



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MÜZİK PERFORMANSININ BİLİŞSEL İŞLEVLERE  
ETKİSİ VE BDNF VAL66MET İLE COMT VAL158MET  
POLİMORFİZMLERİYLE İLİŞKİSİ**

Şayeste Çağıl İNAL

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Emel GÜNEŞ

ANKARA

2019

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MÜZİK PERFORMANSININ BİLİŞSEL İŞLEVLERE  
ETKİSİ VE BDNF VAL66MET İLE COMT VAL158MET  
POLİMORFİZMLERİYLE İLİŞKİSİ**

**Şayeste Çağrı İNAL**

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Dr. Öğr. Üyesi Emel GÜNEŞ**

**ANKARA**

**2019**

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “**Müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi ve BDNF val66met ile COMT val158met polimorfizmleriyle ilişkisi**” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışmalar tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Kabul ve Onay Sayfası





# İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1 Bilişsel İşlevler	1
1.1.1 Yürütücü İşlevler	2
1.1.2 Çalışma Belleği	4
1.1.3 Görsel – Uzaysal İşlevler	8
1.1.3.1 Zihinsel Döndürme	9
1.1.4 Sözel İşlevler	9
1.1.4.1 Sözel Akıcılık	9
1.2 Müzisyen Beyni ve Beyin Plastisitesi	10
1.2.1 Beyin Plastisitesi	10
1.2.2 Bir Beyin Plastisitesi Modeli Olarak Müzisyen Beyni	11
1.2.3 Müzisyen Beynindeki Yapısal Beyin Plastisitesi	12
1.2.4 Müzisyen Beynindeki İşlevsel Beyin Plastisitesi	13
1.2.4.1 Sözel İşlevler	14
1.2.4.2 Yürütücü İşlevler	15
1.2.4.2.1 Çalışma Belleği	15
1.2.4.2.2 Görsel – Uzaysal İşlevler	16
1.2.4.2.3 Yürütücü İnhibisyon	17
1.2.5 Müzik Performansının Gerçekleşmesi	18
1.3 Biliş ve Beyin Plastisitesini Etkileyen Genetik Faktörler	20
1.3.1 Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör ( <i>BDNF</i> ) Geni ve <i>BDNF</i> Val66Met Polimorfizmi	21
1.3.2 Katekol-O-Metiltransferaz ( <i>COMT</i> ) Geni ve <i>COMT</i> Val158Met Polimorfizmi	23
1.4 Kullanılan Bilişsel Testler	26
1.4.1 Corsi Küp Tıkladma Testi	26
1.4.2 Zihinsel Döndürme Testi	26
1.4.3 İz Sürme Testi	27
1.4.4 Sözel Akıcılık Testi	28
1.5 Kullanılan Moleküler Genetik Yöntemler	28
1.5.1 Tetra Primer ARMS Polimeraz Zincir Reaksiyonu	28
1.5.1.1 Polimeraz Zincir Reaksiyonu	28
1.5.1.2 Tetra Primer ARMS Polimeraz Zincir Reaksiyonu	31
1.6 Amaç ve Hipotez	34
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>37</b>

2.1	Örnekleme	37
2.1.1	Deney Gruplarının Oluşturulması	38
2.1.1.1	Anketler	39
2.1.1.1.1	Müzik Geçmişi Anketi	39
2.1.1.1.2	El Tercihi Anketi	40
2.1.1.1.3	Genel Katılımcı Anketi	41
2.2	Bilişsel Testler	42
2.2.1	Corsi Küp Tıkladma Testi	43
2.2.2	Zihinsel Döndürme Testi	44
2.2.3	İz Sürme Testi	45
2.2.4	Sözel Akıcılık Testi	47
2.3	<i>BDNF</i> Val66Met ve <i>COMT</i> Val158Met Polimorfizmlerinin Genotiplenmesi	47
2.3.1	Yanak İçi Sürüntü Örneğinin Alınması	47
2.3.2	DNA İzolasyon Protokolü	47
2.3.3	DNA Örneklerinin Safılık ve Miktar Tayini	49
2.3.4	Tetra Primer ARMS Polimeraz Zincir Reaksiyon Protokolleri	49
2.3.4.1	<i>BDNF</i> Val66Met ve <i>COMT</i> Val158Met Polimorfizmleri İçin Tetra Primer ARMS Polimeraz Zincir Reaksiyonu Protokolü	49
2.3.5	PZR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforezi İle Görüntülenmesi	52
2.3.5.1	Agaroz Jel Elektroforezi Protokolü	52
2.3.5.1.1	Agaroz Jel Hazırlama Protokolü	52
2.3.5.1.2	Elektroforez Protokolü	53
2.3.5.2	Görüntüleme Protokolü	53
2.4	İstatistiksel Analiz	53
<b>3.</b>	<b>BULGULAR</b>	<b>55</b>
3.1	Katılımcıların Özellikleri	
3.2	Bilişsel Test Bulguları ve İstatistiksel Analizi	55
3.2.1	Corsi Küp Tıkladma Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi	55
3.2.2	Zihinsel Döndürme Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi	57
3.2.3	İz Sürme Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi	58
3.2.4	Sözel Akıcılık Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi	60
3.3	<i>BDNF</i> Val66Met ve <i>COMT</i> Val158Met Polimorfizm Bulguları	61
3.3.1	<i>BDNF</i> Val66Met Polimorfizm Genotipleri ve Bilişsel Test Puanlarıyla İlişkilendirilmesi	63
3.3.2	<i>COMT</i> Val158Met Polimorfizm Genotipleri ve Bilişsel Test Puanlarıyla İlişkilendirilmesi	67
<b>4.</b>	<b>TARTIŞMA</b>	<b>74</b>
4.1	Müziyenler ve Kontrollere Ait Bilişsel Test Verilerinin Karşılaştırılması	74
4.1.1	Corsi Küp Tıkladma Testi	74
4.1.2	Zihinsel Döndürme Testi	76
4.1.3	İz Sürme Testi	78
4.1.4	Sözel Akıcılık Testi	79
4.2	Müziyen ve Kontrol Gruplarına Ait Bilişsel Test Değerlerinin, <i>BDNF</i> val66met ve <i>COMT</i> val158met Polimorfizm Genotipleri ile İlişkilendirilmesi	80
4.2.1	<i>BDNF</i> val66met Genotipleri ve Bilişsel Test Değerleri Arasındaki İlişki	80
4.2.2	<i>COMT</i> val158met Genotipleri ve Bilişsel Test Değerleri Arasındaki İlişki	83

<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	87
<b>ÖZET</b>	90
<b>SUMMARY</b>	91
<b>KAYNAKLAR</b>	92
<b>EKLER</b>	115
Ek-1. Etik Kurul Raporu	115
Ek-2. Müzik Geçmişi Anketi	117
Ek-3. El Tercihi Anketi	122
Ek-4. Genel Katılımcı Anketi	123
Ek-5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	128
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	131



## ÖNSÖZ

Müzik üretmek insanın en karmaşık bilişsel becerilerinden birisidir ve nasıl üretildiği tarihin en başından beri merak konusu olmuştur. Bu tezde müzik performansının bilişsel işlevlerdeki olası etkileri araştırılmış, *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri ile ilişkisi incelenmiştir.

Çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Yalnızca eğitimimde değil, her türlü konuda desteğini eksik etmeyen, çalışmak istediğim konuyu ve yöntemi seçmemde özgürlük tanıyan, çalışmanın tüm aşamalarında yardımını ve bilgisini esirgemeyen danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Emel GÜNEŞ'e;

Yüksek lisans eğitimimi en iyi şekilde tamamlamamda büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Metin BAŞTUĞ, Prof. Dr. Erhan NALÇACI, Prof. Dr. Canan KALAYCIOĞLU, Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK, Prof. Dr. Hakan FIÇICILAR ve Prof. Dr. Ahmet ERGÜN'e;

Çalışmamın genetik analizleriyle ilgili hiçbir sorumu yanıtızsız bırakmayan, çalışmamla yakından ilgilenen ve laboratuvar uygulamalarıyla ilgili her türlü yardımı sağlayan Doç. Dr. Güvem GÜMÜŞ AKAY'a;

Çalışmada kullanılan testlerin geliştirilmesindeki emeği için Dr. Öğr. Üyesi Fikret ARI'ya;

İhtiyacım olduğunda hep yanımda olan, ellerinden gelen tüm desteği sağlayan çok sevgili arkadaşlarım Gökçe KIRCA, Hazal ARTUVAN KORKMAZ, Hasan ÇALIŞKAN ve Seda KOÇAK'a;

Birlikte okuduğum, beni Fizyoloji Ailesi'nin bir parçası gibi hissettiren bütün Fizyoloji Anabilim Dalı çalışanları, araştırma görevlileri ve öğrencilerine;

Birlikte büyüdüğüm dostlarım Tolga ÖZKAN ve Deniz YILDIZ'a;

Bu süreçteki en büyük moral desteğim olan Semih DOĞANOĞLU'na;

Aklıma koyduğumu yapabileceğime inanan babam Ali Kemal İNAL'a;

Daima arkamda olan, üstümdeki emeklerinin hakkını ödeyemeyeceğim teyzelerim Semra ERDEM ve Tülin YÜCEL'e, anneannem Necmiye COŞKUN'a, ağabeyim Anıl MIZRAK ve ablam Özge MIZRAK'a, tez çalışmam sırasında kaybettiğim ve çok özlediğim sevgili dayım Muammer COŞKUN'a;

Teşekkür ederim.

Bu tezi, bana kendi ayaklarının üzerinde durabilen güçlü bir kadın olmayı öğreten, alabileceğim en iyi eğitimi almam için elinden gelenden çok daha fazlasını yapan, elini hep omzumda hissettiğim annem Tayla Serpil COŞKUN'a ithaf ediyorum.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ARMS	Amplifikasyon Refraktör Mutasyon Sistemi
BDNF	Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör
COMT	Katekol-O-Metiltransferaz
DLPFK	Dorsolateral Prefrontal Korteks
dNTP	Deoksinükleotid trifosfat
DTI	Difüz Tensör Görüntüleme
EDTA	Etilendiamin Tetraasetik Asit
EEG	Elektroensefalografi
EtBr	Etidyum Bromür
fMRI	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
LTD	Uzun Süreli Depresyon
LTP	Uzun Süreli Potansiyel Artışı
Met	Metiyonin
$\mu$	Mikro
PEBL	The Psychology Experiment Building Language
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PFK	Prefrontal Korteks
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
TAE	Tris-Asetat-EDTA
TNP	Tek Nokta Polimorfizmi
UV	Ultraviyole
Val	Valin
WCST	Wisconsin Kart Eşleme Testi

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.1.</b>	Frontostriatal ağların genel yapısı	3
<b>Şekil 1.2.</b>	Çalışma belleği modeli	5
<b>Şekil 1.3.</b>	Çalışma belleği modelinde yer alan bileşenlerle ilişkili beyin bölgeleri	6
<b>Şekil 1.4.</b>	PZR aşamaları	30
<b>Şekil 1.5</b>	Tetra Primer ARMS PZR yöntemi	33
<b>Şekil 2.1.</b>	MatLab programında Corsi Küp Tıklatma Testi ekran görüntüsü	44
<b>Şekil 2.2.</b>	MatLab programında Zihinsel Döndürme Testi ekran görüntüsü	45
<b>Şekil 2.3.</b>	PEBL programında İz Sürme Testi ekran görüntüsü	46
<b>Şekil 3.1.</b>	Corsi Küp Tıklatma Testi'nde sağ el 7 küplü test aşamalarında kontrol grubu ve müzisyen grubunun verdiği yanıtların karşılaştırılması	57
<b>Şekil 3.2.</b>	Müzisyen ve kontrol grubunda Sözel Akıcılık Testi'nde yapılan hata değerlerinin karşılaştırılması	62
<b>Şekil 3.3.</b>	<i>BDNF</i> val66met polimorfizmi için jelde gözlenen bantlar	64
<b>Şekil 3.4.</b>	Tüm katılımcıların <i>BDNF</i> val66met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıklatma Testi sağ el 7 küplü denemelerdeki doğruluk yüzdelerinin karşılaştırılması	66
<b>Şekil 3.5.</b>	<i>COMT</i> val158met polimorfizmi için jelde gözlenen bantlar	68
<b>Şekil 3.6.</b>	<i>COMT</i> val158met polimorfizmi genotiplerine göre İz Sürme Testi alternatif hedef sayısı ve alternatif toplam tıklama değerlerinin karşılaştırılması	71
<b>Şekil 3.7.</b>	<i>COMT</i> val158met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıklatma Testi sol el puan yüzdelerinin karşılaştırılması	72

## ÇİZELGELER

<b>Çizelge 2.1.</b>	<i>BDNF</i> val66met ve <i>COMT</i> val158met polimorfizmleri için yapılan tetra primer ARMS PZR’da kullanılan primer dizileri	50
<b>Çizelge 2.2.</b>	Reaksiyon karışımı (master mix) içindeki malzeme miktarları	51
<b>Çizelge 2.3.</b>	<i>BDNF</i> val66met ve <i>COMT</i> val158met polimorfizmleri için yapılan tetra primer ARMS PZR’da kullanılan PZR döngü protokolü	52
<b>Çizelge 3.1.</b>	Katılımcıların demografik özellikleri	55
<b>Çizelge 3.2.</b>	Müzişyen ve kontrol gruplarının sağ ve sol el için Corsi Kúp Tıklatma Testi değerlerinin karşılaştırılması	56
<b>Çizelge 3.3.</b>	Müzişyen ve kontrol gruplarının Zihinsel Döndürme Testi değerlerinin karşılaştırılması	58
<b>Çizelge 3.4.</b>	Müzişyen ve kontrol gruplarının İz Sürme Testi değerlerinin karşılaştırılması	59
<b>Çizelge 3.5.</b>	Müzişyen ve kontrol gruplarının Sözel Akıcılık Testi değerlerinin karşılaştırılması	60
<b>Çizelge 3.6.</b>	<i>BDNF</i> val66met polimorfizmi Hardy-Weinberg analizi	64
<b>Çizelge 3.7.</b>	<i>BDNF</i> val66met polimorfizmi alel frekansları	65
<b>Çizelge 3.8.</b>	Müzişyen ve kontrol gruplarındaki <i>BDNF</i> val66met polimorfizmi genotipleri	65
<b>Çizelge 3.9.</b>	Tüm katılımcıların <i>BDNF</i> val66met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Kúp Tıklatma Testi’nde sağ el 7 küplü aşamalardaki doğruluk yüzdeleri	65



<b>Çizelge 3.10.</b> Müzisyen ve kontrol gruplarının <i>BDNF</i> val66met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıkladma Testi'nde sağ el 7 küplü aşamalardaki doğruluk yüzdeleri	67
<b>Çizelge 3.11.</b> <i>COMT</i> val158met polimorfizmi Hardy-Weinberg analizi	69
<b>Çizelge 3.12.</b> <i>COMT</i> val158met polimorfizmi alel frekansları	69
<b>Çizelge 3.13.</b> Müzisyen ve kontrol gruplarındaki <i>COMT</i> val158met polimorfizmi genotipleri	69
<b>Çizelge 3.14.</b> <i>COMT</i> val158met polimorfizmi genotiplerine göre İz Sürme Testi alternatif hedef sayısı ve alternatif toplam tıklama değerleri	70
<b>Çizelge 3.15.</b> <i>COMT</i> val158met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıkladma Testi sol el puan yüzdesi değerleri	72

# 1. GİRİŞ

Müzik, karmaşık doğası sebebiyle sinirbilimciler için oldukça ilgi çekici bir konudur. Müziğin ve müzik performansının beyindeki yeri özellikle görüntüleme çalışmalarıyla birlikte yapısal ve fonksiyonel olarak yoğun bir şekilde incelenmektedir. Buna karşılık müzik performansının moleküler temeli daha geride kalmış, son zamanlarda dikkat çeken bir alan olmuştur. Beyin plastisitesi konusunda artan bilgiler ve ilişkili olarak bilişte gözlenen değişiklikler, araştırmacıları müzik performansının moleküler temelini çalışmaya yönlendirmektedir.

## 1.1 Bilişsel İşlevler

Biliş, beyindeki temsillerin düşünce ya da davranışı oluşturma becerisidir (Robbins, 2017). Algılama, dikkat, çalışma belleği, dil, yönetici işlevler gibi unsurlar bilişsel işlevleri oluşturarak karar verme, planlama, davranış gibi yanıtların verilmesini sağlarlar. Yüksek bilişsel işlevler, limbik ve asosiyasyon alanlarında yer alan ve nöral enformasyon işlemlerine aracılık eden yaygın nöral ağlar sayesinde gerçekleştirilir (Mesulam, 1990).

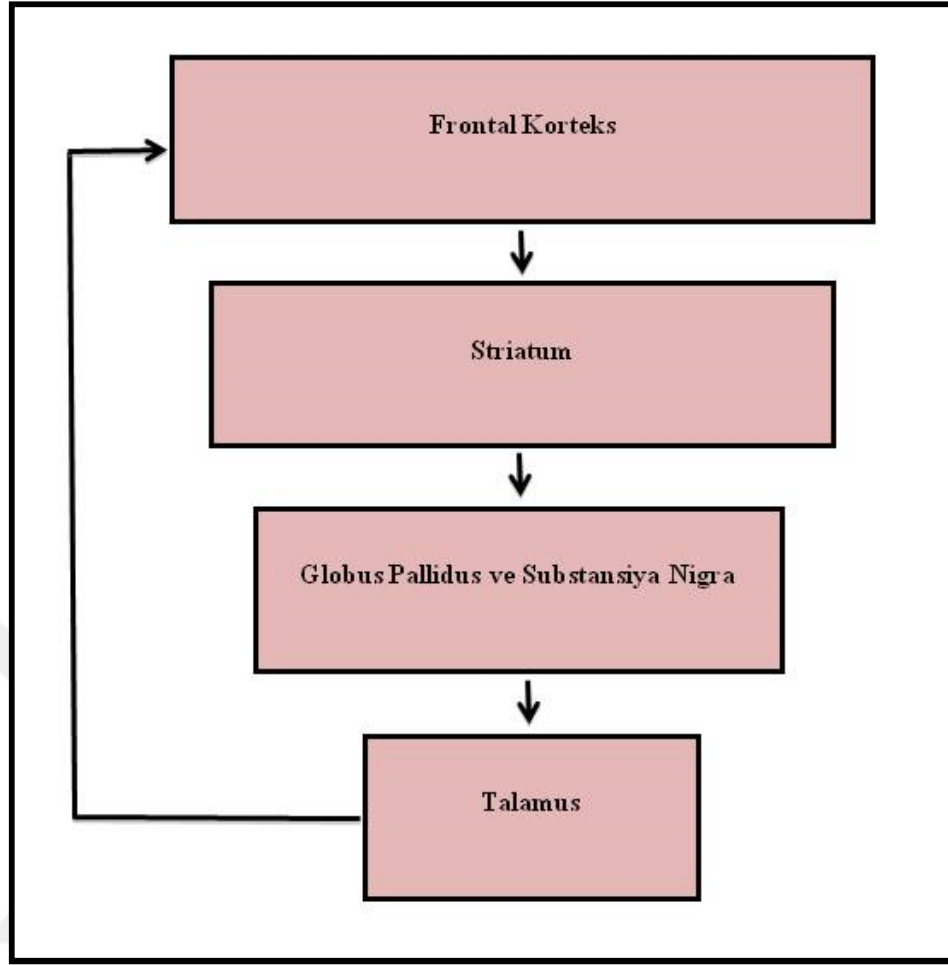
Bilişin tanımlanması ve biliş üzerine deneysel çalışmalar, 20. yüzyılda William Wundt ile başlar (Wassmann, 2008). Wundt biliş ile ilgili alanları duyu, algı ve duygu şeklinde tanımlamış, Ebbinghaus'un bellek üzerine çalışmaları ile birlikte bu alanlara yüksek zihinsel işlevler de dahil edilmiştir (Karakaş ve Başar, 2005). Biliş ile ilgili araştırmalar elektrofizyolojik, lezyon ve görüntüleme çalışmaları ile birlikte hız kazanmıştır.

### 1.1.1 Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler (yönetici işlevler), düşünme, karar verme, problem çözme, kendine engel olma, odaklanma gibi eylemlerin gerçekleşmesini sağlayan işlevlerdir. Welsh ve Pennington'a göre (1988), yürütücü işlevler uygun problem çözümünün devamını sağlayarak bir amaca ulaşabilmeyi sağlar.

Yürütücü işlevler kişinin kendisini denetleyebilmesini sağlayan zihinsel aktiviteleri oluşturur (Barkley, 1997). Barkley'e göre dört temel yürütücü işlev vardır ve bunlar çalışma belleği, dilin içselleştirilmesi, motivasyon ve uyarılmanın düzenlenmesi ile davranış analizi ve sentezidir. Bu yürütücü işlevlerin gerçekleşmesi, yüksek bilişsel işlevlere bağlıdır. Bu yüksek bilişsel işlevler içine dürtü kontrolü, yanıt inhibisyonu, dikkat, çalışan bellek, bilişsel esneklik, planlama, değerlendirme ve karar verme dahil edilmektedir (Baddeley ve ark., 1998; Stuss ve Alexander, 2000).

Yürütücü işlevlerin gerçekleştirilmesinde frontal korteksi oluşturan bölgeler önemli rol oynar. Bu bölgeler beynin diğer bölgeleriyle bağlantılar kurarak yürütücü işlevlerin başarısını etkilemektedir (Anderson ve ark., 2002, s.: 504-527). Motor, premotor ve prefrontal bölgeler frontal korteksi oluşturur. Frontal korteks, pariyetal ve temporal korteksler arasındaki yaygın nöral ağlar ise yürütücü işlevlerin en doğru şekilde gerçekleştirilmesini sağlar. Bunun yanı sıra, frontal korteks, bazal gangliyonlarla da bağlantılar kurar (Saint-Cyr ve ark., 2002, s.: 408-427). Frontal korteks ve bazal gangliyonları birleştiren ağlar frontostriatal ağlar olarak tanımlanır (Alexander ve ark., 1986). Frontostriatal ağlar, frontal bölgeler, striatum, globus pallidus ve substansia nigra ile talamusa projekte olur, talamustan tekrar frontal bölgelere geri döner (Cummings, 1993) (Şekil 1.1).



**Şekil 1.1.** Frontostriatal ağların genel yapısı (Cummings'ten uyarlanmıştır, 1993).

Prefrontal korteksin yer aldığı frontostriatal ağlar yürütücü işlevlerin düzenlenmesinde önemli rol oynar (Alexander, 1990). Anteriyor singulat korteks, prelimbik korteks, infralimbik korteks, dorsal pedinkular korteks ve orbital korteks bu frontostriatal ağlar içinde bulunmaktadır (Groenewegen ve Uylings, 2000). Bu bölgelerde dopamin, serotonin, norepinefrin ve asetilkolin nörotransmitterleri bulunur (Logue ve Gould, 2014).

Dopamin, prefrontal korteksteki işlevlerin gerçekleşmesinde önemli bir yere sahiptir. Dopamini sentezleyen ventral tegmental bölge ve substansiya nigradaki nöronların aksonları prefrontal kortekse ulaşır ve dopaminin diffüz salınımını gerçekleştirirler (Björklund ve Dunnett, 2007). Prefrontal korteksteki dopamin,

sinaptik uyarılmayı arttıracı ya da yavaşlatıcı etkiye sahiptir ve böylece prefrontal korteksteki yürütücü işlevlerin düzenlenmesinde rol oynar (Ott ve Nieder, 2019).

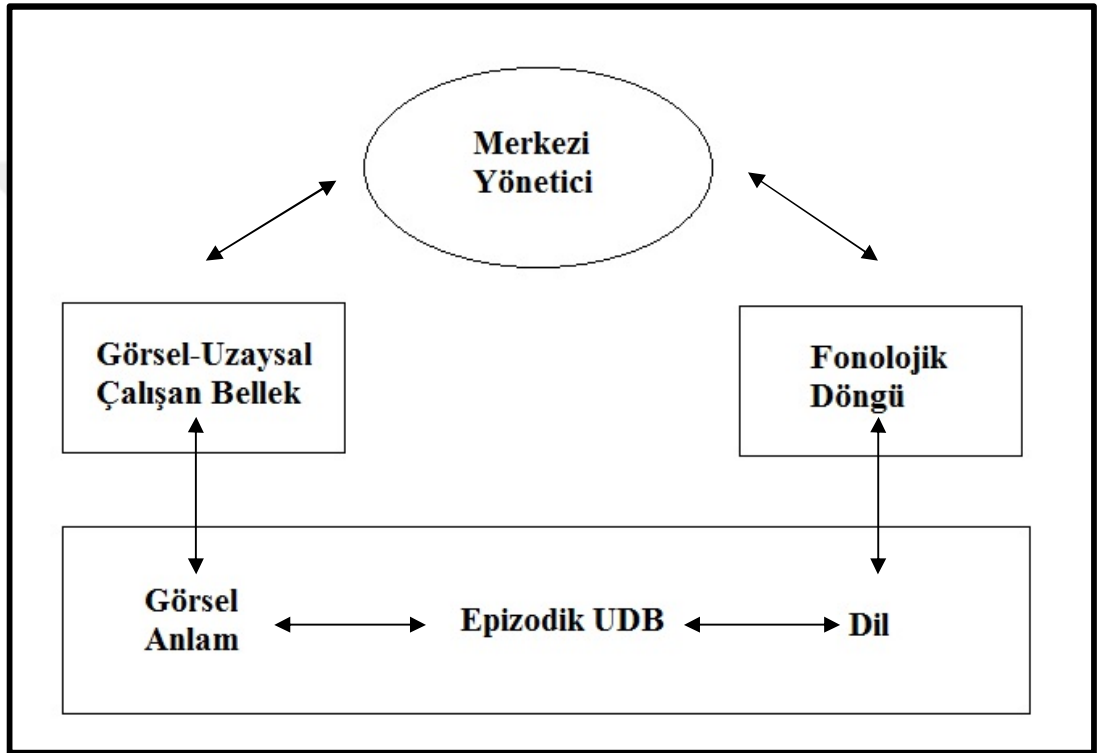
Dopamin reseptörleri G proteini kenetli reseptörlerdir ve D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> ve D<sub>5</sub> olmak üzere beş tipe sahiptir (Logue ve Gould, 2014). D<sub>1</sub> ve D<sub>5</sub> D<sub>1</sub> – benzeri olarak tanımlanırken, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> ve D<sub>4</sub> D<sub>2</sub> – benzeri olarak tanımlanır ve D<sub>1</sub> ile D<sub>2</sub> reseptörleri D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> ve D<sub>5</sub>'ten daha fazla bulunur (Hurley ve Jenner, 2006). D<sub>1</sub> reseptörleri prefrontal korteks nöronlarının postsinaptik yapılarında çokça bulunur ve glutamaterjik eksitator etkinin azaltılmasında rol oynarlar (Seamans ve ark., 2001). Bu sayede gelen uyarının gücü artarak, arka plandaki gereksiz uyarılardan ayrılmasını sağlar (Wilson ve ark., 2012). D<sub>2</sub> reseptörleri ise eksitator etkiyi arttırarak uyarının işlenmesini kolaylaştırır (Ott ve Nieder, 2019).

### 1.1.2 Çalışma Belleği

Bellek, kısa dönem, uzun dönem bellekler ve çalışma belleği şeklinde üçe ayrılmaktadır. Uzun dönem bellek, insanın uzun süre boyunca geçmiş olaylarla ilgili yüksek bilgi kaynağı olarak tanımlanmıştır. Kısa dönem bellek ise kısıtlı bir depolama süresinde bilginin geçici olarak tutulmasıdır. Çalışma belleği süre bakımından kısa dönem bellek ile ortaklığa sahip olsa da, bilginin işlenmesi bakımından kısa dönem bellekten ayrılır (Cowan, 2008). Çalışma belleği ilk olarak Miller ve arkadaşları tarafından gelecek hareketlerin planlanmasında kullanılan bellek olarak tanımlanmıştır (Miller ve ark., 1960). Çalışma belleği, bir bilgiyi geçici olarak depolar ve üst düzey bilişsel işlevler için işler.

Çalışma belleği modellerinden en sık kullanılanı Baddeley ve Hitch'in oluşturduğu modeldir (Baddeley ve Hitch, 1974). Daha sonra geliştirilen bu modele göre çalışan belleğin dört bileşeni vardır; görsel - uzaysal çalışma belleği

(visiospatial sketchpad), sözel çalışma belleği (fonolojik döngü - phonological loop), merkezi yönetici sistem ve epizodik tampon. Epizodik tampon, diğer üç bileşenin bir araya getirilmesi ve işlenmesini sağlayan araçtır. Merkezi yönetici sistem ise bilginin alınması, işlenmesi, geri getirilmesi gibi süreçleri kontrol ederek karar verme gibi üst düzey bilişsel işlevlerin gerçekleştirilmesine aracılık eder. Çalışma belleği aynı zamanda uzun dönem bellek ile de ilişkilidir (Cowan, 2008). (Şekil 1.2)

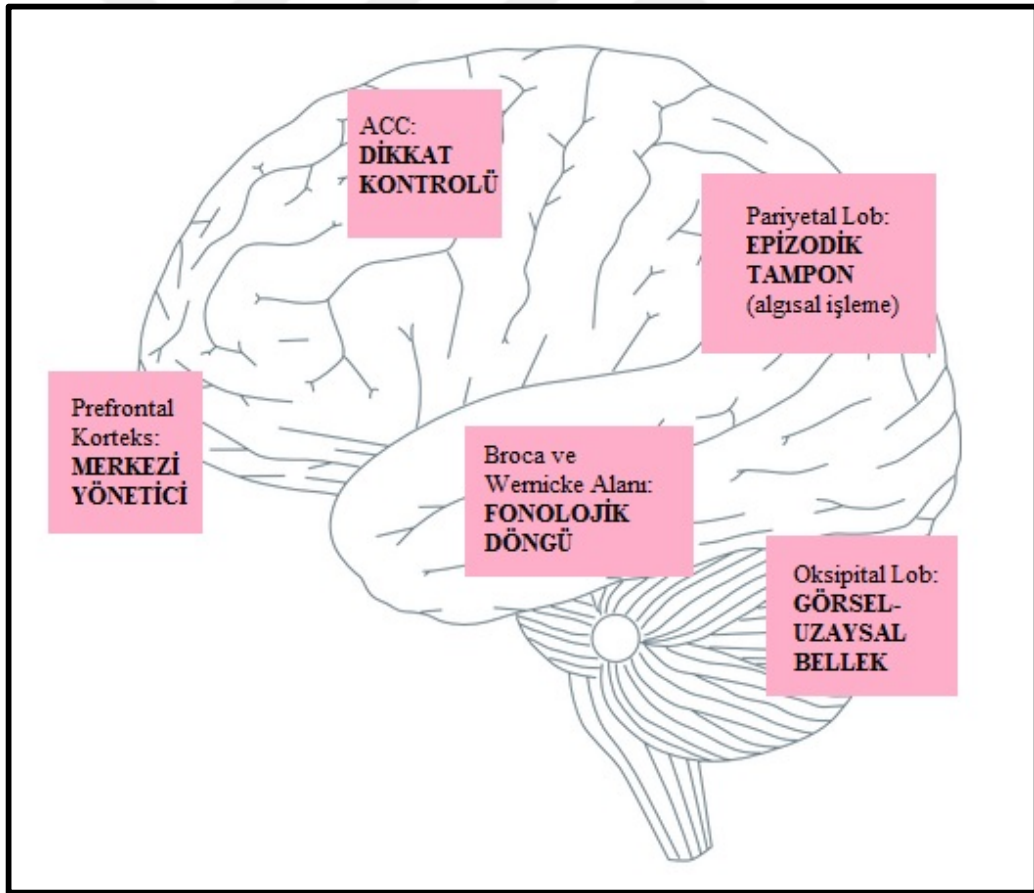


Şekil 1.2. Çalışma belleği modeli. (Baddeley'den uyarlanmıştır, 2012).

Çalışan belleğin en önemli iki özelliği sınırlı kapasiteye sahip olması ve kısa süreli olmasıdır. Çalışma belleğinde bilginin saklanması, uyarı kaybolduğunda bile aktif olmaya devam eden prefrontal korteksteki nöronlar ile sağlandığı düşünülmektedir. Gecikme süresi boyunca aktif kalan nöronlar temel olarak dorsolateral prefrontal kortekste yerleşim gösterir (Mongillo ve ark., 2008). Fakat bazı çalışmalar, sessiz etkinlik gösteren (activity silent) sinaptik mekanizmaların da dahil olduğunu ve sürekli ateşlenen nöronlar yerine, presinaptik uçlardaki fazla

kalsiyumun etkisiyle bilgi tutulmasının gerçekleştiğini öne sürmektedir (Silvanto ve ark., 2017).

Çalışma belleği DLPFK, anterior singulat korteks ve pariyetal korteksi içeren bir fronto-pariyetal ağ üzerinde işlevini gösterir. DLPFK problem çözme davranışı, uzun süreli belleğin aktivasyonu, motor hareketlerin planlanması gibi yürütücü işlevlerin gerçekleştirilmesinde yer almaktadır (Stuss ve Alexander, 2000; Tekin ve Cummings, 2002). Anterior singulat korteks, eldeki görevi işlemek için gerekli dikkati sağlar (Osaka, 2003). Pariyetal korteks ise duyuşsal ve algısal işlevlerde yer alır. Ayrıca sözel ve işitsel bilgi Broca ve Wernicke alanlarını aktif hale getirirken, görsel-uzaysal bilgi sağ yarımkürede oksipital lobu aktifleştirir.



**Şekil 1.3.** Çalışma belleği modelinde yer alan bileşenlerle ilişkili beyin bölgeleri (Chai'den uyarlanmıştır, 2018).

Bazal gangliyonlar ve serebellum da çalışma belleği nöral ağına dahil edilmektedir. Bazal gangliyonlar görevdeki hedefe odaklanarak gereksiz uyarıların uzaklaştırılmasında rol oynar (Moore ve ark., 2013). Serebellum, çalışma belleği, özellikle de sözel çalışma belleği işlevlerinde yer alır (Tomlinson ve ark., 2014).

İkiz çalışmalarıyla (Kremen ve ark., 2007, Blokland ve ark., 2011) çalışma belleği becerisinin kalıtılabilir olduğu gösterilmiş ve kalıtılabilirlik oranının yaklaşık %45-49 oranında olduğu saptanmıştır (Ando ve ark., 2001). Çalışma belleği yaygın bir nöral ağ üzerinden işlevini gösterir ve bu yaygın nöral ağları etkileyen genlerin çalışan belleği de etkileyebileceği düşünülmektedir. Özellikle prefrontal korteksteki dopamin miktarını etkileyecek genlerin, çalışma belleği becerisi üzerinde etkili olabileceği varsayılmaktadır. Bu genlerden birisi katekol-O-metiltransferaz enzimini kodlayan aynı isimli *COMT* genidir.

### 1.1.3 Görsel - Uzaysal İşlevler

Görsel ve uzaysal (spatial) işlevler, kişinin hem kendi konumunu hem de etrafındaki unsurların konumunu algılayarak, çevresine uyum sağlayabilmesini sağlar. Görsel uyaran dışında diğer duysal kanallardan gelen bilgiler de uzaysal işlevlere katkıda bulunmaktadır (Mountcastle, 1995).

Bir nesnenin özellikleri ile birlikte uzaydaki yerinin anlaşılması birbiriyle ilişkili fakat bağımsız iki nöral yolak üzerinden gerçekleşir. Her iki nöral yolak da primer görme korteksi ile bağlantılıdır. Nesne özelliklerinin değerlendirilmesini sağlayan nöral yolak oksipitotemporal yolak, nesnenin uzaydaki konumunun ve çevresindekilerle ilişkisini değerlendirmesini sağlayan yolak ise oksipitopariyetal yolaktır. Bu iki yoldan gelen “ne” ve “nerede” bilgileri prefrontal kortekste birleşir (Rao ve ark., 1997).



Uzaysal enformasyonun işlenmesi sırasında beyinde oksipital, posteriyor pariyetal ve premotor korteks aktif hale gelmektedir. Bu aktivasyon çoğunlukla sağ hemisferde baskın haldedir (Vallar ve ark., 1999).

