

# KOKU ALMA DUYUMUZ NASIL İŞLER?

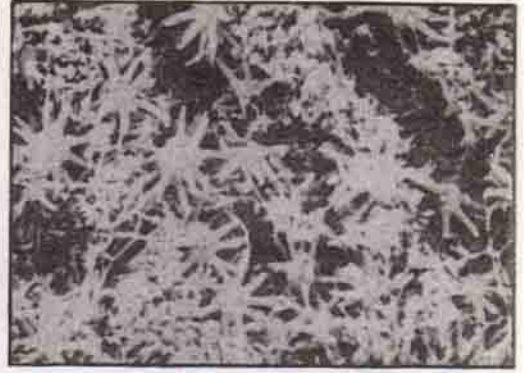
Jean-Louis PEYTAVIN

İnsan onbinlerce farklı kokuyu duyar. Beyin, bu farklı uyarıları nasıl algılar ve birbirlerinden ayırır? Koku alma duyusunun nörofizyolojisi (sinir fizyolojisi) daha iyi tanınmaya ve koklamanın toplumsal işlevi daha iyi anlaşılmasına başlanmıştır.

Uzun zaman, fazladan ve tümüyle hayvansal bir duyu olarak düşünülen koku alma duyusu, günümüzde gittikçe yaygınlaşan bir çalışma konusu olmuştur. Bu duyunun anlaşılması, merkezi sinir sistemine verilen bilgilerin incelenmesinde çarpıcı bir model de sağlamıştır.

Bugün, kötü kokulardan büyük ölçüde arındırılmış evrenimizde, kokunun uyartıcılar tarihindeki yerini düşünmek zordur: XIX. yüzyılda bile, Paris "pis kokular kenti" olarak anlatılmıştır. Sonraları, kamu sağlığı ve şehircilik için, akıtma ve boşaltma gibi, çeşitli temizleme yöntemleri geliştirilmiş, olumlu gelişmeler sağlanmıştır.

Ancak, koku alanında, geliştirilmiş bir parfüm sanayisinin de yardımıyla kazanılan utku sonucu, kokuların nasıl algılandığı konusuna ilgisiz kalınmıştır. Yaklaşık otuz yıldan beri, Collège de France'dan Jacques Le Magnen'in hızlandırıldığı koklama ile ilgili çalışmalar, insan ve hayvan yaşamında ki önemi nedeniyle yeni bir hız kazanmıştır. Lyon'da çalışan ve Andre Holley'in yönettiği dünyaca ünlü bir grubun araştırmalarında ise, 15 yıldan beri, nörofizyolojinin çağdaş teknikleri kullanılmaktadır. Böylece, fizyokimyasal uyarıların (koku yapan moleküller), beyin devrelerinde hem nitel hem de nicel bir bilgiye dönüşmesi süreci (kokunun algılanması) an-



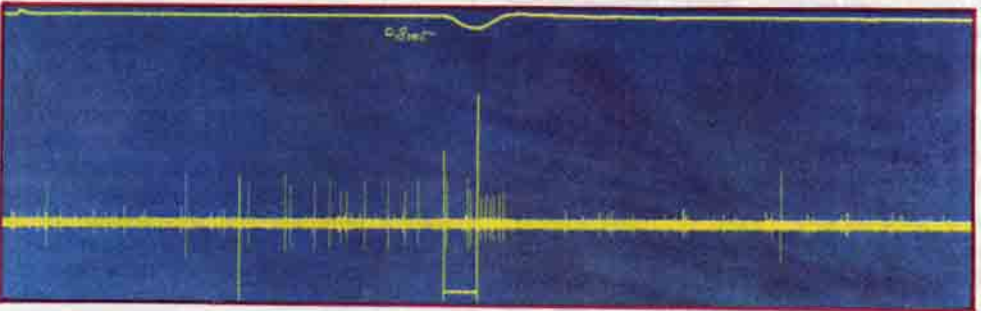
*Farenin koku alma mükozasının, taramalı elektron mikroskopundaki görünüşü. Kokuların ilk alıcıları olan koku alma tüyleri iyice seçilebiliyor.*

laşmaya başlanmıştır. Dolayısıyla, bu çalışmalar, koku alma duyusunun nasıl işlediğinin anlaşılması sorunundan ayrı olarak, bilginin beyinde nasıl incelendiğinin de modelini kurmaya yarayacaktır.

