



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**ZAMAN ALGISI VE İŞLEYEN BELLEK İLİŞKİSİNİN
İŞLEVSEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sertaç ÜSTÜN

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK**

2013 - ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ZAMAN ALGISI VE İŞLEYEN BELLEK İLİŞKİSİNİN
İŞLEVSEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sertaç ÜSTÜN

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK**

**Bu tez Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından
13L3330004 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2013 - ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 01/08/2013



Prof. Dr. Emine KOÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Jüri Başkanı



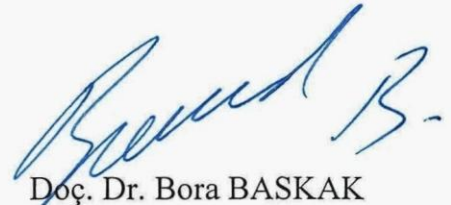
Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Danışmanı/Üye



Prof. Dr. Metin BAŞTUĞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üye



Prof. Dr. Erhan NALÇACI
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üye



Doç. Dr. Bora BASKAK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simge ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	vii
Çizelgeler	ix
1. GİRİŞ	
1.1. Zaman Algısı	1
1.2. Zaman Algısıyla İlgili Ortaya Atılan Modeller	4
1.2.1. İç Saat Modelleri	4
1.2.2. Nöral Ağ Modelleri	7
1.3. Zaman Algısı Çalışmaları	8
1.3.1. Zaman Algısı Çalışmalarında Kullanılan Deney Dizaynları	8
1.3.2. Zaman Algısının Nöral Temelleri	11
1.4. İşleyen Bellek	19
1.5. Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisi	22
1.6. İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme	24
1.7. Çalışmanın Amacı	27
1.8. Çalışmanın Hipotezleri	27
2. GEREÇ VE YÖNTEM	
2.1. Denekler	28
2.1.1. Araştırmaya Alınacak Deneklerin Seçim Kriterleri	28
2.2. Veri Toplama	29
2.2.1. El Tercihi Anketi	29
2.2.2. Görev	29
2.2.3. İMRG Çekimi	33
2.3. Etik Yaklaşım	34
2.4. Deney Protokolü	34
2.5. Deney Sonuçlarının Değerlendirilmesi	36
2.5.1. İMRG Analizleri	36
2.5.2. İstatistiksel Analizler	39
2.5.2.1. Davranış Deneyleri Analizi	39
2.5.2.2. İMRG Verilerinin Analizi	40
3. BULGULAR	
3.1. Davranış Deneyleri Verileri	41

3.2. İMRG Verileri	42
3.2.1. Zaman Ana Etkisi	42
3.2.2. Bellek Ana Etkisi	48
3.2.3. Zaman Bellek Etkileşimi	52
3.2.4. Zaman ve Bellek Görevinde Ortak Aktivite Olan Alanlar (Conjunction: Çakışma Analizi Sonuçları)	52
4.TARTIŞMA	
4.1. Zaman Ana Etkisi	58
4.2. Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisi	62
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
ÖZET	68
SUMMARY	69
KAYNAKLAR	70
EKLER	78
EK 1. Demografik Bilgi Formu	78
EK 2. El Tercihi Anketi	79
EK 3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul İzin Formu	80
EK 4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	82
ÖZGEÇMİŞ	84

ÖNSÖZ

Zaman kavramı insanlığın en başından beri merak uyandırmış karmaşık bir olgudur. Zaman kavramından bağımsız bir hayatın düşünülememesi nedeniyle hayat ile ilgilenen her türlü sanat ve felsefe dalları zamanı konu etmiş, farklı perspektiflerden incelemiş ve çeşitli açıklamalar yapmıştır. Günümüzde sanat ve felsefenin yanında, fizik bilimi, zamanın nasıl başladığı, ne şekilde ilerlediği ve ne zaman biteceği sorularına cevap bulmaya çalışırken; sinirbilim, zaman kavramının insandaki karşılığını, zamanın nasıl algılanıp, bu algının nelerden etkilendiğini açıklamaya çalışmaktadır. Zaman kavramına benzer şekilde insan beyni de asırlar boyunca insanlığın en büyük gizemlerinden biri olmuştur. İçinde olduğumuz yüzyılda bu gizemin çözülmesi konusunda büyük adımlar atılmış olsa da insan beynini tamamıyla anlayabilmek için henüz oldukça erkendir.

“Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisinin İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi” isimli proje ile Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından desteklenen araştırmada, hem zaman kavramının bireydeki karşılığına hem de insan beyninin henüz kesinliğe kavuşturulamamış kısımlarına dair bir açıklama yaparak bu iki olgu hakkında kısıtlı bilgilerimize katkıda bulunma amaçlanmıştır.

Bilimsel bakış açısı, akademik birikimi ve anlayışı ile araştırmanın tasarlanması, yürütülmesi; tezin yazılması aşamalarında yardımını esirgemeyen, yüksek lisans eğitimimin başından beri her anlamda destek olan tez danışmanım Prof. Dr. Metehan Çiçek’e,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi birikim ve akademik anlayışıma yaptıkları katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Erhan Nalçacı, Prof. Dr. Metin Baştuğ, Prof. Dr. Canan Kalaycıoğlu, Prof. Dr. Gülriz Ersöz, Prof. Dr. Hakan Fıçıcılar, Prof. Dr. Emine Koç, Prof. Dr. Nezahat Zaloğlu, Prof. Dr. Ahmet Ergün’e,

Teknik sorunlarda yardımlarını esirgemeyen Fizyoloji Anabilim Dalı personeli Fatma Durukan, Ahmet Özsu, Erdal Özkan, Selami Olpak ve İsmail Serbest’e,

Araştırma dizaynının geliştirilmesi ve yürütülmesi konusunda yaptığı yardımlardan dolayı Emre Kale’ye,

Yüksek lisans eğitimim boyunca karşılaştığım her sorunda yanımda olan değerli arkadaşlarım Kutluhan Ertekin ve Fırat Akat’a,

Uzun yıllardır olduğu gibi yüksek lisans eğitimimde de yanımda olan Elçin Balaban ve Gürkan Karanlık’a

Akademik hayatımın başlangıcında ve devamında her an yanımda olup desteğiyle bana güç veren Evrim Gülmüş’e,

Tüm hayatım boyunca her konuda yanımda olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme,

Son olarak, kendilerinden beklenenden çok daha fazlasına sahip olduklarını gösterip, gelecek hakkında umutlarımızı yeniden canlandıran bütün gençlere,

Teşekkür ederim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

AGM	Dikkat ile İlişkili Kapı Modeli (Attentional Gate Model)
ATP	Adenozin trifosfat
BOLD	Kan oksijenlenme seviyesi bağımlı (Blood oxygenation level dependent)
FOV	Görüntü Alanı (Field of view)
FWE	Family Wise Error
GLM	Genel Lineer Model (General Linear Model)
İMRG	İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme
MNI	Montreal Neurological Institute
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
RF	Radyo frekansı (Radio frequency)
SET	Sayı Bekleyiş Kuramı (Scalar Expectancy Theory)
SPM	Statistical Parametric Mapping
TE	Echo Time
TMS	Transkraniyel manyetik stimülasyon
TR	Repetition Time
UMRAM	Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi
V5/MT	Görsel alan/Middle Temporal
ZAT	Zaman aralığı tayini

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Algılanabilen zaman aralıkları ve bu aralıklarda algının keskinliği (Buhusi ve Meck, 2005'ten değiştirilerek alınmıştır.)	3
Şekil 1.2.	Sayı Bekleyiş Kuramı (Droit-Volet ve Meck, 2007'den Türkçe'ye çevrilmiştir)	5
Şekil 1.3.	Sayı Bekleyiş Kuramı'na Dikkat ile İlişkili Kapı Modeli eklentisi (Wittmann ve Paulus, 2007'den Türkçe'ye çevrilmiştir)	7
Şekil 1.4.	Zaman algısı çalışmalarında kullanılan paradigmlar (Grondin, 2010'dan değiştirilerek alınmıştır)	11
Şekil 2.1.	Paradigmada görev durumları A. Kontrol Durumu, B. Bellek Durumu, C. Zaman Durumu, D. İkili durum.	33
Şekil 2.2.	İMRG görüntülerinin ön işlem basamakları	36
Şekil 3.1.	Zaman görevinde ortaya çıkan sağ dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu	44
Şekil 3.2.	Zaman görevinde ortaya çıkan sağa baskın bilateral intraparyetal korteks aktivasyonu	44
Şekil 3.3.	Zaman görevinde ortaya çıkan sağ suplementer motor alan aktivasyonu	45
Şekil 3.4.	Zaman görevinde ortaya çıkan bilateral anterior singulat korteks aktivasyonu	45
Şekil 3.5.	Zaman görevinde ortaya çıkan bilateral insular korteks aktivasyonu. Şekilde ayrıca perisitriat korteks aktivasyonu dikkat çekicidir.	46
Şekil 3.6.	Zaman görevinde ortaya çıkan bilateral orbitofrontal korteks aktivasyonu	46
Şekil 3.7.	Zaman görevinde ortaya çıkan serebellum posterior ve anterior lob aktivasyonu	47
Şekil 3.8.	Zaman görevinde ortaya çıkan bazal ganglia (globus pallidus) aktivasyonu	47

Şekil 3.9.	Bellek görevi sırasında ortaya çıkan intraparyetal sulkus aktivasyonu	49
Şekil 3.10.	Bellek görevinde ortaya çıkan sağ peristriyat korteks aktivasyonu	49
Şekil 3.11.	Bellek görevinde ortaya çıkan sol dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu	50
Şekil 3.12.	Bellek görevinde ortaya çıkan sağ serebellum posterior lob aktivasyonu	50
Şekil 3.13.	Bellek görevinde ortaya çıkan bilateral substantia nigra aktivasyonu	51
Şekil 3.14.	Bellek görevinde ortaya çıkan bilateral talamus aktivasyonu	51
Şekil 3.15.	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak ortaya çıkan intraparyetal sulkus aktivasyonu	54
Şekil 3.16.	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan anterior singulat korteks aktivasyonu	54
Şekil 3.17.	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan peristriyat korteks aktivasyonu	55
Şekil 3.18.	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu	55
Şekil 3.19.	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan anterior singulat korteks aktivasyonu	56
Şekil 3.20	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan bazal ganglia, globus pallidus aktivasyonu	56
Şekil 3.21	Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan serebellum aktivasyonu	57

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1.	Zaman görevinde aktive olan beyin bölgeleri	43
Çizelge 3.2.	Bellek görevinde aktive olan beyin bölgeleri	48
Çizelge 3.3.	Zaman ve bellek görevindeki ortak aktiviteler ve iki görevin etkileşiminde ortaya çıkan aktivasyonlar	53

1. GİRİŞ

1.1. Zaman Algısı

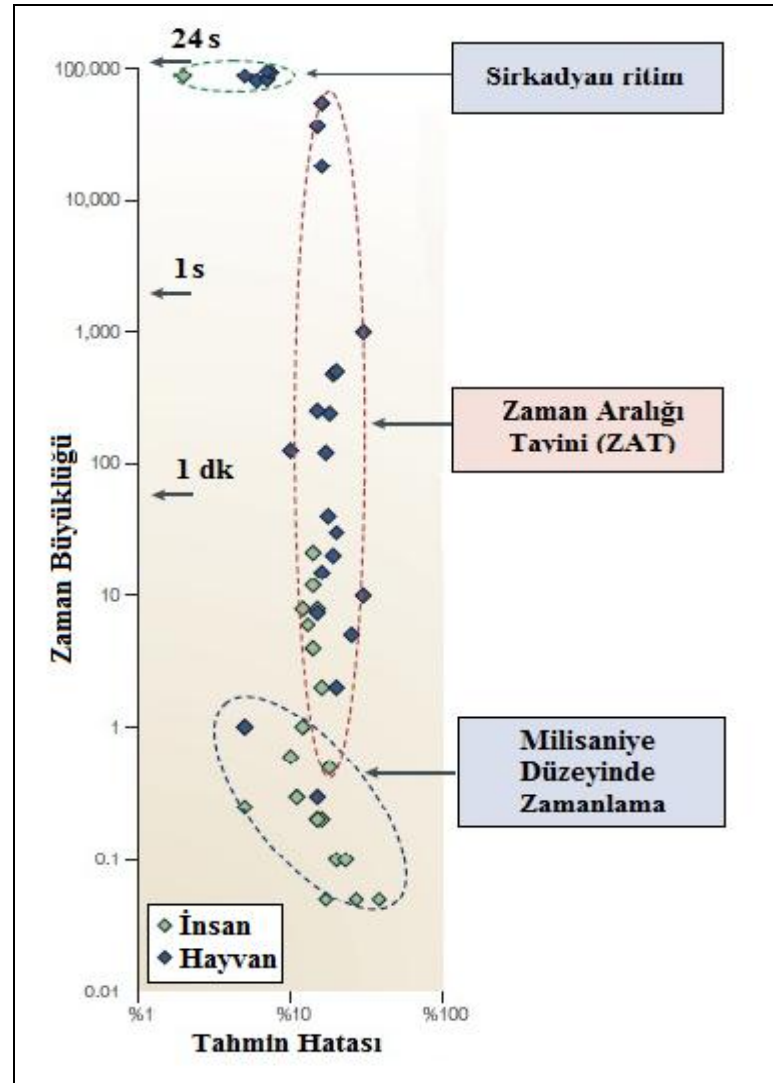
Algı, temel olarak bilinçli, duyuşsal bir deneyimdir (Goldstein, 2009). Daha genel anlamda algılama, duyuş organlarına ya da reseptörlere gelen enformasyonun organize edilmesi, anlamlandırılması ve yorumlanmasını sağlayan karmaşık bir süreç şeklinde tanımlanabilir (Pomerantz, 2006). Algı süreci bir uyarıcı ile başlar. Uyarıcı; ışık, ses, koku gibi fiziksel bir yol ile vücuttaki duyuş organlarını uyarır. Bu uyarı duyuş organlarının reseptörlerinin ateşlenmesine yol açar. Örneğin; ışık, gözdeki retina hücrelerinin aktivasyonunda değişime neden olurken; ses, kulaktaki reseptörlerde; dokunma, derideki mekanoreseptörlerde aktivasyona neden olur. Reseptörlerin oluşturduğu bu nöral sinyal beyinde işlenir. Bu işlemin sonunda obje algılanmış olur (Goldstein, 2009). Bunun yanında algılamanın sadece uyarıcı ve duyuşların bir işlevi olmadığı, üçüncü bir aşamasının da olduğu yönünde görüş birliği bulunmaktadır. Gerçek dünyadaki bir objenin niteliklerinin yanında, bireyin geçmiş deneyimleri, değer yargıları, gereksinimleri, davranışları, beklentileri, duyuşsal ve motivasyonel durumu algılamayı etkilemektedir (Morval, 1985).

Zaman kavramının özünde maddenin hareketi yer almaktadır ve olay serilerinin sıralanışını ifade etmek için kullanılır (Rosenthal ve Yudin, 1972; Audi, 1995). Başka bir açıklama ile olayların süreçlerinin ya da bu olaylar arasındaki sürecin ölçümü olarak tanımlanabilir (Poidevin, 2004). Zaman, uzay ile birlikte varlığımızın temel boyutlarından biridir. Uzay kavramının insan hayatındaki yeri, modern dünyanın getirdiği bilgisayar ağı, cep telefonları, internet dünyası ile birlikte nispeten azalmış olsa da zaman, hayatın temel boyutu olmayı sürdürmektedir (Buhusi ve Meck, 2005).

İnsan beyni, zamanı sürekli olarak algılamaktadır. İnsanlar bir olayın ne kadar zamandan beri sürdüğünün ya da iki olay arasında ne kadar süre geçtiğinin farkındadır. Ayrıca bir insan milisaniye düzeyinde ve çok yüksek doğrulukta

zamanlama gerektiren karmaşık motor hareketler yapabilmektedir. Aynı şekilde, zamansal açıdan karmaşık bir çözümleme gerektiren bir konuşmayı ya da müziği anlayabiliriz (Lewis ve Walsh, 2005). İnsanlardaki zaman algısı yeteneği, uyku uyanıklık döngüsü, konuşma, müzik enstrümanı çalma, spor yapma gibi günlük aktiviteler için de kritik öneme sahiptir (Buhusi ve Meck, 2005). Zamanın insan davranışları için bu denli önemli olmasına karşın, zamanın algılanmasındaki nöral mekanizmalar henüz açıklığa kavuşturulabilmiş değildir (Nobre ve Reilly, 2004; Lewis ve Walsh 2005; Burr ve Morrone 2006).

Zaman algısının diğer algılardan daha farklı olmasının nedenlerinden biri, spektrumunun diğer algılara göre çok daha geniş olmasıdır. Duyabildiğimiz frekans aralığı ya da görebildiğimiz ışık spektrumunun dar limitlerine karşın, zamanı çok daha geniş bir perspektifte algılayabiliriz. Birçok canlı milisaniyeden günlere kadar uzayan farklı büyüklüklerdeki zamanı algılayabilmek için farklı mekanizmalar geliştirmiştir (Buhusi ve Meck, 2005). Bu zaman aralıkları ve algılanmalarındaki keskinlik düzeyleri Şekil 1.1’de özetlenmiştir.



Şekil 1.1. Algılanılabilen zaman aralıkları ve bu aralıklarda algının keskinliği (Buhusi ve Meck, 2005'ten değiştirilerek alınmıştır)

Sirkadyan ritim organizmada aynı olayların her günün yaklaşık aynı zamanında tekrarlanması olarak tanımlanır. Sirkadyan ritim, 24 saatlik aydınlık-karanlık döngüsü ile düzenlenen, uyku ve uyanıklığı, iştahı ve pek çok açıdan metabolizmayı etkileyen (sıcaklık, kan basıncı, hormonlar) bir zaman algısı aralığıdır (Czeisler ve ark., 1999). Bunun yanında saniye-dakika genişliğinde süreçler için zaman aralığı tayini (interval timing) terimini kullanabiliriz. Birçok hayvanda ve insanda gösterilmiş olan zaman aralığı tayini (ZAT); yemek arama, karar verme, bilinçli zaman aralığı tahmininde bulunma gibi birçok davranışı gerçekleştirmeyi sağlayan bir süreçtir. Son olarak milisaniye düzeyinde zamanlama diye sınıflandırılabilen zaman algısı aralığı, motor kontrol, konuşma, konuşulanı anlama, müzik yapma ve

dinleme, spor, dans gibi birçok olay için kritik zaman algısı yeteneğidir (Grondin, 2010).

Yukarıda örneklendirildiği üzere, birçok farklı spektrumda zamanı algılayabilme yeteneğine sahip olmamıza rağmen, görme, işitme, koklamaya dayanan diğer algılarda bulunan reseptörler zaman algısı için bulunmamaktadır (Coull ve ark., 2010).

1.2. Zaman Algısıyla İlgili Ortaya Atılan Modeller

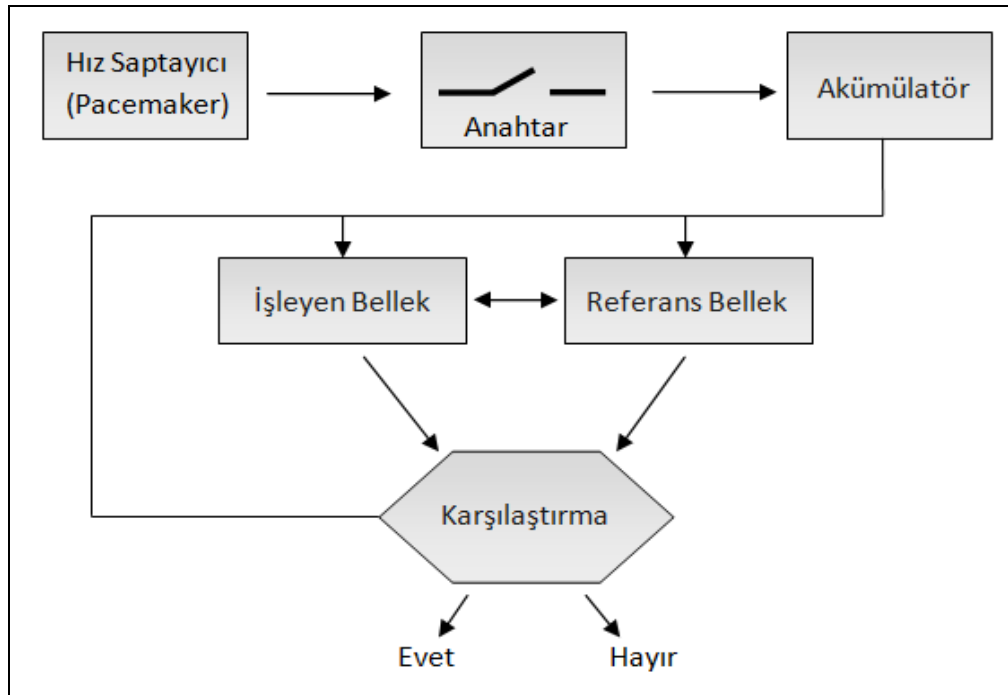
1.2.1. İç Saat Modelleri

Zaman algısı ile ilgili şu ana kadar yapılan çalışmalarda, insan beyninin zamanı nasıl algılayabildiğini açıklamaya çalışan çeşitli teorik yaklaşımlarda bulunulmuş, birçok model önerilmiştir. Önerilen modellerin büyük çoğunluğunda, zamanın algılanmasında bir iç saat mekanizmasının varlığından bahsedilmiştir.

İç saat fikri ilk kez Michel Treisman tarafından ortaya atılıp, daha sonra da John Gibbon tarafından geliştirilmiştir. İç saat modelinin ilk şekli bir peysmekır, bir sayaç ve bir karşılaştırma mekanizması içeriyordu (Treisman, 1963). Treisman'ın modeline göre bir peysmekır, düzenli atımlar üretir. Sayaç, bu atımları kaydeder ve karşılaştırma mekanizması da bu atım sayısını önceki atımlarla karşılaştırarak zamanın algılanması sağlanır. Modelin daha sonraki şekillerinde, benzer mekanizmaya ek olarak kalibrasyon mekanizması eklenmiştir. Buna göre, üretilen atım sayısının sabit olduğu fikri değiştirilmiş ve bu sayının uyarılma ile birlikte değişebileceği önerilmiştir (Treisman, 1990). Treisman'ın iç saat modeli her ne kadar desteklense de karmaşık zaman algısı mekanizmasını, algının bellek yükleriyle ve dikkat yönelimleriyle değişmesini açıklamakta yetersiz kalmıştır.

İlk iç saat modeli temel bir zaman algısı sürecini açıklasa da karmaşık bir süreç olan zaman algısı davranışı için basit bir saat mekanizmasından fazlası gereklidir. İlk

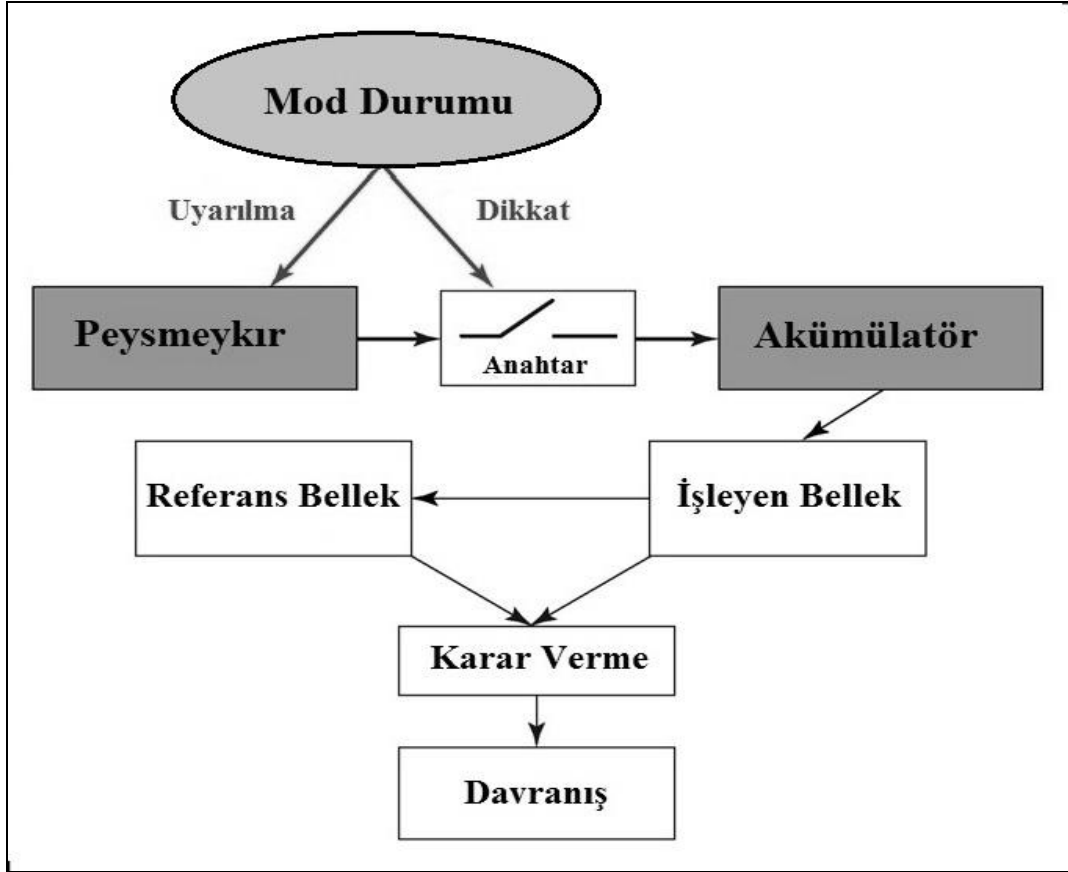
olarak modele referans zaman aralıklarını depolayabilecek bir bellek, ayrıca referans zaman aralıklarının karşılık gelmediği zaman aralıkları için bir karar verme mekanizması gerekmektedir (Wearden, 2005). Bunlara dayanarak, John Gibbon, Treisman'ın iç saat modelinin içerdiği peysmeykır-sayaç (akümülatör) mekanizmasını geliştirerek, Sayıl Bekleyiş Kuramı'nı (Scalar Expectancy Theory, SET) ileri sürmüştür (Gibbon ve ark., 1984). Kuram bugüne kadar en fazla kabul görmüş teorik yaklaşımlar arasındadır. Bu modele göre, sürekli atım üreten bir iç peysmeykır ve bu atımları kaydedebilecek olan bir akümülatör bulunmaktadır. Bir duyuşsal uyarın (örneğin zaman algısı görevlerinde, algılanacak zamanın başladığını haber veren görsel), peysmeykır ile akümülatör arasındaki anahtarın kapanmasına neden olur. Atımlar, akümülatörde depolanmaya başlar. Algılanmak istenen zamanın sonuna gelindiğinde anahtar açılır. Bu süre boyunca akümülatörde belli sayıda atım depolanmış olur. Bu depolanmış atım işleyen belleği yardımıyla referans bellekteki önceki deneyimlerde toplanmış atım sayıları ile karşılaştırılır. Referans bellekte depolanan atım ile eşleşen bir atım varsa karar verme sürecinden sonra yanıt oluşturulur (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Sayıl Bekleyiş Kuramı (Droit-Volet ve Meck, 2007'den Türkçe'ye çevrilmiştir)

Sayı Bekleyiş Kuramı, zaman algısı ile ilgili birçok fenomeni açıklayabildiği için yaygın olarak kabul görmüştür. Bu fenomenlerden en iyi bilineni, günlük hayatta sıkça karşılaşılan zamanın iyi vakit geçirirken hızlı geçtiği illüzyonudur. Bu illüzyon Sayı Bekleyiş Kuramına yapılan bir ekleme ile, “Dikkat ile İlişkili Kapı Modeli” (Attentional Gate Model, AGM), açıklanmaya çalışılmıştır. Bu model Sayı Bekleyiş Kuramı’na peysmeykır ile akümülatör arasında dikkat tarafından yönetilen bir bilişsel mekanizma ekler (Zakay ve Block, 1994; Zakay ve Block, 1996). Modele göre, dikkatle ilgili nöral kaynaklar sınırlı olduğundan, zamanın geçişinden başka bir sürece dikkatimizi veriyorsak kapı kapalı tutulur, diğer bir deyişle akümülatörün kaydettiği peysmeykır atım sayısı azalır. Normalden daha az atım kaydedilmesi, karar verme sürecinde zamanın olduğundan daha kısa algılanmasına neden olur. Tersisi durumda, dikkatimizi yönelteceğimiz ikinci bir süreç yokken, bütün dikkatimizi zamanın geçişini yönlendiririz. Bu kapının açık kalmasına, diğer bir deyişle akümülatörün daha fazla atım kaydetmesine yol açar. Normalden daha fazla atım kaydedilmesi, zamanın olduğundan daha uzun algılanmasına yol açar.

