

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

BIYOFİZİK ENSTİTÜSÜ

176586

BEYİN'İN İŞİTME HATTINDA
SİSTEM TEORİSİ

ÇİĞDEM ÖZESMİ

Bilim Uzmanı

DOKTORA TEZİ

ANKARA

1972

Ö N S Ö Z

Hacettepe Üniversitesi Biyofizik Enstitüsünde yapmış olduğum bu çalışmada, deneylerimin yürütülebilmesi için her türlü olanağı sağlayan tez yönetmenim H.Ü. Biyofizik Enstitüsü Müdürü Sayın Dr. Erol Başar'a sonsuz teşekkür borçluyum. Ayrıca araştırmalarım için her türlü yardımı esirgemeyen bütün Biyofizik Enstitüsü mensupları ile H.Ü. Bilgi İşlem Merkezi ve Deney Hayvanları Laboratuvarı akademik personeline de teşekkürlerimi sunarım.

Çiğdem Özcan

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE KONUNUN TANIMI	1
1.1. Giriş.	1
1.2. EEG ve Uyarılma Potansiyelleri.	2
1.3. Beyinsel İşitme Hattının Yapısı ve Sinyal Akımının Üzerine Varsayımlar.	4
1.4. Bu Çalışmanın Amacı: İşitme Hattında Sinyal Dinamiğinin Sistem Teorisi Metodları ile İncelenmesi.	6
2. MATERYAL VE METOD	10
2.1. Şirurjik Metod: Stereotaksik Metod ile Kronik Elektrodlu Kedilerin Hazırlanması.	10
2.2. Deney Sistemi, Elektronik Metodlar.	12
2.3. Matematiksel Metodlar.	16
2.3.1. Sistemlerin Zamansal Davranışının İncelenmesi: Adım Fonksiyonu, Adım Cevabı.	16
2.3.2. Beyinsel Sistemlerin Zamansal Cevaplarının İncelenmesi: Zamansal Uyarılma Potansiyelleri.	17
2.3.3. Frekans Karakteristikleri Analizi: FK Metodu.	19
2.3.4. Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri Metodu (ZCFK) Metodu.	20

3. <u>BULGULAR</u>	22
3.1. Colliculus Inferior'da Zamansal Uyarılma Potansiyelleri.	22
3.2. Corpus Geniculatum Medialis'in Uyarılma Potansiyelleri.	24
3.3. Colliculus Inferior Genlik Frekans Karakteristikleri.	26
3.4. Corpus Geniculatum Medialis Genlik Frekans Karakteristikleri.	29
4. <u>TARTIŞMA</u>	32
4.1. IC ve MG Bölgelerindeki Uyarılma Potansiyelleri.	32
4.2. Genlik-Frekans Karakteristikleri (IC ve MG).	32
4.3. İşitme Hattındaki Genlik Karakteristikleri ile Diğer Beyin Bölgeleri Genlik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması.	42
4.4. Sonuç	44
5. <u>ÖZET</u>	45
6. <u>LİTERATÜR</u>	48

1. GİRİŞ VE KONUNUN TANIMI

1.1. Giriş

Biyofiziksel bilimlerin en önemli konularından biri biyolojik sistemlerde elektriksel sinyal akımının iletilmesi ve biyolojik olaylardaki bilgi işlem mekanizmalarıdır. Genel bir görüş açısına göre beyin karışık bir bilgi işlem sistemi olarak tanımlanabilir. Reseptör nöronlar dış dünyadan ve iç organlardan bilgiyi alırlar; eski denemeler ve yeni bilgiler nöron devreleri tarafından birleştirilir ve buna göre sonuçlar çözülür. İnsanda beyin dalgaları (Elektroensefalogram) 1924 de Hans Berger tarafından bulundu ve son kırk sene içinde bu alanda araştırmada büyük adımlar atıldı. Bugün kliniklerde ve ameliyathanelerde sinir sistemindeki değişik hastalıkları tesbit etmek üzere birçok bulgulara erişildi. Ancak beyinsel sistemin kendi kendine veya uyarılma yolu ile yayınladığı düşük voltajlı elektrik dalgalarının oluşumu ve orijinleri hakkında kesin bilgiler henüz elde edilemedi.

Beyin dalgalarının (EEG) araştırmasında bilhassa biyosibernetik bilimnin kurucusu Norbert Wiener'in önderliğinden sonra matematiksel iletişim teorisi ve genellikle matematiksel yöntemler ile incelenmesine bilhassa 1950 senesinden sonra çok önem verilmeye başlanmıştır. Beyinin elektriksel aktivitesinin matematiksel yöntemler ile incelenmesi halen hızla devam etmekte ve bu konuda yeni yöntemler ileri sürülmektedir. Ancak beyin araştırmacıları tarafından genellikle giriş ve çıkışı belli olan bir bilgi işlem sistemi olarak kabul ediliyorsa da sistem teorisinin ana metodları bu konuda uygulanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, beyin-

nin işitme hattında genel sistem teorisi ana kurallarını: bazı metodlar ile de öncüllük ederek uygulamak, hem işitme hattının sistem dinamiğini saptamak hem de sistem dili ile beyinin genel çalışma şekli hakkında kuralların ortaya çıkmasına çalışmaktır.

1.2 EEG ve Uyarılma Potansiyelleri

Beyinde değişik frekanslardaki (α (8-13 Hz), β (13-28 Hz), θ (5-8 Hz), δ (1-3 Hz) gibi) gerilimleri 0-300 μ v civarında olan spontane elektriksel titreşimler ve bu titreşimlerin özellikleri hakkında genel izahat literatürde verilmektedir (Beck, 1971; Thompson, 1967; Terzioğlu, 1957). Beyinde mikro ve makro elektrodların yardımı ile ölçülen nöral sistemlerin elektriksel aktivitesi, asıl bilgiyi taşıyan asal sinyal dışında bilgi taşımayan gürültü bileşenini de ihtiva etmektedir. Asal sinyal ile gürültüyü birbirinden ayırmak beyinsel sistemde en çok üzerinde durulan bir konu olarak ortaya çıkmaktadır. Matematikçi ve Fizikçiler gürültü ile asal sinyali, zaman dizileri analizi veya elektronik ortalama metodları ile birbirinden ayırmaktadırlar.

Beyin dalgaları problemine sistem analizinin ilk tatbikatı Norbert Wiener' in inkışaf ettirmiş olduğu zaman dizileri metodlarının (Oto ve çapraz spektrumu) kullanılması ile olmuştur (N. Wiener, 1961). Brazier'in EEG yi zaman dizileri metodu ile analizinden sonra yayınlanan değişik çalışmalarda, beyindeki değişik titreşimlerin tam frekansları ortaya çıkarılabilmekte, ayrıca bu sayede beyindeki "Pacemaker" (öncü titreşim) noktasının da nerede bulunabileceği araştırılmaktadır (Brazier, 1963).

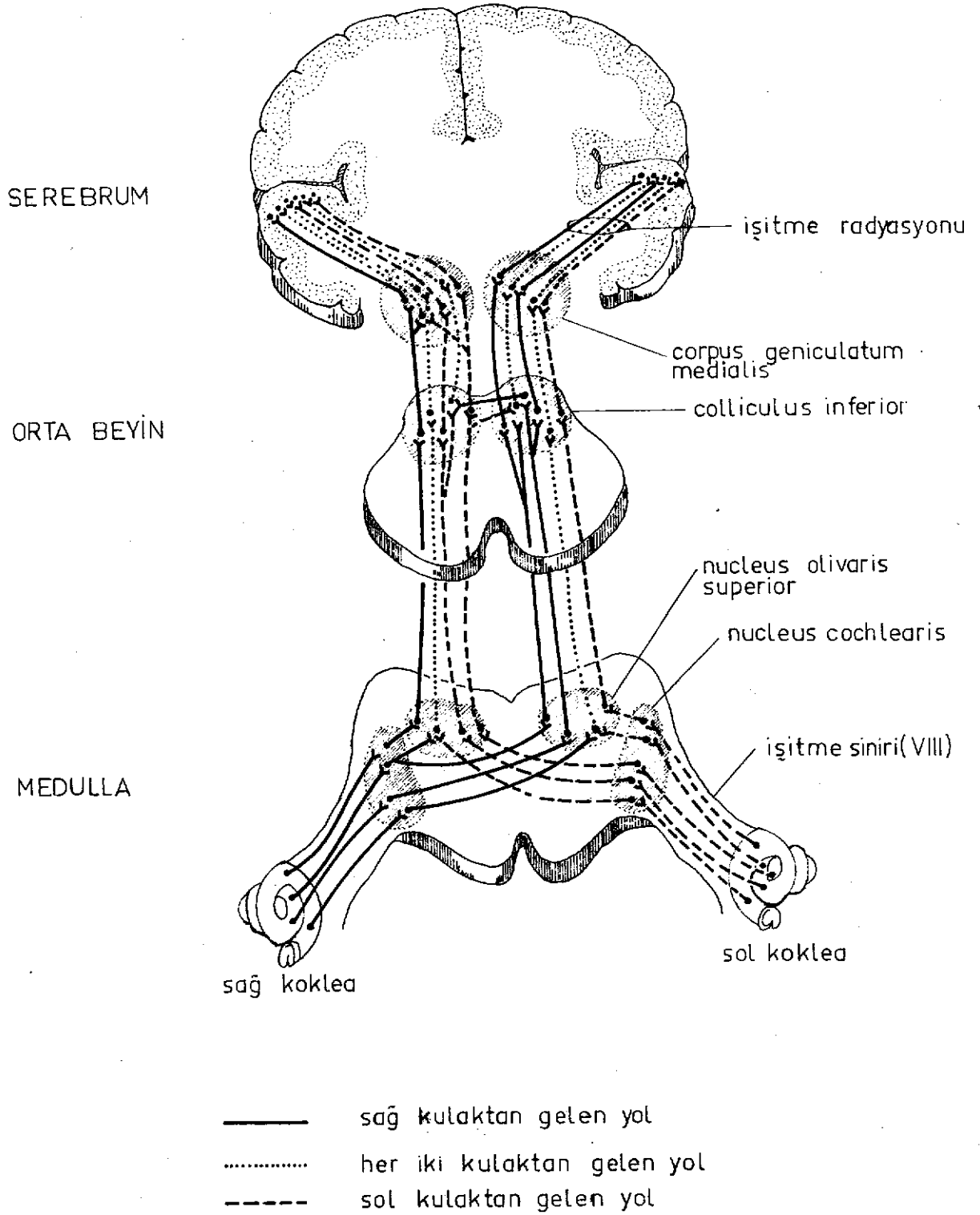
Beyin dalgalarının anlaşılabilmesi için tatbik edilen diğ er müh im metod ise Uyarılma potansiyelleri (Evoked Potential) metodudur. Beyin, kendiliğ inden, devamlı olarak ve hiç bir dış sistemin etkisi olmaksızın elektrik titreşimleri yaymaktadır. Bu elektrik titreşimler (EEG) kafatasının yüzeyine metal elektrodlar yapıştırmak sureti ile amplifikatörler vasıtası ile ölçülebilmektedir. Eğer yüzey elektrodları yerine derin elektrodlar kullanılırsa beyinin değişik merkezlerindeki aktiviteyi de ölçmek mümkün olmakta ve titreşimlerin yüksekliği, frekansı ve şekline göre beyindeki fizyolojik olayların yorumlanmasına çalışılmaktadır. EEG'si ölçülmekte olan bir kimseye (veya bir deneme hayvanı) fiziksel bir stimülasyon tatbik edilirse (elektrik flası, el çarpması gibi bir akustik sinyal) EEG de bir saniye kadar müddetle değişiklikler olmaktadır. Umumiyetle EEG bir miktar büyümekte ve yavaş titreşimler gösterdikten sonra eski vaziyetine dönmektedir. EEG'de bu şekilde fiziksel stimülasyonlar ile uyarılan nisbeten büyük voltajlı cevaplara uyarılma potansiyelleri adı verilmektedir. Beyin, elektriksel bakımdan devamlı olarak titreşim halinde bulunduğu için uyarılma potansiyelleri çok defa bu devamlı titreşimden dolayı maskelenmekte ve asıl şekilleri ortaya çıkmamaktadır. Bunu önlemek, yani uyarılma cevaplarının maskelenmesini azaltmak için beyin laboratuvarlarında bu gün ortalama (Averaging) metodu tatbik edilmektedir: Uyarılma potansiyelleri bir defa değil, arkası arkasına birçok defa (~ 100 defa) ufak bir laboratuvar bilgisayarı (Computer) vasıtasıyla toplamakta ve ortalaması alınmaktadır. Toplama ve ortalama neticesinde rastgele olarak ölçülen gürültü elimine olmakta ve uyarılma potansiyellerinin gürültüden temizlenmiş şekli ortaya çıkmaktadır.

Zaman dizileri metodu ve uyarılma potansiyelleri ile bu güne kadar beyinsel sistemlerde bir çok araştırma yapılmıştır. Yapılan araştırmalar henüz beyinin değişik merkezlerinin çalışma prensiplerini ve bölgeler arasındaki sinyal iletimini tam bir açıklığa kavuşturmaktan uzaktır.

1.3. Beyinsel İşitme Hattının Fizyolojik Yapısı ve Sinyal Akımının Üzerine Varsayımlar.

Bu çalışmada beyinin işitme merkezlerinden olan colliculus inferior (IC) ve corpus geniculatum medialis (MG) bölgelerinin çalışma prensipleri, elektriksel aktiviteleri ve sinyal iletimi üzerinde durulacaktır. Bu bölgelerin anatomik ve fizyolojik özelliklerini ayrı ayrı incelenmeden tüm merkezî sinir sistemindeki yerini belirtmekte fayda vardır. Merkezî sinir sisteminin işitme yolları şekil 1.3.1 de gösterilmiştir. Cochlea'dan gelen sinir lifleri medulla'da nucleus cochlearis'e girer. Bu sinir liflerinin ikisi direkt olarak, üçü ise çaprazlaşarak nucleus olivaris superior'a çıkar. IC oradan da MG bölgesine kadar gelerek bu merkezden akustik kortekse radyasyonlarını yollarlar. Ayrıca nucleus cochlearis dorsalis ve IC ile küçük beyin arasında projeksiyonlar şeklinde bağ vardır. (Beck, 1971; Whitfield, 1967).

Cajal (1909) görme sisteminde colliculus superior ile corpus geniculatum lateralis'e benzer bir ilişkinin işitme sisteminde colliculus inferior ve corpus geniculatum medialis arasında da olduğunu işaret etmiştir. Fakat senelerce IC sadece "işitme refleksi" ile ilgili bir bölge olarak addedilmiştir. Buna rağmen, Barnes, Magoun ve Ranson (1943) maymunlarda yaptıkları denemelerde, birkaç lemniskal lifin corpus geniculatum medialis'e ulaştıklarını göstermişlerdir.



Şekil 1.3.1 : Merkezi sinir sistemi işitme yolları. (W.S. Beck'den (sayfa: 498) değiştirilmiş olarak).

Rasmussen (1946), Woolard ve Harpman (1940) Kedilerde ve kobaylarda benzer gözlemlerde bulunmuşlardır. Thurlow (1951) ve Erulkar (1959) IC tek nöron aktivitelerini kaydetmişlerdir. Rose ve arkadaşları (1963) da IC tek nöronlarında tonal cevapları incelemişler, görülen hücre guruplarını ve en iyi frekanslara duyarlı yerlerini tesbit etmişlerdir. IC hücrelerini merkezde bulunan (yoğun hücreler) ve dışa yakın kısımda bulunanlar (dağınık hücreler) olarak iki kısımda göstermişlerdir. IC de en iyi frekanslar merkezî nukleuslarda gözlenmiştir. (Rose & Galambos, 1952). Galambos ve arkadaşları (1952) corpus geniculatum medialis üzerinde yaptıkları çalışmalarda tek hücrelerin klik cevaplarını ve MG'nin histolojik yapısını incelemişlerdir. Burada asıl bölüm yoğun popülasyona sahip küçük hücre guruplarındadır (Pars principalis). Daha seyrek görülen ise büyük hücre guruplarıdır (Pars magnocellularis) (Galambos et al., 1952 a).

Corpus geniculatum medialis belirli bir tonal tarifi olmaması ve tonotopikal organizasyon göstermemesi bakımından colliculus inferior'a benzemektedir. MG'nin korteks ile olan bağları daha çok incelenmiş ise de, işitme olayında oynadığı rol tam olarak bilinmemektedir.

1.4. Bu Çalışmanın Amacı: İşitme Hattında Sinyal Dinamiğinin Sistem Teorisi Metodları ile İncelenmesi:

Bundan evvelki bölümde beyinsel işitme hattının anatomik ve fonksiyonel bağlantıları hakkında oldukça geniş bilgi verildi. Ancak bu verilmiş bilgiler işitme hattındaki dinamik çalışma prensiplerini aksettirmekten çok uzaktır. Her ne kadar bazı araştırmacılar belirli şartlar altında işitme

hattının değişik merkezlerinde uyarılma potansiyellerini ölçmüşlerse de (Hall, 1970; Webster, 1971 a; Wickelgren, 1968) bu bulguların sistem değerlendirilmesi henüz yapılmamıştır. Bunun dışında henüz sadece işitme hattında değil tüm olarak uyarılma potansiyellerinin ortaya çıkışı ve verdikleri bilgiler hakkında kesin bir kural yoktur. Bunun muhakkak ki birçok değişik sebepleri vardır. En mühim sebeplerden biri olarak şu gösterilebilir. Bu cevaplar değişik beyin merkezlerinde ve hatta değişik preparatlarda (insan, kedi, maymun, fare v.s) elde edilmekte, bu yüzden standart şekiller ortaya çıkamamaktadır. Uyarılma cevapları alışkanlık, uyku, hastalık gibi durumlarda değişikliklere uğramakta, bu da sınıflandırmayı güçleştirmektedir. Diğer taraftan bu tip araştırmalarda mühim bir sistem teorisi hatası yapılmaktadır. Meselâ en çok kullanılan "klik"^{*} stimülasyonunu belirli bir sinyal olarak sınıflandırmak güç daha doğrusu imkânsızdır. Çünkü bir elektrik flaşında nasıl ki flaşın parlamasında hem yanma hem de sönme bir stimülasyon olarak ortaya çıkmakta ise "klik" stimülasyonunda da durum aynıdır.

