteksinin kanonik devresi, çıktı olan derin beyincik nöronları üzerinde diferansiyel ve karmaşık bir kontrol uygulayan iki paralel ileri-beslemeli baskılayıcı döngüdür. Bu anatomik düzenleme, kabaca paralel liflerin kapsamına karşılık gelen beyincik "modüllerinin" gelen girdileri yerel olarak işlediğini, ancak yerel olarak türetilen hesaplama hakkında beyinciğin geri kalanına danışmalarına veya onları bilgilendirmelerine gerek olmadığını düşündürmektedir.

Bazal Gangliyonların Devre Planı

Beyin sapı–talamokortikal sisteme eklenmiş bir diğer ana döngü bazal gangliyonları içerir. Beyincik döngüsüne benzer şekilde, korteks–bazal gangliyonlar–talamokortikal yollar döngü içinde ana baskılayıcı adımlara sahiptir. Bir adımdan diğerine projeksiyonlar büyük ölçüde topografiktir ve hesaplama için iki olası senaryo sunar. İlk olasılık, bir **yeniden girişli döngü** olmasıdır. Örneğin, primat motor korteksindeki tamamlayıcı motor alan 1 ve frontal göz alanı temsili, bazal gangliyonlara ve talamusa girdi gönderir ve yollar, kaynaklandıkları kortikal hücre gruplarına dönmeden önce tüm yol boyunca ayırık kalır. İkinci olasılık ise aktivitenin döngü içinde "spiraller" oluşturmasıdır; böylece dönüş mesajı kaynağından farklı alanlara hitap edecektir. Her iki durumda da ayrı döngülerin katılımcıları arasında çok az entegrasyon vardır; bu da paralel işlemenin başka bir örneğidir. Paralel işleme, özyinelemeli uyarıcı veya uzun menzilli devreler gerektirmez ancak bilginin sadece bitişik yerel devreler tarafından paylaşıldığı, dolayısıyla hiçbir **küresel hesaplamanın** gerçekleşemeyeceği uyarısıyla birlikte gelir.

Figure 13.2. Bazal gangliyonların baskılayıcı döngüleri. Sol: İnsan beyninin yatay bir kesitinde, striatum dahil olmak üzere bazal gangliyonların ana yapılarının konumu. Sağ: Bazal gangliyonların ana bağlantıları. Çoklu baskılayıcı döngüler, kortikal-talamik-kortikal iletişimi etkileyerek talamusun nispeten küçük ventralis anterior ve ventralis lateralis çekirdeklerine kanallize edilir . Çoklu döngüler şunları içerir: neokorteks–striatum–pallidum; neokorteks–striatum–substantia nigra pars reticulata , neokorteks–subtalamik çekirdek –pallidum; ve neokorteks–STN–SNr.

Toplu bir terim olan "bazal gangliyonlar"; seri bağlı striatum, globus pallidus dış segmenti ve globus pallidus iç segmenti /substantia nigra pars reticulata'yı ifade eder. Bu büyük gri kütleleri bu kadar özel kılan, nöronlarının neredeyse tamamının nörotransmitter olarak GABA kullanmasıdır. Korteksin yanı sıra, pallidum ve substantia nigra ile karşılıklı bağlantıları olan ana glutamaterjik uyarıcı girdi, diğer sayısız bağlantısı olan bir merkez olan subtalamik çekirdektir . Ek olarak, orta hat ve intralaminar talamik çekirdekler daha fazla uyarılma sağlar. Son olarak, ventral talamik çekirdekler beyincik ile bazal gangliyonlar arasında bir bağ oluşturur.