Sayı Bekleyiş Kuramı, zaman algısına etkisi olduğu gösterilmiş diğer durumları da açıklar. Birçok faktörün dikkat ve peysmeykır ile ilgili süreçleri değiştirerek zaman algısını etkilediği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda duygudurumun zaman algısına etki ettiği gösterilmiştir (Droit-Volet ve Meck, 2007). Uyarılma seviyesinin de zaman algısına etkisi çalışmalarıyla kanıtlanmıştır (Schwarz ve ark., 2013). Ayrıca zaman algısının yaşla birlikte bozulmasının Sayı Bekleyiş Kuramı çerçevesinde, hafıza ve dikkat süreçlerindeki değişimlerle birlikte gerçekleştiği düşünülmektedir (Lustig, 2003) (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Sayıl Bekleyiş Kuramı'na Dikkat ile İlişkili Kapı Modeli eklentisi (Wittmann ve Paulus, 2007'den Türkçe'ye çevrilmiştir)

1.2.2. Nöral Ağ Modelleri

Zaman algısı için bir iç saat mekanizmasını öneren birçok yazara karşın, zaman algısını açıklamak için bir iç saate gereksinim duyulmadığını iddia eden yazarlar da vardır. Zaman algısının nöral ağlar tarafından gerçekleştirildiğini öne süren bu teorilere göre, özellikle uzun zaman aralıklarının algılanması dikkat ve bellek süreçleri ile açıklanabilmektedir (Ornstein, 1969). Daha kısa zaman aralıklarında gerçekleşen motor hareketlerin zamanlaması için de hareketlerin kendi dinamiklerinin zaman algısını sağladığı düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda parmak vuru testlerinde görülen zamanlama bozukluklarının devam eden bir parmakla daire çizme hareketinde gözlenmediği gösterilmiştir. Parmak vuru testinde iki parmak vurma arasında hareketsiz bir dönem olurken, daire çizme hareketi devam eden

motor bir hareket olması, diğer bir deyişle motor süreçlerde duraksamaların olmaması zaman algısında daha az bozulmaya yol açmıştır (Zelaznik ve ark., 2008). Son yapılan çalışmalar ile ortaya atılan bir model örneği olarak Durum-Bağımlı Ağ (State Dependent Network) verilebilir. Bu modele göre, kortikal ağlarda zaman ile birlikte değişen sinaptik ve hücresele özellikler zamanın algılanmasını sağlar. Çeşitli duyusal olaylarla birlikte ateşlenen nöronlar da bu sinaptik ve hücresele özelliklerin değişimini kontrol eder. Bu nedenle durum-bağımlı ağ modeline göre zaman algısı için merkezi bölgelerden bahsedilemez, algı kortekstele çeşitli süreçlerle birlikte oluşur (Karmarkar ve Buonomano, 2007).

1.3. Zaman Algısı Çalışmaları

Zaman algısı diğer duylulardan farklılıklarından dolayı çalışması oldukça zor bir konudur. Algının soyut olması ve bir reseptöre sahip olmaması beyinde nasıl temsil edildiğinin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, zaman algısı ile ilgili çok geniş bir yelpazede çalışmalar yapılmaktadır. Bunun nedeni, zaman algısının, canlı davranışının neredeyse her noktasında bulunmasıdır (Grondin, 2010).

Zaman algısı çalışmalarında farklı duyusal modalitelere özgü bir ayırım bulunmaktadır. İşitsel uyarıların zamanlaması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır ancak görsel uyarıların kullanıldığı zaman algısı çalışmaları daha fazladır. Çalışmalarda ayrıca algılanan zaman aralıklarının büyüklüklerine özgü olarak bir ayırım bulunsa da, literatürün büyük bir kısmı 100 milisaniyeden birkaç saniyeye kadar olan zaman aralığı çalışmalarına ayrılmıştır. Bunun nedeni motor kontrol, konuşma, konuşulanı anlama, müziği anlama ve benzeri insan davranışlarının bu zaman aralıklarında gerçekleşiyor olmasıdır.

1.3.1. Zaman Algısı Çalışmalarında Kullanılan Deney Dizaynları

Zaman algısı çalışmalarının farklı modalitelerini çalışabilmek için farklı deney dizaynları geliştirilmiştir. Çalışmalar en temelde algısal zamanlama (perceptual timing) ve motor zamanlama (motor timing) olarak ayrılmaktadır. Motor

zamanlamayı ölçen deney dizaynlarında, denekler temelde motor bir görev gerçekleştirirler. Motor zamanlama için yaygın olarak kullanılan görevlerden biri parmak vuru testidir. Parmak vuru testinde denekler düzenli zamansal bir modele sahip duyuşal bir uyarana ile senkronize bir biçimde parmaklarını vururken, duyuşal uyarana kesilir ve denegin duyuşal uyarana yokluğunda öğrendiği zamansal düzeni motor cevapla tekrarlamaı istenir. Algısal zamanlamayı ölçen deney dizaynlarında ise deneklerin zaman aralıklarıyla ilgili çeşitli görevlerde karar vermeleri gerekir (Coull ve ark., 2011).

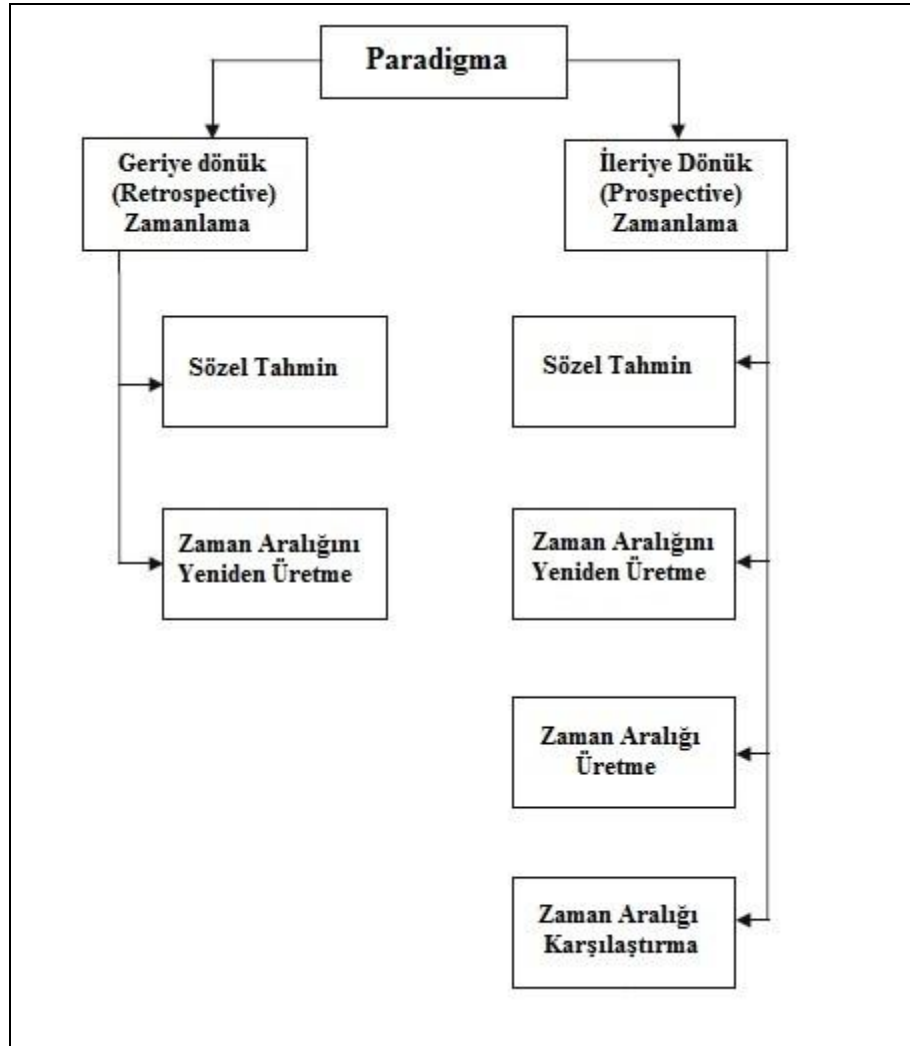
Algısal zamanlamayı ölçebilmek için geliştirilmiş deney dizaynlarında en temel ayırım ileriye dönük zamanlama (prospective timing) ve geriye dönük zamanlama (retrospective timing) şeklindedir. İleriye dönük zamanlama paradigmlarında denekler, görev ile ilgili olarak algılamaları gereken zaman dilimi konusunda önceden bilgilendirilirler. Denekler daha sonra bu zaman dilimi ile ilgili olarak bir karara varırlar. Geriye dönük zamanlama paradigmlarında ise denekler önceden bilgilendirilmezler (Brown, 1985). Deneklerden geçmiş bir zaman dilimi hakkında karara varmaları istenir. Geriye dönük zamanlama, geçmişteki bir zaman aralığını hatırlamayı gerektirdiğinden bellek süreçleri ile daha yakından ilişkilidir (Zakay ve Block, 1997). İleriye dönük zamanlama paradigmları sıklıkla kısa süreçlerle ilgilenirken (birkaç saniyeye kadar), geriye dönük zamanlama paradigmlarında genel olarak uzun zaman aralıkları kullanılır (Grondin ve Plourde, 2007).

İleriye dönük zamanlama paradigmları zaman algısı literatüründe 4 temel yöntemden oluşur: Zaman aralığı tahmini yönteminde (duration estimation method) denekler bir uyaranaın süresi hakkında karar verip, bu süreyi zaman ile ilgili terimleri (saniye, dakika) kullanarak sözlü olarak söylerler. Katılımcılar, yanıtlarını sözlü olarak söylediklerinden yöntem sözel tahmin yöntemi (verbal estimation method) olarak da adlandırılır.

Zaman aralığı üretme yönteminde (duration production method) deneklere zaman ile ilgili terimler kullanılarak bir zaman dilimi uzunluğu söylenir ve deneklerden bu zaman dilimini oluşturmaı istenir. Denek sıklıkla bir butona başlangıç ve bitiş

olacak şekilde iki kere basarak ya da süre boyunca sürecek şekilde bir kere basarak istenen zaman dilimine eşit olduğunu düşündüğü bir zaman aralığı oluşturur. Zaman aralığını yeniden üretme (duration reproduction method) yönteminde deneklere belirli sürede bir uyarın verilir ve denekler zaman aralığı üretme yönteminde açıklandığı şekilde bu uyarının süresine eşit bir uyarını kendileri oluşturur. Bu yöntemde sürenin sözlü ifadesi kullanılmaz.

Karşılaştırma yönteminde (duration comparison method) ise deneklere birden fazla uyarın verilir ve deneklerden bu uyarınların sürelerini birbirlerine göre uzun ya da kısa şeklinde değerlendirmeleri istenir. Zaman algısı çalışmalarında en sık kullanılan yöntem karşılaştırma yöntemidir. Karşılaştırma paradigmlarında birçok farklı yaklaşım bulunmaktadır. Yöntemde genel olarak standart zaman aralığı ilk uyarın olarak verilir ve bundan sonraki zaman aralıklarının bu standart ile karşılaştırılmaları istenir. Bu yöntem “hatırlatıcı” olarak adlandırılır (Grondin, 2010). Sunulan tez çalışmasında kullanılan deney dizaynı bu genel yöntem başlığı altında sınıflandırılabilir. Zaman algısı çalışmalarında kullanılan yöntemler, Şekil 1.4'teki şema ile özetlenmiştir.



Şekil 1.4. Zaman algısı çalışmalarında kullanılan paradigmlar (Grondin, 2010'dan değiştirilerek alınmıştır)

1.3.2. Zaman Algısının Nöral Temelleri

Çeşitli tekniklerin ortaya çıkması ile birlikte, zaman algısı çalışmalarının büyük bir kısmında beyinde zaman algısını temsil eden bölgeler araştırılmaya başlandı. Bu çalışmalardan insan beyninde zaman algısı ile ilgili özelleşmiş beyin bölgelerinin bulunduğu dair kanıtlar elde edildi.

Lezyon Çalışmaları: Zaman algısı çalışmalarında kullanılan yöntemlerden ilki lezyon çalışmalarıdır. Lezyon çalışmalarında insan beyninde daha önceden meydana gelmiş ya da hayvan çalışmaları için oluşturulan bir lezyonun bir davranışsal veya

bilişsel süreç ile ilişkili olup olmadığı incelenir. Bulunan ilişkiler ile lezyonlu bölgenin o davranış ya da bilişsel sürecin beyinde temsil edildiği yerlerden biri olduğu çıkarımına gidilir. Lezyon çalışmalarının belirgin limitlerine karşın, zaman algısı da dâhil olmak üzere insan beyni ve kognitif süreçler ile ilgili bilgi birikimimize büyük katkılar sağlamıştır (Rorden ve Karnath, 2004).

Zaman algısının temsil edildiği beyin bölgeleri hakkında ilk çalışmalardan biri serebellum ve korteks lezyonları bulunan Parkinson hastaları karşılaştırılarak yapılmıştır. İki hasta grubu verilen ses sinyalindeki şiddet farkını ayırt edebilme yeteneği açısından farklı bulunmadığı halde, beyincik hasarı olan grubunun motor zamanlama ve algısal zamanlama görevlerini daha az doğrulukla yapabildiği görülmüştür. Yazarlar, bulgulara dayanarak serebellumun zaman algısında bir role sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir (Irvy ve Keele, 1989). Başka bir çalışmada serebellar dejenerasyonu bulunan bireyler ile sağlıklı kontrol grubunun zaman algıları, zaman aralığı karşılaştırma yöntemi kullanılarak 4 farklı zaman aralığı büyüklüğünde incelenmiştir. Sonuçlar, serebellar dejenerasyonu olan bireylerin zaman aralıklarını karşılaştırmada sorunlu olduğunu göstermiştir. Bu bulgulardan, serebellumun zaman algısındaki görevinin sadece motor zamanlama ile sınırlı olmadığı, algısal zamanlamada da görev aldığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca aynı çalışmada serebellar lezyonun oluşturduğu bozukluk uzun zaman aralıklarında görülmezken kısa aralıklarda ortaya çıkmıştır (Nichelli ve ark., 1995).

Serebellumun lateral kısımlarında, kısa zaman aralıkları için fonksiyonel bir özelleşme de bulgular arasındadır. Serebellumun lateral kısımlarında lezyon olan bireylerde, medyal ya da vermise yakın serebellar lezyonu olan bireylere göre daha fazla zamanlama bozukluğu olduğu ortaya çıkmıştır (Malapani ve ark., 1998).

Aynı şekilde sağ frontal korteks lezyonu olan bireylerde yapılan çalışmalarda, bu bölgedeki lezyonun zaman algısında bozukluk oluşturduğu bulunmuştur (Koch ve ark., 2002). Başka bir çalışmada, sağlıklı kontroller ile sağ veya sol hemisfer kortikal/subkortikal bölgelerinde lezyonu bulunan hastaların zaman algısı yetenekleri farklı zaman aralığı büyüklüklerinde karşılaştırılmıştır. Alman sonuçlarda zaman

aralığının yeniden üretimi görevinde, zaman aralığı 2-3 saniyeden fazla olduğunda, sağ frontal korteks lezyonu olan bireylerin zaman algılarında bozukluk olduğu sonucuna varılmıştır (Kagerer ve ark., 2002).

Lezyon çalışmalarında ortaya çıkan bir başka sonuç ise prefrontal korteks hasarı bulunan bireylerde zamanlama bozuklukları dikkat ya da bellek yükleriyle daha kötü hale gelirken serebellar lezyonu olan bireylerin zamanlama bozuklukları bu yüklerden etkilenmemektedir. Bir çalışmada sağlıklı kontrol grup ile prefrontal korteks ve serebellum hasarı bulunan bireyler zaman aralığı karşılaştırılma yöntemi kullanılarak 2 farklı seviyede dikkat yükü kullanılarak karşılaştırmıştır. İki ses arasında (standart ses ve tekrarlayan ses) karşılaştırma yapmaları istenen deneklerden seslerin frekansına, süresine ya da iki özelliğine birden dikkat etmeleri istenmiştir. İki özelliğine birden dikkat etmeleri gereken durumda prefrontal korteks hasarı bulunan bireylerde bozukluk görülürken serebellum hasarı anlamlı bir farklılık göstermemiştir (Casini ve Ivry, 1999). Yazarlar bunun nedeninin serebellumun kısa zaman aralıklarıyla ilgili olması ve kısa zaman aralıklarının, uzun aralıklara oranla daha az miktarda dikkat ya da bellek süreçlerine ihtiyaç duyması olabileceğini söylemişlerdir.

Parkinson hastalığında substantia nigra'da bulunan ve dorsal striatum'a projekte olan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu söz konusu olduğundan, bu hastalığa sahip bireyler bazal ganglia çalışmaları için kullanılmıştır (Coull ve ark., 2011). Parkinson hastalarından dopaminerjik tedavisi kesilen ve kesilmeyen iki grupta yapılan çalışmada, tedavisi kesilen grupta doküsal, görsel ve işitsel zaman algısı bozuklukları görülmüştür (Artieda ve ark., 1992). Ayrıca hastalarda yapılan motor zamanlama çalışmaları 'göç etkisi' denilen bir olguyu ortaya çıkarmıştır. İlaç kesilmiş hastalarda zaman aralığını yeniden üretme görevi kullanılarak yapılan çalışmada hastaların önceden öğrendikleri kısa süreleri (8sn) olduğundan uzun; uzun süreleri (21sn) olduğundan kısa anlamaya eğilimli oldukları görülmüş, tahminlerin ortak, merkezi bir değere doğru göç ediyor olduğu sonucuna varılmıştır (Malapani ve ark., 1998).

TMS Çalışmaları: Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), manyetik alanı belirli bir bölgeye göndermeyi sağlayacak şekilde tasarlanmış bir bobin yardımıyla, kafanın dışından birkaç teslak güçlü bir manyetik alan yaratarak beyindeki bir bölgenin işlevini geçici bir süre için değiştirme esasına dayanan bir yöntemdir. TMS ilk olarak 1985 yılında Anthony Barker ve arkadaşları tarafından elektromanyetik indüksiyon prensiplerini kullanarak beynin işlevlerini değiştirebilen invaziv olmayan ve acısız bir uyarı olarak açıklanmıştır. Bundan sonra motor kontrol, hareket bozuklukları, yutma, görme, konuşma, epilepsi, depresyon gibi konularda yapılan çalışmalarda yaygın olarak kullanılmıştır (O'Shea ve Walsh, 2007).

Sağlıklı gönüllülerde TMS kullanılarak yapılan zaman algısı çalışmalarında lezyon çalışmalarından elde edilen serebellum ve prefrontal korteksin zaman algısı ile ilişkili olduğu sonucu doğrulanmıştır. Çalışmalarda serebellum ve dorsolateral prefrontal kortekse yapılan TMS uygulamasının zaman algısında bozukluklara yol açtığı gözlenmiştir. Ayrıca çalışmalarda serebellumun kısa zaman aralıklarıyla, prefrontal korteksin ise uzun zaman aralıklarıyla ilgili olduğu bilgisi de doğrulanmıştır. Yapılan bir çalışmada sağlıklı deneklerin serebellum ve sağ dorsolateral prefrontal kortekslerine TMS uygulanmasından hemen sonra, katılımcılardan kısa ve uzun zaman aralıklarını yeniden üretmeleri istenmiştir. Serebellumun lateral bölgelerine yapılan TMS uygulaması kısa zaman aralıklarını; dorsolateral prefrontal kortekse uygulama ise uzun zaman aralıklarını yeniden üretme görevlerinde bozukluğa yol açmıştır (Koch ve ark., 2007). Başka bir çalışmada serebelluma uygulanan TMS sırasında, katılımcılardan saniye üstü ve saniye altı zaman aralıklarında karşılaştırma görevleri yapmaları istenmiştir. Serebelluma TMS uygulaması sadece saniye altı zaman aralıkları görevinde bozukluğa yol açmıştır (Lee ve ark., 2007).

Prefrontal korteksin zaman algısındaki görevinin araştırıldığı TMS çalışmalarından birinde sağ dorsolateral prefrontal kortekse yapılan TMS uygulamasının zaman algısı bozukluğu oluşturduğu gözlenirken, kontralateraline uygulanan TMS herhangi bir farklılık oluşturmamıştır (Vallesi ve ark., 2007). Yine başka bir çalışmada sağ dorsolateral prefrontal korteks ve suplementer motor alana TMS uygulanmıştır. Uzun

zaman aralıklarını yeniden üretme görevinde sağ dorsolateral prefrontal korteks ve suplementer motor alanlara uygulanan TMS bozukluğa yol açarken kısa zaman aralıklarını yeniden üretme görevinde anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır (Jones ve ark., 2004).

Prefrontal kortekse ve serebelluma ek olarak çeşitli TMS çalışmalarında paryetal korteksin de zaman algısında rolü olduğuna dair bulgular elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada katılımcılardan sesli bir sinyalin şiddeti ve zamanı hakkında karar vermeleri istenmiştir. Sağ posterior paryetal kortekse uygulanan TMS'den sonra sesin şiddet seviyelerini karşılaştırmada bir bozukluk görülemedi; zaman aralığı uzunluklarını karşılaştırmada doğruluk yüzdesinde azalma ve reaksiyon zamanında yavaşlama görülmüştür. Sol paryetal kortekse uygulanan TMS, anlamlı seviyede bir bozulmaya yol açmamıştır (Alexander ve ark., 2005). Başka bir TMS çalışmasında uzaysal algı, özellikle hareket algısı ile ilgili olduğu bilinen MT/V5 bölgesinin ve paryetal korteksin zaman algısıyla ilişkili olup olmadığı incelenmiştir. Çalışmada sağ paryetal korteksin, görsel ve işitsel sinyallerin saniye altı zaman aralıklarının algısıyla ilişkili olduğu; MT/V5 alanının ise sadece görsel olayların zaman algısıyla ilgili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır (Buetti ve ark., 2008a).

İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışmaları: İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (İMRG), beyinde aktivite artışı olan bölgeye daha fazla kan akımı olmasından yararlanan ve manyetik alanları kullanarak bu aktivasyonu ölçen bir görüntüleme tekniğidir (Buxton, 2009). İMRG tekniği son yıllarda bilişsel sinirbilimlerinde görüntüleme çalışmalarının başlıca dayanağı haline gelmiştir (Logothetis, 2008). İMRG hakkında ayrıntılı bilgiye aşağıda değinilecektir.

Zaman algısını inceleyen İMRG çalışmalarında, lezyon ve TMS çalışmalarından elde edilen bulgular çoğunlukla desteklenmiştir. İMRG çalışmaları, bazal ganglianın zaman algısında modaliteden bağımsız bir görevi olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır. Motor ve algısal zamanlamada; öğrenilmiş, öğrenilmemiş zaman aralıklarında; saniye altı ve saniye üstü zaman aralıklarında; görsel ve işitsel zaman algısı görevlerinde bazal ganglianın aktive olduğu görülmüştür. Buradan hareketle,

bazal ganglianın merkezi, içerikten bağımsız ve modaliteler üstü bir göreve sahip olduğu düşünülmüştür (Coull ve Nobre, 2010).

Bazal ganglianın bu içerik bağımsız zaman algısı görevine karşın, bazal ganglia çekirdeklerinde fonksiyonel bir özelleşme bulunmaktadır. Zaman algısı görevlerinde yaygın olarak aktive olan alanlar dorsal striatumun putamen ve kaudat çekirdekleri olarak görülmüştür. Zaman algısı görevinin motor zamanlama ve algısal zamanlama oluşuna göre bu çekirdeklerde bir özelleşme bulunmaktadır. Motor zamanlama görevleri putamen baskın olmak üzere bazal ganglianın daha lateral bölgerinde aktivasyona yol açarken; algısal zamanlama görevleri kaudat çekirdekleri ve globus pallidus kapsayan daha medyal alanlarda aktivasyona yol açmıştır (Bueti ve ark., 2008b).

Aynı şekilde serebellumun da zaman algısı ile ilgili süreçlere dâhil olduğu İMRG çalışmaları ile doğrulanmıştır. Ancak bazal ganglianın aksine serebellum için içerik bağımlı bir görev önerilmiştir. Serebellumun sadece motor zamanlama görevlerinde aktivite gösterdiğine dair bulgular sunulsa da son çalışmalar algısal zamanlama görevlerinde de serebellumda aktivite olduğunu ortaya koymuştur.

İMRG çalışmalarında serebellum ve bazal gangliadan başka geniş kortikal bir ağ aktivitesi bulunmuştur. Baskın olarak sağa lateralize prefrontal, paryetal, suplementer motor alan gibi beyin bölgelerinde aktivasyon ortaya çıkmıştır. Yapılan bir çalışmada katılımcılara iki görsel uyaranla ilgili zaman aralığı tahmini ile zaman aralığını yeniden üretme görevleri verilmiştir. Katılımcılara bu görevler sırasında uygulanan İMRG çekimi, kontrol durumu ile kıyaslanmıştır. Serebellum ve bazal ganglia, hem zaman aralığının tahmini görevinde, hem de yeniden üretme görevinde aktive olmuştur. Yeniden üretme görevinde bu iki alandan başka geniş bir kortikal ağda aktivasyon gözlenmiştir. Bu aktivasyonlardan en öne çıkan bölgeler sağ presuplementer motor alan ve sağ inferior paryetal korteks olmuştur. Bununla birlikte sol orta frontal girus, sol premotor korteks, sol fusiform girus ve sağ ekstrastriat görme alanında (V5/MT) aktivasyonlar ortaya çıkmıştır. Yazarlar bu bulgulardan hareketle paryetal korteksin duyuşal ve motor zaman algısı süreçlerinde; ekstrastriat

korteksin de görsel uyarıların ve hareketin zamanının işlenmesinde rolü olabileceğini tartışmıştır (Buetti ve ark., 2008b).