Bir koku duyduğumuz zaman neler olur? Bu kokuyu, diğerleri arasından nasıl tanırız? Kimi moleküllerin derişim (konsantrasyon) oranı, havanın litresi başına miligramın milyonda birinden küçük olsa bile insan, onbinlerce farklı kokuyu duyma yeteneğindedir.

Kokuyu içine çekme ya da koklama, gerçekten karmaşık bir davranıştır. Her bireyde biraz da burun anatomisine bağlı olarak gerçekleşen koku tanıma yöntemi, değişik kokular için aynı kalır ve bireysel özellikler gösterir. Tek bir koklama, hemen hemen yeterli algısal bilgiyi verir ve doğal bir koku almanın niteliklerini iyileştirmek çok zordur. Günlük yaşamda, ortalama bir birey için doğal koklama kapasitesi 30 litre/dakika'dır ve 0,4 saniye içinde 200 c<sup>3</sup> hacminde hava emilir: Uyarının şiddeti, uyarının derişimi ve süresi ile artar; fakat belli bir zaman sonra algılama hızı azalır: Bir kokunun içinde uzun süre kalırsak, artık onu duyamayız (örneğin, lo-kantadaki kızartma kokuları). Yüksek bir ayırma gücü taşı-

*Elektro-koku alma grafiği (elektro-olfaktogram), koku veren uyarı sırasındaki küçük bir sapmayı gösteriyor (üstte). Gözesel (hücresel) çizim ise, uyarı sırasındaki, belirgin bir dalga trenini sıklık kiplenimi (frekans modülasyonu) olarak gösteriyor; dalga trenini bir biliçaltına atma dönemi izlemektedir (altta).*



yan koklama sistemi, aynı zamanda bir uyarıcı sistem görevi de yapar: Örneğin, hayvanın, yaklaşan tehlikeyi çabucak sezmesini sağlar.

Koklama ile çekilen belli bir hacimdeki havada bulunan belli sayıda moleküller, burun boşluklarının birer parçasını örten koklama mukozasına ulaşır. İnsan burundaki, yüzeyi hemen hemen bir metal para büyüklüğünde olan koklama mukozasında, on milyonu birkaç kat aşan sayıda sinirsel algılama hücreleri vardır. Bu hücrelerin mukozaya gömülü tüylü uçları (alıcı uçlar), koku veren molekülleri yakalarlar ve aldıkları bilgileri çok ince aksonlara iletirler. Demetler halinde birleşen aksonlar, beyin kökündeki koklama soğanında sona ererler. Sonra bu bilgi, açlık, susama vb. gibi duyguların ilk uyarılarının düzenlendiği limbik ve hipotalamik sistemin bulunduğu bölgeye bağlı olan ilkel bir beyin zarına (paleokorteks) iletilir.

Fizyoloğun sorunu, önce koklama mukozasının düzenlenişini araştırmaktır: Yoksa her koku için özel alıcı hücreler mi vardır? Eğer böyleyse, kokuların ayırt edilmesi, uyarılmış alıcı hücre takımlarının beyince tanınmasına dayanır. Oysa, durum böyle görünmemektedir. Kesin sonuç için, tüm sinir uçlarının incelenmesi ve her birinin tüm kokularla uyarılması gerekecektir; bu ise, olanaksızdır. Gerçekten kokunun algılanması hem yalın, hem de karmaşıktır ve uzaysal kodlama kavramını düşündürür.

