

Beyin osilasyonlarının diyalektiği

Tolga Esat Özkurt

(*Bilim ve Gelecek* dergisi Kasım 2018 sayısında yayımlandı)

“Madde nitel olarak farklılaşabiliyorsa, demek ki hareket ve hareket yasaları da farklılaşabilir; ve mekanik hareketin özelliklerine kolayca indirgenemez... Bütünü oluşturan öğeler yeni bir bütünlük içinde var olurlar.”

Nikolay Buharin [1]

Beyindeki milyarlarca nöronun tekil etkinliklerini saptayarak, davranışı ve bilişsel işlevleri (bellek, dikkat, duygu vs.) kavrayabilir miyiz? Epistemik bir zorunluluk olarak bu sorunun cevabı belli: Hayır. Zira milyarlar mertebesinde nöronun ateşlenmesini ya da aksiyon potansiyelleri tek tek belirleyip, takip edip, bilişsel ve klinik mekanizmalarla ilişkilendirmek en azından şimdilik teknik olarak imkânsız. Bunun yerine genellikle fMRI, PET, fNIRS, EEG, MEG gibi nörogörüntüleme araçlarıyla daha dolayimli (örneğin oksijenlenme miktarı ya da düşük mekânsal çözünürlüklerdeki elektromanyetik alanlar gibi) sinyalleri baz almak zorunda kalıyoruz.

Peki ontolojik olarak durum nasıl? Tek başına mikro düzeydeki nöral ateşlemeler beyinde olan biteni açıklamaya yeterli mi? Bu yazı, bu soruya makro düzeylerde gözlemlenen beyin osilasyonlarını (salınımlar, dalgalar ya da ritimleri) dikkate alarak yanıtlamaya çalışacak.

Nörobilimin önemli temel bir varsayımı, enformasyon akışının mikro düzeyde nöronal etkinliklerle kodlandığıdır. İnsan beynini uzay-zamanın farklı ölçeklerinde hiyerarşik olarak örgütlenmiş nöral ağlar yumağı olarak düşünebiliriz. Nöral ağ dediğimizde ise nöronların toplamından fazla bir şeyden bahsediyoruz. Nöronlar arası ilişkiler bir patates çuvalına doldurulmuş patatesler gibi lineer kümülatif bir yığınının ötesinde “yeni” bir dinamiğe tâbi makro katmanlar üretirler. Farklı ölçeklerde gözlemlenen beyin dinamiğinin en ilginç çıktılarından biri ritmik nöral osilasyonlardır.

Buna göre bir nöron bir başkasına enformasyonu aksonlar üzerinden “aksiyon potansiyeli” (AP) olarak gönderir. AP’ler gerçekleştiği sırada nöronun içi ve dışı arasındaki potansiyel farkı “milisaniyelik” değişecektir. Bu değişim tüm nöronlar için evrensel olarak aynı örüntüye haizdir. AP’lerle birlikte çeşitli iyonlar (özellikle sodyum ve potasyum) içeri ve dışarı pompalanır. Bu fark iletimin yapıldığı diğer nörona bağlandığı yerin (postsinaptik nöronun) zarında potansiyel farkı ve dolayısıyla hücre dışı elektromanyetik alanlar yaratacaktır. İşte osilasyonların, yüzbinlerce nöron aynı anda aksiyon potansiyeli üretip, senkronize ateşlendiğinde biriken hücre dışı potansiyellerin doğurduğu elektriksel akımdan zuhur ettiği düşünülmektedir. Osilasyonlar *in vivo* olarak beyine yerleştirilecek elektrotlarla yerel potansiyel alanları olarak ya da EEG ve MEG gibi daha zararsız, noninvazif (girişimsiz) olarak kafa derisinin dışından ölçülebilir. Hayvan çalışmalarında ise *in vitro* beyin dilimlerinden gözlemlenebilmektedir.

“Nörolojik bir bozukluk” bahanesi yoksa; kafatasınızı delmek meşru kabul edilmeyeceğinden, nöral etkinlik ölçümü için pek çok kez EEG ve/ya MEG kullanılır. Bu osilasyonların doğaları gereği AP’lerden çok daha yavaş olduklarını biliyoruz. Gözlenen en yoğun ve tipik tip, alfa osilasyonları olup, frekansı 10 Hz etrafındadır ve ilk olarak insan EEG’sinin mucidi kabul edilen Hans Berger tarafından [2] ölçülmüştür.

