

Uyku

Günlük yaşantımızın üçte birini uyuyarak geçiririz. Pek çoğumuz için uyku yorgun bir günün ardından başımızı yumuşak bir yastığa koymamızla başlayan, bazen ilginç rüyalarla renklenen, yedi sekiz saat sonra dinlenmiş olarak uyanmamızı sağlayan fizyolojik bir gereksinimdir. Ama gerçekten öyle mi? Sadece dinlenmek için mi uyuyoruz? Uyku beynin gelişimi, hafıza, öğrenme ve hatta bağışıklık sisteminin normal çalışması için de gerekli olabilir mi?



Otuz dört yaşında, üç çocuk annesi Tracy Williams'ın (gerçek adı değil) o güne kadar normal seyreden yaşamı ansızın değişmeye başladı. Yıllardır gün boyu acil hemşiresi olarak çalıştığı hastanede yardıma ihtiyacı olanların yardımına koşan Tracy şimdi yardıma muhtaç konuma düşmüştü. Her şey çocuğunu acile getirmiş bir anneye neler yapması gerektiğini anlatırken başladı. Tracy aniden kendini yere yığılmış ve acil servisin tavanındaki lambalara bakarken buldu. Kendini güçsüz veya hasta hissetmemişti, ama ayağa da kalkamıyordu. Birkaç dakika içerisinde bu garip duygular ve hisler yavaş yavaş kayboldu ve Tracy işine geri döndü. Olanları unutmaya çalıştı. Bir iki gün sonra acilde çalışırken yine kendini yerde buldu, durup dururken yere yığılmıştı. Olay üçüncü defa tekrar edince doktora gitti. Doktora, düştüğünde bilincinin yerinde olduğunu ve nerede olduğunu bildiğini ama bir türlü hareket edemediğini söyledi. Kasılmış boynu ve kafasındaki şişliğin dışında tek hatırladığı aşırı yorgunluktu. Garip bir şekilde o gün doktorun ofisinden ayrılırken de ansızın yere yığılıp kalmıştı. Yapılan testler, EKG, ekokardiyogram, kan testleri hepsi normaldi. Doktorlar bir şey bulamayınca onu eve gönderdiler. Ancak sonraki iki ay boyunca düşüşler devam edip sayıları on yediyi bulunca Tracy doktora geri döndü. Doktorlar bu sefer sara hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlarla bir tedaviye başladılar. Ancak düşmeler devam etti. Bunun üzerine ilaçların dozları yavaş yavaş artırıldı. Yüksek dozda ilaçlar bir süre sonra düşmeleri önledi. Ancak artan dozlar beraberinde çok kötü yan etkiler getirmişti. Kusma ve bulantı hissi en belirgin yan etkilerdi. Düşmeler kontrol altına alınmıştı ama ilaçların yan etkileri dayanılmazdı. Bu güçlü yan etkilere artık dayanamayan Tracy ilaçlara bir süre ara verdi. Fakat tekrar düşmeye başlayınca mecburen ilaçlara tekrar başlamak zorunda kaldı.

Evde düşmesi problem olmuyordu, çünkü bir süre uyuyor ve kendini güçlü hissedince kalkıyordu. Ama iş yeri uyumaya uygun değildi. Belli bir süre sonra Tracy artık hastaları kendi başına taşıyamamaya, bebekleri kucağına alamamaya başladı. Düşmemek için de hep sırtını duvara dayıyordu. Fakat bir defasında yoğun bakım ünitesine portatif bir monitör taşırken merdivenlerde düşünce işler değişti ve işini kaybetme korkusu yaşamaya başladı. İş arkadaşları da ona karşı garip davranmaya başladılar. Çünkü ekip halinde çalışıyorlardı ve ekipten birinin başarısızlığı herkesi etkileyecekti. Düşüşler devam ettikçe Tracy'nin yaşamı da alt üst olmaya devam ediyordu. Her düşüş onu depresyonun derinliklerine taşı-

yordu. Yedi yıl boyunca Tracy değişik doktorlara gitti, çok sayıda teste tabi tutuldu. Farklı ilaçlar denedi. Bir ara doktorları rahatsızlığının tamamen psikolojik olduğunu ve düşmeleri durdurmanın onun kendi elinde olduğunu bile söylediler. Bu tanı onun kendine güvenini yıkmıştı ama psikoloğa gitmesi de sonucunu değiştirmede.

Yine bir gün doktoru ile görüşürken doktoru ona geceleri normal uyuyup uyumadığını sordu. Tracy doktorun üç çocuğa bakan, kocası akşamları hukuk fakültesine devam eden, gündüzleri acil serviste çalışan ve bütün bunların üstüne bir türlü tedavi edilemeyen düşüşler yaşayan bir hastanın rahat uyuduğunu düşünemesine inanamamıştı. "Elbette doğru düzgün uyuyamıyorum, yıllardır da bu böyle" diye cevap verdi. Bunun üzerine doktoru onu "uyku laboratuvarına" gönderdi. Tracy şimdiye kadar yapılan tüm testler gibi uyku testinin de olumlu bir sonuç

