

# Beyin, Hafıza ve Hafızanın Genleri

Sınavdan bir gün önce sabahlayarak öğrendiğiniz bilgileri kısa sürede unuttuğunuzu fark ettiniz mi? Çalışma metodunuzun öğrendiklerinizin kalıcılığını belirlediğini biliyor muydunuz? Nörobilimlerde elde edilen ilerlemelerle hafızanın nasıl oluştuğunu öğrenmeye, hatta hafızanın oluşmasında rol alan genleri belirlemeye başladık. Bu gelişmeler şüphesiz hafızayı etkileyen Alzheimer gibi hastalıkların tedavisi için atılan çok önemli adımlar. Yine bu ilerlemeler sayesinde “hafıza hapları” geliştirmek üzere kurulan biyoteknoloji şirketleri, bu hapların yakın bir gelecekte günlük yaşamın bir parçası olacağını haber veriyorlar.

Şimdi size “canım baklava çekti” desem büyük ihtimalle siz de baklava düşünmeye başlayacaksınız. Bir pastanenin vitrinindeki veya bir süpermarketin tezgâhındaki dilimler halinde kesilmiş, bir tepsi içerisindeki baklava canlanacak gözünüzün önünde. Fırının sıcaklığında kabarmış sarı kahverengi karışımı renkteki kırımsı üst yufkaların ilk ısırığınızda ağzınızda dağılması hayalinizde canlanacak. Eğer karnınız açsa ilk lokmayla baklavada saklı şerbetin ağzınıza dağıldığını hissedip belki tadını iyice çıkarmak için dilinizle damagınız arasında baklava lokmasını sıkıştırıp şerbetin iyice tadına varmaya çalıştığınızı düşüneceksiniz. Belki fıstıklı baklavanın ağzınızda nasıl eridiğini veya bülbülyuvasının boğumlarındaki tatlı sertliği düşüneceksiniz. Belki de baklavayı yedikten sonra dişleriniz arasına kaçıp inatla dilinizin hamlelerine karşı koyan kırıntılar sizi nasıl rahatsız ettiğini hatırlayacaksınız. Peki, bu bilgi nerede ve nasıl depolanıyor?

Yaşam boyu pek çok şey öğreniyoruz. Derslerde öğrendiğimiz bilgiler yanında örneğin bisiklete binmeyi, bir müzik aleti ile melodiler çalmayı veya fırça ve renkleri kullanarak bazen gördüklerimizi bazen aklımızda olanları tuvale yansıtmayı öğreniyoruz. İleri düzeyde eğitimle, bir hastanın kalbinin arızalı olan kapakçığını çıkarmayı veya tıkan-

mış damarlarını açmayı, uçak kullanmayı, bilgisayar programı yazmayı öğreniyoruz. Öğrenebildiklerimizin listesi âdeta sınırsız. Ancak eğer hatırlayamazsak bu öğrendiklerimizin hiçbir değeri olmayacağı da bir gerçek. Daha önce defalarca tecrübe etmiş olsak bile hafızamız olmasa her şeye sanki daha önce hiç görmemiş ve tecrübe etmemiş gibi tepki vereceğiz.

Tepkilerimiz hafızamızdaki birikimlerle yönlendirilir. Bu birikimleri kullanarak hem bugün hem de gelecek için kararlar veririz. Aslında kişiliğimizi kim olduğumuzu bile hatırladıklarımız borçluyuz, bir bakıma aslında bizler hafızamızdan ibaretiz. Bunu Alzheimer hastalığının kurbanlarından, onların nasıl yalnızlaştıklarından, eşlerini ve çocuklarını tanımaları bir yana kendilerinin kim olduğunu bile hatırlamadıklarından biliyoruz.

İnsan hafızası olağanüstü bir kapasiteye sahip, fakat unutmak da türümüzün bir özelliği. Tarih dersinde öğrendiğimiz savaşlar, bunların kimler arasında olduğunu, kimin galip geldiğini, yapılan antlaşmaları unutmamız yanında bizim için daha önemli olan şeyleri de unutuyoruz. Özellikle yaşımız ilerledikçe yavaş yavaş unutkanlıklarımızın farkına varıyoruz. İsimleri unutuyoruz, doğum günü veya evlenme yıldönümü gibi önemli tarihleri bile unutuyoruz.

## Anahtar Kavramlar

Nörobilimlerde sağlanan ilerlemeler sayesinde hafızanın beyinde nasıl oluştuğu sorusuna ilk defa cevaplar bulmaya başladık.

Beyinde tek bir hafıza merkezi yok ama hipokampus kısa süreli hafızanın uzun süreli hafızaya dönüştürülmesinde anahtar rol oynuyor. Ayrıca beyin değişik bölgeleri hafızanın oluşması, depolanması ve daha sonra bu bilgilerin hatırlanmasında rol oynuyor.

Konular arasında anlamlı bağlantılar kurmak öğrenilen bilgilerin hafızada uzun süre kalmasını sağlıyor.

