

## KRONİK ELEKTROD İMPLANTE EDİLEN KEDİLERDE PASİF ODDBALL YANITLARINDAKİ OLAYA-İLİŞKİN GAMMA BANDI AKTİVİTESİ

Müge DEVRİM\*, Ali KUMBASAR\*\*, Ümmühan İ. ALKAÇ\*, Numan ERMUTLU\*, İlker YÜCESİR\*, Sacit KARAMÜRSEL\*, Tamer DEMİRALP\*

### ÖZET

İşitme ve görme duyuşal korteksine, talamusun medyal ve lateral genikülat çekirdeklerine ve hipokampusuna kronik elektrod yerleştirilmiş olan 8 kediye, işitsel oddball paradigması uygulanmıştır. Deviant uyarılara karşı ölçülen işitsel olaya-ilişkin potansiyel (OİP) genliklerinin standart uyarılarla elde edilen OİP lerden ilk 200-250 ms lik dönemde büyük bulunması kediye otomatik bilişsel süreçlerin varlığının elektrofizyolojik bir göstergesidir. İşitme korteksi ve hipokampusta deviant uyarılarla elde edilen gamma yanıtının, standart uyarılarla elde edilen daha büyük olması, gamma yanıtının bilişsel süreçler sırasında beyinde nöral yapılar arasında karşılıklı bilgi aktarımında rolü olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gamma yanıtı, 40 Hz yanıtı, olaya-ilişkin potansiyeller, elektroensefalogram, dalgaçık dönüşümü, bilişsel süreçler.

### SUMMARY

*Event-related gamma band activity in passive oddball responses in chronic electrode implanted cats.* Auditory oddball paradigm was applied to 8 cats with implanted chronic electrodes in the auditory and visual sensory cortices, medial and lateral geniculate nuclei and hippocampus. The increase of the auditory event-related potentials (ERP) to deviant stimuli compared to the auditory ERPs to standard stimuli during the period of first 200-250 ms, is an electrophysiological indicator for the presence of automatic cognitive processes in the cat. The parallel increase of the gamma response to deviant stimuli in the auditory cortex and hippocampus suggests that the gamma response has a role in the information transfer between neural structures during cognitive processes.

**Key Words:** Gamma response, 40 Hz response, event-related potentials, electroencephalogram, wavelet transform, cognitive processes

### GİRİŞ

Elektroensefalogramın gamma bandı ritmi (30-70 Hz) duyuşal uyarana yanıt olarak oluşur, ve insan ve hayvanda problem çözme, öğrenme ve dikkatin yönlendirilmesi durumlarında artar (8,10). Kedi görme korteksinde aynı işlevsel kolonda yer alan hücreler arasında gamma bandında senkronize salımlardan oluşan yanıtlar gösterilmiştir (4). Gamma senkronizasyonunun, primer duyuşal korteksin farklı bölgelerinde kodlanan uyarana ait bilgilerin birleştirilmesini sağladığı ileri sürülmüştür (2,3).

Gray ve ark. (4) ve Eckhorn ve ark. (2) gamma yanıtının kortikal kaynaklı olduğunu ileri sürerken, Llinas ve Ribary (6) insanda MEG ile yaptıkları ölçümleri açıklarken, gamma etkinliğinin talamokortikal rezonans devrelerinden kaynaklandığını belirtmişlerdir.

İnsanda pasif oddball paradigmasında, deviant uyarılarla elde edilen olaya ilişkin gamma aktivitesinin gücünün standart uyarılarla elde edilene göre uyarın sonrası 150-200 ms arasında yüksek olduğu bulunmuştur (5). Bu aralık mismatch negativity (MMN) potansiyelinin oluştuğu döneme

karşılık gelir. MMN sık gelen standart uyarıların arasında uygulanan deviant uyarıların oluşur. Tekrarlayan standart uyarıların oluşturduğu nöronal duyusal-bellek izi ile deviant uyarının fiziksel özelliklerinin uymaması (mismatch) sonucu ortaya çıkar. MMN dikkatten bağımsız olarak oluşur ve dikkat öncesi süreçleri yansıtır.