Anahtar Kavramlar

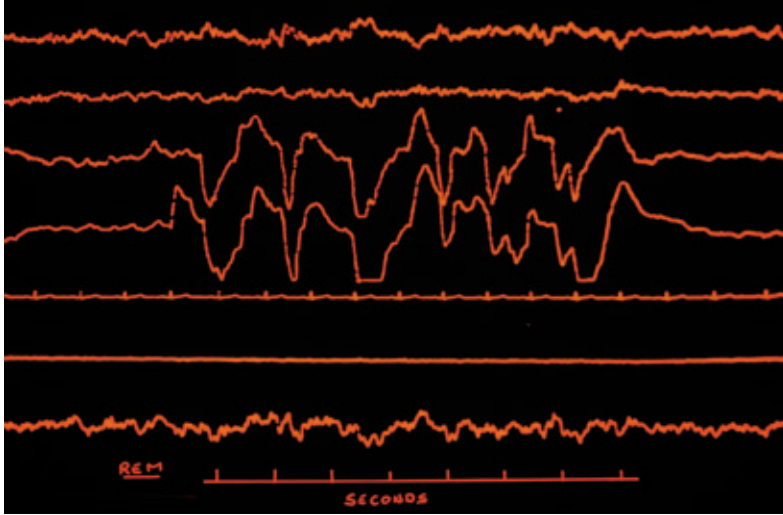
Modern uyku araştırmaları uykunun dinlenmenin ötesinde, beyin ve nöromusküler sistemin gelişiminde, öğrenme ve hafızada ve hatta bağışıklık sisteminin çalışmasında önemli işlevleri olduğunu ortaya çıkardı.

Bu veriler sağlıklı bir yaşam için sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivitenin yanı sıra yeterli uykunun zorunlu olduğunu gösteriyor.

Uyku esnasında beyin tarafından yayılan dalgalar elektroensefalogram (EEG) tekniği ile belirlenir.



vermeyeceğini düşünüp karşı çıktı önce, ama sonra doktorun ısrarı üzerine kabul etti. Yine de sonuçta işe yaramayacak bir test için bir sürü para harcayacağını düşünüyordu. Ancak sonuç hiç de beklediği gibi olmadı. Uyku testleri Tracy'nin yıllardır yaşadıklarının nedenini ortaya çıkarıverdi. Teşhis, bir uyku bozukluğu rahatsızlığı olan ve yaklaşık 2000 kişide 1 kişiyi etkileyen "narkolepsi"ydi. Düşmeler ise narkolepsinin belirtilerinden olan "katapleksi" yani kas tonusu dediğimiz durumun yani kasların bir anda normal fonksiyonlarını yerine getiremez hale gelmesinin sonucuydu. Tracy narkolepsi hakkında araştırma yapıp bulduklarını okumaya başlayınca teşhisin ne kadar doğru olduğunu gördü. Çünkü semptomlar tamamen tutuyordu: Gün boyu aşırı uykulu olmak, geçmiş gibi görünen rüyalar. Sanki bu tanımları kendisi yazmıştı. Tracy'nin probleminin nedenleri onun "uyku"sunda yatıyordu.



Elektroensefalogram uykunun değişik safhalarında, beynin değişik dalgalar yaydığını gösteriyor. Beyin uyanıklık ile rüya görülen REM uykusu sırasında benzer dalgalar yayıyor.

Günlük yaşantımızın üçte birini uyuyarak geçiririz. Pek çoğumuz için uyku gece başımızı yastığa koymamızla başlayan, yedi sekiz saat sonra biten ve daha çok dinlenmekle özdeşleştirilen fizyolojik bir gereksinimdir. Meyve sineğinden şempanzeye, fareden kobaya, kertenkeleden köpeğe kadar her canlının tıpkı bizler gibi uykuya ihtiyaç duyması, uykunun aslında çok temel ve önemli işlevleri olduğunu gösteriyor. Bununla birlikte neden uyuduğumuz sorusunu ve uykunun işlevinin ne olduğu sorusunu bilimsel açıdan tam olarak cevaplayabilmiş değiliz. Nörobilimlerdeki gelişmelerle birlikte artık uykunun sırlarının kapılarını da aralamaya başladık.

Stanford Üniversitesi'nden, uyku araştırmalarının babası sayılan William Dement uykuyu "duyumsal izolasyonun yaşandığı zaman dilimi" olarak tanımlıyor. Bir diğer deyişle uykuya daldığımız andan itibaren çevreden gelen duyuşal girdiler bilincimize ar-

tık ulaşmıyor. Uyku konusunda elde edilen verilerden belki de en beklenmedik olanı, uykunun sanıldığı gibi beynin aktivitesinin en alt düzeye indiği bir zaman dilimi olmadığını, aksine uyku sırasında beyinde olağanüstü yüksek düzeyde aktivite gerçekleştiğinin ve ayrıca uykunun son derece karmaşık, bütün vücudu kapsayan ve düzenleyen bir işlev olduğunun ortaya çıkmasıydı. Bu çalışmalar sonucu, organizmanın işlevlerini uyanırken normal olarak yerine getirmesi bakımından uykunun temel teşkil ettiği ortaya çıktı.