Öte yandan sayıları çok az da olsa aramızdan olağanüstü hafızaya sahip insanlar çıkıyor; daha önce hiç bulunmadığı bir şehri havadan kısa bir helikopter uçuşu ile görüp tamamen hafızasında kalanlarla şehrin karakalem resmini büyük bir doğrulukla ve detaylı olarak çizebilen Stephen Wiltshire, hafızasında otuz bin kitabı tutan ve Oscar Ödüllü “Yağmur Adam” filmine esin kaynağı olan Kim Peek veya yaşamı boyunca yaptığı her şeyi, yediği her yemeği ve güncel olayları hatırlayan Jill Price süper hafızaya sahip olanlardan birkaçı. Ortalamanın çok üzerindeki hafıza gücü olarak niteleyebileceğimiz fotografik hafızaya sahip olanların sayısı ise çok daha fazla; belki siz veya tanıdığınız biri pi sayısının virgülden sonra birkaç yüz basamağını ezberleyebiliyor. Peki, hafıza nasıl oluşuyor? Beyinde bir hafıza merkezi var mı?

1596-1650 yılları arasında yaşamış olan ve modern felsefenin babası olarak bilinen Descartes “insan vücudu makine gibidir ve fizik kuralları uygulanarak anlaşılabilir. Ancak en önemli ve sadece insana özgü olan ruh, bilimsel metotların ulaşımı dışındadır. Ona ancak rasyonel düşünce ile yaklaşılabılır” demişti. Descartes bu düşüncesinde yanılmıştı. Onun yanılışına belki de en güzel açıklamayı, 1953 yılında James Watson ve Rosalind Franklin ile birlikte DNA'nın yapısını çözen Francis Crick getiriyor. Crick Şaşırtan Varsayım (The Astonishing Hypothesis) adlı kitabında şöyle diyor; “Şaşırtan hipotez şudur ki siz, sevinç ve kederleriniz, hatıralarınız, hırs veya ihtiraslarınız, kimlik duygunuz ve hür iradeniz aslında olağanüstü sayıdaki sinir hücrelerinin ve onlarla ilgili moleküllerin hareketinden başka bir şey değil.” Moleküler yaşam bilimlerinde çalışarak geçirdiğim yaklaşık yirmi yıllık sürede öğrendiklerimin beni de aynı sonuca götürdüğünü belirtmek isterim. Daha önce bu dergide yayımlanan “Beynin Sırları” ve “Beyin ve Kişilik” başlıklı yazılarımda da bu gerçeği açıklamaya çalışmıştım. Hafıza konusundaki bu makale de bu zincire eklenecek bir halka olacak.

Hafıza konusunda belki de en önemli atılımı, hafıza araştırmalarında adeta bir çığır açılmasına vesile olan hasta H.M. sayesinde yaptık (hasta haklarını ihlal etmemek için modern tıpta hastala-

rın açık adları yerine ad ve soyadlarının baş harfleri kullanılır). Araştırma makalelerinde ve kitaplarda o hep “hasta H.M.” olarak anıldı. 2008 yılı Aralık ayında 82 yaşında yaşama veda edince H.M. artık gerçek ismi olan Henry Gustav Molaison olarak anılmaya başlandı.

H.M. (1926-2008) dokuz yaşında geçirdiği bir bisiklet kazasından sonra epilepsi nöbetleri geçirmeye başladı. On altı yaşına kadar epilepsi beyninin sadece bir kısmını etkilediği için nöbetleri kısmi oluyordu. Fakat on altı yaşından itibaren nöbetler şiddetli olmaya ve bütün beynini etkilemeye başladı. Nöbetlerinden dolayı okuldaki çocuklar onunla alay etmeye başlayınca ailesi kaydını başka bir liseye almak zorunda bile kaldı. Epilepsi onun yaşantısını normal bir şekilde devam ettirmesini gittikçe zorlaştırdı. Buna rağmen H.M. 21 yaşında da olsa liseyi bitirmeyi başardı. Elektrik motoru tamiri işinde bir süre çalıştı ama nöbetler sıklaştıkça işten ayrılmak zorunda kaldı. O günlerde epilepsi tedavisinde kullanılan az sayıdaki ilaçları yüksek dozlarda almasına rağmen hiç fayda görmüyordu.

H.M. 1953 yılında Hartford Hastanesi'nde cerrah olan William Scoville'e havale edildi. Scoville ve arkadaşları önce çok sayıda test yap-

arak H.M.'nin beyninin epilepsiden etkilenen kısmını bulmaya çalıştılar. Eğer bulurlarsa ameliyatla beynin o bölgesini kesip çıkaracaklardı, böylece epilepsi nöbetleri de duracaktı. Fakat bu testler sonucunda bekledikleri gibi bir bölge bulamadılar. Bunun üzerine Scoville “deneysel” bir yaklaşımla H.M.'nin beyninin hem sağ hem de sol yarı küresinden, denizati şeklindeki hipokampus adı verilen kısmı ve onun hemen etrafındaki dokuyu kesip çıkardı.