Berger ve ondan sonra gelen kuşak, tipik olarak gözler kapatıldığında, filli hiçbir şey yapmaksızın dinlenim esnasında beyin arka bölgelerinde belirginleştiği bilinen “alfa osilasyonlarının” tamamen AP’lerin (mikro nöral etkinliklerin) bir yan ürünü ve “etkisiz” olduğunu düşünüyorlardı. Alfa bant etkinliği, bir nevi bilgisayarınızda bir işlem gerçekleşmezken aktive olan ekran koruyucular gibi işlevsizdi ve AP’lerin temel rol oynadığı kimyasal / elektriksel mikro nöral etkinliklerin yan ürünlerinden ibarettiler.

Başka bir deyimle beyin osilasyonları, bilişsel – davranışsal bir işlevi olmayan *epifenomen* olarak görülüyorlardı. Son kuşak EEG – MEG sinyalleri üzerinde çalışan nörobilimciler ise bu paradigmayı tersine çevirecek öncü çalışmalara imza attılar. Empirik çalışmaların “skandal” sonucuna göre farklı frekans, genlik ve fazlarla karakterize olan beyin osilasyonları, kendilerinden zuhur ettiği nöronların AP etkinliklerini “nedensel” olarak biçimlendiriyorlardı. Skandal olan, bu paradigmada klasik fizikteki mekanistik tek yönlü nedensellik ilişkisinin dışına çıkmış olmasıdır. Mikro düzey etkinliğin neden olduğu ürün bizzat o etkinliğin kendisine neden oluyor. Bu olguya “çevrimsel nedensellik” (*circular causality*) denmektedir [3,4]. Çevrimsel nedensel ilişkide bir momentte “neden” olan bir fenomen, başka bir momentte “etkiye” dönüşebilir ve *vice versa*. Buna beyin osilasyonlarının diyalektiği de diyebiliriz.

Bu diyalektik ilişkiyi kendi makro kaba evrenimizde anlatabilmek için şöyle basit kaba bir düşünce deneyi yapalım. Bir futbol maçı düşünün. İki takımın taraftarları stadyumun etrafının farklı bölgelerinde topluluklar hâlinde dağılmış olsunlar. Aynı takımın taraftar grubunu da amigolar, protokol, yan, açık, kapalı gibi farklı bölgelere ayırabiliriz. Zira oynanan maçın durumuna olan tepkinin niteliği seyircinin sosyokültürel durumuna göre değişkenlik gösterecektir. Maçta farklı temel olaylar olacaktır: Örneğin hakemin hatalı bir penaltı vermesi ya da bir gol. Bu temel olayları seyircilerin görüntü ve sesini kaydeden sensörlerle (kameralarla) “kestirebiliriz” (*estimation*). Temel olaylar sıra dışı olacaklarından ister istemez olağan süreçten ayırık anomaliler olacaklardır.

Örneğin gol atıldığındaki sevinçle bir grup taraftarın çıkardığı şiddetli bir “gol” bağıışıyla ya da Meksika dalgasıyla... Hakemin hatalı kararını protesto eden yuhalamalardan ya da hakaretlerden hangi takımın “haksızlığa” uğradığını çıkarımsayabiliriz. Bu tür kestirimlerde grup davranışını dikkate almaktayız. Tek tek seyircilerin seslerinden ve görüntülerden maçtaki olayları tahmin etmemiz hiç de kolay olmayacaktır.

Gol sevincine ya da üzüntüye karşılık düşen senkronize davranışlar (alkışlar, yuhalamalar, bağıışlar) maçın gidişatı hakkında bize önemli bilgiler vereceklerdir. Makro düzeyde ortaya çıkan bu toplu davranış tek tek bireylerin mikro davranışına “neden” olabilir mi peki? Örneğin atılan gol sonrası çıkan taraftarlardaki coşkunun etkisiyle kopan gürültünün bir kişinin o esnadaki telefon konuşmasını ortada sonlandırdığını düşünelim? Burada “nedensel”

olan maçıdaki olay (gol) mıdır? İyi de seyircilerin toplu davranışı maçı sonucunu da etkiliyor olamaz mı?