1964 yılında, Randy Gardner adında 17 yaşındaki bir lise öğrencisi bir bilim yarışması için aralıksız 264 saat (11 gün) uykusuz kalmayı başararak bir rekora imza attı. Gardner'in bu girişimi uyku araştırmacısı William Dement tarafından bilimsel yöntemlerle takip edildi. Gardner'in bu süredeki sağlık durumu da John Ross tarafından belgelendi. Gardner bu sürede uyanık kalmak için hiçbir ilaç kullanmadığı gibi kahve bile içmemişti. Dement'e göre bu deneme ekstrem uykusuzluğun, yorgunlukla gelen duygusal durumdaki değişiklikler (terslik, duygusallık, konsantrasyon gücü vb) dışında, önemli bir etkisinin olmadığını göstermişti, çünkü deneyin onuncu gününde Dement ile Gardner pinpon oynamışlar ve oyunu Gardner kazanmıştı. Fakat Gardner'in sağlık durumunu takip eden John Ross'un raporu farklıydı. Ross, Gardner'da duygusal durumdaki değişikliklerin yanı sıra konsantrasyon problemi, kısa süreli hafızada problemler, paranoya ve halüsinasyonlar gözlemlemişti. Deneyin dördüncü gününde Gardner kendini Amerikan futbolunun ünlü isimlerinden Paul Lowe, cadde tabelasının olduğu direği ise bir insan zannetmişti. On birinci günde 100'den 7 çıkararak geriye sayması istendiğinde 65'te durmuş, neden durduğu sorulduğunda ne yaptığını unuttuğunu söylemişti. Fakat son günkü basın toplantısında Gardner son derece sağlıklı görünüyordu, konuşması da düzgündü. Rekorundan sonra aralıksız 14 saat 40 dakika uyumuş, gece 10 gibi uyanıp 24 saat uyanık kalmıştı ama bundan sonraki günlerde günde 8 saat düzenli uyumaya başlamıştı. Her ne kadar Gardner'in rekoru kırıldıysa da onun denemesi detaylarıyla ve bilimsel olarak incelenen tek deneme olduğu için bu konudaki rekor olarak hâlâ o hatırlanıyor.

Uyku konusundaki ilk bilimsel çalışmalar 1925 yılında Chicago Üniversitesi'nde çalışmaya başlayan ve ilk "uyku laboratuvarını" kuran Nathaniel Kleitman ile başlıyor. Kleitman'ın 1939 yılında yayımladığı "Uyku ve Uyanıklık" adlı kitabı günümüzde dahi bilim çevrelerinde uyku araştırmalarının temel ki-

tabı olarak kabul ediliyor. O günlerde Keitman'ın yanında uyku üzerine doktora yapan Eugene Aserinsky sekiz yaşındaki oğlunun uykusunu incelemeye başlıyor. Oğlunun başına bantla yapıştırdığı kablolar, bu kabloların bağlandığı ve beyin dalgalarını saptayan bir aletle uyku ve uyanıklık sırasında oğlunun beyin dalgalarını gözlemlemeye başlıyor. Uykuda olan birini seyrettiyseniz uykunun bazı dönemlerinde, kapalı göz kapakları arkasında göz küresinin sağa sola, aşağıya yukarıya çok çabuk hareket ettiğini görmüşsünüzdür. Aserinsky işte bu devrede beyin dalgalarının değiştiğini gözlemliyor. Beynin dalgaları uyanıklık dalgalarına benzediği halde oğlunun hâlâ uykuda olduğunu görüyor. 1953 yılında hocası Kleitman ile birlikte yayımladıkları bir makale ile "REM uykusu"nun, uykunun hızlı göz hareketinin (İngilizcede *Rapid Eye Movement*) gözlendiği belli bir dönemini yansıttığını açıklıyorlar. Bu makalede ayrıca REM uykusunun rüya görmekle ilişkili olduğunu da öne sürüyorlar. Günümüzde bu keşif modern uyku araştırmalarının başlangıcı olarak kabul ediliyor.

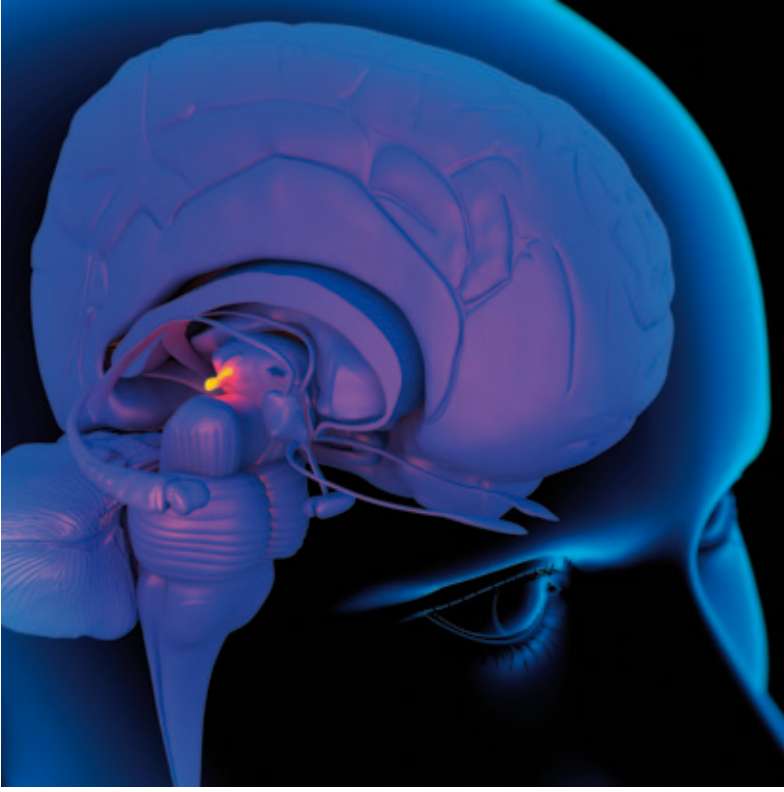
Sayırsız bitki ve hayvan türü gibi yerkürenin sakinleri olan bizlerin yaşamı da 24 saat üzerine kurulmuştur. Bilimde buna "*circadian rhythm*" adını veriyoruz. Latince bir kelime olan "*circa*" yaklaşık, "*dies*" ise gün demektir. Dolayısıyla "*circadian rhythm*" "yaklaşık bir gün" demektir. Uyku ve uyanıklık aslında beyin tarafından kontrol edilir. "Circadian saat" olarak da bilinen bu döngüyü beynin hipotalamus bölgesinde yer alan ve "*suprachiasmatic nucleus*" (SCN) adı verilen bölgesi düzenler. SCN'nin zedelenmesi normal uyku-uyanıklık döngüsünün ortadan kalkmasına neden olur. SCN bu işlevi yerine getirirken gün ışığı ile ilgili bilgiyi gözün retina tabakasından alır ve bu bilgiyi anlamlandırarak beynin, şekli çam ağacı kozasını andırdığı için "*pineal gland*" adı verilen bölgesine aktarır. *Pineal gland* de gelen bu veri üzerine uyku hormonu olarak da bilinen melatonin adlı hormonu salgılar. Gece melatonin miktarı artarken gündüz azalır. Dolayısıyla melatonin miktarı ile uyanıklık hali tamamen ters orantılıdır. Uyku esnasında vücudun temel ısısında da düşüş olur.