Ameliyat amacı açısından başarılı geçmişti; Scoville istediği dokuyu kesip almıştı. Ayrıca ameliyat H.M.'nin epilepsi nöbetlerini önlemede de çok etkili olmuştu. Ancak ameliyatın beklenmedik olağanüstü bir yan etkisi ortaya çıktı. H.M. ameliyattan sonraki yaşamında hiçbir şeyi aklında tutamıyordu. 1963 yılında H.M. ile yapılan bir söyleşi sanırım H.M.'nin durumunu çok güzel açıklıyor. Söyleşiyi, ameliyattan sonra uzun yıllar H.M.'yi inceleyen MIT'den (Massachusetts Institute of Technology) araştırmacı Suzanne Corkin yapmıştı.

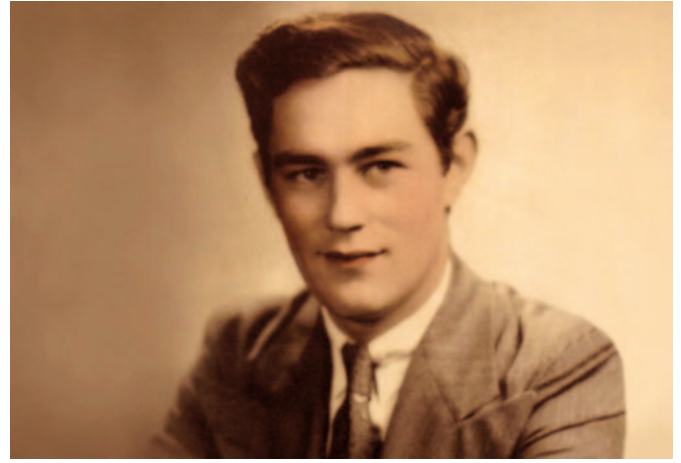


Hafıza ile ilgili kültürel atıflar da kullanılır. Örneğin yıllar önceki olayları hatırlayabilenlere fil hafızalı, unutkanlara ise balık hafızalı denir.

- Suzanne Corkin : Dün ne yaptığını biliyor musun?  
H.M. : Hayır, bilmiyorum.  
Suzanne Corkin : Dün ne yediğini hatırlıyor musun?  
H.M. : Hayır, hatırlamıyorum.  
Suzanne Corkin : Bu sabah ne yaptığını biliyor musun?  
H.M. : Bilmiyorum, sana da söyleyemem  
çünkü hatırlamıyorum.

H.M. ismi dışında hiçbir şeyi hatırlamıyordu. İlk bakışta H.M.'nin durumu bunama gibi görünüyordu ama Montreal Nöroloji Enstitüsü'nden Brenda Milner, H.M. üzerinde testler yapınca IQ'sunun normal olduğunu, şakalar yaptığını, kare bulmaca çözebildiğini gözlemledi. H.M.'nin IQ'su ameliyattan sonra 112'ydi, ortalama IQ ise 100 civarındadır. Dolayısıyla H.M. ortalamanın üzerinde bir zekâya sahipti. Ameliyat H.M.'nin diğer beyin işlevlerini de etkilememişti. Lisan konusunda bir problem yoktu. Ayrıca psikolojik bir rahatsızlığı da yoktu, depresif değildi. Sadece hafızası etkilenmişti. Ancak hafıza konusunda da ilginç bir durum vardı. H.M. ameliyattan önceki hayatında olan biten şeyleri hatırlıyordu. Lise yıllarını ve okulda yaşadığı problemleri, çalıştığı işleri hatırlıyordu ama ameliyattan beri yaşadıklarını birkaç dakikadan fazla hafızasında tutamıyordu.

O günlerde bilimsel çevrelerde hafızanın beyin tamamına dağıldığına, beyinde herhangi bir merkeze ve özel bölgeye dayanmadığına inanılıyordu. Çünkü öğrenme ve hafıza konusunda kobaylarla yapılan ilk çalışmalar bu yönde bilgiler vermişti. Amerikalı araştırmacı Karl Lashey, kobayların beyninin değişik bölgelerinde bir grup sinirin geri kalanlarla bağlantısını keserek öğrenme ve hafıza merkezlerini belirlemeye çalışmıştı. Fakat bu işlemi beyin hangi kısmında yaparsa yapsın kobayların hiçbiri öğrenme yetisini ve hafızasını tamamen kaybetmedi. Daha da önemlisi beyin lezyonu olan hastaların hafızalarındaki anormallikler de hastadan hastaya değişiyordu. Milner, H.M. hakkındaki ilk bilimsel makalesini yayımladığında pek çok bilim insanı nedenin beyin travması ve epilepsinin sonucu olduğunu düşünmüştü. Milner "sonucun H.M.'nin beyninden ameliyatla çıkarılan bölgeden kaynaklandığına inanmak o günlerde bilim insanlarına ve doktorlara zor geliyordu" diyor. Milner ise "eğer H.M. sadece kısa süre hatırlayabiliyorsa o zaman ameliyatla beyninden çıkarılan hipokampus uzun süreli hafızanın oluşmasında rol oynuyor demektir" diye düşünüyordu. Milner'ın 1962 yılında yayımladığı bir makale, bilim dünyasında hafıza konusunda en önemli kilometre taşlarından biri oldu. Bu çalışmada Milner, H.M.'ye bir kalemlerle yansımasını aynadan gördüğü bir yıldız şeklini çizdirmişti. İlk seferinde H.M. yıldızı çizinceye kadar epey zorlanmıştı. Ertesi gün Milner, H.M.'den yine aynı şeyi yapmasını istemişti. H.M. de hayatında ilk defa yapıyormuş gibi yıldızı çizmeye koyulmuştu. Fakat her geçen gün H.M. yıldızı çok daha rahat çizmeye başladı. Hatta "bu beklediğimden daha kolay oldu" diyerek kendisi de farkında olmadan yıldız çizme tecrübesinin bir şekilde hafızaya aktarıldı-



Henry Gustav Molaison (1926-2008) hafıza araştırmalarında çığır açılmasına neden oldu.