Kontrol ve komünikasyon mekanizmalarının analizi için tatbik edilen ve frekans karakteristiklerinin elde edilmesini öngören Frekans Karakteristikleri metodu (kısaca FK metodu diye bahsedilecek) beyin araştırmasında henüz çok az araştırmacı tarafından tatbik edilmiştir. Bunun en önemli sebeplerinden biri denemelerin oldukça zor oluşu, karışık bir deney sistemine, geniş sistem teorisi ve matematik bilgisine ihtiyaç göstermesidir. Frekans karakteristikleri yöntemi hem zaman dizileri analizi hem de kısmen uyarılma potansiyelleri yönteminin getirdiği bil-

gileri kapsadığı ve bundan başka beyinin dinamik çalışma prensiplerini de yansıttığı için EEG'nin matematiksel analizi ile ilgili bir enternasyonal kollokyumda en köklü bir yöntem olarak ileri sürülmüştür (Walter & Brazier, 1968). Bu yöntem yukarıda kısaca izah edilen sebeplerden dolayı dünyada ancak dört lâboratuvarda tatbik edilmektedir (Laboratory of Medical physics, University of Amsterdam, Brain Research Group, Institute of Medical Physics, Utrecht, Hollanda, Department of Communication, University of Keele, İngiltere, Hacettepe Üniversitesi Biyofizik Enstitüsü Beyin araştırma Lâboratuvarı) (Spekreijse, 1966; Regan, 1968; Tjelen et al. 1969).

FK (Frekans Karakteristikleri) yönteminin tatbikatını kolaylaştıracak ve hızlandıracak bir benzer yöntem, ZCFK (Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri) yöntemi 1971 yılından itibaren enstitümüzde uygulanmaya başlanmıştır (Başar E., 1971; Başar E., 1972; Başar & Özesmi, 1972 a; Başar & Özesmi 1972 b). Bu yöntem, uyarılma potansiyelleri ve frekans karakteristikleri metodu ile zaman dizileri analizinin ortaya çıkardığı bütün bilgileri aynı anda verebilmekte ve beyin sisteminde sinyal akımının analizi için en iyi şartları ortaya çıkarmaktadır. Sunulan çalışmada ZCFK yöntemi uygulanarak beyin iletme hattının IC (Colliculus inferior) ve MG (Corpus geniculatum medialis) bölgelerinde ölçülen uyarılma potansiyelleri zamansal alandan frekans alanına dönüştürülmekte, bu şekilde iletme hattının dinamiği hakkında kesin bilgi elde edilmektedir.

*klik : Akustik impuls fonksiyonu.

IC ve MG bölgelerinin frekans karakteristiklerinin işitme korteksinde evvelce ölçülmüş olan frekans karakteristiği (Başar, 1972) ile karşılaştırılması işitme hattının dinamik özelliklerini tanımlamağa yardım edecektir. Diğer taraftan, laboratuvarımızda sadece işitme hattının değil beyinin hippocampus ve formatio reticularis gibi önemli bölgele-ri de aynı metodlarla incelenmektedir (Başar & Özesmi, 1972 a; Başar & Özesmi, 1972 b). Bundan dolayı bu çalışmada sadece beyinin işitme hattı değil genellikle beyinsel uyarılma potansiyelleri konusunda önem- li katkıda bulunulabilecektir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Şirurjik Metod: Stereotaksik Metod ile Kronik Elektrodlu Kedilerin Hazırlanması:

Uyarılma potansiyelleri elde etmek için denemelerimizde 2-3,5 kg. ağırlığında dişi kediler (*Felis domesticus*) kullanılmıştır. Kediler 35 mg/kg i.p. Nembutal enjeksiyonu ile uyutulduktan sonra stereotaksik alete (David Kopf Stereotaxic Instrument 1430) kulak, ağız ve göz çubukları vasıtası ile takılmaktadır. Bir saatlik aralıklar ile başlangıç dozunun % 10 miktarında Nembutal verilen kedinin ekspeze edilen kafatasında elektrod konulmak istenen merkez doğrultularında elektrik burgusu ile delikler açılmaktadır. Snider ve Niemer'in (Snider & Niemer, 1964) stereotaksik atlası kullanılarak belirli merkezlere sadece uç kısmının elektriksel izolasyonu olmayan paslanmaz çelikten elektrodlar indirilmektedir. (Elektrod çapı: 0.2 mm). Referans elektrodları olarak kafatasının muhtelif yerlerine paslanmaz çelikten ince vidalar burgulanmakta, bu vidalar ince kablolar ile birbirlerine bağlanmaktadır. Derin elektrodlar stereotaksik aletin elektrod taşıyıcıları ile istenilen merkeze indirildikten sonra akrilik çimentosu (Takilon acrylic cement) ile kafatasına bağlanmaktadır. Bütün elektrodlar istenilen merkezlere konduktan sonra kediyi denemeler sırasında topraklamak üzere ense kasına da bir elektrod konulmaktadır. Elektrodlar bir Grundig elektronik fişine bağlandıktan sonra bu fiş de kedinin kafatasına akrilik ile rap- tedilmekte, bu son işlem de bittikten sonra kafatası derisi dikilmektedir. Kedilere post-operatif olarak beş gün müddetle 100.000 ünite peni-

silin procaine (1.m.) verilmektedir. Foto 1 stereotaksik ameliyat sırasında bir kediyi elektrod takılırken göstermekte, Foto 2 ise diğer bir kediyi başındaki Grundig fişi ve irtibat kabloları ile deneme sırasında göstermektedir.

Kediler genellikle ameliyattan on gün sonra üçüye hazır olmaktadır. Kafeslerinin içinde serbestçe dolaşırken deneme yapılan kronik elektrodlu kediler uzun süre yaşamakta ve bu preparatlar ile çok sayıda deneme yapılabilmektedir.

Bu çalışmada sunulan denemelerde Snider ve Niemer atlasına göre collus inferior ($X_H=3.5$, $X_S=5$, $X_F=P 2.5$) geniculatum medialis ($X_H=1.5$, $X_S=9$, $X_F=A 3.5$) koordinatları ile saptanmışlardır.

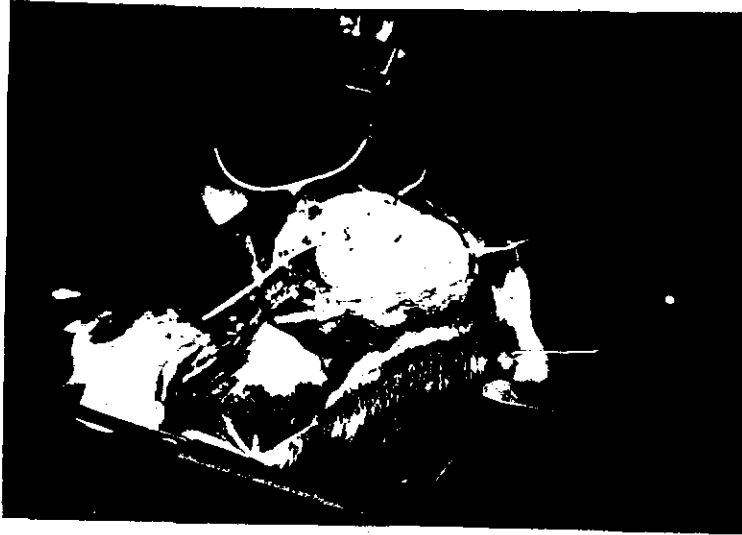


Foto 1 : Stereotaksik elektrod koyma işlemi.

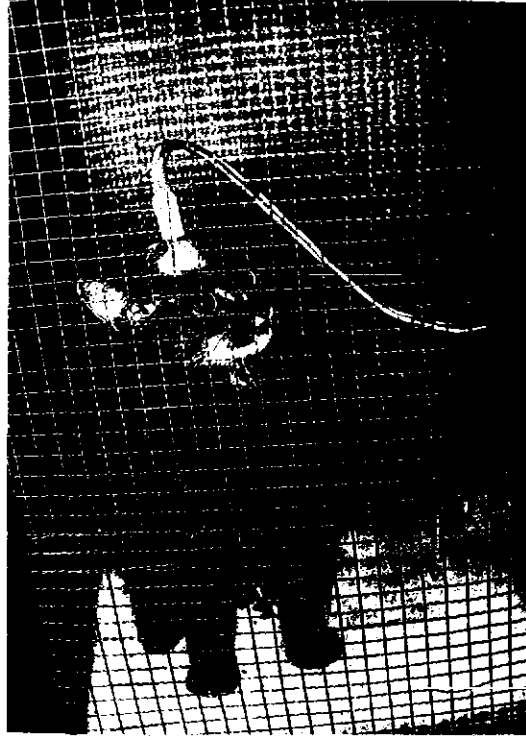
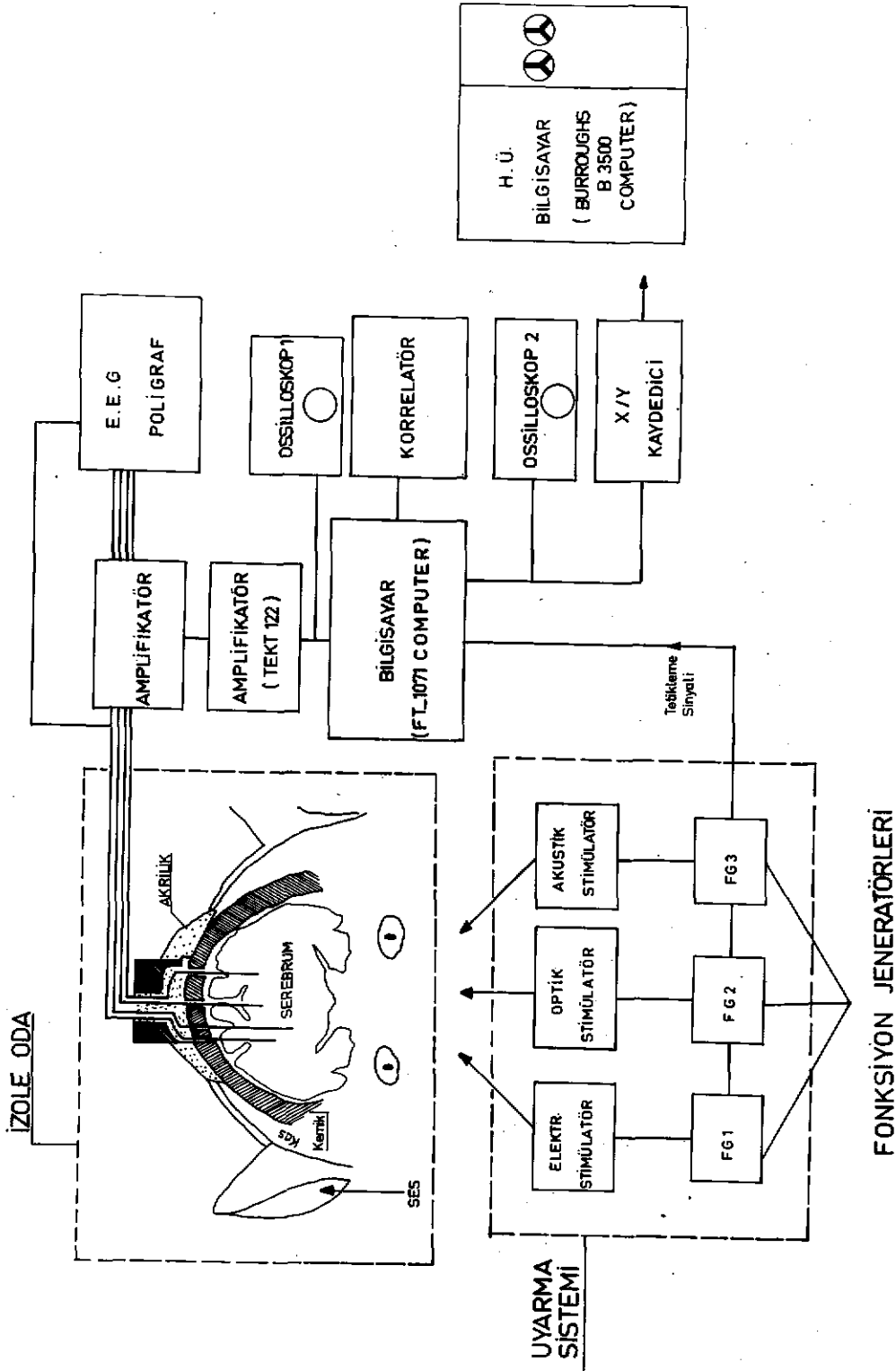


Foto 2 : Kronik elektrodlu bir kedi ölçü sırasında.

2.2. Deney Sistemi, Elektronik Metodlar:

Bu çalışmada sunulan araştırmalar Şekil 2.2.1 de şematik olarak gösterilen deneme sistemi ile yürütülmüştür. Kronik elektrodlu kediler ile bu deneme sisteminde IC ve MG elektriksel spontane aktiviteleri ve uyarlama potansiyelleri ölçülmüştür.

Beynin değişik bölgelerine kronik olarak elektrod yerleştirilmiş kediler ses ve elektriksel yönden izole edilmiş bir odada ölçüye alınmak-



Sekil 2.2.1 Çalışmada kullanılan deneme sisteminin şematik şekli.

tadır. Beynin elektriksel aktivitesi kedinin kafatasına kronik olarak tesbit edilmiş altı kanallı elektrik fişi (Grundig elektronik fişi) ve blendajlı kablolar vasıtası ile preamplifikatörlere iletilmektedir. Kullanılmakta olan preamplifikatörler biyoelektrik potansiyelleri ölçmeye elverişli Tektronix 122 diferansiyel amplifikatörleridir. Beynin elektriksel aktivitesi 100.000 defa büyütülmektedir. Spontane aktivite deney sırasında ve deney sonrası değerlendirmeler için altı kanallı SCHWARZER Elektroensefalograf-poligrafı ile yazdırılmaktadır. Elektroensefalograf 0 ile 300 Hz arasında hassas traseler verebilmektedir. Deney sırasında spontane aktivite ayrıca osiloskop vasıtası ile de gözletlenmektedir. Uyarılma potansiyellerinin elde edilebilmesi için beyinsel sistem periferik olarak uyarılmaktadır. Bu çalışmada sunulan bulgular akustik stimülasyonlar vasıtası ile elde edilmiştir.

Deneylerimizde tatbik edilen stimülasyonlar genellikle klâsik fizyolojik stimulatörlerle hazırlanamadığından deneme sisteminde değişik fonksiyon jeneratörleri bulunmaktadır: FG_1 , FG_2 , FG_3 (HP 3310, HP 3001, DATAPULSE 410). Bu fonksiyon jeneratörleri ile her çeşit uyarılma sinyali hazırlanabilmektedir. Örneğin, frekansı sinüs fonksiyonu şeklinde modüle edilen bir ses sinyali elde etmek için, FG_1 fonksiyon jeneratörü FG_2 jeneratöründe istenilen hızda bir frekans modülasyonu meydana getirmekte ve FG_2 den çıkan elektriksel titreşim GRASS AM 7 cihazında ses haline geçirilmektedir.

Fonksiyon jeneratörleri stimülasyon başladığı an ortalama bilgisayarına (FABRI-TEK 1072 COMPUTER) tetikleme ve amplifikatörlerde büyütülen beyinin uyarılma cevapları bilgisayarda ortalama işlemine tabi tu-

tılmaktadır. Uyarılma potansiyellerinin toplama sayısı genellikle yüz civarında tutulmaktadır. Bilgisayar, deneme devamınca ortalama işlemi yaparken, ortalaması alınan uyarılma potansiyelleri osiloskop 2 de gözetlenmektedir. Uyarılma potansiyeli elde edildikten sonra X/Y kaydedicisine (Plotmatic 715 M) yazdırılmaktadır. Denemeler bittikten sonra, gerekli ölçüler yapılmakta ve bulgular delikli kartlar vasıtası ile niversite Bilgi İşlem Merkezinin bilgisayarına (BURROUGHS 3500) nakledilmektedir. Kediler, farmakolojik ajanlar tatbik edilmeyen denemelerde izole odada veya kafesin içinde serbestçe dolaşmaktadırlar. Foto 3 kullanılan deneme sistemini göstermektedir.

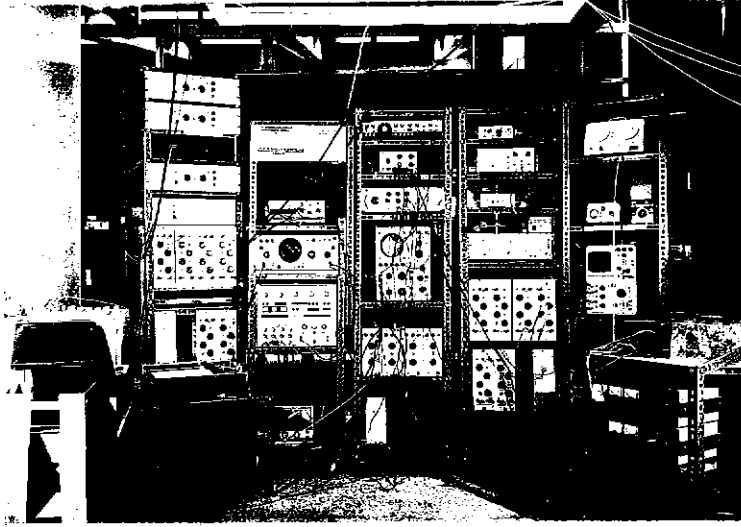


Foto 3.

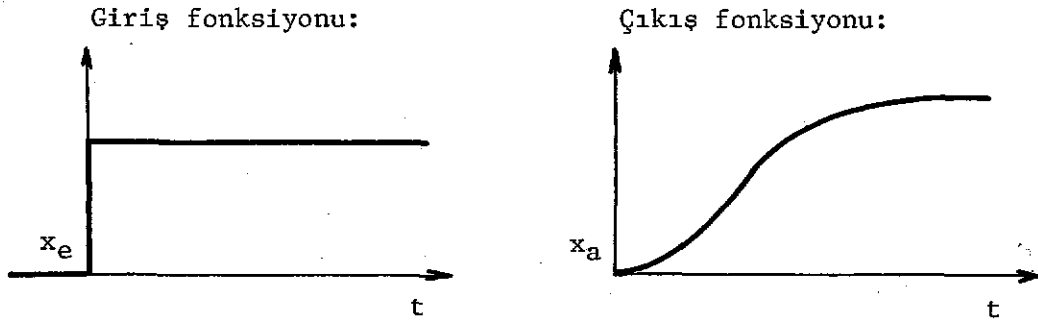
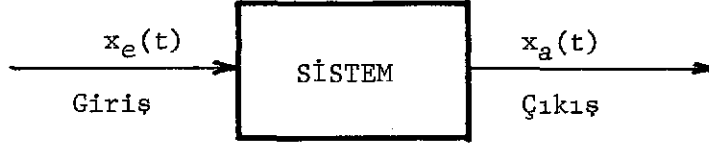
2.3. Matematiksel Metodlar

2.3.1. Sistemlerin Zamansal Davranışının İncelenmesi:

Adım Fonksiyonu, Adım Cevabı:

Bir sistemin zamansal davranışını ölçmek, o sistemin değişik giriş fonksiyonlarına ne şekilde cevap vereceğini matematiksel olarak izah etme olanağını sağlar. Değişik sistemlerde, sinyal iletiminin belirli giriş sinyalleri ile ne farklar gösterdiğini tetkik edebilmek için sistemin bütün kademelerine eş sinyalleri uygulamak lüzumludur. Bu uygulama ile elde edilen değişik sistemlerdeki standardize cevaplar, o sistemlerin karakteristikleri olarak tarif edilebilir.