Kleitman ve Aserinsky ile başlayıp daha sonra diğer bilim adamlarının da katkılarıyla devam eden çalışmalar sonucu beyin dalgalarının gece boyunca düzenli olarak değişim gösterdiği keşfedildi. Elektroensefalogram (EEG) ile belirlenen beyin dalgalarına bakıldığında, uykunun REM uykusu ve REM olmayan uyku (*Non-REM*) olarak genelde iki fazı olduğu ve NREM'in de Safha 1, Safha 2, Safha 3 ve Safha 4 olmak üzere dört farklı safhası olduğu ortaya çıktı.

Gece yatağa yattığımızda önce NREM uykunun birinci safhası ile uyumaya başlarız ve uykumuz giderek derinleşir. 4. safha uykumuzun en derin olduğu safhadır. Bu safhada beynimiz "delta dalgaları" adı verilen ve bu safhaya özgü dalgalar yaymaya başlar. Fakat gece boyu bu safhada kalmayız. Bir süre sonra uykumuz hafiflemeye yani safha 4 ten, 3'e, 2'ye ve 1'e doğru değişmeye başlar. İlk döngünün en sonunda REM uykusu gerçekleşir. İşte bu safhada rüya görmeye başlarız. Bu ilk döngü yaklaşık 90 dakika sürer. Gece boyu bu döngü defalarca tekrar eder, ancak döngü süresi ve her döngüde gerçekleşen derin uyku (safha 4 ve 3) süresi azalırken REM uykusunun süresi artar. Uyku analiz laboratuvarlarında çıkarılan, "Polysomnograf" adını verdiğimiz ve uykudayken beyin dalgalarının değişimini gösteren diyagrama bakınca kişinin hangi safhada olduğunu, rüya görüp görmediğini hemen anlayabiliriz. Bu tür çalışmalardan, bir genç yetişkinin uykusunun yaklaşık % 20-25'inin REM uykusunda geçtiğini öğrendik. Gece ilerledikçe REM uykusunun süresi de artar. Bebekler günün büyük bir kısmını uykuyla geçirirken yaş ilerledikçe uyku süresi de azalır. Yaşa bağlı uyku değişikliğine baktığımızda değişimin sadece miktarla sınırlı kalmadığını, uykunun kalitesinin de değiştiğini görüyoruz. Safha 4 uykusu en fazla bebeklerde görülürken yaş ilerledikçe giderek daha az görülür. Bu da genellikle 35 yaşından sonra uykunun hem süresinin hem de kalitesinin azaldığını gösteriyor. Yaşlandıkça uyku döngülerinin sayısı artıyor, daha sık uyanılıyor, daha da önemlisi derin uyku dediğimiz ve delta dalgalarının yayımlandığı uykunun süresi aşırı derecede kısalıyor hatta ortadan kalkabiliyor. Yirmi yaş altındaki kişiler yetişkinlerden daha fazla uykuya ihtiyaç duyar, ama yapılan çalışmalar bu kişilerin yaklaşık % 80'inin yeterince uyumadığını gösteriyor.

Bebekler günün büyük bir bölümünü uyuyarak geçirirler. Son birkaç yılda yapılan araştırmalar bebeklik döneminde uykunun beyin gelişimi için gerekli olduğunu gösteriyor.





İnsan beyinde 24 saatlik döngüyü kontrol eden bölgeler bulunmaktadır. Uyku hormonu olarak da bilinen "melatonin hormonu" uyku saatlerinde artarken uyanıklık saatlerinde azalır.

REM uykusunda gözlerimiz kımlıdadığı halde vücudumuz kımlıdamaz. Sadece arada bir ellerin ve ayakların kımlıdadığı görülür. O halde nasıl oluyor da rüyada gördüklerimizi gerçek zannedip elimizi kolumuzu oynatmıyor, yataktan kalkıp rüyada gördüklerimizi bir aktörün rol yapması gibi canlandırmaya çalışmıyoruz? Bu konuyu uyku konusundaki araştırmaları ile bilinen, "Temel İlgüdü", "Vücut Isısı" ve "Doğanın Ucubeleri" adlı popüler bilim kitaplarının yazarı, "Behavioural Neuroscience" adlı bilimsel derginin baş editörü ve üniversitemizin psikoloji bölümü profesörlerinden Mark Blumberg'e sordum.