Striatum, ana uyarıcı girdilerini neokorteks ve allokorteksten alır. Nöronlarının %95'inden fazlası aynı türdendir; bunlara, dikenler üzerine kortikal girdileri, dendritleri ve dikenleri üzerine ise talamik girdileri alan **orta boy dikenli nöronlar** denir. Bu ana nöronların aksonları, dış pallidum veya substantia nigra'daki hedef hücrelere ulaşan projeksiyon aksonunu vermeden önce, birkaç yüz mikrometre çapında bir diski kaplayacak şekilde yerel olarak dallanır. Bu projeksiyon hücreleri, iki grup hücre tarafından tamamlanır: başka bir baskılayıcı sepet hücresi benzeri internöron ve ana hücre tipine karşılıklı olarak bağlı olan büyük bir kolinerjik nöron. Bu üç ana hücre tipi striatumun hesaplama devresini oluşturur. Etkileşimler yerel kollaterallerin kapsamıyla sınırlıdır ve diğer yapıların yardımı olmadan uzun mesafeli konuşma seçenekleri yoktur. Striatum genelindeki hücre mimarisi ve hesaplama benzerliği göz önüne alındığında, farklı kısımlardaki diferansiyel davranışsal etkiler girdilerinin özgülüğünden kaynaklanıyor olmalıdır.

Hedefteki dış pallidumdaki hücre organizasyonu benzerdir; ancak buradaki ana hücre tipi seyrek dallanan ama çok uzun, pürüzsüz dendritlere sahiptir. Nöronlar, Purkinje hücreleri gibi düzdür. Striatumdaki orta boy dikenli nöronlardan bir mertebe daha az pallidal hücre vardır; bunun sonucu büyük bir striatopallidal yakınsamadır . Pallidumun çıktı tarafı ise iç pallidum ve dopaminerjik kompakt parça ile substantia nigra'nın GABAerjik retiküler parçasıdır . Bu yapılardaki çıktı GABAerjik nöronlarının ana hedefi subtalamik çekirdektir. Ek olarak, baskılayıcı terminaller talamusun ventral ve diğer çekirdeklerini innerve eder.

Beyincik ve bazal gangliyonların mimari organizasyonları arasındaki benzerlik çarpıcıdır. Çok sayıda paralel baskılayıcı döngü, yaygın projeksiyonları olan nispeten küçük, uyarıcı bir merkeze geri kanallize edilir. Bu düzenlemenin hesaplama rolüne dair en iyi tahmin; döngülerdeki nöronların, bu merkezlerdeki sayıca çok daha az olan hedef nöronlar için hassas akson potansiyeli zamanlaması için gerekli hesaplamayı sağladığıdır. Döngülerin kesinlikle yerel olan organizasyonu, yalnızca bitişik hedefler için yüksek doğrulukta zamansal koordinasyon

sağlayabilir . Bitişik olmayan hesaplamalar arasındaki entegrasyon, gerektiğinde, çıktılarından daha aşağıda gerçekleşmelidir. Alternatif olarak, hesaplamalar paralel olarak ilerleyebilir ve zamanlamadaki hassasiyet, girdiler tarafından sağlanan benzer başlangıç koşullarından kaynaklanır.

Sürdürülebilir Aktivite Rejeneratif Geri Bildirim Gerektirir

İnhibisyon odaklı beyincik ve bazal gangliyon devreleri ile kortikal ağlar arasındaki temel fark; ilkinin geniş ölçekli, öz-örgütlenmiş kendiliğinden desenleri destekleyememesidir. Bu durum, beyincik korteksinin yüzeyinden veya derinliğinden gözlemlenen çok düşük genlikli yerel ortalama alan potansiyelleri ile en iyi şekilde örneklendirilir. Beyinciğin düzenli mimarisi ve aldığı paralel uyarıcı girdiler göz önüne alındığında, anatomik açıdan bu düşük genlikli aktivite şaşırtıcıdır. Sadece hücre mimarisine dayanarak, hipokampusta görülenler kadar büyük yerel alan tepkileri görmeyi bekleyebiliriz. Çok sayıda nöronun harici bir girdiyle senkronize edildiği elektriksel stimülasyon durumunda bu gerçekten böyledir. Ancak, harici senkronizasyonun yokluğunda, beyincik veya bazal gangliyon devreleri uzamsal olarak yaygın bir senkronizasyonu destekleyemez. Süper-senkronize, epileptik deşarjlar asla GABAerjik nörotransmisyonun hakim olduğu beyincik veya bazal gangliyon ağlarından kaynaklanmaz. Aslında, bu yapıların yerel olarak organize edilmiş ağlarındaki hesaplama; sürekli kendiliğinden aktivite ve geniş uzamsal alanlar üzerinde zamansal olarak koordineli desenlerle karakterize edilen kortikal performansın bir antitezi gibi görünmektedir.