Başka bir çalışmada katılımcılardan bir görsel uyarının parlaklık şiddeti ve süresinin uzunluğu hakkında karar vermeleri istenmiştir. Bu çalışmada uyarının süresini karşılaştırmanın, parlaklık şiddetini karşılaştırmadan farklı olarak aktive ettiği alanlarda karmaşık bir ağ bulunmuştur. Uyarın süresini karşılaştırma görevi, bazal ganglia, SMA, ventrolateral prefrontal korteks, inferior pariyetal korteks ve temporal kortekte aktivasyona yol açmıştır. Yazarlar, bazal ganglia ve suplementer motor alanın, beyinde algılanan zamanı tutan mekanizmaları içerdiğini; frontal-pariyetal ağın ise zaman algısına dahil olan dikkat ve hafıza süreçleri ile ilgili olabileceğini tartışmıştır (Ferrandez ve ark., 2003).

Zaman algısını araştıran İMRG çalışmaları sonuçlarındaki geniş nöral ağın aslında tamamen zaman algısı ile ilgili olmadığı, bazı araştırmacılar tarafından tartışılmıştır. Araştırmacılara göre, görevlerde aktive olan çok sayıda beyin bölgesinden bir kısmı zaman algısında temel bir role sahipken diğer bölgeler zaman algısı ile birlikte görev alan bellek, dikkat ve karar verme süreçleri ile ilgili olabilir. Bu hipotezi test etmek için bir çalışma düzenlenmiştir. Çalışmada, zaman algısı görevinin kontrol görevine göre zorluk farkı iki farklı seviyede ayarlanmıştır. Kontrol görevi olarak, deneklerden uyarının renginin ayırt edilmesi istenmiştir. İlk deneyde kontrol görevi, zaman algısına göre biraz daha kolay olacak şekilde hazırlanmıştır. İkinci deneyde ise, zaman algısı görevi kontrol görevine göre çok daha zordur. Birinci deneyde, prefrontal korteks, serebellum, inferior pariyetal korteks ve striatumda aktivasyon gözlenirken; ikinci deneyde bazı aktivasyonlar yok olmuştur. İnférieur frontal girusun küçük bir kısmı, bilateral anterior insula, sol supramarginal girusun küçük bir kısmı ve putamen ikinci görevde aktive olmuştur. Yazarlar bu sonuçlara dayanarak, çalışmadan çıkan bu nispeten az sayıda ve küçük bölgelerin zaman algısıyla ilgili diğer süreçlerle değil, sadece zaman algısıyla ilgili olabileceğini ortaya atmışlardır (Paus ve ark., 1998).

Başka bir iMRG çalışmasında kısa ve uzun zaman aralıklarının algılanması konu edilmiştir. Bu çalışmada da algılanan zamanın uzunluğundan bağımsız bir şekilde, presuplementer motor alan, anterior singulat korteks, prefrontal ve paryetal korteks ile bazal ganglia aktivasyonu bulunmuştur. Ancak bazı bölgelerde algılanan zaman uzadıkça, aktivasyon artışı olmuştur. Anterior singulat korteks, presuplementer motor alan, sağ inferior frontal girus, bilateral premotor korteks ve sağ kaudat çekirdeklerde, uzun zaman aralıklarında daha yüksek aktivasyon görülmüştür. Çalışmada anterior singulat korteks aktivasyonunun zaman aralığının uzunluğu ile artması bu beyin bölgesinin dikkat ve cevap verme süreçleri ile ilişkili olmasına bağlanmıştır. Yazarlara göre algılanması gereken zaman uzadıkça, cevap verme için daha fazla dikkat gereksinimi duyulmuş ve bu da anterior singulat korteks aktivasyonunun artmasına neden olmuştur. Bulgularını iç saat modellerine uygulayan araştırmacılara göre, presuplementer motor alan ve bazal ganglia saat mekanizmaları ile ilgili süreçlere dahil olurken, anterior singulat korteks dikkatin sürdürülmesi ve cevap süreçlerine; sağ prefrontal ve paryetal korteks ise referans bellekten alınan zamansal bilgiyi güncelleme süreçlerinde görev almaktadır (Pouthas ve ark., 2005).

İnsular korteksin zaman algısına etkisi özellikle son yıllarda tartışılan bir konudur. Birçok İMRG çalışmasında insular korteks aktivitesi bulunsa da, bunun nedenlerine dair tartışma genellikle yapılmamaktadır (Wittmann ve ark., 2010). İnsular korteks limbik sistemin bir parçası olup duygularla ve vücut farkındalığı ile ilişkilidir. Son yıllarda insular korteksi içine alan farklı bir zaman algısı modeli ortaya atılmıştır. Modele göre vücut farkındalığı içsel bir ipucu görevi görerek, saniye altı ve saniye üstünde zamanı algılamasının temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle anterior insular korteks, insanda zamanın farkındalığının beyinde temsil edildiği kortikal bölgedir. Model, zaman algısının kişinin öznel özelliklerine bağlı olmasını açıklamaktadır (Craig, 2009). Yapılan bir çalışmada, zaman aralığını yeniden üretme görevinde insular korteks aktivitesi görülmüştür. Çalışmanın yazarları, modele dayanarak, insuların vücut içi sinyallerin beyine iletilmesinde bir işlevi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Buradan hareketle yazarlar, vücuttaki fizyolojik değişimlerin zaman algımızı değiştirdiğini ve insuların zaman algısıyla ilişkili olduğu fikrini ortaya atmışlardır (Wittmann ve ark., 2010).

1.4. İşleyen Bellek

Bellek sinir sisteminin, deneyimlerimizden faydalanma kapasitesi olarak tanımlanabilir (Tulving, 2000). Başka bir tanımla bellek, yeni bir enformasyonun, işlenip yeniden kullanılabilir şekilde nöral bir yapıda tutulmasıdır (Bear ve ark., 2007). Bellek, günlük hayatımız için çok önemli olan, öğrenmek, deneyimlerimizi anımsayıp kullanmak, objeleri ve insanları tanımak, yeni yetenek ve alışkanlıklar kazanmak ve buna benzer sayısız işi yapabilmemize imkân tanır (Squire ve ark., 2003).

Bellek farklı tiplere ayrılır. Günlük hayatımızda bazı bilgileri diğerlerinden daha uzun süre boyunca hatırlarız. Bilgileri saklayıp, yıllar sonra dahi geri çağırabilmemizi sağlayan bellek türü uzun süreli bellek (long term memory) olarak tanımlanmıştır. Bilgileri, dakikalar ve saatler düzeyinde saklayabilen, bozulmaya karşı daha savunmasız bellek türü ise kısa süreli bellek (short term memory) olarak adlandırılmıştır. Uzun süreli bellek ayrıca açık (dekleratif) ve örtülü (non deklaratif) bellek şeklinde sınıflandırılmıştır. Öğrendiğimiz çeşitli gerçekleri sakladığımız bellek tipi (semantik bellek), günlük olayları sakladığımız bellek tipi (epizodik bellek) ile birlikte açık bellek olarak adlandırılmaktadır. Örtülü bellek de alt kategorilere ayrılır. Yetenek, davranış ve alışkanlıkların saklandığı belleğe prosedürel bellek denir ve örtülü belleğin bir çeşididir. Bunun dışında asosiyatif ve asosiyatif olmayan öğrenme de örtülü belleğin altında sınıflandırılır. Bilgiyi kısa süre için saklayabilen kısa süreli bellek kavramı, daha sonra araştırmacılar tarafından geliştirilmiş ve işleyen bellek tanımlanmıştır (Bear ve ark., 2007).

İşleyen bellek veya çalışma belleği (working memory) terimi ilk kez 1960 yılında, insan zihnini bilgisayara benzeten bir metin içerisinde kullanılmıştır (Miller ve ark., 1960). Daha sonra bu terim, kısa süreli belleği tanımlama amaçlı kullanılmıştır. Kısa süreli belleğin, duylardan ve uzun süreli bellekten bilgi alabildiği ve işleyen bellek olarak adlandırılabilirliği belirtilmiştir. İlk kez bu modelde, bilginin ilk olarak kısa süreli belleğe geldiği, bu bellek tipinin bekleme odası görevini gördüğü ve bilginin buradan uzun süreli belleğe geçmesine olanak tanıdığı şeklinde bir mekanizma

önerilmiştir (Atkinson ve Shiffrin, 1968). Atkinson ve Shiffrin'in işleyen bellek modeli bu geçici sistemi, bilginin sadece uzun süreli belleğe kaydedilip öğrenilmesi için değil; aynı zamanda çeşitli kompleks davranışlar için bir çalışma alanı olarak tanımlamıştır (Baddeley, 2003). İşleyen bellek, dil kavrama, öğrenme, düşünme gibi yüksek bilişsel beyin fonksiyonlarıyla ilişkili, bilgiyi geçici olarak depolayan ve aynı zamanda işleyebilen bir sistem olarak tanımlanır (Baddeley, 1986; Just ve Carpenter, 1992). İşleyen bellek ayrıca, davranışı gerçekleştirmek için depolanan enformasyonu işleyip kullanılabilir duruma getirme süreciyle de ilişkilendirilir (Becker ve Morris, 1999). İşleyen bellek kavramı ortaya atıldıktan sonra, hızlı bir şekilde kısa süreli bellek kavramı yerine kullanılmaya başlanmıştır (Baddeley, 1992).

İşleyen bellek ilk kez 1974 yılında Baddeley ve Hitch tarafından ayrıntılı incelenmiştir. Yazarlar işleyen bellek için üç alt tipten oluşan bir sistem önermişlerdir. Bir merkezi yürütücü (central executive), dikkatin koordinasyonu ve ilgilenilen bilgiye yöneltilmesini, diğer durum ve olaylardan gelen ilgisiz bilgilerin bastırılmasını ve birden fazla görev ile aynı anda uğraşıldığında bilişsel sürecin koordine edilmesini kontrol etmektedir. Merkezi yürütücü, bilgileri kısa süreli saklama görevi gören iki alt sistem ile ilişkilidir. Bunlardan birinci alt sistem, seslendirme döngüsü (phonological loop), ses ve konuşma ilgili bilgileri saklayan ve depodan silinmesini önlemek için bir döngü halinde içeriğini tekrarlayan bir sistem olarak tanımlanmıştır. Diğer alt sistem, görsel-mekânsal kopyalama (visuo-spatial sketchpad) olarak adlandırılır ve görsel, uzaysal ve hareketle ilgili bilgileri depolar. (Baddeley ve Hitch, 1974). Bu üç alt birimden oluşan modele Baddeley tarafından daha sonra dördüncü bir sistem eklenmiştir. Epizodik ara bellek (episodic buffer) adı verilen bu sistem, diğer iki alt sistemden aldığı bilgiyi birleştirip çok boyutlu tek bir şekle dönüştürebilen bir sistem olarak tanımlanmıştır (Baddeley, 2000).

Yapılan görüntüleme çalışmalarında, işleyen belleğin genel olarak paryetal ve frontal kortekste temsil edildiği ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca farklı modaliteler ile ilgili işleyen bellekten farklı beyin bölgelerinin sorumlu olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Sözel işleyen bellek ile ilgili görevler, işleyen belleğin bu tipinin, sol hemisferde baskın olmak üzere posterior paryetal korteks ve Broca alanı, premotor

korteks ve suplemer motor alan bölgelerinde temsil edildiğini göstermiştir (Smith ve Jonides, 1998). Objeler ile alakalı işleyen bellek için inferior prefrontal kortekste daha fazla aktivasyon görülürken, konum ile alakalı işleyen bellekte superior prefrontal korteks aktive olmuştur. Buradan hareketle, prefrontal kortekste uzaysal işleyen bellek ile ilgili fonksiyonel bir organizasyon olduğu sonucuna varılmıştır (Goldman-Rakic, 1995). Başka bir çalışmada cisimlerin görsel özellikleri ve uzaysal yerleşimleri ile ilgili olan uzaysal işleyen bellek araştırılmış, prefrontal ve parietal korteksin bu modalite ile ilgili öne çıkan beyin bölgeleri olduğu gösterilmiştir (Curtis, 2006).

Yapılan bir iMRG çalışmasında katılımcılara, belirli bir şekilde sıralanmış harfler dört saniye boyunca gösterilmiş, sekiz saniyelik beklemeden sonra harflerden bazılarının sırası sorulmuştur. İMRG görüntülemesinde solda belirgin olmak üzere bilateral parietal aktivasyon görülmüştür. Bunun yanında sağ dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu da görülmüştür. Yazarlar, parietal korteksin, sıralama ile ilgili işleyen belleğin beyinde temsil edildiği bölge olabileceğini tartışmışlardır (Marshuetz ve ark., 2006).

Başka bir çalışmada, katılımcılar düşük ve yüksek işleyen bellek kapasiteli olarak ayrılmış ve işleyen bellek görevi İMRG çekimi sırasında uygulanmıştır. Prefrontal korteksin yanında belirgin olarak anterior singulat korteks, görsel asosiyasyon korteksi ve süperior parietal kortekste anlamlı aktivasyon bulunmuştur. Ancak yüksek işleyen bellek kapasiteli grupta anterior singulat korteks ve inferior frontal girus aktivasyonu görev sırasında, düşük işleyen bellek kapasiteli gruba göre daha belirgin bir artış göstermiştir. Bu sonuçlara göre, anterior singulat korteksin, prefrontal korteks ile birlikte merkezi yürütücü mekanizma ile ilişkili olduğu, dikkatin kontrol edilip, göreve uygun olarak gerekli yerlere yönlendirmesi ile ilgili bir kortikal bölge olduğu tartışılmıştır (Osaka ve ark., 2004). Yapılan bir İMRG çalışmasında, işleyen bellek “kapasitesinin” nöral bileşenleri araştırılmıştır. Bunun için katılımcılardan çeşitli şekillerin rengini ve ekrandaki konumlarını hatırlamaları istenmiş ve görsel işleyen bellek yükü farklılaştırılmıştır. Görüntüleme çalışmasında, posterior parietal kortekste anlamlı aktivasyon görülmüştür. Yazarlar, posterior

pariyetal korteksin, işleyen bellek kapasitesi ile ilgili olabileceğini, frontal/prefrontal korteksin ise işleyen bellekte saklanan bilginin, sürdürülmesi ve sağlamlaştırılması ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir (Todd ve Marois, 2004).

Frontal korteksin merkezi yürütücü fonksiyonları yapılan görüntüleme çalışmalarıyla geniş oranda kabul görmesine rağmen subkortikal yapıların işleyen belleğe katkısı uzun süre anlaşılammıştır. Çeşitli lezyon çalışmalarında, subkortikal yapılarda oluşmuş bir dejenerasyonun işleyen belleğin de dâhil olduğu bilişsel süreçleri etkilediği gösterilmiştir. Bir çalışmada işleyen belleğin, sürdürme, hatırlama ve manüplasyon gibi çeşitli fonksiyonlarını ölçen sözel bir paradigma dizayn edilmiştir. Manüplasyon durumunda diğer durumlara kıyasla anlamlı bilateral kaudat nükleus aktivitesi ortaya çıkmıştır (Lewis ve ark., 2004). İşleyen bellek kapasitesiyle ilgili bir İMRG çalışmasında, kapasitenin sadece ilgilenilen bilgiyi saklama, ilgilenilmeyen bilgiyi filtreleme mekanizması ile direkt olarak alakalı olduğu düşüncesinden hareketle bu hipoteze uygun görevler tasarlanmıştır. Katılımcılardan dikkat dağıtıcı faktör içeren ve içermeyen iki durumda, bir takım geometrik şekilleri hatırlaması istenmiştir. Katılımcıların İMRG sırasında uyguladığı görev, prefrontal korteks ve bazal gangliada aktivasyona neden olmuştur. Bu sonuçların, bazal ganglianın, sadece ilgilenilen bilgiyi işleyen belleğe kaydetme süreçleri ile ilgili olduğuna işaret edebileceği düşünülmüştür (McNab ve Klingberg, 2007).

1.5. Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisi

Zamanı algısıyla ilgili bütün görevler, işleyen belleği kullanmayı gerektirir. Süre ilerlerken, geçen zamanı algılayabilmek için sürenin ne zaman başladığını bellekte tutmak ve bu bilgiyi süre boyunca güncellemek gerekir. Süre bittiğinde, bellekteki başlangıç noktasıyla birlikte değerlendirilip, bir yanıt oluşturulabilir. Bunun yanında, zamanın algılanmasıyla ilgili en çok kabul gören kuram olan Gibbon'un Sayıl Bekleyiş Kuramı da işleyen belleğin zaman algısında kilit bir rol oynadığını öngörür. Geçen zaman değerlendirildikten sonra, bunun bir cevaba dönüşmesi için bellekteki zamansal karşılığın bildiğimiz süreçlerle kıyaslanması gerekir. İşleyen belleğin bu süreçte rol oynadığı, referans bellek ile algı arasında görev aldığı düşünülmektedir.

Ek olarak geçen zaman ile ilgili karar verip yanıt oluşturma sürecinde de işleyen bellek rol oynamaktadır.

İşleyen bellek ve zaman algısını birlikte inceleyen az sayıda çalışmada işleyen belleğin zaman algısını etkilediği gösterilmiştir. Yapılan bir davranış çalışmasında, katılımcılara bir kare gösterilip, karenin renginin işleyen belleğe kaydedilmesi sağlanmış, daha sonra bellekte kayıtlı olan renkte bir daire ile başka bir renkte bir daire belirli sürelerde gösterilmiştir. Katılımcılardan hangi dairenin daha uzun sürdüğüne dair cevap vermeleri gereken bir karşılaştırma görevi uygulanmıştır. Sonuçlar, rengi bellekte kayıtlı olan şeklin, ekranda görülme süresinin olduğundan daha uzun algılandığını göstermiştir. Bu bellekte kayıtlı şeklin ekranda daha kısa kaldığı durumlarda düşük doğruluk yüzdesi elde edilmesine neden olmuştur. Bu çalışma işleyen belleğin zaman algısını etkileyebileceğine dair yapılmış ilk çalışmadır (Pan ve Luo, 2012).

Diğer bir davranış çalışmasında, işleyen bellek kapasitesi farklı insanlar zaman algısı yönünden karşılaştırılmıştır. Katılımcılara, zaman algısı görevi ile birlikte dikkat dağıtıcı ikinci bir görev verilmiştir. Düşük işleyen bellek kapasiteli katılımcıların, yüksek işleyen bellek kapasiteli katılımcılara göre dikkat dağıtıcı ikinci görevde daha düşük başarı elde ederken, zaman algısı görevinde ilginç bir şekilde daha yüksek doğruluk elde ettikleri görülmüştür. Yazarlar bu durumun dikkati yönlendirme yeteneği ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir. İşleyen bellek dikkat ile ilgili nöral kaynakların hangi göreve yönlendirileceğini düzenlemektedir. İşleyen belleğin dikkat üzerinden zaman algısına bu etkisi, zaman algısındaki bireysel farklılıkları da açıklamaktadır (Woehrle ve Magliano, 2012).

Zaman algısı ve işleyen bellek ilişkisini inceleyen bu çalışmalar davranış çalışması niteliğindedir ve herhangi bir görüntüleme yöntemi kullanılmamıştır. Şu an için iki bilişsel süreci birlikte inceleyen bir görüntüleme çalışması bulunmamaktadır.

Sonuç olarak sunulan tez çalışması ile ilgili gözden geçirilen literatür bilgisi aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- A. Zaman algısı, başta dorsalateral prefrontal korteks, paryetal korteks, suplementer motor alan, bazal ganglia ve serebellum olmak üzere, çeşitli formlarında çok farklı kortikal ve subkortikal beyin bölgelerinin görev aldığı bir algı çeşididir.
- B. İşleyen bellek, birçok bilişsel süreç ile yakından alakalı, başta paryetal, prefrontal ve anterior singulat korteksin içinde olduğu, işleyen bellek tipine ve göreve göre değişiklik gösterebilen kortikal bir ağ tarafından kontrol edilmektedir.
- C. Zaman algısıyla ilgili modellerin çoğu, işleyen belleği algının kritik bileşenlerinden biri olarak kabul etmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda işleyen belleğin, zaman algısına etkisi gösterilmiştir.

1.6. İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), biyolojik dokuların görüntülerini oluşturabilmek için güçlü manyetik alanlar kullanan görüntüleme sistemine verilen isimdir (Huttel ve ark., 2008). MRG, 1895 yılında Conrad Röntgen'in X ışınlarını görüntüleme alanından bu yana görüntüleme alanında en önemli gelişme sayılabilir (Logothetis, 2008). MRG, tipik olarak hidrojen moleküllerinin manyetik alan içinde hareketlerinin sapmasından yararlanır.

Biyolojik doku, manyetik alanın içine yerleştirildiğinde, atomların çekirdekleri, manyetik alan nedeniyle aynı hizaya gelir. Dokuda birçok atom çekirdeği bulunsada, MRG, genel olarak hidrojen atomu çekirdekleri üzerinden işlem yapar. Bunun nedeni hidrojenin vücutta çok sayıda bulunup iyi bir MRG sinyali veriyor olmasıdır (Horowitz, 1995). Çekirdeklerin ürettiği manyetik alan bir vektörle ifade edilir. Vektör, manyetik dipol moment olarak da isimlendirilir. MRG'nin yarattığı manyetik alandan dolayı bu vektörler düzenli bir şekilde dizilmiş halde bulunurlar. Ayrıca yine bu alandan dolayı hidrojen moleküllerinin oluşturduğu bu vektörde bir devinme hareketi başlar. Bu hareketin frekansı manyetik alanın gücüyle alakalıdır (De Haan ve Rorden, 2003).

MRG yönteminde ayrıca dokuya radyo frekans (RF) atımı gönderilir. Bu atımın amacı, hidrojen atomlarının manyetik dipol momentlerini belirli bir açıda yana yatırmaktır. Bunun için gönderilen atımın frekansı ile atomların manyetik dipol momentlerinin devinim frekansları aynı olmalıdır. Bu aşamadan sonra yana yatmış olan manyetik dipol moment tekrar eski haline dönmeye başlar. Buna relaksasyon denir. RF atımı, sisteme enerji kazandırır ve manyetik dipol moment relaksasyon aşamasında bu enerjiyi geri yayar. Bu yayılan enerji MRG sinyalidir. RF atımından sonra, manyetik dipol momentin, z eksenindeki büyüklüğü maksimuma ulaşırken, x ve y eksenlerindeki büyüklükleri sıfıra iner. Dipol moment, devinim hareketiyle eski haline dönerken z eksenindeki büyüklüğü yavaşça artmaya; x ve y eksenlerindeki büyüklüğü ise azalmaya başlar. Dipol momentin z eksenindeki hareketi T1 relaksasyonu; x ve y eksenlerindeki hareketi T2 relaksasyonu olarak adlandırılır. Farklı dokuların farklı T1 ve T2 relaksasyon oranları vardır (Uludağ ve ark., 2006). Yukarıda anlatılan süreç, bir MRG çekimi sırasında çok defa tekrarlanır. Manyetik dipol momentin z ekseninin maksimize olduğu sırada alınan MR sinyali T1 ağırlıklı sinyal; x ve y eksenlerinin maksimize olduğu sırada alınan MR sinyali T2 ağırlıklı sinyal olarak adlandırılır (De Haan ve Rorden, 2003; Uludağ ve ark., 2006).

MRG sisteminde gerçekleşen en büyük gelişmelerden biri, yöntemin, beyinde meydana gelen metabolik değişimleri ölçebilecek hale getirilmiş olmasıdır. **İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme (İMRG)**, beyin kan akımındaki değişimlerden yararlanarak beyinde oluşan aktiviteyi ölçebilmeyi sağlayan MRG prosedürüdür. İlk olarak Seiji Ogawa, MRG yönteminde beyinde aktif olarak çalışan bölgeye sağlanan ekstra kandaki manyetik özellik farklarından yararlanılabileceğini düşünmüştür. 1990 yılında, Ogawa ve arkadaşları yaptıkları deneyde fare ve sıçanları 7 ve 8,4 Tesla büyüklüğünde manyetik alana koyup, kanda deoksihemoglobin içeriği arttığında kan damarlarını görmeyi başarmışlardır.

İMRG tekniği, nöral aktivite artışıyla birlikte gerçekleşen yerel oksijenlenmiş kan akımı artışı mekanizmasına dayanır (Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD). 1890'lı yıllardan beri, kan akımı artışı ve kanın oksijenlenmesinin, nöral aktivite ile yakından ilişkili olduğu biliniyordu. Nöronların çalışabilmesi için nöron

membranının deporalize olması gerekir. Deporalize olan membranın eski haline gelmesini sağlayan iyon transferleri için ATP enerjisi kullanılır. Nöral seviyede enerji, başlıca bu mekanizma için harcanır. ATP, glukozdan üretilir. Nöronlar aktif olarak çalıştıkça, enerji tüketirler ve harcanan enerjinin yerine yenisinin konulması için o bölgeye glukoz taşınması gerekir. Bu taşınma, o bölgeye gelen kan akımında çeşitli mekanizmalarla gerçekleşen artış sayesinde olur. Kan akımı, glukoz kadar, glukozun ATP'ye çevrilmesi için gereken oksijen bakımından da zengindir. Oksijen, eritrositlerin içindeki hemoglobin adı verilen proteinler tarafından taşınır. Oksijen taşıyan hemoglobin proteinleri (oksihemoglobin) diamanyetik yani manyetik alandan etkilenmeyen özelliğe sahipken; öte yandan, oksijenini dokuya bırakmış hemoglobin molekülü (deoksihemoglobin) paramanyetik yani manyetik alan içerisinde geçici olarak manyetik özellik kazanan bir moleküldür. Normal bir beyinde venöz dolaşımında, oksijenini bırakmış kan, yani yüksek oranda deoksihemoglobin bulunur. Beyinde bir bölge aktif olduğunda, bu bölgeye gerektiğinden fazla miktarda oksijenize kan gelir ve venöz dolaşımdaki deoksihemoglobin miktarında azalma görülür. Deoksihemoglobin azalışı, T2 relaksasyonunun uzamasına yol açar. Bu da sinyal artışına neden olur (Huttel ve ark., 2008b; Huttel ve ark., 2008c).

1990 yılında, Ogawa ve arkadaşlarının yayınlarından sonra, sinirbilimde İMRG çalışmalarında bir patlama meydana gelmiştir. İMRG yöntemi, deneklere herhangi bir zarar vermeden, beyindeki aktivite değişimlerini milimetre düzeyinde bir uzaysal çözünürlük ile verebildiği için beyin araştırmalarında bir çığır açmıştır. Saniye düzeyinde olan zamansal çözünürlüğü; beynin işleyişi göz önüne alındığında uzun bir zaman olsa da İMRG yönteminin diğer beyin görüntüleme yöntemlerinin önüne geçmiş olduğu söylenebilir (Çiçek ve ark., 2012).

1.7. Çalışmanın Amacı

Çalışmada, diğer algılardan farklılıkları nedeniyle çalışılması güç olan ve bu sebeple, hakkında diğer bilişsel süreçlerden daha az bilgiye sahip olunan zaman algısı konu alınmıştır. Zaman algısı ve algıyla iç içe olan diğer bir bilişsel süreç işleyen bellek

hazırlanan paradigma ile ayrı ayrı ve birlikte değerlendirilebilmiştir. Sağlıklı gönüllü bireylere paradigma İMRG çekimi sırasında uygulanmış ve bu iki sürecin beyinde aktive ettiği alanlar gözlenmiştir. Çalışmada öncelikli olarak beyinde zaman algısı sürecine dâhil olan nöral ağı; işleyen bellek süreçleri ile ilgili olan bileşenlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Ayrıca zaman algısı ve işleyen belleğin beyinde işlendiği bölgeler ayrı ayrı görüntülenmiştir. Son olarak davranış verileri ile işleyen belleğin, zaman algısına nasıl bir etkisi olduğu açıklanmaya çalışılmıştır.

