

Elektrofizyolojinin Tarihsel Serüveni: Galvani Sonrası Geç Dönem*

Historical Perspective on Early Electrophysiology: Late Period After Galvani

Erhan Kızıltanⁱ, Nizamettin Dalkılıçⁱⁱ

ⁱProf. Dr. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD., <https://orcid.org/0000-0001-6029-3835>

ⁱⁱProf. Dr. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD., <https://orcid.org/0000-0002-2306-4467>

ÖZ

Elektrofizyolojinin tarihsel sürecini konu aldığımız bu çalışma ile Galvani sonrası geç dönem olan 1850-1900 yıllarındaki gelişmeler değerlendirilmiştir. “Canlı elektriği” (animal electricity) iddiasının ampirik olarak ispatlanmış olmasına rağmen Galvani’nin ölümünden sonra da devam eden sıra dışı Galvani - Volta rekabeti, volta pilinin keşfi, biyolojik akımın ölçümü için cihaz geliştirilmesi (galvanometre) ve fantastik yeniden canlandırma çabaları ile bilim ve sanat dünyasını yarım yüzyıl daha meşgul etmiştir. Galvani sonrası geç dönemdeki canlı elektriği kavramının “elektrofizyolojiye” evrilmesi sürecinde, neredeyse her konuda bilgi sahibi olan çok yönlü bilim insanlarının (polymath) inatçı çalışmalarıyla günümüzde sahip olduğumuz bilgi birikiminin temellerinin atıldığını söylemek yanlış olmayacaktır.

Bu süreçte, artık Avrupa’nın kuzeyine taşındığına şahit olduğumuz gelişmeleri başlıklar halinde sıralamak mümkündür. Nörofizyoloji ile nöroanatomi arasındaki fonksiyonel ilişkinin tanımlanmasındaki rolleriyle, ünlü Fransız bilim insanları Bernard ve Ranvier, aksiyon akımının, sinirde iletimin ve ileti hızının ölçümü, hücre zarında iletenlik değişimleri ve buna bağlı gelişen zar potansiyeli değişimlerini tanımlayan “membran hipotezinin” ortaya atılması, zar potansiyeli değişimlerinin ilk kez gözlenmesi ve zar için elektriksel model tanımlanmasındaki rolleri ile Almanya’dan Müller, Reymond, von Helmholtz, Bernstein, Nernst, Herman elektrofizyoloji alanında önemli yol göstericiler olacaktır.

Yirminci yüz yıla gelindiğinde, Galvani’nin ateşlediği kıvılcım ile başlayan uyarılabilir hücrelerde iletimin öyküsüyle ilgili çığır açıcı çalışmalara artık İngiltere ve okyanus ötesi de dahil olacaktır. Bu yeni dönemde hücre zarı dinamikleri, periferik sinirde bilgi iletimi, beyin ve kalpte oluşan elektrik aktivitenin vücut yüzeyinden kaydı ve yorumlanması gibi konularda yoğunlaşan çalışmaların her bir ayrıntısı, elektrofizyolojinin tarihsel serüveni açısından ayrı birer makale hatta kitap konusu olabilecek düzeyde bilgi birikimine ulaşacaktır.

Anahtar Kelimeler: Canlı elektriği, Elektrofizyoloji, Galvanizim, du Bois-Reymond, Matteucci, von Helmholtz, Bernstein

ABSTRACT

In this study, where we investigate historical perspective on early electrophysiology, studies performed during late period of 1850-1900 after Galvani were evaluated. Despite hypothesis of “animal electricity” has been proven empirically, Galvani-Volta debate continued after Galvani’s death, subjects such as discovery of voltaic pile, development of device for measurement of biological current (galvanometer) and fantastic reanimation efforts, have dominated the world of science and art for almost half a century more. It would not be wrong to say that basis of knowledge that we have today were developed with the precious studies of polymaths scientists of late post-galvanic period, during the evolution of concept of “animal electricity” to “electrophysiology”.

French scientists Bernard and Ranvier with their roles in defining functional relationship between electrophysiology and neuroanatomy, German scientists Müller, du Bois-Reymond, Helmholtz, Bernstein, Nernst, Herman with their achievements in measuring action current, measuring conduction velocity in peripheral nerve, introducing “membrane hypothesis” which suggests changes in membrane conductivity as cause of action potential, recording action potential and defining electrical model for membrane, had very important contributions in field of electrophysiology.