Sistemlerin zamansal karakteristiklerini tesbit etmek için, en çok kullanılan sinyal adım fonksiyonudur. Giriş sinyali $x_e(t)$, $t=0$ zamanında 1 (birim) değerini almaktadır. Şekil 2.3.1 bir sistemin giriş ve çıkış fonksiyonları arasındaki bağıntıyı, adım fonksiyonu ve cevabını şematik olarak göstermektedir. Adım fonksiyonu uygulanan bir sistemin cevabına adım cevabı adı verilir. Bir sistemin adım cevabı bilinirse, o sistemin zamansal davranışı biliniyor demektir ki, bu bilgi ile o sistemin birçok özellikleri tetkik edilebilir. Adım fonksiyonundan başka impuls fonksiyonu ile de sistemin zamansal karakteristikleri incelenebilmektedir.



Şekil 2.3.1.

2.3.2. Beyinsel Sistemin Zamansal Cevaplarının İncelenmesi:

Zamansal Uyarılma Potansiyelleri:

Fiziksel bir stimülasyon (Akustik, ışık, elektriksel) beyinin spontane aktivitesi ölçülen bir kimseye veya deney hayvanına tatbik edilirse, spontane aktivitede takriben bir saniye müddetle değişiklikler meydana gelmektedir. Genellikle spontane aktivitenin genliği büyümekte ve değişik titreşimler gösterdikten sonra eski vaziyetine dönmektedir. Beynin spontane aktivitesinde fiziksel periferal veya direkt elektriksel sinyaller ile ortaya çıkarılan cevaplara uyarılma potansiyelleri

(evoked potentials) adı verilmektedir. Uyarılma potansiyelini, periferel duygu organlarına veya bir sinir hattına tatbik edilen stimülasyondan sonra beyinin herhangi bir merkezinde ölçülebilen elektriksel değişme olarak da tarif edebiliriz. Beyin devamlı olarak elektriksel titreşimler neşrettiği için, uyarılma potansiyelleri genellikle bu devamlı titreşimler ile maskelenmekte ve esas şekilleri ortaya çıkmamaktadır. Bu elektriksel gürültüyü elimine etmek için bugün beyin araştırmada laboratuvarlarında ortalama (averaging) metodu tatbik edilmektedir. Uyarılma potansiyelleri, sürekli olarak takriben yüz defa, ufak bir bilgisayar vasıtası ile toplanmakta ve ortalaması alınmaktadır. Toplama ve ortalama neticesinde rastgele ölçülen gürültü elimine olmakta ve asal sinyalin gürültüden arınmış şekli ortaya çıkmaktadır.

2.3.3. Frekans Karakteristikleri Analizi: FK metodu:

Kontrol ve Komünikasyon mühendisliğinin ana metodlarından biri olan FK yönteminden bu çalışmada kısaca bahsedilecektir. Üzerinde durulacak nokta FK- yönteminin biyolojik sistemlere uygulanmasıdır.

Bir sistemin girişine adım fonksiyonu tatbik edildiği zaman o sistemin zamansal cevabı tetkik edilmektedir. Giriş fonksiyonu adım şeklinde değil de, sinus fonksiyonu şeklinde tatbik edilirse, çıkış sinyali de periyodik bir cevap olacaktır. Sistem lineer olarak kabul edilirse belirli bir giriş frekansında, çıkış frekansı da aynı değeri alacaktır. Çıkış sinyalinin genliği ve faz açısı giriş sinyalinin frekansına göre değişir. Giriş fonksiyonu A genliğine sahip ise sinus fonksiyonu aşağıda görüldüğü şekilde yazılabilir.

$$x_e = A_1 e^{j\omega t}$$

Çıkış fonksiyonu ise bu faz açısı ilâvesi ile:

$$x_a = A_2 e^{j(\omega t + \alpha)}$$

şeklinde yazılabilir.

Bir sistemin transfer fonksiyonu $G(j\omega)$, o sistemin çıkış fonksiyonunun giriş fonksiyonuna oranı olarak elde edilir.

$$G(j\omega) = \frac{A_2 e^{j(\omega t + \alpha)}}{A_1 e^{j\omega t}}$$

Uygulamada, bir sistemin frekans karakteristiklerini deneysel olarak bulmak için o sistemin girişi değişken frekanslı sinüs fonksiyonları ile etkilenir, çıkış fonksiyonları ile giriş fonksiyonunun oranı hesaplanır. Çıkış genliğinin ve faz açısının giriş frekansına göre değişimi, genlik frekans karakteristiği ve faz frekans karakteristiği olarak adlandırılır.

2.3.4. Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri Metodu: (ZCFK Metodu)

Frekans karakteristiklerini bildiğimiz bir sistemin dinamiğini saptamak her ne kadar o sistemin çalışma şekillerini anlaşılması bakımından son derece faydalı ise de, FK-ölçülerini yapmak çok defa deneysel yönden zahmetlidir. Bilhassa biyolojik sistemler araştırılırken preparatların yaşama süresi, çok defa uzun süreli frekans karakteristiklerinin ölçülmesine imkan vermez. Örneğin kalbin koroner damarlarının dinamiğini incelemek üzere yapılan bir seri araştırmada, (Başar und Weiss, 1968; Başar et al. 1968; Başar, 1970) izole kalp preparatı çok kısa süre yaşadığı ve frekans karakteristiğini bu zaman zarfında ölçmek imkansız olduğu için matematiksel bir metod "Laplace Transformasyonu" kullanılmıştır. Laplace transformasyonu ile, adım cevabı bilinen bir sistemin frekans karakteristiği hesaplanabilmektedir. Beyinsel sistemlerde ise böyle bir metoda ihtiyaç büyüktür. Frekans karakteristiği ölçülebileceği süre içinde beyin bir safhadan diğerine geçmektedir (canlı, dalgın, uyku, rüya).

Bir sistemin adım cevabı $c(t)$ bilindiği zaman bazı şartlar altında, o sistemin transfer fonksiyonu $G(j\omega)$ hesaplanabilir. Genlik karakteristiği $|G(j\omega)|$ ve faz karakteristiği, $\varphi = \text{Arg} \{G(j\omega)\}$ aşağıda verilen bağıntılar kullanılarak hesaplanırlar.

$$|G(j\omega)| = \sqrt{\left(\sum_{n=1}^N (\cos \omega t_n) \cdot \Delta c(t_n) \right)^2 + \left(\sum_{n=1}^N (\sin \omega t_n) \cdot \Delta c(t_n) \right)^2}$$

$$\varphi = \text{arc tg} \left[\frac{- \sum_{n=1}^N (\sin \omega t_n) \cdot \Delta c(t_n)}{\sum_{n=1}^N (\cos \omega t_n) \cdot \Delta c(t_n)} \right]$$

$G(j\omega)$ = Sistemin transfer fonksiyonu

$c(t)$ = Sistemin adım cevabı

$\omega = 2\pi f$, f giriş sinyalinin frekansıdır.

Hesap işlemleri fortran programları ile H. Ü. Burroughs 3500 bilgisayarı ile yapılmaktadır. Matematiksel metod için detaylı bilgi referanslarda verilmektedir (Başar und Weiss, 1968).

3. BULGULAR

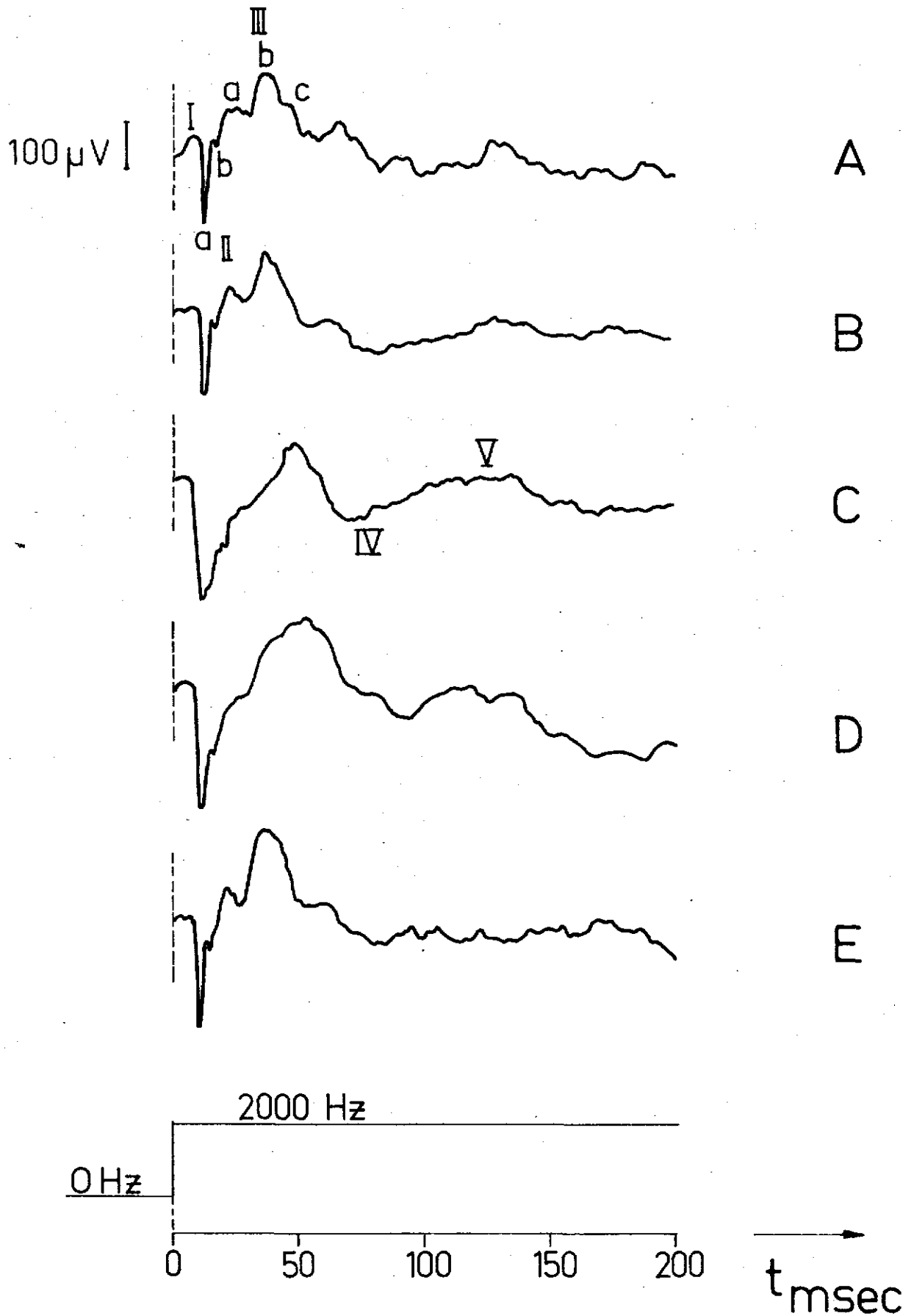
3.1. Colliculus inferior'da Zamansal Uyarılma Potansiyelleri:

Colliculus inferior'un uyarılma potansiyelleri materyay ve metod bölümünde izah edilen deneme sistemi ile elde edilmiştir. Ses uyarılma sinyali olarak 2000 Hz'lik ses adım fonksiyonları kullanılmıştır. Adım fonksiyonları 2 saniye sürmekte ve bu zaman zarfında beyinin elektriksel cevabı durgun hale (Steady State) geçmektedir. Adım fonksiyonu şeklinde tatbik edilen stimülasyon sinyali Şekil 3.1.1 in alt tarafında şematik olarak gösterilmektedir. Şekil 3.1.1 (A, B, C, D, E) de değişik kedilerin sol IC bölgelerinden elde edilen tipik uyarılma potansiyelleri gösterilmektedir.

IC elektrodu (sıcak elektrod) diferansiyel amplifikatörün eksi (-) girişine, kafatası elektrodu (referans elektrodu) ise amplifikatörün (+) girişine bağlanmıştır. Kedinin ense kasına bağlı elektromiyografi elektrodu ise amplifikatör vasıtası ile topraklanmıştır. Bu bağlantı şekli genel nörofizyoloji standartlarına uygun olup, çalışmadaki uyarılma potansiyelleri negativiteyi yukarı tarafta olarak göstermektedir.

Uyanık kedinin sol IC uyarılma potansiyelleri Şekil 3.1.1 (A, B) gösterilmiştir. 2000 Hz'lik adım fonksiyonu şeklindeki uyarılma sinyalinin tatbikinden sonraki ilk 200 milisaniye içinde en önemli bileşenler 13 milisaniyede ortaya çıkan II numaralı pozitif zirve ve 40-55 milisaniyedeki III numaralı negatif zirvedir. II numaralı zirve bazı denemelerde 7-9 milisaniyelik bir negatif zirve (I) ile birlikte ortaya çıkmaktadır.

COLLICULUS INFERIOR



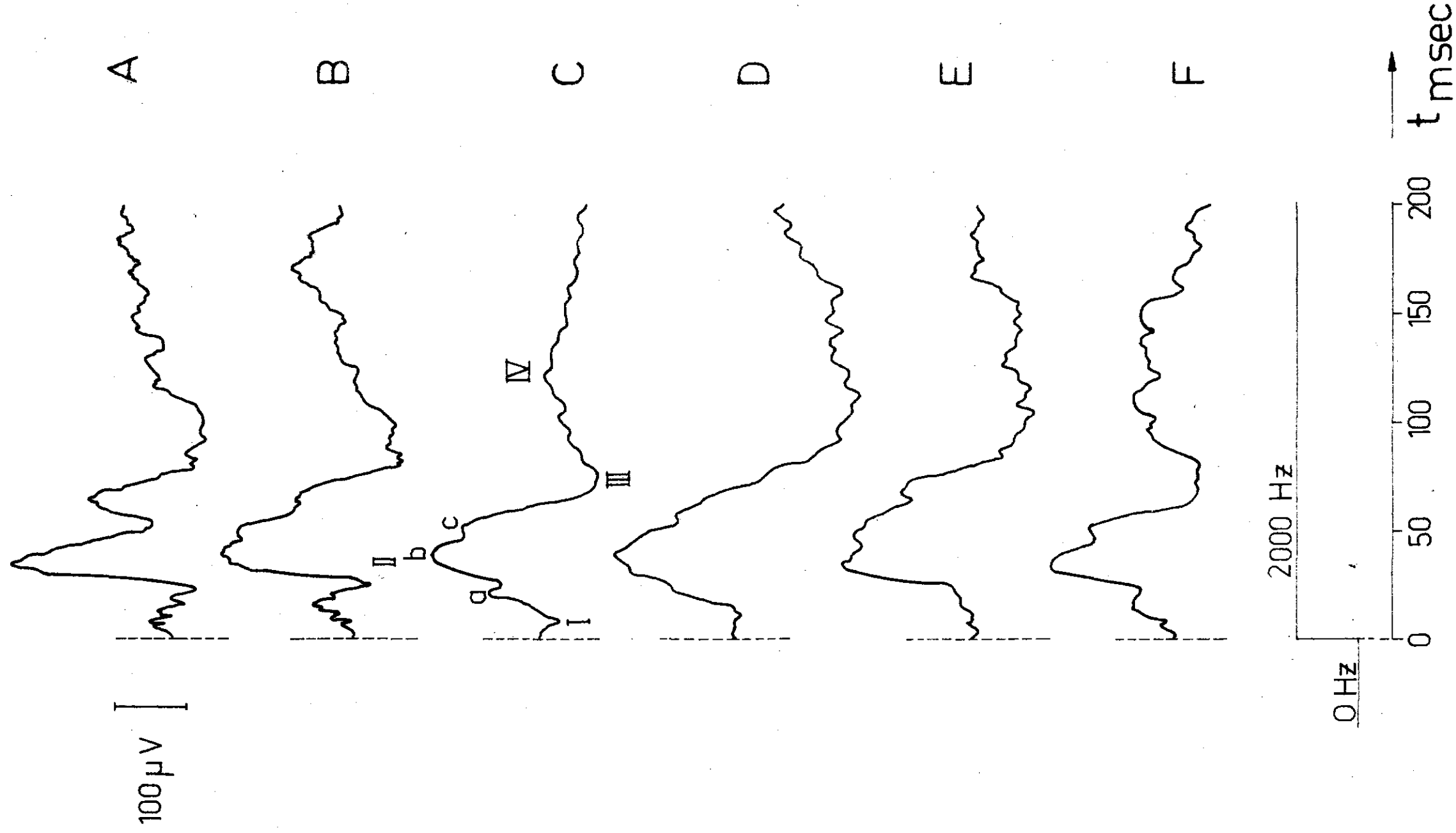
Şekil 3.1.1 Colliculus Inferior Zamansal Uyarılma Potansiyelleri.

Bunu da 14-15 milisaniyedeki zirve (II b) ve 22-25 milisaniye gecikmeli zirve (III a) takip eder. IV numaralı zirve ise 75-90 milisaniyede ortaya çıkmaktadır. Kedinin akustik korteksinde EEG eyiciklerinin (Spindles) görüldüğü sırada (Spindle sleep stage) IC de elde edilen uyarılma potansiyelleri Şekil 3.1.1 (C, D) de gösterilmektedir. Bu uyku safhasında I numaralı zirve görülmemekte, II a ve II b birleşmiş şekilde ortaya çıkmakta ve III a hayli düzlenmektedir. Akustik korteks' de (gyrus ectosylvianus anterior) yüksek voltajlı yavaş dalgalar (1-3 Hz lik dalgalar) görüldüğü zaman IC uyarılma potansiyelinde II b ve III a zirveleri tekrar ortaya çıkmakta, ayrıca III numaralı zirve daha fazla belirlemektedir. Fakat daha sonraki zirveler (IV, V ve VI) görülmektedir (Şekil 3.1.1 E).

3.2. Corpus Geniculatum Medialis'in Uyarılma Potansiyelleri:

Corpus geniculatum medialis uyarılma potansiyelleri Materyal ve Metod bölümünde izah edildiği gibi elde edilmiştir. Uyanık kedilerin sol MG bölgelerinden akustik uyarım ile elde edilen uyarılma potansiyelleri Şekil 3.2.1 (A, B, C) de gösterilmiştir. MG uyarılma potansiyeli 35-40 milisaniyede zirveye erişen geniş negatif bir dalga ile tanımlanmaktadır. II numaralı zirve bazı denemelerde 10 milisaniye gecikmeli küçük pozitif zirve ile beraber görülmekte, diğer denemelerde II a, II b ve II c olmak üzere üç küçük zirveden meydana gelmektedir. Gene belirli uyarılma potansiyellerinde II b diğer zirvelerden ayrı ve çok belirli olarak işaret edilmiştir (Şekil 3.2.1 A).