Anestezi uygulanmış sıçanlardaki bütün-hücre kayıtları; beyincik granül hücrelerinin in vivo koşullarda genellikle kendiliğinden aktif olmadığını ve ateşlemek için uyarıcı yosunlu lif sinaptik girdilerine ihtiyaç duyduğunu göstermiştir. Yosunlu liflerden gelen girdiler 5–13 Hz aralığında ritmik dönemler sergiler. İnferior oliv de tırmanıcı lifler aracılığıyla aynı frekans aralığında Purkinje hücrelerine ritmik bir girdi sağlar. Kimyasal nörotransmisyonun yokluğunda, Purkinje hücreleri sürekli akson potansiyeli sergiler ancak bu ateşlemeler nöronlar arasında koordine edilmez. İn vitro olarak sürdürülen izole beyin sapı-beyincik preparatında bile kendiliğinden popülasyon aktivitesi yoktur. Ancak bu preparat, psikoaktif bitki alkaloidi harmaline tarafından uygulanan farmakolojik zorlamaya, tıpkı in vivo'da olduğu gibi salınımlarla yanıt verir. Salınım, Purkinje hücrelerini süren oliv ağda ortaya çıkar. Buna karşılık Purkinje hücreleri, derin beyincik çekirdeklerindeki nöronlarda ritmik baskılayıcı potansiyeller oluşturur. Beyincik çekirdeklerindeki tekil nöronlar hem uyanıklık hem de uyku durumlarında 20 ile 150 Hz arasında dikkat çekici derecede ritmik ateşlenirler ancak nadiren popülasyon senkronizasyonu gösterirler.

Benzer şekilde, bazal gangliyon nöronlarındaki koordineli ağ aktivitesi kortikal girdiler tarafından sağlanır, ancak salınım desenleri son derece yerel kalır. Makak maymunlarının striatumundaki okülomotor bölgesinde, maymun sakkadik göz hareketleri yaparken 15–30 Hz'lik fokal salınımlar senkronizasyona girip çıkar. Benzer yerel alan salınım desenleri sıçan striatumunda da tanımlanmıştır. Ancak tekil nöronlar alanla nadiren faz-kilitli ateşleme

göstermiştir; bu da hızlı dalgaların koherent olmayan çok odaklı bir kökene sahip olduğunu düşündürmektedir.

Sadece Kalıcı Nöronal Aktivite Sergileyen ve Geniş Nöron Havuzlarını İçeren Yapılar Bilinci Destekler