Görme ve işitme uyarılarından farklı olarak, koklama uyarısının uzaysal boyutu yoktur: Işıksal algılama bize, uyarının şiddeti, rengi ve konumu ile ilgili bilgi vererek, kendimizi yöneltmemizi sağlar. Ses algılamanın da benzer işlevleri vardır; oysa koklama uyarısı bunlara benzemez. Görme ile ilgili algılamada, renklerin sınırları çizilebilir. Koklama algılamasında ise sinirsel yapılar uyarıların koordinatlarını kodlamak için kullanılamazlar. Bu sınırların, kokunun doğasını ve niteliğini öncelikle kodlamak gibi başka işlevleri vardır. Başka bir deyişle, koku veren uyarı, bir koku alma görüntüsü ya da kokunun gerçek bir haritasını verebilir ve bu haritanın okunması ise, uyarının doğasını tanıması ve çeşitli özel belirtilerine uygun olarak ona bir ad (hoş ya da hoş değil,

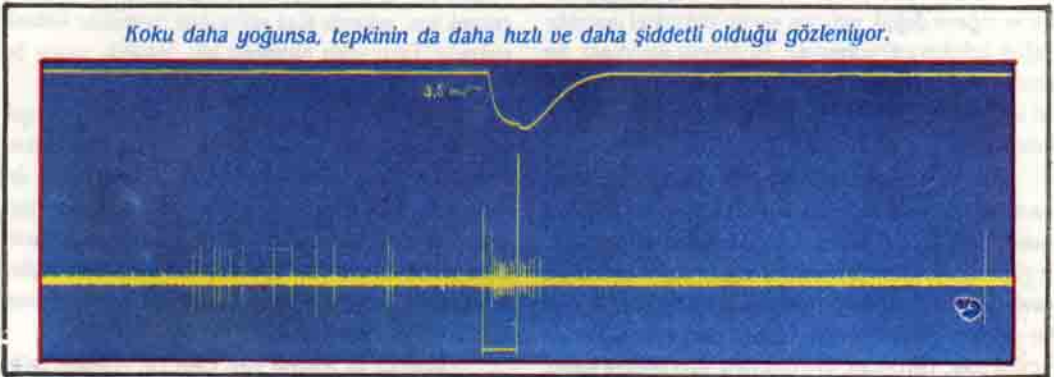
vb.) vermesi için, beyine yardımcı olabilir.

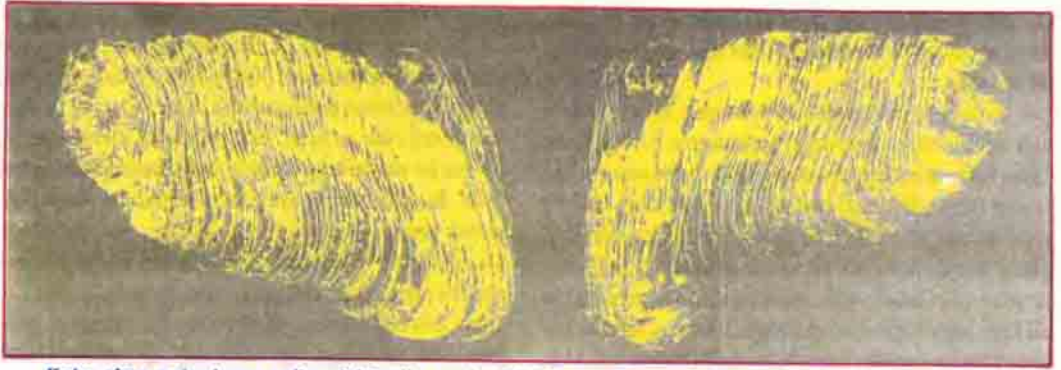
Kuram ustalıklı olsa da, deneysel doğrulanması uzun ve titiz bir çalışma gerektirir. Kullanılan ilk tekniklerden biri, elektrik işaretlerinin algılanmasından oluşur: Yüzeyine bir elektrot yerleştirilen mukozaya, koku veren bir cisimle uyanılır. Böylece bir elektro-koku algılama grafiği (elektro-olfaktogram) çizilir. Bu grafik, uyarılmış alıcılarca oluşturulan birçok milivoltluk sapmaların çizimidir. Bu sapmalar, mukozaya yüzeyinin yanıtlarıdır ve aksonlarla beyine iletilen sinir akımlarının temelini oluştururlar. Elektrot bir kurbağanın koku alma mukozası üzerinde hareket ettirilirse, elektrik dalgasının genliğinin kullanılan kokuya bağlı olarak değiştiği gözlenir. 1960'lı yıllardan beri, tek bir alıcı hücrenin elektriksel etkinliğinin çizilmesi yeni bir teknikle sağlanmaktadır: Kurbağanın mukozasına, bir aksonun elektriksel etkinliğini algılayıncaya dek, bir mikroeletrot batırılır. Bu elektriksel etkinlik, koku veren uyarıya bağlı olarak sıklığı (frekansı) artan ya da azalan dalgalar şeklinde kendini gösterir. 1970'de Andre Holley ve arkadaşlarının başlattığı deneyin amacı, değişik yanıtlardan yola çıkarak, koku veren moleküller arasındaki benzerliklerin ve ayrılıkların nicel bir ölçümünü yapmak ve kokuların bir sınıflamasını elde etmektir. Uygulanan binlerce uyarının sayılmasını ve matematiksel incelenmesini yaptıktan sonra, ne kokuların ne de alıcıların kesin bir sınıflamasının yapılamayacağı anlaşılmıştır: Her koku veren madde, belli bir alıcılar kümesinden yanıt gelmesine neden olur; bu kümelerin her biri az çok özeldir. Koku alma görüntüsü denen görüntünün tanımlanmasını sağlayan ise, her uyarıya verilen yanıtların tümünün kümesidir. Bu, koku alma soğanlarına iletilecek ve beyin tarafından yorumlanacak olan görüntüdür. Niteliğin kodlanması, alıcılar kümesinin uyarılmalarındaki değişimlere dayanır.