Zaman algısı ile ilgili yapılan çalışmaların bir bölümü, algıyı başka bilişsel süreçlerle birlikte incelemiş ve algı hakkında açıklamalarda bulunmaya çalışmıştır. Ancak işleyen belleği, zaman algısından ayırıp çalışmak zor olduğu için bu iki süreci karşılaştıran, bunların etkileşimlerini inceleyen bilimsel çalışmalar davranış testleriyle sınırlıdır ve oldukça az sayıdadır. Çalışmada, zaman algısı ve işleyen belleğin etkileşimi, bilişsel sinirbilim çalışmalarının günümüzde en yaygın olarak kullandığı bir beyin görüntüleme yöntemi olan İMRG ile incelenmiştir.

1.8. Çalışmanın Hipotezleri

Araştırmanın hipotezleri şu şekilde belirlenmiştir:

1. İşleyen bellek testi prefrontal ve parietal bölgede aktivasyonlara yol açacaktır.
2. Zaman algısı testi prefrontal lob, serebellum ve bazal gangliyonda aktivasyonlara neden olacaktır.
3. İşleyen bellek ve zaman algısı en azından kısmen birbiriyle örtüşen nöral ağlar tarafından yürütülebilir.
4. İki görevin birlikte yapılması zaman algısı başarısını etkileyebilir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Denekler

Araştırmaya, aydınlatılmış onamı alındıktan sonra ön değerlendirilmesi yapılan 18-35 yaş arasındaki 20 sağlıklı gönüllü birey dâhil edilmiştir. İlk üç katılımcı ile paradigmanın MR ön deneyleri gerçekleştirmiştir. Bunun dışında bir katılımcı deneyin ortasında kendi isteğiyle laboratuvarından ayrılmış, bir diğer katılımcı MR verilerinin analizi sonucunda ortaya çıkan sağlık sorunu nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak 15 (8 erkek 7 kadın) sağlıklı gönüllü birey istatistiğe dâhil edilmiştir. Katılımcılar lisans ve lisansüstü öğrenim gören gönüllü öğrenciler arasından seçilmiştir.

2.1.1. Araştırmaya Alınacak Deneklerin Seçim Kriterleri

Dâhil olma kriterleri:

- 18-35 yaş arası kadın veya erkek olmak,
- En az lise mezunu olmak,
- Sağlık olmak.

Dâhil olmama kriterleri:

- Bilişsel işlevleri etkilemesi beklenen ağır, kronik sistemik hastalık, nörolojik hastalık, bilinç kaybıyla seyreden kafa travması öyküsü olmak,
- Alkol/madde kötüye kullanım veya bağımlılığı tanısı olmak,
- Elektro Konvülsif Tedavi almış olmak,
- Son 6 aydır psikostimulan ilaç kullanmak,
- Klostrofobiye sahip olmak,
- Kalp pili, metalik kalp kapakçığı ve insülin pompası gibi metal içeren kalıcı uygulamalara sahip olmak.

2.2. Veri Toplama

Veri toplama aşamasından önce ilk olarak deneklerin deneye dâhil olma kriterlerine uyup uymadıkları ölçülmüştür. Bu kapsamda deneklerin demografik bilgileri ile sağlık durumları hakkında bilgi alınmıştır (EK 1) ve sağlık olduğunu doğrulamak adına El Tercihi Anketi uygulanmıştır (EK 2).

2.2.1. El Tercihi Anketi

Çalışmada Chapman ve Chapman'ın (1987) el tercihi anketinin Türkçe'ye uyarlanmış şekli kullanılmıştır (Nalçacı ve ark., 2002). El tercihi anketi, “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 (çatalsız)” hangi elin tercih edildiğini sorgulayan 13 sorudan oluşmaktadır. Ankette “sağ el” yanıtına 1 puan, “sol el” yanıtına 3 puan, “her iki el” yanıtına 2 puan verilerek el tercihi 13-39 puan arasında belirlenmektedir. Buna göre 13-17 arası bireyler “sağlak”, 18-32 arasında bireyler “iki eli”, 33-39 arası bireyler “solak” olarak tanımlanmaktadır. Bu ankete göre sağlak olarak belirlenen bireyler katılımcı olarak kabul edilmiştir.

2.2.2. Görev

Hipotezleri test edebilmek amacıyla, zaman algısını, işleyen bellek ile birlikte değerlendiren, görsel uyaranların kullanıldığı ve cevap vermeyi gerektiren bir dizi görev tasarlanmıştır. Görevler, bilgisayarda “Cogent2000” eklentisi (http://www.vislab.ucl.ac.uk/cogent_2000.php) ile birlikte “MATLAB” programı kullanılarak geliştirilmiştir (The Mathworks, Inc.). MATLAB ticari bir yazılımdır ve temel olarak matematiksel matrislerle işlemlerin kolay ve hızlı yapılmasına olanak sağlayan, hazırlanan

birçok eklenti sayesinde çok geniş bir kullanım alanına sahip bir programdır.

Görevde deneklere ilk olarak bilgisayar ekranında, ortasında bir fiksasyon noktası (gri bir artı işareti) olan siyah bir barla bölünmüş gri bir zemin gösterilmiştir. Bütün görev, bu zemin üzerinde gerçekleşmiştir. Görev; 1) Kontrol durumu, 2) Zaman durumu, 3) Bellek durumu ve 4) İkili durum (zaman ve belleğin bir arada olduğu) olmak üzere 4 durumdan oluşmuştur. 4 durumda da üzerinde belirli sayıda nokta bulunan bir kare ekranın sol tarafından sabit bir hızla girmiştir. Ekranın ortasına kadar ilerleyip siyah barın arkasına girmiştir. Karenin hızı barın arkasında değişmiştir. Barın arkasından çıkan karenin üzerindeki nokta sayıları değişmiş ya da sabit kalmıştır. Barın arkasından çıktığında başlangıç hızıyla hareket eden kare, aynı doğrultuda ilerleyerek ekranın sağ tarafından görünmez olmuştur. Deneklerden görev durumlarına göre bu değişkenlere dikkat etmeleri ya da etmemeleri istenmiştir. Hangi görev durumunun uygulanacağı, barın üzerindeki fiksasyon noktasının üst tarafındaki bir görsel ile deneklere bildirilmiştir.

Kontrol Durumu: Kontrol durumunda deneklerden ekranın sol tarafından ilerleyip, siyah barın arkasına giren karenin, barın arkasından çıkmasına dikkat edilmesi istenmiştir. Deneklere karenin barın arkasından çıktığı anda klavyedeki sağ ok tuşuna basmaları görevi verilmiştir. Kontrol durumunda denekler karenin üzerindeki nokta sayılarına ya da karenin barın arkasında hızının değişmesine dikkat etmemeleri konusunda uyarılmıştır. Deneklere, kontrol durumunun uygulanacağı hakkında ipucu fiksasyon noktasının üzerinde herhangi bir görsel koyulmayarak verilmiştir. Fiksasyon noktasının üzeri boş olduğunda, denekler sadece kontrol durumuna ilişkin görevi yapmıştır (Şekil 2.1A).

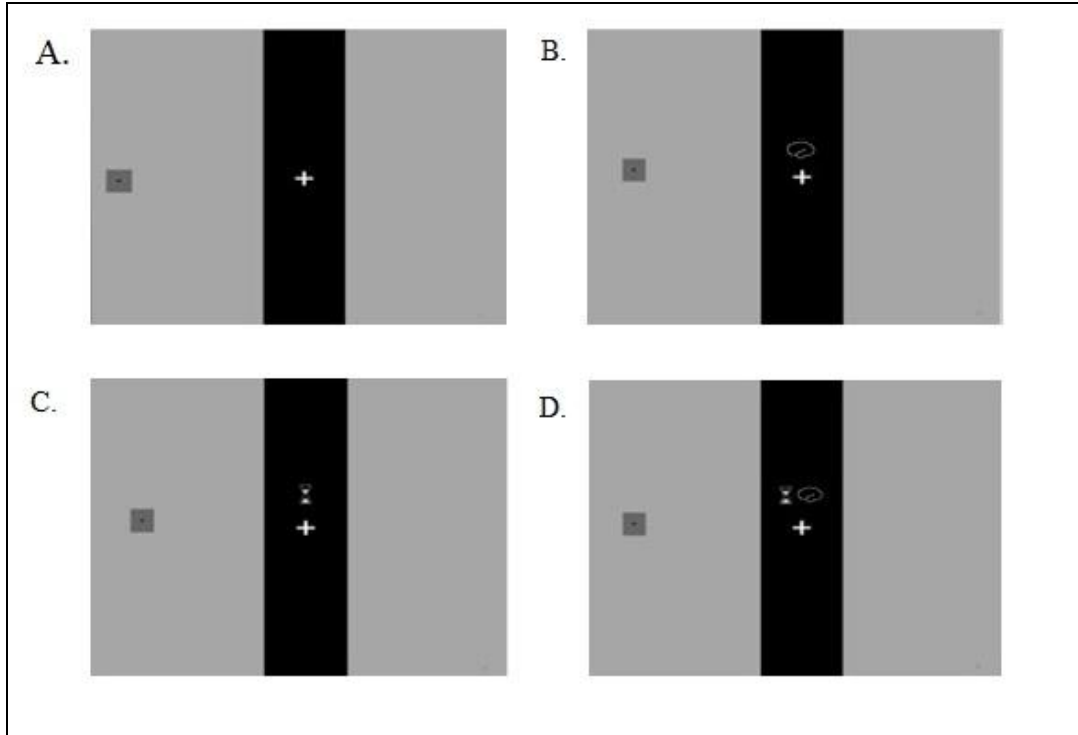
Bellek Durumu: Bellek durumunda deneklerden ekranın sol tarafından ilerleyen karenin üzerindeki nokta sayılarına dikkat etmeleri istenmiştir.

Karenin üzerindeki nokta sayıları, kare barın arkasından çıktığında değişmiş ya da aynı kalmıştır. Deneklere karenin üzerindeki nokta sayısının, kare barın arkasından çıktığında 1 artması gerektiği söylenmiştir. Kare barın arkasından çıktığında nokta sayısı 1 arttıysa denekler klavyedeki sağ ok tuşuna basarak yanıt vermiştir. Nokta sayısının bir artmadığı durumlarda (azalma, aynı kalma ya da birden fazla artma) deneklerden klavyedeki sol ok tuşuna basmaları istenmiştir. Karenin üzerindeki nokta sayıları rastgele olacak gelecek şekilde ayarlanmıştır. Deneklere, bellek durumunun uygulanacağı hakkında ipucu fiksasyon noktası üzerindeki basit beyin görseli ile verilmiştir. Fiksasyon noktasının üzerinde beyin görseli olduğunda, denekler sadece bellek durumuna ilişkin görevi yapmıştır (Şekil 2.1B).

Zaman Durumu: Zaman durumunda deneklerden ekranın sol tarafından ilerleyen karenin hızına dikkat etmeleri istenmiştir. Ekranın sol tarafından sabit bir hızla girip, aynı hızla ilerleyip barın arkasına giren kare, barın arkasından çıktığında aynı sabit hızla ilerleyerek ekranın sağ tarafından görünmez olmuştur. Ancak karenin hızı barın arkasında değişmiştir. Hızın artması ya da azalmasına göre, karenin barın arkasında geçirdiği zaman aralığı beklenene göre uzamış ya da kısalmıştır. Deneklerden bu zaman aralığı değişimi ile ilgili karara varıp yanıt vermesi beklenmiştir. Karenin hızının barın arkasında arttığı durumlarda, diğer bir deyişle karenin barın arkasında daha kısa zaman aralığında bulunduğu durumlarda deneklerden klavyedeki sağ ok tuşuna basmaları istenmiştir. Ters durumda, karenin hızı barın arkasında azaldığında, diğer bir deyişle karenin barın arkasında daha uzun zaman aralığında bulunduğu durumlarda deneklerden klavyedeki sol ok tuşuna basmaları istenmiştir. Deneklere zaman durumunun uygulanacağı hakkında ipucu, fiksasyon noktası üzerindeki basit kum saati görseli ile verilmiştir. Fiksasyon noktasının üzerinde beyin görseli olduğunda denekler sadece zaman durumuna ilişkin görevi yapmıştır (Şekil 2.1C).

İkili durum: İkili durumda deneklerden ekranın sağ tarafından ilerleyen karenin hızına ve üzerindeki nokta sayısına birlikte dikkat etmeleri istenmiştir. Karenin hızı ve nokta sayısı, zaman ve bellek durumlarında anlatıldığı şekilde değişmiştir. Hız, sadece barın arkasında değişirken, nokta sayısı kare barın arkasından çıktığında değişmiş ya da aynı kalmıştır. Deneklerden zaman durumu ile aynı şekilde karenin barın arkasında geçirdiği zaman aralığının değişimine yanıt vermeleri istenmiştir. Ancak bu yanıtı sadece karenin üzerindeki nokta sayısının bir arttığı durumlarda vermeleri beklenmiştir. Deneklerden karenin üzerindeki nokta sayısı bir arttığında, karenin barın arkasında geçirdiği zaman aralığının değişimi ile ilgili karara varıp buna göre yanıt vermesi beklenmiştir. Nokta sayısının bir arttığı durumlarda karenin hızı arttıysa, diğer bir deyişle barın arkasında geçirdiği zaman aralığı kısaltıysa deneklerden klavyedeki sağ ok tuşuna basmaları istenmiştir. Nokta sayısının bir arttığı durumlarda, karenin hızı azaldıysa, diğer bir deyişle barın arkasında geçirdiği zaman aralığı uzadıysa deneklerden klavyedeki sol ok tuşuna basmaları istenmiştir. Nokta sayısının bir artmadığı durumlarda deneklerden karenin hızına dikkat etmemeleri, klavyedeki aşağı ok tuşuna basmaları istenmiştir. Deneklere ikili durumun uygulanacağı hakkında ipucu fiksasyon noktası üzerindeki basit kum saati ve beyin görseli ile verilmiştir. Fiksasyon noktasının üzerinde iki görsel birlikte olduğunda denekler sadece ikili duruma ilişkin görevi yapmıştır (Şekil 2.1D).

Denekler görevi yaklaşık 6 dakika süren 4 İMRG çekimi/oturumu sırasında yapmışlardır. Katılımcıların her oturumda 4 görev durumundan 10'ar kez (deneme=trial) rastgele yapmaları gerekmektedir. Bir oturum 40 denemeden oluşmuştur. Denemelerin arasında gri ekran üzerinde 2,4 ve 6 saniyelik süre boyunca olmak üzere fiksasyon noktası gösterilmiştir. Denemelerin arasındaki bu ekranın süresi, 2 saniyelik aralıklar daha fazla, 4 saniyelik aralıklar az, 6 saniyelik aralıklar en az olmak üzere rastgele şekilde ayarlanmıştır.



Şekil 2.1. Paradigmada görev durumları. A. Kontrol Durumu, B. Bellek Durumu, C. Zaman Durumu, D. İkili durum.

2.2.3. İMRG Çekimi

Beyin görüntülerinin kaydı, Bilkent Üniversitesi, Cyberpark'taki bilimsel araştırmalar için kurulmuş Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi'nde (UMRAM) bulunan 3 Tesla, Siemens Magnetom Trio marka manyetik rezonans cihazı ile yapılmıştır. Cihaz, işlevsel ve yapısal MR çekme özelliklerini barındırmaktadır. Cihazın bu özellikleri kullanılarak katılımcıların yapısal ve işlevsel görüntüleri elde edilmiştir. Katılımcıların beyinlerinin anatomik yapılarıyla bağdaştırılabilmeleri (coregistration) için her denekte yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı bir çekim yapılmıştır.

Çalışmada, T1 ağırlıklı anatomik çekimin özellikleri; TR: 2600, TE: 3,02, FOV: 256 milimetre ve dilim kalınlığı: 1.00 milimetre olacak şekilde ayarlanmıştır. T2 ağırlıklı işlevsel çekimin özellikleri ise TR: 2500, TE: 28, matris büyüklüğü: 64 x 64, FOV: 192 milimetre, dilim sayısı: 46, dilim

kalınlığı: 3.0 milimetre olacak şekilde ayarlanmıştır. Böylece işlevsel kayıt sırasında voksel boyutları 3 x 3 x 3 milimetre şeklinde olmuştur.

İşlevsel görüntüleme, deneklere daha önce öğretilen görev uygulanırken yapılmıştır ve zamansal çözünürlüğü yüksek olan bir deney dizaynı olan “olaya ilişkin dizayn” kullanılmıştır. Katılımcılar MR çekimi esnasında görevi, MR cihazında bulunan bir yansıtma sistemi ile izlemişlerdir. Görsel uyarı sistemi, NEC NP125 projektör, NuView 489MCZ900 long-throw lens, 2 x first reflectance ayna (DaLite), yarı saydam geri yansıtımlı ekran içermektedir. Katılımcıların yanıtları MR uyumlu butonlar içeren bir yanıt cihazı ile alınmış ve uyarı bilgisayarında kaydedilmiştir.

2.3. Etik Yaklaşım

Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan izin alınmıştır (EK 3). Ayrıca deney öncesi, deneklere katılacakları çalışma ve MR çekimi ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek onamları alınmıştır (EK 4).

2.4. Deney Protokolü

Görevlerin geliştirilmesi sırasında paradigmanın geçerliliğini doğrulamak, eksikliklerini görmek amacıyla 10 katılımcı ile ön deney yapılmıştır. Ön deneylerde katılımcılara ikişer oturum yaptırılmıştır. Ön deneylerden doğruluk yüzdesi ve tepki süresi şeklinde iki grup veri toplanmıştır. Bu veri setleri üzerinde yapılan istatistiksel analizler ve katılımcıların paradigma hakkındaki fikirleri ile paradigmanın geçerliliği görüldükten sonra çalışmanın İMRG çekimi aşamasına geçilmiştir.

Katılımcılar İMRG çekiminden önce Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı’nda bulunan Nörofizyoloji Laboratuvarı’na

gelmiştir. Burada katılımcıların deneye dâhil olma kriterlerine göre durumları tespit edilmiştir. Dâhil olma kriterleri kapsamında katılımcılara El Tercihi Anketi doldurularak sağlak ya da solak olma durumları tespit edilmiştir. Dâhil olma kriterlerini sağlayan deneklere İMRG çekimi sırasında yapacakları görev ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Yanıt vermek için kullanacakları tuşlar öğretilmiştir. Görevin tamamen anlaşıldığından emin olduktan sonra denekler 1 oturumluk görevi uygulamışlardır. Bu uygulama esnasında %60'lık doğruluk yüzdesini geçen denekler çalışmaya katılmaya hak kazanmıştır.

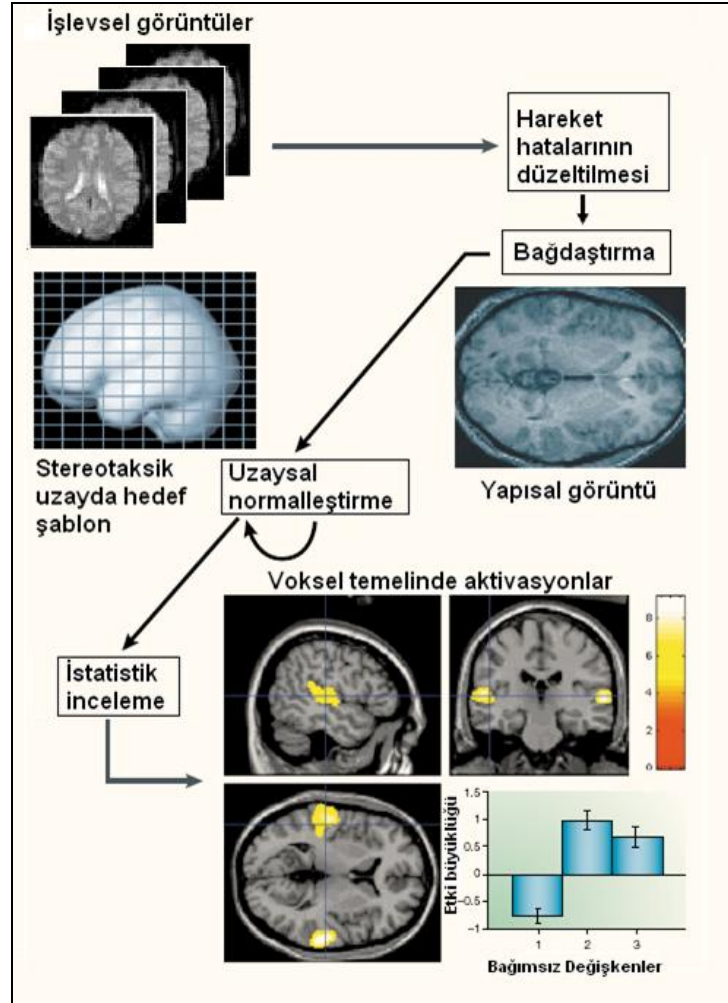
Bu pratik aşamasından sonra deneklerle birlikte Bilkent Üniversitesi Cyberpark'ta bulunan UMRAM'a geçilmiştir. MR odasına girmeden önce deneklere MR güvenlik kuralları anlatılmıştır. Güvenlik kuralları gereğince hazırlanan denekler MR çekimine alınmıştır. Çekime başlamadan önce deneklere klavyedeki sağ ok, sol ok ve aşağı ok tuşlarına karşılık gelen MR uyumlu cevap tuşları gösterilmiştir. Daha sonra bu tuş takımını denemeleri ve MR ortamında da pratik yaparak paradigmaya tamamen alışmaları amacıyla 10 denemeden oluşan 1 dakikalık kısa bir görev uygulanmıştır. Deneklerin tuş takımı ve ekranı görmeleri ile ilgili bir sorunları olmadığı doğrulandığında MR çekimine geçilmiştir. Her katılımcıda yaklaşık 4 dakika süren, yüksek çözünürlüklü, T1 ağırlıklı anatomik MR çekimi yapılmıştır. Daha sonra işlevsel MR çekimine geçilmiştir. Deneklere 4 oturumdan oluşan görev, 4 kere tekrarlanan yaklaşık 6 dakika süren işlevsel MR çekimiyle eşzamanlı olarak uygulanmıştır.

2.5. Deney Sonuçlarının Değerlendirilmesi

2.5.1. İMRG Analizleri

Tipik bir İMRG çekimi, beyin 3 boyutlu görüntülerinin tekrarlayan ölçümlerini içerir. **Zaman çözünürlüğünü** de belirleyen süre içinde

(TR=repetition time) alınan beyin görüntüsü, birkaç milimetre kalınlığında dilimlerden oluşur ve her dilim 3 boyutlu vokseller içerir. Her bir vokselle, bulunduğu noktadaki hemodinamik yanıt hakkında bilgi içerir. Vokselin boyutları görüntünün **uzaysal çözünürlüğünü** belirler.



Şekil 2.2. İMRG görüntülerinin ön işlem basamakları

Sunulan tez çalışmasında bir deney oturumu sırasında her biri 2 saniye süren (TR) 136 üç boyutlu görüntü elde edilmiştir. Ancak bunların ilk 5 tanesi MR sinyalinin stabil olmadığı süreyi kapsadığı için atılmış ve 131 görüntü analize alınmıştır. Her denek görevi İMRG çekimiyle eşzamanlı olarak 4 oturumda gerçekleştirdiği için toplam 524 görüntü analize alınmıştır.

İMRG analizleri, MATLAB ile birlikte çalışan ücretsiz bir yazılım olan SPM8 kullanılarak yapılmıştır. Analizin hemen her basamağında SPM8 kullanılmıştır. İMRG'den alınan verilere ilk olarak bir dizi ön işlem uygulanmıştır (Şekil 2.2). Ön işleme amacıyla veriler, yeniden hizalama (realignment), bağdaştırma (coregistration), dilim zamanlama (slice timing), normalleştirme (normalization), pürüzsüzleştirme (smoothing) ve bölütleme (segmentation) adı verilen bir dizi işlemde geçirilmiştir.

Dilim zamanlama (Slice timing): Bu ön işlem basamağı, MR görüntülerini zamansal olarak yeniden hizalar. İMRG çekimi sırasında elde edilen 3 boyutlu dilimlerin hepsi küçük bir farkla da olsa birbirlerinden farklı zamanlarda çekilmişlerdir. İstatistiksel analizler, bütün beyin görüntüsünün tek bir anda elde edildiği kabulü üzerinden gerçekleştirilir. Bu nedenle, verileri analiz edebilmek için, elde edilen her bir dilim, zamansal olarak düzeltilmelidir. Farklı zamanlarda elde edilen dilimlerin, zamansal olarak aynı anda elde edilmiş şekle getirilmesi işlemine dilim zamanlama denir. Bu işlem ile hemodinamik yanıt, bütün dilimlerde aynı anda başlamış ve bitmiş olarak ayarlanır. Bu işlem için genellikle ilk dilim ya da en ortadaki dilim zaman bakımından referans olacak şekilde seçilebilir. Çalışmada, ortadaki dilim, referans dilim olarak seçilmiştir.

Yeniden hizalama (Realignment): Bu ön işleme basamağı, İMRG görüntülerini uzaysal olarak yeniden hizalayarak, hareket kaynaklı gürültüyü ortadan kaldırır. MR içerisinde katılımcıların kafa hareketlerini önlemek için önlemler alınsa da ufak hareketler görülmektedir. Kafa hareketi; bir vokselin, farklı bir zamanda beynin aynı noktasını temsil etmemesine yol açar. İstatistiksel analizler, aynı vokselin her zaman için beynin aynı noktasını temsil ettiği kabulü üzerinden gerçekleştirilir. Kafa hareketleri, gerçekte olmadığı halde MR sinyalinde artış görülmesine neden olabilir. Kafa hareketlerinden kaynaklanan hataları düzeltmek için, her deneğin verileri ayrı olarak uzaysal yeniden hizalamaya tabii tutulmalıdır. Bu işlem için bir beyin görüntüsü (genellikle ilk çekilen görüntü) referans

kabul edilir ve diğer bütün çekimler, bu görüntüyle aynı pozisyona gelecek şekilde ayarlanır. Bu ayarlama işlemi için, görüntüler 3 düzlem ve 3 açıda hareket ettirilir. Yeniden hizalamada beynin büyüklüğü ya da şekli değişime uğramaz, sadece pozisyonu değiştirilir.

Bağdaştırma (Coregistration): Bu işlem yeniden hizalanmış görüntüler üzerine uygulanır. Bağdaştırma, farklı İMRG modalitelerden alınmış görüntülerin yeniden hizalanmasıdır. Çalışmada, işlevsel çekimden elde edilen T2 ağırlıklı, düşük çözünürlüklü görüntülerin, yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler ile yeniden hizalanması bağdaştırma işlemi ile gerçekleştirilmiştir.

Bölütleme (Segmentation): Bu ön işleme basamağı, İMRG görüntülerini gri madde, beyaz madde, beyin omurilik sıvısı ve diğer başka formlara bölütleyebilmeyi sağlar. Buradan elde edilen parametreler bir sonraki normalleştirme basamağında kullanılmaktadır.