Bahri Karaçay: Bazı rüyalar özellikle kâbuslar o kadar gerçekçi ve güçlü ki uykuda olduğumuz halde gördüklerimizi vücudumuzla da canlandırmaya çalışıyoruz ama bunu gerçekleştiremiyoruz. Bununla beraber ender, olmakla birlikte bazı hastaların uyur halde yataktan kalkıp uykularında gördüklerini canlandırmaya çalıştıklarını biliyoruz. Bunun gerisinde yatan gerçek nedir?

Mark Blumberg: Uyku konusunda önemli sorulardan biri, rüyalarımızın mı hareketlerimizi yansıttığı yoksa hareketlerin mi rüyayı yansıttığıdır. Bu konu aslında Freud'a kadar uzanıyor. 20. yüzyılda uyku konusunda araştırmaların yapılmasının ve uykunun psikiyatri alanında incelenmesinin nedeni Freud ve onun çalışmalarıdır. Geleneksel düşünce, ha-

reketlerin rüyaların sonucu olduğu şeklinde. Bu düşünceye göre örneğin bir köpek uyurken ayaklarını kıpırdatıyorsa rüyasında bir tavşanın peşinden koşuyordur. Yani rüya meydana geliyor, hareket onu takip ediyor. 1960'larda araştırmacılar uyku sırasında kas tonusunun (kasların, dolayısıyla da ellerin ve ayakların uyanıkken olduğu gibi hareket etmesinin) engellendiğinin farkına vardılar, özellikle REM uyku sırasında. Bu konu üzerinde düşünen bilim insanları kas tonusunun bizleri korumak için engellendiğini düşünmeye başladı. Çünkü kas tonusu engellenirse, uykumuzda dolaşp rüyamızda gördüğümüz şeyleri gerçekten yaşıyor gibi elimizi kolumuzu oynatarak kendimize zarar verebiliriz. Bu engelleme ortadan kalkınca rüyada görülenler harekete dönüşüyor.

B.K.: Beynin hangi bölümleri bu işlevleri yerine getiriyor?

M.B.: Beyinde bu konudaki kilit bölgelerden biri beyin sapı. Aktif uyku sırasında önbeyin rüya üretmek üzere beyin sapı tarafından uyarılıyor ve beyin sapından gelen bilgileri gelişigüzel entegre edip rüyayı sentezliyor. Ancak bu rüyadan kaynaklanan motor aktiviteler -yani vücudun, ellerin ve ayakların hareket etmesi- engelleniyor. Eğer bu engelleme tamamen gerçekleşmiyorsa bu sefer bir bakıma rüyanın yan ürünü olarak kıpırdanmalar meydana geliyor. Freud'un ileri sürdüğü "rüyalar kendiliğinden oluşur" görüşünü çürüten bu görüş günümüzde ağırlık kazanmış durumda.

Doğrusu benim için rüya o kadar ilginç değil. Çünkü rüya görmek için uyumuyoruz. Rüya görmek uykunun yan ürünü olabilir. Bazıları rüya görmek için uyuduğumuz görüşünü savunuyor. Fakat bu görüş artık inandırıcı değil. Hayvan deneylerinde beyin sapının engelleme mekanizması ortadan kaldırılınca hayvanlar REM uykusuna dalıyor, ama ortalıkta dolaşp sanki karşılarında bir düşman varmış gibi sesler çıkarıyorlar. Bunu görünce araştırmacılar rüyanın korteks tarafından yaratıldığını ve hayvanların engelleme ortadan kalktığında rüyalarını dışarı yansıtan hareketleri yaptığını ileri sürdüler. Fakat "REM davranış bozukluğu" adı verilen (RBD) rahatsızlığı olan insanlarda sorunun kas tonusundan kaynaklanmadığını biliyoruz. Bu hastalar uykularında elleri ve ayakları ile, vücut hareketleri ile şiddetli ve öfkeli davranışlar sergiliyorlar. Acaba beyin sapı mı bu şiddet hareketlerini ortaya çıkarıyor yoksa şiddet hareketlerinden dolayı mı hastalar şiddet rüyaları görüyor? Bunun kesin cevabını verebilmiş değiliz. Dolayısıyla probleme bütünsel bir açıdan yaklaşmamız gerekiyor. Beyin sapını, korteksi ve uzuvları içine alacak bir modele ihtiyacımız var.

B.K.: Size biyolojik saat hakkında soru sormak istiyorum ama önce okuyucularına kısa bir ön bilgi vereceğim. İlk uyku laboratuvarının kurucusu Kleitman bir defasında ekip arkadaşları ile birlikte Kentucky'deki Mammoth mağarasında, yerin 50 metre altında bir aydan uzun bir süre kalıyor. Bunu gün ışığının etkisinin olmadığı bir ortamda 24 saatlik uyku ve uyanıklık döngüsünün değiştirilmesinin zihinsel faaliyetleri nasıl etkileyeceğini belirlemek için yapıyor. Bu çalışmalardan bahsedebilir misiniz?