ğını doğruluyordu. Bu sonuçlar tarihte ilk defa beyin yeni hafıza oluşturmak için farklı sistemler kullandığını kanıtlıyordu.

Bugün bu sistemlerden birinin isimleri, yüzleri, yaşanan yeni tecrübeleri, olayları kaydeden ve gerektiğinde geri çağıran sistem olduğunu biliyor ve onu açık hafıza (deklaratif hafıza) olarak adlandırıyoruz. Bu hafıza beyin medial temporal bölgesine ve özellikle burada yer alan hipokampusu dayanır. Örtük hafıza (deklaratif olmayan hafıza) ise beyinde diğer sistemler tarafından oluşturulur. Yıllar önce bisiklete binmeyi veya herhangi bir müzik aletini çalmayı öğrenmiş birinin yıllar sonra düşünmeden bisiklete binebilmesi veya müzik aletini hâlâ çalabiliyor olması örtük hafıza sistemlerinin ürünüdür. Bu tür hafızanın oluşmasında beyin striatum, neokorteks, amigdala ve beyincik adını verdiğimiz bölgelerinin rol oynadığını biliyoruz. Corkin bu farklı sistemleri "dün akşam yemekte ne yedin diye sorduğumda beyinde bir hafıza sistemine ulaşıyorsunuz. Fransa'nın başkenti neresidir diye sorduğumda başka bir hafıza sistemini kullanıyorsunuz. İnsan ve hayvanda bu şekilde hafıza sistemlerinin varlığı artık bilim dünyasında kabul edilmiş bir gerçektir" şeklinde açıklıyor.

Bir yandan beyin değişik bölgelerinin hafızanın oluşmasında görev alması, diğer yandan H.M.'de olduğu gibi hipokampusun çıkarılmasının yeni hafıza oluşturmayı engellemesi birbiri ile çelişkili gibi görünüyor. Ancak yapılan çalışmalar hipokampusun hafızanın kaynağı veya depolandığı yer olmaktan ziyade hafızanın oluşmasında zorunlu bir aracı olduğunu ortaya koyuyor. Beynimizde milyarlarca sinir hücresi var ve bunların her biri binlerce farklı sinir hücresi ile bağlantı oluşturmuş durumda. Sayının yüksek olması her bir sinir hücresinin diğer bütün sinir hücreleriyle tek tek bağlantı kurmasını olanaksız kılıyor. Hipokampus hafıza oluşurken işte bu değişik beyin bölgeleri arasındaki bağlantıların oluşmasında aracı olarak görev yapıyor. Son yıllarda yapılan çalışmalar hipokampuslarındaki lezyon nedeni ile amnezi (hafıza kaybı) olan kişilerin yeni hafıza oluşturamamanın yanı sıra gelecekle ilgili olayları hafızalarında canlandırmada ve olaylar ile gerçekleri birbiriyle ilişkilendirmede zorluk çektiklerini gösteriyor.

H.M.'nin hafıza konusundaki bilimsel çalışmalarına katkısı ölümünden sonra da devam etti. "Benim gibi diğer hastalara yardımcı olur" düşüncesiyle bilim insanlarının incelemesi için beynini bilime bağışladı. H.M. öldükten hemen sonra Massachusetts General Hospital'a getirildi. H.M. ile 46 yıl çalışan Suzanne Corkin önce MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ile son bir defa H.M.'nin beyninin görüntülerini çekti. Ertesi sabah H.M.'nin beyni çıkarılarak yıllarca bozulmayacak şekilde kimyasal maddelerle muamele edildi. Beyin daha sonra San Diego'daki Kaliforniya Üniversitesi'ne götürülerek - 40 derecede dondurulup daha sonra 70 mikron kalınlığında (1 mikron 1 mm'nin binde biridir) kesilip incecik parçalara ayrılarak cam slaytların yüzeyine aktarıldı. H.M.'nin beyninin tamamı kesilip aktarıldığında slaytların sayısı 2401'e ulaşmıştı. Araştırmacılar bu aşamada her bir slaydı histolojide kullanılan özel boyalarla boyayarak tek bir hücre çözünürlüğünde H.M.'nin bütün beynini çalışabilecekler. H.M.'nin beynini slaytlara aktaran Kaliforniya Üniversitesi Beyin Gözlemeleme Merkezi müdürü Jacopo Annese, bu slaytları bir kitabın sayfalarına benzeterek "bu proje tamamlandığında H.M.'nin beyin kitabı elimizde olacak ve ondaki değişiklikleri en ince detaylarına kadar çalışabilmemizi sağlayacak" diyor.