Normalleştirme (Normalization): Bir İMRG deneyi boyunca, veriler birden fazla katılımcıdan toplanır. Her katılımcının beyni, farklı şekil ve büyüklüğe sahip olduğu gibi, MR içerisinde farklı noktalara konumlandırılmış olabilir. Buradan kaynaklanabilecek hataları önlemek için, her bir katılımcının beyni, standart bir beynin şekline, büyüklüğüne ve konumuna göre ayarlanır. Bunun yapılmasının nedeni, her bir denek için belirli bir noktanın aynı anatomik bölgeye denk gelmesini sağlamak ve farklı çalışma grupları arasında anatomik konum bakımından bir uzlaşım yakalayabilmektir. Katılımcıların beyinlerinin standart bir beyne göre düzenlenmesi işlemine normalleştirme adı verilir. Tez çalışmasında görüntüler SPM8 programınca sağlanan MNI (Montreal Neurological Institute) koordinatlarına getirilmektedir.

Pürüzsüzleştirme (Smoothing): İMRG görüntüleri istatistiksel analizden önce bulanıklaştırılır. Görüntülerin bulanıklaştırılması, uzaysal keskinliği

yok etse de belirgin avantajlar sağlar. İMRG'nin ölçtüğü kan akımı değişiminin oluşturduğu sinyal düşük uzaysal frekansa sahipken, gürültü genelde yüksek uzaysal frekanslıdır. Pürüzsüzleştirme ilk olarak yüksek uzaysal frekansa sahip gürültüyü azaltarak, sinyal/gürültü oranını yükseltir. İkinci olarak, küçük uzaysal frekans farklılıklarını azaltarak bireyler arasında karşılaştırma yapmayı kolaylaştırır. Ayrıca, pürüzsüzleştirme, verileri normal dağılıma yaklaştırır.

Çalışmada İMRG çekimi sırasında alınan verilere yukarıda bahsedilen ön işleme basamakları uygulanmıştır. Bundan sonra görev esnasında hangi beyin bölgelerindeki aktivite değişimleri olduğu yine SPM8 programı kapsamında istatistiksel incelemeyle belirlenmiştir (De Haan ve Rorden, 2006; Uludağ ve ark., 2006; Çiçek, 2008).

2.5.2. İstatistiksel Analizler

2.5.2.1. Davranış Deneyleri Analizi

Deneklerden elde edilecek davranış verileri (bağımlı değişkenler doğruluk yüzdesi ve reaksiyon zamanı), iki yönlü ANOVA ile incelendi. Faktörler zaman algısı (iki düzey) ve işleyen bellek (iki düzey) olacaktır.

2.5.2.2. İMRG Verilerinin Analizi

İşlevsel manyetik rezonans verileri (bağımlı değişken MR sinyali), bir çoklu regresyon analiz yöntemi olan genel lineer model (GLM) kullanılarak SPM8 programı yardımıyla gerçekleştirildi. GLM, her vokselin zamandaki hemodinamik değişimlerini ayrı incelemeyi sağlayan bir analiz yöntemidir.

İstatistiksel analizin ilk basamağı, alınan verilerle ilgili tahmini bir model yaratmaktır. GLM yönteminde, bu tahmin lineer regresyon formülüne göre oluşturulur:

$$Y = X \cdot \beta + \epsilon$$

Bu modelde, Y, sütunu voksellere, satırı her bir İMRG taramasına karşılık gelecek bir matristir. X ise dizayn matristir. Dizayn matrisi deney dizaynındaki görev durumları ve bunları deneklerin ne zaman yaptıklarına dair bilgiyi içerir. Matrisin bir satırı taramalara (TR), sütünü ise predictor değişkenlere (deney durumu) karşılık gelir. β , parametre matrisine (her bir durumun sinyale ne kadar etkisi olduğuna dair büyüklük); ϵ ise hatalara karşılık gelir.

Verilerde binlerce voksel ile ilgili istatistik analiz yapılmaktadır ve bu bir istatistiksel düzeltmeye ihtiyaç doğurur. Bu nedenle anlamlı aktivasyonlar çoklu karşılaştırmalarda kullanılan en katı düzeltme yöntemi olan family wise error (FWE) yöntemi kullanılarak düzeltilmiş olarak $p < 0.05$ düzeyinde t ve F değerleri ile birlikte rapor edilmiştir. Tablolarda anlamlılık düzeylerinin kolay anlaşılması açısından z değerleri verilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Davranış Deneyleri Verileri

Doğruluk yüzdesi sonuçlarının tekrarlayan ölçümler için ANOVA ölçümü, zaman ve bellek faktörleri için yapılmıştır. Analiz sonuçlarında zaman ana etkisi anlamlı bulunmuştur ($F=25,4$; $p < 0,0001$). Bu durum, katılımcıların zaman görevi sırasında elde ettiği doğruluk yüzdelerinin ($80,3 \pm 1,7$) kontrol durumu doğruluk yüzdelerine ($98,8 \pm 2,1$) göre anlamlı seviyede daha düşük olduğunu göstermektedir. İstatistikler sonucunda bellek ana etkisi de anlamlı bulunmuştur ($F=24,6$; $p < 0,0001$). Bu sonuç, katılımcıların bellek görevi sırasında elde ettiği doğruluk yüzdelerinin ($96,8 \pm 2$) kontrol durumu doğruluk yüzdelerine ($98,8 \pm 2,1$) göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Doğruluk yüzdeleri analizinde, son olarak zaman ve bellek etkileşimi de anlamlı bulunmuştur ($F=7,5$; $p < 0,05$). Buna göre, bellek görevinin olması, zaman doğruluk yüzdelerinde bellek görevinin olmadığı duruma göre anlamlı bir düşüş oluşturmuştur. Diğer bir deyişle zaman ve belleğin birlikte verildiği görevde doğruluk yüzdesi ($72,2 \pm 1,8$), kontrol, zaman ve bellek durumlarına göre düşük bulunmuştur.

Reaksiyon zamanı verileri için aynı şekilde tekrarlayan ölçümler için ANOVA ölçümü yapılmıştır. Analiz sonuçlarında zaman ana etkisi anlamlı bulunmuştur ($F=75,558$; $p < 0,0001$). Bu durum, katılımcıların zaman görevini gerçekleştirirken reaksiyon zamanlarının ($993,442 \pm 291,320$) kontrol durumu reaksiyon zamanlarına göre ($543,393 \pm 125,029$) göre anlamlı seviyede daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bellek ana etkisi de anlamlı bulunmuştur ($F=123,674$; $p < 0,0001$). Bu sonuç katılımcıların bellek görevi sırasındaki reaksiyon zamanlarının ($975,528 \pm 140,108$) kontrol durumu reaksiyon zamanlarına ($543,393 \pm 125,029$) göre anlamlı seviyede daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca reaksiyon zamanında zaman ve bellek etkileşimi anlamlı bulunmuştur ($F=18,510$; $p < 0,05$). Bu duruma göre, bellek görevinin olması, zaman reaksiyon zamanında, bellek görevinin olmadığı duruma göre anlamlı bir yükselme oluşturmuştur. Başka bir deyişle zaman ve

belleğin birlikte verildiği görevde reaksiyon zamanı ($1179,1 \pm 174,7$), kontrol, zaman ve bellek durumlarına göre daha yüksek bulunmuştur.

3.2. İMRG verileri

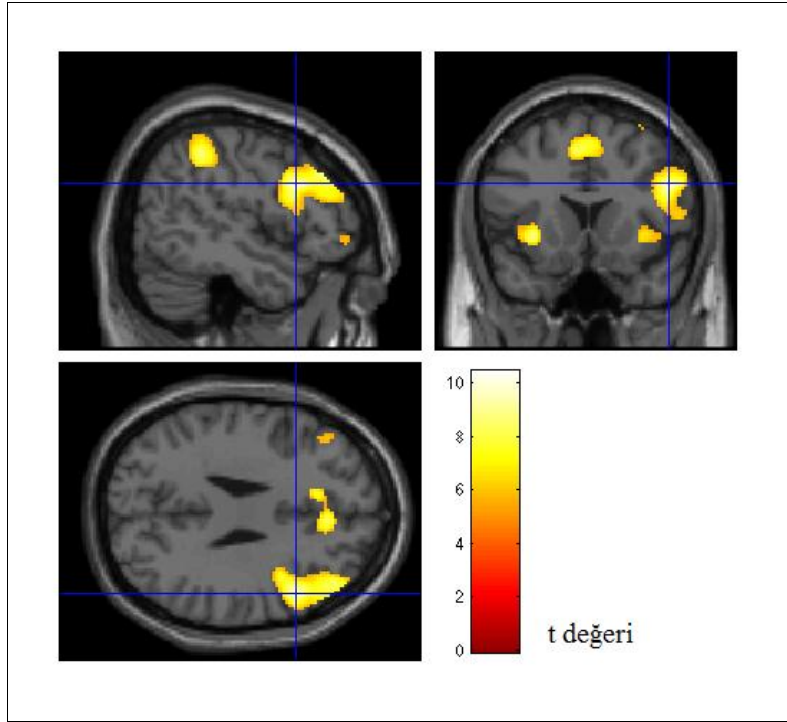
3.2.1. Zaman Ana Etkisi

Görev sırasında uygulanan İMRG çekiminde, zaman görevi sırasında dorsolateral prefrontal korteks, inferior parietal lob, suplementer motor alan, anterior singulat korteks, insular korteks, orbitofrontal korteks ve perisitriat korteks gibi kortikal bölgelerde geniş alanda anlamlı aktivasyonlar görülmüştür (Çizelge 3.1; Şekil 3.1; 3.2; 3.3; 3.4; 3.5; 3.6). Verilerle ilgili şekillerde genelde kursorle işaret edilen beyin bölgesiyle ilgili bilgi şekil altında verilmiştir. Öte yandan, kesitin yapıldığı yere göre bir şekilde birden fazla aktivasyon bölgesi görülebilmektedir. Kortikal aktivasyonların yanında, serebellum, bazal ganglia gibi subkortikal yapılarda da anlamlı aktivasyonlar bulunmuştur (Çizelge 3.1; Şekil 3.7; 3.8).

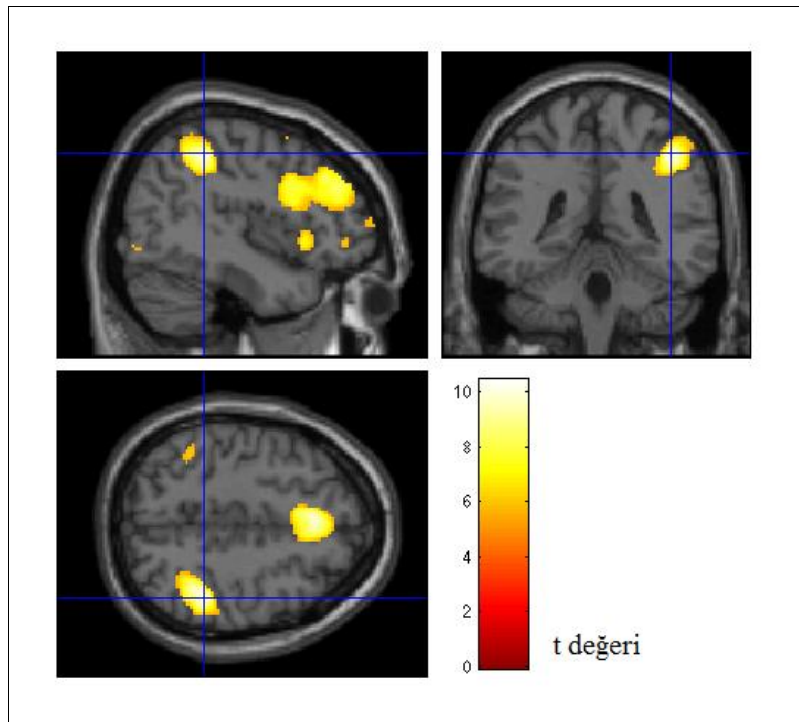
Çizelge 3.1. Zaman görevinde aktive olan beyin bölgeleri

Beyin Bölgesi	Voksel Sayısı	Taraf	X	Y	Z	Z-skoru
Zaman Durumu						
Inferior/ Middle Frontal Girus (Dorsolateral Prefrontal Korteks)	1612	Sağ	50	16	28	6,79
Anterior Singulat Korteks	1402	Bilateral	2	26	44	7,00
Inferior Paryetal Lob	976	Sağ	44	-40	48	7,20
	183	Sol	-32	-50	42	5,60
Insular Korteks	472	Sağ	32	20	-4	6,78
	288	Sol	-30	20	-2	7,29
Middle Frontal Girus (Suplementer Motor Alan)	319	Sağ	38	8	62	6,25
Perisitriat Korteks	267	Bilateral	28	-80	-12	5,93
	11	Sağ	42	-82	-8	4,78
Inferior/Middle Frontal Girus (Orbitofrontal Korteks)	160	Sağ	38	56	4	5,46
	113	Sol	-40	50	4	5,05
	35	Sağ	44	44	-4	5,03
Serebellum Posterior Lob	362	Sol	-8	-76	-24	6,09
Serebellum Anterior Lob	115	Sol	-30	-58	-30	5,80
	59	Sağ	38	-60	-26	6,25
Bazal Ganglia (Globus Pallidus)	23	Sağ	8	-2	2	4,94
	10	Sol	-10	0	-2	4,85

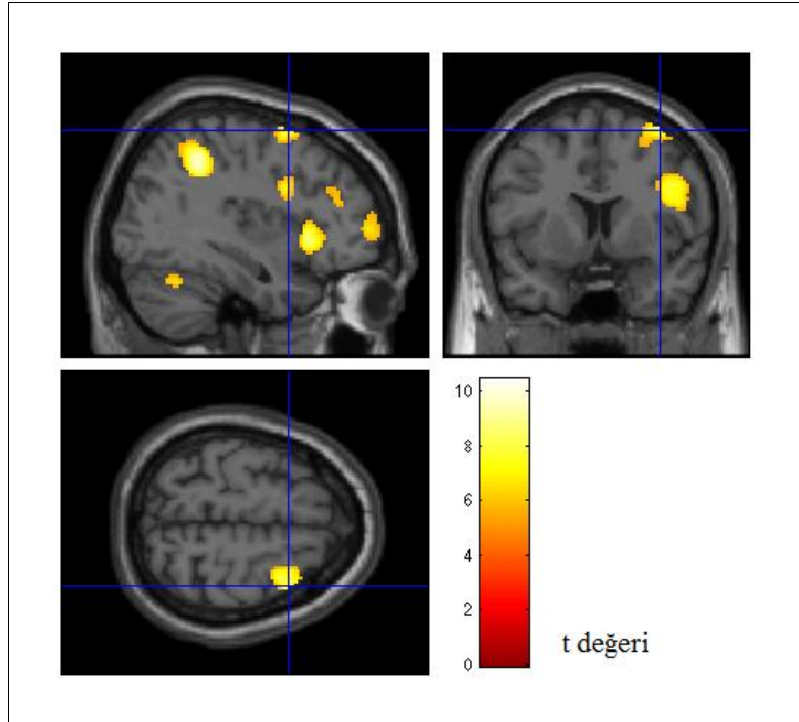
X, Y, Z değerleri, MNI (Montreal Neurological Institute) koordinatlarını vermektedir.



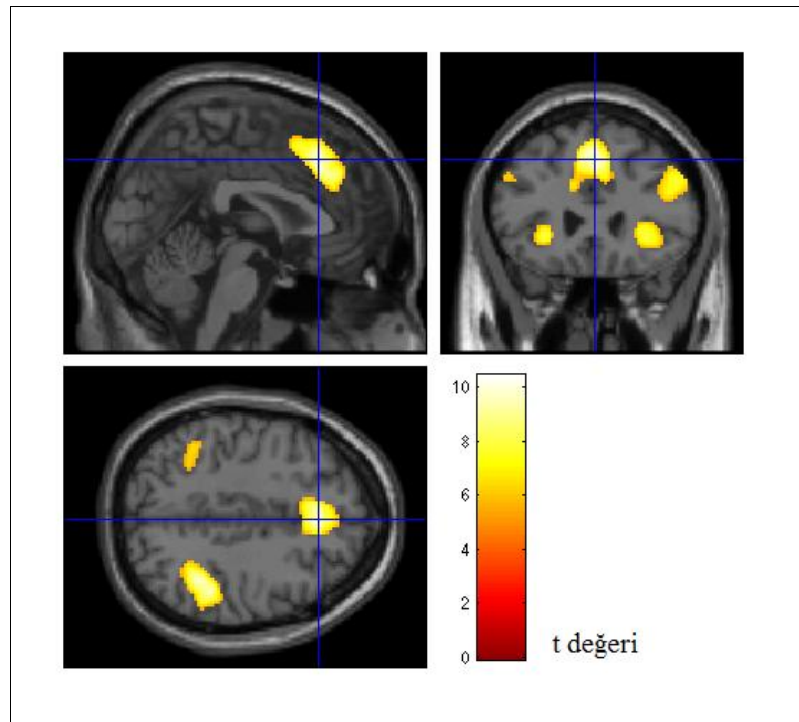
Şekil 3.1. Zaman görevinde ortaya çıkan sağ dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu



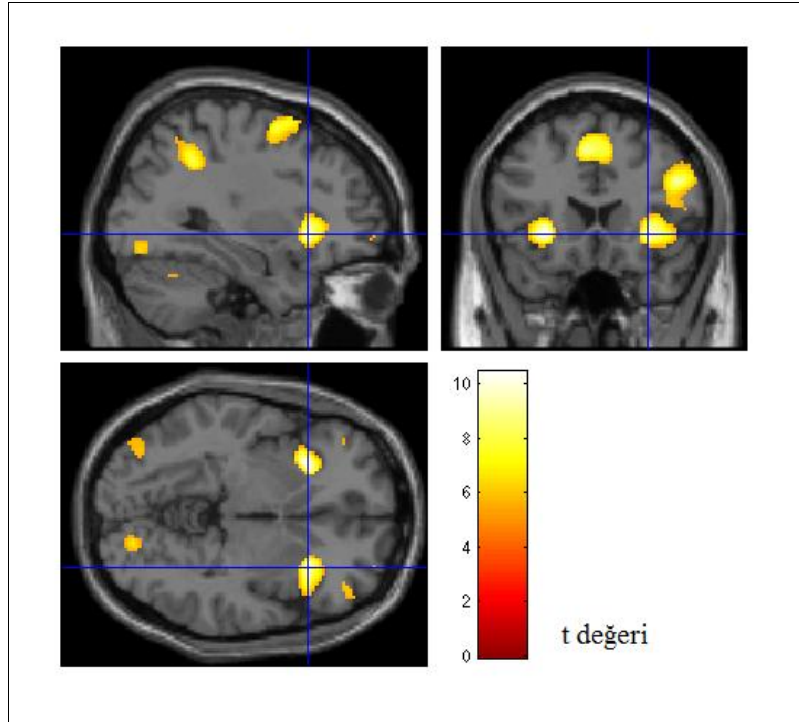
Şekil 3.2. Zaman görevinde ortaya çıkan sağa baskın bilateral intraparyetal korteks aktivasyonu.



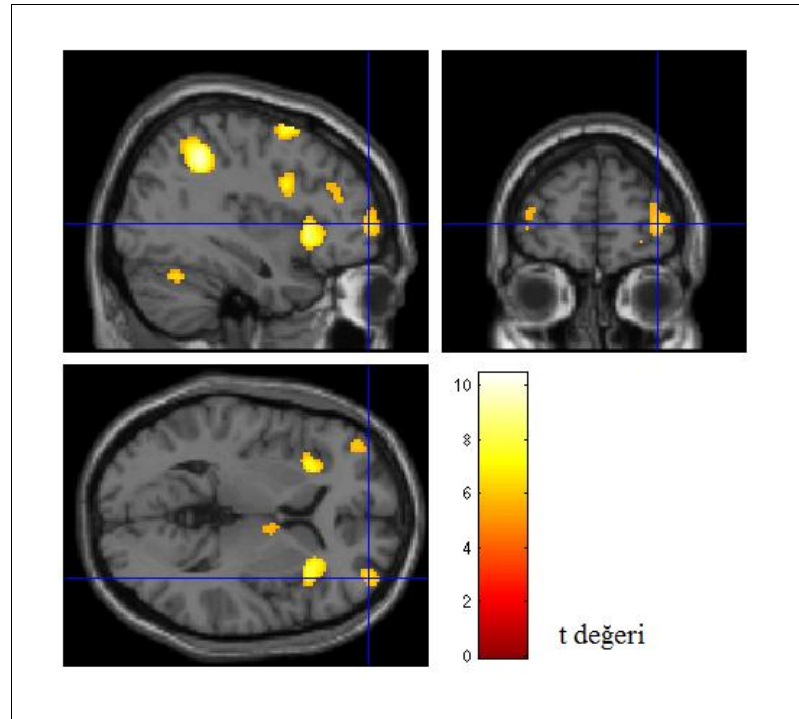
Şekil 3.3. Zaman görevinde ortaya çıkan sağ suplementer motor alan aktivasyonu



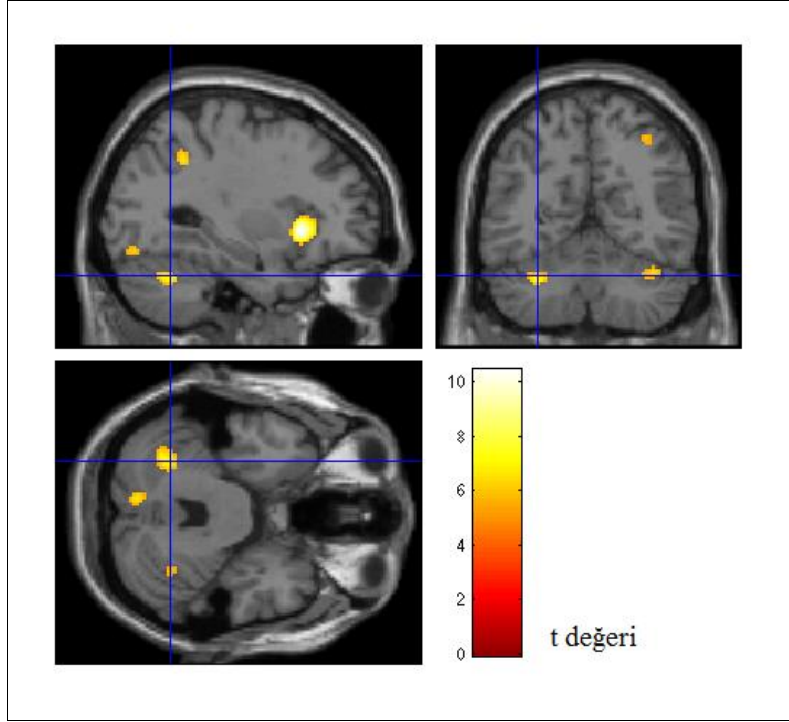
Şekil 3.4. Zaman görevinde ortaya çıkan bilateral anterior singulat korteks aktivasyonu



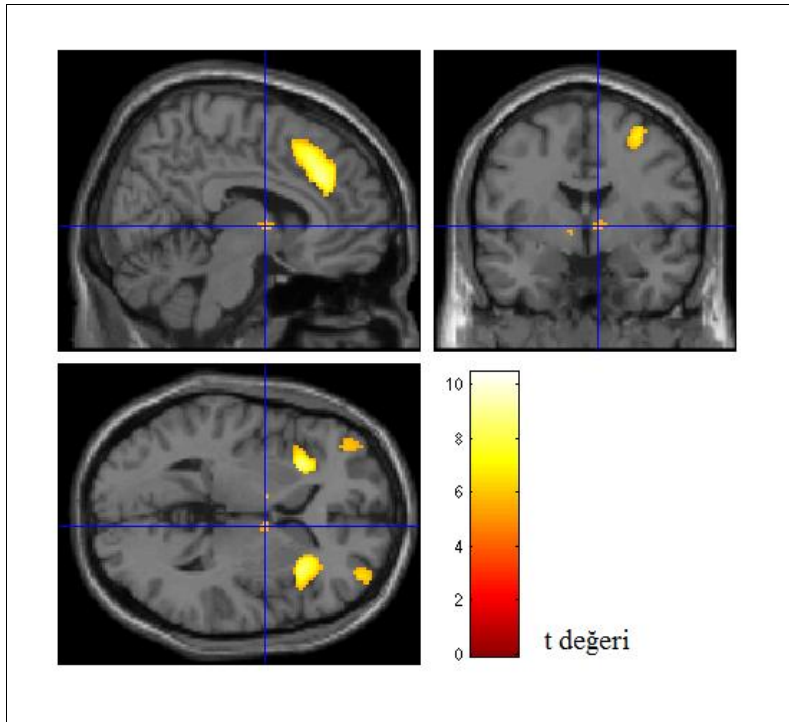
Şekil 3.5. Zaman görevinde ortaya çıkan bilateral insular korteks aktivasyonu. Şekilde ayrıca perisitriat korteks aktivasyonu dikkat çekicidir.



Şekil 3.6. Zaman görevinde ortaya çıkan bilateral orbitofrontal korteks aktivasyonu



Şekil 3.7. Zaman görevinde ortaya çıkan serebellum posterior ve anterior lob aktivasyonu



Şekil 3.8. Zaman görevinde ortaya çıkan bazal ganglia (globus pallidus) aktivasyonu

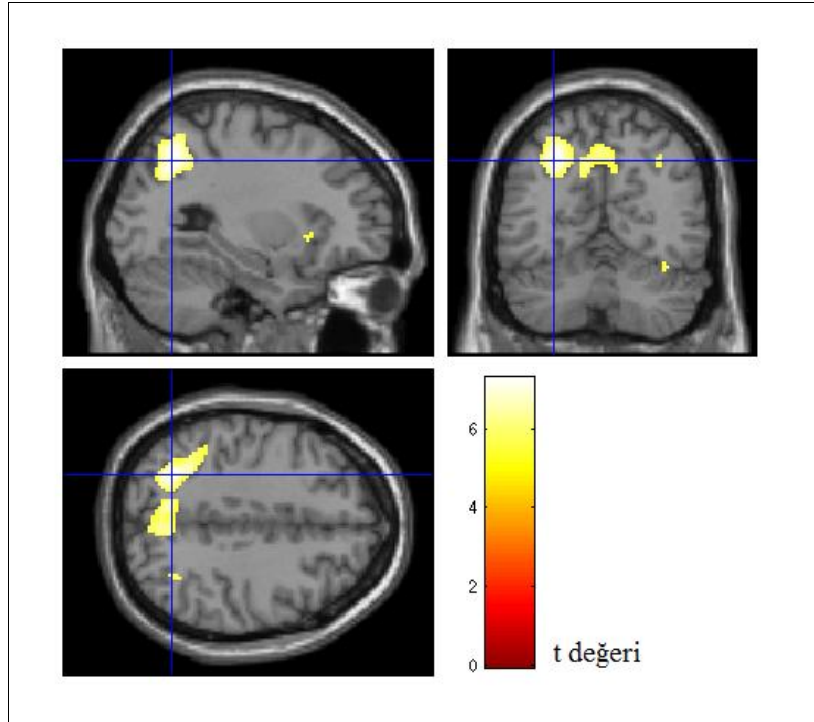
3.2.2. Bellek Ana Etkisi

Bellek görevi sırasında intraparyetal sulkus, dorsolateral prefrontal korteks, perisitriat korteks, ve prekuneus gibi kortikal bölgelerde geniş alanda anlamlı aktivasyonlar görülmüştür (Çizelge 3.2.; Şekil 3.9.; 3.10.; 3.11.). Bunun yanında, serebellum, bazal ganglia ve talamusta da anlamlı aktivasyonlar bulunmuştur (Çizelge 3.2.; Şekil 3.12; 3.13; 3.14).