CORPUS GENICULATUM MEDIALIS



Şekil 3.2.1 Corpus Geniculatum Medialis'in Uyarılma Potansiyelleri.

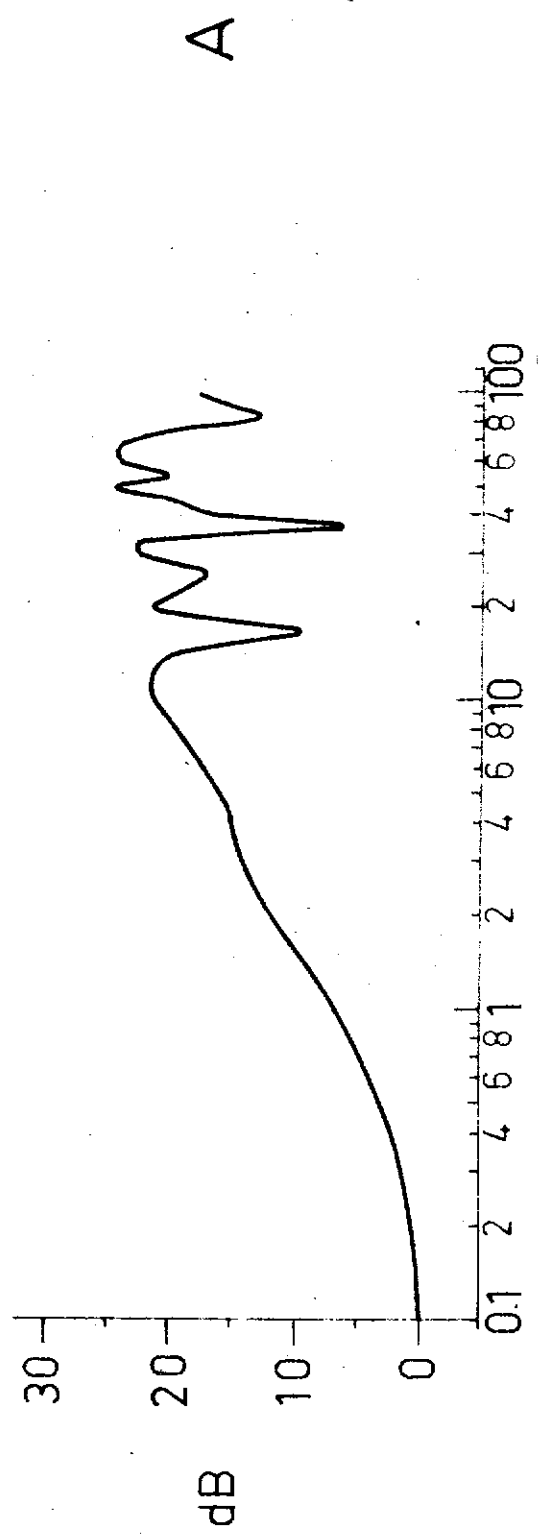
III numaralı pozitif zirve ise 80 milisaniye civarında görülmektedir. Korteks'de EEG eyiciklerinin meydana geldiği safhada II a, II b, II c birleşerek tek II numaralı dalgayı meydana getirmekte, II b ve II c ya hiç görülmemekte, ya da oldukça düzlenmektedir. II b zirvesinin genliğinde bir azalma olmakla beraber aynı gecikme ile ortaya çıkmaktadır. III numaralı zirve ise ya hiç görünmemekte veya bir zaman gecikmesi ile meydana gelmektedir (Şekil 3.2.1 D, E). Korteks'de yüksek voltajlı yavaş dalgalar görüldüğü zaman II b ve II c zirveleri yeniden ortaya çıkmakta, ayrıca büyük bir negatif zirve de kaydedilmektedir (120-125 milisaniyede IV numaralı zirve) (Şekil 3.2.1 F).

3.3. Colliculus Inferior Genlik Frekans Karakteristikleri:

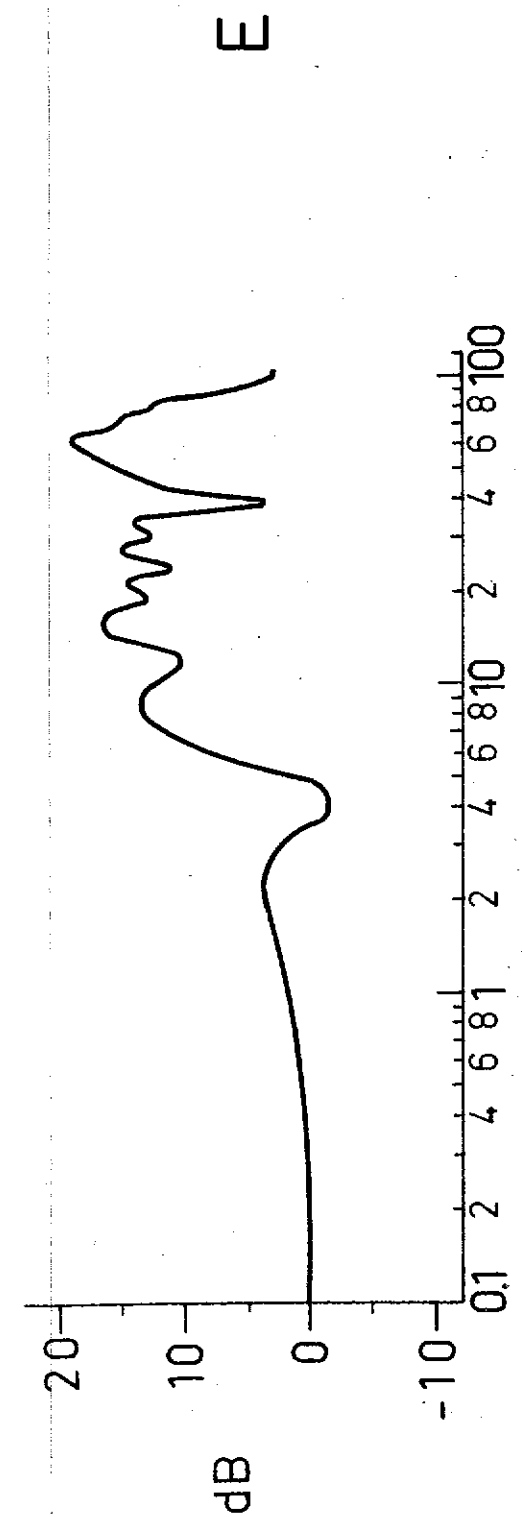
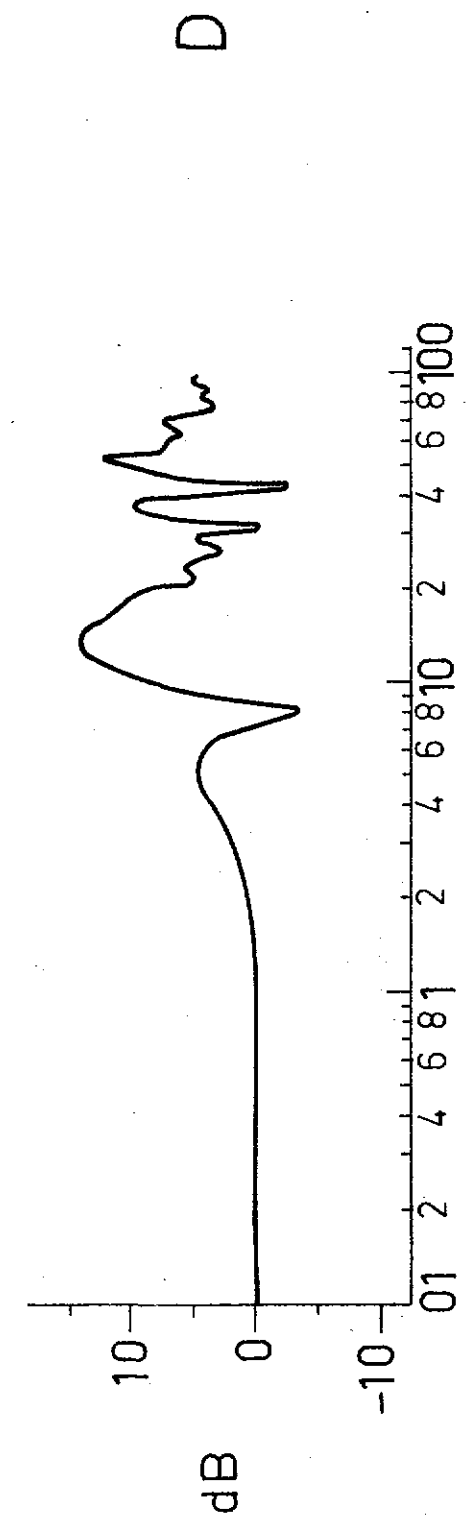
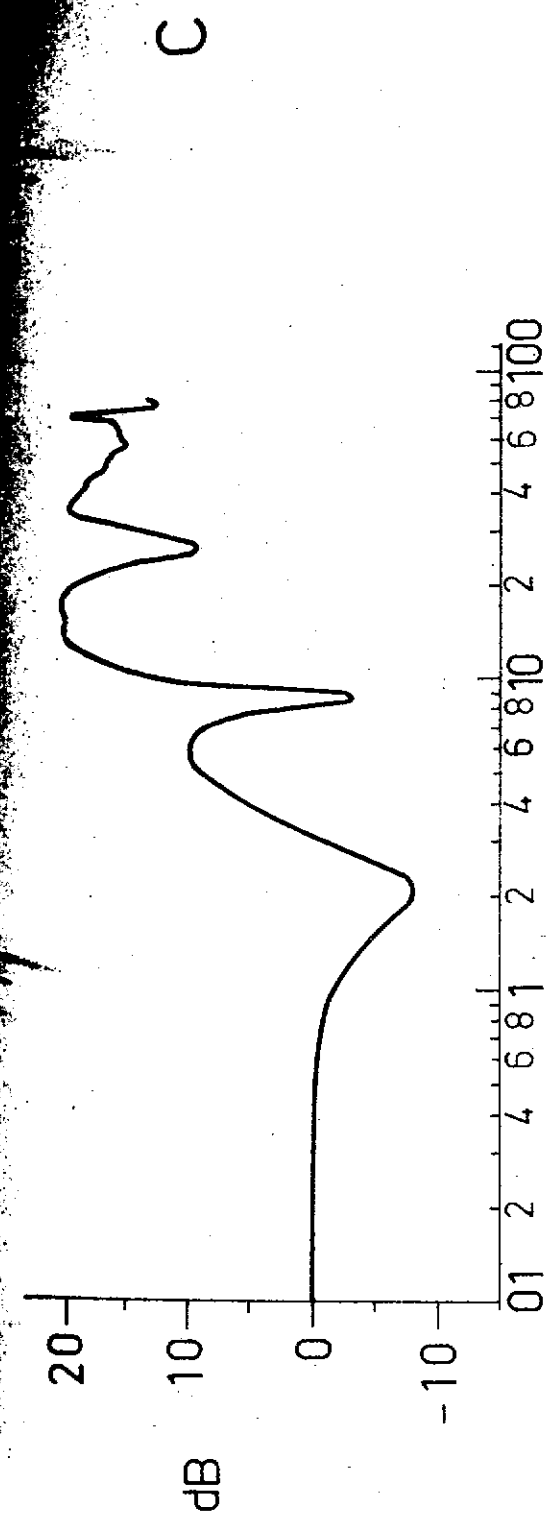
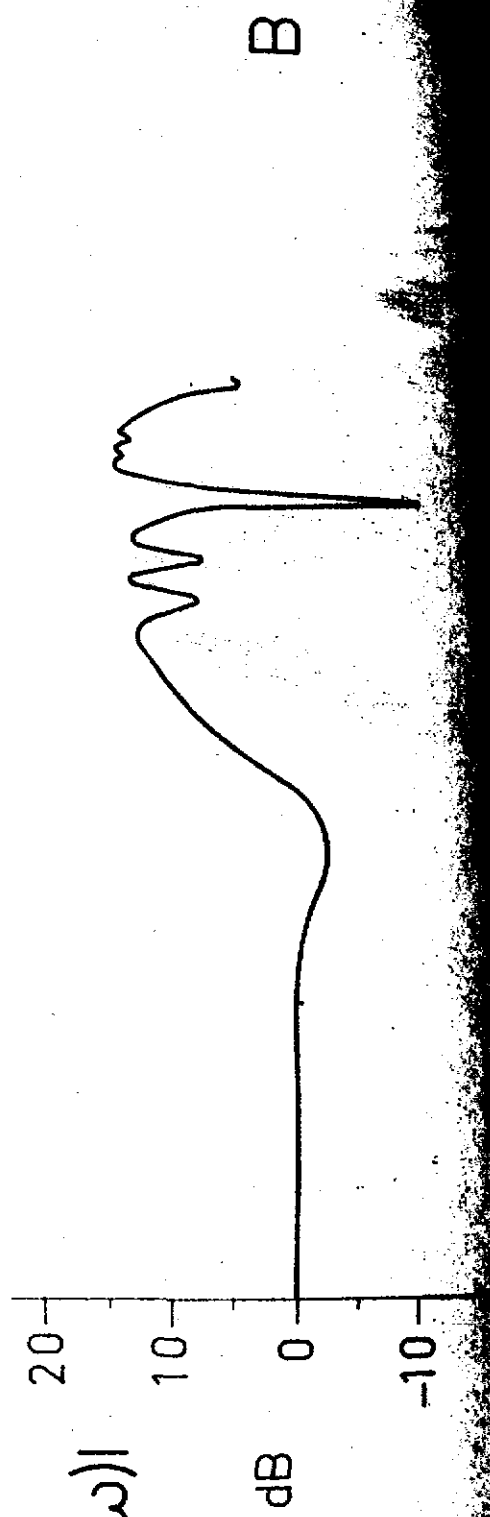
Giriş bölümünde izah edildiği gibi bir sistemin dinamik çalışma prensiplerini anlayabilmek için uygulanabilecek en önemli yol o sistemin frekans karakteristiklerini bulmaktır. Bir sistemin frekans karakteristiğini bulmak için, sistemin girişine genliği sabit, fakat değişken frekanslı bir sinus fonksiyonu, $(f(t) = A \sin(2\pi ft))$ tatbik edilir. Çıkış sinyalinin genliğinin giriş sinyalinin frekansına göre değişmesi, sistemin genlik karakteristiğini, giriş sinyalinin frekansına bağlı olarak çıkış sinyali ile giriş sinyali arasındaki faz farkları, sistemin faz karakteristiğini verir. Tüm olarak, faz ve genlik karakteristiklerine sistemin frekans karakteristikleri denmektedir (Truxal, 1960).

Bu çalışmada beyinin IC ve MG bölgelerinin akustik stimülasyonlara cevabını incelediğimiz zaman giriş fonksiyonu olarak ses stimülasyonu, çıkış fonksiyonu olarak uyarılma potansiyelini kabul ediyoruz. Normal olarak beyinin IC veya MG sisteminde akustik uyarımların dinamiğini

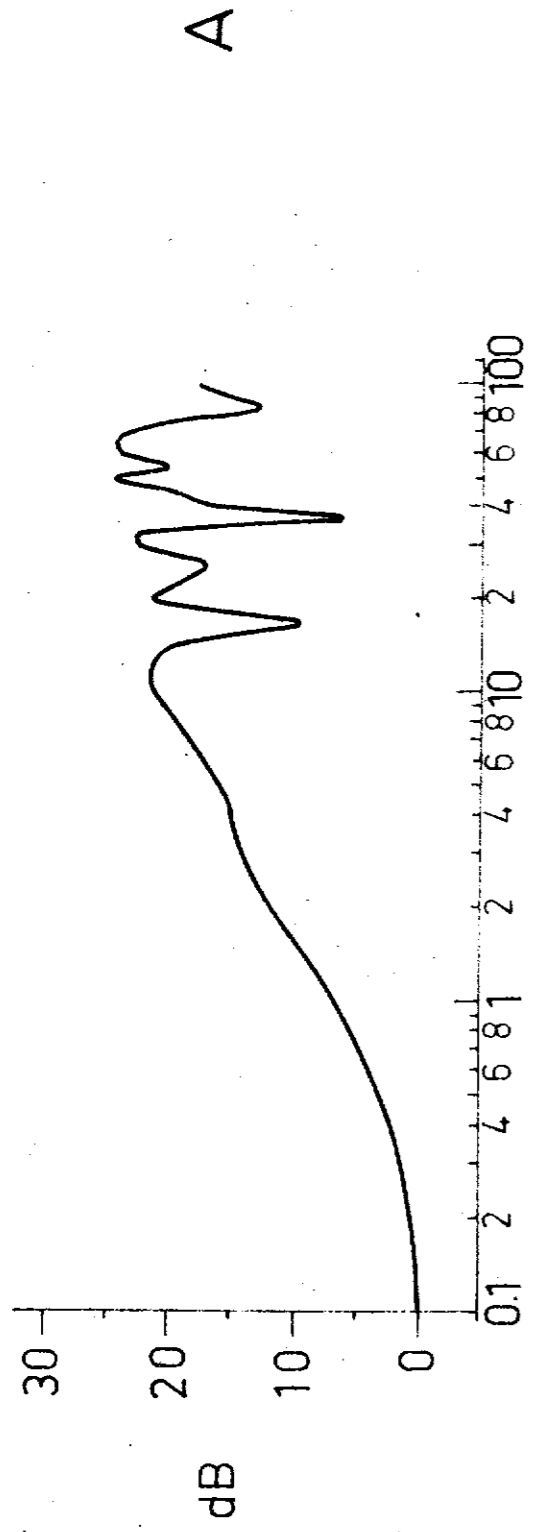
tesbit etmek için ses uyarımının genliğini sinus fonksiyonu şeklinde modüle etmek icab ederdi. Fakat zamansal adım cevabı Laplace transformasyonu ile frekans alanına dönüştürüldüğü zaman, hem sistemin frekans karakteristikleri çok süratli ve kolaylıkla elde edilmekte, diğer taraftan elde edilen cevap sinus fonksiyonu şeklindeki giriş sinyali ile elde edilecek bütün bilgileri ihtiva etmektedir. (Başar, 1972; Başar & Özesmi, 1972 a; Başar & Özesmi, 1972 b) Şekil 3.1.1 de sunulan colliculus inferior uyarılma potansiyelleri Laplace transformasyonu ile hesaplanarak elde edilen genlik frekans karakteristiği Şekil 3.3.1 (A-E) de verilmektedir. Sunulan genlik karakteristiklerini etraflıca incelemek bu çalışmanın en önemli noktalarından biridir. Çünkü bu çalışmada tatbik edilen ana yöntemlerden biri olan ZCFK yöntemi ile elde edilen ve deneylerdeki bütün bilgileri kapsayan sonuçlar bu eğrilerde toplanmaktadır. Absis eksenine sistemin giriş frekansı logaritmik olarak, ordine eksenine ise çıkış genliği $|G(j\omega)|$ desibel cinsinden yine logaritmik olarak $(dB(a)=20 \log (a))$ geçirilmiştir. Eğriler $20 \log 1=0$ şeklinde hesaplanarak normalize edilmişlerdir. Bu çalışmada Şekil 3.3.1 (A, B) de gösterilen genlik karakteristikleri, alfa (8-13 Hz), beta (18-35 Hz) ve daha yüksek frekanslarda (50-80 Hz) rezonans zirveleri vermekte, ayrıca beta zirvesi beyinin hippocampus bölgesinde olduğu gibi çift zirve göstermektedir (Başar & Özesmi, 1972 a; Başar & Özesmi, 1972 b). Akustik Korteks'de uyku eyiciklerinin meydana geldiği sırada, frekans karakteristiğinde uyanık iken meydana gelen aktivitelere ilâveten teta (3-8 Hz) frekans bölgesinde rezonans zirvesi meydana gelmekte, alfa rezonansı daha yüksek frekanslara kaymakta (15-Hz), beta