By twentieth century, the United Kingdom and the USA would also take part in developing story of conduction in excitable cells, which began with Galvani’s spark. In this new period, each detail of studies focusing on cell membrane dynamics, transmission of information in peripheral nerve, surface recording and interpreting electrical activity in brain and heart would reach to a level of knowledge that can be the subject of separate articles even books.

Keywords: Animal electricity, Electrophysiology, Galvanism, du Bois-Reymond, Matteucci, von Helmholtz, Bernstein

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2022; 13(2):254-267

DOI: 10.31020/mutfd.1228469

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 03 Ocak 2023; Kabul Tarihi - Accepted: 12 Nisan 2023

İletişim - Correspondence Author: Erhan Kızıltan <erhankiziltan@gmail.com>

Giriş

Bu çalışmada, günümüz “elektrofizyoloji” özel bilim alanının, köşe taşı niteliğindeki “canlı elektriği” (animal electricity) kavramının ortaya atılmasından sonra, 1850-1900 yılları arası gelişim süreci, “Luigi Galvani (1737-1798) sonrası geç dönem” başlığıyla ele alınmıştır. Galvani öncesinde, tatlı su ve deniz canlıları üzerinde yapılmış gözlemlerle Mısır, Antik Yunan, Roma, Uzak Doğu, Güney Amerika ve İslam coğrafyasındaki medeniyetlerde elektrik olay ile ilgili farkındalığın oluştuğu, elektriğin canlı ile etkileşiminin sınındığı ve hatta tedavi amaçlı olarak kullanılmış olduğu bilinmektedir. Bu süreçte, diğer doğa bilimlerinden canlı elektriği kavramının gelişmesine önemli katkılar yapılmıştır. Bu dönem, canlıda elektrik olayının doğasının anlaşılması amacı ile ortaya atılan sinirde “uyarılabilirlik” ve “iletim” teorileri ve nihayet canlıların da “içsel elektrik”e sahip olabileceği fikri ile devam etmiştir.¹⁻⁴

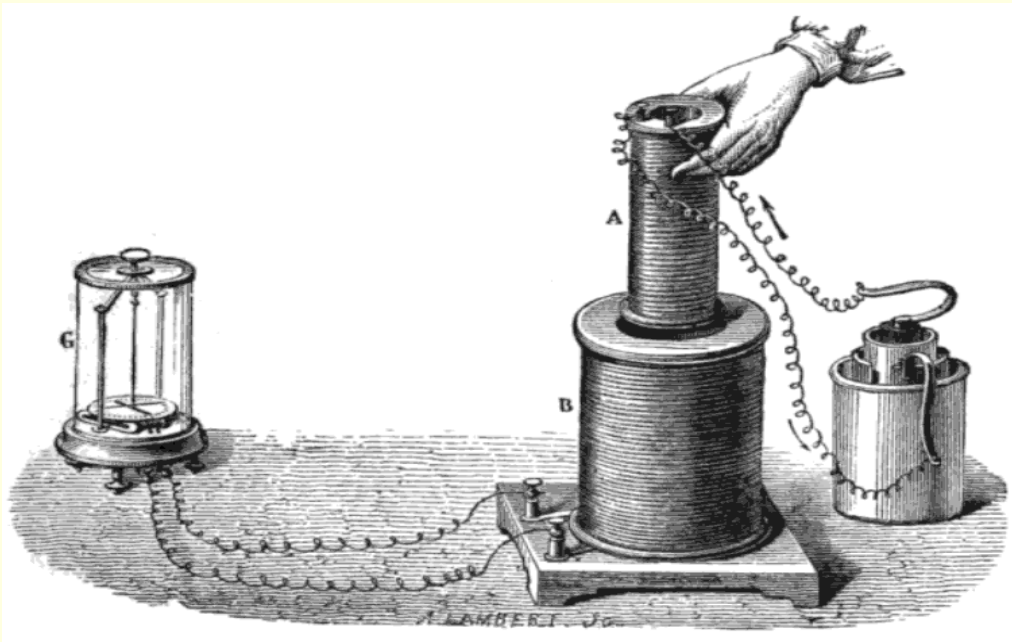
Galvani’yi, canlı elektriği kavramına ulaştıran ve yaşam enerjisini elektrik olay ile ilişkilendirmesine neden olan süreç, hocası ve kayınpederi Domenico Gusmano Galeazzi’nin (1686-1775) evindeki laboratuvarında yaptığı gözlem ve deneylere dayanır. Karısı Lucia ile birlikte izole kurbağa bacağına yaptıkları rastlantısal gözlemler, onları sinir-kas preparatının kendi fonksiyonu için gerekli enerjiyi (elektrik) kendisinin üretebildiği sonucuna götürmüştür. Bu sonuç, birbiri ile rekabet halindeki “Halleriyen” ve “nöroelektrik” yaklaşımlarının başarılı bir sentezini içermektedir. Galvani çalışmalarını, 1791 yılında kısaca “Commentarius” olarak anılan eserinde ve ne yazık ki karısının ölümünden hemen sonra yayımlayabilmiştir.⁵⁻⁸