Öyleyse, çevresel alıcılar düzeyinde şifrelenmiş olan, koku alma ile ilgili bir ilk "görüntü" vardır. Koku alma soğanı, bu bilgiyi nasıl inceleyecektir? Görüntü, soğanın tümü boyunca yayılacak mıdır, yoksa görüntüsel niteliğini koruyacak mıdır?

Koku alma soğanına ulaşan milyonlarca akson, oldukça

*Koku daha yoğunsa, tepkinin de daha hızlı ve daha şiddetli olduğu gözleniyor.*





**Koku alma soğanlarına mikroelektrodlar yerleştirilmiş olan fare (solda), şekerli su ve acı suyu birbirinden ayırır. Hayvan, ayrı kapalı şişelerde bulunan çeşitli yiyeceklerin önüne konularak (sağda), elektrodlarla uyarılır; böylece her davranışına bir "yalancı koku" eşlenir.**

az sayıdaki yumakçıklar üzerinde toplanırlar. Bilgiyi uzaysal düzenlemenin, bu düzeyde korunduğu sanılmaktadır ve yapılmakta olan birçok deney de böyle olduğunun kanıtlarını vermektedir. Birinci deneyde, koku alma soğanına yaban turpu peroksidazı (HRP) olan bir enzim enjekte edilir. HRP'nin geniyeye doğru bir yol izleme özelliği vardır; dolayısıyla, bu enzim aksonlar boyunca geriye giderek, çevresel uçlara ulaşır. Böylece, koku mukozasının koku alma soğanı üzerindeki izdüşümü incelenebilir.

İkinci deneyde 2-dezoksiglükoz kullanılır: Bir sinir hücresi uyarılma durumunda ise, enerji, yani glikoz harcar. 2-dezoksiglükozun hücre tarafından emilme özelliği vardır, fakat harcanması söz konusu değildir. Böylece, bu enzimi radyoaktif yöntemle etiketlemek ve sinirsel yapıdaki evrimini izlemek yeterlidir. Deney, karın zarı yolu ile, kendilerine 2-dezoksiglükoz enjekte edilmiş fareler üzerinde yapılmıştır. Bu deneylerde, her kokunun özel bir metabolik etkinlik haritası verdiği ve bu deneyin bir hayvandan öbürüne yinelenildiği gözlenmiştir (Tam olarak özdeş koşullarda yapılması gereken ve çok uzun süren bu deneylerin zorluğunu vurgulamak gerekir: Her farenin incelenmesi için, bir çalışma haftası gerekir).