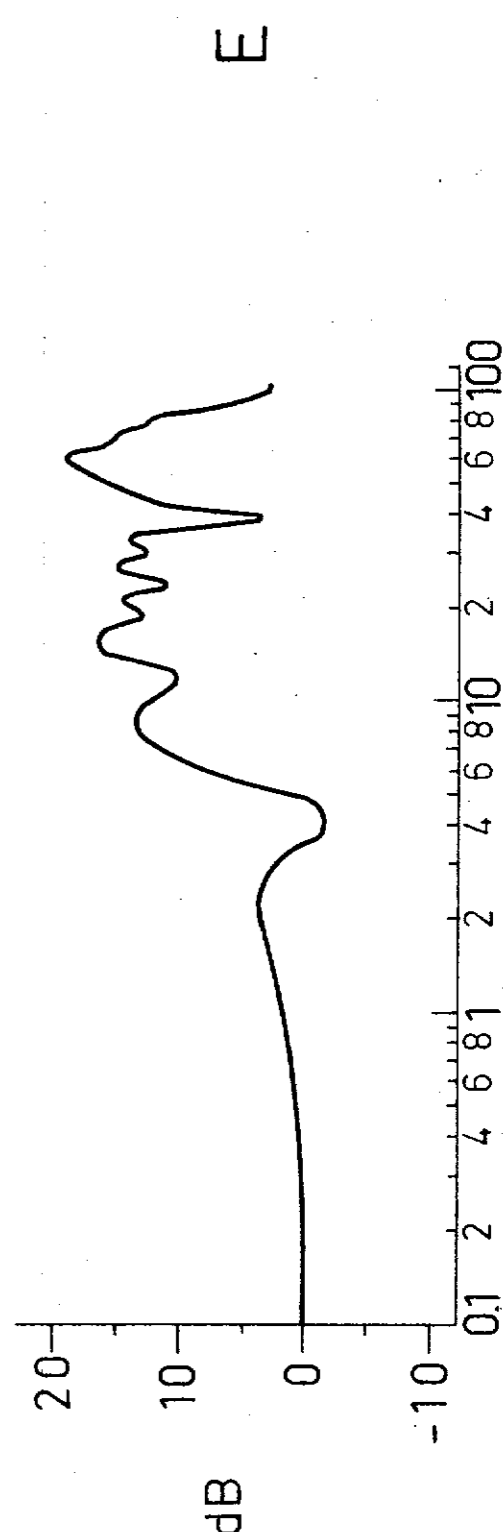
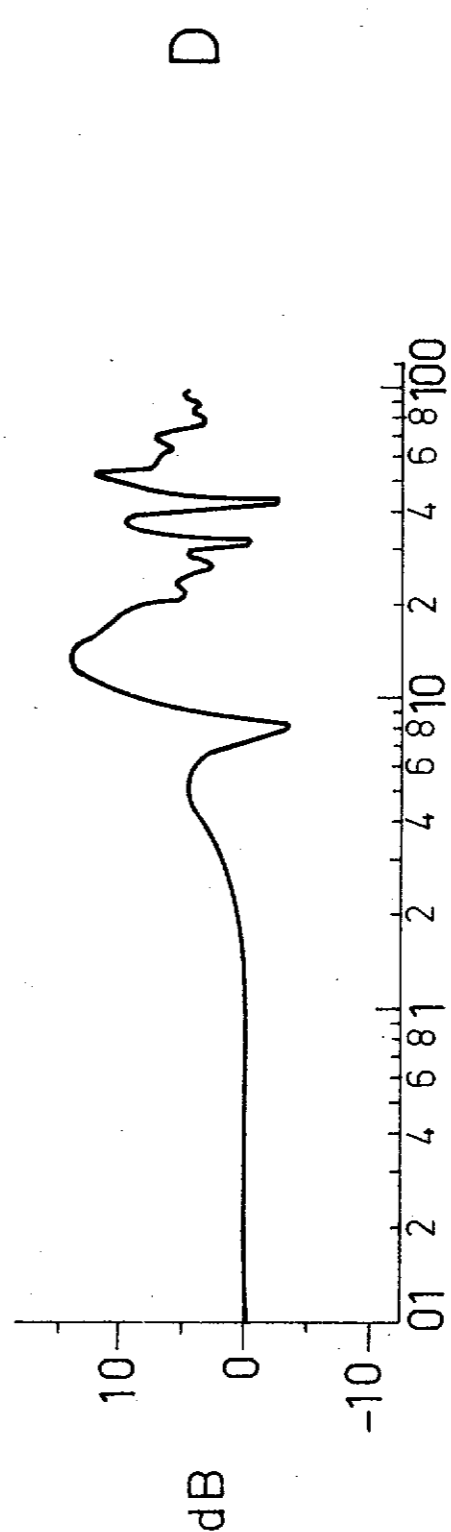
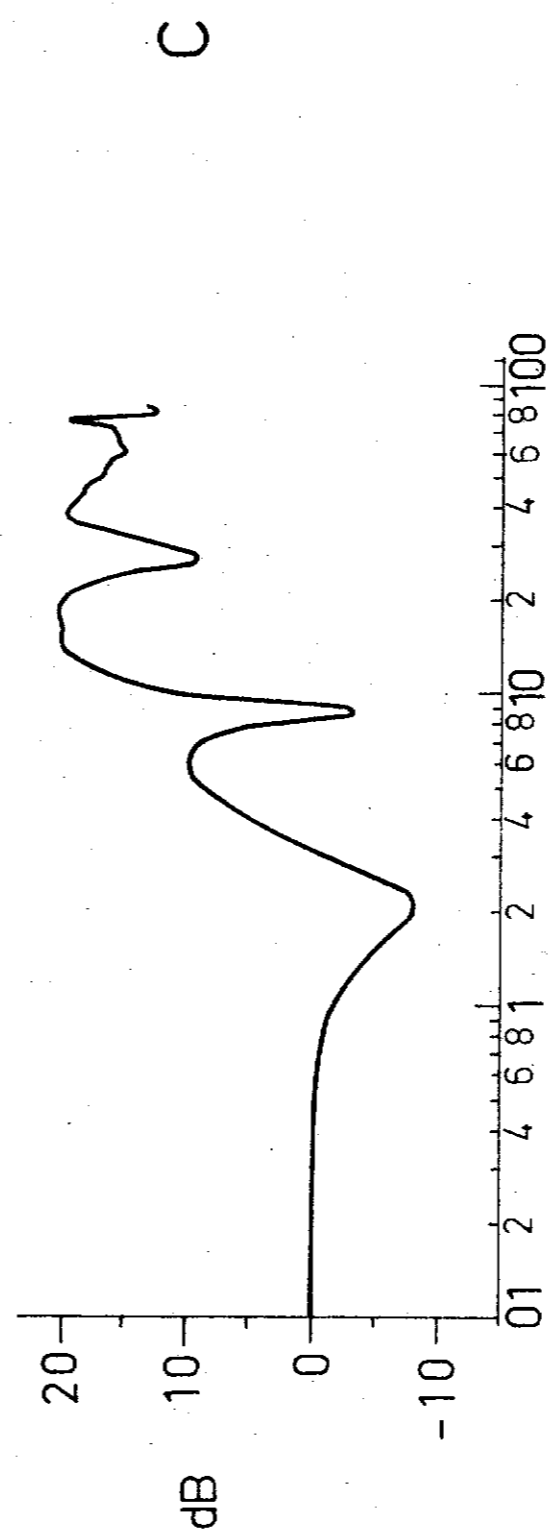
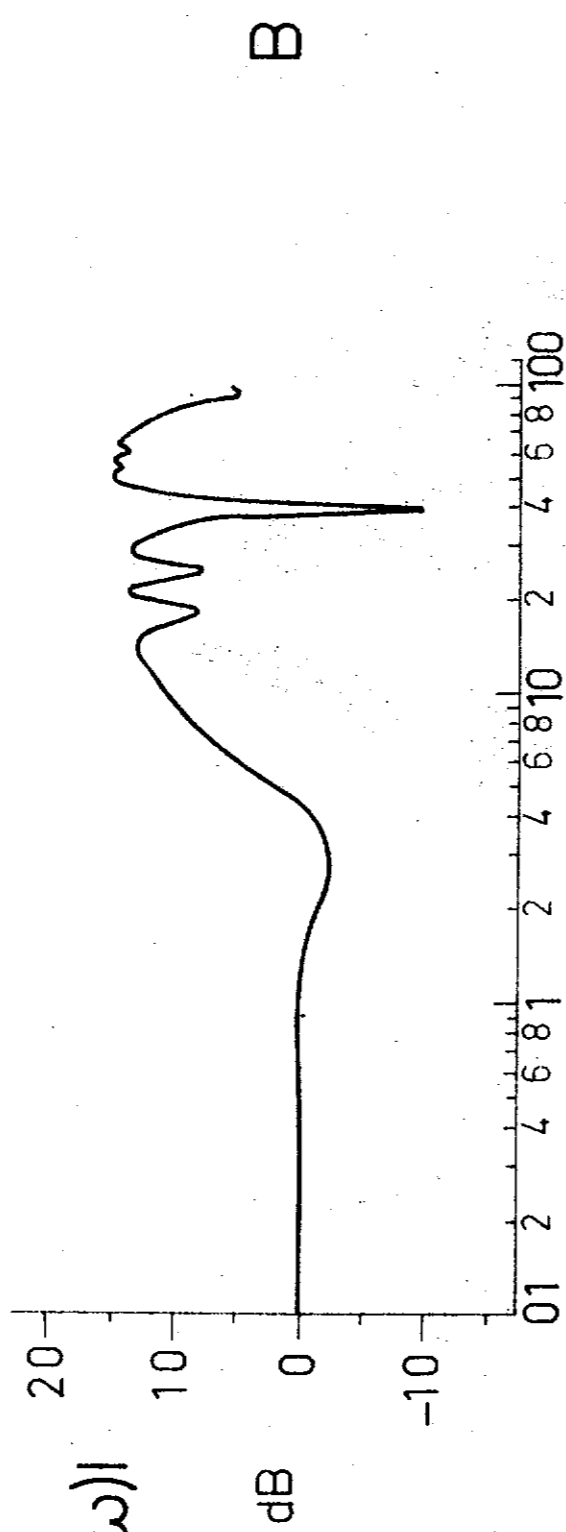
Genlik
 $20 \log |G(j\omega)|$



Frekans (Hz)



Gentlik
 $20 \log |G(j\omega)|$



Frekans (Hz)

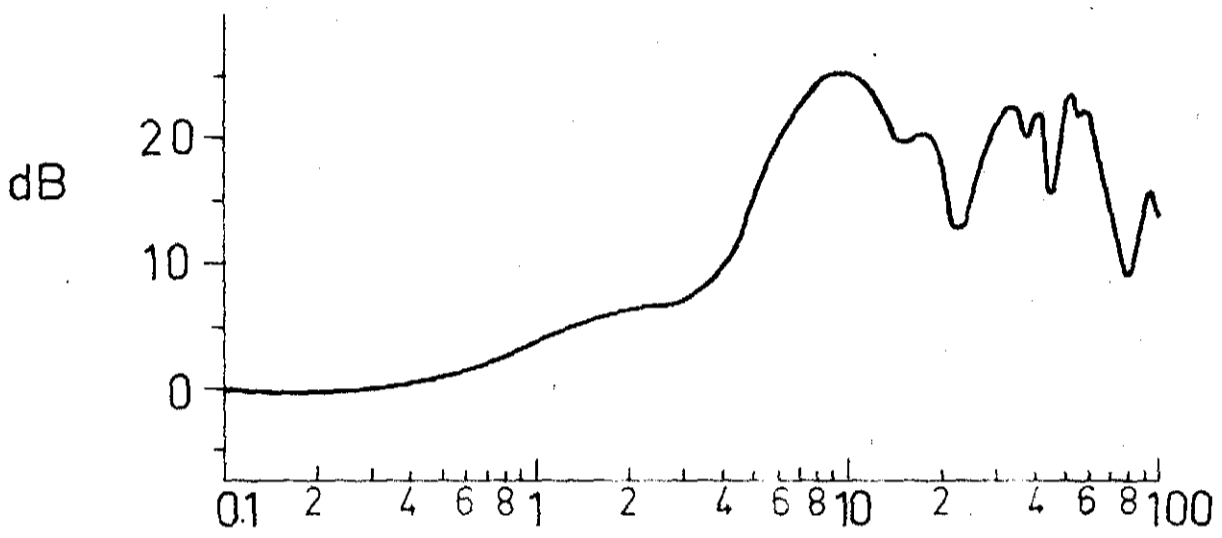
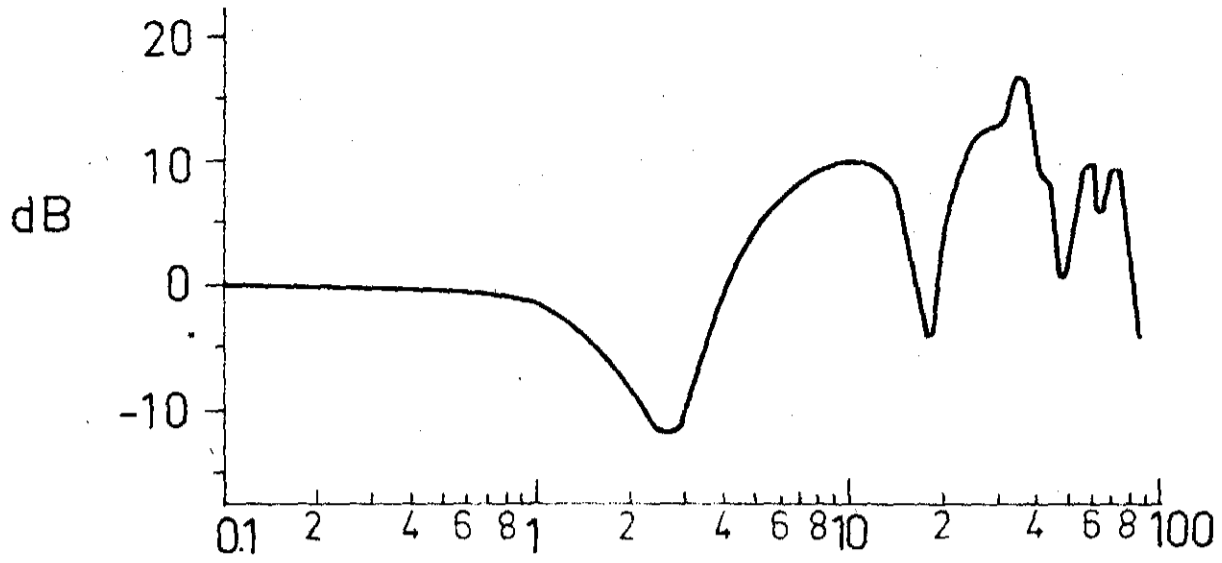
rezonansı ise bu safhada uyanıklık durumu ile uygunluk göstermektedir (Şekil 3.3.1 C, D).

Korteks'de yüksek voltajlı yavaş aktivite (1-3 Hz) görüldüğü zaman colliculus inferior (Şekil 3.3.1 E) genlik karakteristiğinde delta (1-3 Hz) frekans alanında rezonans zirvesi ortaya çıkmaktadır.