Uzaysal beceriler nesnelerin zihinsel olarak çevrilmesini, değiştirilmesini, imgeleme yapabilmeyi ve görselleştirme becerisini içermektedir (Kurt, 2010). İmgeleme, fiziksel bir uyarana olmamasına rağmen, uyarana dair temsillerin bellekte bulunmasıdır. İmgeleme sayesinde uyarana eksikliğinde dahi nesne, olay ve uzaysal konumlar arasında ilişki kurulmaya devam edilebilmektedir. Görselleştirme iki ve üç boyutlu nesnelere görselleştirilerek imge haline getirebilmektir. Yönelim ise uzaysal konuma göre yön algısının devamlılığını sağlama becerisidir.

#### **1.1.3.1 Zihinsel Döndürme**

Zihinsel döndürme imgelemiş bir nesneyi zihinsel olarak döndürebilme, imgelemeyen nesnenin uzaysal ilişki sırası ve konumunu değiştirebilme becerisidir (Corballis, 1997). Shepard ve Metzler'in zihinsel döndürme üzerine yaptığı çalışmalar, bireyin bir nesneyi zihninden döndürme süresinin, döndürdüğü açı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Shepard ve Metzler, 1971).

Zihinsel döndürmeyi gerçekleştirmek beş bilişsel aşamaya ayrılabilir (Johnson, 1990);

1. Gösterilen objenin zihinsel temsilini oluşturmak,
2. Objenin zihinsel temsilini bir eksen etrafında döndürerek karşılaştırmaya uygun hale getirmek,
3. Karşılaştırmayı yapmak,
4. Karar vermek,

## 5. Kararı bildirmek.

Zihinsel döndürme işlevi sırasında hangi beyin bölgelerinin aktif hale geldiğini belirlemek için çeşitli görüntüleme çalışmaları yapılmıştır. Pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak yapılan bir çalışmada aktifleşen bölgenin sağ posteriyor pariyetal kortekste, intrapariyetal sulkusun merkezinde olduğu gösterilmiştir (Harris ve ark, 2000). Bir diğer çalışmada, imgelerin oluşturulmasında sol posteriyor pariyetal korteksin, imgelerin kontrolü ve işlenmesinde sağ posteriyor pariyetal korteksin aktifleştiği gösterilmiştir (Sack ve ark., 2002). Fonskiyonel manyetik rezonans (fMRI) ile yapılan bir başka çalışmada ise pariyetal lob aktivasyonu desteklenmiş, özellikle superiyor posteriyor pariyetal lob ve sağ medial frontal girusta aktivasyon olduğu belirtilmiştir (Gogos ve ark, 2010). Zihinsel döndürme ile ilişkili görevlerde sağ inferior pariyetal korteks ve sol temporopariyetal alanlar daha fazla aktif hale gelmektedir.

### 1.1.4 Sözel İşlevler

İnsanların bilgiyi alması, işlemesi ve gerekli yanıtı oluşturmasının büyük bir kısmı dil kullanımını içermektedir. Ortak sembollerin kullanımı ile iletişim ve bilgi akışı sağlanır. Dilin kullanımı ve yönetici işlevlerin bir bileşeni olan sözel beceriler birbirleriyle iç içedir ve oldukça geniş bir çalışma alanıdır. Bilişsel çalışmalarda sözel işlevler arasından en sık sözel akıcılık ile çalışılmıştır.

#### 1.1.4.1 Sözel Akıcılık

Sözel akıcılık, akıcı bir şekilde konuşma becerisidir ve yönetici işlevlerin bir parçasıdır. Sözel akıcılık, bilişsel esneklik, planlama, kısa süreli bellek, çalışma belleği ve işitsel dikkat ile ilişkilidir (Aita ve ark., 2018). Sözel akıcılıkta bellekte

bulunan bilgi geri getirilir. Sözel akıcılığın başarısı seçici dikkat ve seçici inhibisyona da bağlıdır. Sözel akıcılığın iki bileşeni mevcuttur; fonemik (harfle ilişkili) akıcılık ve semantik (kategori ile ilişkili) akıcılık.

Fonemik akıcılık kendini kontrol etme (self – monitoring), çalışan belleğin sık sık güncellenmesi ve uzun süreli belleğin kullanımını içerirken, semantik akıcılık sözcük bilgisi, dil temsili ve semantik bilgiyi içermektedir. Görüntüleme ve lezyon çalışmaları ile sözel akıcılık bileşenlerinin anatomik yerleşimleri çalışılmıştır. Bu çalışmalara göre fonemik akıcılık daha çok dilin baskın olduğu sol frontal lobda, semantik akıcılık ise sol temporal bölgelerde aktivasyonla ilişkilidir (Gourovitch ve ark., 2000). Parkinson Hastalığı ve sözel akıcılığı inceleyen bir meta analiz çalışmasında fonemik akıcılığın frontal, semantik akıcılığın da frontal ve ayrıca temporal bölgelerle ilişkili olduğunu belirtmiştir (Henry ve Crawford, 2004).

## **1.2 Müzisyen Beyni ve Beyin Plastisitesi**

### **1.2.1 Beyin Plastisitesi**

Ivan Pavlov'un öğrencisi Jerzy Konorski'nin (1948) öne sürdüğü sinapsların kullanıma bağlı kuvvetlendiği görüşü ve Donald O. Hebb'in (1949) birlikte ateşlenen nöronların bağlandığı teorisi ile birlikte nöroplastisitenin bugünkü temelleri atılmıştır. Bu iki görüşe rağmen, beyin uzun süre "kritik dönem" olarak adlandırılan çocukluk döneminin ardından hafıza ile ilişkili kısımlar hariç değişim göstermeyen, sabit bir organ varsayılmıştır. Fakat son otuz yılda yapılan nörofizyolojik ve nöroanatomik çalışmalar beynin hayat boyu çevresel etkilere bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Deneyimin beyinde oluşturduğu etkiler üzerine yapılan hayvan çalışmaları, deneyimlerin nöral yapılarıdaki ateşlenme düzenlerini değiştirdiğini, buna ek olarak nöral yapıların kortikal organizasyonlarında da farklılaşmaya yol açtığını göstermiştir (Jenkins ve ark., 1990; Nudo ve ark., 1996, Rauschecker, 2002; Nudo,

2006). Özellikle fMRI ve difüz tensör görüntüleme (DTI) gibi ileri düzey görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte, bu değişikliklere dair çalışmalar hız kazanmıştır.

Beyin plastisitesi veya nöroplastisite, beynin gelişimini tamamladıktan sonra bile deneyimler doğrultusunda beynin yapısal ve fonksiyonel olarak hayat boyu gözlenen değişimini tanımlamaktadır (Rosenzweig ve Bennett, 1972). Beyin plastisitesi bebeklikten çocukluğa beynin gelişimi, beyindeki bir hasar sonrası kısmen veya tam anlamıyla iyileşme, bir duyunun kaybını diğer duyular aracılığı ile karşılamak gibi çeşitli unsurları da içeren bir terimdir. Davranışsal, hücresele ya da moleküler yöntemler kullanarak beyin plastisitesini inceleyen çok sayıda hayvan çalışması vardır. Bu çalışmalarla beyin plastisitesinin moleküler, sinaptik ve makroskopik seviyelerde gerçekleştiği gösterilmiştir (Munte ve ark., 2002). İnsanlarla yapılan beyin plastisitesi araştırmaları ise gittikçe hız kazanmaktadır. İnsanlarda beyin plastisitesini inceleyen çalışmalar özellikle bilişteki yapısal ve fonksiyonel değişimler üzerine odaklanmaktadır.

### **1.2.2 Bir Beyin Plastisitesi Modeli Olarak Müzisyen Beyini**

Deneyime bağlı olarak şekillenen beyin plastisitesine dair insan çalışmalarında kullanılan modellerden birisi müzisyen beynidir. Merkezi sinir sistemi üzerine yaptığı histolojik çalışmalarla tanınan sinirbilimci S. Ramón Cajal (1904), bir piyanistin yaptığı işi eğitim almamış bir insanın yapmasının mümkün olmadığını, uzun yıllar zihinsel ve fiziksel pratiğin zorunlu olduğunu vurgulamıştır. Bir müzisyen müzik icra ederken birden fazla duysal modaliteyi algılar, buna göre motor planlamayı gerçekleştirir, meydana getirdiği müziği tekrar algılayarak bir kontrol döngüsü oluşturur (Wan ve Schlaug, 2010). Dolayısıyla müzik icrası duysal, motor ve bilişsel unsurların bir bileşenidir. Bir müzik enstrümanını öğrenmek ve sık tekrar

yapmak, çeşitli beyin bölgelerinin sürekli aktifleşmesi aracılığıyla beyinde yapısal ve fonksiyonel farklılıklar oluşmasını sağlar (Jancke, 2009).

### 1.2.3 Müzisyen Beynindeki Yapısal Beyin Plastisitesi

Müzisyen beynini model olarak kullanarak yapısal olarak gözlenen beyin plastisitesini inceleyen pek çok çalışma mevcuttur. Bunlardan ilki Schlaug ve arkadaşları tarafından, 1995 yılında yapılmış ve bu çalışmada müzisyenlerin korpus kallozum büyüklükleri müzisyen olmayanlarla karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre müzisyenlerde anterior korpus kallozum bölgesi müzisyen olmayanlara göre daha geniştir. Anterior korpus kallozumdan geçen sinir liflerinin her iki hemisferdeki motor ve prefrontal alanları birbirine bağladığı bilinmektedir. Piyanistler ve gitaristlerle yapılmış bir transkraniyel manyetik stimülasyon (TMS) çalışmasında, hemisferler arası inhibisyonun azaldığı ve korpus kallozum boyunca sinyal transferinin arttığı gösterilmiştir (Ridding ve ark., 2000).

Primer motor korteks üzerine yapılmış bir diğer çalışma, sağ el tercihli profesyonel müzisyenlerin el motor alanlarını incelemiş ve merkezi sulkus derinliğinin her iki hemisfer için müzisyenlerde daha büyük olduğunu göstermiştir (Amunts ve ark., 1997). Bu çalışma aynı zamanda müzisyenlerin baskın olmayan sol eli kontrol eden sağ hemisferdeki merkezi sulkusun, sol hemisferdekine göre daha büyük olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu durum normalinde sağ el tercihi olan bir kişinin, uzun süre sol elini kullanmasına bağlı olarak sağ hemisferdeki el motor alanında anatomik değişiklik olduğunu da göstermiştir. Piyanistler ve kemancılar arasında yapılan bir diğer çalışmada ise, presantral girusta el ve parmak temsiline işaret eden omega belirteci, piyanistlerde her iki yarım kürede, kemanistlerde ise sadece solu kontrol eden sağ yarımkürede bulunduğu gösterilmiştir (Bangert and Schlaug, 2006). Bu durum beynin yapısal değişikliklerinde sadece müzik icrasının etkili olmadığını, icrada kullanılan enstrümanın da önemli olduğunu göstermektedir.

Müziyenlerde anatomik olarak değişim gösteren bir diğer alan Broca alanıdır. Müziyenlerde Broca alanında gri madde artışı olduğu gözlenmiştir (Sluming ve ark., 2002). Bu çalışmada aynı zamanda yaşla birlikte müziyen olmayan kişilerde serebral yarımkürelerde, DLPFK ve sol inferiyor frontal girustaki gri madde yoğunluğunda azalma olduğu, fakat bu durumun müziyenlerde gözlenmediği rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada Broca'nın alanının sadece müziyenlerde zihinsel rotasyon görevinde dahil olduğu gösterilmiştir (Sluming ve ark., 2007). Broca'nın alanındaki bu plastisitenin nota okuma ile ilişkili olduğu düşünölmektedir.

Müzik pratiği ile birlikte işitsel ve somatoduyusal korteks temsilinin arttığını gösterilmiştir (Pantev ve ark., 2001). Temporal bölgedeki (Planum temporale) asimetrilerin serebral baskınlıkla ilişkili olduğu düşünölmektedir, çünkü yeri ve büyüklüğü el tercihi ile uyum göstermektedir (Jancke ve ark., 1994).

Müzik performansı sırasında hareketlerin zamanlanmasındaki doğrulukta serebellumun önemli olduğu ve müzik pratiği ile yapısal olarak değiştiiği gösterilmiştir. Erkek katılımcılarla yapılan bir çalışmada, müziyenlerin serebellar hacimlerinin müziyen olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (Schlaug, 2001). Kadın ve erkek katılımcılarla serebral hacim üzerine yapılan çalışmada bu bulgu erkek müziyenler için tekrarlanmıştır (Hutchinson ve ark., 2003).

#### **1.2.4 Müziyen Beynindeki İşlevsel Beyin Plastisitesi**

Müzik performansının beyinde oluşturduğu fonksiyonel değişiklikler özellikle bilişsel işlevlerdeki farklılıklar üzerinden çalışılmıştır. Bir müziyen enstrümanı ile sürekli pratik yapar ve müzik icrasında bulunur. Bu durum müziyenin işitsel korteks, motor korteks gibi çeşitli beyin bölgeleri ile ilişkili becerileri arttırmaktadır. Bu alanlarda artan becerilerin yakın ve uzak aktarım (near transfer, far transfer) sayesinde bilişsel işlevlere yansıyabilmesi olasıdır. Bu durum “plastisitenin modaliteler arası aktarımı (cross-modal transfer of plasticity) hipotezi” olarak

tanımlanmaktadır ve kısaca şu şekilde açıklanabilir; uzun süre müzik eğitimi almak intraparietal sulkusu çevreleyen ve modaliteleri bağlayan bölgelerde yapısal değişime yol açar ve bu yolla diğer bölgelerdeki performansı değiştirebilir (Wan ve Schlaug, 2010). Kısa aktarım benzer modalitelerdeki değişimi açıklarken, uzak aktarım farklı modalitelerdeki değişimi açıklamaktadır.

Müzik performansının insan beyinde uzak aktarım etkisi ile neden olabileceği bilişsel işlev değişiklikleri üzerine yapılan çalışmalar öncelikli çoğunlukla çocuklarla birlikte yapılan uzun süreli araştırmaları içermektedir. Çocuklukta beyin gelişimi devam ettiğinden gözlenen değişiklikler daha belirgin olmaktadır.

#### **1.2.4.1 Sözel İşlevler**

Müzik enstrümanı eğitimi alan çocuklarla yapılan çalışmalar, müzik eğitiminin sözel becerilerde artışa neden olduğunu göstermiştir. Tizlik ve ritm algısı gelişen çocuklar bununla ilişkili şekilde cümle içindeki sözcüklerde değişen tizlikleri daha iyi algılamaya başlamışlardır (Magne ve ark., 2006, Moreno ve ark., 2009). Bununla birlikte, müzik becerisi ile daha iyi okuma becerisi ve sözel farkındalık arasında bir ilişki kurulmuştur (Anvari ve ark., 2002). 2014 yılında çocuklarla yapılan ve iki yıl süren bir çalışmada, müzik programındaki öğrenciler, 12. aydan itibaren resim programındaki öğrencilere göre sözel becerilerde daha başarılı olmuşlardır (Chobert ve ark., 2014). Ayrıca müzik eğitimi almış çocuklarda sözel belleğin daha iyi olduğu gösterilmiştir (Ho ve ark., 2003). Hem yakın, hem uzak aktarım etkisini araştıran bir çalışmada, en az dört yıl müzik eğitimi almış çocukların sözel becerilerinin ve beyin yapılanmasının müzik eğitimi almayanlara göre farklı olduğu gösterilmiştir (Schlaug ve ark., 2005). Kendilerine verilen bir sözcük listesindeki sözcükleri hatırlamaları istendiğinde, müzisyenler müzisyen olmayanlara göre daha fazla sözcük hatırlamıştır (Chan ve ark., 1998). İki farklı çalışmada da müzisyenlerin sözel belleklerinin müzisyen olmayanlardan daha iyi olduğunu gösterilmiştir (Brandler ve Rammsayer, 2003, Franklin ve ark., 2008).

Müzik performansının sözel becerilerdeki iyileşmeyi, müzik ve dilin işlenişindeki ortak yapılar aracılığıyla sağladığı düşünülmektedir (Patel, 2003). Bu hipotez, dil veya müzik eğitimi alan çocuklar ile yapılan uzun süreli bir çalışmada, her iki grubun da sözel görevlerde benzer başarı göstermeleri ile desteklenmiştir (Moreno ve ark., 2015). Dil ve müzik arasındaki ortak işleme bölgelerinden birisinin prefrontal korteks olduğu öne sürülmüştür (Slevc ve Okada, 2014). Bu teoriye göre, müzik performansı ile birlikte, amaca yönelik davranışın kontrolü, planlaması ve hatanın gözden geçirilmesinde yer alan prefrontal korteksteeki değişimler, sözel işlevlerde de iyileşmeyi sağlamaktadır.

#### **1.2.4.2 Yürütücü İşlevler**

Müzik icrasının doğru zamanlamayla, doğru aralıklarla ve doğru sırada yapılmasının gerekliliği yürütücü işlevlerdeki becerilerle sağlanır. Müzisyenlerin problem çözme testlerindeki başarısı, müzik deneyiminin yürütücü kontrolü iyileştirdiğine işaret etmektedir (Bialystok ve DePape, 2009). Çalışma belleği, dikkat, inhibisyon gibi yürütücü işlev bileşenleri müzisyenlerde farklılıklar göstermektedir.

##### **1.2.4.2.1 Çalışma Belleği**

Bir müzik enstrümanını sürekli çalmanın, gerekli müzikal bilgiyi öne getirip manipüle etmenin çalışma belleği üzerinde oluşturacağı farklılıklar çok sayıda çalışma ile incelenmiştir (Talamini ve ark., 2017). Müzisyenlerdeki bilişsel başarının anahtarının çalışma belleğindeki gelişim olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur (George ve Coch, 2011). Yetişkin müzisyenlerle yapılan çalışmalarda çalışma belleklerinin müzisyen olmayanlara göre daha iyi olduğu gözlenmiştir (Clayton ve ark., 2016; Suarez, 2016 ve ark.; Zuk ve ark., 2014; Lee ve ark., 2007). Çocuklarla



ve ergenlik dönemindeki bireylerle yapılan iki yıllık bir çalışmada, müzik pratiğinin hem görsel-uzaysal hem de sözel çalışan belleğe pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir (Bergman Nutley ve ark., 2014). Çocuklarla yapılan bir başka uzun süreli çalışmada da müzik eğitiminin çalışma belleğinde iyileşmeyi sağladığı bulunmuştur (Roden ve ark., 2013).

2017 yılında yapılan bir meta-analizde, müzisyenlerin çalışma belleği becerilerini araştıran 16 çalışma analiz edilmiş ve sonuç olarak müzisyenlerde çalışma belleğinin müzisyen olmayanlara göre daha iyi olduğu belirlenmiştir (Talamini, 2017).

#### **1.2.4.2.2 Görsel – Uzaysal İşlevler**

Müzisyenlerin nota okuma, zihinlerinde notaya ait sesi oluşturma, değiştirme ve motor eylem haline getirmeleriyle ilişkili olarak görsel – uzaysal işlevlerde daha başarılı oldukları düşünülmektedir (Brochard ve ark., 2004). Bu durumu incelemek için müzisyenlerin göz hareketleri çalışılmış ve müzisyenlerin nota okurken farklı göz hareketi örüntüsüne (pattern) sahip olduğu kaydedilmiştir (Rayner ve Pollatsek, 1997; Waters ve ark., 1997). Bununla ilişkili olarak, müzisyenlerin göz – el koordinasyonlarının daha iyi olduğu ve görsel uyarılara daha çabuk yanıt vereceği varsayılmaktadır (Brochard ve ark., 2004).

Müzik performansı için önemli unsurlardan biri işitsel – görsel birleştirmedir ve asosiyasyonu sağlayan kortikal ağlardaki plastisitenin aynı zamanda görsel – uzaysal işlemeyi de arttıracığı varsayılmaktadır (Paraskevopoulos ve ark., 2015). Görsel – uzaysal işleme ve hızlı motor hareketlerin sıralanmasında yer aldığı bilinen Broca alanının müzisyenlerde yapısal olarak farklı olduğu gösterilmiştir (Sluming ve ark., 2007). Orkestra müzisyenleri ile yapılan bir voksel temelli morfometri (voxel-based morphometry) çalışmasında, müzisyenlerin Broca alanındaki gri madde

yoğunluğunun müzisyen olmayanlara göre daha yoğun olduğu saptanmıştır (Sluming ve ark., 2002). Dolayısıyla Broca alanındaki plastisitenin, müzisyenlerde görsel – uzaysal işlevleri de geliştireceği düşünülmektedir.

Müzisyenlerde görsel – uzaysal işlevler üzerine yapılan çalışmalarda zihinsel döndürme en çok çalışılan işlevlerden biri olmuştur. Müzik, spor ve akademik eğitimin zihinsel döndürme üzerine etkisini araştıran bir çalışma sonucunda, müzik eğitiminin zihinsel döndürme becerisini akademik eğitime göre daha fazla arttırdığı gösterilmiştir (Pietsch ve Jensen, 2012). Bir başka çalışmada ise müzisyenlerin zihinsel döndürmede müzisyen olmayanlara göre daha başarılı olduğu saptanmıştır (Grassi ve ark., 2017).

Görsel dikkat bakımından da müzisyenlerin daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Rodrigues ve ark., 2013). Uzun süreli bir çalışma sonucunda müzik eğitiminin zamanla görsel dikkati arttırdığı gösterilmiştir (Roden ve ark., 2014).

#### **1.2.4.2.3 Yürütücü İnhibisyon**

Müzisyenler müzik performansını gerçekleştirirken, çevrelerinden gelen dikkat dağıtıcı uyarıların kendilerini engellemesine izin vermeden, icra ettikleri müziğe odaklanmaları gerekmektedir. Bunun için yürütücü inhibisyon oldukça önemli bir bilişsel işlevdir.

Müzisyen ve iki dilli (bilingual) kişilerle yapılmış bir elektroensefalografi (EEG) çalışmasında, müzisyenlerin kontrol grubuna göre daha hızlı inhibe edici yanıt verdiği gösterilmiştir (Moreno ve ark., 2014). 153 kişiyle yapılmış bir başka müzisyen ve çift dilli araştırmasında ise inhibisyon kontrolünde farklılık gözlenmemiştir (D'Souza ve ark., 2018). Yaşlı müzisyenlerle yapılmış bir çalışmada ise, müzisyenlerin kontrollere göre görsel veya uzaysal dikkat

dağıtıcılara karşı daha iyi kontrol gösterdiği ve dolayısıyla yanıt inhibisyonu bakımından daha iyi oldukları saptanmıştır (Amer ve ark., 2013). Perküsyonist müzisyenlerle yapılan bir çalışma ise inhibisyon kontrolünün müzisyen olmayanlara göre daha iyi olduğu ve müzisyenlerde gözlenen inhibisyon başarısının ritim becerisiyle ilişkili olduğunu öne sürmüştür (Slater ve ark., 2018).

Çocuklarla yapılmış uzun süreli bir araştırma sonucunda, müzik eğitiminin, spor eğitimine ve kontrol grubuna göre daha iyi inhibisyon kontrolü sağladığı gösterilmiştir (Habibi ve ark., 2018). 5-6 yaşlarındaki çocuklar ile birlikte gerçekleştirilmiş bir başka uzun süreli çalışmada ise inhibisyon kontrolünde farklılık saptanmamıştır ancak verilen müzik eğitimi sıklığı diğer çalışmalara göre düşük tutulmuştur (Linnavalli ve ark., 2018).

### **1.2.5 Müzik Performansının Gerçekleşmesi**

Müzik performansı oldukça karmaşık bilişsel ve motor davranışların bir araya gelmesiyle başarılır. Müzisyenler işitsel uyarı ile motor yanıtı birleştirerek sürekli bir duysal-motor döngü oluşturur (Brown ve ark., 2015). Bu döngü, işitsel uyarı ya da motor hareket olmaksızın bile mevcuttur, örneğin piyanistler işitsel girdi olmadan müzik icra ederken veya müzik icra etmeden sadece müzik dinlediklerinde işitsel ve premotor kortekslerin birlikte aktif hale geldikleri gösterilmiştir (Bangert ve Schlaug, 2006). Müzik icrası sırasında aktif hale gelen işitsel yollardan ventral olanı daha çok melodik özellikler ve aralıkların temsilinde rol alırken, dorsal yolak daha çok müzik performansı ile ilişkilidir (Klein ve Zatorre, 2015; Brown ve ark., 2015). Dorsal pariyetal ve premotor devreler, ses girdisinin motor yanıtı dönüşümünde önemli role sahiptir (Brown ve ark., 2013). Dorsal yolakta bulunan intraparietal bölge bir akordan diğerine zihinsel olarak geçişini veya müzikal temanın süre içinde zihinsel olarak döndürülmesini sağlamak gibi bilişsel işlevlerde yer almaktadır (Berkowitz ve Ansari, 2008).

Sıralama, tizliğin düzenlenmesi ve doğru zamanlamanın sağlanması gibi müzik performansı bileşenlerinin gerçekleştirilmesi bazal gangliyonlar, supplemanter motor alan (SMA) ve serebellum gibi motor bölgeler aracılığıyla gerçekleştirilir (Brown ve ark., 2015). Bazal gangliyonların zamansal sıralamaların algılanması ve yine zamansal sıralamanın kontrolünde yer aldığı düşünülmektedir (Meck ve ark., 2008; Teki ve ark., 2011). Ayrıca bazal gangliyonlar ve frontal nöral ağlar arasındaki bağlantıların zamanlamada önemli olduğu varsayılmaktadır (Kung ve ark., 2013). SMA ise müzik performansı veya müzik dinlemeyi ya da icra etmeyi hayal etme sırasında aktif hale geçmektedir ve bu nedenle performans sırasında müziği parça parça planlamada rol alabileceği düşünülmektedir (Brown ve ark., 2015). Ayrıca SMA ritim ve melodi sıralaması sırasında da aktifleşmektedir (de Manzano ve Ullen, 2012).

Serebellumun algı ve hareket zamanlamasında genel bir rolü olduğu tahmin edilmektedir, müzik dinlerken ritim tutulmasında aktifleştiği gösterilmiştir ayrıca lateral serebellar hemisfer hasarlı hastalarda ritim algısı bozulmaktadır (Ivry ve Keele, 1989; Chen ve ark., 2008; Grahn ve Rowe, 2009). Serebellumun yeni becerilerin öğrenilmesinde önemli bir role sahip olduğu varsayılmaktadır (Koziol ve ark., 2014). Serebellumdaki nöral ağların müzik dinleme, müzik icrası ve müziği hayal etme sırasında aktif olduğu ve hem duysal hem de motor girdi aldığı gösterilmiştir (Brown ve ark., 2004; Chen ve ark. 2008; Herholz ve Zattore, 2012). Bu duysal ve motor girdilerin sürekli alınımı ve kıyaslaması ile birlikte müzik performansı sırasında hata kontrolü ve yapılan hatayı düzeltme gerçekleştirilir (Pfordresher ve ark., 2014; Penhune ve Steele, 2012).

Müzik performansı sırasında bellek oldukça aktif haldedir ve bellekle yakından ilişkili olan hippocampus perde, ritim, melodi ve tınının hatırlanmasında önemli role sahiptir (Ehrle ve ark., 2001). Çalışan bellek de müzik performansı için oldukça önemli bir bileşendir (Brown, Zattore ve Penhune, 2015). Ventrolateral prefrontal korteksin (VLPFK) ritim ve perde sekanslarının çalışan bellekte tutulmasında ve karmaşık işitsel işlevlerde aktif hale geldiği gösterilmiştir (Brown ve ark., 2013;

Schulze ve ark., 2011). Ayrıca müzik icrası sırasında VLPFK'in bazal gangliyonlarla birlikte çalıştığı dşnlmektedir (Kung ve ark., 2013). DLPFK ise bilginin çalışan bellekte işlenmesi ve dikkat sırasında rol alır (Curtis ve D'Esposito, 2003). Basit ve karmaşık ritimlerin sıralanmasında DLPFK'nın müzisyenlerde müzisyen olmayanlara göre daha fazla aktifleştiği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2008). Ayrıca doğaçlama müzik performansı sırasında da DLPFK aktif hale gelmektedir (deManzano ve Ullen, 2012).

### **1.3 Biliş ve Beyin Plastisitesini Etkileyen Genetik Faktörler**

İnsan genomu, toplumda %1'den daha fazla sıklıkla gözlenen ve doğrudan herhangi bir hastalıkla ilişkisi bulunmayan polimorfizm adı verilen genetik çeşitliliklerle doludur. Özellikle tek nükleotid polimorfizmi olarak adlandırılan ve gen dizisindeki tek bir nkleotiddeki değişim olan polimorfizmler üzerinde sıklıkla çalışılmaktadır.

Biliş oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir ve kalıtılabilirliği yaklaşık %50 – 70'tir (Bouchard ve McGue, 1981). Ayrıca işleme hızı, çalışma belleği gibi bilişsel işlevlerin kalıtılabilirlikleri %30 ile 60 arasında değişen genler tarafından etkilendiği gösterilmiştir (Luciano ve ark., 2001). Fakat bu genlerin hangilerinin hangi bilişsel işlevleri ne derecede etkilediği henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu amaçla, çeşitli bilişsel testler ve moleküler yöntemler kullanılarak gen bağlantı çalışmaları yapılmaktadır.

Biliş gibi, beyin plastisitesinin temeli de oldukça karmaşıktır. Beyin plastisitesini etkileyen çeşitli genetik olmayan faktörler sık çalışılan başlıklardır (yaş, cinsiyet, ilaç kullanımı vb...), ancak genetik farklılıklara dair çalışmalar da hızla ilerlemektedir.

### 1.3.1 Beyin – Kökenli Nörotrofik Faktör (*BDNF*) Geni ve *BDNF* Val66Met Polimorfizmi

İlk defa 1989'da Yves-Alain Barde ve Hans Thoenen tarafından izole edilen Beyin – Kökenli Nörotrofik Faktör'ü (*BDNF*) kodlayan *BDNF* geni 11. kromozomun kısa kolunun 13. bölgesinde (11p13) bulunur ve yaklaşık olarak 70 kb (kilobaz) uzunluğundadır. Bu gen tarafından kodlanan *BDNF* proteini kolinerjik, dopaminerjik ve serotonerjik nöronların farklılaşmasında, çoğalmasında ve korunmasında rol alan nörotrofinler ailesine dahildir (Poo, 2001). *BDNF* tirozin kinaz reseptör B (*TrkB*) üzerinden nöronların sağkalımını sağlar, sinaptik yeniden düzenlenmeyi (plastisiteyi) düzenler ve nörotransmitter biyokimyasında rol alır (Ashe ve ark., 2001; Binder ve Scharfman, 2008).

*BDNF* geni, *BDNF*'nin öncül protein pre-pro-*BDNF*'yi kodlar ve bu öncül protein preotolitik olarak pro-*BDNF*'yi ve olgun *BDNF*'yi oluşturur. Oluşan bu ikincil protein yapıları veziküller içinde hücre dışına salgılanırlar (Toh, 2017).

*BDNF* hipokampal ve kortikal nöronlarda hayatta kalmayı ve çoğalmayı destekler (Huang ve Reichtard, 2001). Bunun yanısıra, eksite edici (glutamerjik) nöron sinapslarında iletimi kuvvetlendirirken, inhibe edici (*GABA*erjik) nöron sinaptik iletimi zayıflatarak sinaps iletiminde de rol oynar (Binder ve Scharfman, 2008). *BDNF*'nin aynı zamanda sinaptik plastisitede de rol oynadığı bilinmektedir (McAllister ve ark., 1999). Görsel kortekste oküler baskınlık sütunlarının (ocular dominance columns) gelişiminde rol oynadığı ve serebral korteksteki dendritlerin gelişimini düzenlediği gösterilmiştir (Hata ve ark., 2000; McAllister ve ark., 1995).

*BDNF* hipokampus, korteks ve bazal ön beyinde yüksek miktarda bulunmaktadır ve öğrenme ve bellekle ilişkili beyin bölgelerinde önemli işlevlere sahiptir (Bekinschtein ve ark., 2008). Bellek sinapslardaki kısa ve uzun dönemli yapı farklılaşmalarını içerir. Kısa dönem bellekte uzun süreli potansiyel artışı (long term

potentiation, LTP) ve uzun süreli depresyon (long term depression, LTD) gözlenirken, uzun süreli değişiklikler sinapsların oluşumu ile ilişkilidir (Yamada, 2002). LTP, sinaptik iletimin sürekli arttırılması ile sonuçlanan aktiviteye bağlı plastisitedir, LTD ise sinaptik iletimin azalmasına neden olur (Neves ve ark., 2008). BDNF'nin LTP'yi etkilediği çeşitli çalışmalar tarafından gösterilmiştir, ayrıca dışarıdan BDNF uygulaması da LTP'yi arttırmaktadır (Lu ve ark., 2014; Figuero ve ark., 1996; Patterson ve ark., 1996).

BDNF'nin LTP ile bu ilişkisi üzerinden belleği de etkileyebileceği düşünülmüştür. Pro-BDNF'nin nöronal yapıyı ve uzun süreli hipokampal plastisiteyi düzenlediği gösterilmiştir (Bath ve Lee, 2006; Binder ve Scharfman, 2004). BDNF hem sürekli hem de denetimli şekilde salgılanır ve nöronal depolarizasyon proBDNF salgılanmasını arttırmaktadır (Yang ve ark., 2009). Bu salgılanma şeklinin hipokampal nöronlarda da gerçekleştiği gösterilmiştir (Nagappan ve ark., 2009).

Pro-BDNF ve olgun proteinin veziküller içerisine aktarılması ve aktiviteye bağlı hücre dışına salgılanması BDNF aktivitesini etkileyen en önemli faktörlerdendir. Bu durumu en çok etkileyen unsur, *BDNF* geninde bulunan bir tek nükleotid polimorfizmi olan val66met polimorfizmidir (G196A; rs6265). Avrupa toplumlarında bu polimorfizmin görülme sıklığı %30-40 arasında değişmektedir (Petryshen ve ark., 2010). BDNF'nin endoproteazlar tarafından enzimatik olarak kesildiği noktada bulunan bu polimorfizmde, guanin nükleotidi adenin nükleotidiyle yer değiştirmekte ve bunun sonucunda proteindeki 66. kodon pozisyonunda valin amino asiti yerine metiyonin amino asiti gelmektedir. Hipokampal nöronlarla yapılan hücre kültürü çalışmaları, depolarizasyon sonrasında metiyonin içeren BDNF'nin, valin içeren BDNF'ye göre çok daha az salındığını göstermiştir (Chen ve ark., 2004). BDNF'in hem akson hem de dendritte bulunduğu ve salındığı bilinmektedir (Andreska ve ark., 2011; Chiaruttini ve ark., 2009). BDNF, dendritlerin gelişimi, morfolojisi ve dayanıklılığını etkiler (Horch, 2004). Methiyonin içeren BDNF'nin fonksiyonu valin içeren BDNF'den farklı değildir ancak salınım etkilendiğinden met-BDNF hücre içinde birikirken, val-BDNF hücre içi, akson ve

dendritler boyunca yayılabilmektedir (Lu, 2003). Dolayısıyla aktiviteyle birlikte val-BDNF'nin sinapslara taşınımı ve salınımı, met-BDNF'ye göre daha fazladır.

2018 yılında yapılan bir meta analiz çalışması *BDNF* val66met polimorfizmi ve çeşitli bilişsel işlevler üzerine yapılan araştırmaları incelemiş ve val/val genotipine sahip bireylerin bellekle ilişkili görevlerde daha başarılı olduğu sonucuna varmıştır. Bununla birlikte met taşıyıcıları, yürütücü işlevlerde daha başarılı bulunmuştur. Sözel akıcılık ile dikkat ve *BDNF* val66met polimorfizmi arasında ilişki kurulamamıştır. Çalışma *BDNF* val66met polimorfizmi ve bilişsel işlevler arasında bir ilişki olduğunu, ancak met alelinin tam anlamıyla etkisi hakkında yeterli bir veri olmadığını belirtmektedir (Toh ve ark., 2018).

*BDNF* ve müzik ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Yapılan çalışmaların genellikle hayvan çalışmaları olduğu ve müzik etkisiyle değişen beyin ve periferik *BDNF* miktarı üzerine yapıldığı görülmektedir (Angelucci ve ark., 2007; Lee ve ark., 2016; Xing ve ark., 2016). Bir çalışma *BDNF* geninin müzik yeteneği ile ilişkili aday genlerden biri olabileceğini öne sürmüştür (Oikkonen ve ark., 2016). *BDNF* val66met polimorfizmi ve müzik ile ilişkili tek çalışma *BDNF* val66met polimorfizmi bakımından met/met transgenik farelerde müziğin anksiyolitik etkisini araştıran bir çalışmadır (Li ve ark., 2010). Dolayısıyla *BDNF* val66met polimorfizmi ve müzik icrası bakımından bu tez çalışması özgündür.