Galvani, kastaki seğirmeler için gerekli elektriğin kasın iç-dış yüzeyleri etrafında zıt yükler halinde depolandığını (canlı elektriği) iddia ederken Alessandro Volta (1745-1827) enerjinin, birbiri ile değmede bulunan iki farklı metalden (metalik elektrik) kaynaklandığını iddia ediyordu. Bilim tarihinin en önemli tartışmalarından biri olan “Galvani-Volta rekabeti” bu şekilde başlamış oldu. Aslında her ikisi de haklı idi. Ölümünden hemen önce Galvani, canlı elektriği iddiasını ampirik olarak ispatlamış da olsa depolanmış bu elektrik enerjisinin deneysel olarak ölçülebilmesi için neredeyse yarım yüzyıldan fazla bir zamanın geçmesi gerekecekti. Canlı elektriği fikrine itirazlarıyla tetiklenen deneyler ise Volta’yı, pilin (batarya) keşfine kadar götürecekti. Karşılıklı olarak birbirini besleyen bu değerli rekabetin öncüsü Galvani, bugün canlı elektriği önermesiyle elektrofizyolojik yöntem uygulamaları için kıvılcımı çakan bilim insanı olarak kabul görmektedir (Şekil 1).^{4,8-9}



Şekil 1. Bologna- Galvani Meydanı- Bologna Bilimler Enstitüsü binası ve adının verildiği meydanda anısına dikilen heykeli.¹⁰

Galvani'nin deneylerini onun ölümünden sonra da tekrarlayan Alessandro Volta, çalışmalarını "volta pili" olarak bilinen "sürekli akım kaynağı" buluşu ile taçlandıracaktır. Volta pili, Galvani'nin canlı elektriği teorisinde tanımladığı doğal elektrik organını taklit edercesine, aralarında tuzlu suyla ıslatılmış mukavva katmanların bulunduğu iki farklı metalin üst üste diziliminden oluşuyordu. Galvani'nin ölümünden sonra yeğeni ve asistanı, fizikçi Giovanni Aldini (1762-1834), "yeniden canlandırma" deneyleriyle canlı elektriği teorisine farklı bir tartışma boyutu kazandırmıştı. Aldini, reanimasyon deneylerinde volta pili kullanarak, sonradan "galvanizm" olarak anılan teoriyi tanıtmaya ve yaygınlaştırma çabasında bulunuyordu. Aldini'nin bu çabaları, "galvanik tedavi" adı altında birçok çalışmayı da tetiklemiş oldu. Michael Faraday'ın (1791-1867) "manyetik indüksiyon" kavramı önermesi ve "manyetik bobin"i (Şekil 2) geliştirmesi sonrasında Duchenne de Boulogne (1806–1875), galvanik ve faradik akımların farklı biyolojik etkilerini ortaya koyarak birçok yanlış uygulamanın yaygınlaşmasını engellemiş olacaktır. Bunun yanı sıra, Galvani'nin önermeleri ve Aldini'nin provokatif çalışmaları, Mary Shelley'nin (1797-1851) "Frankenstein ya da Prometheus" adlı romanında olduğu gibi bilim kurgu eserler için de ilham kaynağı olmuştur.^{1,11-13}