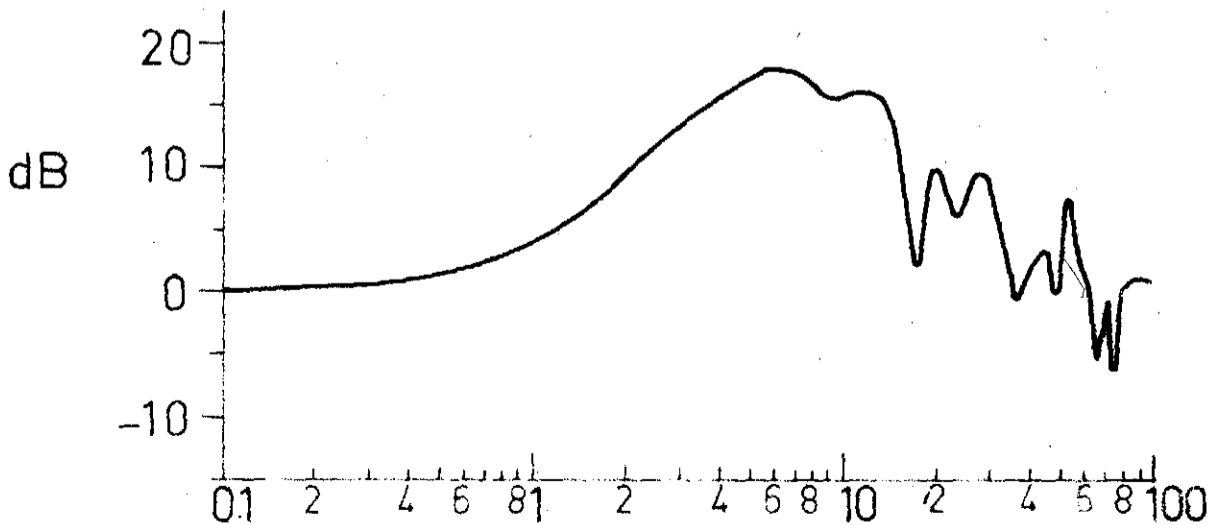
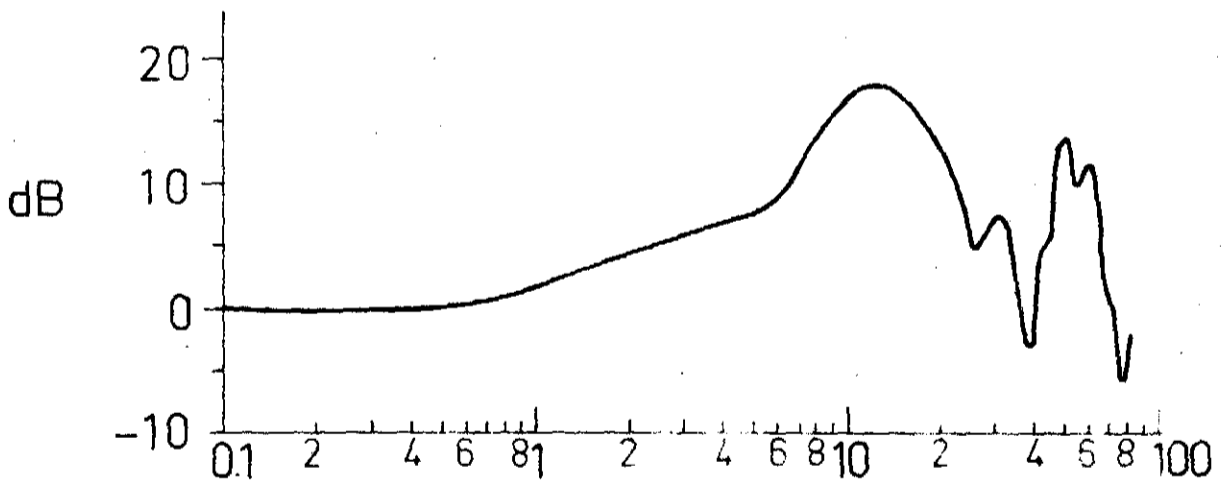
3.4. Corpus Geniculatum Medialis Genlik Frekans Karakteristikleri:

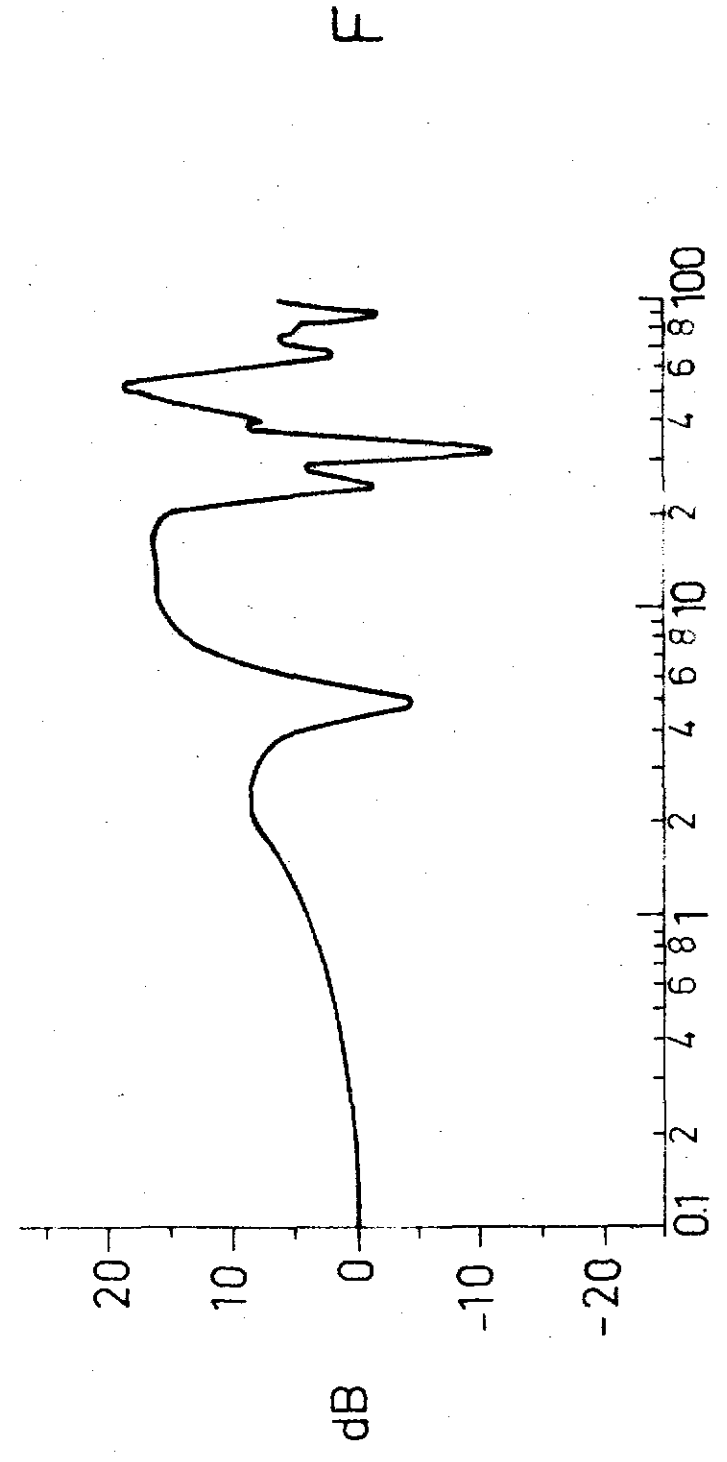
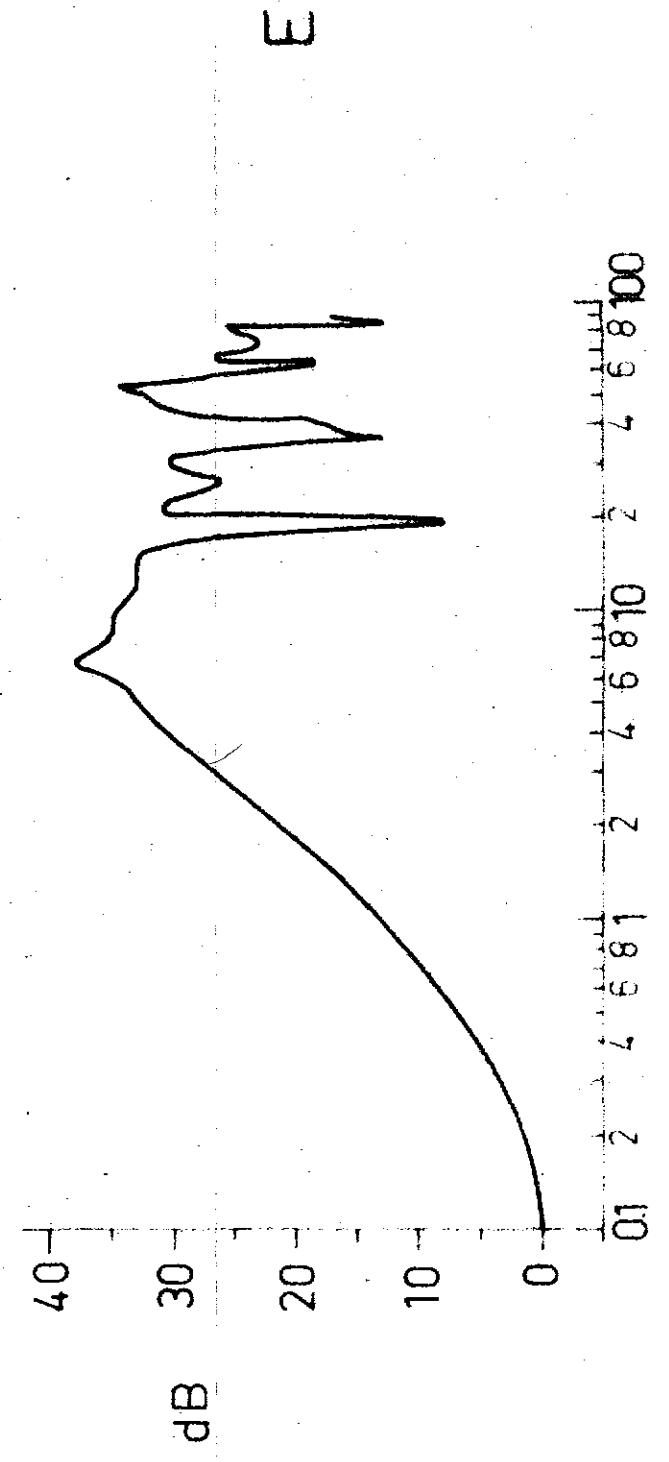
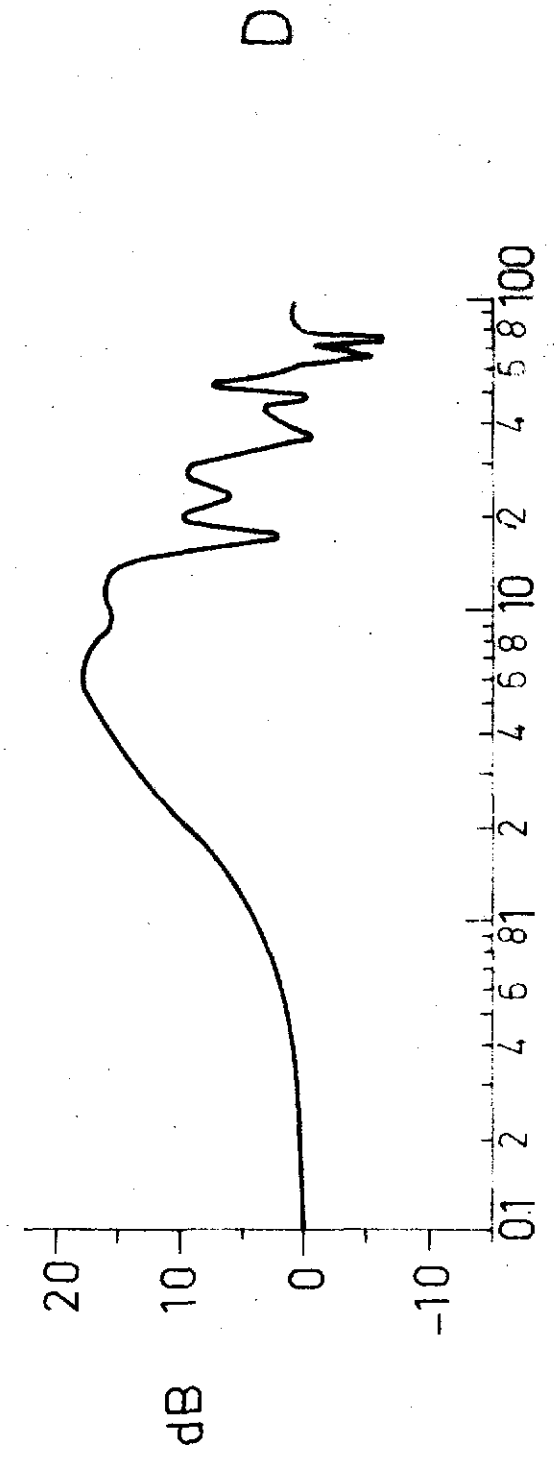
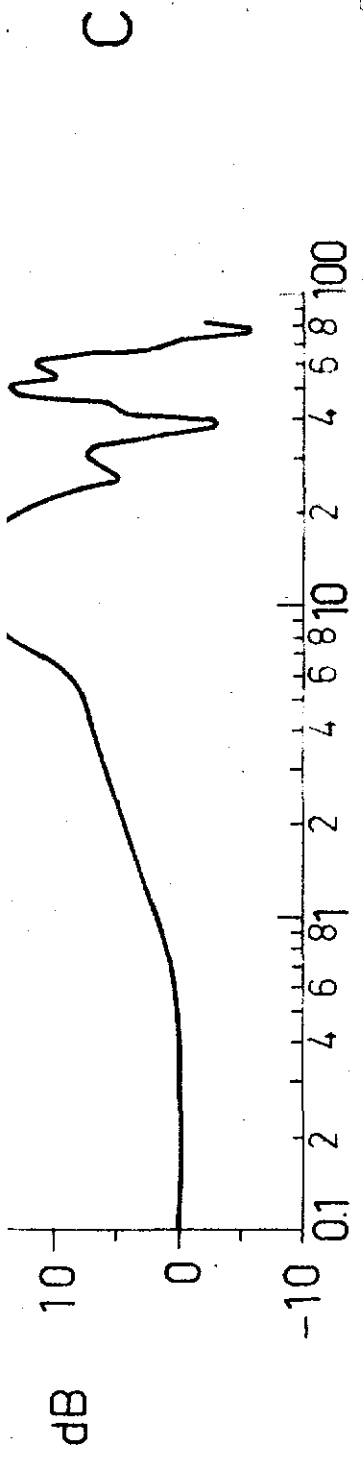
Şekil 3.2.1 de gösterilen MG zamansal uyarılma cevaplarının hesaplanan genlik karakteristikleri Şekil 3.4.1 de sunulmaktadır. Kadının uyanıklık safhasında (Şekil 3.4.1 A, B, C) en bariz zirve alfa frekans alanındadır. MG frekans cevaplarında da colliculus inferior da olduğu gibi beta rezonansı ve yüksek frekans (50-80 Hz) rezonansı görülmektedir. Genellikle MG alfa rezonansının genliği diğer rezonanslardan daha yüksektir. Buna mukabil IC frekans cevaplarında (Şekil 3.3.1 A, B) yüksek frekans rezonansları daha büyüktür. Akustik korteksde uyku eyicikleri görülmeye başladığı zaman, MG genlik karakteristiklerinde yüksek frekanslar, düşük frekanslara kaymakta ve teta frekans alanında (3-8 Hz) rezonans zirvesi görülmektedir (Şekil 3.4.1 D, E). Bu da, IC cevaplarında olduğu gibi MG cevaplarında da teta zirvesi görülmüştür. Fakat burada teta rezonansı IC cevaplarından daha yüksektir. Bundan başka MG genlik karakteristiği eğrilerinde alfa ve teta rezonansı birleşme göstermektedir. CIF genlik frekans karakteristiklerinde ise alfa rezonansı her zaman daha belirli olmak üzere, alfa ve teta rezonansları birbirinden ayrılmaktadır.

Akustik korteksde yüksek voltajlı yavaş dalgalar baladığı zman aynı aktivite, MG de de ortaya çıkmakta, frekans karakteristiklerinde bu uyku safhası boyunca her zaman delta rezonans görülmektedir (ekil 3.4.1 F).



Genlik
 $20 \log |G(j\omega)|$





Frekans (Hz)

Şekil 3.4.1 Corpus Geniculatum Medialis. Genlik Frekans Karakteristikleri.

4. TARTIŞMA

4.1. IC ve MG Bölgelerindeki Uyarılma Potansiyelleri.

Şekil 3.1.1 ve 3.2.1 de gösterilen IC ve MG uyarılma potansiyelleri Hall & Borbely (1970) ve Webster (1971 a) tarafından aynı bölgelerde ölçülen uyarılma potansiyellerine benzemektedir. Hall ve Borbely tarafından ölçülen uyarılma potansiyelleri ile bizim bulgularımız arasında mutlak bir karşılaştırma yapmak imkân dahilinde değildir. Bizim denemelerimizde uyarma sinyali olarak uzun süreli akustik adım fonksiyonları kullanılmakta idi. Hall ve Borbely ise hem deneme hayvanı olarak sıçan kullandılar hem de uyarma sinyalleri değişik idi (akustik impuls fonksiyonu: klik).

Webster (1971 a, 1971 b) tarafından ölçülmüş olan IC ve MG uyarılma potansiyelleri ile bizim ölçülerimiz çok uymaktadır. Ancak Webster'in çalışmasında sunulan uyarılma potansiyellerinde zaman eksenini kâfi derecede geniş olmadığı için bu araştırmacı bizim Şekil 3.1.1 ve 3.2.1 de gösterdiğimiz eğrilerdeki bütün zirveleri ölçmemiştir.

4.2. Genlik-Frekans Karakteristikleri. (IC ve MG).

İlk olarak beyinde rezonans olaylarının nasıl meydana gelebileceğini araştırmamız gereklidir: Bir sistem, özdeş frekansına yakın bir sinus şeklindeki giriş sinyali ile etkilendiği zaman, o sinyalin çıkışı bu frekans diliminde diğer frekanslardaki çıkışlara oranla çok daha büyük olacaktır (diğer kelimelerle sistem rezonans'a girecektir).

Başka bir görüş açısından kendi kendine (Spontane) titreşim gösteren bir sistem aynı frekanstaki bir giriş sinyali ile etkilendiği zaman gene bir rezonans olayı meydana gelecektir. Değişik beyin bölgelerinde frekans karakteristikleri elde ettiğimiz zaman biz bu ölçü yapmış olduğumuz beyinsel bölgeleri rezonans olayı gösterebilecek filtre sistemleri veya aletler (mekanizmalar) olarak tasavvur etmekteyiz. Filtre sistemlerindeki rezonans meydana getirecek mekanizmalar sistem içinde istenilmeyen frekansların süzülmesini veya yok edilmesini sağlarlar. Bu noktaları da göz önünde bulundurarak beyinin değişik bölgelerinde meydana gelebilecek rezonans olaylarının oluşum sebeplerini en az üç grupta toplayabiliriz:

(i) Sistem (incelenmekte olan beyin bölgesi), frekansı sistemin özdeş frekansı ile aynı değerlerde bulunan periyodik bir sinyal ile uyarılmaktadır.

(ii) İncelenmekte olan ve spontane aktivite gösteren beyin bölgesi bu spontane aktivite ile aynı frekansta bulunan bir periyodik sinyal ile uyarılmaktadır.

(iii) Direkt elektriksel veya periferik bir stimülasyon beyinin uyarılan bölgesinde titreşimler ortaya çıkarabilir, bunu takiben uyarım sinyali ve meydana çıkan titreşimler rezonansa girişebilir.

4.2. a) Uyanıklılık Hali

Alfa rezonansı

İlk bakışta alfa frekans diliminde (8-15 Hz) IC ve MG de görülen büyük rezonans çok şaşırtıcı bir bulgu olarak ortaya çıkmamaktadır.

Çünkü Başar (1972) bu çalışmada kullanılan metod ile kedi akustik korteksinde de alfa rezonansının ortaya çıkartabileceğini göstermişti.

Andersen ve Eccles (1962) tarafından ortaya atılan ve Andersen ve Anderson (1968) tarafından genişletilen facultative pacemaker teorisine göre bütün belli başlı thalamik merkezlerin ritmik aktivite meydana getirme ve korteksin uygun bir bölgesini kontrol etme kabiliyetleri vardır. Başka kelimelerle ifade edersek, thalamusun herhangi bir bölgesinde ritmik bir aktivite görüldüğü zaman, aynı titreşim korteksin aynı hatta bulunan uygun bir bölgesinde de ortaya çıkacaktır. Sistemler teorisi yönünden bakıldığında zaman MG de ve akustik korteksindeki alfa rezonansı bulguları thalama-kortikal sinyal akımının alfa frekans diliminde bir zirveye eriştiğini göstermektedir. Bu da yukarıda açıklanan kuralı desteklemektedir (Fakultative Pacemaker theory).