### **1.3.2 Katekol-O-Metiltransferaz (*COMT*) Geni ve *COMT* Val158Met Polimorfizmi**

Katekol-O-Metiltransferaz (*COMT*) geni 22. kromozomun uzun kolunun 11. bölgesinde (22q11) bulunur ve *COMT* enzimini kodlar. 1957 yılında Julius Axelrod tarafından bulunan *COMT* enzimi, katekolamin nöronlarının özellikle ekstrasinaptik boşluklarında bulunur ve prefrontal kortekste dopamin katabolizmasında rol alır



(Deutch ve Roth, 1999). COMT enzimi özellikle fronto-striatal ağların kontrolünde etkilidir (Savitz ve ark., 2006).

COMT S-adenozil-L-metiyoninin metil grubunu katekolaminlerin hidroksil gruplarından birine aktararak katekolaminlerin O-metilasyonunu gerçekleştirir. COMT iki çeşide sahiptir, S-COMT (soluble COMT) ve M-COMT (membrane bound COMT). S-COMT çözünebilir formdayken, M-COMT, hücre zarına bağlı haldedir ve S-COMT'tan çok daha az aktiftir (toplam COMT aktivitesinin yaklaşık %5'ini oluşturur). Bu iki farklı form aynı gen tarafından, farklı promoterler ile ifade edilir.

Dopaminin eksikliği de, fazlalığı da bilişsel becerilerde gerilemeye yol açmaktadır (Cools ve Robbins, 2004) ve fronto-striatal ağda dopamini en uygun seviyede tutabilecek en önemli enzimlerden birisi COMT'tur. Dopamin katabolizmasındaki yerinden dolayı başta Parkinson olmak üzere çeşitli hastalıklar araştırmacıları *COMT* genini çalışmaya yönlendirmiştir. Bu çalışmalar ile birlikte bir tek gen polimorfizmi olan *COMT* val158met polimorfizmi sıklıkla ön plana çıkmıştır. Bu polimorfizm sonucunda, COMT enziminin protein dizilimindeki 158. kodonunda bulunan valin amino asidi metiyonin amino asidi ile yer değiştirir. Oluşan enzim vücut sıcaklığında kararsızdır ve val aleli ile oluşan enzimin yalnızca çeyreği kadar aktiviteye sahiptir (Egan ve ark., 2011). *COMT* val158met polimorfizmi Avrupa toplumlarında yaklaşık % 48 sıklıkta gözlenmektedir (Ghisari ve ark., 2013).

Yapılan çalışmalarla birlikte her iki alelin de aktivitesi teorik olarak yapılandırılmıştır. Yüksek aktiviteye sahip olan val aleli, prefrontal korteksteki dopamini azaltacak ve bu nedenle prefrontal korteksteki nöral ağlarda düşük stabiliteye neden olarak çalışma belleğinde bilgi tutmada azalmaya yol açacaktır. Fakat bu durum, yeni uyarana karşılığında çalışma belleğindeki bilgi güncellemesini kolaylaştıracaktır. Bunun aksine, düşük aktiviteli met aleli, prefrontal korteksteki stabiliteyi artırarak bilginin korunmasını sağlarken, çalışma belleğinde güncellemeyi

azaltarak bilişsel esnekliği azaltacağı varsayılmaktadır (Savitz ve ark., 2006). Bu hipotezi hem doğrulayan, hem de yanlışlayan çalışmalar mevcuttur. Çok sayıda çalışmada, düşük aktivite gösteren met alelinin çalışma belleği testlerinde daha başarılı olduğunu ortaya çıkarmıştır (Costa ve ark., 2016; Savitz ve ark., 2006). Prefrontal bilişsel fonksiyonların ölçümünde kuvvetli bir test olan Wisconsin Kart Eşleme Test (Wisconsin Card Sorting Test) sonuçlarında met alelleri val alellerinden daha başarılı çıkmaktadır (Jooper ve ark., 2002; Malhotra ve ark., 2002). Bir başka çalışma belleği testi olan N-geri görevinde (N-back test) met aleline sahip kişilerin, val aleline sahip kişilerden daha başarılı olduğu gösterilmiştir (Goldberg ve ark., 2003). Ancak val alelinin başarılı bulunduğu çalışmalar da mevcuttur. (Bellgrove ve ark., 2005; Saville ve ark., 2014)

Met alelinin bilişsel esnekliği azaltacağı varsayımı çeşitli çalışmalarla yanlışlanmıştır. Val alelinin varlığının bilişsel esneklikte iyileşmeye neden olmadığı, aksine met alellerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (Rosa ve ark., 2010). Çeşitli çalışmalarda da val aleline sahip kişilerde daha fazla ısrar hatası bulunduğu gösterilmiştir (Egan ve ark., 2001; Rosa ve ark., 2004).

*COMT* val158 met polimorfizmi ve müzik performansı ile değişiklik gösteren bilişsel beceriler arasında ilişki kuran çalışma henüz literatürde mevcut değildir. Yalnızca iki çalışma *COMT* val158 met polimorfizmini müzik ile ilişkilendirerek incelemiştir. Bunlardan birincisi hiç müzik eğitimi almamış çocuklarda müzik yeteneği ile *COMT* val158 met polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştırmış fakat bir ilişki bulunamamıştır (Mariath ve ark., 2017). Diğer araştırma ise profesyonel ve amatör müzisyenlerden oluşan katılımcılarla müzik yatkınlığının *COMT* val158 met polimorfizmi dahil çeşitli polimorfizmlerden etkilenip etkilenmediğini incelemiş, sonuç olarak bu polimorfizmin anlamlı ancak düşük bir ilişkiye sahip olduğunu saptamıştır (Ukkola ve ark., 2009). Bu tez çalışması, müzik performansı etkisiyle değişen bilişsel işlevlerle *COMT* val158met polimorfizmi arasındaki ilişkiyi inceleyen özgün bir çalışmadır.

## **1.4 Kullanılan Bilişsel Testler**

### **1.4.1 Corsi Küp Tıkladma Testi**

1972 yılında Phillip Michael Corsi tarafından geliştirilen Corsi Küp Tıkladma Testi (Corsi Block Tapping Test), çok çeşitli nörolojik hastalık ve nöropsikolojik bozukluğun değerlendirilmesinde kullanılan güçlü bir bilişsel testtir. Corsi Küp Tıkladma Testi özellikle görsel-uzaysal çalışan belleğin ölçümünde kullanılmaktadır. Klasik testte, araştırmacı masa üzerinde duran küplere parmaklarıyla bir sırada dokunur ve sonrasında katılımcıdan aynı sırayla, aynı küplere dokunmasını ister. Küp sayısı düşük bir sayıyla başlar ve en fazla dokuz küpe kadar çıkar. Testin tamamlanması dokuz küp ya da katılımcının seriyi yanlış yaptığı küpe kadar devam eder ve katılımcının her bir sırayı tamamlama süresi kaydedilir. Corsi Küp Tıkladma Testi çeşitli bilgisayar temelli nöropsikolojik bataryalarda mevcuttur ve interaktif olarak yapılabilmektedir (Smyth ve Scholey, 1994). Testin interaktif bir versiyonu ilk olarak Nalçacı ve arkadaşları (1997) tarafından uzaysal kısa dönem belleğin ölçülmesinde kullanılmıştır.

### **1.4.2 Zihinsel Döndürme Testi**

Zihinsel Döndürme Testi, 1987'de Vandenberg ve Kuse'nin Shepard ve Metzler'in çalışmaları üzerine geliştirdiği bir bilişsel testtir. Test iki ya da üç boyutlu objelerin zihinsel temsillerini döndürme becerisini ve dolayısıyla uzaysal işleme becerisini ölçer.

Klasik zihinsel döndürme testinde, katılımcıdan iki adet iki ya da üç boyutlu objeyi karşılaştırarak aynı objenin herhangi bir açıyla döndürülmüş olup olmadığına karar vermesi istenir. Karşılaştırılan objelerden birisi ya başka bir obje ya da diğer objenin bir eksen etrafında döndürülmüş halidir. Araştırmacı katılımcının yanıt

doğruluğunu ve süresini kaydeder. Bu temel üzerinde geliştirilmiş çeşitli Zihinsel Döndürme testleri mevcuttur.

### **1.4.3 İz Sürme Testi**

İz Sürme Testi (Trail Making Test) başta görsel dikkat olmak üzere çalışan belleğin işleme hızını, sıralamayı, zihinsel esnekliği ve görsel-motor becerileri ölçen nöropsikolojik bir testtir. Halstead-Reitan Nöropsikolojik Test Bataryası içinde nörolojik hastalıklar ve nöropsikolojik bozuklukların belirlenmesi için kullanılmaktadır (Reitan ve Wolfson, 1995). Klasik İz Sürme Test Kısım A ve Kısım B'den oluşmaktadır. Kısım A'da katılımcı yuvarlaklar içinde bulunan 25 sayıyı, kalem kullanarak ve kalemi kaldırmadan numara sırasına göre bağlarken, Kısım B'de yuvarlaklar içindeki 25 sayı ve harfi, aralarında değişimli olacak şekilde (örneğin, 1-A-2-B-3-C... gibi) bağlar. Katılımcının yanlış yaptığı noktada testi yapan araştırmacı katılımcıyı durdurarak en son doğru yanıtı geri götürür. Genellikle 300 saniye zaman limitine sahip olan çalışma, Kısım A ve Kısım B'nin bitirilme süresi üzerinden değerlendirilir. Testin puanlanmasında yanlışın doğrudan bir etkisi yoktur ve sayılmaz, yanlış yapma süreyi etkileyerek dolaylı yoldan etkilemektedir.

Kısım A genellikle görsel dikkat ve motor hızı ölçerken, Kısım B çalışma belleği, yürütücü işlevler ve zihinsel esneklik gibi daha üst düzey bilişsel işlevi ölçmektedir. Kısım B'de bilişsel yük daha fazladır, daha fazla uyaran mevcuttur ve kural sayısı artmıştır.

İz Sürme Testi çeşitli çalışmalarda farklı programlar üzerinde değiştirilerek kullanılmaktadır (Atkinson ve ark., 2011).

### **1.4.4 Sözel Akıcılık Testi**

Sözel Akıcılık Testi, katılımcıların verilen kurala uyacak şekilde belirli bir süre içinde olabildiğince fazla kelime sıraladığı, sözel becerileri ölçen kısa bir bilişsel testtir. Genellikle iki görev grubundan oluşur; harf akıcılığı (fonemik akıcılık) ve kategorik akıcılık (semantik akıcılık). Genellikle katılımcıya 60 saniye verilir ve bu süre içerisinde verilen harf ya da kategoriye giren harfleri sıralaması istenir. Süre sonunda araştırmacı toplam kelime sayısını ve hata sayısını kaydeder.

Sözel Akıcılık Testi sözel becerilerin yanısıra yürütücü işlevleri de ölçmektedir. Verilen görevin kurallarını hatırlayarak bunun içerisine giren kelimeleri söylemek, bu sırada kurala uymayan kelimeleri söylememek kişinin çalışma belleği, dikkat, inhibisyon gibi yürütücü işlevlerini de kullanması ile sağlanmaktadır. Çalışma belleği sayesinde verilen harf veya kategorinin hatırlanması, buna dahil olacak kelimenin seçilmesi, söylenen kelimelerin hatırlanması sağlanır. Söylenen kelimelerin tekrarlanmaması ve kurala uymayan kelimelerin söylenmemesi inhibisyon becerisine, verilen kurallar arası geçiş yapmak ise zihinsel esnekliğe bağlıdır. Dolayısıyla yürütücü işlevlerin performansı sözel akıcılık testini de etkileyecektir (Shao, 2014). Sözel Akıcılık Testi'nin sözel beceri ve yönetici kontrol becerilerini ölçmedeki yetkinliği çeşitli çalışmalarla birlikte gösterilmiştir.

## **1.5 Kullanılan Moleküler Genetik Yöntemler**

### **1.5.1 Tetra Primer Arms Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

#### **1.5.1.1 Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR, Polimerase Chain Reaction) DNA'nın belirli bir kısmını hedef alarak çoğaltan bir moleküler biyoloji yöntemidir. 1983'te Kary Mullis tarafından geliştirilen bu yöntem, temel olarak sentetik iki primer yardımıyla

istenen hedef bölgenin binlerce ya da milyonlarca çoğaltılmasını sağlar ve bu sayede hedef DNA bölgesi analiz için uygun hale gelir.

PZR yöntemi için çeşitli gereksinimler vardır. Bunlar şu şekilde özetlenebilir;

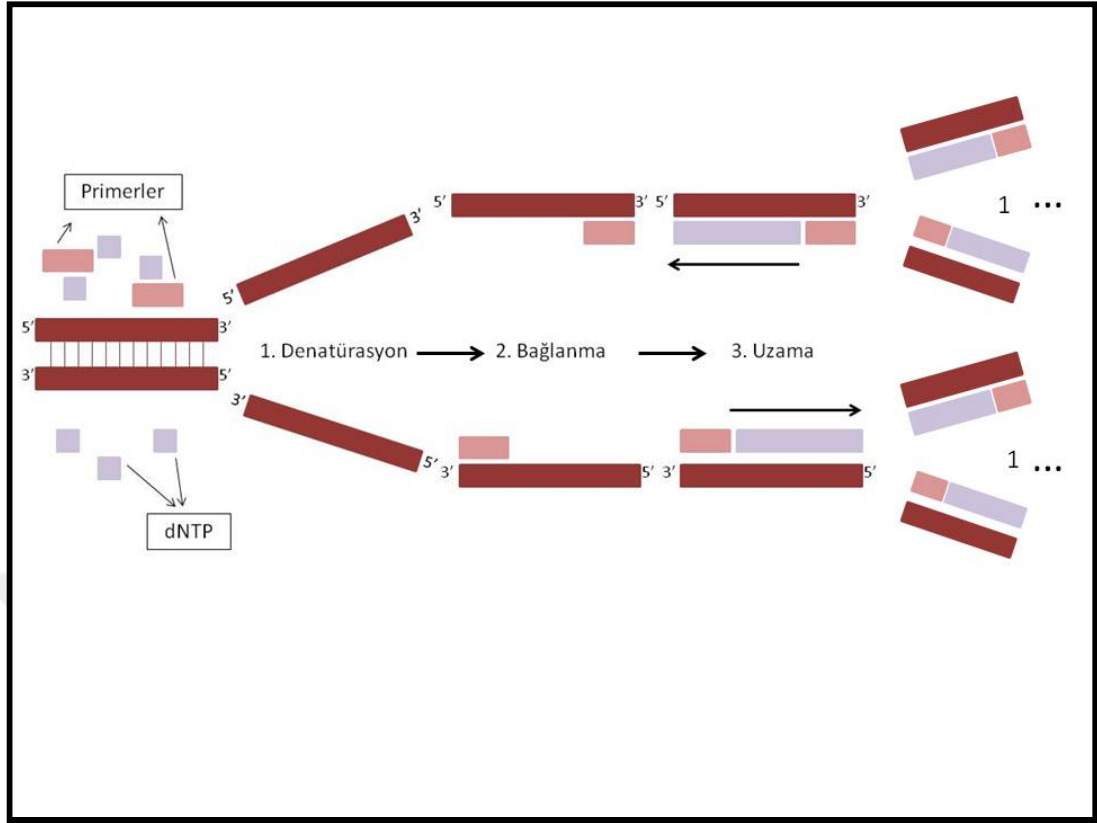
1. DNA materyali: Çoğaltılmak istenen hedef bölgeyi barındıran DNA materyali olmalıdır.
2. DNA Polimeraz: Yeni DNA zincirlerinin oluşması için DNA polimeraz enzimi gereklidir. Genellikle termofilik (ısıyı seven) bir bakteri olan *Thermus aquaticus*'tan elde edilen yüksek sıcaklıklara dayanıklı Taq Polimeraz enzimi kullanılmaktadır. Yapılacak PZR yöntemine göre kullanılacak DNA polimeraz enzimi değişkenlik gösterebilir.
3. Primerler: Çoğaltılmak istenen hedef bölgenin anlamlı (sense) ve anlamsız (antisense) dizilerinin 3' ucuna bağlanacak primerlerin kullanılması önemlidir. Bu amaca uygun primerler genellikle araştırmacılar tarafından tasarlanmaktadır.
4. Deoksinükleotid trifosfatlar: Yeni DNA zincirlerinin sentezinde kullanılacak nükleotidlerdir.
5. Tampon çözelti: Yeni DNA zincirlerinin sentezi için gerekli ortamı sağlayacak kimyasalları içeren bir çözeltilidir. Genellikle içinde  $MgCl_2$  bulunur.

PZR için sıcaklık döngüleri kullanılmaktadır. Sıcaklık döngüleri ile DNA'nın eriyerek ayrılması (denatürasyon), primerlerin bağlanması (bağlanma) ve polimeraz enziminin aktif hale gelerek zincir uzamasını (uzama) gerçekleştirmesi sağlanır. PZR'ndaki her bir döngüde farklı sıcaklıklarda gerçekleşen aşamalar mevcuttur. Aşamalar şu şekildedir;

1. Denatürasyon (Denaturation): 94–98 °C aralığında genellikle 30 saniye süren aşamadır. Bu aşamada sıcaklık ile DNA çift sarmalı arasındaki hidrojen bağları kırılır ve sarmalların birbirinden ayrılması gerçekleşir.

2. Bağlanma (Annealing): Sıcaklık yaklaşık 20 – 40 saniye boyunca 50 – 65 °C aralığına iner. Bu aşamada primerlerin ayrılmış DNA sarmalındaki hedef bölgeye bağlanmaları sağlanır. Bu aşamanın başarısı primer tasarımına bağlıdır, primerlerin içerdikleri nükleotidlere bağlı olan erime sıcaklıkları (melting temperature,  $T_m$ ) 50 ile 65 °C arasında olmalıdır.  $T_m$  sıcaklığının yüksek olması primerin bağlanmamasına, düşük olması ise özgün olmayan noktalara bağlanmasına neden olabilir. Uygun sıcaklıkta primer – DNA şablonu bağlanması gerçekleşir.

3. Uzama (Elongation): Bu aşamada sıcaklık tekrar 70 – 80 °C arasına yükseltilerek kullanılan DNA polimeraz enziminin işlevini gerçekleştirmesi sağlanır. Sıcaklık kullanılan DNA polimeraz enzime bağlıdır ancak sıklıkla kullanılan Taq polimeraz enzimi için bu sıcaklık 72 °C'dir. Bu aşamada reaksiyon karışımında bulunan dNTP'ler DNA polimeraz aracılığıyla yeni DNA zincirine eklenir ve uzama gerçekleştirilir.



Şekil 1.4. PZR aşamaları.

PZR boyunca bu üç aşamayı içeren 20 – 40 sıcaklık döngüsü tekrarlanır. Bu döngülerin öncesinde ve sonrasında iki aşama daha olabilir, bunlar şu şekildedir;

1. Başlangıç Denatürasyonu (Initial Denaturation): Özellikle sıcak başlatmalı PZR yönteminde kullanılır ve 94 – 98 °C arasında 1 – 15 dakika bekletmeyi içerir. Bu sayede yüksek sıcaklıkta çalışan DNA polimeraz enzimlerinin çalışması sağlanır.

2. Son Uzatma (Final Elongation): Her bir sıcaklık döngüsünün sonundaki uzatma aşamasının PZR tamamlandıktan sonra 5 – 15 dakika 70 – 75 °C arasında devam ettirilmesini içerir. Bu sayede uzaması tamamlanmamış olan DNA zincirleri varsa bunlar tamamlanır.

PZR yöntemi ile istenen DNA bölgesi çoğaltılıp, jel elektroforezi yardımıyla baz çifti miktarına göre ayrılarak çeşitli araştırmalarda kullanılmaktadır. Yapılacak



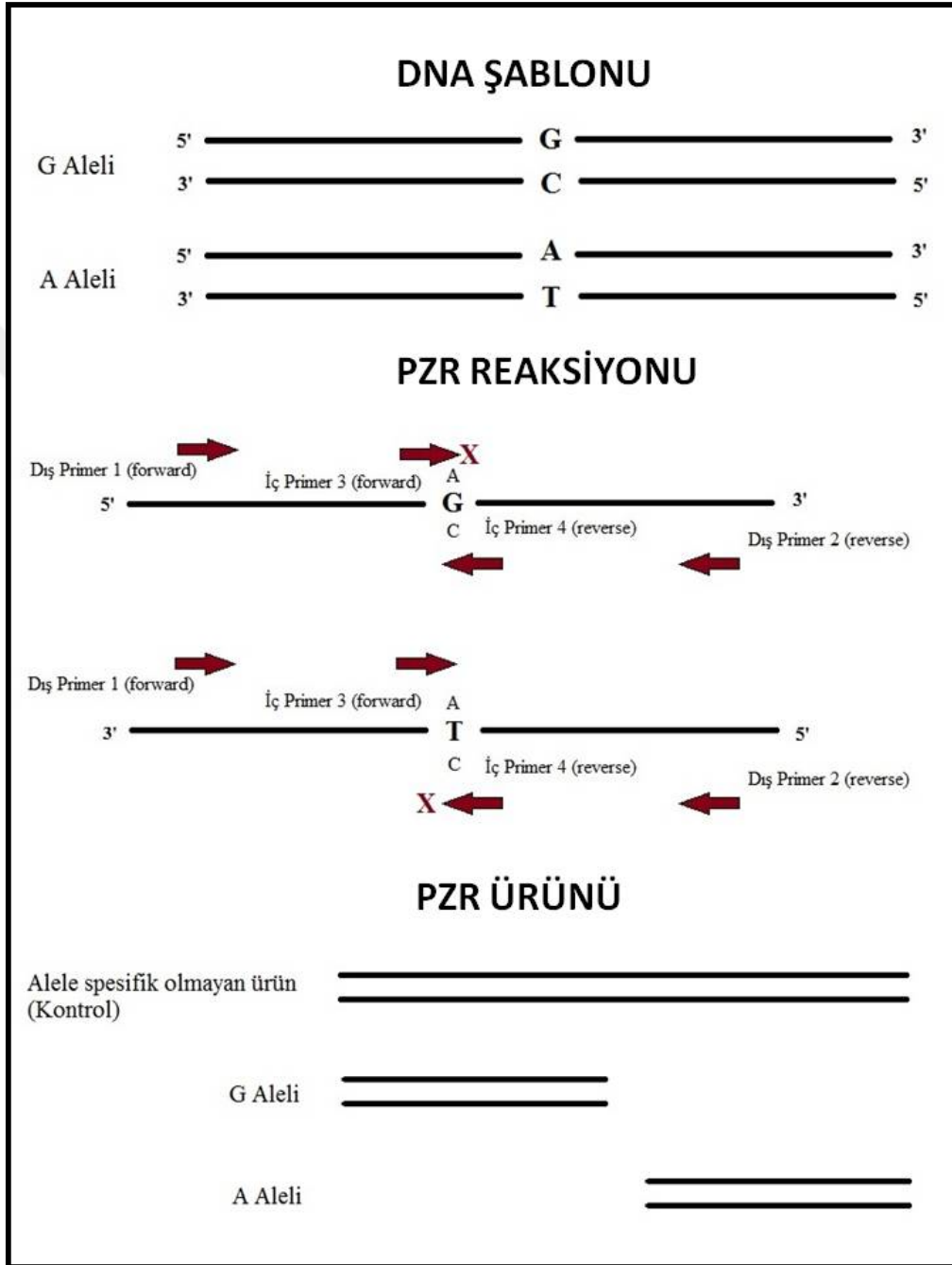
araştırmaya göre PZR yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Bu yöntemlerin temeli genellikle standart PZR ile aynı olup, araştırmaya göre belirli farklılıklar içermektedir.

#### 1.5.1.2 Tetra Primer Arms Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Tek nükleotid polimorfizmleri (TNP, single nucleotide polymorphisms) için kullanılan, maliyeti düşük ve zaman bakımından tasarruf sağlayan PZR yöntemlerinden birisi Tetra Primer ARMS (Amplifikasyon-Refrakter Mutasyon Sistemi, Amplification-Refractory Mutation System) PZR'dır. Bu PZR yöntemi tetra primer PZR ve ARMS PZR yöntemlerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Bu yöntem ile tek bir PZR sonrasında doğrudan jel görüntülemesiyle TNP genotiplenmesi yapılabilmektedir (Medrano ve Olivieira, 2014).

Tetra primer ARMS PZR yönteminde dört primer kullanılmaktadır. Bu primerlerden ikisi standart PZR'da da kullanılan, hedef bölgeye özgün dış primerler, ikisi ise hedef bölgenin içindeki tek nükleotid polimorfizmi olan noktaya özgün iç primerlerdir. Kullanılan primerler yanlış eşleşme stratejisi (mismatch strategy) üzerinden oluşturulduğundan alele özgüdür. Yanlış eşleşme stratejisi şu şekildedir; tek bir TNP aleline özgün olacak şekilde 3' ucunda uyumsuzluk olan primer, diğer alel için kesici (refractor) rol alır. Primerin uyumlu olduğu TNP'ye sahip alel DNA polimeraz yardımı ile çoğalır. Sonuçta oluşan DNA bandına göre genotipleme gerçekleştirilir. Tetra primer ARMS PZR'ın en önemli özelliği kullanılan primerlerin hem 3' ucunda, hem de ucun bir öncesindeki nükleotidde uyumsuzluk olması, bu nedenle oldukça TNP'ye özgün olmasıdır.

Tek bir PZR çalışması sonucunda jel elektroforezinde yürütülen PZR ürünleri doğrudan UV altında görüntülenebilir ve bu sayede TNP bakımından DNA örneği genotiplenebilir.



Şekil 1.5. Tetra Primer ARMS PZR yöntemi (Medrano ve Oliveira'dan uyarlanmıştır, 2014).

## 1.6 Amaç ve Hipotez

Bu tez çalışmasında müzik performansının yürütücü işlevler, çalışma belleği, dikkat ve sözel beceriler üzerine olası etkisinin incelenmesi, test edilen bu bilişsel beceriler ile katılımcıların *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizm genotipleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve kontrol grubu ile müzisyen grubu arasındaki farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada Corsi Küp Tıkladma Testi ile hatırlama düzeyinde görsel-uzaysal çalışma belleği becerisi ölçülmüş ve sağ-sol el kullanımı açısından değerlendirilmiştir. Zihinsel Döndürme Testi ile çalışma belleğinin uzaysal işleme becerisi ölçülmüştür. İz Sürme Testi ile çalışma belleği, motor beceriler ve zihinsel esneklik değerlendirilmiştir. Son olarak Sözel Akıcılık Testi ile sözel beceriler ve yürütücü inhibisyon ölçülmüştür.

Çalışmada katılımcıların *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri bakımından genotiplendirilmesi Tetra ARMS PZR yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmanın hedefi bahsedilen testler kullanılarak müzik performansının bilişin bileşenlerinden olan çalışma belleği, dikkat, sözel işlevler ve yürütücü işlevlere etkisini araştırmak, katılımcı gruplarını *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri bakımından genotipleme ve bu genotiplerin bilişsel test skorları ile aralarındaki olası ilişkileri araştırmak ve literatürle uyumlu olarak değerlendirmektir.

Çalışmanın hipotezleri şu şekildedir;

- Corsi K p Tıklatma Testi için:
  - Müzisyenlerin testi tamamlama süreleri her iki elde de kontrol grubuna göre daha az olacaktır,
  - Müzisyenlerin puanları her iki elde de kontrol grubuna göre daha yüksek olacaktır,
  - Müzisyenler sol el testinde kontrollerden daha başarılı olacaktır.
- Zihinsel Döndürme Testi için:
  - Müzisyenlerin reaksiyon süreleri kontrol grubuna göre daha az olacaktır,
  - Müzisyenlerin puanları kontrol grubundan daha yüksek olacaktır,
- İz Sürme Testi için:
  - Müzisyenler hem tekli hem de alternatif kısımlarda kontrol grubundan daha fazla hedef seçecektir,
  - Müzisyenlerin toplam ekrana tıklama sayısı, kontrol grubundan daha fazla olacaktır,
  - Müzisyenlerin ekrana fazladan tıklama sayısı kontrol grubundan daha az olacaktır.
- Sözel Akıcılık Testi için:
  - Müzisyenlerin fonemik ve semantik sözcük sayısı, kontrol grubundan daha fazla olacaktır,
  - Müzisyenlerin fonemik ve semantik sözcüklerdeki hata miktarı kontrol grubundan daha az olacaktır.
- *BDNF* val66met polimorfizmi için:
  - *BDNF* val66met polimorfizmi bakımından met/met genotipli olan katılımcıların bilişsel test puanları, val/val genotipli bireylerden daha düşük olacaktır,
  - *BDNF* val66met polimorfizmi bakımından met/met genotipli olan katılımcıların bilişsel test puanları, val/met genotipli bireylerden daha düşük olacaktır.
- *COMT* val158met polimorfizmi için:

- *COMT* val158met polimorfizmi bakımından met/met genotipli olan katılımcıların bilişsel test puanları, val/val genotipli bireylerden daha yüksek olacaktır,
- *COMT* val158met polimorfizmi bakımından met/met genotipli olan katılımcıların bilişsel test puanları, val/met genotipli bireylerden daha yüksek olacaktır.

*BDNF* val66met polimorfizmi daha önce sadece hayvan deneylerinde ve müzik dinlemenin etkisi bakımından çalışılmıştır. Müzik performansı ve ilişkili kognitif değişiklikler bakımından *BDNF* ve val66met polimorfizmi mevcut literatür bilgisi dahilinde daha önce çalışılmamış olması araştırmanın özgün yanlarından biridir. *COMT* val158met polimorfizmi ise daha önce sadece kognisyon ve beyin plastisitesi ile ilişkili çalışmalarda araştırılmıştır ve bir çalışmada müzik yeteneği ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Müzik performansı ve ilişkili kognitif değişiklikler bakımından *COMT* ve val158met polimorfizmi mevcut literatür bilgisi dahilinde daha önce çalışılmamıştır. Seçilen örneklem grubu olan müzisyenler üzerinde *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri ilk defa tanımlanmış ve kullanılan bilişsel testler bakımından ilk defa değerlendirilmiştir.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1 Örneklem

Çalışma AÜTF Etik Kurulu tarafından incelenerek onaylanmıştır (No: 14-214-18). Bu çalışmaya internet üzerinden Müzik Geçmiş Anketi, Genel Katılımcı Anketi ve El Tercihi Anketi uygulanan 126 kişi arasından onamı alınan 66 kişi katıldı. Bu katılımcılardan 36'sı müzisyen grubuna, 30'u kontrol grubuna dahil edildi. Uykusuzluk ve ilaç kullanma sebebiyle dışlama koşullarına uymadıkları sonradan anlaşılan müzisyen grubundan 6 kişi çalışmadan çıkarıldı. Corsi Küp Tıkkatma Testi, Zihinsel Döndürme Testi ve İz Sürme Testleri 60 kişi ile çalışıldı. Sözel Akıcılık Testi fonetik kısmında 59 kişinin, semantik kısımda ise 53 kişinin verisi değerlendirmeye alındı. DNA saflığı ve miktarı uygun bulunan 44 kişinin genetik analizi gerçekleştirildi.

Müzisyen grubu seçilme ölçütleri:

- 18 – 40 yaşları arasında ve en az üniversite öğrencisi olması,
- 5 yıldan daha fazla süredir aktif olarak bir müzik enstrümanı çalması ve haftada en az bir gün, en az bir saat pratik yapması,
- El tercihi test puanının 13-17 arasında olması,
- Herhangi bir kafa travması öyküsü olmaması, beyin cerrahisi operasyonu geçirmemiş olması, bilinen herhangi bir nörolojik bozukluğu olmaması,
- Tanısı konulmuş bir psikiyatrik bozukluğu olmaması ve psikiyatrik ilaç kullanmıyor olması,
- Deney gününde sağlık sorunu yaşamıyor olması ve ilaç kullanmıyor olması,

- Kadın katılımcıların menstrüel döngünün foliküler fazında (regl sonrası ilk 14 gün içinde) olması.

#### Kontrol grubunun seçilme ölçütleri

- 18 – 40 yaşları arasında ve en az üniversite öğrencisi olması,
- Herhangi bir müzik enstrümanı çalmıyor olmak ve eğitimini almıyor olmak,
- El tercihi test puanınının 13-17 arasında olması,
- Herhangi bir kafa travması öyküsü olmaması, beyin cerrahisi operasyonu geçirmemiş olması, bilinen herhangi bir nörolojik bozukluğu olmaması,
- Tanısı konulmuş bir psikiyatrik bozukluğu olmaması ve psikiyatrik ilaç kullanmıyor olması,
- Deney gününde sağlık sorunu yaşamıyor olması ve ilaç kullanmıyor olması.
- Kadın katılımcıların menstrüel döngünün foliküler fazında (regl sonrası ilk 14 gün içinde) olması.

#### **2.1.1 Deney Gruplarının Oluşturulması**

Katılımcılar internet üzerinden anketleri doldurduktan sonra, çalışma için gerekli koşulları sağlayanlarla iletişim kurularak, bilişsel testlerin uygulanması ve yanak içi sürüntü örneğinin alınması için randevu verildi. Katılımcılardan deney günü kafein kullanmamaları, bir gün öncesinde alkol almamaları, uyku düzenlerini bozmamaları ve gözlük kullanıyorlarsa gözlükleriyle gelmeleri rica edildi.

### 2.1.1.1 Anketler

Anketler Google Forms (Google Inc., ABD) uygulaması aracılığıyla hazırlandı ve çalışmaya katılmak isteyen kişiler tarafından internet üzerinde yapıldı.

#### 2.1.1.1.1 Müzik Geçmişi Anketi (Ek-2)

Müzik Geçmişi Anketi araştırmacı tarafından geliştirildi ve 15 kişi ile yapılan çalışma sonrası tezde kullanılmak üzere tamamlandı.

Anket ile birlikte katılımcılardan şu soruların yanıtları elde edilmiştir;

- Müzik eğitimine başladıkları yaş,
- Varsa ailede müzisyen olan bireyler,
- Çalabildikleri müzik enstrümanları,
- Düzenli çaldıkları müzik enstrümanları,
- Müzik uğraşının ne şekilde olduğu (profesyonel veya amatör),
- Müzik eğitimini ne şekilde aldığı,
- Ne kadar süre müzik eğitimi aldıkları,
- Müzik yapmaktan ne kadar zevk aldıkları,
- Varsa müzisyen olarak geçmiş deneyimler, ödöl ve başarı dereceleri,
- Nota okuma bilgi düzeyi,
- Kısa bir melodi partiyonunu kaç tekrar sonrası hatasız çalabildikleri,
- Kısa bir melodi partiyonunu kulaktan çalıp çalamadıkları,
- İcrada buldukları müzik türü,
- Güncel olarak müzik icra edip etmedikleri,
- Haftalık pratik yapma sıklıkları,
- Konserde çalıyorlarsa, konser sıklığı,
- Konsere çıkıyorlarsa, katılım şekli (bireysel veya grup),



- Konsere çıkıyorlarsa, heyecanlanma düzeyi,
- Konsere çıkıyorlarsa, sigara, alkol vb. tüketimi ve tüketim sıklığı.

Bu sorulara verilen yanıtlara göre en az 5 senedir müzik enstrümanı çalan, güncel olarak müzik icrasında bulunan ve haftalık pratik yapan kişiler çalışmaya katılmaya uygun bulundu. Diğer yanıtlar grubu kendi içinde profesyonel ve amatör olarak sınıflandırmada ve bilişsel test sonuçlarının yorumlanmasında kullanılmak üzere kaydedildi.

#### **2.1.1.1.2 El Tercih Anketi (Ek-3)**

Çalışmada kişilerin el tercihi yönü ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiş El Tercih Anketi'nin (Chapman ve Chapman, 1987), Türkçe'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış örneği kullanıldı (Nalçacı ve ark, 2002). Bu anket ile birlikte katılımcılardan aşağıdaki eylemlerde öncelikli olarak tercih ettikleri el bilgisi elde edildi;

- Yazı yazarken,
- Çizerken,
- Bir şey fırlatırken,
- Çekiç kullanırken,
- Diş fırçalarken,
- Silgi ile silerken,
- Makas kullanırken,
- Kibrit çakarken,
- Bir teneke boya karıştırırken,
- Kaşık kullanırken,
- Tornavida kullanırken,
- Kavanoz kapağı açarken (kapağı açan el),
- Bıçak kullanırken.