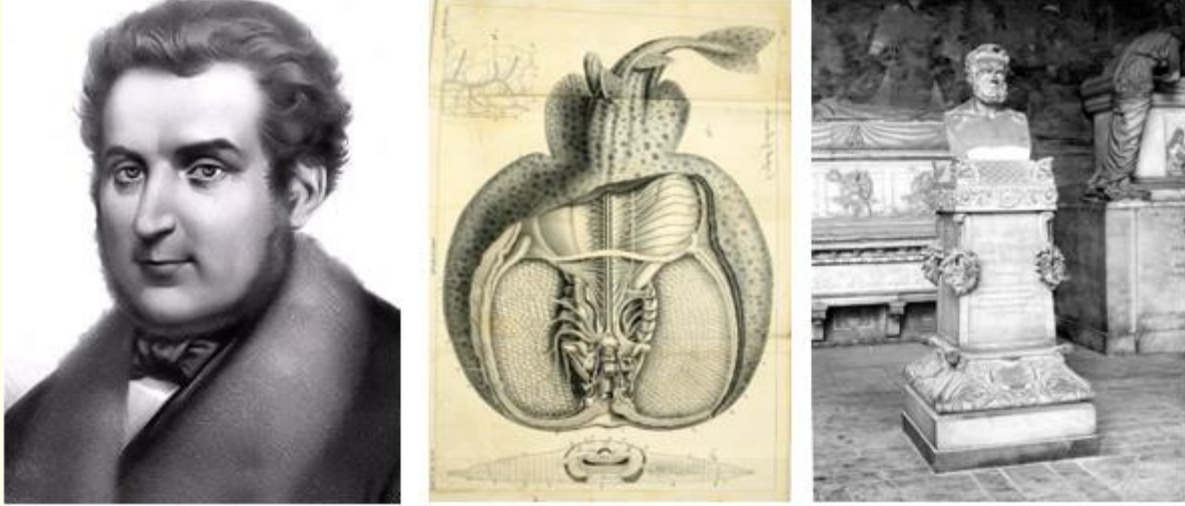
Şekil 2. Faraday'ın, farklı tasarımdaki tel bobinler arasındaki indüksiyonu gösteren "manyetik bobin" deneyi. Şekilde birincil bobin (B) içinden geçen akımın varlığı ve şiddeti, ona bağlı olan galvanometre iğnesindeki sapma ile ölçülür. Birincil bobin akımı, bir pil ile enerjilendirilen ikincil bobinin (A) birincil bobin içindeki aşağı-yukarı hareketi ile indüklenebilmektedir. Bobinlerin sabit olduğu koşullarda birincil bobinde akım indüklenmez. Böylece, süresi kontrol edilebilen ve şiddeti ayarlanabilen akımların (faradik akım) indüklenebildiği cihazlar ile sinir ve kas uyarılması söz konusu olabilmektedir.¹⁴

Elektrofizyolojide İtalyanların Etkisi Sürüyor

Giovanni Aldini'nin sıra dışı provokatif yeniden canlandırma çalışmaları dışında, Galvani'nin ölümünden sonra canlı elektriği ile ilgili çok az çalışma yapıldı. Ondokuzuncu yüzyılın ortalarına yaklaşıırken bu alanda dikkat çeken bir sonraki gelişme yine İtalya'da gerçekleşecekti. Bu kez Floransa'da Galvani'den 36 yıl sonra, Leopold Nobili (1784-1835) ilk kez, kendi tasarımı olan "astatik galvanometre" ile kurbağa kasının sağlam ve kesi yapılan noktası arasında bir elektrik akımı gözlemledi. Ancak, bilim çevrelerinde Volta hala o kadar etkiliydi ki Nobili, gözlemlediği akımın biyolojik değil de kas dokusundaki sıvının buharlaşması sırasında ortaya çıkan termal etkiden kaynaklandığı şeklinde yorumlamak durumunda kalmıştı.¹⁵⁻¹⁶

Sonraki büyük buluşu bu kez Carlo Matteucci (1811-1868) yapacaktı. Galvani'nin Bolonya'daki üniversitesinden mezun olan Matteucci, 1840 yılında yine eski bir İtalyan üniversite kenti olan Pisa'da fizik profesörü olmuştu (Şekil 3).¹⁶⁻¹⁷ Matteucci'nin torpil balığının (Torpedo fish) elektrik organı üzerine yaptığı