Bu çalışmada, kedide kortikal ve subkortikal beyin yapılarında insanda ölçülene benzer MMN ve gamma aktivitesinin varlığı pasif işitsel oddball paradigması uygulanarak araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

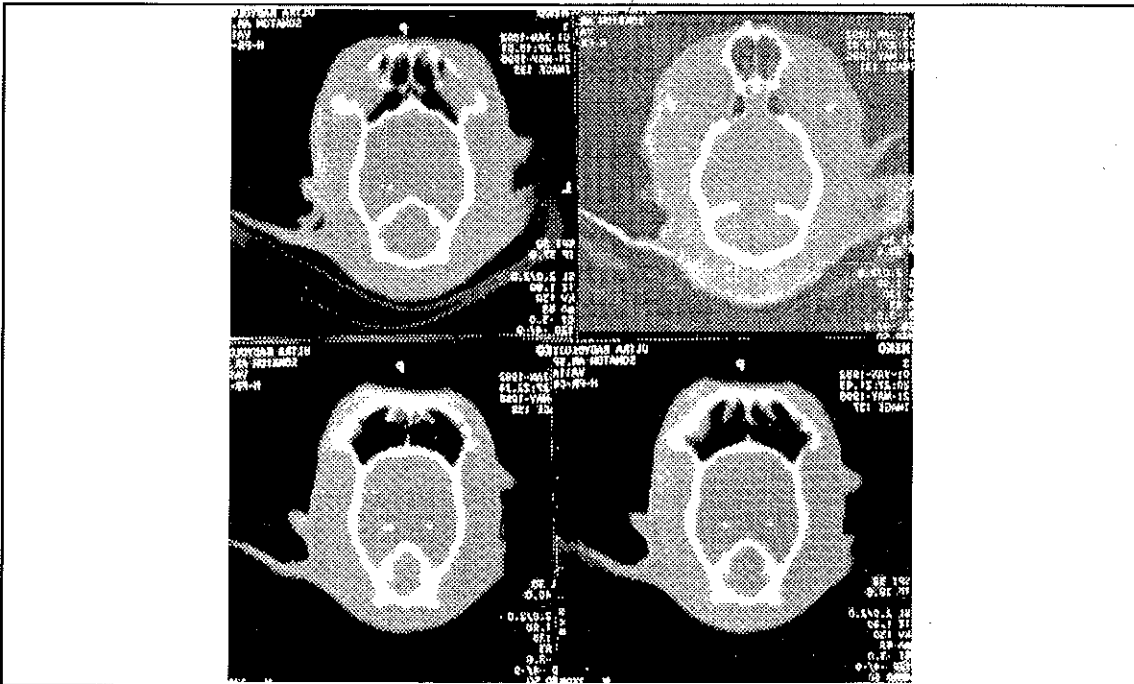
Sekiz kedide primer görme (okspital korteks, OC) ve işitme korteksi (grus ectosylvianus anterior, GEA), talamusun lateral (LGN) ve medyal genikülat çekirdekleri (MGN) ve hipokampusa (HI) kronik elektrod yerleştirilmiştir. Elektrodlar Snider&Nimer' in stereotaksik atlası<sup>(9)</sup> esas alınarak

belirlenen lokalizasyonlara David Kopf, 1730 aletiyle stereotaksik yöntemle yerleştirildi.

Elektrodların doğru lokalizasyonda yerleşmiş oldukları, tüm kedilerde bilgisayarlı tomografi (BT) ile doğrulandı (Şekil 1). Operasyonu izleyen üçüncü haftadan itibaren, ölçümlere başlandı. Kediler ölçüm sırasında, ses ve elektromanyetik yalıtımlı, hafif aydınlatılmış bir odada rahat hareket edebilecekleri bir kafes içinde tutuldular.

Pasif oddball kayıtlarında, 800 Hz (sık, standart uyarı) ve 1200 Hz lik (seyrek, deviant uyarı), 80 dB şiddetinde 1 s süreli sesler 4/1 oranında rastlantısal olarak uygulandı. Kontrol kaydı olarak yalnız 1200 Hz sıklığında seslerden oluşan uyarı dizilerine karşı uyarılma potansiyelleri kaydedildi. Ortalama 3 s olmak üzere 2.5 s 3.5 s arasında rastlantısal olarak değişen uyarı süreleri kullanıldı. Veriler, EEG cihazında 0.5 s zaman sabiti ve 70 Hz alçak geçiren filtre ile güçlendirildi. 1 s uyarı öncesi ve 1 s uya-

Şekil 1. Elektrod uçlarının anteroposterior ve lateral konumlarını ve horizontal seviyelerini gösteren BT görüntüleri. Sol üst köşede MGN daki, sağ üst köşede ise diğer hemisferdeki LGN daki elektrodun ucu görülmektedir. Sol alt köşede, HI elektrodu, sağ alt köşede ise GEA elektrodunun uçları belirlemektedir.



ran sonrası dönem 500 nokta/s örnekleme hızı ile sayısal hale dönüştürülerek bilgisayara aktarıldı.