Sorulara sağ, sol ve her ikisi de yanıtı verilebilmektedir. “Sağ” yanıtı 1 puan, “her ikisi” de yanıtı 2 puan ve “sol” yanıtı 3 puandır. Bu puanlamaya göre sadece sağ el cevabı olanlar 13, sadece sol el cevabı olanlar 39 puan almaktadır. Sonuçlara göre 13-17 puan arası “sağ eli”, 18-32 puan arası “her iki eli”, 32-39 puan arası “sol eli” olarak kabul edilmektedir. Beyinin fonksiyonel ve yapısal asimetrisi ve el baskınlığı arasında bir ilişki olduğundan, bilişsel sonuçları etkilememesi bakımından el tercihinin dikkat edildi (Annett, 2000). Anket sonuçlarına göre 13-17 puan alan kişiler “sağ eli” olarak kabul edildi ve çalışmaya dahil edildi. Müzisyen ve kontrol grupları arasında el tercihi puanları bakımından katılımcı eşleştirmesi yapıldı.

#### **2.1.1.1.3 Genel Katılımcı Anketi (Ek-4)**

Genel Katılımcı Anketi araştırmacı tarafından geliştirildi ve 15 kişi ile yapılan çalışma sonrası tezde kullanılmak üzere tamamlandı.

Çalışmada kişilerin sosyoekonomik bilgiler, gündelik yaşam alışkanlıkları ve sağlık durumları hakkında bilgi edinmek amacıyla Genel Katılımcı Anketi uygulandı. Bu anket ile birlikte katılımcılardan aşağıdaki sorulara yanıt alındı;

- Yaş,
- Cinsiyet,
- Eğitim durumu,
- Meslek,
- Kronik hastalığa sahip olup olmadıkları,
- Düzenli kullanılan ilaç olup olmadığı,
- Geçirilmiş önemli hastalıklar,
- Ailede kronik hastalık olup olmadığı,
- Psikiyatrik hastalık tanısı olup olmadığı,

- Beyin ameliyatı, kafa travması gibi nörolojik bir hastalık geçmişi olup olmadığı,
- Nörolojik veya psikiyatrik bir ilaç kullanımı,
- Gözlük veya lens kullanımı,
- Sigara kullanımı ve miktarı,
- Alkol kullanımı ve miktarı,
- Kitap okuyup okumadıkları ve aylık sayısı,
- Basılı gazete okuyup okumadıkları ve aylık sayısı,
- Sinema filmi izleyip izlemedikleri ve aylık sayısı,
- Televizyon izleyip izlemedikleri ve aylık sayısı,
- Günlük internet kullanım süresi,
- Müzik dinleyip dinlemedikleri ve günlük süresi,
- Bilgisayar oyunu oynayıp oynamadıkları,
- Yalnızca kadınlar için;
  - Kaç günde bir adet gördükleri,
  - Doğum yapıp yapmadıkları,
  - Oral kontraseptif kullanımı olup olmadığı,
  - Son adet ilk günü.

Bu sorulara verilen yanıtlara göre dışlama koşullarına giren bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Günlük yaşam alışkanlıkları bilişsel testleri etkileyebileceğinden sonuçları yorumlamakta kullanılmak üzere kaydedildi.

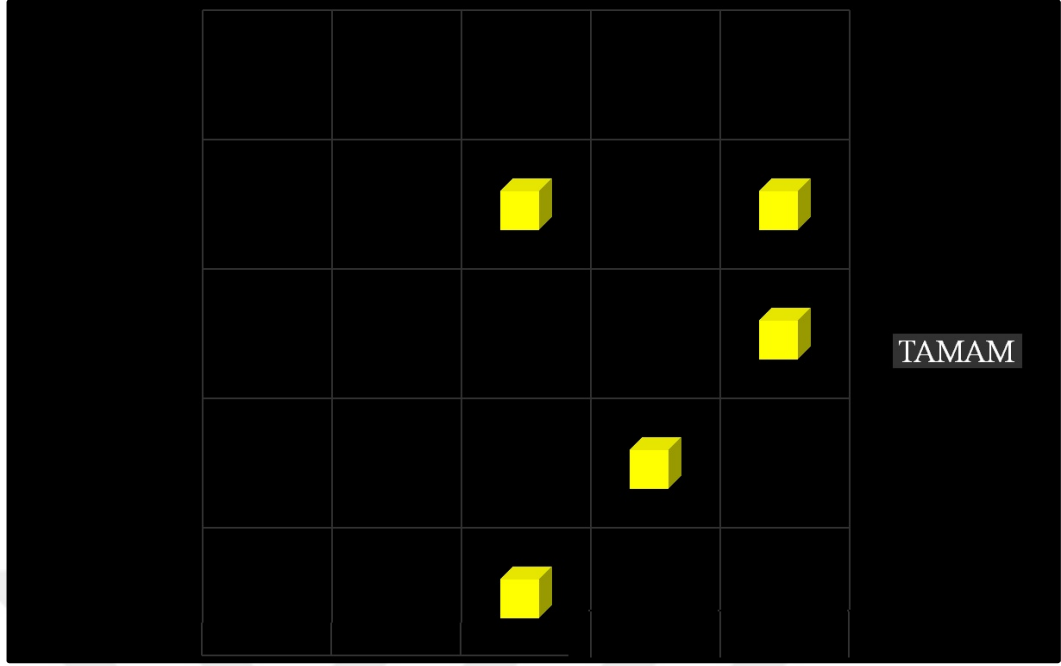
## 2.2 Bilişsel Testler

Bilişsel testler AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarı'ndaki ses ve elektromanyetik izolasyonu bulunan odada gerçekleştirildi. Bilişsel testler tüm katılımcılara aynı sıra ile ve bireysel olarak uygulandı.

### 2.2.1 Corsi Kp Tıklatma Testi

MatLab programında Psychtoolbox-3 programı kullanılarak oluşturulmuş Corsi Kp Tıklatma Testi, katılımcıya 15.6” ekranlı 1366 x 768 ekran çözünürlüklü dizüstü bilgisayar kullanılarak uygulandı. Katılımcılara asıl teste başlamadan önce puanlanmayan bir deneme testi yapıldı.

Katılımcılar testi bilgisayar faresi kullanarak yapmaktadır. Testte 5x5 karelerden oluşan bir düzlem içinde sarı küpler belirip, bir süre sonra kaybolmaktadır. Katılımcıdan istenen ekranda gördüğü küpleri hatırladığı yerlerine yerleştirmesi ve daha sonra “TAMAM” butonuna tıklamasıdır. Küpler ekranda belirdikten 3 saniye sonra kaybolur. Küpler kaybolduktan sonra katılımcının süresi başlar ve “TAMAM” butonuna tıklayana kadar geçen süre kaydedilir. Toplamda 17 adet aşama mevcuttur. Test üç kple başlar ve en fazla dokuz küpe kadar ilerler. Katılımcının test aşamalarını yanlış yapması testi sonlandırmaz, dolayısıyla katılımcılar tüm testi tamamlarlar. Test sağ ve sol elle tekrarlanacak şekilde iki farklı setten oluşmaktadır ve bu setler arasında kısa bir mola mevcuttur. Test sonucunda test aşamalarını tamamlama süreleri ve her bir küp sayısında verdikleri yanıtlar elde edilmiş, buna göre her bir katılımcının ortalama tamamlama süresi, en son tamamını doğru yaptığı kp sayısı (span puanı) her bir küp sayısına göre doğruluk yüzdeleri ve her aşamadaki doğruluk yüzdelerinin ortalamaları ile tamamı doğru olan aşamaların toplam aşamalara oranı (puan yüzdesi) hesaplanmıştır.



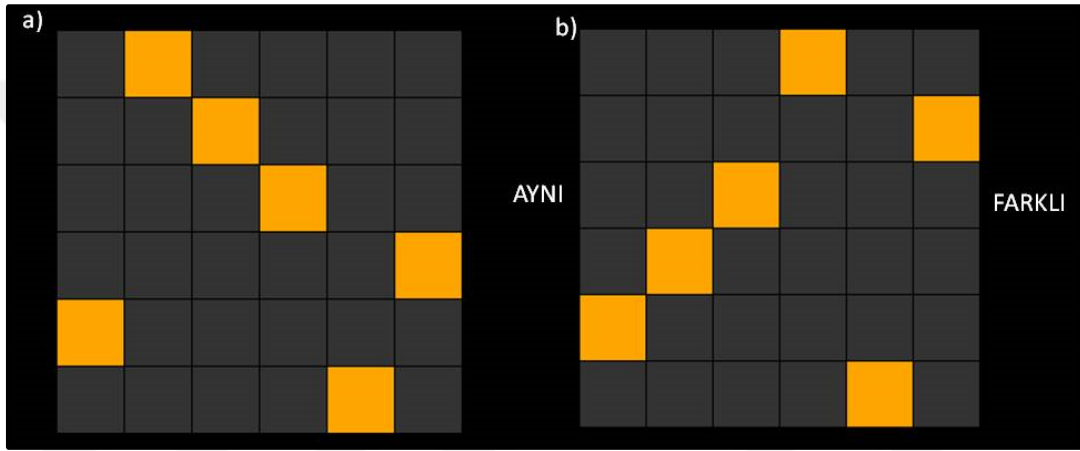
Şekil 2.1. MatLab programında Corsi Küp Tıklatma Testi ekran görüntüsü.

### 2.2.2 Zihinsel Döndürme Testi

MatLab programında Psychtoolbox-3 programı kullanılarak oluşturulmuş Zihinsel Döndürme Testi, katılımcıya 15.6" ekranlı 1366 x 768 ekran çözünürlüklü dizüstü bilgisayar kullanılarak uygulandı. Katılımcılara asıl teste başlamadan önce puanlanmayan bir deneme testi yapıldı.

Katılımcılar bu testi bilgisayar faresi kullanarak yapmaktadır. Testte 6x6 bir eksenin her bir satırında bir adet sarı bir kare bulunmaktadır ve bu kareler bir arada iki boyutlu bir görsel oluşturmaktadır. Katılımcının karşısına ilk olarak bir görsel gelir ve katılımcı bu görsele süre kısıtlaması olmadan bakabilir. Katılımcı farenin sol tuşuna tıkladığında karşısına yeni bir görsel gelir ve katılımcı bu yeni görselin bir önceki görselin 90, 180, 270 gibi bir açıyla herhangi bir yönde döndürülmüş olarak aynısı mı yoksa farklı bir görsel mi olduğuna karar vermesi istenir. Aynı olduğunu

düşünüyorsa sol tuşa, farklı olduğunu düşünüyorsa sağ tuşa tıklar; ekranda hangi tuşa basması gerektiği solda “AYNI” sağda “FARKLI” yazılarıyla hatırlatılmaktadır. Katılımcı bu şekilde 20 aşama yapar. Test sonucunda her bir aşamadaki karar süresi ve yanıtlar kaydedilmektedir. Yanıtlarda “1” değeri aynı, “0” değeri farklı anlamına gelir ve referans ile karşılaştırılarak katılımcının doğru ve yanlışları değerlendirilir. Doğru sayısının toplam aşama sayısına oranı ile doğruluk yüzdesi ve yanıt sürelerinin ortalamaları hesaplanmıştır.



Şekil 2.2. MatLab programında Zihinsel Döndürme Testi ekran görüntüleri. a) İlk gösterilen görsel örneği, b) İkinci gösterilen görsel örneği ve seçenek hatırlatması.

### 2.2.3 İz Sürme Testi

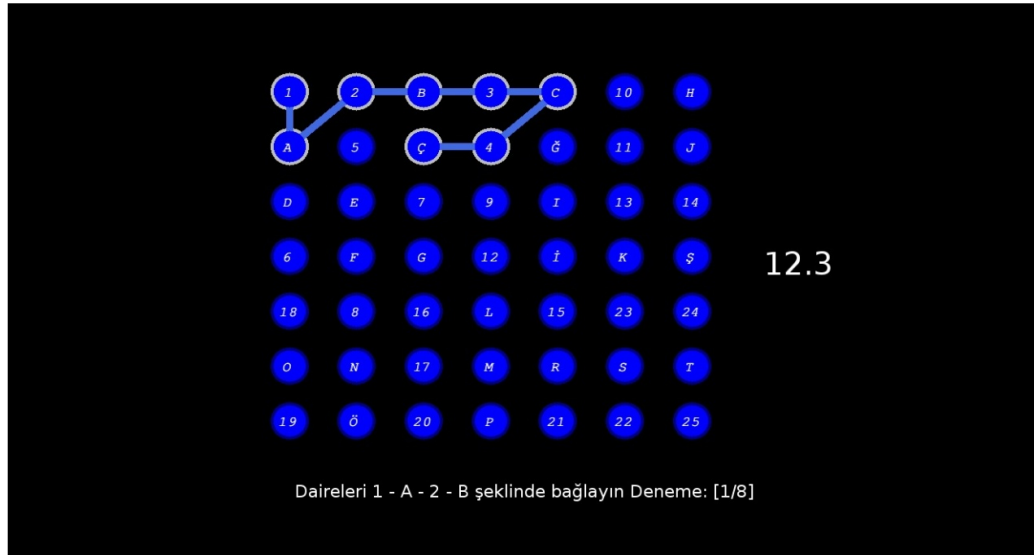
İz Sürme Testi katılımcıya 15.6” ekranlı 1366 x 768 ekran çözünürlüklü dizüstü bilgisayar kullanılarak uygulandı.

PEBL programındaki “Bağlantılar” (Connections) testi, İz Sürme Testi’nin bilgisayar ortamında uygulanabilir şekilde geliştirilmiş halidir (Mueller, 2012). Klasik İz Sürme Testi’ndeki Kısım A ve B, sekiz oturum olacak şekilde farklı sıralarda uygulanmaktadır. Test araştırmacı tarafından Türkçeleştirilmiş ve harfler Türkçe alfabeye uygun hale getirilmiştir. Bu testte süre her bir oturum için sabit ve 20 saniyedir. Katılımcı fareyi kullanarak yuvarlak içindeki sayıları ya da harfleri

sıralar veya ekranda belirtilen kurala göre sayı-harf veya harf-sayı şeklinde işaretler. Katılımcı sıralamadaki bir sonraki sayı veya harfi yanlış işaretleyemez, ancak doğruyu işaretlerse devam edebilir. Katılımcının 20 saniye boyunca işaretleyebildiği yuvarlak sayısı üzerinden ve toplam ekrana tıklama sayısı üzerinden sonuçlar PEBL programı tarafından hesaplanmıştır.

Test sonucunda altı ortalama puan elde edilmiştir; tekli (harf ya da sayı) hedeflerin ortalaması, alternatif (sayı-harf veya harf-sayı) hedeflerin ortalaması, tekli hedeflerde toplam ekrana tıklama sayısının ortalaması, alternatif hedeflerde toplam ekrana tıklama sayısının ortalaması, tekli hedeflerde fazla tıklama sayısı, alternatif hedeflerde fazla tıklama sayısı. Bu sayede katılımcının tekli sıralama ve alternatif sıralamalar için verdiği yanıtların ortalaması ile birlikte, doğru olmayan ve fazladan motor hareket ortalaması da alınmaktadır (Bowie & Harvey, 2006).

Testin özellikleri katılımcılara aktarıldıktan sonra, PEBL programı üzerinden testin deneme hali puan alınmadan uygulandı, daha sonra katılımcılara asıl test yapıldı.



Şekil 2.3. PEBL programında İz Sürme Testi ekran görüntüsü.

#### 2.2.4 Sözel Akıcılık Testi

Testin özellikleri katılımcıya aktarıldıktan sonra, test sözel olarak gerçekleştirildi. İlk olarak K harfi, sonra A, sonra S harfleri verilerek her biri için 1 dakika içerisinde bu harflerle başlayan nesne ve kavramları sıralamaları istenirken, ölçüt olarak sıfat, eylem ve özel isim kullanılmaları istenmiştir. Toplam kelime ve hatalı kelimeler sayılarak kaydedilmiştir. Daha sonra birinci kategori olarak sebze ve meyveler, ikinci kategori olarak süpermarkette bulunan malzemeler ve üçüncü kategori olarak hayvanlar verilerek, bu kategorilere giren kelimeleri her biri için 1 dakika içerisinde sıralamaları istenmiştir. Toplam kelime ve hatalı kelimeler sayılarak kaydedilmiştir.

## **2.3 BDNF Val66Met ve COMT Val158Met Polimorfizmlerinin Genotiplenmesi**

### **2.3.1 Yanak İçi Sürüntü Örneğinin Alınması**

Katılımcılara yanak içi sürüntü örneğinin nasıl alındığı ve ne için kullanılacağı aktarıldı. Katılımcılardan steril yanak fırçası (buccal brush) kullanılarak bir sağ bir de sol yanak içinden en az 10 kez sürütme ile örnek alındı ve katılımcıların kodları ile işaretlenen eppendorf tüplere konuldu.

### **2.3.2 DNA İzolasyon Protokolü**

DNA izolasyonu, Gentra Puregene Buccal Cell Kit (Qiagen, ABD) ticari kiti kullanılarak, üretici firmanın önerdiği protokol doğrultusunda gerçekleştirildi.

Yanak içi örneğinin alındığı eppendorflara aynı gün içerisinde kit içinde bulunan lizis tamponundan (Lysis Buffer, Qiagen, ABD) 300 µl eklendi. Lizis



tamponu içinde hücrelerin parçalanması sağlandı ve örnekler DNA izolasyonunun yapılacağı güne kadar oda sıcaklığında (25 °C) saklandı.

DNA izolasyonunun gerçekleştirileceği gün lizis tamponu içeren eppendorflar 1 saat 65°C'deki su banyosunda (Şimşek Labortechnik, Türkiye) bekletildi. Süre sonunda 1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpü içerisine 1.5 µl proteinaz K (Sigma-Aldrich, ABD) eklendi ve 55°C'deki su banyosunda 4 saat bekletildi. Daha sonra 1.5 µl RNaz solüsyonu (RNase Solution, Qiagen, ABD) eklenerek, 37°C'deki su banyosunda 30 dakika bekletildi. Süre bitiminde tüpler hızlı soğutmak için 1 dakika buzluğa konuldu ve ardından çıkartıldı. Örnekler 100 µl protein çöktürme solüsyonu (Protein Precipitation Solution, Qiagen, ABD) konuldu, yüksek hızda 20 saniye vortekslendi (ALYS Labware, İsviçre) ve 5 dakika buzlukta (Arçelik, Türkiye) inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda örnekler 8000 rpm'de 4 dakika 42 saniye santrifüj (Hettich Zentrifugen Mikro 200R, Almanya) edildi. Santrifüj devam ederken yeni eppendorflara 300 µl isopropanol (Merck, Almanya) ve 1 µl glikojen solüsyonu (Glycogen Solution, Qiagen, ABD) konularak katılımcı kodları verildi.

Santrifüjden çıkan örneklerde dibe çöken protein pelletine dikkat edilerek, süpernatant yeni tüplere aktarıldı ve yaklaşık 50 kez yavaşça ters yüz edilerek karıştırıldı. Örnekler 8000 rpm'de 7 dakika 42 saniye boyunca santrifüj edildi. Süre sonunda eppendorf dibindeki pellete dikkat edilerek süpernatant atıldı ve temiz kağıt havluya ters çevrilerek alkolün buharlaşması sağlandı. Ardından %70'lik taze hazırlanmış etanolden (Merck, Almanya) 300 µl eklenerek DNA pelleti yıkandı ve 8000 rpm'de 1 dakika 30 saniye santrifüj edildi. Süpernatant atıldı, temiz kağıt havluya ters çevrilerek etanolün buharlaşması sağlandı ve pelet 5 dakika oda sıcaklığında kurutuldu. Süre sonunda 100 µl sulandırıcı solüsyon (Hydrating Solution, Qiagen, Almanya) eklendi, düşük hızda 5 saniye vortekslendi ve 1 saat 65 °C'deki su banyosunda inkübe edilerek DNA'nın çözünmesi sağlandı.

### **2.3.3 DNA Örneklerinin Sıfık ve Miktar Tayini**

DNA izolasyonu sonucunda elde edilen DNA örneklerinin saflık ve miktar tayini NanoDrop 2000 (Thermo Scientific Inc., ABD) cihazı kullanılarak yapıldı. Kalibrasyon için 1 µl distile su, boş ölçüm (blank measure) için 1 µl hidrasyon solüsyonu kullanıldı. Her bir örnekten 1 µl alınarak ölçüm gerçekleştirildi. Ölçüm sonucuna göre A260/A280 oranı 1.7 ile 2.0 arasında ve A260/A230 oranı 1.5 ile 2.0 arasında değerler alan örnekler saf DNA olarak kabul edildi. Bu değerlerin dışında ve konsantrasyonu 5 ng/µl altındaki örnekler için tekrar izolasyon gerçekleştirildi. İzole edilen DNA örnekleri -20°C'ye kaldırılarak genetik analiz çalışmasına kadar saklandı.

#### **2.3.4 Tetra-ARMS Polimeraz Zincir Reaksiyon (PZR) Protokolleri**

*BDNF val66met* ve *COMT val158met* polimorfizmlerinin genotiplenmesi için Tetra-ARMS PZR protokolü kullanıldı. Her iki PZR reaksiyonu için de hazır multipleks reaksiyon karışımları kullanıldı (QIAGEN Multiplex PCR Kit, Qiagen, ABD).

##### **2.3.4.1 *BDNF val66met* ve *COMT val158met* Polimorfizmleri için Tetra-ARMS Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Protokolü**

Literatürde daha önce kullanılmış ve tetra primer ARMS PZR protokolünde başarılı olmuş *BDNF val66met* ve *COMT val158met* primerleri kullanıldı (Wang ve ark., 2015; Ruiz-Sanz ve ark., 2006) (Çizelge 2.1). Primerler liyofilize olarak satın alındı (Sentegen, Türkiye) ve laboratuvarında hazırlanan Tris-EDTA tampon (TE Buffer, 10X, pH: 8.0) ile üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda sulandırılarak 100 µM'lık stok çözelti haline getirildi. Stok çözeltilerden önce çalışma çözeltisi olarak 10 µM'lık çözeltiler hazırlandı, daha sonra çalışma çözeltileri dış primerler için 0,4 µM, iç primerler için 0,8 µM olacak şekilde TE tampon ile sulandırıldı.

**Çizelge 2.1.** *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmlerini tespit etmek için yapılan tetra primer ARMS PZR’da kullanılan primer dizileri. Küçük harf ile yazılan bazlar iç primerlerdeki uyumsuz bazlardır

		Primer Dizilimi (5' → 3')	Primerlerin Çalışma Konsantrasyonu (µM)
<b><i>BDNF</i> val66met</b>	Dış Primer 1 (Forward)	CCTACAGTTCCACCAGGTGAGAAG	0,4
	Dış Primer 2 (Reverse)	GACCCTCATGGACATGTTTGC	0,4
	İç Primer 1 (Forward)	GGCTGACACTTTCGAACcCA	0,8
	İç Primer (Reverse)	GGTCCTCATCCAACAGCTCTTCTATaAC	0,8
<b><i>COMT</i> val158met</b>	Dış Primer 1 (Forward)	CCAACCCTGCACAGGCAAGAT	0,5
	Dış Primer 2 (Reverse)	CAAGGGTGACCTGGAACAGCG	0,5
	İç Primer 1 (Forward)	CGGATGGTGGATTTGCTGaCG	0,5
	İç Primer (Reverse)	TCAGGCATGCACACCTTGCCTtAT	0,5

Deneylere başlamadan önce PZR reaksiyonunda kullanılacak DNA miktarının 100 ng olmasına karar verildi. Örneklerden alınacak miktarlar, NanoDrop aracılığı ile ölçülen DNA konsantrasyonu üzerinden hesaplandı.

PZR’a başlarken, her bir reaksiyonun toplam hacmi 30 µl olacak şekilde ayrı bir reaksiyon karışımı (master mix) hazırlandı. Reaksiyon karışımı içerisinde bulunan reaktantlar ve miktarları Çizelge 2.1’de gösterilmiştir. Reaksiyon karışımı hazırlanmadan önce kit içerisindeki Qiagen Multiplex PCR Master Mix (Qiagen, ABD) orta hızda vortekslenerek olası çökeltilerin tekrar karıştırılması sağlandı. Daha sonra reaksiyon karışımı eşit miktarda PZR mikrotüplerine aktarıldı. Reaksiyon karışımı içindeki Qiagen Master Mix ve primer oranları sabitken, su miktarı DNA örneklerinden alınan DNA’lara göre değişeceğinden, su miktarları doğrudan PZR mikrotüplerine eklendi. Ardından hesaplanan miktarda DNA örnekleri de PZR mikrotüplerine eklendi. Kontrol amacıyla içinde DNA bulunmayan, DNA yerine su eklenen bir negatif kontrol ve daha önce çalıştığı bilinen bir örnek kullanılarak pozitif kontrol oluşturuldu. Mikrotüpler düşük hızda vortekslendikten sonra, PZR

döngüleri sırasında buharlaşmaya bağlı reaktant kaybını engellemek amacıyla mikrotüplerin üstleri parafin ile kapatıldı. Daha sonra PZR mikrotüpleri PZR cihazına (Techne TC-412, Bibby Scientific Inc., ABD) yerleştirildi ve üstlerine koruyucu silikon kılıf konularak cihazın kapağı kapatıldı ve ilgili program çalıştırıldı.

**Çizelge 2.2.** Reaksiyon karışımı (master mix) içindeki malzeme miktarları.

		Miktar
<b>Qiagen Multiplex PCR Master Mix</b>		15 µl
<b>Primerler</b>	Dış Primer 1 (Forward)	1 µl
	Dış Primer 2 (Reverse)	1 µl
	İç Primer 1 (Forward)	1 µl
	İç Primer 2 (Reverse)	1 µl
<b>Nükleazsız su</b>		DNA miktarına göre
<b>DNA</b>		100 ng
<b>Toplam Hacim</b>		= 30 µl

Her iki polimorfizm için de kullanılan primer sayısı fazla olduğundan, primerlerin DNA taslağına bağlanma olasılığını arttırmak için her döngüde sıcaklığı  $-0,3^{\circ}\text{C}$  azaltacak şekilde ayarlanan gradiyent pqr protokolü kullanıldı. Bu amaçla PZR cihazı,  $63^{\circ}\text{C}$ 'den başlayarak, her döngüde bağlanma (annealing) derecesi  $-0,3^{\circ}\text{C}$  azalacak şekilde olmak üzere ilk kısmı 20 döngü, ikinci kısmı  $57^{\circ}\text{C}$ 'de sabit kalacak 10 döngü olarak ayarlandı. PZR cihazında kullanılan döngü protokolü Çizelge 2.3'te gösterilmiştir.

**Çizelge 2.3.** *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri için yapılan tetra primer ARMS PZR'da kullanılan PZR döngü protokolü.

Aşamalar		Sıcaklık (°C)	Süre
Başlangıç		95	15 dakika
20 döngü (Her döngüde – 0,3 °C)	Denatürasyon	94	30 saniye
	Bağlanma	63	90 saniye
	Uzama	72	30 saniye
10 döngü	Denatürasyon	94	30 saniye
	Bağlanma	57	90 saniye
	Uzama	72	30 saniye
Son Uzama		72	10 dakika

## 2.3.5 PZR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektrofrez Yöntemi ile Görüntülenmesi

### 2.3.5.1 Agaroz Jel Elektrofrez Protokolü

#### 2.3.5.1.1 Agaroz Jel Hazırlama Protokolü

Elektrofrezde kullanılmak üzere %2'lik agaroz jeller hazırlandı. Elektrofrez tankının içine oturacak haznenin kenarları otoklav bandı ile kapatıldı ve uygun noktaya, arada yaklaşık 1-2 mm kalacak şekilde jel tarağı yerleştirildi. 0,6 mg agaroz (NZYTech, Portekiz) erlenmayer şişeye aktarıldı ve üstüne 30 ml Tris-EDTA-Asetat tamponu (1X, pH: 8.0, TAE Buffer, NZYTech, Portekiz) eklendi. Mikrodalga kullanılarak agaroz çözülünceye kadar ısıtıldı. Oluşan karışım yaklaşık 60°C'ye inene dek beklendi ve içine 4 µl etidyum bromür (Sigma-Aldrich, ABD) eklenerek karıştırıldı. Elde edilen jel karışımı hafif ılıdıktan sonra hazırlanan hazneye döküldü ve donmaya bırakıldı.

#### 2.3.5.1.2 Elektrofrez Protokolü

Donan %2'lik agaroz jel elektroforez tankına yerleştirildi (Thermo Fisher Inc., ABD) ve kuyucukların üstünü yaklaşık 1-2 mm geçecek kadar 1X TAE tamponu eklendi. İlk kuyucuğa 5 µl DNA merdiveni (DNA Ladder, GeneDirex, Taiwan) yüklendi. PZR ile elde edilen ürünler 1 µl yükleme boyası (NZYDNA loading dye, NZYTech, ABD) 5 µl PZR ürünü olacak şekilde agaroz jel kuyularına yüklendi. Yükleme tamamlandıktan sonra tank içindeki tampona, görüntülemeyi kolaylaştırması açısından 6 µl EtBr eklendi ve karıştırıldı. Elektroforez tankının kapağı negatif ve pozitif kutuplara dikkat edilerek kapatıldıktan sonra elektrot kabloları voltaj cihazındaki (Thermo Fisher Inc., ABD) uygun yerlere yerleştirildi. Daha sonra 90 voltta, 40 dakika boyunca elektroforez yapıldı.

### **2.3.5.1.3 Görüntüleme Protokolü**

Jel elektroforezi tamamlandıktan sonra, jel UV transilluminator (Clever Scientific, İngiltere) üzerinde görüntülendi ve fotoğraflandı.

## **2.4 İstatistiksel Analiz**

Çalışmanın analizi SPSS 20 (IBM, ABD) ve Excel 2010 (Microsoft Corp., ABD) versiyonları kullanılarak gerçekleştirildi.

Bilişsel test puanlarının normallik varsayımları Shapiro Wilk Testi kullanılarak test edildi. Normallik varsayımının sağlandığı durumlarda karşılaştırmalarda t test kullanıldı.

Normallik varsayımının sağlanmadığı durumlarda karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler için Kruskal – Wallis Testi kullanıldı.

### 3. BULGULAR

#### 3.1 Katılımcıların Özellikleri

Müziyen ve kontrol grubundaki katılımcıların demografik özellikleri Çizelge 3.1.1’de verilmiştir. Yaş, el tercihi, cinsiyet, eğitim süresi bakımından müziyen grubu ve kontroller arasında fark yoktur ( $p > 0,05$ ).

**Çizelge 3.1.** Katılımcıların demografik özellikleri

	Müziyenler (n=30)	Kontroller (n=30)
Yaş (yıl)	26,2 ± 6,3	23,5 ± 6,9
El tercihi	14,3 ± 1,6	13,4 ± 2,8
Cinsiyet	15 Kadın/ 15 Erkek	11 Kadın/ 19 Erkek
Eğitim Süresi (yıl)	16,4 ± 2,6	15,8 ± 2,0

#### 3.2 Bilişsel Test Bulgularının İstatistiksel Analizi

##### 3.2.1 Corsi Küp Tıkladma Testi Sonuçları ve İstatistiksel Analizi

Çizelge 3.2’de müziyen ve kontrol gruplarının her iki elde kaydedilen Corsi Küp Tıklama Testi değerleri verilmiştir. Alınabilecek en yüksek span puanı 9, en düşük span puanı 3’tür. Doğruluk ve puan yüzdelerinde alınabilecek en yüksek puan

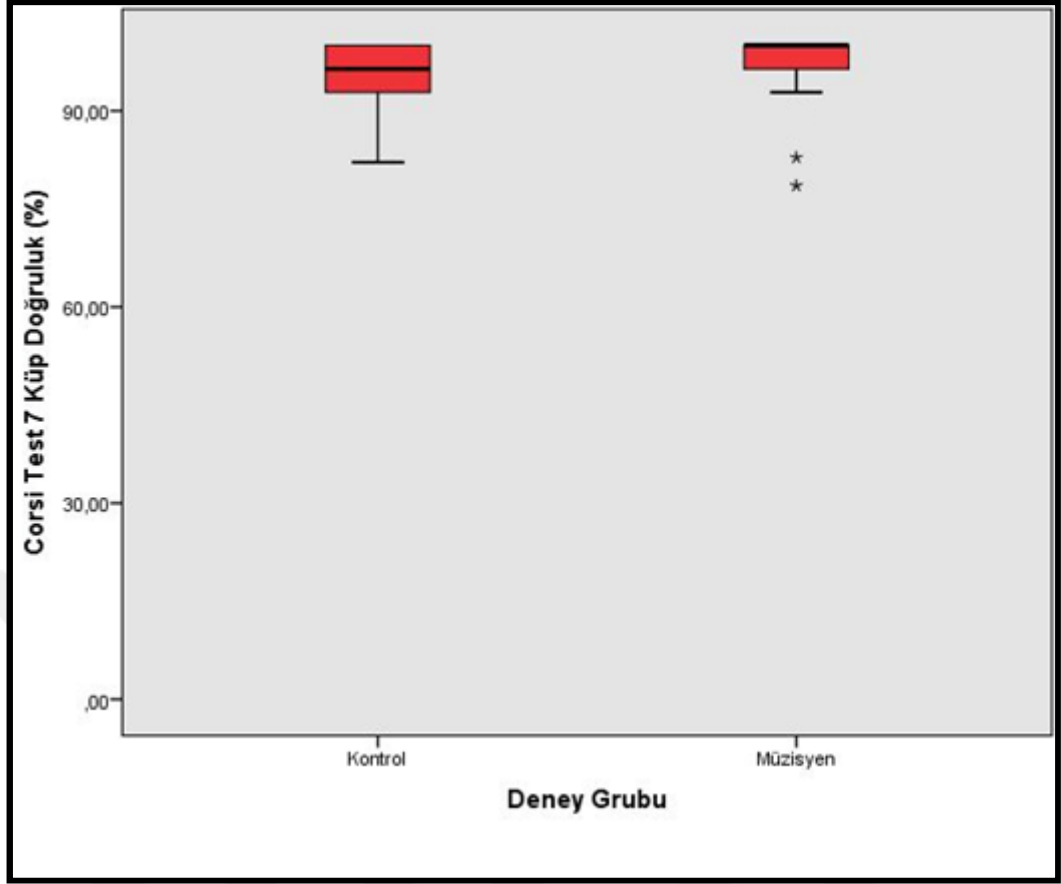
100'dür. Corsi K p Tıklatma Testi'ne ait değerler normal dağılım göstermemektedir ( $p < 0,05$ ).

**Çizelge 3.2.** Müzisyen ve kontrol gruplarının sağ ve sol el için Corsi K p Tıklatma Testi değerlerinin karşılaştırılması

	Müzisyenler ( $n = 30$ ) (median (min; maks))		$p$	Kontroller ( $n = 30$ ) (median (min; maks))		$p$
	Sağ el			Sol el		
<b>Süre (sn)</b>	4,4 (3,3; 9,3)	4,6 (3,4; 6,0)	0,73	6,4 (5,1; 11,0)	6,8 (4,8; 11,0)	0,25
<b>Span Puanı</b>	7 (3; 9)	6,5 (3, 9)	0,40	7 (3; 9)	7 (3, 9)	0,11
<b>Doğruluk (%)</b>	86,6 (46,6;100,0)	86,6 (46,6;100,0)	0,34	93,3 (66,6;100,0)	86,6 (46,6;100,0)	0,09
<b>Puan (%)</b>	95,9 (79,1;100,0)	94,2 (86,2;100,0)	0,83	97,7 (91,3;100,0)	96,8 (76,2;100,0)	0,27

Corsi K p Tıklatma Testi değerlerinin iki grup arasındaki karşılaştırması Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sağ ve sol el bakımından her iki grup arasında anlamlı bir bitirme süresi farkı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Sağ ve sol el bakımından her iki grup arasında anlamlı bir doğruluk yüzdesi farkı ve puan yüzdesi farkı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). K p sayılarına göre verilen yanıtların doğruluk y zdelereine bakıldığında sağ eldeki 7 küplü test aşamaları haricinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $p > 0,05$ ). Sağ eldeki 7 küplü test aşamalarında müzisyen grubu ve kontrol grubu arasında düşük fakat anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p = 0,05$ ) (şekil 3.1).