M.B.: Serbest uyku sistemi 24 saatlik döngüden farklı. Çünkü gün ışığı uyku döngümüzü sürekli olarak düzenliyor. Bunu göstermek için yapılmış çalışmalardan birinde, denekler gün ışığı almayan yeraltı odalarına yerleştirildi. Deneyin başlangıcında odanın ışığı 24 saatlik programa göre kontrol edildi ve her gün deneklere o günün gazetesi verildi. Böylece denekler günleri takip edebiliyordu. Işık kontrol edildiği sürece, günlük döngü normal devam etti. Deneyin ikinci aşamasında ışığın kontrolü deneklere verildi. Ancak bu sefer deneklerin uyku düzeni tamamen bozuldu. Bazen iki saat uyudular bazen 18 saat. Denekler “yeni bir gün başladı” dediğinde kendilerine yeni bir gazete verildi. Deneyin sonunda okunmayan gazeteler birikmişti. Bu da zaman içerisinde deneklerin 24 saatlik döngüyü kaybettiğini gösteriyordu. Bu deneylerden, ortalamanın 24 değil 25 saate yaklaştığı ortaya çıkmıştı. Normal yaşantımızda ise her gün ışık ve karanlık sayesinde günümüz 24 saatlik döngüde kalıyor.

B.K.: Uyku konusunu düşünürken bundan iki yüz bin yıl önce Afrikada yaşamış olan ve bugünkü insanlığın kökenini oluşturan atalarımızı düşündüm. Gün boyu av peşinde koşup nihayet mideye indirdikleri lezzetli bir avdan sonra güvenli bir yere çekilip örneğin bir ağacın dalında veya bir kayanın gölgesinde uykuya daldıklarını düşündüm. Derin uykuya dalarak kas tonusunu kaybetmek bir an için tehlikeli göründü bana. Çünkü kendileri gibi yaşam kavgası veren diğer canlılar arasında yaşıyorlardı ve derin uyku onların da bir anda yem olmasına neden olabilirdi. Hiç bu konuda düşündünüz mü? Doğal seçim açısından düşündüğümüzde uykunun ne avantajı var, bir başka deyişle neden uyuyoruz?

M.B.: Bu konuda birçok hipotez var. Her hayvan dinlenme safhası yaşıyor. Ancak uyku dediğimiz şeyin kendine özgü özellikleri var. Bu özellikler onu basit bir dinlenmeden çok farklı kılıyor. Ayrıca her bir hayvan türünün uyuma şekli ve yeri de farklı. Bu özellikleri bahsettiğiniz şekilde yem olmalarını önüyor. Kendinden geçercesine derin uykuya dalanlar da bugün artık aramızda değil. Fakat eğer bütün hay-

vanlar uyuyorsa, ki öyle, uykunun çok temel bir biyolojik işlevi ve çok önemli bir amacı olmalı. Öyle olmasaydı hâlâ uyuyor olmazdık.

Uykunun önemini gösteren çok önemli bir çalışma 1983 yılında Chicago Üniversitesi'nde yapıldı. Allan Rechtshaffen liderliğindeki bir araştırma grubu laboratuvar kobaylarını dönen, yuvarlak bir diskin üzerine koyup kafesi şeffaf bir plastikle tam ortadan ikiye ayırdılar. Kafesin her iki yanına eşit sayıda kobaylar yerleştirdiler. Kafesin tabanını diske kadar su ile doldurdular. Disk dönerken kobaylar suya düşmemek için diskin üzerinde yürümeye başladı. Deney süresince kobayların başlarına iştirilmiş saç kılı inceliğindeki kablolar aracılığı ile beyin aktiviteleri, dolayısıyla uyku ve uyanıklık durumu takip edildi. Kafesin bir yanındaki kobaylar uyku belirtisi gösterdiğinde disk hareket ettirilerek uyumaları önendi. Her defasında bu tekrarlandı ve sonuçta bu gruptaki kobaylar günlerce uykusuz bırakıldı. Kafesin diğer yanındaki kobaylar ise uykusuz bırakılan kobayların uyanık kaldığı sürelerde uyudukları için yeterince uyumuş oldular. Deneyin 5., 13. ve 33. günlerinde uykusuz bırakılan kobaylar bir bir ölmeye başladı. Fiziksel olarak da çok kötü görünüyorlardı, tüyleri matlaşmış, hatta derilerinde yer yer lezyonlar oluşmuştu. Kontrol grubunda ise herhangi bir anormallik görülmemişti. Bu deney uykunun ne kadar önemli olduğunu ilk defa çok güçlü bir şekilde ortaya koyuyordu.

Uykunun amaçlarının neler olabileceği konusunda öne sürülen hipotezlerden biri de “gece aptalca şeyler yapmamak için uyuyoruz” şeklinde. Fakat bunun doğru olması imkânsız, çünkü yaşamımız boyunca en çok bebeklik dönemimizde uyuyoruz ve bu dönemde aptalca davranma gibi bir durumumuz yok. İşte bu nedenle ben çalışmalarımı uyku ve uykunun gelişmemizdeki rolü üzerinde yoğunlaştırdım. Şimdiye kadar yaptığımız çalışmalar aslında yıllar önce, 1966 yılında Roffrag'in ileri sürdüğü ve uykunun gelişim için gerekli olduğunu öne süren “ontogenetik hipotez”ini destekliyor. Bulgularımız aktif uyku sırasında beyin sapının bir yandan önbeyni diğer yandan kas sistemini uyararak beyin ve nöromusküler sistemin gelişmesini sağladığını gösteriyor.