EEG-UP dilimlerinin artefaktsız olanları seçilerek ortalandı ve gamma bandında filtre edildi. 1200 Hz lik seyrek uyarılara karşı elde edilen yanıtlar, 800 Hz lik sık uyarılara karşı ölçülen yanıtlarla ve yalnız 1200 Hz lik uyarıların kullanıldığı standart işitsel uyarılma potansiyel kayıtlarıyla kıyaslandı.

Uyarana bağlı olarak EEG gamma bandında ortaya çıkan faz kilitlemesi ve genlik artışı, uyarın öncesi -1000 0 ms arası ve uyarın sonrası 0-200 ms arası dönemin tepeden tepeye genlikleri ölçülerek kıyaslandı. Çeşitli beyin yapılarında gamma bandı genliğinde uyarınla ortaya çıkan artışlar iki faktörlü yinelenen ölçümler için ANOVA (uyarın x derivasyon) testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.

## BULGULAR

Oddball deseni içinde verilen seyrek uyarılara karşı ölçülen yanıtların genliklerinde ilk

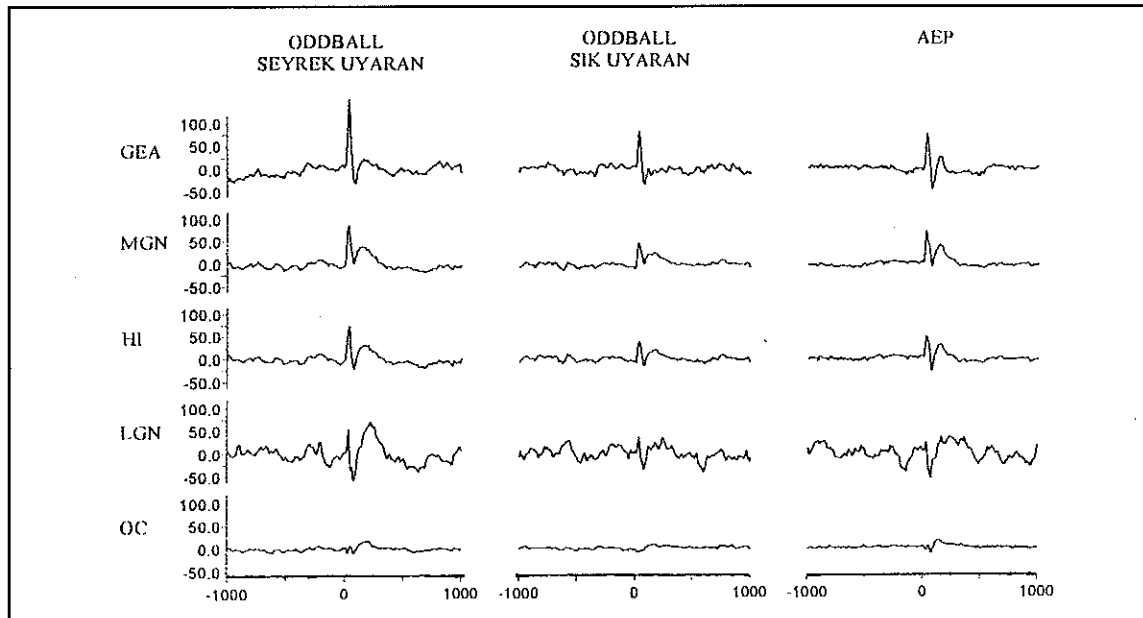
200-250 ms'lik dönemde standart işitsel uyarılma potansiyeli (İUP) yanıtları ve oddball paradigması içinde uygulanan sık uyarılara karşı elde edilen yanıtlardan belirgin derecede daha büyük genlikler elde edilmiştir (Şekil 2). Pasif oddball paradigmasında standart uyarılara karşı ölçülen yanıtlar ile standart İUP kayıtlarından elde edilen yanıtlar arasında fark bulunmamıştır.