Bilinçli davranış için yeterli koşulları açıklamak erişimimiz dahilinde olmasa da, en azından onu destekleyen nöronal organizasyonların ayırt edici özelliklerini inceleyerek gerekli gereksinimleri listelemeye başlayabiliriz. Yukarıda tartışılan bulgular, farklı anatomik mimarilerin farklı fizyolojik işlevleri desteklediği şeklindeki önemli noktayı örneklendirmektedir. Salınımlar birçok ağ tipinden doğabilse de; yalnızca serebral korteks gibi özel mimariler, çoklu zamansal ölçeklerde ve buna bağlı 1/f tipi öz-örgütlenmiş kritiklik özellikleriyle uzamsal olarak yaygın salınımları destekleyebilir. Çoğu kortikal işlev için küresel, kolektif kararlar gereklidir. Ancak kolektif kararlar, hem komşu hem de uzak alanların işbirlikçi eylemlerini gerektirir. Yerel ve uzak hücre grupları arasındaki esnek iş birliğinin, kortikal performansın etkinliğinin temelinde yattığına ve biliş için de temel bir bileşen olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle, bir ağın sürdürülebilir veya kalıcı aktivite üretme yeteneğinin bilinçli deneyimin ortaya çıkışı için anahtar olduğu spekülasyonu yapılabilir. Eğer uzun menzilli bağlanabilirlik yoksa ve/veya aktivite yeterli bir süre boyunca devam edemiyorsa, yerel olarak üretilen aktivite uzak nöronları devreye sokamaz; dolayısıyla geniş bir nöronal uzayda bilgi entegrasyonu gerçekleşemez. Rejeneratif aktivite; beyincik ve bazal gangliyon devrelerinde açıkça eksik olan kritik bir bileşen olan pozitif, uyarıcı geri bildirim gerektirir. Rejeneratif geri bildirim, geçmiş sistemin şimdiki durumuna dahil edebilir ve sistemi hem zaman hem de uzay boyunca birbirine bağlar ; böylece girdi kaynaklı perturbasyonların önceki benzer karşılaşmaların etkileriyle karşılaştırılmasına olanak tanır. Girdileri bir bağlam içine yerleştirebilen şey, rekonstrüktif geri bildirim ve onun desteklediği sürdürülebilir nöronal aktivitedir.

Kortikal ağların en çarpıcı, ancak belki de en az takdir edilen davranışı, onların rejeneratif, kendiliğinden aktivitesidir. Bu öz-üretimli nöronal aktivite, duyusal girdilere sürekli olarak eklenen şeydir. Kortikal ana hücrelerdeki her akson potansiyeli -ister duyusal olarak uyarılmış ister kendiliğinden olsun- uzak nöronlara ulaşabilir. Beyinde nöronal düzeyde, uyararla tetiklenen ve kendiliğinden gelişen beyin aktivitesi dışında araştırılabilecek pek bir şey olmadığını kabul etmek kritiktir. Eğer kendiliğinden kortikal aktivite bir uyarı tarafından yeterince uzun süre ve yeterince büyük bir nöronal uzayda bozulursa , bu fark edilecektir; yani onun farkına varırız. Kortikal ağların bu kendiliğinden, öz-örgütlenen yeteneği, beyindeki özgünlüğü ve özgürlüğü doğuran şeydir.

Bilincin soyut ve gizemli probleminin aksine; öz-örgütlenmiş ve uyarılmış aktivite arasındaki etkileşimle ilgili konular, bir girdinin nöronal uzaydaki ömrü ve yayılımı karşılaştırılarak ampirik ve sistematik olarak araştırılabilir. Önceki Döngülerde tartışıldığı gibi, aynı fiziksel girdiler algılanıp algılanmadıklarına bakılmaksızın farklı büyüklükteki nöronal popülasyonları devreye sokar ve etkinlikleri beynin durumuna bağlıdır.