2000 yılı Fizyoloji ya da Tıp Nobel Ödülü sahibi Eric Kandel, hafızanın sinir hücreleri arasındaki iletişim ve bu iletişim sırasında gerçekleşen fiziksel birtakım değişiklikler sonucu oluştuğunu belirtiyor. Sinir hücreleri, çekirdeğin ve çoğu hücre organellerinin yer aldığı bir hücre kısmından ve akson ve dendrit adını verdiğimiz uzantılardan oluşur. Beyindeki milyarlarca sinir hücresinin her biri binlerce diğer sinir hücresi ile akson ve dendritleri aracılığı ile iletişim halindedir. Bir sinir hücresiyle diğer sinir hücresi arasındaki iletişim, bir sinirin aksonunun diğer sinir hücresine ulaştığı noktada yer alan ve "sinaps" adını verdiğimiz yapılarda gerçekleşir. Bu iletişimde "nörotransmitter" adını verdiğimiz kimyasal maddeler görev alır. Bir diğer deyişle iki sinir hücresi arasındaki iletişim kimyasal olarak gerçekleşir. Bugün psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu nörotransmitter sistemlerini hedef alır.

**Wisconsin Üniversitesi'nden Anthony Greene, araştırmalarını hafıza ve öğrenme konusunda yoğunlaştıran bir bilim insanı. Hafızayı güçlendirmek ve öğrenilenlerin kalıcılığını sağlamak için Greene şunları öneriyor:**

Öğrenmek istediğiniz şeyler ile bildiğiniz şeyler arasında anlamlı bağlantılar kurmak için düşünün. Kurabildiğiniz kadar çok anlamlı bağlantı kurun.

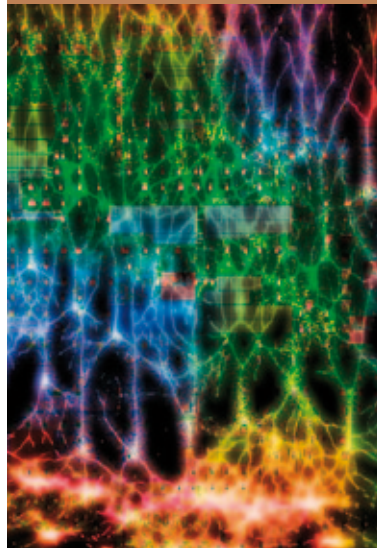
Bir şeyi öğrenmek istiyorsanız önce onu anlayın. Eğer bir formülü veya yabancı dilde bir deyim anlamadan ezberlemeye çalışıyorsanız kısa zamanda unutursunuz. Unutmak istemediğiniz şeyleri, sanki onları bilmeyen birine anlatıyormuş gibi kendinize anlatın.

Düşüncelerinizi organize edin. Karmaşık konuların önce ana hatlarını çıkarın ama ana hatların olabildiğince mantıklı olmasına özen gösterin.

Önce öğrenmek istediğiniz şeyi özetleyin. Daha sonra detaylara girerek konu hakkında derinlemesine bilgi edinin.

Hiçbir zaman son ana kadar bekleyip tek bir gece sabahlayarak öğrenmeye çalışmayın. Öğrenirken de acele etmeyin.

Öğrenmek istediklerinizi bir oturuşta değil aralıklarla çalışarak öğrenin ve öğrendiklerinizi tekrar edin.



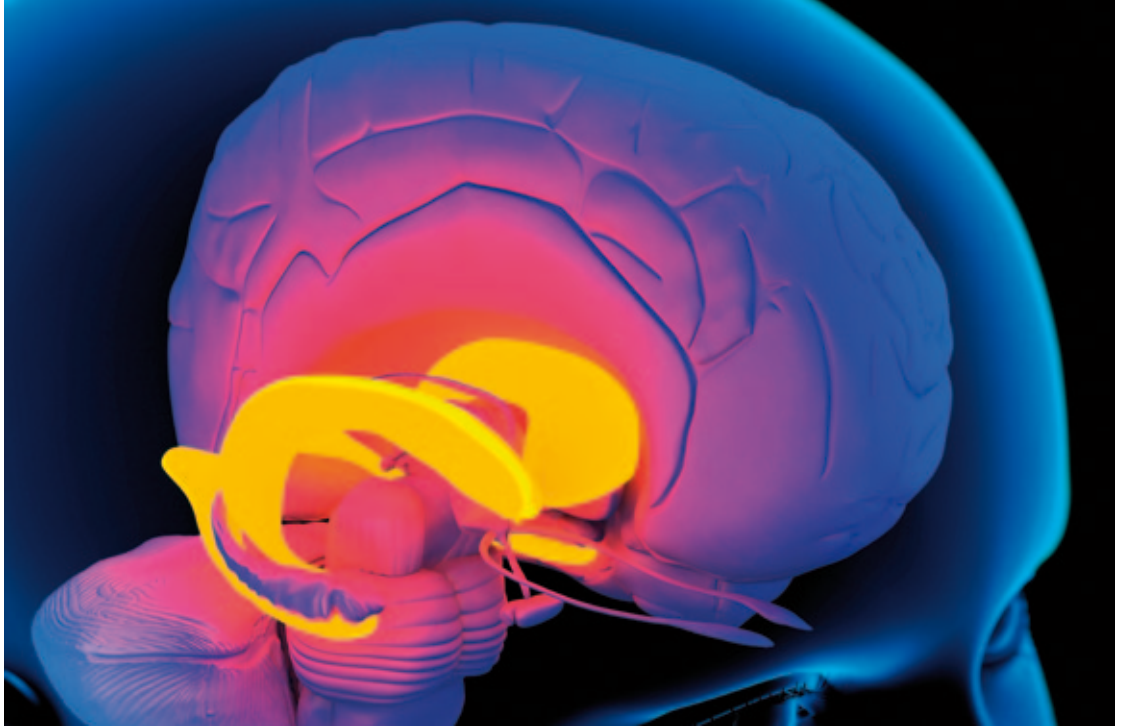
Sinir hücreleri arasındaki bağlantının gücü hafızanın kalıcılığını belirliyor.