Bu denemelerde elde edilen yanıtlar gamma bandında filtrelenerek analiz edildiğinde deviant uyarılara karşı elde edilen gamma yanıtlarının, işitme korteksi ve hipokampusta standart uyarılara karşı elde edilenlerden anlamlı derecede daha büyük oldukları saptanmaktadır (Şekil 3, Tablo 1,2,3).

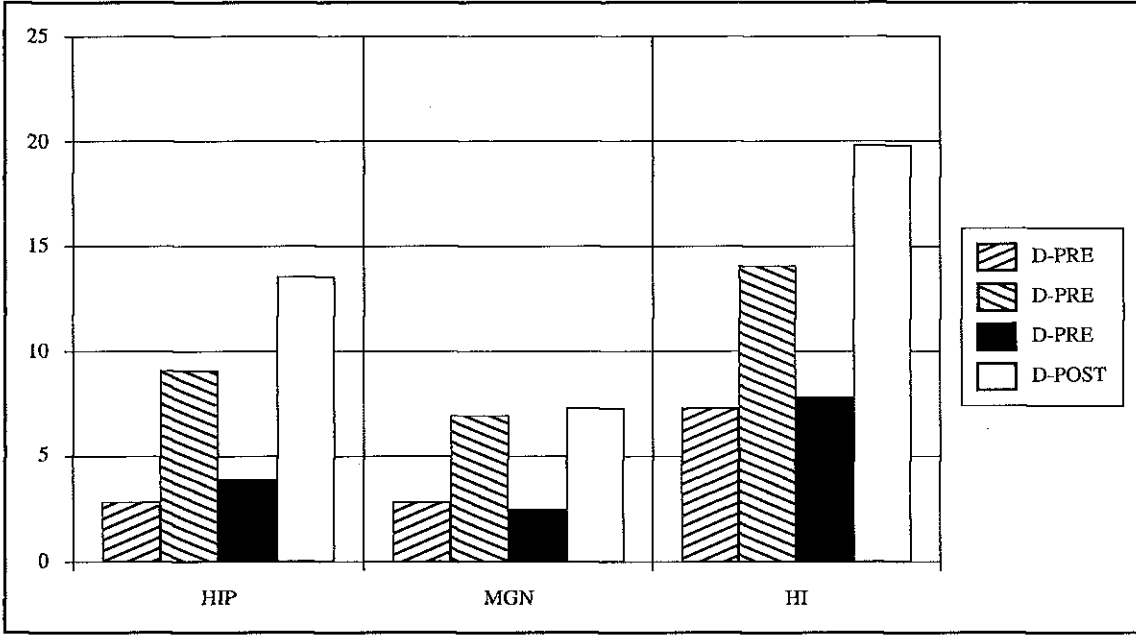
## TARTIŞMA

Standart uyarılara yanıtlar ile İUP kayıtları arasında anlamlı fark bulunmaması, oddball paradigmasında seyrek uyarılara karşı elde edilen yanıtlarla sık uyarılara karşı elde edilen yanıtlar arasında bulunan anlamlı genlik farkının, insanda uygulanan pasif oddball paradigmasında da olduğu gibi, he-

Şekil 2. Bir kedinin GEA, MGN, HI, LGN ve OC işitsel oddball paradigması ile sık ve seyrek uyarılara karşı kaydedilen yanıtlar ve standart işitsel uyarılma potansiyelleri (AEP).



Şekil 3. Gamma bandında (30-70 Hz) standart (s) ve deviant (d) uyarılara karşı uyarın öncesi (pre) ve uyarın sonrası (post) dönemde elde edilen tepeden tepeye genliklerinin ortalamaları



Tablo 1. Standart uyarılara karşı işitme korteksi (GEA), MGN ve HI dan (kanal) elde edilen yanıtların gamma bandı bileşenlerinin uyarın öncesi ve uyarın sonrası dönem (uyarılma) tepeden tepeye genlikleri arasındaki farkların istatistiksel analizi

Faktör	F	DF	p
Kanal	0.68	2	N.S.
Uyarılma	53.07	1	0.001
Kanal x Uyarılma	5.29	2	0.014