Ancak kendiliğinden aktivite tek başına bilinci doğurmaz. Döngü 8'de tartışıldığı gibi, sensörleri takılı olan ancak bu sensörleri beynin çıktısıyla hareket ettirme yeteneği olmayan, in vitro yetiştirilmiş bir beyin bilinçli hale gelemez; çünkü duyuşal girdilerle uyarılan nöronal tepkiler bir anlam kazanmaz veya yansıtmaz. Hareket yoluyla metrik kalibrasyon gerektiren somatosensör sistem ve keşifsel lokomasyon ile kalibre edilmesi gereken hipokampusun ölü hesap navigasyon sistemine benzer şekilde, bilincin de bir kalibrasyon sürecine ihtiyacı vardır. Beynin tüm olası kendiliğinden durumlarının bir alt kümesine kararlılık ve anlam sağlayan şey, beynin vücutla ve fiziksel-sosyal çevreyle olan etkileşimleridir. Beyin, diğer beyinlerin nöronal performansını tahmin etmeyi öğrenerek öz-farkındalığını kademeli olarak kazanır. Başka bir deyişle, öz-bilinç edinimi diğer beyinlerden geri bildirim gerektirir. Bu süreç, büyük bir gösterideki protestoculardan biri olmaya benzetilebilir. Çok sayıda başkasının da aynı şekilde hissettiğinin fark edilmesiyle özel bir duygu doğar. Öz-bilinç öğrenilmelidir. Yukarıdaki spekülasyonun açık bir öngörüsü; küçük-dünya benzeri bağlanabilirliğe sahip çok sayıda nöronun 1/f tipi rejeneratif, kendiliğinden aktiviteye yol açabileceği ve bu öz-örgütlenmiş aktivitenin potansiyel bir bilinç kaynağı olduğudur. Örtük bir öngörü ise, böyle bir kalitenin "ya hep ya hiç" değil, dereceli olduğu ve ağırlık boyutuna bağlı olduğudur. Prematüre bebeklerde uzun menzilli bağlantıların olmaması ve aralıklı yerel nöronal patlamalar bilincin yokluğunu ima eder. Kortikal anatomisinin perinatal olgunlaşması ve 1/f kortikal dinamiklerin ortaya çıkışı, öz-farkındalığın kademeli olarak ortaya çıkması için uygun substratı sağlar. Dahası, aynı özellikler sadece insanlara değil, daha düşük derecede olsa da diğer memelilere de bilinç bahşeder. Bilinç organizasyondadır, ancak boyut da önemlidir. Sigmund Freud'un ifade ettiği gibi, anatomi bu bakımdan kaddedir. Beyincik tipi organizasyon, boyutu ne olursa olsun asla bilinçli deneyime yol açamaz. Öte yandan, serebral korteks; öz-örgütlenmiş, kalıcı salınımları ve küresel hesaplama ilkeleriyle, girdiye bağımlı yerel işlemenin sağladıklarından temelden farklı nitelikler yaratabilir. Beynin ritimlerinin aynı zamanda zihnin ritimleri olduğu ortaya çıkabilir.

Döngü 13: Çevrilmiş Dipnotlar

Tayvan'ın başkentindeki Taipei 101, 88. ve 92. katlar arasında asılı duran 730 tonluk bir **ayarlı kütle sönümleyici** ile kuleyi depremlere, tayfunlara ve rüzgara karşı stabilize eder. Sönümleyici, kulenin hareketlerini %40'a kadar azaltır.

Crick ve Koch, gama salınımını bilinçli deneyimin taşıyıcısı olarak önermiş; ancak daha sonra bunu, özellikleri henüz açıklanmamış özel bir hücre tipi veya grubu lehine reddetmişlerdir. Yakın zamanda, yaygın kortikal ve subkortikal bağlantıları nedeniyle klastrum yapısını bilinçte kritik yapı olarak işaret etmişlerdir. Rodolfo Llinás, bilincin gama frekans aralığında spesifik ve spesifik olmayan talamokortikal sistemler arasındaki bir rezonansın ürünü olduğunu tahmin etmiştir. Freeman bilinci; niyetli nedensellik öznesi tarafından yönetilen ve bunu öznenin ve eylemlerinin farkındalığının izlediği iki adımlı bir süreç olarak tanımlar.

Bilimsel bir hipotez veya teori elbette kanıtlanamaz. Bir kanıt ancak kuralların bilindiği matematik gibi durumlarda sunulabilir. Ancak bilimde kurallar bilinmemektedir. Hipotezler ve

teoriler, bu kuralların ne olabileceğini tahmin etmek için kurgulanır. İyi teoriler kanıtlanmış olanlar değil, henüz daha evrensel teorilerle değiştirilmemiş olanlardır.