Adrian (1941) ve Bremer ve Bonnet (1950) Corpus geniculatum medialis' de klik uyarımına cevap olarak 10 Hz lik bir ritmik aktivite bulmuşlardı. Bu eski bulgulara ve bizim bu çalışmadaki ortaya çıkardığımız esaslara göre MG de ve akustik kortekste meydana gelen alfa rezonansı aşağıdaki olaylar zinciri sırasına göre ortaya çıkmaktadır.

1- Bir ses uyarımına thalamus (MG bölgesi) takriben 10 Hz lik bir ritmik aktivite ile cevap verir.

2- Buna uygun bir titreşim bağıntılı korteks bölgesine aktarılır.

3- Bu her iki bölgede de (MG ve akustik korteks) meydana getirilen titreşimler ve uyarma sinyali birbirleri ile rezonansa girer.

(Bundan dolayı alfa rezonansının yukarıdaki (iii) mekanizma ile meydana geldiği öne sürülebilir).

Burada bilhassa üzerinde durmak istediğimiz nokta uyguladığımız matematiksel metodun (ZCFK metodu) ne kadar güvenilir bir metod olduğunu bulgularımız tarafından bir kerre daha desteklendiğidir. Yukarıda izah edildiği üzere (Adrian, 1941; Bremer & Bonnet 1950) alfa frekans diliminde bir rezonans olayı beklenmeli idi. Buna benzer bir durum evvelki hippocampus bölgesi çalışmalarımızda da ortaya çıkmıştı (Başar & Özesmi, 1972 a; Başar & Özesmi 1972 b). Deneme kedilerinin hippocampus bölgesi teta aktivitesi (3-8 Hz) gösterdiği zaman hippocampus frekans karakteristiğinde teta frekans alanında bir rezonans olayı beklemiş ve bu olayı gözletlemiştik. Bu rezonans olayı yukarıda açıklanan (ii) mekanizması ile izah edilebilecek idi ve biz teta rezonansı bulgusu ile metodumuzun güvenilirliğinin üzerinde durmuştuk. Bu sunulan çalışmanın getirdiği mühim kavram thalamo-kortikal alfa sinyal akımının MG ve korteks uyarılma potansiyellerinde de aksettirildiği hususudur. Bu aslında beyin araştırmacılarının uyarılma potansiyellerinden okumak zorunluğunda oldukları mühim bilgilerden biridir.

Kedi colliculus inferior'unda da alfa rezonansı ölçüldüğüne göre akustik uyarma sırasında işitme hattında (IC, MG, akustik korteks) sinyal akımı alfa frekans diliminde zirveye erişmektedir. İşitme hattında sinyal akımının IC'den (MG üzerinden) kortekse yöneldiğini kabul edersek thalamo-kortikal alfa sinirsel devresinin ya IC, ya da bu her üç bölgenin bir başka beyin bölgesi tarafından kontrol edildiği iddia edilebilecektir.

Beta Rezonansı (18-35 Hz) ve Yüksek Frekans (50-80 Hz) Rezonansı.

IC ve MG frekans karakteristiklerinde (Şekil 3.3.1 A, B ve 3.4.1 A,B) görülen beta genlik zirvesi oldukça kuvvetlidir. Genellikle beta rezonansı hippocampus genlik karakteristiklerinde olduğu gibi (Başar & Özcan 1972 b) çift zirve göstermektedir (β_1 ve β_2). Tablo 1 de de görüldüğü gibi beta rezonansı şimdiye kadar FK veya ZCFK metodu uygulanmış bütün beyinsel bölgelerde ölçülmüştür; bundan dolayı beta rezonansına dikkatlerin daha fazla çekilmesi lâzım gelmektedir. Lopes da Silva ve arkadaşlarının corpus geniculatum Lateralis'de de beta duyarlılığı bulmuş olması beyinde benzer fonksiyonları olan bu thalamik bölgeler bakımından kayda değer. 50 ile 80 Hz arasında ölçtüğümüz yüksek frekans rezonansı ilk olarak Spekreijse (1966) ve Regan (1968) tarafından insanlar ve yüzey elektrodları vasıtası ile ölçülmüştü. Tielen ve arkadaşları (1969) köpek Colliculus inferior'unda böyle bir izlenimde bulundular.

Anestezi edilmiş deserebre hayvanlarda yapılmış denemelerde Thach (1972) serebellumun purkinje hücrelerinin 70 Hz lik bir frekans ile aktivite gösterdiklerini tesbit etti. Ölçmüş olduğumuz 50 ile 80 Hz rezonansının serebellumun purkinje hücreleri ile nörofizyolojik bağlantılardan meydana gelebileceğini burada işaret etmeliyiz.

Kedi ve sıçan IC nöronlarında yapılan denemelerde bu bölgede değişik nöron tiplerinin bulunduğu tesbit edilmiş idi (Gersuni et al. 1968; Maruseva, 1966). Bizim IC genlik karakteristiklerinde ölçtüğümüz beynin bu bölgesinin dinamiğinin en az üç alt sistem tarafından kont-

Tablo 1.

Yazar	Elektrodların yeri	Stimülasyon	Rezonans Bölgeleri (Hz)		
Spekreijse (1966)	İnsan Kafatası	İşık	10-12		50-60
Regan (1968)	İnsan Kafatası	İşık	10-12		50-60
Tielen et al. (1969)	Colliculus inferior	Ses			60
Lopes da Silva et al. (1970)	Cortex occipitus	İşık		20-30	
Lopes da Silva et al. (1970)	Corpus geniculatum lateralis	İşık		20-30	
Başar (1971, 1972)	Cortex acousticus	Ses	10-15		60-80
Başar & Özesmi (1972) (Baskıda)	Hippocampus	Ses	3-8	10-14	20-30
Başar (1972)	Nembutal anestezisinde cortex acousticus	Ses	4		
Ç. Özesmi (1972) (Bu çalışmada)	Corpus geniculatum medialis	"	3-8	8-13	18-35
Ç. Özesmi (1972) (Bu çalışmada)	Colliculus inferior	"	3-8	8-13	18-35
H.Ü. Biyofizik Ens. neşredilmemiş deneme sonuçları	Formatio reticularis	"	3-8	10-14	18-35
					50-80

rol edildiğini göstermektedir (veya bu bölgede değişik dinamik cevapları bulunan en az üç nöron gurubu bulunmaktadır). Bunun dışında corpus geniculatum medialis bölgesi aynı dinamik karakteristikleri göstermektedir; Akustik korteks te de kısmen aynı rezonanslar ortaya çıkmaktadır (Başar, 1972). Burada bulgularımız ve yorumlarımız ile beyinde sinyal akımının niteliğini izah etmek üzere belirli bir varsayımı şekillendirmeye çalışıyoruz. Bu varsayımın iddiası işitme hattında optimal sinyal akımını sağlayan "maksimum akı frekans aralıkları"nın mevcudiyetidir. Önümüzdeki bölümde daha derinine inceleyeceğimiz gibi işitme hattının değişik bölgelerinde maksimum akı frekans aralıkları aynı anda (Senkronize olarak) değişmektedir.

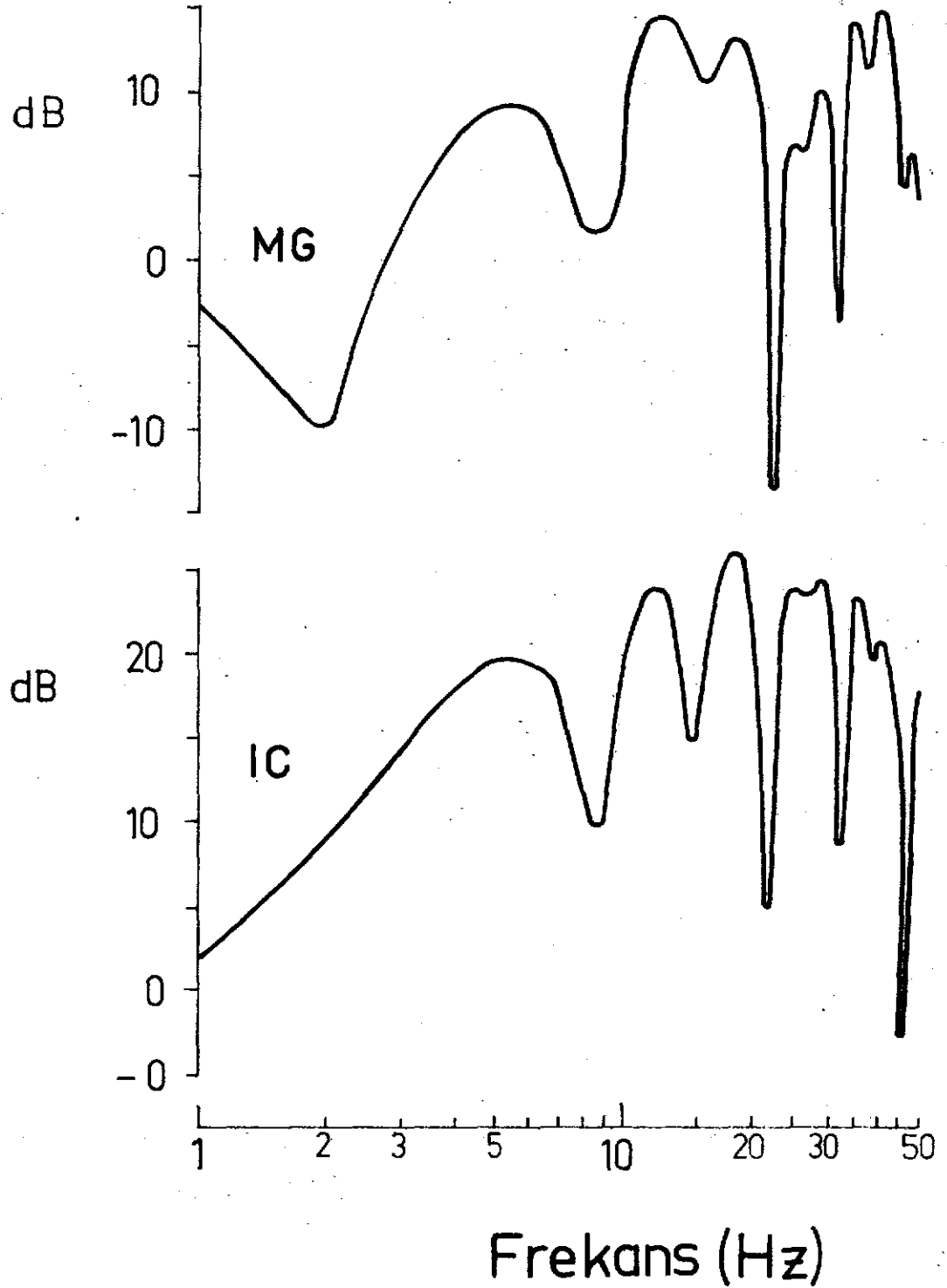
(b) Hafif ve Derin Uyku Halleri:

Akustik korteksde 12 ile 14 Hz arasında eyicikler (Spindles) görüldüğü zaman IC frekans karakteristikleri teta frekans alanında 3-8 Hz genlik maksimumu göstermektedir (Şekil 3.3.1 C, D) Hafif uyku (Kortikal eyicikler) süresince corpus geniculatum medialis de de aynı rezonans maksimum görülmektedir (Şekil 3.4.1 D, E). Daha derin uyku ve delta (1-3 Hz) dalgalarının ortaya çıkması ile ise IC ve MG de delta rezonansı ortaya çıkmaktadır (Şekil 3.3.1 E; 3.4.1 F). Bu bulgular derhal ortaya şu soruyu çıkarmaktadır: IC ve MG cevaplarındaki teta ve delta rezonansları aynı andamı (Senkronize olarak mı) ortaya çıkmaktadırlar.? Bu soruya cevap vermek üzere IC ve MG'nin zamansal uyarlama cevaplarını (simultane olarak) ölçtük ve genlik karakteristiklerini hesapladık. Şekil 4.2b. 1 bu karakteristikleri göstermektedir.

Her iki egride de rezonansın senkronizasyonu mükemmeldir. Delta rezonansları içinde aynı şekilde senkronize rezonanslar bulduk.

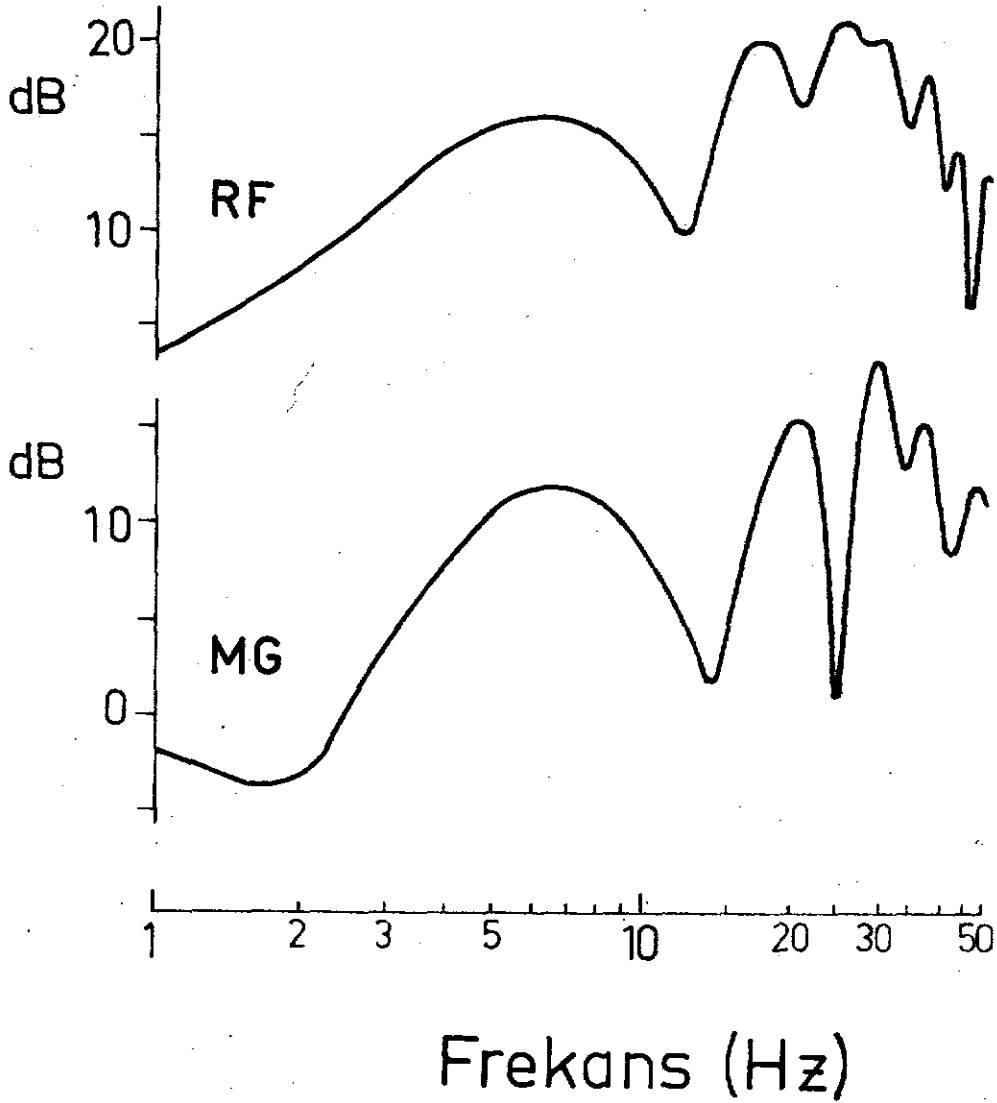
Şimdi elimizdeki bu yeni bulgular ile de yeniden değişik maksimum akı frekans aralıklarına dönebiliriz. Akı aralıklarının frekans pozisyonlarının kayması bu her iki IC, MG beyin bölgesinde de çok iyi senkronize şekilde meydana geldiğine göre bir diğer mekanizmanın veya beyin bölgesinin frekans akı aralıklarının pozisyon değişmelerini aynı anda kontrol ettiğini iddia edebiliriz. Acaba *formatio reticularis* böyle bir organizasyonu kontrol edebilir veya tetikleyebilir mi? RF üzerine henüz neşretmemiş olduğumuz göslemlerimizden biliyoruz ki RF in genlik karakteristiklerinde de Θ rezonansı ortaya çıkmaktadır. Şekil 4.2b. 2 aynı anda ölçülmüş *corpus geniculatum medialis* ve *formatio reticularis* genlik karakteristiklerini göstermektedir. Bu örnekten açık bir şekilde anlaşılmaktadır ki *formatio reticularis* ve MG tamamen aynı frekans bölgelerinde zirvelere sahip olmaktadır: Sadece genlik maksimum ve minimumlarının yüksekliklerinde fark olmaktadır. Bu çalışmada şekillerini göstermemiş olduğumuz örneklerden biliyoruz ki delta rezonansı her iki bölgede aynı zamanda ortaya çıkmaktadır. Bu bulgular Hernandez Pe'on'un açıklamış olduğu bir çalışma hipotezini desteklemektedir. Bu çalışma hipotezine göre *formatio reticularis*'in beyinde yüksek bir komut fonksiyonu vardır. *Formatio reticularis*'in bazı bilgileri süzerek beyinin daha yüksek komut bölgelerinde büyütülmesi bizim bulgularımıza göre de uygun görülmektedir. Biz bunu hiç olmasa *İçitme* hattındaki merkezler için söyleyebiliriz. Bu açıklamalar Şekil 4.2b. 3 de fizyolojik ve sistem şeması ile daha somut gösterilmektedir.

Genlik
 $20 \log |G(j\omega)|$



Şekil 4.2b. 1 Corpus geniculatum medialis ve colliculus inferior simultane ölçümlerinin genlik-frekans karakteristikleri.