Tablo 2. Deviant uyarılara karşı GEA, MGN ve HI (kanal) elde edilen yanıtların gamma bandı bileşenlerinin uyarın öncesi ve uyarın sonrası dönem (uyarılma) tepeden tepeye genlikleri arasındaki farkların istatistiksel analizi

Faktör	F	DF	p
Kanal	2.11	2	N.S.
Uyarılma	43.01	1	0.000
Kanal x Uyarılma	6.94	2	0.005

def uyarıların fiziksel bir özelliği olan sıklıklarından değil, ardarda sunulan uyarılar arasındaki sıklık farkının yarattığı bilişsel etkiden kaynaklandığını göstermektedir. Bu bulgu, kedide pasif oddball paradigması ile

Tablo 3. Standart ve deviant uyarılara karşı (uyarın), GEA, MGN ve HI dan (kanal) elde edilen gamma yanıtlarının tepeden tepeye genliklerinin kıyaslanması.

Faktör	F	DF	p
Kanal	2.31	2	N.S.
Uyarılma	4.64	1	0.043
Kanal x Uyarılma	4.29	2	0.027

insanda elde edilen "MMN" yanıtına benzer bilişsel süreçleri yansıtan yanıt farklılaşmasının ölçülebildiğini göstermektedir. Csepe ve ark. (1) ve Ruusuvirta ve ark. nın (7) sonuçları bu bulgularımızı destekler niteliktedir.

Bu çalışmada ayrıca pasif işitsel oddball paradigması gibi bilişsel süreçleri aktive eden paradigmlar uygulandığında gamma yanıtının hipokampusta ve korteksin ilgili duyuşsal alanında yükseldiği, diğer subkortikal yapılar da ise varlığını sürdürdüğü gösterilmiştir. İnsanda kafatası üzerinden gerçekleştirilen kayıtlarla, gamma etkinliği ile bilişsel işlevler arasında varlığı ileri sürülen ilişkilerin, bilişsel faaliyet ile yakından ilişkili olduğu bilinen hipokampus içine yerleş-

tirilen elektrodlarla da saptanması, bu bulgulara önemli bir destek oluşturmaktadır.

Sonuç olarak gamma aktivitesinin beyin paralel çalışan nöral ağ yapıları arasında karşılıklı bilg aktarımında rol alan üniversal bir operatör olduğunu ileri sürebiliriz.

## KAYNAKLAR

1. Csepe V., Karmos G., Molnar M.: Subcortical evoked potential correlates of early information processing: mismatch negativity in cats. "Brain Dynamics, Progress and Perspectives, editör: Başar E., Bullock T.H., Springer, Berlin (1989).
2. Eckhom R., Bauer R., Jordan W., Brosch M., Kruse W., Munk M., Reitboeck H.J.: Coherent oscillations: a mechanism of feature linking in the visual cortex? Biol Cybern 60:121 (1988).
3. Freeman W.J.: Mass Action in the Nervous System, Academic Press, New York, (1975).
4. Gray C.M., König P., Engel A.K., Singer W.: Oscillatory response in the cat visual cortex exhibit intercolumnar synchronization which reflects global stimulus properties. Nature 338:334 (1989).
5. Marshall L., Mölle M., Bartsch P.: Event-related gamma band activity during passive and active oddball tasks. NeuroReport 7:1517 (1996).
6. Ribary U., Llinas R.: The spatial and temporal organization of the 40 Hz response in human as analyzed by magnetic recording (MEG). Eur J Neurosci 51:1229 (1990).
7. Ruusuvirta T., Korhonen T., Penttonen M., Arikoski J., Kivirikko K.: Hippocampal event-related potentials to pitch deviances in an auditory oddball situation in the cat: experiment I. Intern J Psychophysiol 20:33 (1995).
8. Sheer D.E.: Sensory and cognitive 40 Hz event-related potentials: behavioural correlates, brain function, and clinical application, "Brain Dynamics, editör: Başar E., Bullock T.H., Springer, Berlin 339 (1989).
9. Snider R.S., Niemer W.T.: A Stereotaxic Atlas of the Cat Brain, University Chicago Press, Chicago (1964).
10. Tiitinen H., Sinkkonen J., Reinikainen K., Alho K., Lavikainen J., Naatanen R.: Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans. Nature 364:59 (1993).