Salınımları etkileyen neredeyse tüm müdahaleler, ateşleme hızlarındaki büyük değişiklikler ve/veya uyarılma-inhibisyon dengesinin bozulmasıyla ilişkilidir. Laboratuvarımız bu genel kurala dikkate değer bir istisna bulmuştur: Esrarın beyindeki hedefleri olan kanabinoid reseptörlerinin aktivasyonu, hipokampustaki hem piramidal hücrelerin hem de internöronların ateşleme hızlarını korumuştur. Buna rağmen teta, gama ve ripple salınımlarını azaltmış veya ortadan kaldırmıştır. Bu etki, hem GABA hem de glutamatın presinaptik salınımindaki dengeli bir azalmadan ve ardından gelen popülasyon senkronizasyonu kaybından kaynaklanmaktadır. Tekil nöronlar ilacın etkisi altında aynı sayıda aksiyon potansiyeli yaymaya devam etse de, akson potansiyelleri artık grup davranışı ile ilişkili değildir .

Göz kırpmasının istemsiz, göz kırpıp işaret etmenin ise iradi olduğunu belirtmek; üst kavram olan "irade" tanımsız kaldığı sürece aynı dilsel problemle karşı karşıyadır. Juarrero , iradi-istemsiz ayrımı hakkındaki felsefi tartışmalar için iyi bir rehberdir. Hofstadter ve Dennett tarafından derlenen denemeler ise bilinç ve zihin hakkındaki fikirlerin güzel bir özetidir.

Sagan , s. 26.

Bilincin "zor" problemi, duyguların nasıl ortaya çıktığıdır. Diğer tüm konular nöral mekanizmalarla anlaşılabilirlikleri için "kolay" veya yönetilebilir kabul edilir .

Günlük dilde bilinç; uyanık olmayı ve çevreye tepki vermeyi ifade eder. Bilinç kelimesi Latince *con* ve *scio* köklerinden gelir; yani "kendisinin aracılığıyla bildiğimiz şey" anlamındadır. Ancak birçok dilde, diğerlerinin bu çıktılarına verdiği tepkiler ışığında bir beynin çıktısının "kalibrasyonu" anlamına gelen "paylaşılan bilgi" manasına gelir . Tıbbi tanım ise problemi başka bir açıklanmamış üst kavram olan "farkındalık" terimine kaydırır.

John , s. 145.

Tononi'nin bilişsel bilgi teorisi modeli ; öznel deneyimin, bir sistemin bilgiyi entegre etme ve farklılaştırma kapasitesiyle aynı şey olduğunu ima eder. Teorisinin çıkarımı; neyden yapılmış olursa olsun bilgiyi entegre edebilen her fiziksel sistemin öznel bir deneyime sahip olması gerektiğidir. Öznel deneyim, entegrasyon gibi derecelidir; ya hep ya hiç değildir. Beynin bilgi entegre etme kapasitesi beyin boyutuyla birlikte büyür; bu nedenle daha büyük beyinler genel olarak "daha bilinçlidir". Beyin ölümünün tıbbi tanımı bu modeli dolaylı olarak destekler: Beynin vücut fonksiyonlarını -fiziksel ve zihinsel- işlevsel bir birim halinde entegre etme ve koordine etme kapasitesinin toplam ve geri dönülemez kaybı. Bilgi entegrasyon modelinin zımni bir varsayımı, bilginin gözlemciden bağımsız fiziksel bir gerçeklik olduğu ve gözlemcinin beyninin bu nesnel gerçekliği yalnızca manipüle ettiği veya dönüştürdüğüdür. Oysa beynin bilinci, bizzat beynin ürünü olan bir ölçü ile açıklanmaktadır; paradoks buradadır.

Paul MacLean'ın sürüngen archipallium'u ; zeka ve öznellik eksikliği ile zaman ve uzay algısının olmamasıyla karakterize edilir.

Glenn Gould'un 1955 Bach "Goldberg Varyasyonları" kaydındaki efsanevi parmak hızı buna bir örnektir. Parmakların bu kadar mükemmel hesaplanmış bir zamansal hassasiyetle bu kadar hızlı hareket edebilmesi neredeyse imkansız görünür! Motor pratik; uzun hareket dizisi pasajlarını, detaylı duyuşsal geri bildirime ihtiyaç duymadan bir "balistik-tip" eylem halinde **gruplandırabilir**.