Günümüz bilgileri ışığında hafızanın nasıl oluştuğu konusundaki açıklama, iki sinir hücresi arasındaki iletişim bağının gücüne odaklanıyor. Bu güç, oluşan hafızanın kısa süreli mi yoksa uzun süreli mi olacağını da belirliyor. Dolayısıyla eğer iki sinir hücresi arasında belli bir uyarı açısından sadece bir defa iletişim gerçekleşmişse, onunla ilgili olan hafıza da kısa süreli oluyor. Eğer belli bir uyarı iki sinir hücresi arasında defalarca iletiliyorsa bu iki sinir hücresi arasındaki bağlantı, yani sinaps, giderek güçleniyor ve sonuçta uzun bir süre devam edecek fiziksel bir yapı değişimi gerçekleşiyor. Bu da hafızanın uzun süreli olmasını sağlıyor. O nedendir ki ders çalışmada olsun, belli bir beceri kazanmada olsun, "tekrar etmek" öğrenmenin temeli sayılır. Yine bu nedenle sınavdan bir gün öncesinde öğrenilen bilgiler sınav gününden sonra belki bir iki gün daha hatırlanıp unutulur. Oysa düzenli olarak ve aralıklarla çalışma sonucu tekrarlanan bilgiler, belli bir grup sinapsın giderek güçlenmesini sağladığından bilgiler uzun süreli hafızaya kaydedileceği için uzun yıllar unutulmaz.

Son yıllarda araştırmacılar sinapsları güçlendiren ve böylece öğrenilenlerin uzun süreli hafızaya aktarılmasını sağlayan moleküller hakkında da önemli bilgiler elde etmeye başladılar. Örneğin New York Devlet Üniversitesi SUNY'den Todd Sactor ve Andre Fenton bu moleküllerden birinin PKMzeta olduğunu buldular. Bu araştırmacılara göre PKMzeta, sinir hücreleri arasında âdeta bir yapıştırıcı görevi görüyor ve birlikte çalışan sinir hücrelerinin fiziksel olarak birbirlerine bağlanmalarını sağlıyor. Sactor ve Fenton kobaylarla yaptıkları çalışmalarla da bu tezlerini test ettiler.

Fenton önce bir kobayı rahatça dolaşabileceği yuvarlak bir platforma yerleştiriyor. Kobay platformun hemen her yerinde gezinmeye başlıyor. Bir süre sonra platformun belirli bir kısmına düşük voltajlı elektrik akımı veriliyor. Kobay bir süre sonra elektrikli bölgeye giriyor. Girer girmez çarpılıyor ve hemen o bölgeden uzaklaşıyor. Bu tecrübeden sonra bir daha elektrikli bölgeye yaklaşmıyor. Onun bu hareketi, platformun elektrikli bölgesinin neresi olduğunu öğrendiğini ve hafızasına kaydettiğini gösteriyor. Fenton anestezi ile uyuşturduğu kobayın hipokampusuna PKMzeta molekülünün çalışmasını durduracak ZİP adındaki

H.M.'nin epilepsi nöbetlerine neden olan ve ameliyatla alınması sonucu kısa süreli hafızanın uzun süreli hafızaya dönüştürülmesinde rol oynadığı keşfedilen hipokampus (sarı).



kimyasal bir madde enjekte ediyor ve kobayı platforma geri koyuyor. Kobay platformda dolaşmaya başlıyor ve çekinmeden elektrikli bölgeye giriyor. Bu da onun yine çarpılmasına ve oradan hızla uzaklaşmasına neden oluyor. Bu sonuç, Fenton'un kobayın hipokampusuna enjekte ettiği ZİP'in onun hafızasını silmediğini kanıtıyor. Fakat bir süre sonra bu kobay tekrar elektrikli bölgenin yerini öğreniyor ve oradan uzak durmaya başlıyor. Bu sonuç da ZİP'in etkisinin geçici olduğunu, dolayısıyla görülen unutmamanın ilacın yan etkisi olmadığını, gerçekten hafızayı kısa süreli de olsa silmesinden kaynaklandığını gösteriyor.