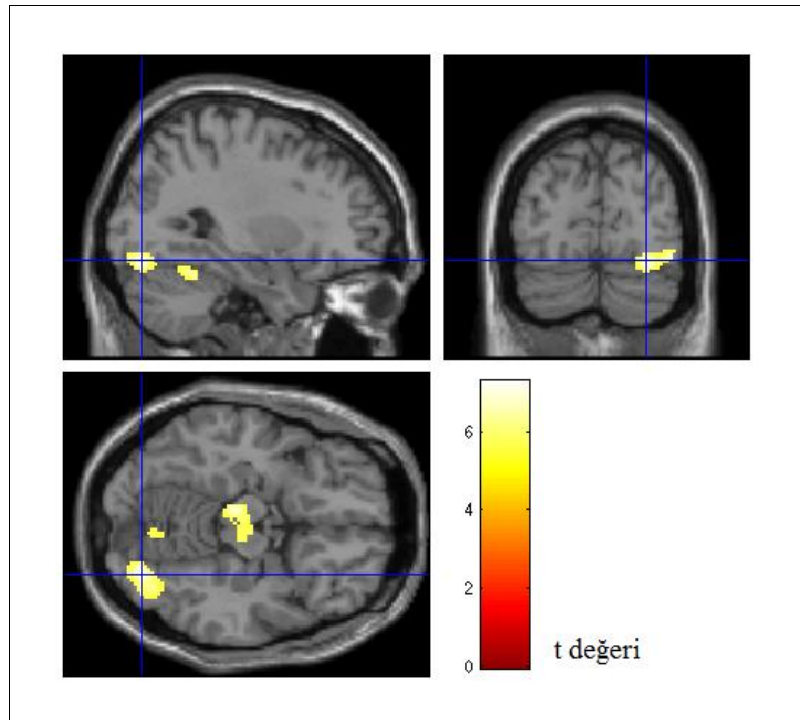
Çizelge 3.2. Bellek görevinde aktive olan beyin bölgeleri

Beyin Bölgesi	Voksel Sayısı	Taraf	X	Y	Z	Z-skoru
Bellek Durumu						
Intraparyetal Sulkus	1657	Sol	-28	-62	42	5,85
	19	Sağ	34	-60	44	4,89
Prekuneus		Sol	-30	-52	42	5,58
Perisitriat Korteks	597	Sağ	-30	-80	-14	5,72
Talamus	384	Bilateral	6	-6	0	5,63
Bazal Ganglia, Substantia Nigra	222	Bilateral	-8	-26	-12	5,72
Bazal Ganglia, Globus Pallidus	13	Sol	-12	2	2	4,77
Serebellum Posterior Lob	60	Sağ	8	-72	-16	5,16
Middle Frontal Girus (Dorsolateral Prefrontal Korteks)	12	Sol	-44	36	32	4,94

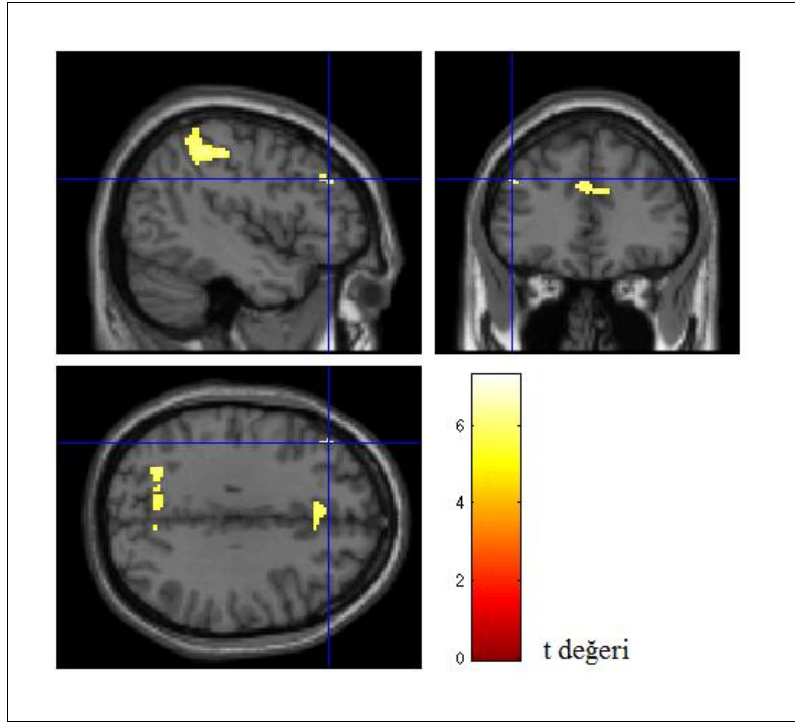
X, Y, Z değerleri, MNI (Montreal Neurological Institute) koordinatlarını vermektedir.



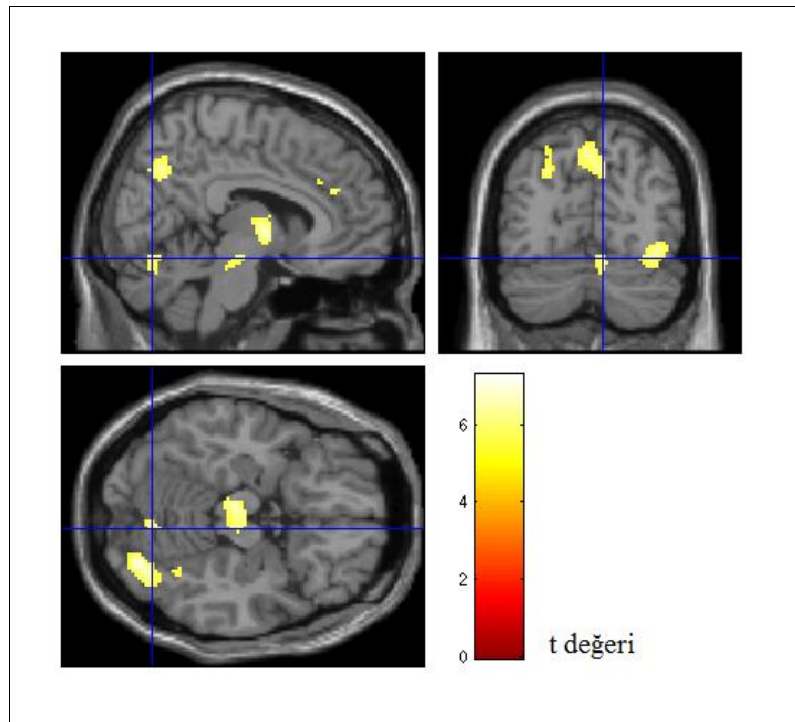
Şekil 3.9. Bellek görevi sırasında ortaya çıkan intraparyetal sulkus aktivasyonu



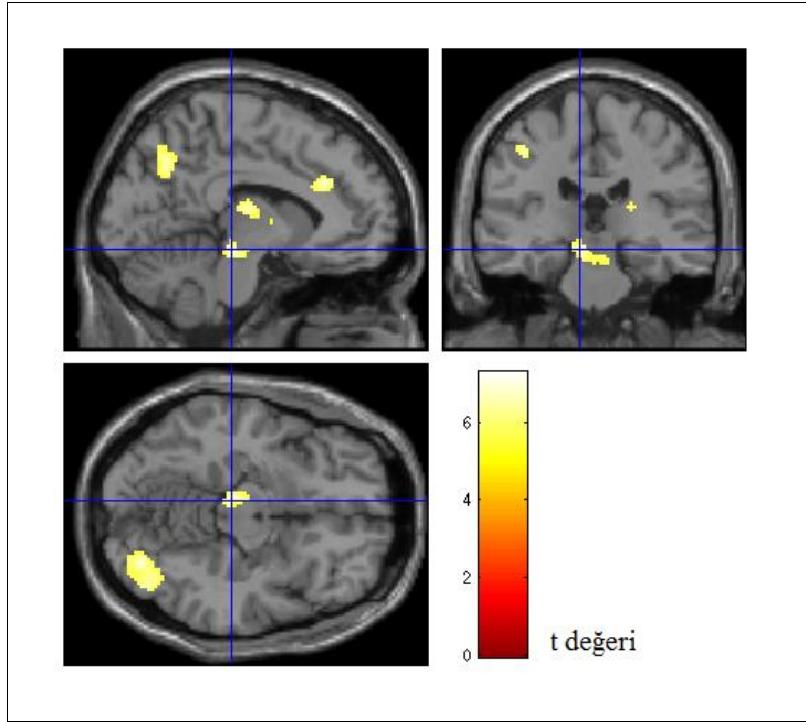
Şekil 3.10. Bellek görevinde ortaya çıkan sağ peristriyat korteks aktivasyonu



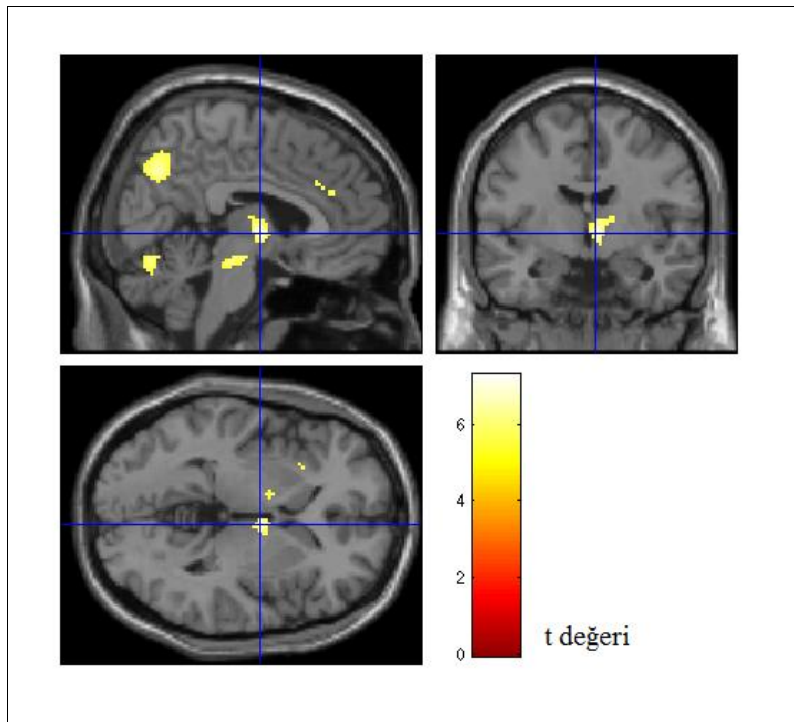
Şekil 3.11. Bellek görevinde ortaya çıkan sol dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu



Şekil 3.12. Bellek görevinde ortaya çıkan sağ serebellum posterior lob aktivasyonu



Şekil 3.13. Bellek görevinde ortaya çıkan bilateral substantia nigra aktivasyonu



Şekil 3.14. Bellek görevinde ortaya çıkan bilateral talamus aktivasyonu

3.2.3. Zaman Bellek Etkileşimi

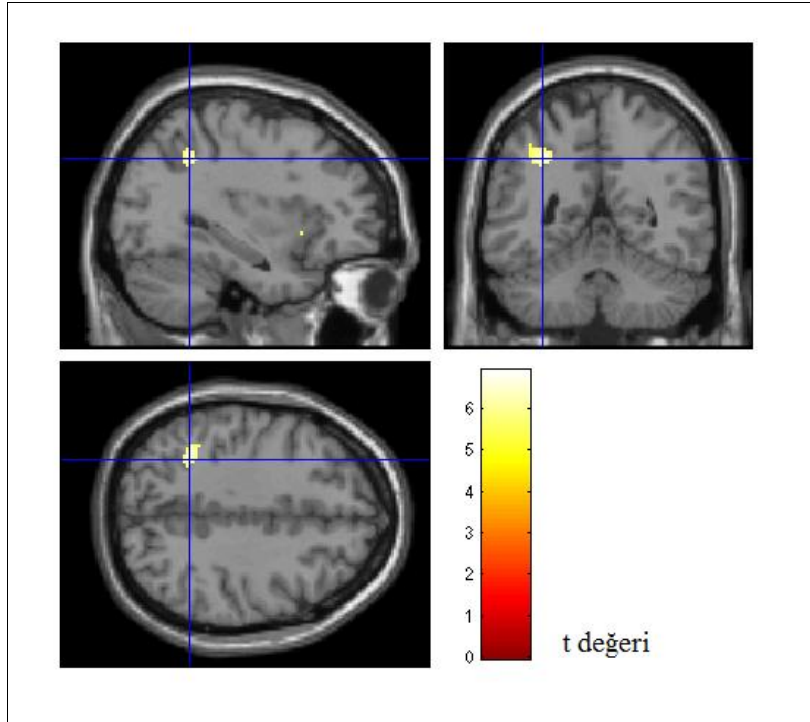
Çalışmada, zaman ve bellek etkileşiminde anlamlı aktivasyonlar bulunmuştur. Buna göre, bellek görevinin olması, zaman görevi aktivasyonlarında; bellek görevinin olmadığı duruma göre anlamlı bir değişim oluşturmuştur. Aktivasyonlar sola lateralize perisitriat korteks ve bilateral inferior temporal girusta görülmüştür (Çizelge 3.3).

3.2.4. Zaman ve Bellek Görevinde Ortak Aktive Olan Alanlar (Conjunction: Çakışma analizi sonuçları)

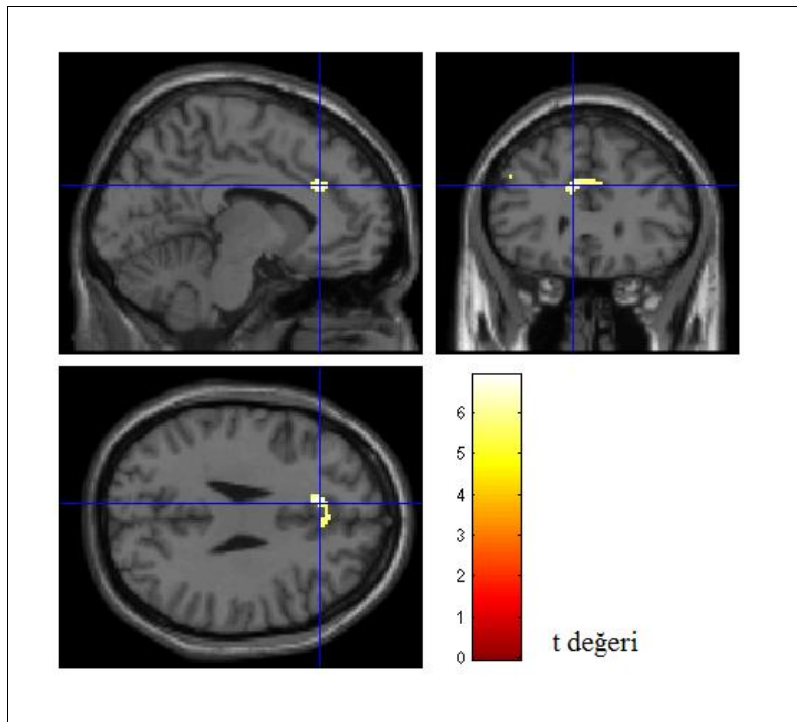
Zaman ve bellek görevlerinde ortak olarak aktive olan kortikal bölgeler intraparyetal sulkus, anterior singulat korteks, perisitriat korteks, dorsolateral prefrontal girus ve insular kortekstir (Çizelge 3.3.; Şekil 3.14.; 3.15.; 3.16.; 3.17.; 3.18.) Bunun dışında serebellum ve bazal ganglia subkortikal bölgeleri de iki görevde de ortak aktivasyonlar göstermiştir (Çizelge 3.3.; Şekil 3.19.; 3.20.; 3.21.).

Çizelge 3.3. Zaman ve bellek görevindeki ortak aktiviteler ve iki görevin etkileşiminde ortaya çıkan aktivasyonlar

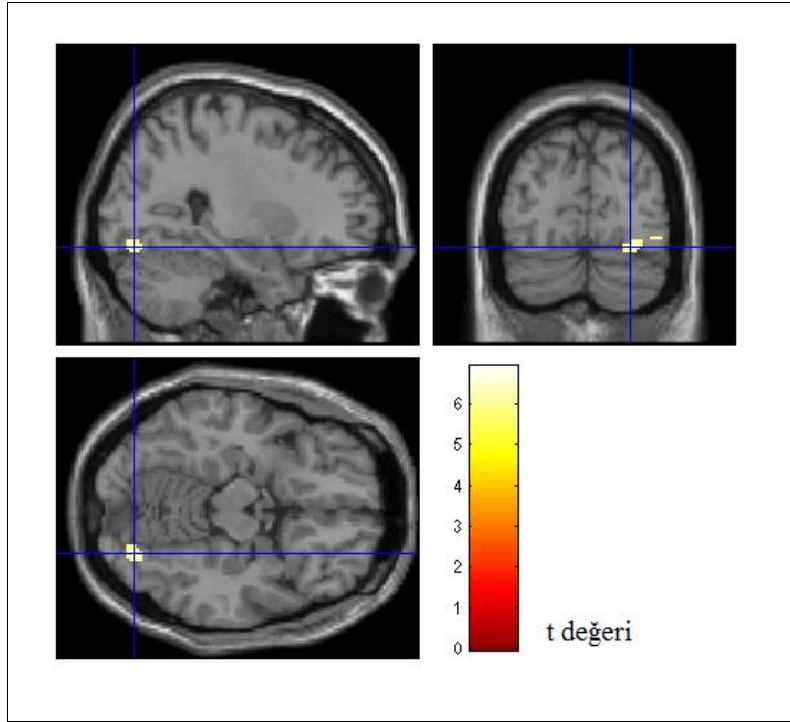
Beyin Bölgesi	Voksel Sayısı	Taraf	X	Y	Z	Z-skoru
Ortak Aktiviteler (Conjunction)						
Intraparyetal Sulkus	135	Sol	-32	-50	40	5,48
Anterior Singulat Korteks	115	Bilateral	-8	30	28	5,62
Perisitriat Korteks	75	Bilateral	-28	-80	-14	5,58
Middle Frontal Girus (Dorsolateral Prefrontal Korteks)	12	Sol	-44	36	32	4,94
Bazal Ganglia, Globus Pallidus	16	Bilateral	8	-2	2	4,94
Insular Korteks	11	Bilateral	-26	20	-2	4,84
Serebellum, Anterior Lob	10	Bilateral	36	-56	-26	4,79
Zaman-Bellek Etkileşimi						
Perisitriat Korteks	145	Sol	-26	-86	2	5,64
Perisitriat Korteks/İnferior Temporal Girus	39	Sağ.	50	-56	-10	5,15
	13	Sol	-42	-60	-12	4,99



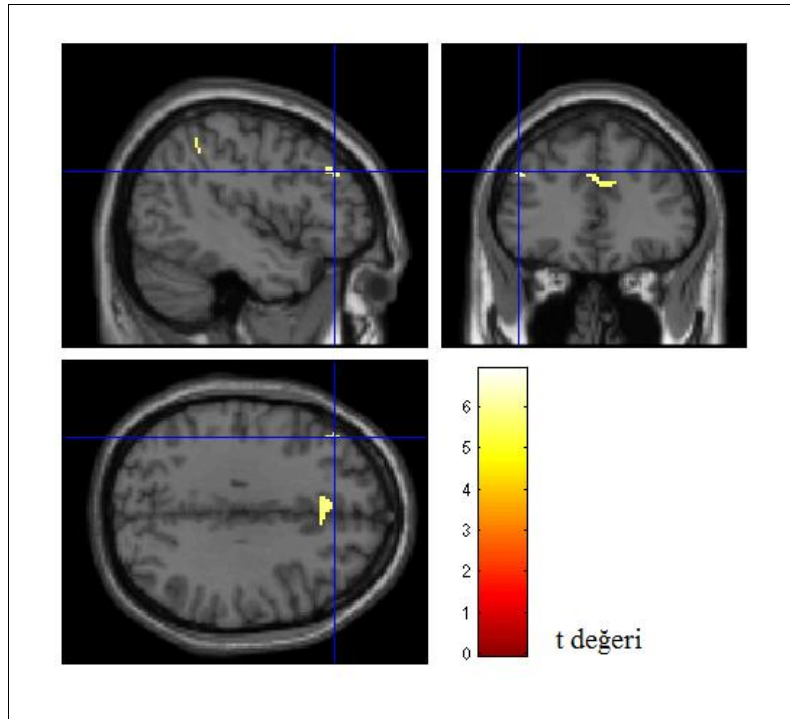
Şekil 3.15. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak ortaya çıkan intraparyetal sulkus aktivasyonu



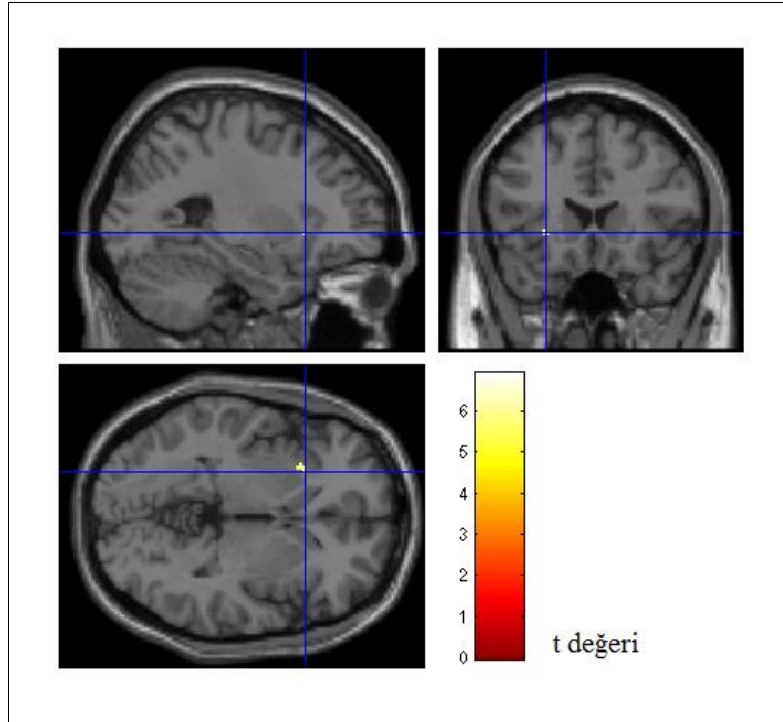
Şekil 3.16. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan anterior singulat korteks aktivasyonu



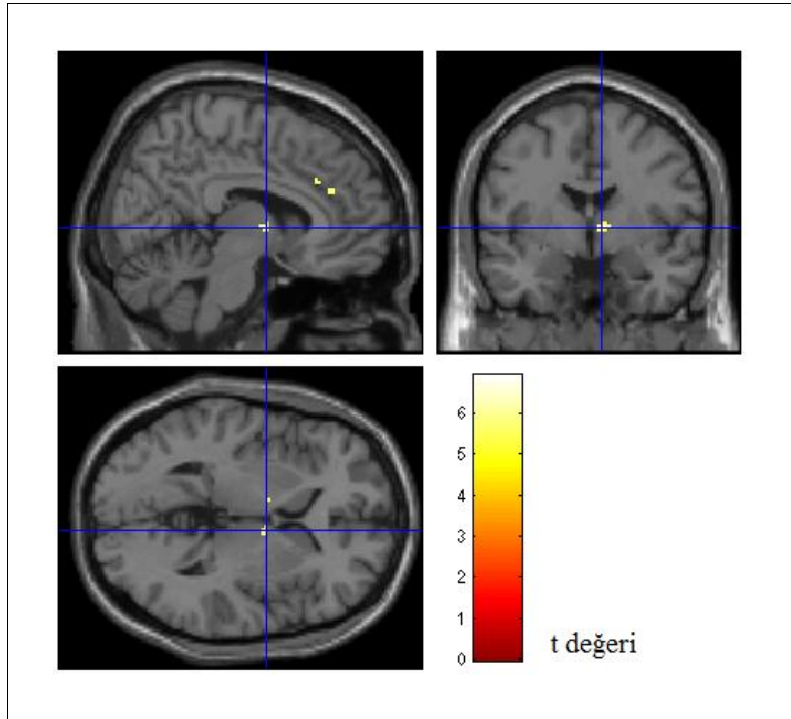
Şekil 3.17. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan perisitriat korteks aktivasyonu



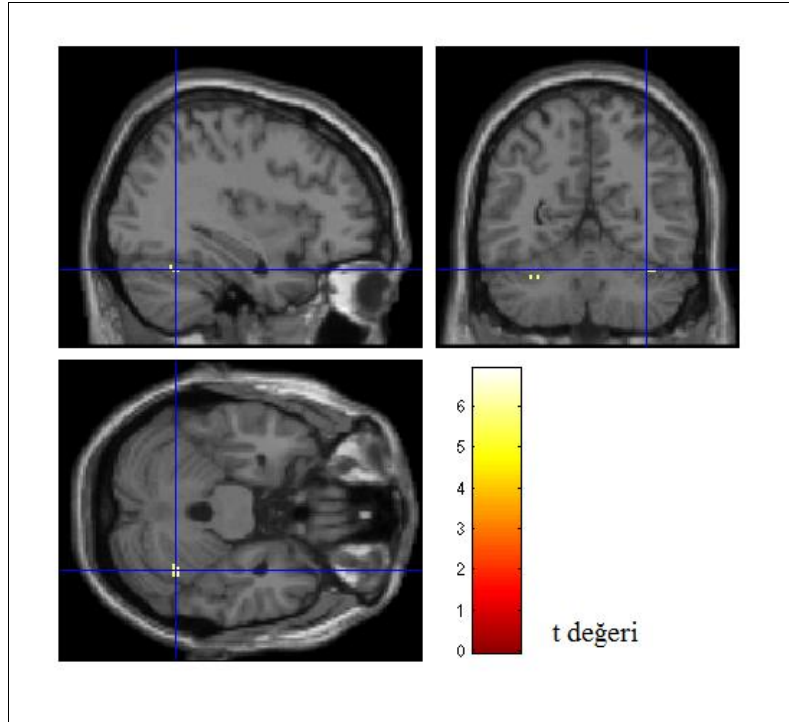
Şekil 3.18. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu



Şekil 3.19. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan insular korteks aktivasyonu



Şekil 3.20. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan bazal ganglia, globus pallidus aktivasyonu



Şekil 3.21. Zaman ve bellek görevinde ortak olarak görünen ortaya çıkan serebellum aktivasyonu

4. TARTIŞMA

4.1. Zaman Ana Etkisi

Sunulan tez çalışmasında, katılımcılar zaman görevini uygularken dorsolateral prefrontal korteks, inferior paryetal korteks, suplementer motor alan, anterior singulat korteks, insular korteks, orbitofrontal korteks ve perisitriat korteks olmak üzere çeşitli kortikal alanlarda yaygın aktivasyonun yanında, serebellum ve bazal ganglia gibi subkortikal alanlarda da aktivasyonlar görülmüştür.