**Şekil 3.1.** Corsi Küp Tıklatma Testi'nde sağ el 7 küplü test aşamalarında kontrol grubu ve müzisyen grubunun verdiği yanıtların karşılaştırılması. (\* uç değerleri göstermektedir)

### 3.2.2 Zihinsel Döndürme Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi

Çizelge 3.3'te müzisyen ve kontrol gruplarının Zihinsel Döndürme Testi değerleri verilmiştir. Alınabilecek en yüksek doğru sayısı 20, en yüksek yanlış sayısı 20, ve en yüksek puan 100'dür. Zihinsel Döndürme Testi'ne ait değerler normal dağılım göstermemektedir ( $p < 0,05$ ).

**Çizelge 3.3.** Müzisyen ve kontrol gruplarının Zihinsel Döndürme Testi değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Müzisyenler</b> <b>(n = 30)</b> <b>(median (min; maks))</b>	<b>Kontroller</b> <b>(n = 30)</b> <b>(median (min; maks))</b>	<b>P</b>
<b>Yanlış</b>	2 (0; 7)	2,5 (0; 5)	0,19
<b>Doğru</b>	18 (13; 20)	17,5 (15; 20)	0,19
<b>Süre (sn)</b>	3,9 (1,7; 9,7)	3,4 (1,2; 11,1)	0,77
<b>Puan (%)</b>	90,0 (65,0; 100,0)	87,5 (75,0; 100,0)	0,19

Mann-Whitney U testi kullanılarak iki grup arasında süre, doğru ve yanlış yanıt sayıları ile doğruluk yüzdeleri arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı analiz edilmiş ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlenmiştir ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.3 İz Sürme Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi

Müzisyen ve kontrol gruplarının İz Sürme Testi değerleri Çizelge 3.4'te gösterilmiştir. Testte her iki hedef çeşidinde de yapılabilecek en yüksek puan 49'dur. Toplam tıklama ve fazla tıklama sayıları ise değişiklik göstermektedir. İz Sürme Testi'ne ait değerlerden "Tekli Hedefler", "Alternatif Hedefler", "Tekli Hedeflerde Toplam Tıklama", "Alternatif Hedeflerde Toplam Tıklama" değerleri normal dağılım gösterirken ( $p > 0,05$ ), "Fazla Tıklama" değerleri normal dağılım göstermemektedir ( $p < 0,05$ ).

**Çizelge 3.4.** Müzisyen ve kontrol gruplarının İz Sürme Testi değerlerinin karşılaştırılması

a) Normal dağılım gösteren değerler, b) Normal dağılım göstermeyen değerler.

a)

	Müzisyenler (n=30)	Kontroller (n=30)	<i>p</i>
	Ortalama ± St. Sap.	Ortalama ± St. Sap.	
<b>Tekli Hedefler</b>	29,2 ± 4,9	29,2 ± 3,7	0,93
<b>Alternatif Hedefler</b>	21,2 ± 4,2	21,9 ± 3,8	0,53
<b>Tekli Hedeflerde Toplam Tıklama</b>	30,5 ± 4,3	30,9 ± 4,2	0,72
<b>Alternatif Hedeflerde Toplam Tıklama</b>	23,0 ± 3,8	23,6 ± 3,5	0,53

b)

	Müzisyenler (n=30)	Kontroller (n=30)	<i>p</i>
	Median (min; maks)	Median (min; maks)	
<b>Tekli Hedeflerde Fazla Tıklama</b>	3,0 (0,0; 18,0)	5,0 (0,0; 25,0)	0,18
<b>Alternatif Hedeflerde Fazla Tıklama</b>	5,0 (0,0; 21,0)	5,0 (0,0; 21,0)	0,90

İz Sürme Testi'nde normalliği sağlayan değerler arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı t-test ile test edilmiştir. Bu değerler için müzisyen ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $p > 0,05$ ).

İz Sürme Testi'nde normalliği sağlamayan değerler olan “Fazla Tıklama” değerleri arasında gruplar için anlamlı bir farklılık olup olmadığı Mann-Whitney U testi ile test edilmiştir. “Fazla Tıklama” değerleri için müzisyen ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.4 Sözel Akıcılık Testi Bulguları ve İstatistiksel Analizi

Sözel Akıcılık Testi'nde her iki gruba ait değerler Çizelge 3.5'te gösterilmiştir. Kontrol grubunda veri kaybı olduğundan, testin farklı aşamalarında n sayısı değişmektedir. Sözel Akıcılık Testi'ne ait değerlerden toplam sözcük sayıları K, A, Kategori 1 (Sebze ve Meyveler) ve Kategori 3 (Süpermarkette bulunan malzemeler) normal dağılım gösterirken ( $p > 0,05$ ), toplam sözcük sayısı S, Kategori 2 ve hata değerleri normal dağılım göstermemektedir ( $p < 0,05$ ).

**Çizelge 3.5.** Müzisyen ve kontrol gruplarının Sözel Akıcılık Testi değerlerinin karşılaştırılması. a) Normal dağılım gösteren değerler, b) Normal dağılım göstermeyen değerler. (Kategori 1: Sebze ve meyveler; Kategori 2: Süpermarket bulunan malzemeler; Kategori 3: Hayvanlar)

a)

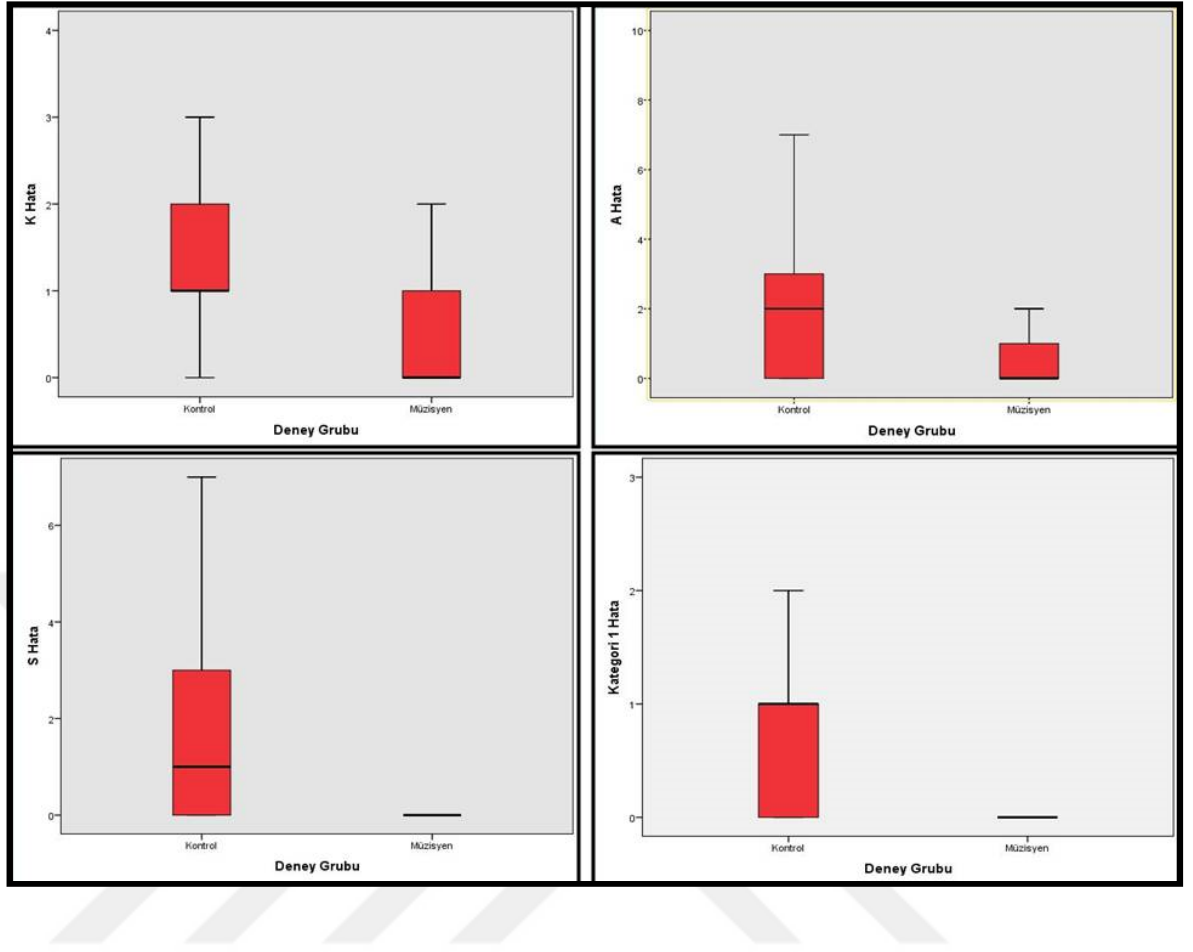
	Müzisyenler ( $n = 30$ )	Kontroller ( $n = 29$ )	$p$
	Ortalama $\pm$ St. Sap.	Ortalama $\pm$ St. Sap.	
<b>Toplam Sözcük Sayısı (K)</b>	15,0 $\pm$ 5,5	18,1 $\pm$ 6,2	0,04
<b>Toplam Sözcük Sayısı (A)</b>	12,4 $\pm$ 4,3	14,1 $\pm$ 5,8	0,21
	Müzisyenler ( $n = 30$ )	Kontroller ( $n = 23$ )	
<b>Toplam Sözcük Sayısı (Kategori 1)</b>	25,4 $\pm$ 5,8	26,8 $\pm$ 6,7	0,38
<b>Toplam Sözcük Sayısı (Kategori 3)</b>	25,8 $\pm$ 6,4	25,5 $\pm$ 6,2	0,85

b)

	<b>Müzişyenler (n = 30)</b>	<b>Kontroller (n = 29)</b>	<i>p</i>
	<b>Median (min; maks)</b>	<b>Median (min; maks)</b>	
<b>Toplam Sözcük Sayısı (S)</b>	12 (6; 28)	14 (4; 26)	0,17
<b>K Hata</b>	0,00 (0; 4)	1 (0; 4)	0,003
<b>A Hata</b>	0 (0; 9)	2 (0; 7)	0,011
<b>S Hata</b>	0 (0; 5)	1 (0; 7)	0,001
	<b>Müzişyenler (n = 30)</b>	<b>Kontroller (n = 23)</b>	
<b>Kategori 1 Hata</b>	0 (0; 3)	1 (0; 3)	0,002
<b>Toplam Sözcük Sayısı (K2)</b>	25 (17; 48)	25 (14; 42)	0,57
<b>Kategori 2 Hata</b>	0 (0; 5)	0 (0; 4)	0,89
<b>Kategori 3 Hata</b>	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0,73

Normalliği sağlayan değerler için kontrol grubu ve müzisyen grubu arasında anlamlı fark olup olmadığı t-test ile test edilmiştir. Buna göre Toplam Sözcük Sayısı (K) haricinde gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Toplam Sözcük Sayısı (K)'daki farklılık az fakat anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,048$ ).

Normalliği sağlamayan değerler için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Buna göre müzisyen ve kontrol grupları arasında K, A, S ve Kategori 1 hata değerleri bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Sonuçlara göre müzisyen grubundaki K, A, S ve Kategori 1 hata değerlerinin kontrol grubundan daha az olduğu görülmektedir (Şekil 3.2).



a)

b)

**Şekil 3.2.** Müzisyen ve kontrol grubunda Sözel Akıcılık Testi'nde yapılan hata değerlerinin karşılaştırılması. a) K harfi hataları, b) A harfi hataları, c) S harfi hataları, d) Kategori 1 (Sebze ve meyveler) hataları.

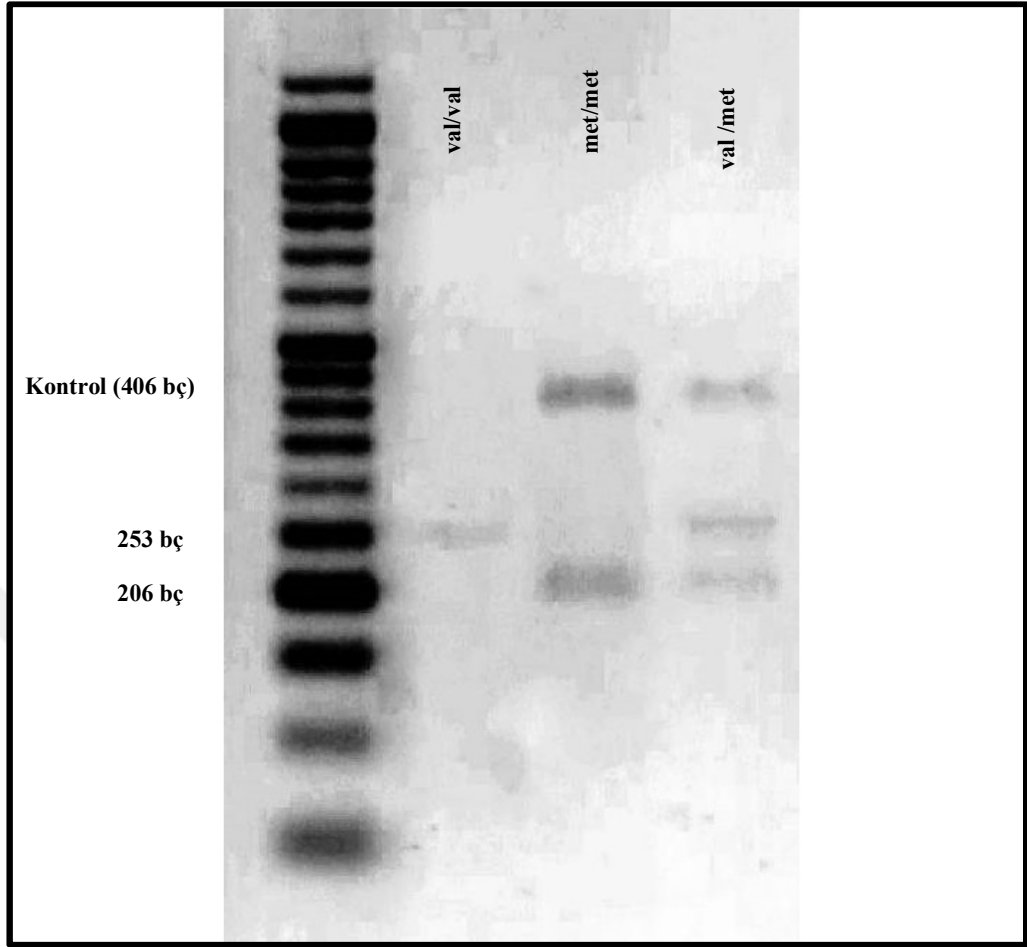
### 3.3 *BDNF* Val66Met ve *COMT* Val158Met Bulguları

c) Çalışmaya katılan 58 kişinin DNA'sı<sup>d)</sup> izole edilmiş, bunlardan müzisyen grubunda 22, kontrol grubunda 22 olmak üzere toplam 44 kişinin DNA'sı tetra primer ARMS PCR uygulaması için uygun bulunmuştur.

### 3.3.1 *BDNF* val66met Polimorfizmi Genotipleri ve Bilişsel Test Puanları ile İlişkisi

Tetra primer ARMS PZR yöntemi ile 44 katılımcının *BDNF* val66met polimorfizmi bakımından genotipleri belirlenmiştir. DNA merdiveni (DNA ladder) ile karşılaştırılarak bantların baz çiftleri belirlenmiş ve buna göre genotipler tayin edilmiştir. 406 baz çiftine sahip bant kontrol bandı olup, dış primerler ile oluşan PZR ürünleridir. 253 baz çiftine sahip bant val (G) aleline, 203 baz çiftine sahip bant met (A) aleline karşılık gelmektedir (Şekil 3.3). Her iki bandın bulunduğu durumlarda heterozigotluk mevcuttur.

Çoğu çalışmada val/met genotipi ile met/met genotipi birlikte met aleli taşıyıcıları olarak sınıflandırılmaktadır, ancak met alelinin baskın, eş baskın ya da çekinik koşullarından hangisini sağladığı henüz bilinmemektedir (Tsai, 2018). Bu nedenle bu tez çalışmasında alel taşıyıcıları yerine genotipler arasında karşılaştırma yapılmıştır.



Şekil 3.3. *BDNF* val66met polimorfizmi için jelde gözlenen bantlar.

Her iki gruba birlikte bakıldığında *BDNF* val66met polimorfizmi Hardy-Weinberg Dengesi'ne uygun bulunmuştur (Çizelge 3.6). Alel frekansları val aleli (G) için 0,59, met aleli (A) için 0,41 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.6. *BDNF* val66met polimorfizmi Hardy-Weinberg analizi.

		Gözlenen	Beklenen	$\chi^2$	<i>p</i>
Genotip	val/val	15	15,4	0,051	0,82
	val/met	22	21,3		
	met/met	7	7,4		



**Çizelge 3.7.** *BDNF* val66met polimorfizmi alel frekansları.

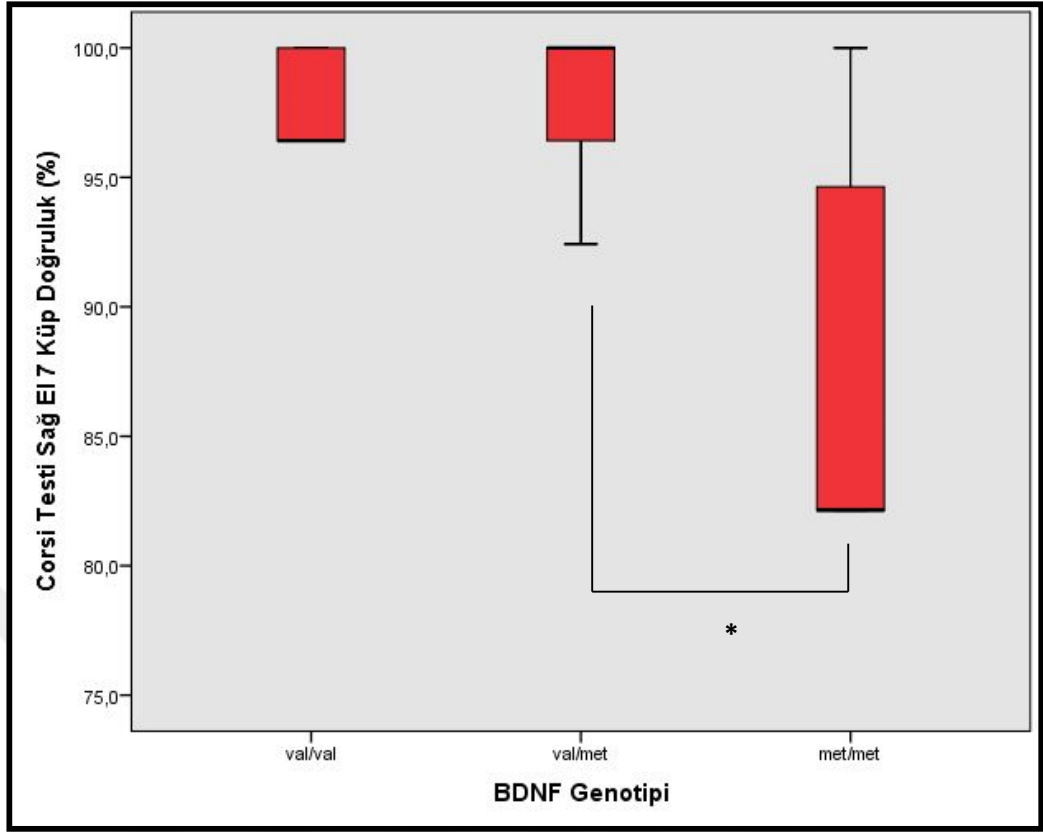
Alel Sıklığı	Alel	Frekans
	val (G)	0,59
met (A)	0,41	

Müzisyen ve kontrol gruplarında bulunan genotipler Çizelge 3.8’de verilmiştir.

**Çizelge 3.8.** Müzisyen ve kontrol gruplarındaki *BDNF* val66met polimorfizmi alel genotipleri.

Grup	val/val (n (%))	val/met (n (%))	met/met (n (%))	Toplam
	Kontrol	7 (31,8)	8 (36,4)	7 (31,8)
Müzisyen	7 (31,8)	15 (68,2)	0 (0)	22

Grup ayrımı olmaksızın, bütün katılımcıların bilişsel test değerleri *BDNF* val66met polimorfizmi genotiplerine göre Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırılmıştır. *BDNF* val66met polimorfizmi ile Zihinsel Döndürme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Corsi Küp Tıkladma Testi’nde süre, span ve puan yüzdeleri bakımından anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ). Corsi Küp Tıkladma Testi doğruluk yüzdeleri arasından yalnızca sağ el 7 küplü denemelerdeki doğruluk yüzdeleri bakımından genotipler arası farklılık bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Val/val genotipi ile met/met genotipi ve val/val genotipi ile val/met genotipi arasında sağ el 7 küplü denemelerdeki doğruluk yüzdeleri bakımından farklılık yokken ( $p > 0,05$ ), val/met genotipi ile met/met genotipi arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Şekil 3.4).



**Şekil 3.4.** Tüm katılımcıların *BDNF* val66met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıklatma Testi sağ el 7 küplü denemelerdeki doğruluk yüzdelерinin karşılaştırılması. Val/met ve met/met genotipi arasında anlamlı bir farklılık vardır (\*  $p < 0,05$ ).

**Çizelge 3.9.** Tüm katılımcıların *BDNF* val66met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıklatma Testi'nde sağ el 7 küplü aşamalarda doğruluk yüzdeleri.

Genotip	<i>n</i>	Median (min; max)	
		min	max
val/val	14	96,4	(89,9;100,0)
val/met	23	100,0	(78,5;100,0)
met/met	7	82,2	(82,1;100,0)

Müziyen ve kontrol grupları arasında bilişsel test değerleri *BDNF* val66met polimorfizmi genotiplerine göre analiz edilmiş, Zihinsel Döndürme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi değerleri ile Corsi Küp Tıklatma Testi'ndeki süre, span

ve puan yüzdeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Müzisyen ve kontrol grupları arasında, *BDNF* val66met polimorfizmi genotipleri ile Corsi Küp Tıkladma Testi'nde sağ el 7 küplü denemelerdeki doğruluk yüzdeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Çizelge 3.10). Bu farklılık kontrol grubundaki met/met genotipli katılımcıların sağ el 7 küplü denemelerdeki doğruluk yüzdesi değerleri ile müzisyen grubunun val/met genotipli katılımcıların doğruluk yüzdesi değerleri arasında anlamlı bir farklılıktan kaynaklanmaktadır ( $p = 0,015$ ). Ancak iki gruptaki aynı genotipli bireyler arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p > 0,05$ ).

**Çizelge 3.10.** Müzisyen ve kontrol gruplarının *BDNF* val66met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıkladma Testi'nde sağ el 7 küplü aşamalarda doğruluk yüzdeleri.

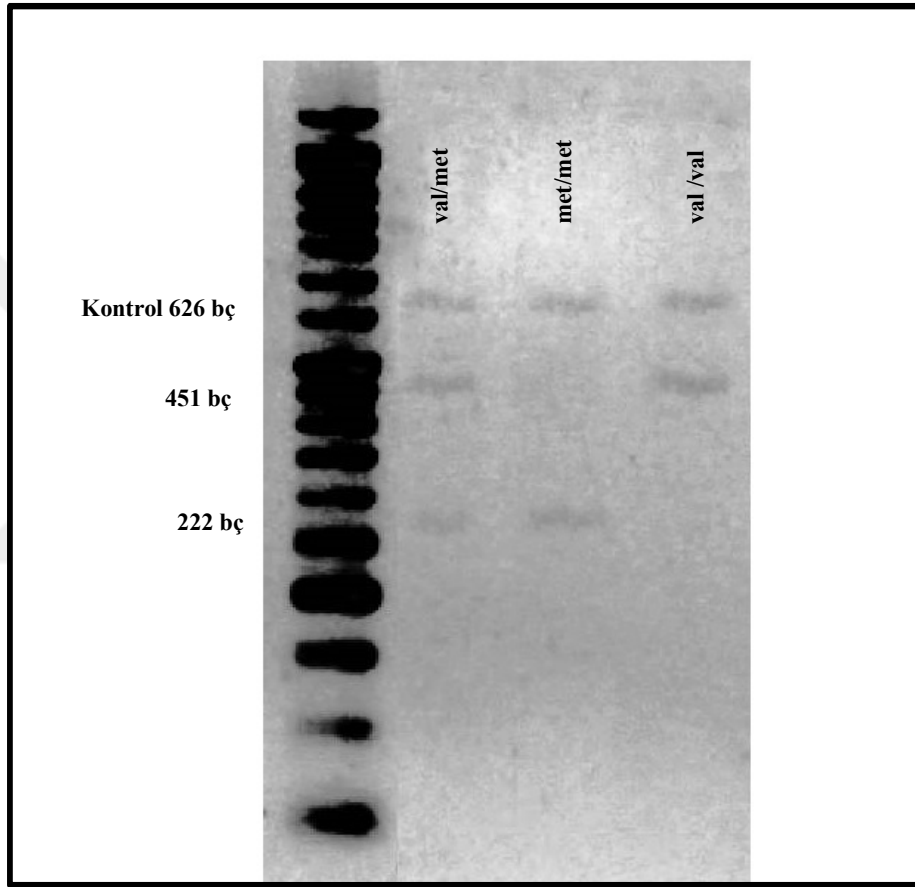
	Müzisyen		Kontrol	
	<i>n</i>	Median (min; max)	<i>n</i>	Median (min; max)
Genotip	val/val	7 96,4 (89,3;100,0)	7 96,4 (96,4;100)	
	val/met	15 100,0 (78,5;100,0)	8 96,4 (89,3;100,0)	
	met/met	0 0 (0;0)	7 82,1 (82,1;100,0)	

### 3.3.2 *COMT* val158met Polimorfizmi Genotipleri ve Bilişsel Test Puanları ile İlişkisi

Tetra primer ARMS PZR yöntemi ile 44 katılımcının *COMT* val158met polimorfizmi genotipleri belirlenmiştir. DNA merdiveni (DNA ladder) ile karşılaştırılarak bantların baz çiftleri belirlenmiş ve buna göre genotipler tayin edilmiştir. 626 baz çiftine sahip bant kontrol bandı olup, dış primerler ile oluşan PZR ürünleridir. 451 baz çiftine sahip bant val (G) aleline, 222 baz çiftine sahip bant met

(A) aleline karşılık gelmektedir (Şekil 3.5). Her iki bandın bulunduğu durumlarda heterozigotluk mevcuttur.

*COMT* val158met alellerinin eş baskınlık gösterdiği bilinmektedir (Rai ve ark., 2019). Dolayısıyla bu çalışmada alel taşıyıcıları yerine genotipler arasında karşılaştırma yapılmıştır.



Şekil 3.5. *COMT* val158met polimorfizmi için jelde gözlenen bantlar.

Her iki gruba birlikte bakıldığında *COMT* val158met polimorfizmi Hardy-Weinberg Dengesi'ne uygun bulunmamıştır. Gruplar için ayrı ayrı bakıldığında Hardy – Weinberg Dengesine uygun bulunmuştur (Çizelge 3.11). Her iki grup için de alel frekansları val aleli (G) için 0,89, met aleli (A) için 0,11 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.12).

**Çizelge 3.11.** *COMT* val158met polimorfizmi Hardy-Weinberg analizi.

		Gözlenen	Beklenen	$\chi^2$	<i>p</i>
<b>Müzişyen</b>	val/val	18	17,3	2.296	0,12
	val/met	3	4,4		
	met/met	1	0,3		
<b>Kontrol</b>	val/val	18	17,3	2.296	0,12
	val/met	3	4,4		
	met/met	1	0,3		

**Çizelge 3.12.** *COMT* val158met polimorfizmi alel frekansları.

Alel Sıklığı	Alel	Frekans
	val (G)	0,89
	met (A)	0,11

Müzişyen ve kontrol gruplarında bulunan genotipler Çizelge 3.13’de verilmiştir.

**Çizelge 3.13.** Müzişyen ve kontrol gruplarındaki *COMT* val158met polimorfizmi genotipleri.

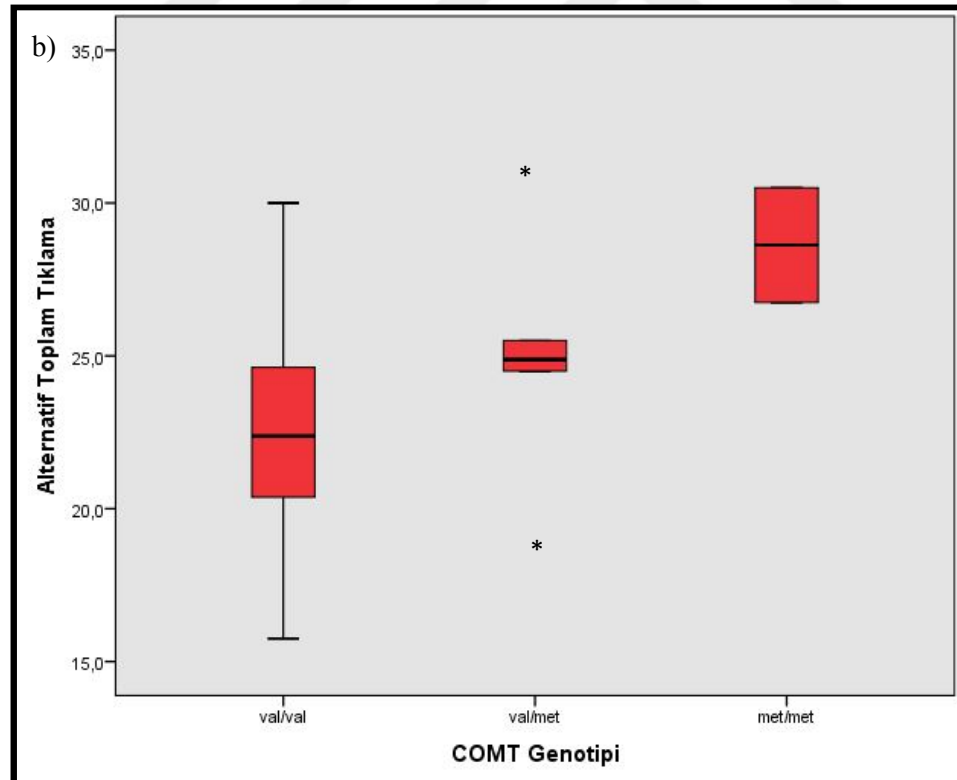
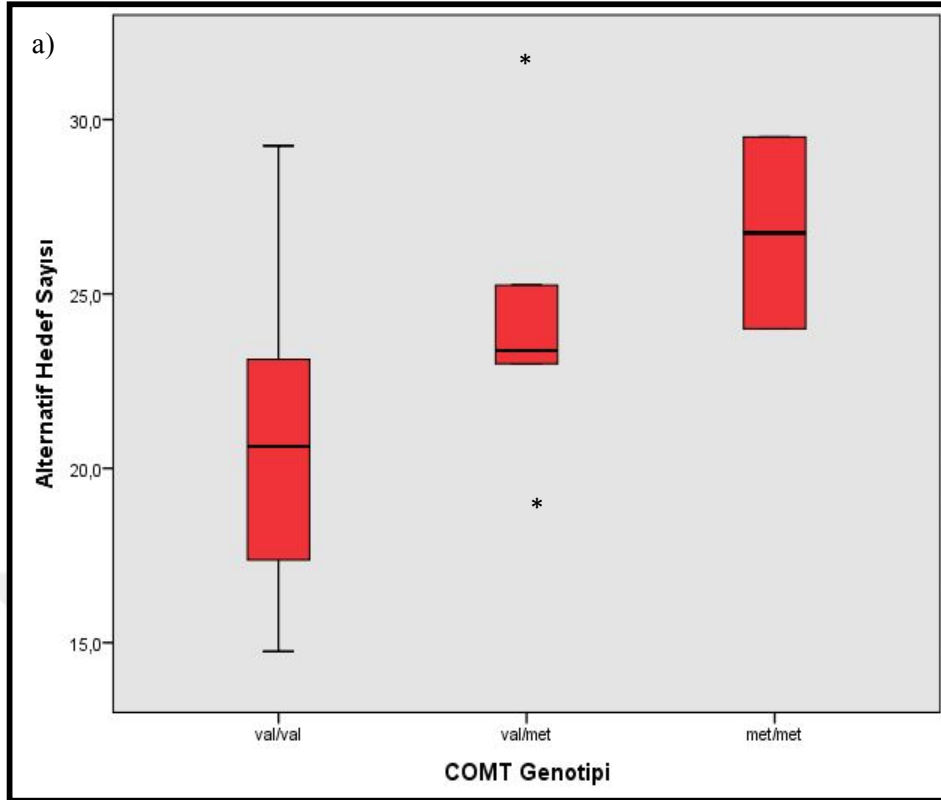
		val/val (n (%))	val/met (n (%))	met/met (n (%))	Toplam
<b>Grup</b>	Kontrol	18 (%81,8)	3 (%13,6)	1 (4,6)	22
	Müzişyen	18 (81,8)	3 (%13,6)	1 (4,6)	22

Grup ayrımı yapılmaksızın, bütün katılımcıların bilişsel test değerleri *COMT* val158met polimorfizmi genotiplerine göre analiz edilmiştir. *COMT* val158met polimorfizmi ile Zihinsel Döndürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). *COMT* val158met polimorfizmi ile İz Sürme Testi değerlerinden tekli hedef sayısı, tekli hedef toplam tıklama sayısı, tekli hedeflerde fazla tıklama ve alternatif hedeflerde fazla tıklama değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ). *COMT* val158met polimorfizmi ile İz

Sürme Testi'nde alternatif hedef sayıları ve alternatif toplam tıklama sayıları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Çizelge 3.14) (Şekil 3.6). Ancak bu anlamlı farklılığın hangi genotipten kaynaklandığı analiz edilememiştir. Corsi Küp Tıklatma Testi'nde süre, span ve puan yüzdeleri bakımından anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ). *COMT* val158met polimorfizmi genotipleri ile Corsi Küp Tıklatma Testi sol el puan yüzdesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Çizelge 3.15) (Şekil 3.7). Ancak bu anlamlı farklılığın hangi genotipten kaynaklandığı analiz edilememiştir.

**Çizelge 3.14.** *COMT* val158met polimorfizmi genotiplerine göre İz Sürme Testi alternatif hedef sayısı ve alternatif toplam tıklama değerleri

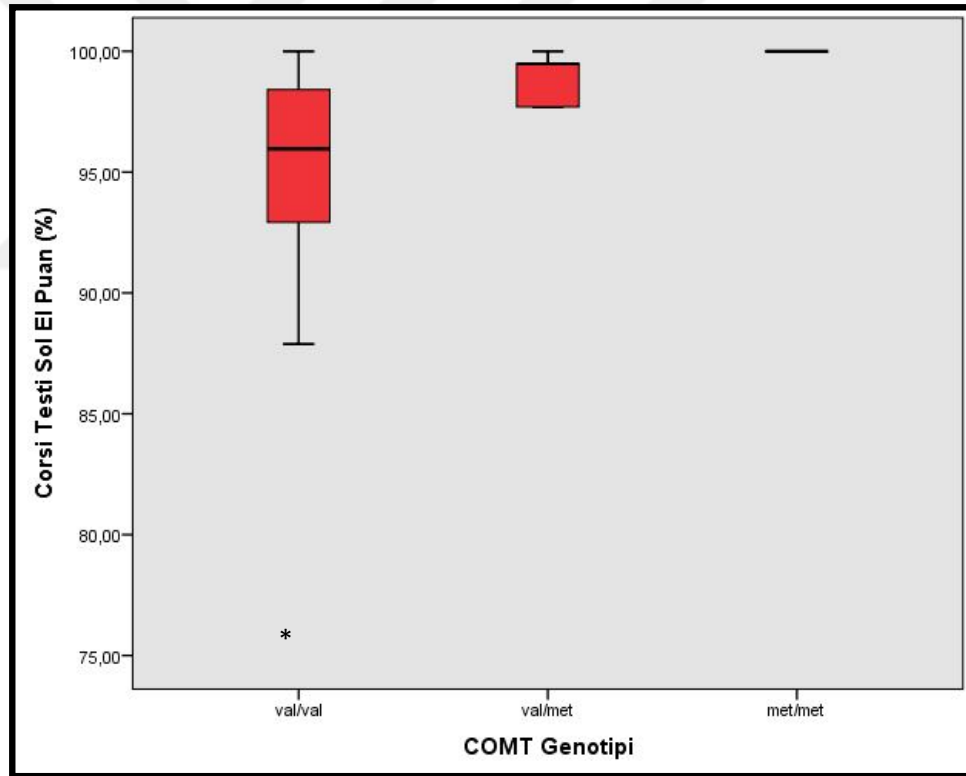
		Alternatif Hedef Sayısı Median (min; max)	Alternatif Toplam Tıklama Median (min; max)
Genotip	val/val	20,6 (14,7; 29,2)	22,4 (15,7; 30,0)
	val/met	23,4 (17,0; 31,2)	24,8 (18,2; 31,2)
	met/met	26,7 (24,0; 29,5)	28,6 (26,7; 30,5)



**Şekil 3.6.** *COMT* val158met polimorfizmi genotiplerine göre İz Sürme Testi alternatif hedef sayısı ve alternatif toplam tıklama değerlerinin karşılaştırılması (\*uç değerleri göstermektedir).