Moleküler biyoloji ve genetik alanında en etkili dergilerden biri olan *Cell*'in 1994 yılı Ekim sayısında peş peşe yayımlanmış iki makale vardı. Bunlardan biri, ABD'nin meşhur araştırma merkezlerinden olan Cold Spring Harbor Laboratuvarları'ndan Tim Tully'nin grubunun yaptığı bir çalışmayı aktarıyordu. İkinci makale ise yine aynı araştırma merkezinden Alcino Silva'nın grubunun çalışmasıyla ilgiliydi. Her iki makalenin temelinde ortak bir yanı vardı. Bu nedenle *Cell* dergisinin editörleri, ikisini art arda aynı sayıda yayımlamışlardı. Tim Tully'nin grubu CREB adı verilen geni meyve sineklerinde, Silva'nın grubu ise aynı geni farelerde çalışamaz hale getirmişlerdi. Bu sinek ve farelerin geri kalan bütün genleri normaldi. Sonuç gerçekten çok ilginçti. Hem sinekler hem de fareler uzun süreli hafıza kaybına uğramışlar ve öğrendiklerini uzun dönemde hatırlayamamışlardı.

Bu satırları okurken “madem hangi genin ve hangi proteinin hafızadan sorumlu olduğunu biliyoruz, o halde bir hafıza hapı geliştirilemez mi?” sorusunu soruyor olmalısınız. Bu soruyu ilk soranlardan biri de tahmin edeceğimiz gibi, CREB'in hafızadaki önemini çalışmaları ile çözmüş olan Tim Tully idi. Alzheimer gibi özellikle hafızanın zayıflaması ile başlayan ve tamamen kaybolması ile sonuçlanan hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek olması yanında, normal insanlara kazandıracakları avantajlar nedeni ile de böyle bir hafıza hapı geliştirmek bütün insanlık için büyük bir buluş olacak, ayrıca miyarlarca liralık bir getiri de sağlayacaktır. Böylesine büyük bir potansiyel, bütün gözlerin bu hapı geliştireceklere çevrilmesine sebep oldu. “Hafıza hapı” yabancı bir dilin bir ay gibi kısa bir sürede öğrenilmesini sağlayabilecek, pek çok alanda üniversite eğitimi almak için gereken dört yıllık süre belki birkaç aya inebilecektir.

Hafıza hapını geliştirmek üzere çalışanların ilki, bu konudaki öncü çalışmaları ile bilinen Tim Tully oldu. Tully ismini hafıza ile ilgisi nedeniyle eski Yunancadan seçtiği “Helicon Therapeutics” adında bir şirket kurdu. Ama işi kolay değildi. Hafızanın iyileştirilmesinden ve geliştirilmesinden sorumlu olan önemli genlerden birinin yalıtılması sadece ilk basamaktı. Önemli olan, bu genin ürününün ilaç haline getirilmesi, ilacın istenilen beyin hücrelerine ulaşması ve o hücreler üzerindeki etkisini belli bir süre devam ettirmesiydi. Yoğun çalışmaların devam ettiğini açıklayan şirket yetkilileri, hapın şu

anda deneme aşamasında olduğunu ve beş yıl gibi kısa bir süre sonra da insanların hizmetine sunulabileceğini bildiriyorlar.

Daha önce binde, belki de milyonda bir olağanüstü hafızaya sahip olan insanların da çıktığını belirtmiştim. Jill Price bu insanlardan biri. Onu ilk defa ABC kanalının "Good Morning America" adlı programında görmüştüm. Spiker Diane Sawyer onu "hiç unutmayan kadın" diye tanıtmıştı. Tıp literatürüne J.P. olarak geçen Jill Price sekiz yıl boyunca bilim insanlarının olağanüstü hafızasını araştırmasına izin vermiş ve nihayet bir otobiyografi yazmıştı. 1965 doğumlu Jill Price 14 yaşından beri yaşadıklarını ve etrafında olan bitenleri dakikası dakikasına hatırlıyor. Ona rastgele bir tarih verilip o gün neler olduğu sorulduğunda, birkaç saniye içerisinde o günün haftanın hangi gününe denk geldiğini, o tarihte ne yaptığını, yine o gün dünyada ve Amerika'da olup biten önemli olayları hatırlıyor. Onun durumunu anlatmak için bilim insanları yeni bir isim bulmak zorunda dahi kalmışlar: hipertimestik sendrom. RÖportajda J.P., Sawyer'ın sorduğu soruların hepsini doğru cevaplıyor. Hatta bir soruda TV kanalının kullandığı kaynak kitabın hatalı olduğunu ortaya çıkarıyor. J.P. hakkında ortaya çıkan ilginç bir gerçek de yaşadığı her şeyi kendi el yazısı ile kaydetmesi (notları 50 bin sayfayı aşiyor). New York Üniversitesi araştırmacılarından psikolog Gary Marcus, Jill Price'in olağanüstü hafızasının özellikle kendi yaşamına ait bilgilerle sınırlı olduğunu gözlemliyor. Hafıza için kullanılan bilimsel testlerden bazılarını Price'a uyguladığında onun yeni hafıza oluşturmada normal insanlardan çok da üstün olmadığını görüyor. Bununla beraber kendi yaşamıyla sınırlı da olsa Price'in hafızasının olağanüstülüğünü o da kabul ediyor.