Araştırmamızda ortaya çıkan subkortikal aktivasyonlar literatürle uyumluluk göstermektedir. Serebellum ve bazal ganglianın zaman algısıyla ilişkili beyin bölgeleri olduğu, çeşitli çalışmalarla açığa çıkarılmıştır. Yapılan lezyon ve TMS çalışmaları serebellumun zaman algısıyla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Irvy ve Keele, 1989; Nichelli ve ark., 1995; Malapani ve ark., 1998; Casini ve Irvy, 1999; Koch ve ark., 2007; Lee ve ark., 2007). Nichelli ve arkadaşları (1995), serebellar dejenerasyonun kısa zaman aralıklarında bozukluk yarattığını söylemiştir. Koch ve arkadaşlarının (2007) yaptığı TMS çalışmasında da serebelluma yapılan inhibitör TMS uygulamasının kısa zaman aralıklarında sorun oluşturduğu bulunmuştur. Bunun yanında zaman algısıyla ilgili yapılan İMRG çalışmalarında da serebellum aktivasyonu ortaya çıkmıştır (Paus ve ark., 1998; Buetti ve ark., 2008b). Diğer bir subkortikal bölge olan bazal ganglia aktivasyonu da zaman algısı literatürüyle uyumludur. Artieda ve arkadaşlarının (1992), bazal ganglia dejenerasyonu ile karakterize olan parkinson hastaları ile çalışmış ve bu hastalarda zaman algısı bozuklukları tespit edilmiştir. Buradan hareketle bazal ganglianın zaman algısıyla ilişkili olduğu ortaya çıkarılmıştır. Yapılan İMRG çalışmaları da bazal ganglianın zaman algısındaki işlevini doğrulamıştır (Ferrandez ve ark., 2003; Puthas ve ark., 2005; Buetti ve ark., 2008b). Serebellum ve bazal ganglia ile ilgili yapılan çalışmalarda bu bölgelerin, kısa zaman aralıklarıyla ilgili olabileceği tartışılmıştır (Nichelli ve ark., 1995; Malapani ve ark., 1998; Casini ve Irvy, 1999; Koch ve ark., 2007).

Tez çalışmasında zaman görevinde ortaya çıkan kortikal aktivasyonlar, subkortikal aktivasyonlardan daha güçlüdür. Dorsolateral prefrontal korteks ve inferior paryetal korteksin dâhil olduğu, frontoparyetal bir ağ başta olmak üzere, anterior singulat korteks ve insular korteks aktivasyonu subkortikal aktivasyonlara göre yaygın ve belirgindir. Bunlardan başka, suplementer motor alan, perisitriat korteks ve orbitofrontal korteks aktivasyonları da görülmüştür. Çalışmada ortaya çıkan kortikal aktivasyonlar zaman algısı literatürüyle uyumluluk göstermektedir (Paus ve ark., 1998; Casini ve Irvy, 1999; Kagerer ve ark., 2002; Koch ve ark., 2002; Ferrandez ve ark., 2003; Jones ve ark., 2004; Alexander ve ark., 2005; Pouthas ve ark., 2005; Koch ve ark., 2007; Vallesi ve ark., 2007; Bueti ve ark., 2008a; Bueti ve ark., 2008b; Wittmann ve ark., 2010).

Kortikal aktivasyonlardan ilk göze çarpan frontoparyetal ağıdır. Çalışmada zaman algısı görevinde bulunan en güçlü aktivasyon sağ dorsolateral prefrontal kortekse aittir. Frontal korteksin zaman algısına dâhil olduğu düşüncesi serebellum gibi, lezyon çalışmalarından bu yana tartışılmaktadır. Koch ve arkadaşları (2002) sağ frontal korteks lezyonu olan bireylerde zaman algısı bozukluğu olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kagerer ve arkadaşları (2002) ise, sağ frontal korteks lezyonunun, algılanmak istenen zaman aralığı birkaç saniyeden daha fazla olduğunda zaman algısını bozduğunu ileri sürmüştür. Sağ dorsolateral prefrontal korteks başta olmak üzere frontal korteksin uzun zaman aralıklarıyla ilgili olduğu bilgisi TMS çalışmalarıyla da doğrulanmıştır (Jones ve ark., 2004; Vallesi ve ark., 2007). Araştırmamızda kullanılan zaman algısı görevinde sürenin uzun olması (2-3 saniye), çalışmada ortaya çıkan frontal aktivasyonun subkortikal aktivasyonlardan daha güçlü oluşunun nedeni olabilir. Dolayısıyla, çalışmada kullanılan birkaç saniyelik zaman aralıklarının algısıyla ilgili görev, literatür ile uyumlu bir şekilde nispeten küçük bir serebellum ve bazal ganglia aktivasyonuna ayrıca yaygın sağda daha belirgin frontal aktivasyona neden olmuştur.

Suplementer motor alan, literatürde zaman algısıyla sıklıkla ilişkilendirilmiş bir başka beyin bölgesidir. Jones ve arkadaşlarının (2004) yaptığı TMS çalışmasında, suplementer motor alana uygulanan TMS'nin uzun zaman aralıklarını yeniden

üretme görevinde bozukluğa yol açtığı ortaya çıkmıştır. Zaman algısı görevi kullanılan İMRG çalışmalarında da suplementer motor alan aktivasyonu bulunmuştur (Ferrandez ve ark., 2003; Pouthas ve ark., 2005; Buetti ve ark., 2008b).

Paryetal korteksin zaman algısındaki rolü de TMS çalışmalarıyla ortaya çıkarılmıştır. Alexander ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmada sağ paryetal kortekse yapılan TMS uygulamasının zaman algısında bir bozukluğa yol açtığı ortaya çıkarılmıştır. Buetti ve arkadaşlarının (2008a) yaptığı bir çalışmada paryetal korteks, görsel ve işitsel uyaranların saniye altı zaman aralıklarının algısıyla ilişkilendirilmiştir.

Yapılan çeşitli İMRG çalışmalarında zamanın algılanmasının sağa lateralize frontoparyetal bir aktivasyon oluşturduğu bilgisi doğrulanmıştır (Paus ve ark., 1998; Ferrandez ve ark., 2003; Pouthas ve ark., 2005; Buetti ve ark., 2008b). Ayrıca çalışmalarda subkortikal aktivasyonlara zamanın algılanma sürecindeki atım ya da sayma görevi atfedilirken frontoparyetal ağın zaman algısı ile ilişkili başka yüksek bilişsel süreçlerle ilgili olabileceği tartışılmıştır (Paus ve ark., 1998; Ferrandez ve ark., 2003). Ferrandez ve arkadaşlarının (2003) yaptığı İMRG çalışmasında görsel uyaranlar kullanarak zaman algısı araştırılmıştır. Katılımcılardan, görsel uyaranların parlaklık şiddeti ve süresinin uzunluğu hakkında karar vermeleri istenmiştir. Katılımcılar, görsel uyaranların süresinin uzunluğunu algımlarken bazal ganglia ve temporal korteks aktivasyonunun yanında, suplementer motor alan ve frontoparyetal ağ aktivasyonu ortaya çıkmıştır. Yazarlar, bazal ganglia ve suplementer motor alanın beyinde algılanan zamanı tutan mekanizmaları içerdiğini; frontal-paryetal ağın ise zaman algısına dahil olan dikkat ve bellek süreçleri ile ilgili olabileceğini tartışmıştır. Prefrontal korteks daha çok bellek süreçleri ile ilişkilendirilirken, paryetal korteks ise dikkat ve dikkatin yönlendirilmesi süreci ile ilişkilendirilmiştir. Ferrandez ve arkadaşları, birlikte çalışan frontoparyetal ağın, zamansal bilginin hazırlanması ve dikkatin hazırlanan bu bilgiye yönlendirilmesi ile ilgili olabileceğini öne sürmüştür.

Sunulan çalışmada frontoparyetal ağ ve suplementer motor alanın yanında güçlü bir anterior singulat korteks aktivasyonu da gözlenmiştir. Literatürde anterior singulat korteks çoğunlukla zaman algısı süreçleriyle değil, bununla alakalı dikkat süreçleri

ile ilişkilendirilmiştir (Pouthas ve ark., 2005). Pouthas ve arkadaşlarının (2005) yaptığı İMRG çalışmasında bazal ganglia, suplemer motor alan ve frontoparyetal ağın yanında anterior singulat korteks aktivasyonu da bulunmuştur. Çalışmada kullanılan görevde, katılımcıların algıladıkları süre uzatıldıkça anterior singulat korteks aktivasyonunda artış ortaya çıkmıştır. Algılanan zaman uzadıkça bir cevap oluşturma için daha fazla dikkat gerektiği ve anterior singulat korteks aktivasyonunun da bununla paralel olarak artış gösterdiği fikri öne sürülmüştür. Pouthas ve arkadaşlarının çalışmasında ayrıca presuplemer motor alan, sağ inferior frontal girus ve bazal ganglianın sağ kaudatında da uzun zaman aralıklarında aktivasyon artışı bulunmuştur. Yazarlar aktivasyonları iç saat modelleri temelinde tartışmışlardır. Presuplemer motor alan ve bazal ganglianın iç saat süreçleriyle; anterior singulat korteksin, dikkatin saatin işlediği zaman aralığına verilmesiyle; sağ prefrontal ve paryetal korteks aktivasyonlarının dâhil olduğu frontoparyetal ağın ise referans bellekten zamansal bilginin alınması ve karşılaştırma süreçleriyle ilişkili olabileceği tartışılmıştır. Bu tartışma, Ferrandez ve arkadaşlarının frontoparyetal ağı ilişkilendirdikleri süreçler ile tutarlıdır. Ayrıca çalışmamızda görülen aktivasyonlarla da uyumluluk göstermektedir.

Çalışmada zaman algısı görevi sırasında insular kortekste de aktivasyon gözlenmiştir. İnsular korteksin zaman algısıyla ilgili beyin işlemlerindeki görevi henüz netlik kazanamamıştır. Özellikle anterior insular korteks, anterior singulat korteks ve yakın korteks bölgeleri, saniye altından birkaç saniyeye uzanan zaman aralığı tahmini görevlerinde aktivasyon göstermektedir (Craig, 2009). İnsular korteksin, vücut farkındalığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Gu ve ark., 2013). Buna dayanarak insular korteksin başlıca kalp atımları, derin duyu gibi içsel sinyallere dayanan vücut farkındalığı yoluyla zamansal ipucu sağladığını öne süren bir zaman algısı modeli geliştirilmiştir. Wittman ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmada ortaya çıkan insular korteks aktivasyonu, bu modele göre tartışılmıştır. Buna göre, vücuttaki fizyolojik değişimler, insular korteksin dâhil olduğu bir süreç ile işlenip zamanın algılanmasında yardımcı olmaktadır.

Aktive olan bu kortikal bölgelerin yanında perisitriat korteks aktivasyonu da görülmüştür. Çeşitli görme korteksi aktivasyonları zaman algısı çalışmalarında görsel uyaranlar kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bueti ve arkadaşlarının (2008b) yaptığı çalışmada, sağ ekstrasitriat görme alanında (MT/V5) aktivasyon ortaya çıkmıştır. Bu alanın görsel uyaranların zaman algısıyla ve hareketle ilgili olabileceği tartışılmıştır. Çalışmamızda zaman algısı hareketli görsel uyaranlar kullanılarak ölçülmüştür. Bulunan görme korteksi aktivasyonu, hareketin uyaranların zaman algısının bir sonucu olarak düşünülebilir.

4.2. Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisi

Çalışmada, işleyen bellek görevinde en güçlü aktivasyon paryetal kortekste ortaya çıkmıştır. Bilateral intraperyetal sulkus belirgin bir şekilde sola baskın olmak üzere aktivasyon göstermiştir. Bunun dışında perisitriat korteks, bazal ganglia, serebellum, talamus, prekuneus ve dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu da ortaya çıkmıştır. Çalışmada aktive olan beyin bölgeleri görsel işleyen bellek literatürü ile uyumludur (Goldman-Rakic, 1995; Smith ve Jonides, 1998; Osaka ve ark., 2004; Todd ve Marois, 2004; Lewis ve ark., 2004; Curtis, 2006; Marshuetz ve ark., 2006; McNab ve Klingberg, 2007). Yapılan bir İMRG çalışmasında, cisimlerin görsel özellikleri ve uzaysal yerleşimleri ile ilgili işleyen bellek için prefrontal ve paryetal aktivasyonlar bulunmuştur (Curtis, 2006). Marshuetz ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında, katılımcılara sıralanmış harfler gösterilmiş, belirli bir bekleme periyodundan sonra harflerin sırası sorulmuş ve solda belirgin olmak üzere bilateral paryetal ve dorsalateral prefrontal bölgelerde aktivasyona ortaya çıkmıştır. Başka bir İMRG çalışmasında, katılımcılardan çeşitli şekillerin renklerini ve ekrandaki konumlarını hatırlamaları istenmiştir. Bu görev sırasında yapılan İMRG çekiminde prefrontal ve posterior paryetal aktivasyonlar gözlenmiştir (Todd ve Marois, 2004). Bu aktivasyonlar çalışmadaki paryetal ve prefrontal aktivasyonlar ile uyumluluk göstermektedir. Ayrıca İMRG çalışmalarında, bazal ganglia başta olmak üzere subkortikal yapıların da işleyen bellek süreçlerine dahil olduğu görülmüştür (Lewis ve ark., 2004; McNab ve Klingberg, 2007).

Araştırmada ortaya çıkan işleyen bellek aktivasyonlarının görevde işleyen belleği test etmek için kullanılan nokta sayısı karşılaştırma ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada sayısal değerin algılanması ve karşılaştırmasını ölçen bir görevde posterior pariyetal korteks, inferior prefrontal korteks, dorsolateral korteks ve talamusun da içinde bulunduğu çeşitli beyin bölgelerinde aktivasyonlar gözlenmiştir (Pinel ve ark., 1999). Araştırmamızda, işleyen bellek görevini gerçekleştirebilmek için noktaların sayısının algılanması ve karşılaştırma yapılması gerekmektedir. Bu nedenle işleyen bellek aktivasyonlarının özellikle sola lateralize oluşunun sayısal algılama ve karşılaştırma süreçleriyle ilgili olduğu düşünülebilir (Pinel ve ark., 1999; Pinel ve ark., 2001).

Çalışmada çakışma (conjunction) analizi ile zaman algısı ve işleyen bellek görevinde ortak aktivasyon gösteren alanlara bakılmıştır. Bu analiz tez çalışmasının temel hipotezlerinden olan zaman algısının işleyen bellek süreçleriyle ilişkili olduğu önerisini test etmemize yardımcı olmuştur. Bu yöntem ile zamanın algılanmasına dahil olduğu bilinen ve algı için önemli bir süreç olduğu düşünülen işleyen belleğin, zaman algısı ile alakalı beyin bölgelerinden hangisi ya da hangileri ile ilişkili olabileceği ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Yapılan analizde sol hemisferde intraparyetal sulkus ve sol dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu ile bilateral anterior singulat korteks, perisitriat korteks, insular korteks aktivasyonları her iki görev için ortak sonuçlar olarak dikkat çekmiştir. Ayrıca, bazal ganglianın globus pallidusu ile serebellumun anterior lobu da hem zaman algısı hem işleyen bellek görevlerinde aktivasyon göstermiştir.

Ferrandez ve arkadaşlarının (2003) zaman algısıyla çalışmasında ortaya çıkan frontal ve pariyetal kortikal ağ, dikkat ve bellek süreçleri ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle dorsolateral ve ventrolateral prefrontal korteks aktivasyonlarının işleyen bellek süreçleri ile ilgili olabileceği tartışılmıştır. Smith ve Jonides (1999), ventrolateral ve dorsolateral prefrontal korteksin farklı tip işleyen bellek süreçleri ile ilişkili olabileceği fikrini ileri sürmüştür. Ventrolateral prefrontal korteks, bilgiyi depolanmış halde tutma süreçleri ile ilgiliyken, dorsolateral prefrontal korteksin depolanmış bilginin manipülasyonu ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çakışma analizinden ortaya çıkan sonuçlara dayanarak, zaman algısıyla ilgili olduğu bilinen paryetal, frontal ve hatta singulat bölge aktivasyonlarının (Paus ve ark., 1998; Casini ve Irvy, 1999; Koch ve ark., 2002; Kagerer ve ark., 2002; Ferrandez ve ark., 2003; Jones ve ark., 2004; Alexander ve ark., 2005; Pouthas ve ark., 2005; Koch ve ark., 2007; Vallesi ve ark., 2007; Bueti ve ark., 2008a; Bueti ve ark., 2008b; Wittmann ve ark., 2010), eşzamanlı işleyen bellek süreçleriyle de ilişkili olduğu söylenebilir. Araştırmamızda dorsolateral prefrontal korteksin zaman algısı ve işleyen bellek görevlerindeki ortak aktivasyonunun, işleyen bellekte tutulan zamansal bilginin manipülasyonu ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Ayrıca aynı şekilde, referans bellekteki zamansal bilginin işleyen bellek tarafından çıkarılması da dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonuna neden olmuş olabilir.

Beynin dorsolateral prefrontal ve inferior paryetal bölgelerinin bazı çalışmalarda anterior singulat korteksi de içeri alan bir şekilde uzaysal dikkat ve sayısal algıyla ilişkili olduğuna dair bulgular vardır (Çiçek ve ark., 2007; Çiçek ve ark., 2009). Aynı ağın özellikle uzaysal işleyen bellek çalışmalarında görev yaptığı rapor edilmiştir (Goldman-Rakic, 1995; Osaka ve ark., 2004; Todd ve Marois, 2004; Curtis, 2006). Bu ağın zaman algısında da kullanıldığını ileri sürmek dikkatimizin yönlenmesine bağlı olarak zamanı olduğundan daha kısa ya da daha uzun algıladığımız bilgisiyle uyumludur.

Tez çalışmasındaki bulgular frontal, paryetal ve singulat korteks bölgelerinin birlikte çalışmasını gerektiren bir nöral ağın iç saat modellerindeki referans bellek kavramına yakın bir görev üstlendiğini düşündürmektedir. Ancak çalışmamızın yaygın kortikal/subkortikal bulguları, bir nöral ağın hem zaman algısı hem de zaman algısı işleyen bellek ilişkisinde önemli olduğunu düşündürmektedir. Buradan yola çıkarak dorsolateral prefrontal, intraparyetal sulkus ve anterior singulat korteks nöronlarından oluşan bir ağın dikkat ve işleyen bellek süreçleriyle ilişkili olarak zamana dair enformasyonu kısa süreli olarak depoladığı düşünülebilir. Bu ağa çekirdek zaman ağı veya motor zaman algısıyla ilgili olduğu ileri sürülebilecek suplementer motor korteks, perisitriat korteks, bazal ganliyonlar ve serebellumun (Irvy ve Keele, 1989; Malapani ve ark., 1998; Paus ve ark., 1998; Casini ve Irvy,

1999; Ferrandez ve ark., 2003; Jones ve ark., 2004; Pouthas ve ark., 2005; Koch ve ark., 2007; Lee ve ark., 2007; Bueti ve ark., 2008a; Bueti ve ark., 2008b) yardımıyla zaman algısı beyinde gerçekleştiriliyor olabilir. İnsular korteks aktivasyonları tüm bu nöral ağın işlevine vücudumuzdan gelen sinyallere bağlı bir zamanın geçtiği hissini eklediğini öne sürebiliriz (Wittmann ve ark., 2010).

Araştırmada son olarak zaman algısı ve işleyen bellek görevleri arasındaki etkileşim araştırılmıştır. Bu sayede bellek görevinin olduğu ya da olmadığı durumlarda zaman algısı görevindeki aktivasyonlarda anlamlı bir değişim olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan analizde perisitriat kortekste bir aktivasyon gözlenmiştir. Davranış verilerine göre her iki görevin birlikte yapılması hem yüzde doğruluk değerlerinde düşmeye hem de reaksiyon zamanlarında artışa neden olmuştur. Ancak iki görev birlikte verildiğinde üst düzey görme korteksi yapıları dışında ek anlamlı bir aktivasyona rastlanmamıştır. Bu durum çakışma bulgularının zaman algısıyla işleyen bellek süreçlerinin ilişkili olduğunu düşündürmesine rağmen; zaman algısıyla ilgili beyindeki süreçlerin işleyen bellek yükünün artmasıyla anlamlı bir şekilde değişmediğini düşündürebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışmasıyla saniyeler düzeyinde zaman aralığı tayini görevi sırasında beyinde literatürle uyumlu şekilde, başlıca frontal, paryetal, anterior singulat ve insular korteks ve ona eşlik eden bazal ganglia ve serebellum bölgelerinde aktivasyon gözlenmiştir. İşleyen bellek görevi ise yine önceki çalışmaları destekler şekilde prefrontal, paryetal singulat ve bazı subkortikal aktivasyonlara neden olmuştur.

Çalışmada işleyen bellek ve zaman algısının kısmen birbiriyle örtüşen nöral ağlar tarafından yürütüldüğü hipotezi doğrulanmıştır. Zaman algısı görevinde aktivasyon gösteren alanların bir kısmı işleyen bellek görevinde de aktivasyon göstermiştir. Paryetal korteks, anterior singulat korteks, perisitriat korteks, dorsolateral prefrontal korteks ve insular korteks olmak üzere çeşitli kortikal bölgeler ve bazal ganglianın globus pallidusu ve serebellumun anterior lobu iki bilişsel sürecin ortak olarak kullandığı bölgeler olarak belirlenmiştir. Bu sayede, frontal, paryetal ve singulat korteksin zaman algısının bellek bileşenleri ile ilgili beyin bölgeleri olabileceği fikri ilk kez bir görüntüleme çalışması ile doğrulanmıştır.

Araştırmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda şu önerilerde bulunulabilir:

- Çalışma farklı sürelerde zaman aralıkları ile tekrarlanabilir. Bu sayede zaman algısı görevindeki işleyen bellek ve dikkat süreçlerinin farklı büyüklükteki zamanların algısındaki değişimleri gösterilebilir.
- Çalışma farklı tip uyaranlar ile tekrarlanabilir. Hem zaman algısı hem işleyen belleğin görsel, işitsel ve sözel modaliteler için farklı süreçler ile çalıştığı bilinmektedir. Bu süreçlerde rol oynayabilecek beyin bölgeleri görsel uyaranlar kullanılan bu çalışmaya göre farklı bulunabilir.
- Zaman algısıyla ilgili dikkat ve bellek süreçlerini birbirlerinden ayrı bir şekilde test edebilmek adına, sunulan paradigmada işleyen bellek görevine ek olarak bir

dikkat görevi eklenilebilir ya da farklı bir paradigmayla dikkat süreçleriyle zaman algısı birlikte değerlendirilebilir. Bu şekilde, zaman algısı ve dikkat süreçlerinin ortak olarak aktive ettiği nöral yapılar belirlenebilir.

- Araştırmada ortaya çıkan aktivasyonlar sol, sağ ve bilateral olmak üzere çeşitli yerleşimler göstermiştir. Bu aktivasyonların lateralizasyon özelliklerini incelemek için ek analiz ve istatistiksel yöntemler kullanılabilir.

ÖZET

Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisinin İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme ile İncelenmesi

Zaman, insan davranışlarının birçoğunu belirleyen önemli bir kavramdır. İnsanlar rengi, sesi, kokuyu algıladıkları gibi zamanın geçişini de algılayabilmektedir. Ancak renk, ses, koku vb. duyuların aksine zaman algısından sorumlu belirli bir reseptör bulunmamaktadır. Bu nedenle zamanın nasıl algılandığı ve insan beynindeki hangi bölgelerin bu algıda görev aldığı sorusu güncelliğini korumaktadır.

Zaman algısında işleyen belleğin rol aldığı düşünülmektedir. İşleyen bellek, yüksek beyin fonksiyonlarıyla ilişkili olan bilgiyi geçici olarak depolayan bir sistemdir. Algılanmak istenen sürecin başlangıç noktasının depolanması, süreç tamamlanana kadar depolanan bilginin güncellenmesi ve geçen süreye ilişkin bir cevap oluşturabilmek için bu depolanan bilgilerin kullanılabilir hale getirilmesi işleyen bellekle mümkün olabilir.

Zaman algısıyla işleyen bellek süreçlerinin bu denli iç içe geçmiş olması, bunların ayrı ayrı incelenip, karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır. Ancak geçtiğimiz birkaç yıl içinde bu iki sürecin etkileşimini inceleyen az sayıda davranış çalışmasında, işleyen belleğin zaman algısını etkilediği ortaya konmuştur. Ancak çalışmalar davranış çalışması niteliğindedir ve herhangi bir görüntüleme yöntemi kullanılmamıştır. Şu an için iki bilişsel süreci birlikte inceleyen bir görüntüleme çalışması bulunmamaktadır.

Sunulan tez çalışmasının amacı, genç ve sağlıklı yetişkinlerde zaman algısı ve işleyen belleğin ilişkisini incelemektir. Görsel uyaranlar yoluyla uygulanan ve katılımcıların yanıt vermesini gerektiren paradigma sırasında işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) yapılmıştır. Paradigma, kontrol, zaman ve bellek durumu ile ikili durum olmak üzere dört görev durumundan oluşmaktadır. Bu sayede, görüntüleme yöntemiyle zaman algısı ve işleyen bellek aktivasyonlarının yanında bu iki sürecin ortak aktivasyonları da tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarında ortaya çıkan zaman algısı ve işleyen bellek aktivasyonları literatürle uyumluluk göstermektedir. Bunun yanında hem zaman algısı hem de işleyen belleğin frontoparyetal bir ağı aktive ettiği ortaya çıkmıştır. Ayrıca anterior singulat korteks, insular korteks bazal ganglia ve serebellumda da ortak aktivasyonlar bulunmuştur. Ortaya çıkan kortikal ağların zaman algısına dâhil olan işleyen bellek süreçleri ve zaman algısıyla bağlantılı başka bir bilişsel süreç olan dikkat ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Dikkat, frontoparyetal ağ, işlevsel manyetik rezonans görüntüleme, işleyen bellek, zaman algısı.

SUMMARY

Evaluation of the Relationship Between Time Perception and Working Memory with Functional Magnetic Resonance Imaging

Time is an important concept which determines most of the human behaviors. Humans can perceive time as well as they perceive color, sound and odor. However, senses such as color, sound and odor have specific receptors, time has not. Thus, questions about how time is perceived and which areas of brain are responsible from time perception still conserves their topicality.

Working memory is thought to be responsible from functions of time perception. Working memory is a system which stores information related to higher brain functions temporary. Storage of initial time of period which is perceived, update of information until the process is completed and utilization of stored information in order to reply to elapsed time can only be possible with working memory. In spite the fact that processes time perception and working memory are so related it is difficult to compare and observe them separately. However, in last few years some behavioral studies which examined interaction between these two processes have revealed that time perception is affected by working memory. However, these studies are behavioral studies and no imaging technique was used in these studies. For now, there is no imaging study that examines these two cognitive processes together.

The aim of this thesis study is evaluating of the relationship between time perception and working memory in young and healthy adults. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was used with visual stimulated paradigm that participants must reply. Paradigm comprises of four different tasks: Control, time perception, working memory and double tasks. Thus, brain areas which show specific activation during time perception and working memory tasks were determined. In addition, common activations of these two cognitive processes were determined. Results of this study compatible with literature. In addition, our results show that the frontoparietal network commonly activated in both time perception and working memory tasks. Likewise, anterior cingulate cortex, insular cortex, basal ganglia and cerebellum activities were found. We suggest that cortical networks which results of this study, indicated related to the working memory and attention which are cognitive processes involved in time perception.