**Çizelge 3.15.** *COMT* val158met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıklatma Testi sol el puan yüzdesi değerleri.

Genotip	Sol El Puan Yüzdesi (median (min; maks))		<i>p</i>
	val/val	95,9 (76,3; 100,0)	
val/met	99,5 (94,2; 100,0)		
met/met	100,00 (100,0; 100,0)		



**Şekil 3.7.** *COMT* val158met polimorfizmi genotiplerine göre Corsi Küp Tıklatma Testi sol el puan yüzdelerinin karşılaştırılması. (\* uç değerleri göstermektedir)



Müzisyen ve kontrol grupları için bilişsel test puanları ile *COMT* val158met polimorfizmi arasındaki ilişki Kruskal-Wallis Testi ile test edilmiştir ancak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).



## 4. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında müzisyen ve müzisyen olmayan bireylerin çalışma belleği, görsel-uzaysal işlevler, sözel işlevler ve yönetici işlev becerileri arasındaki fark incelenmiş ve bu becerilerdeki başarıları ile *COMT* ve *BDNF* genlerine ait tek nükleotid polimorfizmleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bilişsel test olarak Corsi Küp Tıkladma Testi, Zihinsel Döndürme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi kullanılmış, genotipleme tetra primer ARMS PZR yöntemi ile yapılmıştır.

### 4.1 Müzisyenler ve Kontrollere Ait Bilişsel Test Verilerin Karşılaştırılması

#### 4.1.1 Corsi Küp Tıkladma Testi

Corsi Küp Tıkladma Testi çalışma belleği ve görsel-uzaysal işlevleri değerlendirmekte güçlü bir testtir (Vandierendonck ve ark., 2004). Bu çalışmada Corsi Küp Tıkladma Testi'nde müzisyen ve kontrol grubu arasında her iki elde de süre, span puanı, tüm testteki doğruluk yüzdesi ve puan yüzdesi bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Test sonucunda anlamlı farklılık gösteren bulgu ise, sağ el uygulamasında testin 7'li küp aşamasında müzisyen ve kontrol grupları arasındaki doğruluk yüzdesi olmuştur. Dolayısıyla tez çalışmasının Corsi Küp Tıkladma Testi ile ilgili olarak kurulan müzisyenlerin her iki elde süre, puan bakımından müzisyen olmayanlara göre daha başarılı olacağı, sol eldeki test aşamalarında da kontrollere göre daha fazla başarı göstereceği hipotezleri istatistiksel analizler sonucunda reddedilmiştir.

Müzisyenlerin çalışma belleği ve görsel – uzaysal işlevleri inceleyen çalışmaların çoğunluğu, bu bilişsel işlevlerde müzisyenlerin, müzisyen olmayanlara göre daha iyi olduğunu belirtmektedir (Anaya ve ark., 2017; Jakobson ve ark., 2008;

Rammsayer ve ark, 2012). 2017’de yapılan müzisyenlerin belleği ile ilişkili meta-analiz çalışması, müzisyenlerde çalışma belleği becerisinin, müzisyen olmayanlara göre daha iyi olduğunu göstermiştir (Talamini ve ark., 2017). Müzik eğitiminin hem çocuklarda, hem de yetişkinlerde görsel-uzaysal beceriler ve çalışan belleği geliştirdiğini öne süren çalışmalar vardır (Oechslin ve ark., 2013; Roden ve ark., 2014). Bu tez çalışmasında ise Corsi Küp Tıkladma Testi ile müzisyenler ile müzisyen olmayanlar arasında anlamlı bir çalışan bellek ve görsel uzaysal işlev farklılığı saptanamamıştır.

Literatürde müzisyenlerin görsel – uzaysal işlevler ve çalışma belleğini değerlendirmede Corsi Küp Tıkladma Testi’ni kullanan çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat bir araştırmada doğuştan gelen müzik algılama becerisinden yoksun amüzi (amusia) bireylerde perde algısı ve görsel – uzaysal işleme becerisi arasındaki ilişki Corsi Küp Tıkladma Testi aracılığıyla değerlendirilmiştir. Çalışmaya göre amüzi kişiler ile sağlıklı bireyler arasında görsel – uzaysal işleme becerisi açısından Corsi Küp Tıkladma Testi’nde bir fark gözlenmemiştir (Williamson ve ark., 2011). Fakat bu çalışmadaki grup hem bu tez çalışmasındaki grubun zıttı özellik taşımaktadır, hem de çalışmaya dahil edilen katılımcı sayısı (n=14) tez çalışmasındakinden daha düşüktür. Corsi Küp Tıkladma Testi uygulaması sırasında arka planda müziğin etkisinin araştırıldığı az sayıdaki çalışmalarda, olumlu duygular uyandıran müziğin olumsuz duygular uyandıranına göre testteki performansı artırdığı bildirilmiştir (Palmiero ve ark. 2016).

Bu araştırmada, çalışma belleği ve görsel – uzaysal işlevleri değerlendirmek için MatLab programında oluşturulan Corsi Küp Tıkladma Testi aşamaları müzisyen ve müzisyen olmayanlar arasında beklenen çalışma belleği ve görsel – uzaysal işlevler farklılıklarını göstermemiştir. Testte yalnızca sağ el ile gerçekleştirilen ve testte zorluk derecesinin en belirgin olarak arttığı durum olan 7 küplü aşamada doğruluk yüzdesi bakımından anlamlı bir fark bulunmuştur. 7’li küp aşaması testte dört adettir ve diğer küp aşamalarından daha fazladır. Aşama sayısının fazlalığı müzisyenlerin görsel – uzaysal çalışma belleği bakımından farklılığının açığa

çıkmasını kolaylaştırmış olabilir. 8 ve 9 küplü aşamaların sayısı, 7 küplü aşamalardan daha azdır, bu aşamaların sayısı arttırıldığında, 7 küplü aşamalarda görülen farklılığın görülmesi beklenebilir. Testteki eksen büyüklüğünün ve yüksek küp sayılarının olduğu aşamaların sayıca az olması sebebiyle diğer aşamalarda ve sol elde de beklenen bu fark açığa çıkmamış olabilir.

Müziyen grubunda her iki eldeki Corsi Küp Tıklatma Testi aşamalarını bitirme süresi bakımından kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir fark yoktur ancak daha az olduğu gözlenmiştir. Bu durum müzik enstrümanlarının genellikle her iki el kullanılarak çalınması ve müzisyenlerin bu sayede her iki eldeki motor becerilerinde artışla ilişkilendirilebilir (Watson, 2006). Yine testin eksen büyüklüğü ve aşama sayısı arttırılarak gözlenen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı hale gelmesi beklenebilir.

#### **4.1.2 Zihinsel Döndürme Testi**

Çalışmada kullanılan Zihinsel Döndürme Testi sonuçlarına göre müziyen ve kontrol grupları arasında süre, doğru ve yanlış sayıları ile doğruluk yüzdeleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Zihinsel Döndürme Testi için kurulan müzisyenlerin reaksiyon sürelerinin ve puanlarının müzisyen olmayanlara göre daha iyi olacağı hipotezleri istatistiksel analizler doğrultusunda reddedilmiştir.

Müzik kendi içinde iki boyutlu bir uzaya sahiptir; temporal ve tonal boyutlar (Korsakova-Kreyn ve Dowling, 2018). Müzisyenler, müzik icrası sırasında bu boyutlar üzerinden, görsel objelerin döndürülmesine benzer şekilde döndürme gerçekleştirir. Müzisyenler duydukları melodilerdeki döndürmeleri ayırt edebilmektedir (Krumhansl ve ark. 1987; Cupchik ve ark., 2001). Dolayısıyla sürekli müzik icra eden müzisyenlerin zihinsel döndürme becerilerinin, müzisyen olmayanlara göre daha iyi olabileceği düşünülmektedir. Voyer ve Jansen (2017)'in

meta analiz çalışmasında, Zihinsel Döndürme Testi'ni de içeren görsel uzaysal testlerin analizi yapılmış ve sonucunda müzik performansı kaynaklı motor uzmanlaşmanın bilişsel işlevlere ve özellikle uzaysal bilişsel aktiviteye yansıdığı vurgulanmıştır. Bu tez çalışmasında bu olasılık test edilmiş, ancak müzisyenler ve kontroller arasında anlamlı bir farklılığa ulaşılamamıştır. Ancak, müzisyenlerin kontrol grubuna göre daha az yanlış yaptığı ve daha yüksek başarı puanına sahip olduğu gözlenmiştir.

Literatürde müzisyenlerde görsel – uzaysal işlevleri inceleyen çalışmalarda el tercihinin dışlama ölçütü olarak gözetilmediği fark edilmiştir. Katılımcılar sağ el, sol el veya iki eli kullanabilmektedir. Sol el kullanan bireylerin, sağ hemisfer baskınlığı dolayısıyla görsel – uzaysal işlevler bakımından sağ el kullanan bireylere göre daha iyi olduğu bilinmektedir (Corballis, 2003; Kalbfleisch ve Gillmarten, 2013). Dolayısıyla sol el kullanan müzisyenlerin, görsel – uzaysal işlevler bakımından kontrollere göre daha başarılı olacağı tahmin edilmektedir. Bu tez çalışmasında sol el kullanımının bu olası etkisini ortadan kaldırmak amacıyla, iki eli ve sol el tercihli müzisyen ve kontroller çalışmaya dahil edilmemiştir. Diğer çalışmalarda elde edilen müzisyenlerin görsel – uzaysal işlevlerde müzisyen olmayanlardan daha başarılı olduğu bulgusunun bu çalışmada gözlenmemesinin sebebi sol el tercihinin dışlama ölçütü olması olabilir.

Tez çalışmasında katılımcılardan iki boyutlu görseller arasında döndürme yapmaları istenmiştir. Zihinsel döndürme içeren farklı uygulamalara bakıldığında, üç boyutlu görsel şekillerin kullanılması ve açısal değişimlerin zihinsel döndürmedeki reaksiyon süresiyle ilişkili olması, testlerin zorluk dereceliğini ve ayırt ediciliğini arttırmaktadır (Neubauer ve ark, 2010). Bu nedenle, müzisyenlere uygulanacak Zihinsel Döndürme Testi'ndeki objeler, üç boyutlu ve daha çeşitli açılı döndürmelere sahip olacak şekilde güncellenerek test tekrarlandığında elde edilecek sonuç farklı olabilir.

### 4.1.3 İz Sürme Testi

İz Sürme Testi, tekli hedefler içeren aşamalarda, tek bir göreve odaklanmayı, alternatif hedefler içeren aşamalarda ise iki farklı görev arasında geçiş yapabilme becerisini değerlendirmektedir. Her iki test tipi için de tamamlanan hedef sayısı, toplam tıklama sayısı ve fazladan tıklama sayısı bakımından müzisyenler ve kontroller arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlarla birlikte İz Sürme Testi için kurulan müzisyenlerin tekli ve alternatif hedefleri seçme sayıları ile toplam ekrana tıklama sayılarının müzisyen olmayanlara göre daha fazla olacağı, ekrana fazladan tıklama sayısı ise kontrol grubundan daha az olacağı hipotezleri reddedilmiştir.

Literatürde müzisyenlere İz Sürme Testi uygulayan çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir. Zuk ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada, yetişkin müzisyenler ve müzisyen olmayan bireyler arasında İz Sürme Testi'nde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hafif bilişsel bozukluğu (mild cognitive impairment) olan bireylerle yapılan bir başka çalışmada, müzik ve dans aktivitesinin bilişsel etkisi İz Sürme Testi kullanılarak değerlendirilmiş, müzik ile bilişsel iyileşme arasında bir ilişki kurulamamıştır (Doi ve ark., 2017). Yaşlı bireylerle yapılan benzer bir müzik aracılığıyla bilişsel iyileştirme çalışmasında İz Sürme Testi Kısım A'da düşük anlamlılığa sahip bir iyileşme gözlenmiştir (Biasutti ve Mangiacotti, 2017). Bugos ve Mostafa'nın (2011) 14 müzisyen, 16 kontrol ile yaptığı çalışmada, İz Sürme Testi'nde hem Kısım A, hem de Kısım B'de müzisyenlerin performansı daha yüksek bulunmuştur.

Müzisyenlerdeki bilişsel esnekliği, çalışma belleği, dikkat gibi unsurların değerlendirilmesinde İz Sürme Testi'ni kullanan çalışmaların birbirine benzer sonuç

vermeyişi test ile ilişkili olabilir. Bu değerlendirmeleri gerçekleştirmek için farklı bir bilişsel test kullanılması ile farklı sonuçlar elde edilebilir.

#### 4.1.4 Sözel Akıcılık Testi

Sözel Akıcılık Testi sonuçlarına göre hem fonetik hem de semantik kısımda toplam sözcük sayıları bakımından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak fonetik kısmın tamamında ve semantik kısmın sebze ve meyve kategorisinde yapılan hata sayıları bakımından bu iki grup arasında anlamlı bir fark vardır. Testte müzisyenler, kontrollere göre özellikle fonetik kısımda daha az hata yapmıştır. İki grup arasında hata sayıları arasındaki fark çok yüksek olmamakla birlikte, istatistiksel olarak bakıldığında anlamlı bir farklılık mevcuttur.

Fauvel ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada, bilişsel testlerin sonuçlarındaki tutarsızlıklar ele alınmış ve müzik ile uğraşın uzun yıllar alması sonucunda sözel akıcılık bakımından müzisyenlerdeki farkın yaşı ilerlemesiyle birlikte ortaya çıktığı belirtilmiştir. Bu çalışmada fonemik akıcılık bakımından orta yaşta müzisyen ve kontroller arasında fark görülmezken, ileri yaşta (60 yaş ve üstü) müzisyenlerin, kontrollere göre bu testte daha başarılı olduğu bulunmuştur.

Sözel Akıcılık Testi'ni kullanan çoğu araştırma, teste ait hata puanlarını değerlendirmeye almamaktadır. Literatürde müzisyenlerin hata puanlarını karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak bilişsel gerileme beklenen kişileri inceleyen araştırmacılar, hata puanının yürütücü kontrol ve inhibisyon becerisi ile ilişki olduğuna dikkat çekmektedir (Carr ve ark. 2018; Galaverna ve ark. 2016). Sözel akıcılığın fonemik kısmı, yönetici işlevler içinde bulunan, kişinin kendini kontrol etmesi (self – monitoring) ve inhibisyon ile ilişkilidir. Fonemik kısımda katılımcı, kendisine verilen görev kurallarına göre yanıtlarını kontrol etmeli ve yanlış yanıt vermekten kaçınmalıdır. Bu tez çalışmasında müzisyenlerin kontrollere göre

daha az fonemik hata yaptığı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde gözlenmiştir. Müzisyenlerde inhibisyon yeteneğinin ve yürütücü işlevlerin geliştiğine işaret eden çeşitli çalışmalar mevcuttur (Amer ve ark., 2013; Baldo ve Shimamura, 1998). Dolayısıyla bu tezde elde edilen bulgular, müzisyenlerin yürütücü inhibisyon bakımından bildirilen yetkinliğini destekleyici niteliktedir. Bu sonuca göre, müzik performansının müzisyenlerde yürütücü inhibisyon becerisini arttırdığı söylenebilir.

Bu tez çalışmasında Sözel Akıcılık Testi için kurulan, fonemik ve semantik sözcük sayılarının müzisyenlerde kontrollere göre daha fazla olacağı, ayrıca semantik sözcüklerdeki hata miktarının kontrollere göre daha az olacağı hipotezi reddedilmiştir. Müzisyenlerde fonemik hata sayısının kontrollere göre daha az olacağı hipotezi ise istatistiksel analiz doğrultusunda kabul edilmiştir.

## **4.2 Müzisyen ve Kontrol Gruplarına Ait Bilişsel Test Değerlerinin, *BDNF* val66met ve *COMT* val158met Polimorfizm Genotipleri ile İlişkilendirilmesi**

### **4.2.1 *BDNF* val66met Genotipleri ve Bilişsel Test Değerleri Arasındaki İlişki**

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda *BDNF* val66met polimorfizmi ile Zihinsel Döndürme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Dolayısıyla *BDNF* val66met polimorfizmi için kurulan bilişsel test puanlarının met/met genotipli bireylerde, val/met genotipli bireylere göre daha az olacağı hipotezi bu testler için reddedilmiştir. Ayrıca *BDNF* val66met polimorfizmi için kurulan bilişsel test puanlarının met/met genotipli bireylerde, val/val genotipli bireylere göre daha az olacağı hipotezi de reddedilmiştir. Çalışmada müzisyenlerde hiç *BDNF* met/met genotipine rastlanmamıştır. Ancak bunun sebebi örneklem sayısının yeterli büyüklükte olmaması olabilir.



*BDNF* val66met genotipleri ile bilişsel işlevler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yalnızca Corsi Küp Tıkladma Testi'ndeki sağ el 7 küplü test aşamasında kurulmuştur. Katılımcıların tamamına bakıldığında, met/met genotipli bireylerin, val/met genotipli bireylere göre sağ el 7 küplü test aşamasında daha başarısız olduğu saptanmıştır. Bu farklılık, müzisyen ve kontrol grubu için de test edilmiş, müzisyenlerdeki val/met genotipi ile kontrol grubundaki met/met genotipi arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Ancak müzisyenlerde met/met genotipi bulunmaması dolayısıyla, bu genotipin, müzik performansı etkisiyle şekillenen bilişsel işlevleri nasıl etkileyeceği hakkında sonuca ulaşılammıştır. Ayrıca iki grup arasında bulunan anlamlı farklılık farklı genotipler arasındadır, bu nedenle bu polimorfizm ile müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi arasında bir ilişki kurmak mümkün değildir.

Tüm katılımcılar ile yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen bulgular, literatürde *BDNF* val66met polimorfizmi ile Corsi Küp Tıkladma Testi'nin ölçtüğü çalışma belleği ve görsel uzaysal işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda da mevcuttur. Bu tez çalışmasında met/met genotipinin Corsi Küp Tıkladma Testi'nin zor aşamalarından biri olan 7 küplü aşamada val/met genotipine göre başarısız olduğu saptanmıştır. Yine bir çalışma belleği testi olan Wisconsin Kart Eşleştirme Testi'nde, met aleli taşıyıcıları val/val homozigotlara göre oldukça düşük performans göstermişlerdir (Rybakowski ve ark., 2003). Bir başka çalışmada ise, met alellerinin bellek kodlama ve geri getirme becerisinin, val/val homozigotlarına göre daha düşük olduğuna işaret etmiştir (Hariri ve ark., 2003). Görsel – uzaysal işlevler ve *BDNF* val66met polimorfizmi ile ilgili yapılan tek bir çalışma mevcuttur ve val/val genotipinin, met/met genotipinden görsel – uzaysal işlevler bakımından daha başarılı olduğunu öne sürmektedir (Gong ve ark., 2009). Dolayısıyla *BDNF* val66met polimorfizmi bakımından met/met genotipine sahip olan bireylerin, çalışma belleği ve görsel uzaysal işlevler bakımından diğer genotiplere göre daha az başarılı olabileceği düşünülebilir.

*BDNF* val66met polimorfizminde alellerin baskınlığı henüz tam bilinmemektedir ve bu durum klinik çalışmalarda önemli bir eksiktir (Tsai, 2018).

Farklı çalışmalar bu polimorfizmdaki alellerin baskınlığını ve çeşitli psikiyatrik bozukluklara etkilerini araştırmıştır ancak bulgular birbirlerinden farklıdır (Herbert ve ark., 2012; Kim ve ark. 2011). Bu tez çalışmasında val/met genotipi, met/met genotipine göre çalışma belleği ve görsel – uzaysal işlevlerde daha başarılı bulunmuştur. Buna göre, val alelinin met aleline baskın veya eşbaskın olabileceği ve met aleline karşı klinik olarak koruyucu olabileceği yorumu yapılabilir. Ancak örneklem sayısının küçüklüğü göz önünde bulundurulduğunda, bu yorum daha kapsamlı bir çalışmayla tekrar incelenmelidir.

Çalışma belleği ve *BDNF* val66met polimorfizmi ile ilişkili olarak çeşitli görüntüleme çalışmaları mevcuttur. *BDNF* val66met polimorfizmi ile kortikal morfolojiyi inceleyen bir manyetik rezonans çalışmasında, met aleli taşıyıcılarının, çalışma belleği ile ilişkili olan DLDPFK'deki gri madde hacminin diğerlerine göre daha az olduğu saptanmıştır (Pezawas ve ark., 2004). *BDNF* val66met polimorfizmi ile çalışan bellek arasındaki ilişkiyi fMRI ile inceleyen bir çalışmada met aleli taşıyıcılarında çalışan bellek ile ilişkili nöral ağlarda daha düşük aktivasyon olduğu saptanmıştır (Chen ve ark., 2015). Ayrıca met aleli taşıyıcılarının hipokampus hacimlerinin val/val homozigotlara göre yaklaşık %11 daha az olduğu gösterilmiştir (Bueller ve ark., 2006). Dolayısıyla *BDNF* val66met polimorfizminin beyin plastisitesi aracılığıyla çalışma belleği üzerine etkisi anatomik çalışmalarla da gösterilmiştir.

*BDNF* val66met polimorfizminin biliş üstündeki bu etkisini nasıl oluşturduğuna dair çeşitli görüşler mevcuttur. *BDNF*'nin prefrontal korteks ve hipokampüste çok miktarda bulunduğu ve dolayısıyla bellek ve çalışma belleği ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Pezawas ve ark., 2004; Savitz ve ark., 2006). *BDNF* val66met met/met genotipli bireylerdeki farklı *BDNF* proteini dendrit yapısındaki karmaşıklığın azalması, nöronal hücre oluşumu daha az tetiklemesi ve hücre ölümündeki artış sebebiyle çalışma belleğinin başarısında azalmaya neden olabilir (Bath ve Lee, 2006). *BDNF*'in ayrıca dopaminerjik aktiviteyi etkilediği de gösterilmiştir, *BDNF* uygulaması nigrostriatal dopaminerjik yanıtı başlatmaktadır

(Narita ve ark., 2003). BDNF'nin mezolimbik dopamin nöronları tarafından ifade edildiği gösterilmiştir, dolayısıyla *BDNF* val66met polimorfizmi dopaminergic yanıt üzerinden de çalışma belleğinin başarısını etkileyebilir (Guillin ve ark., 2001; Narita ve ark., 2003).

Çalışma ile elde edilen bulguların örneklem sayısı artırılarak teyit edilmesi gereklidir. Ayrıca örneklem sayısındaki artışla birlikte bu polimorfizm ile bilişsel testler arasında başka ilişkilerin kurulması da olasıdır.

#### **4.2.2 *COMT* val158met Genotipleri ve Bilişsel Test Değerleri Arasındaki İlişki**

Yapılan istatistiksel analiz ile birlikte *COMT* val158met polimorfizmi ile Corsi Küp Tıkladma Testi'nin süre, span puanı ve puan yüzdeleri, Zihinsel Döndürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. *COMT* val158met genotipleri ile tüm katılımcıların İz Sürme Testi puanları karşılaştırıldığında ise, tamamlanan alternatif hedef sayısı ve ekrana tıklama sayısı ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. İstatistiksel olarak bu anlamlı farklılığa neden olan genotip belirlenmemiştir, ancak veriler üzerinden değerlendirildiğinde, met/met genotipinin, val/met ve val/val genotipine göre İz Sürme Testi'nde daha az başarılı olduğu gözlenmiştir. Aynı bulgu Corsi Küp Tıkladma Testi sol el puan yüzdeleri için de bulunmuştur. Dolayısıyla tez çalışmasında *COMT* val158met polimorfizmi için kurulan bilişsel test puanlarının met/met genotipli bireylerde, val/met ve val/val genotipli bireylere göre daha yüksek olacağı hipotezi İz Sürme Testi'nin alternatifli hedef seçim sayıları ve alternatif ekrana tıklama sayısı ile Corsi Küp Tıkladma Testi'nin sol el puan yüzdeleri için kabul edilmiş, diğer bilişsel test değerleri için reddedilmiştir. Müzisyenlerde met/met genotipinin daha fazla görüleceği hipotezi de kabul edilmemiştir.

İz Sürme Testi'nin alternatif hedefler içeren kısmı farklı kurallara sahip iki farklı sembol grubunu içerir (alfabe ve sayılar) ve testi yapan kişi bu iki faktör arasında ilişki kurmaya çalışır. İz Sürme Testi'nin bu kısmı, çalışan belleği ölçebilmektedir (Sanchez – Cubillo ve ark., 2009). Bu çalışmada *COMT* val158met polimorfizmi bakımından met/met genotipine sahip bireyler, val/met ve val/val genotipli bireylere göre İz Sürme Testi alternatif hedefler ve sol el için uygulanan Corsi Küp Tıklatma Testi'nde daha başarılı olmuşlardır. Bu sonuçlar literatür bilgisini destekler niteliktedir. Wishart ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada, *COMT* val158met polimorfizmi ile yönetici işlevler arasındaki ilişkiyi incelemek için İz Sürme Testi'ni kullanılmış ve bu tez çalışmasında alternatifli hedeflere karşılık gelen Kısım B'de met/met genotipinin daha başarılı olduğu bulunmuştur.

Çalışan belleği ölçen farklı testlerle ve farklı özellikte katılımcılarla yapılan *COMT* val158met polimorfizmi çalışmaları da benzer şekilde met/met genotipli bireylerin bu testlerde daha başarılı olduğunu göstermektedir (Goldberg ve ark., 2003; Bruder ve ark., 2005; Costa ve ark., 2016; Diaz-Asper ve ark., 2008). Dolayısıyla *COMT* val158met polimorfizmi bakımından met/met genotipli bireylerin çalışma belleği performanslarının daha iyi olduğu söylenebilir.

İz Sürme Testi yalnızca çalışan belleği değil, aynı zamanda görsel işleme hızı, bilişsel esneklik, motor hız ve dizileme gibi bilişsel unsurları da değerlendirmektedir. Bu nedenle *COMT* val158met polimorfizminin bu bilişsel unsurları da etkileyeceği düşünülmektedir.

*COMT* val158met polimorfizmi ile ilgili çalışmalar neticesinde kurulmuş olan, val alelinin bilişsel esnekliğinin, met aleline göre daha iyi olacağı teorisi bu tez çalışmasında desteklenmemiştir. Aksine, bilişsel esnekliği ölçen İz Sürme Testi'nde met/met genotipli bireyler daha fazla başarı göstermiştir. Bilişsel esneklik ve *COMT* val158met genotipi ile ilişkili çalışmalar çelişkili sonuçlar içermektedir. Bazı çalışmalar val158met genotipi bakımından met/met olan bireylerin bilişsel

esnekliğinin daha düşük olacağını öne sürerken, bazı çalışmalar met/met genotipinin bilişsel esneklikte bozulma olmayacağını, hatta daha iyi sonuç vereceğini savunmaktadır (Bilder ve ark., 2004; Rosa ve ark., 2010).

Motor hız ve dizileme becerisi çalışan bellekle ilişkilidir ve çalışan belleğin uzaysal kısmı motor ve dizileme becerisini etkilemektedir (Seidler ve ark., 2012). *COMT* val158met polimorfizminin motor kontrol ve motor öğrenmeyi etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Lage ve ark., 2014; Krause ve ark., 2014). Ayrıca dizileme becerisi, fronto-striatal ağlarla ilişkilidir ve dopamin miktarı fronto-striatal ağ işlevlerini etkilemektedir (Noohi ve ark., 2014). Bu çalışmada, met/met genotipinin İz Sürme Testi'nin farklı alternatifler arasında geçiş yaparak harf ve sayıları dizilemedeki başarısı bununla ilişkili olabilir. Müzisyenlerdeki motor ve dizileme becerisinin *COMT* val158met polimorfizminden etkileneceği düşünölmüş, ancak çalışmada iki deney grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Müzisyenler ve kontroller arasında İz Sürme Testi değerleri arasında da anlamlı bir farklılık mevcut değildir. Dolayısıyla genotipler arasındaki bulunan anlamlı farklılık, müzik performansının yarattığı etkiden bağımsız olarak, *COMT* val158met polimorfizminin dopaminerjik etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

*COMT* val158met polimorfizmi genotipinin bilişsel işlevleri PFK'daki dopamin miktarı üzerinden etkilediği düşünölmektedir (Sheldrick ve ark., 2008). *COMT* val158met polimorfizmine sahip bireylerin *COMT* enzimleri vücut sıcaklığında daha kararsız olacağından, PFK'daki dopamin miktarı diğer bireylere göre daha fazla olacaktır. Dopamin ve çalışma belleği arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma yapılmıştır ve dopaminin özellikle D<sub>1</sub> ve D<sub>2</sub> reseptörleri üzerinden çalışan belleği düzenlediği düşünölmektedir (Savitz ve ark., 2006). PFK'te dopamin artışı veya dopamin agonisti uygulaması çalışma belleği performansını arttırmaktadır (Arnsten ve ark., 1994; Okubo ve ark., 1997). Dolayısıyla *COMT* val158met polimorfizmi bakımından met/met genotipli bireylerin çalışma belleği performanslarının daha iyi olacağı ön görölmektedir.

Çalışmada müzisyen ve kontrol grubu arasında *COMT* val158met polimorfizmi ile bilişsel test puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuca göre müzik performansının bilişsel işlevler üzerine etkisinin, bu polimorfizmden bağımsız açığa çıkacağı yorumu yapılabilir. Ancak bu çalışma, müzik performansı ve *COMT* val158met polimorfizmini inceleyen ilk çalışmadır, dolayısıyla elde edilen bu sonuç daha büyük örnekleme, farklı bilişsel testler kullanılarak ölçülmelidir.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Müzisyenler aldıkları eğitim ve sık gerçekleştirdikleri pratik nedeniyle beyin plastisitesi ve bilişsel işlevlerdeki değişiklikleri inceleyen çalışmalar için oldukça uygun bir model oluştururlar (Schlaug, 2015). Beyin plastisitesi ve bilişsel işlevlerdeki farklılıklar genetik faktörlerden de etkilenmektedir. Bu tez çalışmasında müzik performansının bilişsel işlevler üzerindeki etkisi, beyin plastisitesi ve bilişsel işlevleri etkilediği literatür bilgisiyle desteklenen *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri ile ilişkilendirilerek çalışılmıştır.

Bu tez çalışması ile elde edilen veriler, konuyla ilgili literatür çalışmalarından destek alınarak tartışılmış ve şu sonuçlara ulaşılmıştır;

1. Müzik performansı sözel çalışma belleğini iyileştirerek, daha az ısrar hatası yapmayı sağlayabilir,
2. Müzik performansı yürütücü inhibisyon becerisini arttırıyor olabilir,

Bu tez çalışmasıyla birlikte seçilen çalışma grubu olan müzisyenlerde *BDNF* val66met polimorfizmi ve *COMT* val158met polimorfizmi ilk defa genotiplenmiştir. Çalışma, müzik performansının bilişsel işlevlere etkisiyle ilişkili olarak *BDNF* val66met polimorfizmi ve *COMT* val158met polimorfizmini çalışılan ilk çalışma olması bakımından özgündür.

Araştırmada kullanılan Corsi Küp Tıklatma Testi ile müzisyenler ve kontroller arasında literatür çalışmalarında gözlenen görsel – uzaysal işlevler ve çalışma belleği farklılıkları bu çalışmada gözlenememiştir. Bu farklılıkları tekrar incelemek amacıyla farklı bir bilişsel test kullanılabilir. Ayrıca deney gruplarına uygulanan Corsi Küp Tıklatma Testi aşamalarının sayısı arttırılarak, olası farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı hale gelebilir.

Zihinsel Döndürme Testi ile çalışmada müzisyenler ve kontroller arasında gözlenmesi beklenen farklılıklar tespit edilememiştir. Zihinsel Döndürme Testi'nde kullanılan görselin üç boyutlu olması ve döndürme açılarının daha karmaşık hale getirilmesi gibi değişikliklerle arada oluşabilecek farklar daha belirgin hale gelebilir.

Bilişsel esneklik ve çalışma belleği değerlendirmede başarılı bir test olan İz Sürme Testi ile müzisyenler ve kontroller arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Farklı testler kullanılarak bu bulgunun teyit edilmesi gereklidir.

Sözel Akıcılık Testi ile müzisyenler ve kontroller arasında yürütücü inhibisyon farklılığı bulunmuş, ancak gözlenmesi beklenen sözel çalışma belleği farklılıkları saptanamamıştır. Bu sebeple ısrar hatası ve sözel çalışma belleği ile ilgili farklı testler uygulandığında elde edilen bu bulguların tekrarlanması hedeflenmelidir.

*BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizmleri ile ilgili yapan genetik analiz sonucunda bilişsel işlev becerilerinin genetik faktörlerden etkilendiğine dair önemli bulgular elde edilmiştir. Ancak örneklem sayısı oldukça düşüktür ve elde edilen bulguların doğruluğu için bu örneklem sayısı arttırılarak çalışma tekrarlandığında daha anlamlı sonuçlar elde edilecektir. Ayrıca örneklem sayısının arttırılması, olası başka ilişkilerin de gözlenebilmesini sağlayabilir. Buna ek olarak elde edilen bulguların, farklı bilişsel testler kullanılarak teyit edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Mevcut çalışmayla birlikte, müzik performansının çeşitli bilişsel işlevlerde farklılık oluşturacağını ve *BDNF* ve *COMT* gibi bilişsel işlevleri etkileyebilecek genlerdeki polimorfizm etkilerinin bu farklılıklara yansiyebileceğini düşünülmektedir. Bu tez çalışması, müzisyenlerde gözlenen çeşitli bilişsel işlev farklılıklarını desteklerken, daha önce müzisyenlerle çalışılmamış bu polimorfizmlerin etkileri hakkında bilgi sağlamaktadır.



## ÖZET

### **Müzik Performansının Bilişsel İşlevlere Etkisi ve *BDNF* Val66Met ile *COMT* Val158Met Polimorfizmleriyle İlişkisi**

Müzik performansının beyinde yol açtığı yapısal ve işlevsel farklılıklar nedeniyle müzisyen beyni beyin plastisitesi çalışmaları için oldukça uygun bir model olarak kabul edilmektedir. Müzik performansıyla beyinde oluşan değişiklikler, bilişsel işlevlere de yansımaktadır. Son yıllarda müzisyenlerdeki bilişsel işlev farklılıkları çok çalışılsa da, bu farklılığa sebep olabilecek genetik mekanizmalar daha geride kalmıştır.

Fazlasıyla karmaşık bir yapıya sahip olan biliş, çok sayıda genin etkisi altındadır. Dolayısıyla bu genlerdeki farklılıklar, bilişe de yansımaktadır. *BDNF* val66met ve *COMT* val158met, bilişi etkilediği düşünülen ve sık çalışılan polimorfizmlerdir.

Bu çalışmada müzisyen ve müzisyen olmayanlar arasındaki bilişsel işlev farklılıkları Corsi Küp Tıkladma Testi, Zihinsel Döndürme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi ile değerlendirilmiş, test sonuçları tetra primer ARMS PZR yöntemi ile tespit edilen *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizm genotipleri bakımından ilişkisi araştırılmıştır.

Elde edilen bulgular, müzisyenlerin çalışma belleği ve yürütücü inhibisyon bakımından müzisyen olmayanlardan daha iyi olduğu yönündedir. Bu durum, müzik eğitimi ve pratiğinin uzak aktarım ile bu bilişsel unsurları geliştirdiği şeklinde yorumlanmıştır.