Şimdi şöyle bir analogi yapalım: Maçta olan olaylar “bilişsel etkinlikler” (bellek etkinliği, duyuşsal etkinlik vs.), tek tek seyircilerin her biri (nöral etkinlikler) olsunlar. Burada nörobilimin temel varsayımına aykırı düalist bir ayrımı kasıtlı olarak yapıyorum. Çünkü ontolojik monistlerin de kabul edebileceği üzere epistemoloji anlayabilmek zorunlu olarak dünyaları hipotetik olarak ayırtırmayı gerektirir, Platon’un idealar ve gölgeler dünyası gibi (her ne kadar mağara alegorisi ontolojik bir ayrımı da imliyorsa, konumuz bu değil). Dolayısıyla ontolojik bir özdeşlik dışına çıkılmış olunmuyor.

Bahsettiğim analogideki seyircilerin senkronize toplu davranışını “nöral osilasyon” a denk düşürebilirdik. “Nedensellik” ilişkisini ortaya çıkarmanın en basit senaryoda bile öyle kolay olmayacağını altını çizmek istiyorum. İndirgemeci bir mekanist fizikalist burada nedensel olanın en alt düzeydeki parçacıklardan (elektronlar, kuarklar, nötrinolar vs.) ibaret olduğunu ve yukarıda bireysel ya da toplu tüm kurguların hiçbirinin “nedensel” niteliğe sahip olmadığını söyleyecektir. Çünkü ona göre nedensellik, sadece aşağıdan yukarıya ve tek yönlü olarak tanımlanmış ve ilişki bu mekanik tek yönlülükte tamamlanmıştır.

Nedensellik gibi modern düşüncede David Hume’dan beri tartışılan aslında teorik olarak bile kavranması zor bir mefhum bu alanda “çevrimsel” olarak nasıl desteklenebilir? Kanımız odur ki, nöral olayların nedensel doğası sadece rasyonel düşünce ile ortaya çıkarılamaz; öncelikli olarak empirik gözlemleri baz almak gerekir. Bu sebeple nöral osilasyonların mikro düzey nöral etkinliklere neden olabildiklerini (sezgisel olarak aykırı bir şekilde *sonucun* aynı zamanda *neden* olabildiği) destekleyen onlarca nörobilimsel empirik çalışma arasında bunları temsilen birkaç önemli çalışmadan kısaca söz edeceğim.

Fröhlich ve McCormick (2010) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada [5], *in vitro* olarak yapay serebraspinal sıvı içinde muhafaza edilmek suretiyle, dağ gelinciklerinin (*ferret*) görsel korteksinden alınmış dilimlere zayıf elektrik akımları uygulandı. Bu akımların gücünün *in vivo* kaydedilen hücre zar dışı elektriksel alanlarda gözlenen aralıkta olmasına ve tek tek nöronların somatik zar potansiyellerinde değişiklik yaratacak kuvvette olmamasına özen gösterildi. Hatta *in vivo* kaydı alınan periyodik osilatif özellik gösteren elektrik alanları gerisin geri *in vitro* uygulandı. Zamanla değişen zayıf elektriksel alanın periyodik karakterinin, nöronların ateşlenme zamanlarını sistematik ve tutarlı olarak belirlediği (*entrainment*) tespit edildi. Zamanla değişen periyodik uyarım yerine sabit bir akım uygulandığında ise AP’lerin frekanslarının arttığı gözlemlendi. Çalışmanın sonuçlarının desteklediği en önemli çıkarım, sinaptik mikro nöral etkinlik ile makro düzey hücre dışı elektriksel alan ve potansiyeller (LFP) arasında tek yönlü olmayan bir çevrimsel ilişkinin mevcudiyetidir. Dolayısıyla neokortikal nöral ağlar sadece anatomik konnektomun ihtiva ettiği sinaptik etkinlikle sınırlı olamaz; en azından zar dışı elektromanyetik alanlar ve onların osilatif karakteri de buna dahil olmalıdır. Ayrıca söz konusu sonuçlar bilgisayarda gerçekleştirilen nöron model simülasyonlarıyla da *in silico* desteklenmiştir [6]. Aynı grubun bir sene sonra, sıçan korteksi dilimleri üzerinde gerçekleştirdiği *in vitro* deneysel çalışma [7] ise Fröhlich ve McCormick (2010)’in temel sonuçlarını esas olarak tekrarlamıştır.