Her ne kadar olağanüstü hafızaya sahip olmak ilk anda imrenilecek bir şey gibi görünse de geçmişte yaşanmış güzel hatıralar kadar keder ve üzüntüler, acı tecrübeler de hatırlananlar arasında olacaktır. Nobel Ödüllü Eric Kandel'in fakültemizde verdiği ve hafıza ile ilgili çalışmalarını anlattığı konuşmasını şu cümle ile tamamladığını hatırlıyorum; "İnanın güçlü bir hafızanız olmasını istemezsiniz, acı olayları yaşamınız boyunca yaşandığı andaki tazeliliğiyle hatırlamayış hiç ister misiniz?"

Hafıza konusunda yapılan çalışmalar, belli bir tecrübeyi yaşadığımızda birlikte uyarılan sinir hücrelerinin uzun süre kalıcı bağlantılar oluşturduğunu ve aradan bir süre geçtikten sonra da bu sinir hücrelerinin yine birlikte uyarılması sonucu hatırlamanın gerçekleştiğini gösteriyor. Yeni tecrübeler

sinir hücrelerinden oluşan bu sistemlerde var olanlara yeni bağlantıların eklenmesine neden oluyor. Dolayısıyla hafızanın oluşmasında "bağlantı" veya "ilişki" son derece önemli. Eğer beynimiz doğal halinde olaylar, nesnelere ve gerçekler arasındaki bağlantıları kullanarak uzun süreli hafızayı oluşturuyorsa bu gerçeği eğitim metodlarına uygulayarak çok daha etkin bir eğitim sistemi geliştirmemiz söz konusu. Örneğin matematikte "üç kere iki ne eder" sorusunu "senin ve iki arkadaşının bisikletlerinin tekerleklerini kırmızıya boyamak istersek kaç tane tekerlek boyamamız gerekir" şekline dönüştürdüğümüzde öğrencinin beyni kendisi için doğal olan yolu takip edecek ve daha önce varolan bilgileri (bisikletin iki tekerleğinin olması) kullanarak çarpma işlemine ait yeni bağlantıları ekleyip onu gerçek hayatla bağlantılandıracaktır. Bu da öğrenmenin çok daha köklü ve güçlü olmasını sağlayacaktır. Yine tarih dersinde bilgilerin savaşların ne zaman ve kimler arasında yapıldığı ve nasıl sonuçlandığı şeklinde ezberi gerektiren bir aktarım şekli yerine öğrencinin dağarcığındaki bilgiler üzerine inşa edilecek tarzda aktarılması (o günün şartlarının bugünle benzerlikleri, farklılıkları vb.) öğrencinin önce hafızasında bağlantılar kurmasını sağlayacak, bilgisi derinleştikçe de soyut konuları (savaşın politik nedenleri) kavramasına ön ayak olacaktır.



Öğrenciler de hafıza araştırmalarından elde edilen bilgileri ders çalışma alışkanlıklarına uygulayarak başarılarını artırabilirler. Yukarıda bahsettiğim bağlantı ve ilişki kurma metodunu ve sınavdan bir gün önce değil, aralıklarla tekrarlamaya dayalı çalışma alışkanlığını geliştirerek öğrendiklerini kısa süreli hafızadan uzun süreli hafızaya aktarmaları söz konusu olacaktır.

#### Kaynaklar

Sweatt, D.J., *Mechanism of Memory*, Elsevier, 2003.  
Hathaway, W., "Henry M: The Day One Man's Memory Died", *Hartford Courant*, 22 Aralık 2002.

Carey, B. "H.M., an Unforgettable Amnesiac, Dies at 82", *New York Times*, 4 Aralık 2008.  
Kaliforniya Üniversitesi Beyin Gözlemeleme Merkezi  
<http://thebrainobservatory.ucsd.edu/>



Bahri Karacay, Iowa Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Bölümü, Çocuk Nörolojisi Kürsüsü öğretim üyesidir. Ayrıca aynı üniversitenin Gen Tedavi Merkezi ve Holden Kanseri Merkezi üyesidir. Nörolojik doğum kusurları üzerinde genler düzeyinde araştırmalar yürütüyor. Beş yaşın altındaki çocuklarda görülen sinir sistemi tümörü nöroblastoma ve yine sinir sistemini etkileyen Alexander hastalığına gen tedavisi geliştiriyor. Ayrıca alkolün ve LCM virüsünün fetüs beyni üzerindeki etkilerini araştırıyor.  
[www.bahrikaracay.com/blog](http://www.bahrikaracay.com/blog)

Yeni tecrübelerin uzun süreli hafızaya aktarılması sinir hücrelerinde yeni proteinlerin sentezini, dolayısıyla fiziksel değişimi gerektiriyor.