Buna ek olarak *BDNF* val66met ve *COMT* val158met polimorfizm genotiplerinin müzik performansından bağımsız olarak çalışma belleği, bilişsel esneklik, motor hız ve dizileme becerisini etkilediği gösterilmiştir. *BDNF* val66met polimorfizmi için met/met genotipi çalışma belleği ve görsel – uzaysal işlev başarısını düşürmektedir. *COMT* val158met polimorfizmi met/met genotipi ise çalışma belleği, bilişsel esneklik, motor hız ve dizileme becerisi bakımından val/met ile val/val genotipine göre daha iyi bulunmuştur. Bu iki durum, *BDNF* ve *COMT* proteinlerinin genotip ile şekillenen aktivitelerinin test edilen bilişsel işlevler üzerine etkisi bağlamında yorumlanmıştır.

Müzisyen ve kontrol grupları arasında *COMT* val158met polimorfizm genotipleri bakımından bilişsel test sonuçlarında farklılık bulunamamıştır. Bu durum, müzik performansının etkisinin bu polimorfizmden etkilenemeyeceği şeklinde yorumlanmıştır ve örneklem sayısının artırılarak elde edilen sonuçların desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** müzik performansı, biliş, polimorfizm, *BDNF*, *COMT*

## SUMMARY

### **Effect of Music Performance on Cognitive Functions and Its Relation with *BDNF* val66met and *COMT* val158met polymorphisms**

Due to the structural and functional differences caused by music performance, musician's brain is considered as a convenient model for brain plasticity studies. The differences in the brain caused by music performance also effect the cognitive functions. Even though the cognitive differences of musicians have been studied extensively in the last years, the genetic mechanisms that might cause these differences are still in the dark.

Cognition is extremely complex and is under the influence of many genes. Thus, the differences in these genes would also effect cognition. Two polymorphisms, *BDNF* val66met and *COMT* val158met are thought to effect cognition and studied frequently.

In this study, the cognitive differences between musicians and non-musicians were evaluated by using Corsi Block Tapping Test, Mental Rotation Test, Trail Making Test and Verbal Fluency Test, while the test results were compared in regards with *BDNF* val66met and *COMT* val158met polymorphisms, which were determined by using tetra primer ARMS PCR method.

Results showed that musicians have better working memory and executive inhibition ability than non-musicians. This was interpreted as that musical trainin and practice improves these cognitive elements.

In addition, independent of music performance, *BDNF* val66met and *COMT* val158met polymorphism genotypes were found to effect working memory, cognitive flexibility, motor speed and sequencing. For *BDNF* val66met polymorphism, met/met genotype decreases the working memory and visuospatial abilities. On the other hand, met/met genotype of *COMT* val158met polymorphism was found better at working memory, cognitive flexibility, motor speed and sequencing than val/met and val/val genotypes. These two conditions were interpreted as that the activity of BDNF and COMT proteins on the studied cognitive functions are effected by these genotypes.

No relationship between *BDNF* val66met and *COMT* val158met polymorphism genotypes were found in between musician and control groups. This result is thought to be because the effect music performance may create might not be effected by these polymorphisms. However the sample size must be increased in order to support these results.

**Keywords:** music performance, cognition, polymorphism, BDNF, COMT

## KAYNAKLAR

- AITA SL, BEACH JD, TAYLOR SE, BORGOGNA NC, HARRELL MN, HILL BD (2018). Executive, language, or both? An examination of the construct validity of verbal fluency measures. *Appl Neuropsychol Adult* [Electronic Journal] 1-11 doi:10.1080/23279095.2018.1439830
- ALEXANDER GE, CRUTCHER MD, DELONG MR (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res* **85**:119-46.
- ALEXANDER GE, DELONG MR, STRICK PL (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* **9**: 357–381.
- AMER T, KALENDER B, HASHER L, TREHUB SE, WONG Y (2013). Do Older Professional Musicians Have Cognitive Advantages? *PLOS ONE* [Electronic Journal] **8**: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071630>
- AMUNTS K, SCHLAUG G, JANCKE L, STEINMETZ H, SCHLEICHER A, DABRINGHAUS A, ZILLES K (1997). Motor cortex and hand motor skills: structural compliance in the human brain. *Hum Brain Mapp* **5**:206-215.
- ANAYA EM, PISONI DB, KRONENBERGER WG (2017). Visual-spatial sequence learning and memory in trained musicians. *Psychology of Music* **45**:5-21.
- ANDERSON V, LEVIN HS, JACOBS R (2002). Executive functions after frontal lobe injury: A developmental perspective. STUSS DT, KNIGHT RT. *Principles of frontal lobe functions*: 504-527.
- ANDO J, ONO Y, WRIGHT MJ (2001). Genetic structure of spatial and verbal working memory. *Behav Genet* **31**: 615-624.
- ANDRESKA T, AUMFOLK S, SAUER M, BLUM R (2014). High abundance of BDNF within glutamatergic presynapses of cultured hippocampal neurons. *Frontiers in cellular neuroscience* **8**:107-111.

- ANGELUCCI F, RICCI E, PADUA L, SABINO A, TONALI PA (2007). Music exposure differentially alters the levels of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the mouse hypothalamus. *Neuroscience letters* **429**:152-155.
- ANNETT M (2000). Predicting combinations of left and right asymmetries. *Cortex* **36**:485-505.
- ANVARI SH, TRAINOR LJ, WOODSIDE J, LEVY BA (2002). Relations among musical skills, phonological processing, and early reading ability in preschool children. *J Exp Child Psychol* **83**: 111-130.
- ARNSTEN AF, CAI JX, MURPHY BL, GOLDMAN-RAKIC PS (1994). Dopamine D1 receptor mechanisms in the cognitive performance of young adult and aged monkeys. *Psychopharmacology* **116**:143-151.
- ASHE PC, BERRY MD, BOULTON AA (2001). Schizophrenia, a neurodegenerative disorder with neurodevelopmental antecedents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **25**: 691-707.
- ATKINSON TM, RYAN JP, KRYZA M, CHARETTE LM (2011). Using versions of the trail making test as alternate forms. *Clin Neuropsychol* **25**:1193-206.
- BADDELEY A (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology* **63**:1-29.
- BADDELEY A, GATHERCOLE S, PAPAGNO C (1998). The phonological loop as a language learning device. *Psychol Rev* **105**: 158 – 173.
- BADDELEY AD, HITCH G (1974). Working memory. BOWER GH. *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* **8**, s.:47–89
- BALDO JV, SHIMAMURA AP (1998). Letter and category fluency in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychology* **12**: 259.
- BANGERT M and SCHLAUG G (2006). Specialization of the specialized in features of external human brain morphology. *European Journal of Neuroscience* **24**: 1832-1834.
- BARKLEY RA (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* **121**:65-94.

- BAŞAR E, KARAKAŞ S (2006). Models and Theories of Brain Function with Special Emphasis on Cognitive Processing. *International Journal of Psychophysiology*, **60**, 97-201.
- BATH KG, LEE FS (2006). Variant BDNF (Val66Met) impact on brain structure and function. *Cogn Affect Behav Neurosci* **6**: 79-85.
- BEKINSCHTEIN P, CAMMAROTA M, KATCHE C, SLIPCZUK L, ROSSATO JI, GOLDIN A, IZQUIERDO I, MEDINA JH (2008). BDNF is essential to promote persistence of long-term memory storage. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**: 2711-2716.
- BELMGROVE MA, DOMSCHKE K, HAWI Z, KIRLEY A, MULLINS C, ROBERTSON IH, GILL M (2005). The methionine allele of the COMT polymorphism impairs prefrontal cognition in children and adolescents with ADHD. *Experimental Brain Research* **163**:352-360.
- BERGMAN NUTLEY S, DARKI F, KLINGBERG T (2014). Music practice is associated with development of working memory during childhood and adolescence. *Front Hum Neurosci*. **7**:926.
- BERKOWITZ AL, ANSARI D (2008). Generation of novel motor sequences: the neural correlates of musical improvisation. *Neuroimage* **41**:535-543.
- BIALYSTOK E and DEPAPE AM (2009). Musical expertise, bilingualism, and executive functioning. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **35**: 565-574.
- BIASUTTI M, MANGIACOTTI A (2018). Assessing a cognitive music training for older participants: a randomised controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry* **33**: 271-278.
- BILDER RM, VOLAVKA J, LACHMAN HM, GRACE AA (2004) The catechol-o-methyltransferase polymorphism: relations to the tonic-phasic dopamine hypothesis and neuropsychiatric phenotypes. *Neuropsychopharmacology* **29**: 1943–1961.
- BINDER DK, SCHARFMAN HE (2008). Brain-derived Neurotrophic Factor. *Growth Factors* **22**: 123-131.
- BJÖRKLUND A, DUNNETT SB (2007). Dopamine neuron systems in the brain: an update. *Trends Neurosci* **30**:194-202.

- BLOKLAND GA, MCMAHON KL, THOMPSON PM, MARTIN NG, DE ZUBICARAY GI, WRIGHT MJ (2011). Heritability of working memory brain activation. *J Neurosci* **31**: 10882-10890.
- BOUCHARD TJ, MCGUE M (1981). Familial studies of intelligence: a review. *Science* **212**: 1055-1059.
- BOWIE CR, HARVEY PD (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature protocols* **1**:2277.
- BRANDLER S, RAMMSAYER TH (2003). Differences in Mental Abilities between Musicians and Non-Musicians. *Psychology of Music* **31**: 123-138.
- BROCHARD R, DUFOUR A, DESPRES O (2004). Effect of musical expertise on visuospatial abilities: evidence from reaction times and mental imagery. *Brain Cogn* **54**: 103-109.
- BROWN RM, CHEN JL, HOLLINGER A, PENHUNE VB, PALMER C, ZATORRE RJ (2013). Repetition suppression in auditory–motor regions to pitch and temporal structure in music. *Journal of Cognitive Neuroscience* **25**: 313-328.
- BROWN RM, ZATORRE RJ, PENHUNE VB (2015). Expert music performance: cognitive, neural, and developmental bases. *Prog Brain Res* **217**:57-86.
- BROWN S, MARTINEZ MJ, PARSONS LM (2004). Passive music listening spontaneously engages limbic and paralimbic systems. *Neuroreport* **15**:2033-2037.
- BRUDER GE, KEILP JG, XU H, SHIKHMAN M, SCHORI E, GORMAN JM, GILLIAM TC (2005). Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotypes and working memory: associations with differing cognitive operations. *Biol Psychiatry* **58**:901-907.
- BUELLER JA, AFTAB M, SEN S, GOMEZ-HASSAN D, BURMEISTER M, ZUBIETA JK (2006). BDNF Val66Met allele is associated with reduced hippocampal volume in healthy subjects. *Biol Psychiatry* **59**:812-815.
- BUGOS J, MOSTAFA W (2011). Musical training enhances information processing speed. *Bulletin of the Council for Research in Music Education* 7-18.
- CARR M, SAINT-ONGE K, BLANCHETTE-CARRIERE C, PAQUETTE T, NIELSEN T (2018). Elevated perseveration errors on a verbal fluency task in frequent nightmare

- recallers: a replication. *Journal of sleep research* [Electronic Journal] **27**:  
<https://doi.org/10.1111/jsr.12644>.
- CHAI WJ, ABD HAMID A, ABDULLAH JM (2018) Working Memory From the Psychological and Neurosciences Perspectives: A Review. *Front Psychol* **9**:401.
- CHAN AS, HO YC, CHEUNG MC (1998). Music training improves verbal memory. *Nature* **396**: 128-128.
- CHAPMAN LJ, CHAPMAN JP (1987). The measurement of handedness. *Brain and cognition* **6**:175-183.
- CHEN CC, CHEN CJ, WU D, CHI NF, CHEN PC, LIAO YP, CHIU HW, HU CJ (2015). BDNF Val66Met polymorphism on functional MRI during n-back working memory tasks. *Medicine* **94**:42.
- CHEN JL, PENHUNE VB, ZATORRE RJ (2008). Listening to musical rhythms recruits motor regions of the brain. *Cerebral cortex* **18**:2844-2854.
- CHEN ZY, PATEL PD, SANT G, MENG CX, TENG KK, HEMPSTEAD BL, LEE FS (2004) Variant brain-derived neurotrophic factor (BDNF)(Met66) alters the intracellular trafficking and activity-dependent secretion of wild-type BDNF in neurosecretory cells and cortical neurons. *Journal of Neuroscience* **24**: 4401-4411.
- CHIARUTTINI C, VICARIO A, LI Z, BAJ G, BRAIUCA P, WU Y, LEE FS, GARDOSSI L, BARABAN JM, TONGIORGI E (2009). Dendritic trafficking of BDNF mRNA is mediated by translin and blocked by the G196A (Val66Met) mutation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**:16481-16486.
- CHOBERT J, FRANCOIS C, VELAY JL, BESSON M (2014). Twelve months of active musical training in 8- to 10-year-old children enhances the preattentive processing of syllabic duration and voice onset time. *Cereb Cortex* **24**: 956-967.
- CLAYTON KK, SWAMINATHAN J, YAZDANBAKHSI A, ZUK J, PATEL AD, KIDD G (2016). Executive Function, Visual Attention and the Cocktail Party Problem in Musicians and Non-Musicians. *PLOS ONE* [Electronic Journal] **11**:  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157638>.

- COOLS R, ROBBINS TW (2004). Chemistry of the adaptive mind. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **362**:2871-2888.
- CORBALLIS MC (1997). Mental rotation and the right hemisphere. *Brain Lang* **57**: 100-121.
- COSTA DDS, DE PAULA JJ, ALVIM-SOARES AM, JR., PEREIRA PA, MALLOY-DINIZ LF, RODRIGUES LOC, ROMANO-SILVA MA, DE MIRANDA DM (2016). COMT Val(158)Met Polymorphism Is Associated with Verbal Working Memory in Neurofibromatosis Type 1. *Frontiers in human neuroscience* **10**:334-334.
- COWAN N (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Essence of Memory* s.:323-338.
- CUMMINGS JL (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* **50**:873-80.
- CUPCHIK GC, PHILLIPS K, HILL DS (2001). Shared processes in spatial rotation and musical permutation. *Brain Cogn* **46**:373-382.
- CURTIS CE, D'ESPOSITO M (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in cognitive sciences* **7**:415-423.
- DE MANZANO Ö, ULLEN F (2012). Activation and connectivity patterns of the presupplementary and dorsal premotor areas during free improvisation of melodies and rhythms. *Neuroimage* **63**:272-280.
- DEGE F and SCHWARZER G (2011). "The effect of a music program on phonological awareness in preschoolers." *Front Psychol* **2**: 124.
- DEUTCH AY, ROTH RH (1999). Neurochemical systems in the central nervous system. *Neurobiology of mental illness* 10-25.
- DIAZ-ASPER CM, GOLDBERG TE, KOLACHANA BS, STRAUB RE, EGAN MF, WEINBERGER DR (2008). Genetic variation in catechol-O-methyltransferase: effects on working memory in schizophrenic patients, their siblings, and healthy controls. *Biol Psychiatry* **63**:72-79.



- DOI T, VERGHESE J, MAKIZAKO H, TSUTSUMIMOTO K, HOTTA R, NAKAKUBO S, SUZUKI T, SHIMADA H (2017) Effects of cognitive leisure activity on cognition in mild cognitive impairment: results of a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association* **18**:686-691.
- D'SOUZA A, MORADZADEH L, WISEHEART M. (2018). Musical training, bilingualism, and executive function: working memory and inhibitory control. *Cognitive research: principles and implications* **3**:11
- EGAN MF, GOLDBERG TE, KOLACHANA BS, CALLICOTT JH, MAZZANTI CM, STRAUB RE, GOLDMAN D, WEINBERGER D (2001). Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **98**:6917-6922.
- EHRLE N, SAMSON S, BAULAC M (2001). Processing of rapid auditory information in epileptic patients with left temporal lobe damage. *Neuropsychologia* **39**:525-531.
- FAUVEL B, GROUSSARD M, MUTLU J, ARENAZA-URQUIJO EM, EUSTACHE E, DESGRANGES B, PLATEL H (2014). Musical practice and cognitive aging: two cross-sectional studies point to phonemic fluency as a potential candidate for a use-dependent adaptation. *Frontiers in aging neuroscience* **6**:227.
- FERRERI L, AUCOUTURIER J-J, MUTHALIB M, BIGAND E and BUGAJSKA A (2013). "Music improves verbal memory encoding while decreasing prefrontal cortex activity: an fNIRS study." *Frontiers in human neuroscience* **7**: 779-779.
- FIGUROV A, POZZO-MILLER LD, OLAFSSON P, WANG T and LU B (1996). "Regulation of synaptic responses to high-frequency stimulation and LTP by neurotrophins in the hippocampus." *Nature* **381**(6584): 706-709.
- FIGUROV A, POZZO-MILLER LD, OLAFSSON P, WANG T, LU B (1996). Regulation of synaptic responses to high-frequency stimulation and LTP by neurotrophins in the hippocampus. *Nature* **381**: 706-9.
- FRANKLIN MS, SLEDGE MOORE K, YIP C-Y, JONIDES J, RATTRAY K, MOHER J (2008). The effects of musical training on verbal memory. *Psychology of Music* **36**: 353-365.

- GALAVERNA F, BUENO AM, MORRA CA, ROCA M, TORRALVA T (2016). Analysis of errors in verbal fluency tasks in patients with chronic schizophrenia. *The European Journal of Psychiatry* **30**:305-320.
- GEORGE EM and COCH D (2011). Music training and working memory: an ERP study. *Neuropsychologia* **49**: 1083-1094.
- GHISARI M, LONG M, BONEFELD JORGENSEN EC (2013). Genetic polymorphisms in CYP1A1, CYP1B1 and COMT genes in Greenlandic Inuit and Europeans. *International journal of circumpolar health* **72**:21113.
- GOGOS A, GAVRILESCU M, DAVISON S, SEARLE K, ADAMS J, ROSSELL SL, BELL R, DAVIS SR, EGAN GF (2010). Greater superior than inferior parietal lobe activation with increasing rotation angle during mental rotation: an fMRI study. *Neuropsychologia* **48**: 529-535.
- GOLDBERG TE, EGAN MF, GSCHEIDLE T, COPPOLA R, WEICKERT T, KOLACHANA BS, GOLDMAN D and WEINBERGER DR (2003). "Executive subprocesses in working memory: relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia." *Arch Gen Psychiatry* **60**(9): 889-896..
- GOLDBERG TE, EGAN MF, GSCHEIDLE T, COPPOLA R, WEICKERT T, KOLACHANA BS, GOLDMAN D, WINBERGER DR (2003). Executive subprocesses in working memory: relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* **60**:889–896.
- GONG P, ZHENG A, CHEN D, GE W, LV C, ZHANG K, GAO X, ZHANG F (2009). Effect of BDNF Val66Met polymorphism on digital working memory and spatial localization in a healthy Chinese Han population. *Journal of Molecular Neuroscience* **38**:250-256.
- GOUROVITCH ML, KIRKBY BS, GOLDBERG TE, WEINBERGER DR, GOLD JM, ESPOSITO G, VAN HORN JD, BERMAN KF (2000). A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency. *Neuropsychology* **14**: 353-360.
- GRAHN JA, ROWE JB (2009). Feeling the beat: premotor and striatal interactions in musicians and nonmusicians during beat perception. *Journal of Neuroscience* **29**:7540-7548.

- GRASSI , MENEGHETTI C, TOFFALINI E, BORELLA E (2017). Auditory and cognitive performance in elderly musicians and nonmusicians. *PLOS ONE* [Electronic Journal] **13**: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192918>.
- GROENEWEGEN HJ, UYLINGS HB (2000). The prefrontal cortex and the integration of sensory, limbic and autonomic information. *Prog Brain Res* **126**:3-28.
- GROMKO JE (2005). "The Effect of Music Instruction on Phonemic Awareness in Beginning Readers." *Journal of Research in Music Education* 53(3): 199-209.
- GUILLIN O, DIAZ J, CARROLL P, GRIFFON N, SCHWARTZ JC, SOKOLOFF P (2001). BDNF controls dopamine D 3 receptor expression and triggers behavioural sensitization. *Nature* **411**:86.
- HABIBI A, DAMASIO A, ILARI B, ELLIOT SACHS M, DAMASIO H (2018). Music training and child development: a review of recent findings from a longitudinal study. *Ann N Y Acad Sci* **1423**: 73-81
- HARIRI AR, GOLDBERG TE, MATTAY VS, KOLACHANA BS, CALLICOTT JH, EGAN MF, WEINBERGER DR (2003). Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci* **23**:6690-6694.
- HARRIS IM, EGAN GF, SONKKILA C, TOCHON-DANGUY HJ, PAXINOS G, WATSON JD (2000). Selective right parietal lobe activation during mental rotation: a parametric PET study. *Brain* **123**: 65-73.
- HATA Y, OHSHIMA M, ICHISAKA S, WAKITA M, FUKUDA M, TSUMOTO T (2000). Brain-derived neurotrophic factor expands ocular dominance columns in visual cortex in monocularly deprived and nondeprived kittens but does not in adult cats. *J Neurosci* **20**: 57.
- HEBB DO. (1949). *The organization of behavior; a neuropsychological theory*. Oxford, England: Wiley.
- HENRY JD, CRAWFORD JR (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance in patients with traumatic brain injury. *Neuropsychology* **18**: 621-628.

- HERBERT J (2012). Interaction between the BDNF gene Val/66/Met polymorphism and morning cortisol levels as a predictor of depression in adult women. *Br J Psychiatry* **201**:313-319.
- HERHOLZ SC, ZATORRE RJ (2012). Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron* **76**:486-502.
- HITCH GJ and BADDELEY AD (1976). "Verbal Reasoning and Working Memory." *Quarterly Journal of Experimental Psychology* **28**(4): 603-621.
- HO YC, CHEUNG MC and CHAN AS (2003). "Music training improves verbal but not visual memory: cross-sectional and longitudinal explorations in children." *Neuropsychology* **17**(3): 439-450.
- HO YC, CHEUNG MC, CHAN AS (2003). Music training improves verbal but not visual memory: Cross-sectional and longitudinal explorations in children. *Neuropsychology* **17**: 439-450.
- HORCH HW (2004). Local effects of BDNF on dendritic growth. *Reviews in the neurosciences* **15**:117-130.
- HUANG E, REICHTARD LF (2001). Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci* **24**:677-736.
- HURLEY MJ, JENNER P (2006). What has been learnt from study of dopamine receptors in Parkinson's disease? *Pharmacol Ther* **111**:715-28.
- HUTCHINSON S, LEE LH, GAAB N, SCHLAUG G (2003). Cerebellar volume of musicians. *Cereb Cortex* **13**: 943-949.
- IVRY RB, KEELE SW (1989). Timing functions of the cerebellum. *Journal of cognitive neuroscience* **1**:136-152.
- JAKOBSON LS, LEWYCKY ST, KILGOUR AR and STOESZ BM (2008). "Memory for verbal and visual material in highly trained musicians." *Music Perception* **26**(1): 41-55.
- JAKOBSON LS, LEWYCKY ST, KILGOUR AR, STOESZ BM (2008). Memory for verbal and visual material in highly trained musicians. *Music Perception: An Interdisciplinary Journal* **26**:41-55.

- JANCKE L (2009). The plastic human brain. *Restor Neurol Neurosci* **27**: 521-538.
- JANCKE L., SCHLAUG G, HUANG Y, STEINMETZ H. (1994). Asymmetry of the planum parietale. *Neuroreport* **5**: 1161-1163
- JAY DOWLING W (2012). "Working Memory for Tonal and Atonal Sequences during a Forward and a Backward Recognition Task." *Music Perception: An Interdisciplinary Journal* 29(3): 255.
- JENKINS WM, MERZENICH MM, OCHS MT, ALLARD T, GUIC-ROBLES E (1990). Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *J Neurophysiol* **63**: 82-104.
- JOHNSON AM (1990). The speed of mental rotation as a function of problem-solving strategies. *Percept Mot Skills* **71**: 803-806.
- JOOBER R, GAUTHIER J, LAL S, BLOOM D, LALONDE P, ROULEAU G, BENKELFAT C, LABELLE A (2002). Catechol-O-methyltransferase Val-108/158-Met gene variants associated with performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of General Psychiatry* **59**:662-663.
- KALBFLEISCH ML, GILLMARTEN C (2013). Left brain vs. right brain: Findings on visual spatial capacities and the functional neurology of giftedness. *Roeper Review* **35**:265-275.
- KARAKAS S and BASAR E (2006). "Models and theories of brain function in cognition within a framework of behavioral cognitive psychology." *Int J Psychophysiol* 60(2): 186-193.
- KIM BN, CUMMINGS TD, KIM JW, BELLGROVE MA, HONG SB, SONG SH, SHIN MS, CHO SC, KIM JH, SON JW, SHIN YM, CHUNG US, HAN DH (2011). Val/Val genotype of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met polymorphism is associated with a better response to OROS-MPH in Korean ADHD children. *Int J Neuropsychopharmacol* **14**: 1399 – 410.
- KLEIN ME, ZATORRE RJ (2015). Representations of Invariant Musical Categories Are Decodable by Pattern Analysis of Locally Distributed BOLD Responses in Superior Temporal and Intraparietal Sulci. *Cerebral Cortex* **25**: 1947-1957.

- KORSAKOVA-KREYN M, DOWLING WJ (2014). Emotional processing in music: Study in affective responses to tonal modulation in controlled harmonic progressions and real music. *Psychomusicology: Music, Mind, and Brain* **24**: 4.
- KOZIOL LF, BUDDING D, ANDREASEN N, D'ARRIGO S, BULGHERONI S, IMAMIZU H, ITO M, MANTI M, MARVEL C, PARKER K, PEZZULO G, RAMNANI N, RIVA D, SCHMAHMANN J, VANDERVERT L, YAMAZAKI T (2014). Consensus paper: the cerebellum's role in movement and cognition. *The Cerebellum* **13**:151-177.
- KRAUSE D, BECK F, AGETHEN M, BLISCHKE K (2014). Effect of catechol-O-methyltransferase-val158met-polymorphism on the automatization of motor skills—A post hoc view on an experimental data. *Behavioural brain research* **266**:169-173.
- KREMEN WS, JACOBSEN KC, XIAN H, EISEN SA, EAVES LJ, TSUANG MT, LYONS MJ (2007). Genetics of verbal working memory processes: a twin study of middle-aged men. *Neuropsychology* **21**: 569-580.
- KRUMHANSL CL, SANDELL GJ, SERGEANT DC (1987). The perception of tone hierarchies and mirror forms in twelve-tone serial music. *Music Perception* **5**:31-78.
- KUNG SJ, CHEN JL, ZATORRE RJ, PENHUNE VB (2013). Interacting cortical and basal ganglia networks underlying finding and tapping to the musical beat. *Journal of Cognitive Neuroscience* **25**:401-420.
- KURT M (2010). Sağ Hemisferin Bilişsel İşlevleri: Görsel Uzaysal Süreçler. KARAKAŞ S. *Kognitif Nörobilimler* s.:186-199.
- LAGE GM, MIRANDA DM, ROMANO SILVA MA, CAMPOS SB, ALBUQUERQUE MR, CORREA H, MALLOY DINIZ LF (2014). Association between the catechol-O-methyltransferase (COMT) Val158Met polymorphism and manual aiming control in healthy subjects. *PLOS ONE* **9**: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099698>.
- LEE SM, KIM BK, KIM TW, JI ES, CHOI HH (2016). Music application alleviates short-term memory impairments through increasing cell proliferation in the hippocampus of valproic acid-induced autistic rat pups. *Journal of exercise rehabilitation* **12**:148.
- LEE YS, LU MJ, KO HP (2007). Effects of skill training on working memory capacity. *Learning and Instruction* **17**:336 – 344.

- LEHTO JE, JUUJÄRVI P, KOOISTRA L and PULKKINEN L (2003). "Dimensions of executive functioning: Evidence from children." *British Journal of Developmental Psychology* 21(1): 59-80.
- LI WJ, YU H, YANG JM, GAO J, JIANG H, FENG M, ZHAO Y, CHEN ZY (2010). Anxiolytic effect of music exposure on BDNF<sup>Met/Met</sup> transgenic mice. *Brain research* 1347:71-79.
- LINNAVALLI T, PUTKINEN V, LIPSANEN J, HUOTILAINEN M, TERVANIEMI M (2018). Music playschool enhances children's linguistic skills. *Scientific Reports* 8: 8767.
- LOGUE SF, GOULD TJ (2014). The neural and genetic basis of executive function: attention, cognitive flexibility, and response inhibition. *Pharmacol Biochem Behav* 123:45-54.
- LU B (2003). BDNF and activity-dependent synaptic modulation. *Learning & memory* 10:86-98.
- LU B, NAGAPPAN G, LU Y (2014). BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. *Handb Exp Pharmacol* 220: 223-250.
- LUCIANO M, WRIGHT M, SMITH GA, GEFFEN GM, GEFFEN LB, MARTIN NG (2001). Genetic covariance among measures of information processing speed, working memory, and IQ. *Behav Genet* 31: 581-592.
- MAGNE C, SCHON D, BESSON M (2006). Musician children detect pitch violations in both music and language better than nonmusician children: behavioral and electrophysiological approaches. *J Cogn Neurosci* 18: 199-211.
- MALHOTRA AK, KESTLER LJ, MAZZANTI C, BATES JA, GOLDBERG T, GOLDMAN D (2002). A functional polymorphism in the COMT gene and performance on a test of prefrontal cognition. *American Journal of Psychiatry*, 159:652-654.
- MARIATH LM, SILVA AM, KOWALSKI TW, GATTINO GS, ARAUJO GA, FIGUEIREDO FG, TAGLIANI RIBERIO A, ROMAN T, VIANNA FSL, SCHULER FACCINI L, SCHUCH JB (2017). Music genetics research: Association with

- musicality of a polymorphism in the AVPR1A gene. *Genetics and molecular biology*, 40(2), 421-429.
- MCALLISTER AK, KATZ LC, LO DC (1999). Neurotrophins And Synaptic Plasticity. *Annu Rev Neurosci* **22**: 295-318.
- MCALLISTER AK, LO DC, KATZ LC (1995). Neurotrophins regulate dendritic growth in developing visual cortex. *Neuron* **15**: 791-803.
- MECK WH, PENNEY TB, POUTHAS V (2008). Cortico-striatal representation of time in animals and humans. *Current opinion in neurobiology* **18**:145-152
- MEDINA D and BARRAZA P (2019). "Efficiency of attentional networks in musicians and non-musicians." *Heliyon* 5(3): e01315.
- MEDRANO RFV, OLIVEIRA CA (2014). Guidelines for the tetra-primer ARMS-PCR technique development. *Molecular biotechnology* **56**:599-608.
- MESULAM MM (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol* **28**:597-613.
- MILLER GA, GALANTER E and PRIBRAM KH (1960). Plans and the structure of behavior. New York, NY, US, Henry Holt and Co.
- MILLER GA, GALANTER E, PRIBRAM KH. (1960). *Plans and the structure of behavior*.
- MONGILLO G, BARAK O and TSODYKS M (2008). "Synaptic theory of working memory." *Science* 319(5869): 1543-1546.
- MONGILLO G, BARAK O, TSODYKS M (2008). Synaptic theory of working memory. *Science* **319**:1543-6.
- MOORE AB, LI Z, TYNER CE, HU X and CROSSON B (2013). "Bilateral basal ganglia activity in verbal working memory." *Brain Lang* 125(3): 316-323.
- MOORE AB, LI Z, TYNER CE, HU X, CROSSON B (2013). Bilateral basal ganglia activity in verbal working memory. *Brain Lang* **125**: 316-323.
- MORENO S, LEE Y, JANUS M and BIALYSTOK E (2015). Short-term second language and music training induces lasting functional brain changes in early childhood. *Child development* **86**: 394-406.



- MORENO S, MARQUES C, SANTOS A, SANTOS M, CASTRO SL, BESSON M (2009). Musical training influences linguistic abilities in 8-year-old children: more evidence for brain plasticity. *Cereb Cortex* **19**: 712-723.
- MORENO S, WODNIECKA Z, TAYS W, ALAIN C1, BIALYSTOK E (2014). Inhibitory control in bilinguals and musicians: event related potential (ERP) evidence for experience-specific effects. *PLOS ONE* [Electronic Journal] **9**: doi: 10.1371/journal.pone.0094169
- MOUNTCASTLE VB (1995). The parietal system and some higher brain functions. *Cereb Cortex* **5**: 377-390.
- MUELLER ST (2012). The PEBL Connections Test. PEBL. Version 2.1.
- MUNTE TF, ALTENMULLER E, JANCKE L (2002). The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nat Rev Neurosci* **3**: 473-478.
- NAGAPPAN G, ZAITSEV E, SENATOROV VV, YANG J, HEMPSTEAD BL, LU B (2009). Control of extracellular cleavage of ProBDNF by high frequency neuronal activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**: 1267-72
- NALÇACI E, ÇİÇEK M, KALAYCIOĞLU C, YAVUZER S (1997). Pseudoneglect Of Males And Females On A Spatial Short-Term Memory Task. *Perceptual and Motor Skills* **84**:99-105.
- NALÇACI E, KALAYCIOĞLU C, GÜNEŞ E, ÇİÇEK M (2002). El tercihinin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* **13**:99-106.
- NARITA M, AOKI K, TAKAGI M, YAJIMA Y, SUZUKI T (2003). Implication of brain-derived neurotrophic factor in the release of dopamine and dopamine-related behaviors induced by methamphetamine. *Neuroscience* **119**:767-775.
- NEUBAUER AC, BERGNER S, SCHATZ M (2010). Two-vs. three-dimensional presentation of mental rotation tasks: Sex differences and effects of training on performance and brain activation. *Intelligence* **38**:529-539.
- NEVES G, COOKE SF, BLISS TV (2008). Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality. *Nat Rev Neurosci* **9**:65-75.

- NOOHI F, BOYDEN NB, KWAK Y, HUMFLEET J, BURKE DT, MÜLLER M, BOHNEN NI, SEIDLER RD (2013). Association of COMT val158met and DRD2 G> T genetic polymorphisms with individual differences in motor learning and performance in female young adults. *Journal of neurophysiology* **111**: 628-640.
- NUDO RJ (2006). Plasticity. *NeuroRx* **3**: 420-427.
- NUDO RJ, MILLIKEN GW, JENKINS WM, MERZENICH MM (1996). Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci* **16**: 785-807.
- OECHSLIN MS, VAN DE VILLE D, LAZEYRAS F, HAUERT CA, JAMES CE (2013). Degree of musical expertise modulates higher order brain functioning. *Cereb Cortex* **23**: 2213-2224.
- OIKKONEN J, KUUSI T, PELTONEN P, RAIJAS P, UKKOLA-VUOTI L, KARMA K, ONKAMO P, JARVELA I (2016). Creative activities in music—a genome-wide linkage analysis. *PLOS ONE* [Electronic Journal] **11**: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148679>.
- OKUBO Y, SUHARA T, SUZUKI K, KOBAYASHI K, INOUE O, TERASAKI O, SOMEYA Y, SASSA T, SUDO Y, MATSUSHIMA E, IYO M, TATENO Y, TORU M (1997). Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. *Nature* **385**:634-636.
- OSAKA M, OSAKA N, KONDO H, MORISHITA M, FUKUYAMA H, ASO T and SHIBASAKI H (2003). "The neural basis of individual differences in working memory capacity: an fMRI study." *Neuroimage* 18(3): 789-797.
- OSAKA M, OSAKA N, KONDO H, MORISHITA M, FUKUYAMA H, ASO T, SHIBASAKI H (2003). *Neuroimage* **18**:789-97.
- OTT T, NIEDER A (2019). Dopamine and Cognitive Control in Prefrontal Cortex. *Trends Cogn Sci* **23**:213-234.
- PALLESEN KJ, BRATTICO E, BAILEY CJ, KORVENOJA A, KOIVISTO J, GJEDDE A and CARLSON S (2010). "Cognitive Control in Auditory Working Memory Is Enhanced in Musicians." *PLoS One* 5(6): e11120.