Genlik
 $20 \log |G(j\omega)|$



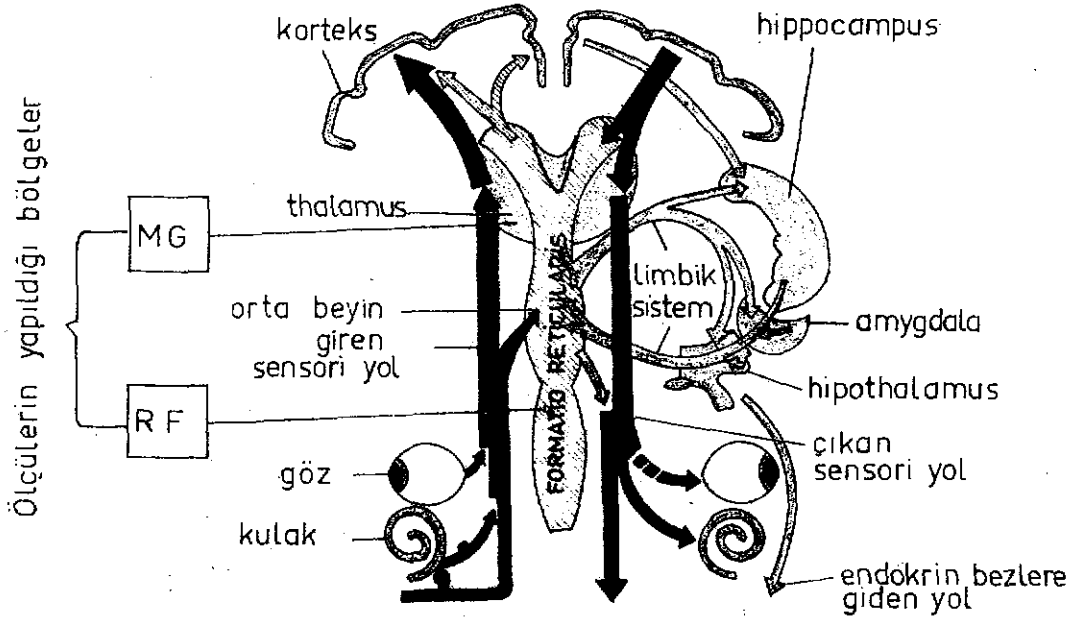
Şekil 4.2b. 2 Formatio reticularis ve corpus geniculatum medialis simültanede ölçümlerinin genlik-frekans karakteristikleri.

Diğer taraftan bizim maksimum akı frekans aralıklarının mevcudiyeti ile dile getirdiğimiz çalışma hipotezi beyinde sinyal akımının senkronizasyonunun anlaşılması yönünden bir anahtar vazifesi görebilir.

4.3. İşitme Hattındaki Genlik Karakteristikleri ile Diğer Beyin Bölgeleri Genlik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması:

Beynin değişik bir çok bölgesinin zamansal uyarılma cevapları titiz olarak incelendi ise de frekans karakteristiğinin incelendiği çalışmalar bir kaç geçmez (Spekreijse, Lopes da Silva, Tjelen, Başar, Başar & Özesmi, Başar 1972). Zamansal uyarılma cevapları bir çok değişik şekillerde (Değişik zirve sayıları ve değişik gecikmeler ile) ortaya çıkmakta, buna rağmen şimdiye kadar yayınlanmış frekans karakteristikleri Tablo 1 de görüldüğü gibi ancak belirli frekans dilimlerinde rezonans maksimumları göstermektedir. Bu da karışık görülen zamansal cevapların frekans alanında daha basit bileşenlere indirgenliğini göstermektedir. Bunlardan da anlaşılmaktadır ki ancak bir kaç rezonans frekansı gösteren bölgesel cevapların çok karışık ve değişik zamansal cevaplar ile ortaya çıkması mümkündür. Bu da genlik maksimumlarının değişik bölgelerde değişik yüksekliklerde bulunmasından ileri gelebilir. Tablo 1 den görüldüğü üzere değişik beyin bölgelerinin frekans cevaplarındaki rezonanslar 10 ile 15 Hz, 50-80 Hz, 20-30 Hz veya 3-8 Hz frekans dilimlerinde kümelenmektedir. Buna mukabil aynı bölgelerdeki zamansal uyarılma cevaplarının birbirinden çok değişik görüntüleri vardır. Bu iddia en iyi şekli ile IC ve MG zamansal uyarılma cevaplarının incelenmesi ile ortaya çıkmaktadır: Her ne kadar bu iki

bölgenin zamansal cevapları birbirinden farklı ise de bu bölgelerin genlik karakteristikleri aynı rezonans zirvelerini göstermektedir (Şekil 4.2b.1). Aynı iddia da MG ve RF için de bulunabiliriz. Bütün bunlardan anlaşılıyor ki zamansal uyarılma potansiyellerindeki zirvelerin sayısı ve gecikmeleri ölçü yapılan bölgelerdeki nöron gruplarının mevcudiyeti ile muhakkak bağdaştırılmaz.



Şekil 4.2b.3 Yukarıdaki şemada görüldüğü üzere formatio reticularis ve thalamik bölgeler arasında mühim bağıntılar bulunmaktadır ve formatio reticularis'e yüksek komut fonksiyonları atfedilmektedir. İşitme hattında ve formatio reticularis'deki ölçülerimiz, bu şemada akışını gözlediğimiz mühim senkronizasyonu desteklemektedir. (RF ve MG senkronizasyonunu gösteren genlik frekans karakteristikleri için Şekil 4.2b.2'ye bakınız) (Beyindeki ana sistemler Galambos'dan değiştirilmiş olarak, Fed. Proc. 20, 603, 1961).

Mühim olan zamansal cevapların eğimleri, eğimlerindeki değişmeler ve potansiyelin frekans taşıyıcı bütün gidişidir; zirvelerin sayı ve gecikmeleri değildir. Bundan dolayı değişik nöron mekanizmalarının mevcudiyeti sadece sistem teorisi yorumlamaları ile (örneğin, frekans karakteristikleri) ortaya çıkarılabilir. Zirvelerin sayısını saymak veya gecikmelerini ölçmek sistem özellikleri yönünden güvenilir yorumlar değildir.

4.4. Sonuç

Tartışmada geniş olarak işitme hattının dinamik özellikleri incelenmiş IC ve MG bölgelerinde dinamik prensiplerin aynı anda bütün hatlarda meydana geldiği ortaya konmuştur. Ancak bu çalışmanın amacında da izah edildiği gibi işitme hattı dinamiklerini saptar ve tartışırken tüm olarak beyinin çalışma prensiplerine ışık tutacak önemli bilgiler elde edilmiştir. Kullanılan yöntem ve ortaya çıkan varsayımlar beyinde sistem teorisi mefhumlarının genellikle uygulanması lüzumunu kesin bir şekilde ortaya koymaktadır.

5. ÖZET

Biyofiziksel bilimlerde matematiksel bilgi işlem ve elektronik metodlarının uygulandığı en önemli araştırma konularından biri beyinin elektriksel aktivitesi ve beyinsel sistemlerin sinyal iletimidir. Zaman dizileri analizi ve uyarılma potansiyeli metodları ufak laboratuvar bilgisayarlarının yapımı gerçekleştirildikten sonra beyin araştırmalarında en mühim yeri kaplamışlar ve hatta kliniklerde dâhî kullanılmaya başlanmışlardır.

Bu çalışmada, kedi beyininin colliculus inferior (IC) ve corpus geniculatum medialis (MG) bölgelerinin zamansal uyarılma potansiyelleri Laplace-Transformasyonu matematiksel yöntemi ile frekans alanına dönüştürülmekte, bu şekilde denemeler sonunda beyinde uyandırılmış olan aktivitenin hem frekans alanında, hem de zamansal alandaki bileşenleri analiz edilebilmektedir. Bu metod (ZCFK-metodu) uygulanarak elde edilen bulgular zaman dizileri analizi, zamansal ve frekansal uyarılma potansiyelleri gibi metodların beyin fonksiyonları yönünden ortaya çıkardıkları bütün bilgileri ihtiva etmektedir.

Denemeler stereotaksik metoduyla hazırlanan kronik elektrodlu kediler ile yapılmıştır (Bölüm 2.1). Bu denemelerde ilk olarak beyinin içitme hattı bölgelerinden IC ve MG'nin zamansal uyarılma potansiyelleri ölçülmüştür. Kedi uyanık iken IC uyarılma potansiyelinde iki negatif zirve (I ve III a, b, c) ve iki pozitif zirve (II a, b ve IV) görülmektedir. Bu zirvelerin ortaya çıkış süreleri sıra ile 7-9, 13-15, 40-55,

75-90 milisaniye olmaktadır (Şekil 3.1.1 A, B). Hafif uyku safhasında 7-9 milisaniyedeki I numaralı zirve ortaya çıkmamakta II a ve II b birleşmiş şekilde görülmekte III a ise hayli düzlenmektedir (Şekil 3.1.1 C, D). Derin uyku safhasında II b ve III a zirveleri tekrar ortaya çıkmaktadır (Şekil 3.1.1 E). Kedi uyanık iken MG uyarılma potansiyellerinde de iki negatif zirve (II a, b, c ve IV) ve iki pozitif zirve (I, III) görülmektedir. Bu zirvelerin ortaya çıkış süreleri ise sıra ile 10, 35-40, 80, 120-125 milisaniye olmaktadır (Şekil 3.2.1 A, B, C). Hafif uykuda II a, II b, II c birleşerek tek iki numaralı zirveyi meydana getirmektedir. III numaralı zirve ise ya görülmemekte veya bir zaman gecikmesi ile meydana gelmektedir (Şekil 3.2.1 D, E). Derin uykuda ise II b ve II c zirveleri yeniden ortaya çıkmaktadır (Şekil 3.2.1 F) (Bölüm 3.2).

IC ve MG bölgelerinin yukarıda tanımlanan zamansal uyarılma potansiyelleri ölçülerek, frekans karakteristikleri ZCFK metodu ile hesaplanmıştır (Bölüm 2.3.4). Kedi uyanık iken IC'nin genlik karakteristiği alfa (8-13 Hz) beta (18-35 Hz) ve daha yüksek frekanslarda (50-80 Hz) rezonans zirveleri göstermektedir (Şekil 3.3.1 A, B). Hafif uyku sırasında, yukarıda işaret edilen aktivitelere ilâveten teta (3-8 Hz) rezonans zirvesi ortaya çıkmaktadır (Şekil 3.3.1 C, D). Kedinin uyanıklık safhasında, MG frekans cevaplarında da IC de olduğu gibi alfa, beta ve yüksek frekans (50-80 Hz) rezonansı görülmektedir (Şekil 3.4.1 A, B, C). Teta (3-8 Hz) rezonans zirvesi de IC de olduğu gibi hafif uyku sırasında ortaya çıkmaktadır (Şekil 3.4.1 D, E). Delta rezonansı ise

hem IC de hem de MG de derin uyku safhasında görülmektedir (Şekil 3.3.1 E; 3.4.1 F) (Bölüm 3.3: 3.4).

IC ve MG de ZCFK yöntemi ile elde edilen frekans karakteristiklerinde her iki bölgede de kedi uyanık iken alfa, beta ve yüksek aktivitesi görülmüştür. İşitme hattında sinyal akımının IC'den (MG üzerinden) kortekse yöneldiğini kabul edersek thalamo-kortikal alfa sinirsel devresinin ya IC, ya da bu her üç bölgenin bir başka beyin bölgesi tarafından kontrol edildiği iddia edilebilecektir. Şimdiye kadar FK veya ZCFK metodu uygulanmış bütün beyinsel bölgelerde beta rezonansının ölçülmüş olması dikkatlerin bu noktaya çekilmesini gerektirir. 50-80 Hz rezonansı ise yüksek aktiviteye sahip serebellum ile aralarındaki nörofizyolojik bağlantılardan meydana gelebilir. IC ve MG'nin similtane ölçülen zamansal cevaplarının genlik karakteristikleri (Şekil 4.2b. 1) hafif uyku sırasında teta (3-8 Hz), derin uyku safhasında ise delta (1-3 Hz) rezonanslarını aynı anda (senkronize olarak) ortaya çıkarmaktadır. MG ve RF (formatio reticularis) similtane denemelerinde (Şekil 4.2b. 2) tamamen aynı frekans bölgelerinde zirvelere sahip olmaktadır. Bu bulgular formatio reticularis'in beyinde yüksek bir komut fonksiyonu hipotezini desteklemektedir. Bu çalışmada işitme hattının dinamik özellikleri incelenmiş IC ve MG bölgelerinde dinamik prensiplerin aynı anda bütün hatlarda meydana geldiği ortaya konmuştur fakat sadece işitme hattının dinamik özellikleri incelenmemiş tüm olarak beyinin çalışma prensiplerine ışık tutacak dinamik bilgileri elde edilmiştir.

6. LITERATUR

- Adrian, E.D.: Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs. *J. Physiol (Lond.)*, 1941, 100: 159-191
- Andersen and Andersson: *Physiological Basis of the Alpha Rhythm*, 1968.
- Andersen and J.C. Eccles: Inhibitory Phasing of neuronal discharge. *Nature (Lond.)*, 1962, 196: 645-647
- Bornes, W.T. Magoun, H.W. and Ranson, S.W.: Ascending auditory Pathway in the brainstem of monkey. *J. Comp. Neurol.* 1943, 79, 129-52.
- Başar, E. und Weiss, Ch.: Analyse des Frequenzganges druckin duzierter Aenderungen des strömungswiderstandes isolierter Rattennieren. *Pflügers Arch.* 1968, 304, 121-125
- Başar, E., Ruedas, G., Schwarzkopf, H.J., und Weiss, Ch.: Untersuchungen des zeitlicher Verhaltens druc kabhängiger Aenderungen des Strömungswiderstandes im coronargefaessystem des Rattenherzens. *Pflügers Arch.* 1968, 304, 189-202.
- Başar, E.: Circulatory Autoregulation and vascular Autooscillations. International Conference at Titisee on "Problems of Muscular Circulation" 30./31 October, 1970
- Başar, E.: A systems analysis of the evoked potentials in the acoustical cortex. XXV. International Conference of Physiological Sciences, Munich, July 25-31 (1971).

Başar, E.: A study of the time and frequency characteristics of the potentials evoked in the acoustical cortex. *Kybernetik* 10, 61-64(1972).

Başar, E. and Özsesmi, Ç.: A new EEG-Analysis method and the hippocampus. VIth Czechoslovak Congress on Neurology with International Participation. (1972 a).

Başar, E. and Özsesmi, Ç.: The hippocampal EEG Activity and a systems analytical Interpretation of averaged evoked potentials of the brain (1972 b). *Kybernetik*, baskıda.

Beck, W.S.: Human Design (molecular, cellular, and systematic physiology, 1971.

Brazier, M.A.B.: The problem of periodicity in the electroencephalogram: Studies in the cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1963, 15; 287-298.

Bremer and V. Bonnet: Intérpretation des reactions rythmiques Prolongees des aires sensorielles de l'écorce cérébrale. *EEG clin. Neurophysiol.*, 1950, 2: 384-400.

Cajal, S. Ramon Y.: *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés. I.* Paris: A. Maloine. 1909.

Erulkar, S. D.: The responses of single units of the inferior colliculus of the cat to acoustic stimulation. *Proc. R. Soc. B*, 1959, 150, 336-55.

- Galambos, R., Rosa, J.E., Bromley, R.B., and Hughes, J.: Microelectrode studies on medial geniculate body of cat. II. Response to clicks. *J. Neurophysiol.*, 1952 a, 15: 359-380.
- Garsuni, G.V., Maruseva, A.M., Radionova, E.A., and Popov, A.V.: Afferent inflow synaptic transformations on the neurons of the auditory system. In "Synaptic Processes" (P.G. Kostyuk, ed.). Pp. 258-271, "Naukove Dumka," Kiev. 1968 (in Russian).
- Hall, R. D. and Borbely: Acoustically evoked Potentials in the rat during sleep and waking. *Exp. Brain. Res.* 11, 93-110 (1970).
- Lopes da Silva, F.H., Rotterdam, A. Van., Storm Van leeuwen, W, and Tielen, A.M.: Dynamic characteristics of visual evoked potentials in the dog. I. Cortical and subcortical Potentials evoked by sine Wave modulated light. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 29, 246-259 (1970).
- Maruseva, A.M.: On the temporal characteristics of the auditory neurons in the inferior colliculus of rats. *Proc. 18th Int. Congr. Psychol. Moscow, 15. symp., Publ. D. t, Moscow, 1966, 11. 162-164*
- Rasmussen, G.L.: The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. *J. comp. Neurol.* 1946. 84, 145-220.
- Ragan, O.: A high frequency mechanism which underlies visual evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 25, 231-237 (1968).

Rose, J.E. and Galambos, R.: Microelectrode studies on medial geniculate body of cat. I. Thalamic region activated by click stimuli.

J. Neurophysiol, 1952, 15, 343-57.

Rose, J.E., Greenwood, D.D., Goldberg, J.M. and Hind, J.E.: Same discharge characteristics of single neurons in the inferior colliculus of the cat. I. Torotopical organization, relation of spike counts to tone intensity, and firing patterns of single elements. J. Neurophysiol. 1963, 26, 294-320.

Snider, R.S., and Niemer, W.T.: A stereotaxic Atlas of the cat Brain the University of Chicago Press, 1964.

Spekreijse, H.: Analysis of EEG responses in man evoked by sine wave modulated light. Thesis, University of Amsterdam, 1966.

Terzioğlu, M.: Fizyoloji ders kitabı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınlarından, 1957.

Thach, W.T.: Cerebellar output: Properties, synthesis and uses, Brain Research, 40 (1972) 89-97.

Thompson R.F.: Foundations of Physiological Psychology. 1967.

Thurlow, W.R., Gross, N.B., Kemp, E.H. and Lowy, K.: Microelectrode studies of neural activity of cat. I. Inferior colliculus. J. Neurophysiol. 1951, 14, 289-304.

Tielen, A.M., Kamp, A., Lopes da Silva, F.H., Reneau, J.P., and leeven, W.S.V.: Evoked responses to sinusoidally modulated sound in uranaesthetized dogs. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1969, 26: 381-394

Truxal, J.G.: *Entwurf Automatischer Regelsysteme*. R. Oldenbourg Verlag, Wien und München (1960).

Walter, D.D., and Brazier, M.A.B.: *Advances in EEG. Analysis*. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1968, Suppl. 27; Section 6.

Webster, W.R.: The effects of repetitive stimulation on auditory evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1971 a, 30: 318-330.

Webster, W.R., and Aitkin, L.M.: Evoked potentials and single unit studies of neural mechanisms underlying the effects of repetitive stimulation in the auditory pathway. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1971 b, 31: 581-592.

Whitfield, I.C.: *The auditory pathway*. 1967.

Wickelgren, W.O.: Effect of state of arousal on click-evoked responses in cats. *J. Neurophysiol.* 31: 757-768, 1968.

Wiener, N.: *Brain waves and self organizing systems* In: *Cybernetics*, M.I.T. Press, 1961, 181-203.

Woolard, H.H. and Harpman, J.A.: The connexions of the inferior col-
liculus and of the dorsal nucleus of the lateral lemniscus. J.
Anat. 1940, 74, 441-58.

20