Sözü geçen çalışmalarda izlenenden farklı olarak daha dolaylı ve noninvazif bir yol da kafanın dışından tetiklemelerle spesifik mekanlarda, frekans ve fazlardaki osilasyonları indüklemek ya da modüle etmektir. Bunu gerçekleştirmenin yolu TMS ve tDCS / tACS gibi son senelerde gittikçe popülerleşen tekniklerle beyni sırasıyla manyetik ve elektriksel olarak uyarmaktan geçer. Yukarıda değindiğimiz üzere uzun süredir mikro nöral etkinliklerin, esas olarak AP'lerin yan ürünü yani epifenomen olarak değerlendirilen alfa osilasyonları, artık beyin etkinlik ağlarında "ontolojik" olarak etkin ve işlevsel kabul ediliyorlar [8]. Deneysel psikolojinin babalarından biri olan William James'in *dikkat* konusu mevzuu bahis olduğunda dediği üzere [9]: "Seçici zihinsel etkinlik olmaksızın, tecrübe kaosa boğulur." Seçici zihinsel etkinliğin gerçekleşmesi için, o esnada "gerek duyulmayan" beyin bölgelerinin bastırımı elzemdir. İşte alfa osilasyonlarının önemi tam bu noktada karşılık buluyor. Son yıllarda kabul gören *alfa bastırım hipotezine* göre, beynin kognitif bir "görev" gerçekleştirmeyen bölgelerinde alfa etkinliği gerçekleşmektedir. Buna bir örnek olarak seçici dikkat görevinde alfa osilasyonlarının yeri verilebilir. Örneğin yolda trafikte gittiğinizde sol tarafınızdan bir araba ya da yaya önünüze çıksa, görsel kortikal bölgenizin tam o esnada sağ tarafının etkinliğinin artması beklenir. Aksi takdirde kaza yapma riskiniz yüksek olacaktır. Sağ görsel kortikal bölgelerdeki mikro nöral etkinliğin yeterli kuvvette gerçekleşmesi için, görevle ilişkisi olmayan bölgelerin örneğin sol yarımküredeki görsel etkinliğin yeterince bastırılması gerekir. İşte tam bu noktada alfa etkinliği sol görsel kortikal bölgede artacak ve böylece sağ görsel korteks için gerekli etkinliğin gerçekleşmesinin yolu açılacaktır.

Son yıllarda yapılan farklı kognitif görevleri (duyusal, dikkat, belleksele vs.) çok sayıda çalışma alfa etkinliğinin görev dışı bölgelerdeki genliği ile görev performansının pozitif korelasyonunu ortaya koymuştur. Buna göre alfa etkinliği arttıkça beyinde o esnada gerek duyulmayan etkinlikler bastırılacak ve bu da efektif bir kognitif performansa yol açacaktır. Temel soru şu'dur: alfa osilasyon etkinliği ile kognitif – davranışsal çıktı arasındaki ilişki "ilintisel" (korelasyonel) midir; yoksa "nedensel" mi? Bu soru ile bilim tarihinde pek çok kez karşı karşıya kalınmıştır. Örneğin önceleri stresin ülseri neden olduğu sanılıyordu, fakat "stresin" sadece ilintisel olduğu, *H. Pylori* isimli bakterinin ülseri neden olduğu anlaşıldı [10]. Önceden sanıldığı aksine stres, ülserin bir yan ürününden ibaretti.

Öyleyse, zorlu deneysel tekniklerle biri söz konusu beyin bölgelerine uygun alfa osilasyonu zerk etse, bu bize alfa osilasyonunun "nedensel" olup, olmadığına dair bir fikir verecektir. İşte yukarıda söz ettiğim elektromanyetik stimülasyon teknikleri ile yapılmak istenen budur. Yakın zamanlarda ortaya konan bir çalışmada [11], görsel klasik bir *oddball* görevi sırasında deneklerin paryetal – oksipital kortekslerine tACS yolu ile ritmik uyaran uygulanmıştır. Alfa etkinliğinin bu bölgelerde arttırılabildiği EEG ölçümüyle doğrulanmıştır. Güçlendirilmiş alfa dalgalarının spesifik fazlarındaki uyarımın hedef görsel tespit performansı arttırdığı gösterilmiştir. Farklı frekanslardaki osilasyonlar, farklı bilişsel – davranışsal sonuçlara yol açmaktadır. Örneğin Marshall vd. (2006) tarafından gerçekleştirilen bir elektriksel uyarım çalışmasında [12] uyku esnasında 0.75 Hz civarında yavaş bir ritimde indüklenen elektriksel stimülasyonunun, deneklerin uyku sonrası episodik bellek performansında artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Bu frekans 5 Hz'e yükseltildiğinde aynı bellek performans artışının gerçekleşmediği anlaşılmıştır.