- PALMIERO M, NORI R, ROGOLINO C, DAMICO S, PICCARDI L (2016). Sex differences in visuospatial and navigational working memory: the role of mood induced by background music. *Experimental brain research* **234**:2381-2389.
- PANTEV C, ENGELIEN A, CANDIA V, ELBERT T (2001). Representational cortex in musicians. Plastic alterations in response to musical practice. *Ann N Y Acad Sci* **930**: 300-314.
- PANTEV C, OOSTENVELD R, ENGELIEN A, ROSS B, ROBERTS LE and HOKE M (1998). "Increased auditory cortical representation in musicians." *Nature* 392(6678): 811-814.
- PARASKEVOPOULOS E, KRANEBURG A, HERHOLZ SC, BAMIDIS PD, PANTEV C (2015). Musical expertise is related to altered functional connectivity during audiovisual integration. *Proc Natl Acad Sci U S A* **6**:112-40
- PATEL AD (2003). Language, music, syntax and the brain. *Nat Neurosci* **6**: 674-681.
- PATTERSON SL, ABEL T, DEUEL TA, MARTIN KC, ROSE JC, KANDEL ER (1996). Recombinant BDNF rescues deficits in basal synaptic transmission and hippocampal LTP in BDNF knockout mice. *Neuron* **16**: 1137-1145.
- PENHUE VB, STEELE CJ (2012). Parallel contributions of cerebellar, striatal and M1 mechanisms to motor sequence learning. *Behavioural brain research* **226**:579-591.
- PETRYSHEN TL, SABETI PC, ALDINGER KA, FRY B, FAN JB, SCHAFFNER SF, WAGGONER SG, TAHL AR, SKLAR P (2010). Population genetic study of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene. *Molecular psychiatry* **15**:810-815.
- PEZAWAS L, VERCHINSKI BA, MATTAY VS, CALLICOTT JH, KOLACHANA BS, STRAUB RE, EGAN MF, MEYER-LINDENBERG A, WEINBERGER DR (2004). The brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and variation in human cortical morphology. *J Neurosci* **24**:10099-10102.
- PFORDRESHER PQ, MANTELL JT, BROWN S, ZIVADINOV R, COX JL (2014). Brain responses to altered auditory feedback during musical keyboard production: an fMRI study. *Brain research* **1556**:28-37.
- PIETSCH S, JANSEN P (2012). Different mental rotation performance in students of music, sport and education. *Learning and Individual Differences* **22**:159 – 163.

- POO MM (2001). Neurotrophins as synaptic modulators. *Nat Rev Neurosci* **2**: 24-32.
- RAI V, YADAV U, KUMAR P. (2017). Impact of Catechol-O-Methyltransferase Val 158Met (rs4680) Polymorphism on Breast Cancer Susceptibility in Asian Population. *Asian Pacific journal of cancer prevention* **18**:1243–1250.
- RAMMSAYER TH, BUTTKUS F, ALTENMÜLLER E (2012). Musicians do better than nonmusicians in both auditory and visual timing tasks. *Music Perception* **30**:85-96.
- RAMON Y CAJAL S, PASIK P, PASIK F (1904). Texture of the nervous system of man and the vertebrates.
- RAO SC, RAINER G, MILLER EK (1997). Integration of what and where in the primate prefrontal cortex. *Science* **276**: 821-824.
- RAUSCHECKER JP (2002). Cortical map plasticity in animals and humans. *Prog Brain Res* **138**:73-88.
- RAYNER K, POLLATSEK A (1997). Eye Movements, the Eye-Hand Span, and the Perceptual Span During Sight-Reading of Music. *Current Directions in Psychological Science*. **6**: 49-53.
- REITAN RM, WOLFSON D (1995). Category Test and Trail Making Test as measures of frontal lobe functions. *The Clinical Neuropsychologist* **9**:50-56.
- RIDDING MC, BROUWER B, NORDSTROM MA (2000). Reduced interhemispheric inhibition in musicians. *Exp. Brain Res* **133**, 249–253.
- ROBBINS TW (2017). Cross-species studies of cognition relevant to drug discovery: a translational approach. *Br J Pharmacol* **174**: 3191–3199.
- RODEN I, GRUBE D, BONGARD S, KREUTZ G (2013). Does music training enhance working memory performance? Findings from a quasi-experimental longitudinal study. *Psychology of Music* **42**: 284-298.
- RODEN I, KÖNEN T, BONGARD S, FRANKENBERG E, FRIEDRICH EK, KREUTZ G (2014). Effects of Music Training on Attention, Processing Speed and Cognitive Music Abilities—Findings from a Longitudinal Study. *Appl Cognit Psychol* **28**: 545–557.

- RODRIGUES AC, LOUREIRO MA, CARAMELLI P (2013). Long-term musical training may improve different forms of visual attention ability. *Brain Cogn* **82**: 229-235.
- ROSA EC, DICKINSON D, APUD J, WEINBERGER DR, ELVEVAG B (2010). COMT Val158Met polymorphism, cognitive stability and cognitive flexibility: an experimental examination. *Behavioral and Brain Functions* **6**:53.
- ROSENZWEIG MR, BENNETT EL (1972). Cerebral changes in rats exposed individually to an enriched environment. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* **80**: 304-313.
- RUIZ-SANZ JI, AURREKOETXEA I, DEL AGUA AR, RUIZ-LARREA MB (2007). Detection of catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism by a simple one-step tetra-primer amplification refractory mutation system-PCR. *Molecular and cellular probes* **21**:202-207.
- RYBAKOWSKI JK, BORKOWSKA A, CZERSKI PM, SKIBINSKA M, HAUSER J (2003). Polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene and performance on a cognitive prefrontal test in bipolar patients. *Bipolar Disord* **5**:468-472.
- SACK AT, SPERLING JM, PRVULOVIC D, FORMISANO E, GOEBEL R, DI SALLE F, DIERKS T, LINDEN DE (2002). Tracking the mind's image in the brain II: transcranial magnetic stimulation reveals parietal asymmetry in visuospatial imagery. *Neuron* **35**:195-204.
- SAINT-CYR JA., BRONSTEIN YL, CUMMINGS JL (2002). Neurobehavioral consequences of neurosurgical treatments and focal lesions of frontal-subcortical circuits. STUSS DT, KNIGHT RT. *Principles of frontal lobe function* s.: 408–427.
- SANCHEZ-CUBILLO I, PERIANEZ JA, ADROVER-ROIG D, RODRIGUEZ-SANCHEZ JM, RIOS-LAGO M, TIRAPU J, BARCELO F (2009). Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc* **15**:438-450.
- SAVILLE CW, LANCASTER TM, STEFANOU ME, SALUNKHE G, LOURMPA I, NADKARNI A, BOEHM SG, BENDER S, SMYRNIS N, ETTINGER U, FEIGE B, BISCALDI M, MANTRIPRAGADA, LINDEN DEJ, KLEIN C (2014). COMT Val158Met genotype is associated with fluctuations in working memory performance:

- converging evidence from behavioural and single-trial P3b measures. *NeuroImage* **100**:489-497.
- SAVITZ J, SOLMS M, RAMESAR R (2006). The molecular genetics of cognition: dopamine, COMT and BDNF. *Genes Brain Behav* **5**:311-328.
- SCHLAUG G (2001). The brain of musicians. A model for functional and structural adaptation. *Ann N Y Acad Sci* **930**: 281-299.
- SCHLAUG G, JANCKE L, HUANG, STEINMETZ H (1995). In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians. *Science* **267**: 699-701.
- SCHLAUG G, NORTON A, OVERY K, WINNER E (2005). Effects of music training on the child's brain and cognitive development. *Ann N Y Acad Sci* **1060**: 219-230.
- SCHULZE K, ZYSSET S, MUELLER K, FRIEDERICI AD, KOELSCH S (2011). Neuroarchitecture of verbal and tonal working memory in nonmusicians and musicians. *Human brain mapping* **32**:771-783.
- SEAMANS JK, GORELOVA N, DURSTEWITZ D, YANG CR (2001). Bidirectional dopamine modulation of GABAergic inhibition in prefrontal cortical pyramidal neurons. *J Neurosci* **21**:3628-38.
- SEIDLER RD, BO J, ANGUERA JA (2012). Neurocognitive contributions to motor skill learning: the role of working memory. *Journal of motor behavior* **44**:445-453.
- SHAO Z, JANSE E, VISSER K (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in psychology* **5**:772.
- SHELDRIK AJ, KRUG A, MARKOV V, LEUBE D, MICHEL TM, ZERRES K, EGGERMANN T, KIRCHER T (2008). Effect of COMT val158met genotype on cognition and personality. *European Psychiatry* **23**:385-389.
- SHEPARD RN, METZLER J (1971). Mental rotation of three-dimensional objects. *Science* **171**: 701-703.
- SILVANTO J (2017). Working Memory Maintenance: Sustained Firing or Synaptic Mechanisms? *Trends in Cognitive Sciences* **21**: 152-154.

- SLATER J, AZEM A, NICOL T, SWEDENBORG B, KRAUS N (2017). Variations on the theme of musical expertise: cognitive and sensory processing in percussionists, vocalists and non-musicians. *Eur J Neurosci* **45**:952-963.
- SLEVC LR, OKADA BM (2015). Processing structure in language and music: a case for shared reliance on cognitive control. *Psychon Bull Rev* **22**: 637-652.
- SLUMING V, BARRICK T, HOWARD M, CEZAYIRLI E, MAYES A, ROBERTS N (2002). Voxel-based morphometry reveals increased gray matter density in Broca's area in male symphony orchestra musicians. *Neuroimage* **17**: 1613-1622.
- SLUMING V, BROOKS J, HOWARD M, DOWNES JJ, ROBERTS N (2007). Broca's area supports enhanced visuospatial cognition in orchestral musicians. *J Neurosci* **27**: 3799-3806.
- SMYTH MM, SCHOLEY KA (1994). Interference in immediate spatial memory. *Memory & Cognition* **22**:1-13.
- STUSS DT, ALEXANDER MP (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res* **63**:289-298.
- SUAREZ L, ELANGO VAN S, AU A (2015). Cross-sectional study on the relationship between music training and working memory in adults: Music and working memory. *Australian Journal of Psychology* **68**: <https://doi.org/10.1111/ajpy.12087>
- SUTTER C, ZOLLIG J and MARTIN M (2013). "Plasticity of verbal fluency in older adults: a 90-minute telephone-based intervention." *Gerontology* 59(1): 53-63.
- TALAMINI F, ALTOÈ G, CARRETTI B, GRASSI M (2017). Musicians have better memory than nonmusicians: A meta-analysis. *PLoS One* **12**: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186773>.
- TEKI S, GRUBE M, KUMAR S, GRIFFITHS TD (2011). Distinct neural substrates of duration-based and beat-based auditory timing. *Journal of Neuroscience* **31**:3805-3812.
- TEKIN S, CUMMINGS JL (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res* **53**:647-54.

- TOH YL, NG T, TAN M, TAN A, CHAN A (2018). Impact of brain-derived neurotrophic factor genetic polymorphism on cognition: A systematic review. *Brain and Behavior* [Electronic Journal] **8**: <https://doi.org/10.1002/brb3.1009>
- TOMLINSON SP, DAVIS NJ, MORGAN HM, BRACEWELL RM (2014). Cerebellar contributions to verbal working memory. *Cerebellum* **13**: 354-361.
- TSAI SJ (2018). Critical Issues in the BDNF Val66Met Genetic Studies of Neuropsychiatric Disorders. *Frontiers in molecular neuroscience* **11**:156.
- UKKOLA LT, ONKAMO P, RAIJAS P, KARMA K, JARVELA I (2009). Musical aptitude is associated with AVPR1A-haplotypes. *PLOS ONE* [Electronic Journal] **4**:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005534>.
- VALLAR G, LOBEL E, GALATI G, BERTHOZ A, PIZZAMIGLIO L, LE BIHAN D (1999). A fronto-parietal system for computing egocentric spatial frame of reference in humans. *Experimental Brain Research* **124**:281-286.
- VANDIERENDONCK A, KEMPS E, FASTAME MC, SZMALEC A (2004). Working memory components of the Corsi blocks task. *British Journal of Psychology* **95**:57-79.
- VOYER D, JANSEN P (2017). Motor expertise and performance in spatial tasks: A meta-analysis. *Human Movement Science* **54**:110-124.
- WAN CY, SCHLAUG G (2010). Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *The Neuroscientist* **16**: 566-577.
- WANG CK, XU MS, ROSS CJ, LO R, PROCYSHYN RM, VILA-RODRIGUEZ F, WHITE RF, HONER WG, BARR AM (2015). Development of a cost-efficient novel method for rapid, concurrent genotyping of five common single nucleotide polymorphisms of the brain derived neurotrophic factor (BDNF) gene by tetra-primer amplification refractory mutation system. *International journal of methods in psychiatric research* **24**:235-244.
- WASSMANN C (2008). Physiological Optics, Cognition and Emotion: A Novel Look at the Early Work of Wilhelm Wundt. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* **64**: 213-249.
- WATERS AJ, UNDERWOOD G, FINDLAY JM (1997). Studying expertise in music reading: use of a pattern-matching paradigm. *Percept Psychophys* **59**:477-88.



- WATSON AH (2006). What can studying musicians tell us about motor control of the hand?. *Journal of anatomy* **208**:527-542.
- WELSH MC, PENNINGTON BF (1988). Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology* **4**, 199-230.
- WILLIAMSON VJ, COCCHINI G, STEWART L (2011). The relationship between pitch and space in congenital amusia. *Brain and Cognition* **76**:70-76.
- WILSON NR, RUNYAN CA, WANG FK, SUR M (2012). Division and subtraction by distinct cortical inhibitory networks in vivo. *Nature* **488**:343–348.
- WISHART HA, ROTH RM, SAYKIN AJ, RHODES CH, TSONGALIS GJ, PATTIN KA, MOORE JH, MCALLISTER TW (2011). COMT Val158Met Genotype and Individual Differences in Executive Function in Healthy Adults. *J Int Neuropsychol Soc* **17**:174-180.
- XING Y, CHEN W, WANG Y, JING W, GAO S, GUO D, XIA Y, YAO D (2016). Music exposure improves spatial cognition by enhancing the BDNF level of dorsal hippocampal subregions in the developing rats. *Brain research bulletin* **121**:131-137.
- YAMADA K, MIZUNO M, NABESHIMA T (2002). Role for brain-derived neurotrophic factor in learning and memory. *Life Sci* **70**: 735-744.
- YANG J, SIAO CJ, NAGAPPAN G, MARINIC T, JING D, MCGRATH K, CHEN ZY, MARK W, TESSAROLLO L, LEE FS, LU B and HEMPSTEAD BL (2009). Neuronal release of proBDNF. *Nat Neurosci* **12**: 113-115.
- ZUK J, BENJAMIN C, KENYON A, GAAB N (2014). Behavioral and neural correlates of executive functioning in musicians and non-musicians. *PLoS One* [Electronic Journal] **9**: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099868>

## **EK – 1: Etik Kurul Raporu**



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi ve AVPRIA, BDNF ile COMT polimorfizmleriyle ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	ILAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:04-214-18	Tarih:26 Subat 2018		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>M. Mellî</i>
Prof.Dr.İrfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>M. Soykan</i>
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>S. Öztürk</i>
Prof.Dr.Levent YAZICIOĞLU	Kalp ve Damar Cerrahisi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>L. Yazıcıoğlu</i>
Prof.Dr.Şule ŞENGÖL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>S. Şengöl</i>
Prof.Dr.İnci İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>I. İlhan</i>
Prof.Dr.Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>S. Sivri</i>
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Z. Şenocak</i>
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>B. Çakır</i>
Doç.Dr.Derya GÖKMEN	Biyostatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>D. Gökmen</i>
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>S. Koçak</i>
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>N. Kutlay</i>
Yrd.Doç.Dr.Ali Doğan DURSUN	Fizyoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>A. Doğan</i>
Yrd.Doç.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>O. İlgili</i>
İffet BERKTAŞ	Matematik Mühendisliği	Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>I. Berktaş</i>

\*.Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ  
İmza:

*M. Mellî*

Funda BAYKAL KILIÇ  
A.Ü. Halk Sağlığı ve Biyostatistik Etik Kurulu  
Asy. Gicidir

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi ve AVPR1A, BDNF ile COMT polimorfizmleriyle ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Emel GÜNEŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz:	Nicel Deneysel Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet MELLİ  
İmza:

*M. Mellî*

Funda BAYRAZ KLİÇ  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu  
Asst. Öğretim Üyesi

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## Ek – 2: Müzik Geçmişi Anketi

### Müzik Geçmişini Belirleme Anketi

Bu ankette müzik geçmişine dair soruları cevaplamanız beklenmektedir. Kırmızı yıldızla işaretlenmiş soruları yanıtlamanız zorunludur. Cevaba göre anket ilerlemektedir. Katıldığınız ve zaman ayırdığınız için teşekkür ederiz.

\* Gerekli

1. E-posta adresi \*

---

2. İsim (veya kullanıcı adı): \*

---

3. Doğum Tarihi (Gün/Ay/Yıl) \*

---

4. Cinsiyet \*

*Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

Kadın

Erkek

Diğer:

---

5. Telefon

---

6. Müzik eğitimine kaç yaşında başladınız ? \*

---

7. Ailenizde müzisyen olanlar var mı? \*

*Uygun olanların tümünü işaretleyin.*

Anne

Baba

Kardeş

Dayı, teyze vb.

Kuzen

Yeğen

Büyükanne/Büyükbaba

Yok

Diğer:

---

**8. Çalabildiğiniz müzik enstrümanı ve/veya ses icrası hangisi/hangileridir? \***

Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.  
Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- Piyano
- Gitar
- Keman
- Viyolonsel
- Kontrbas
- Flüt
- Klarnet
- Obua
- Fagot
- Korno
- Trombon
- Trompet
- Bateria/Perküsyon
- Tuba
- Akordeon
- Bağlama
- Vokal - solistik
- Vokal - korist
- Müzik enstrümanı çalamıyorum.
- Diğer: \_\_\_\_\_

**9. Düzenli olarak çaldığınız müzik enstrümanı yukarıdakilerden hangisidir?**

\_\_\_\_\_

**10. Müzik uğraşınız nasıldır? \***

Yalnızca bir şıkki işaretleyin.

- Profesyonel
- Amatör
- Yok *Bu formu doldurmayı bırakın.*

## Müzik Geçmişi

**11. Müzik eğitiminizi nasıl edindiniz? Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz. \***

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- Özel müzik dersleri
- Grup/kurs dersleri
- Müzik okulu (lütfen aşağıda belirtiniz)
- Eğitim metotlarını tek başıma uyguladım.
- Müzik eğitimim yok.
- Diğer: \_\_\_\_\_

12. Müzik okulunda eğitim aldıysanız, okulunuzu belirtiniz.

---

---

---

---

---

13. Lütfen ne kadar süre eğitime devam ettiğinizi belirtiniz. \*

---

14. Müzik yapmaktan genel olarak ne kadar zevk alırsınız? \*

*Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

- Hiç  
 Az  
 Orta  
 Çok

15. Müzisyen olarak geçmiş deneyimleriniz nelerdir? Ne kadar sürdüğünü belirtiniz. \*

---

---

---

---

---

16. Bu alanda sahip olduğunuz ödül/ödülleri veya başarı dereceniz varsa belirtiniz: \*

---

---

---

---

---

17. Nota okuma bilginiz ne düzeyde? \*

*Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

- Sadece Sol anahtarı okuyabiliyorum  
 Sadece Fa anahtarı okuyabiliyorum  
 Hem Sol hem Fa anahtarı okuyabiliyorum  
 Nota okuyamıyorum

18. Kısa bir melodi partiyonunu kaç tekrardan sonra hatasız çalabiliyorsunuz? \*

*Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

- İlk bakışta genelde hatasız çalabiliyorum.
- 1-2 tekrar sonra
- 3-5 tekrar sonra
- 5 ve üzeri tekrar sonra
- Çalamıyorum.

19. Kısa bir melodiyi enstrüman ile hemen kulaktan çalabiliyor musunuz? \*

*Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

- Evet
- Bazen
- Hayır

20. Hangi türde müzik icra ediyorsunuz? \*

*Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.*

*Uygun olanların tümünü işaretleyin.*

- Klasik
- Caz
- Pop
- Rap
- Rock
- Halk Müziği
- Sanat Müziği
- Türkçe
- Yabancı dilde
- Diğer: \_\_\_\_\_

21. Güncel olarak müzik icra ediyor musunuz? \*

*Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

- Evet
- Hayır *Bu formu doldurmayı bırakın.*

## Konser Faaliyeti

22. Haftalık pratik yapma sıklığınız nedir (konser performansları dışında)? \*

*Uygun olanların tümünü işaretleyin.*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	10 ve üzeri
Saat/Gün	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saat/Hafta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



23. **Konserde çalışıyorsanız sıklığı nedir?**

Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz.  
Uygun olanların tümünü işaretleyin.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9. sütun	10	10 ve üstü
Saat/Hafta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saat/Ay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24. **Konsere katılımınız nasıldır? Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz. \***

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- Bireysel  
 Senfoni orkestrası  
 Oda orkestrası  
 Canlı müzik grubu (müzik türünü belirtiniz)  
 Koro  
 Opera orkestrası  
 Diğer: \_\_\_\_\_

25. **Konserler sırasında heyecanlanma düzeyiniz çoğunlukla ne olur? \***

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- Hiç  
 Az  
 Orta  
 Çok

26. **Konser öncesi sigara, alkol, ilaç vb. kullanır mısınız? Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz. \***

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- Sigara  
 Alkol  
 İlaç  
 Diğer  
 Kullanmıyorum.

27. **Lütfen bu kullanım sıklığını belirtiniz. \***

\_\_\_\_\_

## Ek – 3: El Tercihi Anketi

### El Tercihi Anketi

Merhaba, bu ankette bazı işleri yaparken ÖNCELİKLİ olarak kullanmayı tercih ettiğiniz el soruluyor. Toplamda 13 madde içeren anketi doldurmak yaklaşık 1 dakika sürüyor. Katılımınız için teşekkür ederiz.

\* Gerekli

#### 1. E-posta adresi \*

\_\_\_\_\_

#### 2. Aşağıda belirtilen işleri yaparken tercih ettiğiniz elinizi işaretleyiniz. "Her ikisini de" yanıtını, sadece iki elinizin kullanımı bakımından fark yoksa işaretleyiniz. \*

Her satırda yalnızca bir şıkki işaretleyin.

	Sağ	Sol	Her ikisi de
Yazı yazarken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Çizerken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bir şey fırlatırken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Çekiç kullanırken (çekici tutan el)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dış fırçalar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Silgi ile silerken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Makas kullanırken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kibrit çakarken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bir teneke boya karıştırırken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kaşık kullanırken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tornavida kullanırken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kavanoz kapağı açarken (kapağı açan el)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bıçak kullanırken (çatalsız)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### Untitled section

Yanıtlarımın bir kopyasını bana gönder.

Powered by  
 Google Forms

## Ek – 4: Genel Katılımcı Anketi

### Genel Katılımcı Anketi

\* Gerekli

1. Ad-Soyad \*

---

2. Yaş \*

---

3. Doğum Tarihi \*

Örnek: 15 Aralık 2012

---

4. Cinsiyet \*

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- Erkek  
 Kadın  
 Diğer

5. Eğitim Durumu \*

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- 4 Yıllık Üniversite

6. Meslek

---

7. Kronik bir hastalığınız var mı? (Cevabınız EVET ise lütfen belirtin) \*

---

8. Düzenli kullandığınız ilaç var mı? (Cevabınız EVET ise lütfen belirtin) \*

---

---

---

---

---

9. Ailede kronik hastalık var mı? (Cevabınız EVET ise lütfen belirtin) \*

---

---

---

---

---

10. Geçirdiğiniz önemli bir hastalık var mı? (Cevabınız EVET ise lütfen belirtin) \*

---

---

---

---

---

11. Psikiyatrik bir hastalık, beyin travması ya da beyin ameliyatı geçirdiniz mi? (Cevabınız EVET ise lütfen belirtin)

---

---

---

---

---

12. Gözlük veya lens kullanıyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen derecesini belirtin) \*

---

---

---

---

---

13. Son günlerde sigara kullanıyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen günlük/haftalık/aylık miktarını yazınız) \*

---

---

---

---

---

14. Daha önce sigara kullandınız mı? (Cevabınız EVET ise lütfen günlük/haftalık/aylık miktarını yazınız) \*

---

---

---

---

---

15. Alkol kullanıyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen kullanma sıklığını yazınız) \*

---

---

---

---

---

16. Kitap okur musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen ayda okuduğunuz kitap sayısını yazınız) \*

---

---

---

---

---

17. Basılı gazete okur musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen ayda okuduğunuz gazete sayısını yazınız) \*

---

18. Sinema filmi izliyor musunuz? (Evde veya sinemada, cevabınız EVET ise lütfen ayda kaç kez olduğunu yazınız) \*

---

---

---

---

---

19. Televizyon izliyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen günde kaç saat olduğunu yazınız) \*

---

---

---

---

---

20. İnternet kullanıyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen günde kaç saat olduğunu yazınız) \*

---

---

---

---

---

21. Müzik dinliyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen günde kaç saat olduğunu yazınız) \*

---

---

---

---

---

22. Dinlediğiniz müzik türlerini işaretleyiniz. \*

*Uygun olanların tümünü işaretleyin.*

- Rock  
 Pop  
 Klasik  
 Rap  
 Metal  
 Arabesk  
 Etnik  
 Caz  
 Elektronik

23. Bilgisayar oyunları oynuyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen günde kaç saat olduğunu yazınız) \*

---

---

---

---

---

24. soruya geçin.

**Bu bölümü yalnızca kadın katılımcılar yanıtlayacaktır.**

24. Kaç günde bir adet görüyorsunuz?

---

25. Doğum yaptınız mı? (Cevabınız EVET ise lütfen sayısını yazınız)

---

26. **Oral kontraseptif (doğum kontrol hapi) kullanıyor musunuz? (Cevabınız EVET ise lütfen adını yazınız)**

---

27. **Son adetinizin ilk gününü yazınız.**

---

---

Powered by  
 Google Forms

## Ek – 6: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**Araştırmanın Adı:** Müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi ve AVPR1a, BDNF ile COMT polimorfizmleriyle ilişkisi

Araştırmanın amacı, müzik performansının beynin bilişsel işlevler üstündeki etkilerini gözlemlemek ve bu etkilerin genetik temelle ilişkisini incelemektir.

İlk olarak internet üstünden Genel Bilgi Anketi, Müzik Geçmişi Anketi ve El Tercihi Anketi yapacaksınız. Genel bilgi anketi ile genel sağlık durumunuz ve günlük aktiviteleriniz hakkında; Müzik Geçmişi Anketi ile bugüne kadar aldığınız müzik eğitimi, çaldığınız müzik enstrümanları ve müzik performansı sıklığınız hakkında; El Tercihi Anketi ile de kullanmayı tercih ettiğiniz el hakkında bilgi alınacaktır. Bu veriler doğrultusunda deney grupları oluşturulacaktır. Bu veriler araştırmacılar dışında kimseyle paylaşılmayacaktır.

Araştırmanın ikinci kısmında aynı gün içerisinde yaklaşık 30 dakika süren dört bilişsel test yapacaksınız. Bu bilişsel testler sayesinde müzik performansıyla ilişkili bilişsel yetenekleriniz hakkında değerlendirme yapılacaktır. Bu amaçla size Corsi küp tıklama testi, zihinsel döndürme testi, iz sürme testi ve sözel akıcılık testi yapılacaktır. Bunlardan sözel akıcılık testi hariç diğerleri bilgisayar testidir. Bu testler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarında yapılacaktır.

Corsi küp tıklama testinin amacı sizin görsel-uzaysal kısa dönem belleğinizi değerlendirmektir. Bu testte karşınıza düzlem içinde sarı küpler gelecektir ve bu küpler sırayla yanıp sönecektir. Sizden istenen bu sıradan bağımsız, küpleri doğru şekilde karşınıza çıkacak boş düzleme yerleştirmenizdir. Bu testi sağ ve sol eliniz olmak üzere, iki defa yapacaksınız.

Zihinsel döndürme testinin amacı sizin problem çözme yeteneğinizi değerlendirmek ve reaksiyon sürenizi ölçmektir. Bu testte karşınıza düzlem içinde sarı karelerden oluşacak görseller çıkacaktır. Bu görsellere süre kısıtlaması olmadan bakabilirsiniz. Daha sonra fareye tıklayacaksınız ve karşınıza başka bir görsel gelecek. Sizden istenen bu yeni görselin, bir önceki görselin 90 ya da 180 derecelik çevrilmiş haliyle aynı olup olmadığına karar vermeniz. Kararınızı verdikten sonra “Aynı” ise farenin sol tuşuna, “Farklı” ise sağ tuşuna tıklayacaksınız.



İz sürme testinin amacı görsel dikkatinizi, bilişsel esnekliğinizi, dizileme yeteneğinizi ve motor hızınızı değerlendirmektir. Bu test “noktaları birleştir” bulmacasına benzer. Testte karşınıza 7x7 düzleminde yuvarlaklar gelecektir. Testte bu yuvarlakları belirli bir kurala göre birbirine bağlamanız istenmektedir. Kural sayıları ya da alfabedeki harfleri sırayla bağlamanız olacağı gibi alternatif olarak “1-A-2-B...” veya “A-1-B-2” şeklinde de olacaktır. 8 deneme yapacaksınız, her biri 20 saniye sürecek ve bu süre içinde yapabildiğiniz kadar sıralamayı yapmanız istenmektedir.

Sözel akıcılık testinde ise size üç harf ve üç kategori verilecektir (örneğin; manavdaki meyveler gibi) ve sizden 60 saniye içinde bu harf veya kategorideki nesnelere sıralamanız beklenecektir. Bu süreçte sesiniz kaydedilecek ve zaman tutulacaktır. Söylediğiniz nesne sayısı, hatalı nesnelere ve tekrarlarınız değerlendirilecektir.

Test aşamaları bittikten sonra yanağınıza pamuklu bir çubuk sürülerek hücre örneği alınacaktır. Alınan bu örneklerden önce DNA'nız elde edilecek ve genetik analiz yapılacaktır. “Swab” adı verilen hücre örneği alım tekniği ağırlı değildir ve kanama olmayacaktır. Elde edilen DNAlar yalnızca bu araştırma için kullanılacak ve sonuçlar alındıktan sonra imha edilecektir. Verileriniz araştırmacılar haricinde kimseyle paylaşılmayacaktır.

Araştırmanın üçüncü kısmı yalnızca kontrol grubundaki katılımcılar içindir. Sizden belirli bir gün Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Seminer Salonu'na gelmeniz beklenecektir. Bu kısımda diğer kontrol grubu katılımcılarıyla birlikte kısa bir müzik algılama ölçeği yapacaksınız. Bu ölçek sizin müzik yeteneğinizin belirlenmesini sağlayacaktır. Test yaklaşık 30 dakika, örnek ve talimatlarla birlikte yaklaşık 45 dakikadır. Test sonuçları bir gün içerisinde sonuçlanacaktır ve edinilen veri araştırmacılar haricinde kimseyle paylaşılmayacaktır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır: ana dilin Türkçe olması; el tercihinin sağ el olması; beyin cerrahisi, kafa travması gibi operasyonlar geçirmemiş olmak; tanısı konmuş nörolojik veya psikiyatrik hastalığınızın olmaması; merkezi sinir sistemine etki eden herhangi bir ilaç kullanmıyor olmak ve kadınlar için ayrıca menopoza girmemiş olmaktır. Kriterlere uygun değilseniz araştırmacı sizi araştırma dışında bırakabilir. Ek olarak bilişsel testleri yapmadan önceki geceden itibaren alkol ya da kafein almamış olmanız ve uyku düzeninizin değişiklik göstermemiş olması önemlidir, çalışmadan önce bunu doğrulamanız istenecektir. Kadın katılımcıların regl sonrası ilk 14 gün içinde olmaları beklenmektedir.

Bu araştırmaya gönüllü olarak katılıyorsunuz ve katılmayı reddetme hakkınız mevcuttur. Araştırma esnasında istediğiniz zaman, açıklama yapma zorunluluğunda olmaksızın ayrılma hakkına sahipsiniz.

Anketler bilgi almaya yönelik olduğundan size sonuç verilmeyecektir. Yapılan bilişsel testlerin, müzik algılama ölçeğinin ve genetik sonuçlarını dilersemeniz öğrenebilirsiniz. Bu sonuçlar hiçbir hastalığın tanısında kullanılmamaktadır.

Bu araştırma katılımcılara tıbbi bir yarar sağlamamaktadır. Araştırmanın amacı müzik performansının biliş üzerindeki etkisi ve genetik arka planla ilişkisine dair bilgi toplamaktır. Araştırma boyunca uygulanacak tüm testler ücretsizdir ve sosyal güvenlik kurumunuzla bir ilişkisi yoktur.

Herhangi bir soru veya sorun durumunda katılımcı veya yakını aşağıda verilen iletişim bilgileri aracılığıyla araştırmacılara ulaşabilir:

Bio. şayeste şağıl İnal  
Tel: 0533 465 1416  
e-mail: [inalscagil@gmail.com](mailto:inalscagil@gmail.com)

Dr. Öğr. Üyesi Emel Güneş  
Tel: 0533 761 2771  
e-mail: [emellgunes@gmail.com](mailto:emellgunes@gmail.com)

#### ONAM FORMU

“Müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi ve AVPR1a, BDNF ile COMT polimorfizmleriyle ilişkisi” başlıklı çalışma bana sözlü olarak da açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı-Soyadı	Tarih	İmza
Araştırıcının Adı-Soyadı	Tarih	İmza
Tanıklık Eden Kurum Yetkilisinin Adı-Soyadı	Tarih	İmza

## ÖZGEÇMİŞ

### I – Bireysel Bilgiler

Adı: Şayeste Çağıl  
Soyadı: İNAL  
Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 1992  
Uyruğu: TC  
Medeni Durumu: Bekar  
İletişim Adresi ve Telefonu: Anıttepe Mah. Tuncer Sokak Tunç Apt. 6/2  
Maltepe/ANKARA, +90 (533) 462 14 16

### II – Eğitimi

Yüksek Lisans: AÜTF Fizyoloji ABD (2016 – Devam Ediyor)  
Lisans: Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü  
(2010 – 2014)  
Lise: TED Ankara Koleji Vakfı Özel Lisesi  
(2006 – 2010)  
Yabancı Dil: İngilizce, YDS: 95; IB Bilingual Diploma  
Almanca, IB B1-B2 Diploma

### III – Ünvanları

Biyolog

### IV – Mesleki Deneyim

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD Stajı  
(Temmuz 2013 – Ağustos – 2013)

## **VI – Bilimsel İlgi Alanları**

### **A. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler:**

**A1.** Güneş E, İnal ŞÇ. Changing Brain With Music and Its Effect on Cognitive Functions. 1. ICHUS Uluslararası İnsan Çalışmaları Kongresi, 6-9 Aralık 2018. Milli Kütüphane, Ankara.

### **B. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:**

**B1.** İnal ŞÇ, Durusu Tanrıöver M, Dayangaç Erden D. (2016) Novel Transcriptional Biomarkers For Diagnosis And Prognosis Of Sepsis. *Acta Medica Hacettepe*, 47(1): 11-18.

**B2.** Güneş E, İnal ŞÇ. (2019) Müzik İcrasıyla Şekillenen Beyin: Bilişsel Etkiler ve Genetik Yaklaşımlar. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 71(3):106-111.

## **VII – Bilimsel Etkinlikleri**

### **A. Katıldığı Projeler:**

**A1.** Müzik performansının bilişsel işlevlere etkisi ve AVPR1a, BDNF ile COMT polimorfizmleriyle ilişkisi (A.Ü. BAP Koordinasyon Birimi, Proje No: 18L0230013, yardımcı araştırmacı, 07.12.2018 – 07.12.2019, yürütücü: Dr. Öğr. Üyesi Emel Güneş, bütçe: 19.132,24 TL) Devam Ediyor.

**A2.** Ses eğitiminin bilişsel fonksiyonlara etkisi (KDT Projesi) Tamamlandı.

**A3.** Zihinselleştirme – Mizah anketinin geliştirilmesi, yardımcı araştırmacı (Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Erhan Nalçacı) Devam ediyor.

### **B. Verdiği Seminerler:**

#### **B1. Genetik Hastalıkların Tanısı Semineri**

AÜTF Bilimsel Araştırma Öğrenci Topluluğu, 6. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, AÜTF, 21 Nisan 2018

## **VIII – Diğer Bilgiler**

## **A. Katıldığı Bilimsel Kurslar/Çalıştaylar**

### **A1. Biyoinformatik ‘Omik’ Veri Analiz Yöntemleri ve Kişisel Tıp Uygulamaları Kursu, Fethiye, Türkiye**

14. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Derneği,  
27 – 30 Ekim 2015