Key Words: attention, frontoparietal network, functional magnetic resonance imaging, time perception, working memory,

KAYNAKLAR

- ALEXANDER, I., COWEY, A., WALSH, V. (2005). The right parietal cortex and time perception: Back to Critchley and the Zeigler phenomenon. *Cognitive Neuropsychology*, **22(3/4)**: 306-315
- ARTIEDA, J., PASTOR, M.A., LACRUZ, F., OBESO, J.A. (1992). Temporal discrimination is abnormal in Parkinson's disease. *Brain*, **115**: 199-210
- ATKINSON, R. C., SHIFFRIN, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In: *The psychology of learning and motivation* Ed.: K.W. Spence, J. T. Spence, Academic Press: New York, p.: 89-195
- AUDÍ, R. (1995). *The Cambridge Dictionary of Philosophy*. Cambridge University Press, Cambridge
- BADDELEY, A. (1986). *Working memory*. Oxford University Press, New York.
- BADDELEY, A. (2003). Working memory and language: an overview. *Journal of Communication Disorders*, **36**: 189-208.
- BADDELEY, A. D. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, **4**: 417-423
- BADDELEY, A. D., HITCH, G. J. L. (1974). Working Memory, In: *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory*, Ed.: G.A. Bower, Academic Press: New York, p.: 47-89
- BADDELEY, A.D. (1992). Working Memory. *Science*, **255(5044)**: 556-559
- BARKER, A.T., JALINOUS, R., FREESTON, I.L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*, **1(8437)**: 1106-1107
- BEAR, M.F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A. (2007). Memory Systems. In: *Exploring the Neuroscience Third Edition* Ed.: M.F. Bear, Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, p.: 725-758
- BECKER, J. T., MORRIS, R. G. (1999). Working Memory(s). *Brain and Cognition*, **41**: 1-8
- BROWN, S.W. (1985). Time perception and attention: The effects of prospective versus retrospective paradigms and task demands on perceived duration. *Perception & Psychophysics*, **38(2)**: 115-124

- BUETÌ, D., BAHRAMÌ, B., WALSH, V. (2008a). Sensory and association cortex in time perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **20(6)**: 1054-1062
- BUETÌ, D., WALSH, V., FRÌTH, C., REES, G. (2008b). Different brain circuits underlie motor and perceptual representations of temporal intervals. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **20**: 204–214
- BUHUSÌ, C.V., MECK, W.H., CAROLÌNA, N. (2005). What Make Us Tick? Functional and Neural Mechanisms of Interval Timing. *Neuroscience*, **6**: 755-765.
- BURR, D., MORRONE, C. (2006). Time Perception : Space – Time in the Brain. *Current Biology*, **16(5)**: 171–173
- BUXTON, R.B. (2009). *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging Principles and Techniques*, Cambridge University Press, Newyork.
- CASÌNÌ, L., IVRY, R.B. (1997). Effects of divided attention on temporal processing in patientes with lesions of the cerebellum or frontal lobe. *Neuropsychology*, **13(1)**: 10-21
- CHAPMAN, L.J., CHAPMAN J.P. (1987). The measurement of handedness. *Brain and Cognition*, **6**: 175-183
- COULL, J.T., CHENG, R., MECK, W.H. (2011). Neuroanatomical and Neurochemical Substrates of Timing. *Neuropsychopharmacology*, **36(1)**: 3–25
- CRAÌG, A.D. (2009). Emotional moments across time: a possible neural basis for time perception in the anterior insula. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, **364**: 1933–1942
- CRAÌG, A.D. (2009). How do you feel now? The anterior insula and human awareness. *Nature Neuroscience*, **10**: 59-70
- CZEÌSLER, C.A., DUFFY, J.F., SHANAHAN, T.L., BROWN, E.N., MITCHELL, J.F., RÌMMER, D.W., RONDA, J.M., SÌLVA, E.J., ALLAN, J.S., EMENS, J.A., DÌJK, D.J., KRONAUER, R.E. (1999). Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, **284(5423)**: 2177–2181.
- CURTÌS, C. E. (2006). Prefrontal and parietal contributions to spatial working memory. *Neuroscience*, **139**: 173–180
- ÇÌÇEK, M., DEOUELL, L.Y., KNÌGHT, R.T. (2009). Brain activity during landmark and line bisection tasks. *Frontiers of Human Neuroscience*, doi: 10.3389/neuro.09.007.2009

- ÇİÇEK, M., GİTELMAN, D., HURLEY, R.S., NOBRE, A., MESULAM, M. (2007). *Cerebral Cortex*, **17(12)**: 2892-2898
- ÇİÇEK, M., KALAYCIOĞLU, C., ÖZGÜVEN, H.D. (2012). Beyni Çalışırken Görmek. *Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi*, **530**: 44
- DE HAAN, B., RORDEN, C. (2003) An introduction to Functional MRI. Erişim: <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/fmri.guide/index.html> Erişim Tarihi: 01.06.2013
- DEL OLMO, M.G., CHEERAN, B., KOCH, G., ROTHWELL, J.C. (2007). Role of the cerebellum in externally paced rhythmic finger movement. *Journal of Neurophysiology*, **98**: 145-152
- DROÏT-VOLET, S., MECK, W.H. (2007). How emotions colour our perception of time. *Trends Cognitive Science*, **11**: 504–513
- FERRANDEZ, A.M., HUGUEVILLE, L., LEHERİCY, S., POLİNE, J.B., MARSAULT, C., POUTHAS, V. (2003). Basal ganglia and supplementary motor area subtend duration perception: an fMRI study. *Neuroimage*, **19**: 1532–1544
- GİBBON, J., CHURCH, R.M., MECK, W.H. (1984). Scalar Timing in Memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **423**: 52-77
- GOLDMAN-RAKİC, P.S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behaviour by representational memory. In: *Handbook of neurobiology*, Ed.: V.B. Mountcastle, F. Plum, S.R., Geiger, American Physiological Society: Bethesda, p.: 373-417.
- GOLDSTEİN, B.E. (2009). Introduction to Perception. In: *Sensation and Perception*, Ed.: J.D. Hague, J.A. Perkins, Wadsworth Cengage Learning: Belmont, p.: 3-22
- GOLDSTEİN, B.E. (2009). Introduction to Physiology of Perception. In: *Sensation and Perception*, Ed.: J.D. Hague, J.A. Perkins, Wadsworth Cengage Learning: Belmont, p.: 23-42
- GRONDİN, S. (2010). Timing and time perception: A review of recent behavioral and neuroscience findings and theoretical directions. *Attention, Perception & Psychophysics*, **72(3)**: 561-582
- GRONDİN, S., PLOURDE, M. (2007). Judging multi-unite intervals retrospectively. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, **60(9)**: 1303-1312
- GU, X., HOF, P.R., FRİSTON, K.J., FAN, J. (2013). Anterior insular cortex and emotional awereness. *Journal of Comparative Neurology*, doi: 10.1002/cne.23368

- HOROWITZ, A.L. (1995). *MRI physics for radiologists*, New York: Springer-Verlag.
- HUTTEL, S.A., SONG, A.W., MCCARTHY, G. (2008a). An Introduction to fMRI. In: *Functional Magnetic Resonance Imaging Second Edition*, Ed.: S.A Huttel, A.W. Song, G. McCarthy, Sinauer Associates Inc: Massachusetts, p.: 1-27
- HUTTEL, S.A., SONG, A.W., MCCARTHY, G. (2008b). From Neuronal to Hemodynamic Activity. In: *Functional Magnetic Resonance Imaging Second Edition* Ed.: S.A Huttel, A.W. Song, G. McCarthy, Sinauer Associates Inc: Massachusetts, p.: 159-191
- HUTTEL, S.A., SONG, A.W., MCCARTHY, G. (2008c) BOLD fMRI: Origins and Properties. In: *Functional Magnetic Resonance Imaging Second Edition* Ed.: S.A Huttel, A.W. Song and G. McCarthy, Sinauer Associates Inc: Massachusetts, p.: 193-239
- IVRY, R.B., KEELE, S.W. (1989). Timing functions of the cerebellum. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **1**:136-152
- JOHNSTON, A., ARNOLD, D.H., NISHIDA, S. (2006). Spatially localized distortions of event time. *Current Biology*, **16**:472-479
- JONES, C.R.G., ROSENKRANZ, K., ROTHWELL, J.C., JAHANSHAHÌ, M. (2004). The right dorsolateral prefrontal cortex is essential in time reproduction: an investigation with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, **158**: 366-372
- JUST, M.A., CARPENTER, P.A. (1992). A capacity theory of comprehension: individual differences in working memory. *Psychological Review*, **99**: 122–149
- KAGERER, F.A., WITTMANN, M., SZELAG, E., STEINBÜCHEL, N. (2002). Cortical involvement in temporal reproduction: evidence for differential roles of the hemispheres. *Neuropsychologia* **40**: 357–366
- KARMAKAR, U.R., BUNOMANO, D.V. (2007). Telling time in the absence of clocks. *Neuron*, **53(3)**: 427-438
- KOCH, G., OLIVERÌ, M., CARLESÌMO, G.A., CALTAGIRONE, C. (2002). Selective deficit of time perception in a patient with right prefrontal cortex lesion. *Neurology*, **59(10)**: 1658-1659
- KOCH, G., OLIVERÌ, MASSÌMILIANO, O., TORRIERO, S., SALERNO, S., GERFO, E.L., CALTAGIRONE, C. (2007). Repetitive TMS of cerebellum interferes with millisecond time processing. *Experimental Brain Research*, **179**: 291-299

- LEE, K.H., EGLESTON, P.N., BROWN, W.H., GREGORY, A.N., BARKER, A.T., WOODRUFF, P.W.R. (2007). The Role of the cerebellum in subsecond time perception: evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **19(1)**:147-157
- LEWIS, P.A., WALSH, V. (2005). Time Perception: Components of the Brain's Clock. *Current Biology*, **15(10)**: 389–391
- LEWIS, S.J.G., DOVE, A. ROBBINS, T.W., BARKER, R.A., OWEN, A.M. (2004). Striatal contributions to working memory: A functional magnetic resonance imaging study in humans. *European Journal of Neuroscience*, **19**: 755-760
- LIVESEY, A.C., WALL, M.B., SMITH, A.T. (2007). Time perception: manipulation of task difficulty dissociates clock functions from other cognitive demands. *Neuropsychologia*, **45**: 321–331
- LOGOTHETIS N.K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, **453(7197)**: 869-878
- LUSTIG, C. (2003). Grandfather's clock: attention and interval timing in older adults. In: *Functional and Neural Mechanisms of Interval Timing*, Ed.: W.H. Meck, CRC Press: Boca-Raton, Florida, p.: 261–293
- MALAPANI, C., RAKITIN, B., LEVY, R., MECK, W.H, DEWEER, B., DUBOIS, B., GIBBON, J.O. (1998). Coupled temporal memories in Parkinson's disease: a dopamine-related dysfunction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **10**: 316-331
- MARSHUETZ, C., REUTER-LORENZ, P.A., SMITH, E.E., JONIDES, J., NOLL, D.C. (2006). Working memory for order and the parietal cortex: An event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*, **139**: 311-316
- MATLAB version 7.10.0. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2010.
- MCNAB, F., KLINGBERG, T. (2007). Prefrontal Cortex and basal ganglia control access to working memory. *Nature Neuroscience*, **11(1)**: 103-107
- MILLER, G.A., GALANTER, E., PRIBRAM, K.H. (1960). *Plans and the Structure of Behavior*, Adams Bannister Cox Pubs: New York.
- MORVAL, J. (1985). *Çevre Psikolojisine Giriş*. N. Bilgin (Çev.). Ege Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Yayınları: İzmir
- NALÇACI E., KALAYCIOĞLU, C., GÜNEŞ, E., ÇİÇEK, M. (2002). El tercihi anketinin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, **13(2)**: 99-106

- NICHELLÌ, P., ALWAY, D., GRAFMAN, J. (1996). Perceptual timing in cerebral degeneration. *Neuropsychologia*, **34**: 863-871
- NOBRE, A.C., REILLY, J.O. (2004). Time is of the essence. *Trends in Cognitive Sciences*, **8(9)**: 8-10
- O'SHEA, J., WALSH, V. (2007). Transcranial magnetic stimulation. *Current Biology*, **17(6)**: 196-199
- OGAWA, S., LEE, T.M., NAYAK, A.S., GLYNN, P. (1990). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, **14 (1)**: 68-78
- ORNSTEIN, R. (1969). *On the experience of time*. Westview Press: New York
- OSAKA, N., OSAKA, M., KONDO, H., MORISHITA, M., FUKUYAMA, H., SHIBASAKI, H. (2004). The neural basis of executive function in working memory: an fMRI study based on individual differences. *NeuroImage*, **21(2)**: 623-631
- PAN, Y., LUO, Q. (2012). Working Memory modulates the perception of time. *Psychonomic Bulletin & Review*, **19**: 46-51
- PAUS, T., KOSKI, L., CARAMOANOS, Z., WESTBURY, C. (1998). Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport*, **9(9)**: 37-47
- PINEL, P., CLECH, G.L., MOORTELE P.F., NACCACHE, L., BÏHAN, D.L., DEHAENE, S. (1999). Event-related fMRI analysis of the cerebral circuit for number comparison. *NeuroReport*, **10**: 1473-1479
- PINEL, P., DEHAENE, S., RIVIERE, D., LEBÏHAN, D. (2001). Modulation of parietal activation by semantic distance in a number comparison task. *Neuroimage*, **14(5)**: 1013-1026
- POMERANTZ, J.R. (2002). Perception: Overview. In: *Encyclopedia of Cognitive Science*, Ed.: L. Nadel, Nature Publishing Group: London, p.: 527-537
- POUTHAS, V., GEORGE, N., POLINE, J.B., PFEUTY, M., VANDEMOORTELE, P. F., HUGUEVILLE, L., FERRANDEZ, A.M., LEHÉRICY, S., LEBÏHAN, D., RENAULT, B. (2005). Neural network involved in time perception: an fMRI study comparing long and short interval estimation. *Human Brain Mapping*, **25**: 433-441
- ROBÏN, L.P. (2004). The Experience and Perception of Time. In *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. Ed.: E.N. Zalta

- RORDEN, C., KARNETH, H.O. (2004). Using human brain lesions to infer function: a relic from a past era in the fMRI age? *Nature Review Neuroscience*, **5(10)**: 813-9
- ROSENTHAL, M., YUDİN, P. (1972). *Materyalist Felsefe Sözlüğü*, Çeviri: A. Çalışlar, Sosyal Yayınları: İstanbul.
- SCHWARZ, M.A., WINKLER, I., SEDLMEIER, P. (2013). The heart beat does not make us tick: the impacts of heart rate and arousal on time perception. *Attention, Perception, & Psychophysics*, **75(1)**: 182-193
- SMITH, E.E., JONIDES, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **95**: 12061-12068
- SMITH, E.E., JONIDES, J. (1999). Storage and Executive Processes in the Frontal Lobes. *Science*, **283**: 1657-1661
- SQUIRE, L.R., BERG, D., BLOOM, F.E., LAC, S., GHOSH, A., SPITZER, N.C. (2003). *Fundamental Neuroscience Second Edition*, Academic Press: California.
- TODD, J.J., MAROIS, R. (2004). Capacity limit of visual short-term memory in human posterior parietal cortex. *Nature*, **6984**: 751-754
- TREISMAN, M. (1963). Temporal discrimination and the indifference interval; Implications for a model of the internal clock. *Psychological Monographs*, **77**: 1-13
- TREISMAN, M., FOULKNER, A., NAISH, P.L.N., BROGAN, D. (1990). The internal clock: : Evidence for a temporal oscillator underlying time perception with some estimates of its characteristic frequency. *Perception*, **19**:705-743
- TULVING, E. (2000). Memory. In *The New Cognitive Neurosciences Second Edition* Ed.: M.S. Gazzaniga, The Mit Press: Cambridge, p.: 485-601
- ULUDAĞ, K., DUBOWITZ, D.J., BUXTON, R.B. (2006). Basic Principles of Functional MRI. In: *Clinical magnetic resonance imaging Third Edition*, Ed.: R.R.Edelman, J.R. Hesselink, M.B. Zlatkin, J.V. Crues, Saunders Elsevier:Philedelphia, p.: 249-287
- VALLESÌ, A., SHALLICE, T., WALSH, V. (2007). Role of the prefrontal cortex in the foreperiod effect: TMS evidence for dual mechanisms in temporal preparation. *Cerebral Cortex*, **17**: 466-474
- WEARDEN, J. (2005). Origins and development of internal clock theories of psychological time. *Psychological Francaise*, **50**: 7-25

- WITTMAN, M., PAULUS, M.P. (2007). Decision making, impulsivity and time perception. *Trends in Cognitive Sciences*, **12(1)**: 7-12
- WITTMAN, M., SIMMONS, A.N., ARON, J.L., PAULUS, M.P. (2010). Accumulation of neural activity in the posterior insula encodes the passage of time. *Neuropsychologia*, **48(10)**: 3110-3120
- WOEHRLE, J.L., MAGLIANO, J.P. (2012). Time flies faster if a person has high working-memory capacity. *Acta Psychologica*, **139**: 314-319
- ZAKAY, D., BLOCK, R.A. (1997). Temporal cognition. *Current Directions in Psychological Science*, **6(1)**: 12-16
- ZAKAY, D., VE BLOCK, R.A. (1994). An Attentional-Gate Model of Prospective Time Estimation. *Symposium Liege*
- ZAKAY, D., VE BLOCK, R. A. (1996). The role of attention in time estimation processes. In: *Time, Internal Clocks and Movement*. Ed.: M.A. Pastor ve J. Artieda, Elsevier Science: Amsterdam, p.:143–164
- ZELAZNÍK, H.N., SPENCER, R.M.C., IRVY, R.B. (2008). Behavioral analysis of human movement timing. In: *Psychology of time*, Ed.: S. Grondin, Emerald Group: Bingley, U.K, p.: 233-260

Ek 1. Demografik Bilgi Formu

DENEK NO	TARİH
YAŞ	CİNSİYET
TELEFON	Ev Cep
E. mail	
ÖZGEÇMİŞ	<p>BİLİNEN BİR HASTALIĞIM VARDIR : (Lütfen adını yazınız)</p> <p>SÜREKLİ KULLANDIĞIM İLAÇ(LAR) VARDIR: (Lütfen adını yazınız)</p> <p>İKİZİNİZ VAR MI? Var (.....) Yok(.....)</p>

Ek 2. El Tercihi Anketi

KOD:

TARİH:

Aşağıda belirtilen işleri yaparken öncelikle tercih ettiğiniz elinizi işaretleyiniz. İki elinizden herhangi birini öncelikle tercih etmiyorsanız "Her ikisi de" yanıtını işaretleyiniz.

<i>El Tercihi</i>	SOL	SAĞ	HER İKİSİ DE
Yazı yazarken			
Çizerken			
Bir şey fırlatırken			
Çekiç kullanırken (çekici tutan el)			
Diş fırçalarırken			
Silgi ile silerken			
Makas kullanırken			
Kibrit çakarken			
Bir teneke boya karıştırırken			
Kaşık kullanırken			
Tornavida kullanırken			
Kavanoz kapağı açarken (kapağı açan el)			
Bıçak kullanırken (çatalsız)			
<i>Toplam Puan:</i>			

SİZ DAHİL KAÇ KARDEŞSİNİZ?.....

AİLENİZDEKİ SOLAKLAR?

Anne() Baba() Solak Kardeş Sayısı()

Akrabalar (Solak Olanların Yakınlık Derecesi ve Sayısı):

Ek 3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul İzin Formu

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Zaman Algısı ve işleyen bellek ilişkisinin işlevsel manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi" başlıklı çalışma dosyası			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Metehan Çiçek			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz: Laboratuvar Araştırması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARAS <input type="checkbox"/>	



17.02.2012
ASLI ÇİBİDİR

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil
	ARAŞTIRMA PROTOKÖLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ÖLÇÜ 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		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<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:11-332-12	Tarih: 25 Haziran 2012		
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile bilgilendirilmiş gönüllü olur formu incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu		
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr.Mehmet MELLİ		

Unvan/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		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. Melli</i>
Prof.Dr.Cihan YURDAYDIN	Gastroenteroloji	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>Toplantı</i>
Prof.Dr.Ahmet DEMİRKAZIK	Tıbbi Onkoloji	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>Ahmet Demirkazık</i>
Prof.Dr.Tanju ÖZÇELİKAY	Farmakoloji	A.Ü.Eczacılık 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>Tanju Özçelikay</i>
Prof.Dr.Nuhan PURALI	Biyofizik	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>Nuhan Purali</i>
Prof.Dr.Cem ATBAŞOĞLU	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	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>Cem Atbaşoğlu</i>
Prof.Dr.Hakan UNCU	Genel Cerrahi	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>Hakan Uncu</i>
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	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>Serdar Öztürk</i>
Prof.Dr.Serap SIVRİ	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 type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Serap Sivri</i>
Prof.Dr.Muharrem ÖZEN	Hukuk	A.Ü.Hukuk 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>Muharrem Özen</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>Banu Çakır</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>Yurtdışın da</i>
Yrd.Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	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>Derya Öztuna</i>
Yrd.Doç.Dr.Volkan KAVAS	Tıp Tarihi ve Etik	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>Yurtdışın da</i>
Gülsüm ASLAN	Arkeoloji		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>Gülsüm Aslan</i>

* :Toplantıda Bulunma



Ek 4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı:

Zaman algısı ve işleyen bellek ilişkisinin işlevsel manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi

Araştırmanın amacı, insanda zamanın algılanmasını, işleyen bellek ile birlikte incelemektir. Bu araştırma kapsamında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda sizinle kısa bir görüşme yapılarak, genel sağlık durumunuz ile ilgili bilgiler alınacak, ardından El Tercihi Testi ile el tercihiniz (sağlak veya solak) tespit edilecektir. Takiben testi öğrenmeniz amacıyla, bilgisayarda ön çalışma yapacaksınız. Testte ekranın ortasından geçen kutuların görünmez olduğu bir aralığın süresini tahmin etmeniz istenecektir. İşlem beş dakika kadar sürmektedir. Testi başarıyla uyguladığınız takdirde Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi'ndeki MR merkezine geçilecektir. Burada MR çekimi yapılacaktır. Öğrenmiş olduğunuz testi çekim sırasında tekrar yapmanız istenecektir. MR çekimi 60 dakika kadar sürecektir. Bu işlemler sırasında beyninizin çalışması ve yapısı görüntülenecektir.

MR çekimi uygun önlemler alındığı sürece tamamıyla zararsız bir işlemdir. MR radyasyon yaymaz, çekim sırasında radyasyona maruz kalmayacaksınız. Çekim için size herhangi bir ilaç verilmeyecektir. Ancak MR işlemi şiddetli kapalı yer korkusu (klostrofobi), kalp pili, metalik kalp kapakçığı ve insülin pompası olan kişiler için tehlikelidir. Buna karşın bazı kalıcı uygulamalar (diz-kalça protezi, diş dolguları gibi) MR çekimi için herhangi bir sorun oluşturmamaktadır. Proje yürütücüsüne (Prof. Dr. Metehan Çiçek) vücudunuzdaki kalıcı araçlar/uygulamalar hakkında mutlaka bilgi veriniz.

MR çekimi sırasında üşüebilirsiniz, gerektiğinde üstünüze örtü verilecektir. İşlem başlayınca, yüksek sesler duyacaksınız. İsteddiğiniz takdirde görevliler bu sesi azaltmak için size kulak tıkacı ya da kulaklık verebilir. MR cihazında görevlilerin sizinle konuşabileceği bir iç iletişim sistemi vardır. Görevliler sizi sürekli duymaktadır. Bir adet MR teknisyeni ve bir adet araştırma görevlisi işlem süresince hazır bulunacaktır. Size bir adet kod numarası verilecek ve verileriniz isimsiz olarak saklanacaktır. Verileriniz sizin izniniz olmadan araştırma ekibi dışında herhangi bir kişiyle paylaşılmayacaktır. Araştırmaya katılmayı reddetme veya araştırma esnasında istediğiniz zaman, açıklama yapmak zorunda olmaksızın araştırmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Uygun kriterleri sağlamadığınız takdirde araştırmacı tarafından da araştırma dışı bırakılabilirsiniz. Bu araştırma katılımcılara tıbbi bir yarar sağlamamaktadır. Araştırmanın amacı, beynin işlevleri ile ilgili bilimsel bilgi toplamaktır. Araştırmaya gönüllü olarak katılmaktasınız ve bu araştırmaya 18-40 yaş arasında toplam 25 gönüllü katılacaktır. Araştırma süresince uygulanacak testler ücretsizdir ve sosyal güvenlik kurumunuzla herhangi bir ilgisi yoktur. Araştırma nedeniyle ortaya çıkabilecek her türlü sağlık sorununda ücretsiz olarak tedavi alabileceksiniz.

Katılımcı veya yakını herhangi bir zarar veya sıkıntı durumunda řu hekimlerle ilişki kurabilir:

Dr. Metehan iek

Tel: 312-5958154

“Zaman algısı ve işleyen bellek ilişkisinin iMRG ile incelenmesi.” başlıklı çalışma bana szlu 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

Araştırıcı Adı Soyadı

Tarih

İmza

Tanıklık Eden Kurum Yetkilisinin Adı Soyadı

Tarih

İmza

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı: Sertaç

Soyadı: ÜSTÜN

Doğum yeri ve tarihi: İstanbul / 1989

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Bekâr

Askerlik durumu: Tecilli (Ocak 2015)

İletişim adresi ve telefonu: Kurtuluş Mahallesi, Kıbrıs Caddesi 78/6
Çankaya/ANKARA (0554) 387 99 39

II. Eğitimi

Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü (2006-2011)

Sağmalcılar Lisesi (2003-2006)

Mustafa İtri İlköğretim Okulu (1995-2003)

Yabancı Dili: İngilizce

III. Ünvanları: Biyolog

IV. Mesleki Deneyimi: -

V. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: -

VI. Bilimsel İlgi Alanları

VII. Bilimsel Etkinlikleri

Burslar:

- Yüksek Lisans Öğrencisi Bursiyer: Major depresif bozukluğu olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde zaman algısının beyindeki ödül sistemi ile olan ilişkisinin işlevsel manyetik rezonans görüntüleme ile incelenmesi (Yürütücü: Prof. Dr. Metehan Çiçek)

Ödüller:

- Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İkinciliği İhsan Doğramacı Ödülü (Ekim 2011)
- Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü Birinciliği İhsan Doğramacı Ödülü (Ekim 2011)
- Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İkinciliği Mezuniyet Ödülü (Haziran 2011)
- Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü Birinciliği Mezuniyet Ödülü (Haziran 2011)
- İhsan Doğramacı Üstün Başarı Ödülü (Kasım 2010)
- Sağmalcılar Lisesi Okul İkinciliği Ödülü (Haziran 2006)

Projeleri:

- Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisinin İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi (2013-2014) (Ankara Üniversitesi BAP Destekli)
- Çocuk ve Yetişkinlerde Zaman ve Renk Algısının Değerlendirilmesi (2012) (KDT Projesi)

Verdiği konferans ya da seminerler:

- Zaman Algısı ve İşleyen Bellek İlişkisinin İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü, 2012)

Katıldığı paneller (panelist olarak): -

VIII. Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

- International Summer School and Workshop on Brain Dynamics (Temmuz 2012)
- Temel Bilimsel İllustrasyon Kursu (Mart 2009)
- Biyoloji Şenliği (Mayıs 2008)

Organizasyonuna katkıda bulunduğu bilimsel topluluklar: -

Diğer üyelikleri: -