Mark Blumberg uykunun özellikle bebeklik döneminde beyin ve kas sisteminin gelişmesini sağladığını gösterirken Stanford Üniversitesi'nden Matt Walker ve grubu, insanlarla yaptıkları çalışmalarda uykunun hafıza ve öğrenme işlevleri açısından önemli olduğunu gösteren veriler elde etti. Uykunun motor hareketleri öğrenmedeki etkisini be-



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



Farklı hayvan türlerinin uyuma şekli ve yeri de farklılık gösteriyor.

lirmek üzere deneklere bilgisayar klavyesindeki 4, 1, 3, 2 rakamlarına aralıksız basmaları söylendi. Denekler 30 saniye bu rakamları tuşlayıp sonra da 30 saniye bekleyerek ve bunu 12 defa tekrarlayarak yapmaları istenen görevi öğrendiler. Aynı gün içinde 12 saat sonra ve ertesi gün sabah uandıktan sonra deneklerin bu işlemi yaparkenki hızları ölçüldü. İlk gün içinde hızda pek bir değişiklik olmadı, ama uykudan sonra deneklerin hızı % 19 oranında artmıştı. Bu sonuç deneklerin öğrendiklerini aynı gün içinde, 12 saat sonra henüz tam pekiştirmemiş olduğunu ama araya uyku girince öğrenilen görevin uzun süreli hafızaya aktarılmış olduğunu gösteriyordu. Benzer bir çalışmada de-

nekler bu sefer ilk günün sabahı değil akşamı eğitim aldı ve ertesi gün sabah uandıktan sonra ve üçüncü günün sabahı test edildi. Deneklerin hızları hem ikinci günün sabahı hem de üçüncü günün sabahı % 21 oranında artmıştı. Araştırmacılar bir adım daha ileri giderek bu sefer deneklerin ilk 24 saat içerisinde uyumalarını engelledikten sonra aynı eğitimi verip hızlarını ölçtüler. Denekler öğrenmek için aynı süreyi kullanmış olmalarına rağmen öğrenememişlerdi. Ayrıca 4, 1, 3, 2, 4 rakamlarını peş peşe tuşlarken durmadan hata yapıyorlardı.

Walker ve grubu uykunun öğrenme üzerindeki etkisini belirlemek için yukarıdakine benzer değişik deneyler yaparken deneklerin beyin aktivitelerini işlevsel manyetik rezonansla (fMRI) görüntülediler. Elde ettikleri sonuçlar uyku sırasında hafızaya aktarılan bilginin beyinde yeniden düzenlendiğini gösteriyordu. Dahası, beyinde uyku sırasında hafızaya aktarılan bilgiler daha önce öğrenilmiş olan bilgilerle ilişkilendiriliyor ve yeni bağlantılar kuruluyordu. Bir başka deyişle, uyku yaratıcılığı körtüklüyordu.

Walker ve ekibinin çalışmaları öğrenme, hafıza ve uyku arasındaki ilişki hakkında çok daha ilginç başka şeyleri de gün ışığına çıkardı. Örneğin öğrenmeden önce uyumanın, hafıza oluşmasında çok önemli ve olumlu etkisi olduğu, yeterince uyunmadan öğrenilmeye çalışılan şeylerin hafızada kalmadığı ortaya çıktı. Bu deneylerden biri çok ilginçti. Uykusunu almış ve yeterince uyumamış iki ayrı denek grubuna otuzar adet kelime gösterildi. Yalnız bu kelimeler üç farklı özellik taşıyordu, ilk on taneisi duygusal olarak olumlu, ikinci onu nötr, üçüncü onu ise olumsuz kelimelerdi. Bu ilk üç gruba ek olarak daha sonra deneklere yine olumlu, olumsuz ve nötr ama yeni kelimeler gösterildi. Aradan bir süre geçtikten sonra deneklerin bu kelimeleri ne kadar hatırlayabildiği ve özellikle yeni kelimelerle eski kelimeleri ayırt etme konusundaki başarıları ölçüldü. Uyku eksikliği öğrenmenin etkinliğini % 40 oranında düşürmüştü. Daha ilginç olanı ise uykusuzluğun en büyük etkiyi olumlu kelimelerde göstermiş olmasıydı. En az etki ise nötr kelimelerde gözlenmişti. Uykusuz kalanlar olumsuz kelimeleri hafızalarında çok daha iyi tutmuştu. Bu sonuçlar depresyon ve uykusuzluğun birlikte görüldüğü gerçeğini hatırlatıyor.

Yaşam çoğu zaman önümüze küçüklü büyüklü problemler çıkarır. Problemlerle haşır neşir olunan bir günün ardından gecenin bir yarısında uandıığımızda küçük problemleri olduğundan çok daha büyük, büyük problemleri ise başa çıkılmaz gibi görürüz. Aynı gecenin sabahında uandıığımız-