Beyinciğin evrimine dair kısa bir inceleme Bell 'dir. Beyincik hakkında derinlemesine bilgi için klasik referans Eccles ve ark. 'ya başvurunuz. Motor olmayan neoserebellar alanları hedefleyen ve onlardan girdi alan devreler motor olmayan işlevleri desteklese de, bu devrelerdeki hesaplamanın doğası muhtemelen aynı kalır.

Üç çekirdek derin beyincik kompleksini oluşturur: dentat çekirdek, interpoze çekirdekler ve fastigial çekirdek. Bunlar beyinciğe giren ve çıkan bilgiler için "röle" görevi görürler. Fastigial çekirdek gövde hareketlerini kontrol eder; interpoze çekirdekler aynı taraftaki uzuv hareketlerini kontrol eder. Dentat çekirdeğe ana girdi ise daha büyük olan lateral hemisferlerden gelir. Bu kompleksin motor "planlama", yani öngörü ve koordinasyonda yer aldığı düşünülmektedir.

Inferior oliv , medulla oblongata'da bulunan, **gap junction** ile birbirine bağlı nöronlardan oluşan homojen bir koleksiyondur. Aksonları, Purkinje hücrelerinde sonlanan tırmanıcı lifleri oluşturur. Çekirdek; nöronları bireysel ve kolektif olarak 4 ile 10 Hz arasında salındığı için sıklıkla bir adım belirleyici olarak düşünülür.

Beyinciğin işlevleri ve bozuklukları için en iyi özet hala Eccles ve ark. 'dır. Motor öğrenme tipik olarak klasik koşullanma ile incelenir. Koşullu uyaran ince, yavaş ileten yosunlu lifler tarafından taşınırken; koşulsuz uyaran tırmanıcı lif girdisi ile temsil edilir. Bu girdilerin uygun zamanlamasıyla, paralel liflerin hedef Purkinje hücreleri üzerindeki etkinliği etkili bir şekilde değiştirilebilir .

Bazal gangliyonların anatomik organizasyonuna dair mükemmel bir genel bakış Heimer ve ark. 'tir. Fonksiyonel olarak ayrılmış döngülerdeki paralel hesaplama tartışması için bkz. Alexander ve ark. . Orbitofrontal, anterior singulat ve dorsolateral prefrontal korteksleri içeren döngüler motor olmayan işlevlere katkıda bulunabilir.

Kortikal girdiler ve subtalamik çekirdek striatal nöronlara uyarılma sağlar ancak bu özyinelemeli veya rekonstrüktif değildir. Her iki uyarılma kaynağı da ileri-beslemeli inhibisyon üretir.

Nidermeyer , serebellar EEG'nin ağırlıklı olarak ultra hızlı, düşük genlikli desenlerle karakterize edildiği sonucuna varır.

Beyin sapı veya inferior olivden gelen senkronize girdiler sırasında -örneğin jeneralize petit mal talamokortikal nöbetler sırasında- beyinciğin her yerinden büyük genlikli alanlar kaydedilebilir; bu da senkronizasyon dışarıdan sağlandığı sürece beyincik devrelerinin hücre dışı akımlar üretebildiğini kanıtlar .

Elbette yerel olarak sınırlı hesaplama bu devrelerin özüdür. Denge ve kas koordinasyonu anlık ve güncellenmiş kısa tepkiler gerektirir. Sürdürülebilir aktivite kasların hassas ayarını bozabileceği için zararlı olabilir. Her bir beyincik ve bazal gangliyon modülü; uzak modüllerin müdahalesi olmadan, zamansal açıdan yüksek çözünürlüklü hesaplama sağlayabilir. Bu yüksek otonomi, serebral korteksin paylaşımlı hesaplamasından ziyade bilgisayar mimarilerini andırmaktadır.