Aksi yönde de bir deney yapılabilir: Koku alma soğanının elektriksel uyarımı koku veren uyarının yerine geçmelidir ve soğanın değişik yerlerine yapılan elektriksel uyarımlar değişik kokuları çağrıştırmalıdır. Bu deneyin sonucunda, bir sinir hücresi boyutunda değişen yerlere uygulanan elektriksel uyarımların, çok kesin işlevsel değişmelere neden olduğu bulunmuştur.

Öte yandan, koku alma bilgisinin uzaysal kodlanması, merkezi sinir sisteminin etkinlik biçimlerini tanıması için önemli bir işlemdir. Uyarı, bilinçaltına atma ve karşıtıkları güçlendirme ağları ile, koklama soğanı düşsel bir entegré devre gibi davranır; dolayısıyla iyice tanıması bile, duyuşsal bir uyarının çözümlenmesini ve ayırt edilmesini sağlamağa yardım eder: Gerçekten, uyarının daha yalın öğelere (çeşitli

frekanslara ya da dalgaboylarına) parçalanabildiği görme ve işitmenin tersine olarak, kokuların birçok fizyokimyasal parametresi; moleküllerin stereokimyası (moleküllerin üç boyutlu yapısını inceleyen kimya dalı), vb. vardır.

Bu nedenle, kesin bir koku birimi yoktur; Koklama da tadalma gibi, tamamlayıcı bir duydur; temel kokuların bir toplamı olarak algılanamaz. Ayrıca bir kokuya bir ad vermek de çok zordur: Duyum düzenimiz içinde, bir kokunun hoş olup olmadığını, tanıdığımız ya da tanımadığımız bir koku olduğunu da söyleyebiliriz (kokuların bellekteki yeri çok kalıcıdır). Buna karşılık, bir kokuyu kolayca adlandıramayız; çünkü kokularla ilgili özel bir dil yoktur: Kokuları bitkisel kökeninden (fulya, yasemin vb.), hayvansal kökeninden (amber, misk, deri, vb.) ya da bir arıdan gelen bir adla belirtiriz.

Koku alma sistemi, pek çok sayıda deneyin gösterdiği gibi, tanıma işlevinde çok etkin bir araçtır. Bu toplumsal işlev, özellikle hayvanlarda temeldir. Kimi hormon (feromon gibi) moleküllerinin özel alıcıları ve böyle sağlanan bilgilerin sinir sisteminde izledikleri özel yollar (çevrimler) vardır. Bu nedenle hayvanlarda, koku alma mukozasına yerleşmiş fazladan bir koku alma sistemi, sabankemiği koku alma organı vardır ve bu sistem, ek bir koku alma soğanına karşılıktır.

Şimdi tarımda, ekinlerdeki parazitleri tuzak olacak belli bir yere (örneğin, bir tarladaki bir ağaca) topluca ve hızlıca çekmek için, yukarıda sözü edilen özel hormonlar kullanılmaktadır. Fakat etkin olabilmesi için, biyolojik savaşın bu güzel yönteminin daha da çok geliştirilmesi gerekir.

Günümüzde fizyologlar için "toplumsal kokular"ın çok kesin bir anlamı vardır: Koku kaynağı bir bireyin salgı bezlerinden çıkan toplumsal kokular, bir alıcı birey için bilgi değeri taşırlar. Son çalışmalar, çocuğun, doğduğu günden başlayarak annesini kokusundan tanımasının önemini gösterir. Oysa görme ve işitme ile ilgili tanımlar daha sonra başlar. Fizyologların, kokuların insan yaşamındaki yerini araştırılan çalışmaları da sürmektedir.

**Science et Avenir'den Çev: Dr. Hanası GÜR**