Nöral osilasyonların spesifik faz, frekans ve genliklere bağlı olarak farklı sonuçlara yol açmaları, formun farklı özelliklerinin içeriği belirlediğini düşündürmektedir. Bu nedenledir ki

indüklenmiş osilasyonlar nezdinde faz, frekans ve genlik, bilişsel performansı değiştiren kritik parametreler olmaktadır. Bir manyetik uyarım çalışmasında [13], beta ve gama frekansları uyarımlarının görsel performansı ayırık şekilde etkiledikleri yönündeki hipotez test edilmiş ve teyit edilmiştir. Buna göre beta osilasyonunda uygulanan manyetik uyarım duyumsal performansı etkilerken, gama uyarımı denek yanıtlarındaki evet – hayır oranının dengesini değiştirmektedir. Söz konusu hipotez, farklı görsel performansların farklı osilasyonlarla birlikte gözlemlendiği önceki çalışmaların ilintisel sonuçlarına dayanmaktadır. Rastgele düzensiz aralıklarda uygulanan, dolayısıyla “ritmik olmayan” manyetik alan uyarımının ise davranışsal performansta bir değişikliğe neden olmadığı ayrıca not edilmelidir.

Kolektif senkronize nöronal etkinliğin ürünü ifade eden beyin osilasyonlarının epifenomen olmaktan ötede fonksiyonel, aktif ve nedensel olmaları, doğa bilimlerinin çeşitli alanlarında mercek altına alınan fenomenlerin tek yönlü mekanik olarak açıklanmasının yeterli olmadığına dair bir ipucu vermektedir. Özellikle lineer olmayan, dinamik, olasılıksal ve ilişkisel sistem tabanlı yaklaşımlar, doğanın farklı ontolojik düzeylerine dair olguların tasvirini daha gerçeğe yakın olarak ortaya koymaya adaydırlar.

Referanslar

- [1] Buharin, N. (2017). *Felsefi Arabesk* (çeviri). Otonom Yayıncılık, 2017.
- [2] Berger, H. (1929). Über das Elektroencephalogramm des Menschen.” *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87(1), 527-570.
- [3] Haken, H. (1977). *Synergetics – An introduction: Nonequilibrium phase transitions and self-organization in physics, chemistry and biology*. Springer Verlag.
- [4] Witherington, D. C. (2011). Taking emergence seriously: The centrality of circular causality for dynamic systems approaches to development. *Human Development*, 54(2), 66-92.
- [5] Fröhlich, F., McCormick, D. A. (2010). Endogenous electric fields may guide neocortical network activity. *Neuron*, 67(1), 129-143.
- [6] Anastassiou, C.A., Montgomery, S.M., Barahona, M., Buzsaki, G., Koch, C. (2010) The effect of spatially inhomogeneous extracellular electric fields on neurons. *Journal of Neuroscience*, 30, 1925–1936.
- [7] Anastassiou, C.A., Perin, R., Markram, H. & Koch, K. (2011) Ephaptic coupling of cortical neurons. *Nature Neuroscience*, 14, 217–223.
- [8] Scholkmann, F. (2015). Two emerging topics regarding long-range physical signaling in neurosystems: membrane nanotubes and electromagnetic fields. *Journal of integrative neuroscience*, 14(02), 135-153.

- [9] James, W. (1890). *The Principles of Psychology*. New York: Henry Holt.
- [10] Churchland, P. S. (2011). *Braintrust: What Neuroscience Tells Us about Morality*. Princeton University Press.
- [11] Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., Herrmann, C. S. (2014). Entrainment of brain oscillations by transcranial alternating current stimulation. *Current Biology*, 24(3), 333-339.
- [12] Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444(7119), 610.
- [13] Chanes, L., Quentin, R., Tallon-Baudry, C., Valero-Cabré, A. (2013). Causal frequency-specific contributions of frontal spatiotemporal patterns induced by non-invasive neurostimulation to human visual performance. *Journal of Neuroscience*, 33(11), 5000-5005.