da ise problemin hiç de o kadar büyük olmadığını, aksine kolaylıkla üstesinden gelebileceğimizi fark ederiz. Uykunun daha doğrusu iyi uyuyamamanın bir ürünü olan bu durumda beyinde neler olup bittiği ilk defa Harvard Üniversitesi ve Kaliforniya Üniversitesi'nden bir grup araştırmacı tarafından 2007 yılında belgelendi. Gönüllü denekler önce 35 saat uykusuz bırakıldı ve duygularını harekete geçirecek -onları sınırlendirecek veya üzecek- resimler gösterildi. Denekler resimlere bakarken beyinlerinde meydana gelen değişiklikler ise işlevsel manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile belgelendi. Deneklerin beyinlerinde amigdala adını verdiğimiz bölgeye kan akışının % 60 oranında arttığı gözlemlendi. Amigdalanın beyinde duygularla ve hislerle ilgili işlevleri yerine getirdiğini biliyoruz. Ayrıca ortaya konacak tepki de amigdalanın yanı sıra amigdalanın bağlantılı olduğu diğer sistemlerin, özellikle medial-prefrontal korteksin de önemli rolü olduğunu biliyoruz. Beynin bu bölümü amigdala'yı kontrol ederek, özellikle baskılayarak, kişinin anormal bir tepki göstermesini önler, ortama ve şartlara uygun bir tepki vermesini garantiler. Uykusuz deneklerde ise amigdala ile prefrontal korteks arasındaki bu işlevsel bağlantının çalışmadığı veya sekteye uğradığı gözlemlendi. Araştırmacılar sonucu "sanki uykusuzluk beyni ilkel bir seviyeye geri götürüyor, beyin normalde duygusal yaşantıları kontrol edip onlara uygun tepkiler verirken uykusuzluk durumunda bu yaşantıları belli bir bağlamda değerlendirip uygun bir tepki yaratamıyor" diye yorumladı.

Tracy ve onun gibi narkolepsi adı verilen uyku rahatsızlığını çekenler için ilk müjdeli haber yine William Dement'ten geldi. 1970'lerde Dement insanlardakine çok benzer bir rahatsızlığın köpeklerde de olduğunu, biraz da tesadüf eseri öğrendi. Bir tanıdığına çalışmalarını anlatıyordu. Bu arada narkolepsi ve katapleksiden bahsetti. Tanıdığı, komşusunun anlatılanlara tıpa tıp uyan bir köpeği olduğunu söyledi. Bunun üzerine Fransız poodle cinsi bu köpek, sahibinden izin alınarak uçakla Kaliforniya'ya, Dement'in laboratuvarına getirildi. Bu ilk köpekten sonra Dement narkolepsi hastası olan başka cinsten köpekler de buldu ve laboratuvarlarında onlardan bir sürü oluşturdu. Bu köpekler üzerinde yıllarca çalışan, Stanford Üniversitesi Narkolepsi Merkezi müdürü Emmanuel Mignot ve ekibi 1999 yılının Ağustos ayında yayımladıkları bir makale ile, bu köpeklerde narkolepsiye hücre zarında yer alan ve reseptör adı verilen bir proteinin geninde ortaya çıkan bir bozukluğun neden olduğunu duyurdular. Onlardan bağımsız olarak

Teksa Üniversitesi'nden bir diğer araştırma grubu da Mignot'un grubunun bulduğu reseptöre bağlanan ve ligand olarak adlandırdığımız molekülde bir anormallik olunca bu anormalliği taşıyan farelerin narkolepsi yaşadığını bildirdi. Reseptöre bağlanan ligand "hypocretin" adlı moleküldü. Pek çok narkolepsi hastasında hypocretin üretilmediği, bazılarında ise bu molekülü üreten hücrelerin bilinmeyen bir nedenle yok olduğu ortaya çıktı.

Narkolepsi uyku rahatsızlıklarından sadece biri. Tıp literatüründe yüzden fazla uyku bozukluğu yer alıyor.

Uyku konusunda yapılan araştırmalar bütün hızıyla devam ederken bir zamanlar sadece dinlenme ve tembellik olarak görülen uykunun aslında yaşamımızın her dönemimde ve sağlıklı bir yaşam sürmemizde çok önemli olduğunu öğreniyoruz. Özellikle Walker ve grubunun bulguları, öğrenci okurlarımıza çok değerli ipuçları veriyor. Geçtiğimiz günlerde yeterince uyumayan insanların bağışıklık sisteminin, düzenli uyku uyuyanlarınkinden % 40 daha zayıf olduğu ve bu nedenle daha sık soğuk algınlığı ve gribe yakalandıkları açıklandı. Bu veri uykunun gelişim, hafıza ve öğrenmenin yanı sıra bağışıklık sisteminin normal çalışması için de son derece önemli olduğunu gösteriyor. Bu bilgiler ışığında, sağlıklı bir yaşam için sağlıklı beslenmeye ve düzenli egzersiz yapmaya bir de düzenli ve yeterli uyku uyumayı eklememiz gerekiyor.

Bir uyku rahatsızlığı olan narkolepsiye hangi genlerin neden olduğu, aynı rahatsızlığı yaşayan köpeklerle yapılan araştırmalar sonucu belirlendi.



Kaynaklar

Rechtschaffen, A., Gilliland, M.A., Bergmann, B.M. ve Winter, J.B., "Physiological correlates of prolonged sleep deprivation in rats", *Science*, Sayı 221, s. 182-184, 1983.
Blumberg, M.S., "Beyond dreams: do sleep-related movements contribute to brain development?", *Frontiers in Neurology*, Sayı 1, s. 1-10, 2010.
Lin, L., Faraco, J., Li, R., Kadotani, H., Rogers,

W., Lin, X., Qiu, X., J de Jong, P., Nishino, S., ve Mignot, E., "The Sleep Disorder Canine Narcolepsy Is Caused by a Mutation in the *Hypocretin (Orexin) Receptor 2 Gene*" *Cell*, Sayı 98, s. 365-376, 1999.
Walker, M. Secrets of the Sleeping Brain. http://fora.tv/2009/08/11/Matt_Walker_Secrets_of_the_Sleeping_Brain