Häusser ve Clark ve Häusser ve ark. . Ne yazık ki uyku sırasında beyincik ve bazal gangliyon devreleri üzerine çok az çalışma vardır.

Llinás ve Muhlethaler .

Purkinje nöronlarının aktivitesi içsel bir mekanizmayla, esas olarak kalıcı Na⁺ kanalları aracılığıyla üretilir. Tekil Purkinje hücreleri; sürdürülebilir ateşleme ile hiperpolarize durumlar arasında geçiş yaparak güçlü bir **metastabilite** sergiler. Ancak bu durum değişiklikleri uzak Purkinje hücreleri arasında koordine edilmez.

Courtemanche ve ark. . Striatal ritimlerin özeti için bkz. Brown .

Berke ve ark. . Çoğu nöron yüksek voltajlı içciklerle senkronize deşarj göstermiştir; ancak bu ritimler talamokortikal sistemde doğar ve striatal nöronlar sadece kortikal girdilere yanıt verir. Önemli olan, bazal gangliyon eksikliğiyle ilişkili kardinal bir semptom olan Parkinson titremesinin ritim üreten substratının; retiküler çekirdek-ventrobazal talamus devresi olmasıdır.

Bana göre, beynin öz-örgütlenme yeteneğini anlamak bilimdeki en ilginç zorluktur. Böyle bir bilgi olmadan, sağlam ve bozulmuş beyinlerin en derin gizemlerini nasıl çözeceğimizi hayal etmek zordur.

Massimini ve ark. , insanlarda transkraniyal olarak indüklenen manyetik uyarılara yanıt olarak uyarılmış aktivitenin yayılımını incelemişlerdir. Uyarılar, gözler kapalı dinlenme sırasında alfa salınımlarını sıfırlamış ve geniş kortikal alanları istila etmiştir. Buna karşılık, aynı uyarılar yavaş dalga uykusu sırasında daha büyük yerel alan potansiyelleri uyandırmış ancak uyarandan etkilenen neokortikal bölge dinlenme durumuna göre daha küçük kalmıştır.

Non-REM uykusunun ve anestezi durumlarının otonom salınımları, bilinçli farkındalığın antitezidir. Bu salınımlar deterministiktir ve çevresel veya vücut girdilerine karşı dirençlidir. Buna karşılık, uyanıklık ve REM uykusunun ölçek-bağımsız neokortikal EEG'si; çoklu osilatörlerin girişiyle ortaya çıkan ve perturbasyona karşı yüksek hassasiyetle karakterize edilen sürekli faz geçişlerini yansıtır .

Quale ve benlik hissi sıklıkla farklı nitelikler olarak ayrılır. Benim görüşüme göre bunlar ilişkili "zor" problemlerdir; çünkü asıl zor mesele renk ve benlik arasındaki farkı açıklamak değil, "hissin" kaynağıdır. İnsan dışı hayvanlarda öz-farkındalığı test etmek zordur ancak büyük maymunlarda görsel öz-tanımanın mevcut olduğuna dair bir uzlaşma vardır . Çoğu memelide

tanımlanabilen bir **quale**, acı hissidir. Hayvan bilincine duyulan ilgi sadece felsefi bir konu değil, aynı zamanda önemli bir ahlaki öneme sahiptir.

Yeni bir hikaye burada başlamalıdır. Küresel kortikal hesaplamaların yansıması olan ritimlerin çok çeşitli etkenlerle değiştirilebileceği ve bu bozulmaların beyin performansını ciddi şekilde değiştireceği okuyucunun gözünden kaçmamıştır. Ritimler; psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların teşhisi ve ilerleyişi için nesnel olarak izlenebilen ve ölçülebilen sağlam bir fenotiptir . "Ritimopatiler" ve "disritmiler" yıllardır tartışılrsa da, beyin ritimlerinin mekanizmaları ve nöronal içeriğinin anlaşılmasındaki son ilerlemeler bu eski terimlere yeni bir hayat vermektedir.