çalışması, oldukça saygın kurumlarından Paris'teki Bilimler Akademisi'nde (Academie des Science) sunulmuştu. Bu, Scribonius ve Galen'in, Roma döneminde hastalarını tedavi etmek için kullandıkları torpil balığı ile ilgili çok kapsamlı bir çalışma idi. Çalışmada Matteucci, elektrik organda oluşan elektrik deşarjının, balığın beyin sapındaki "*elektrik lob*" adı verilen özel bir yapı tarafından kontrol edildiğini iddia etmiş ve yaptığı diseksiyonlarla lobun yapısını çizerek göstermişti (**Şekil 3**).¹⁸⁻¹⁹



Şekil 3. Carlo Matteucci (1811-1868)'nin portresi, yaptığı diseksiyonlar sonucunda çizerek oluşturduğu torpil balığı (torpedo) lobunun yapısı ve anıtı.¹⁷⁻¹⁹

Matteucci, kurbağadaki canlı elektriği teorisi ile de ilgilenerek Galvani ve Nobili'nin çalışmalarını inceledi. Nobili'nin ölçtüğü akımın gerçek biyolojik akım olduğunu ve akımın sürdürücü gücünün kas ve sinirin sağlam ve kesi olan bölgeleri arasındaki elektriksel potansiyel farkı olduğunu gösterdi. Bu tam da Galvani'nin Leyden şişesindeki deşarjdan esinlenerek önerdiği gibi, kas lifinin iç ve dış arasındaki elektriksel yük farkına işaret ediyordu. Matteucci'nin kendi deyimıyla (proper current) olarak tanımladığı bu akım zamanla "*yaralanma akımı*" (demarcation current) adını alacaktı. Bu olay, kas kasılmasına eşlik eden elektrik deşarjının ya da bugünkü tanımlamayla "*aksiyon akımının*" (action current) varlığına dair ilk açık ifadeydi. Matteucci, aksiyon akımının sadece kurbağaya özel olmadığını, sıcakkanlı hayvanlarda da geçerli olduğunu göstermiş oluyordu.^{16,20}

Matteucci daha sonra, volta piline benzer bir yaklaşımla, kas dokusunun sağlam ve kesi olan yüzeylerini birbirleriyle temas edecek şekilde ardışık (seri) olarak yerleştirerek daha yüksek voltajlı "*biyolojik pili*" bilim dünyasına kazandırmış oldu.^{16,20} Kas kasılmasına eşlik eden "*elektriksel deşarj*" veya *aksiyon akımı* önermesinde bulunan ilk kişi olarak Matteucci de Paris Bilimler Akademisi'nin seçkin üyeleri arasında yerini aldı.¹⁶ Matteucci'den sonra elektrofizyoloji alanındaki İtalyan bilim insanlarının etkinliği de azalmaya başlarken Fransa ve Almanya'nınki artacaktı.²¹

Elektrofizyolojide Etkinlik Kuzeye Kayıyor

Matteucci'nin çalışmaları sonrasında İtalya'nın elektrofizyoloji alanındaki etkinliği giderek azalmaya başlayacaktır. Fizyolojide iç dengenin korunumunu "*homeostasis*" olarak 1854 yılında tanımlayan sistemler fizyolojisinin öncüsü ve Matteucci'nin çağdaşı olan Fransız bilim insanı Claude Bernard (1813-1878), Güney Amerika yerlilerinin "*ok zehiri*" olarak kullandıkları kürarın, kas lifleri üzerindeki dolaylı etkisini gösterecektir. Daha sonra Paris'te (Collège de France) sinir-kas kavşağı üzerine yapılacak bir dizi çalışmanın öncüsü olacaktır (**Şekil 4**).²²⁻²⁴ Aynı merkezde, Bernard'dan 17 yaş daha genç olan Etienne-Jules Marey (1830-1904), torpil balığının ürettiği elektrik deşarjlarının şiddetini ölçme başarısını gösterecek, elektrik organının son derece özelleşmiş kas liflerinden oluştuğunu ortaya koyarak, iki yüzyıl önce İtalyan bilim adamı Stefano Lorenzini'nin

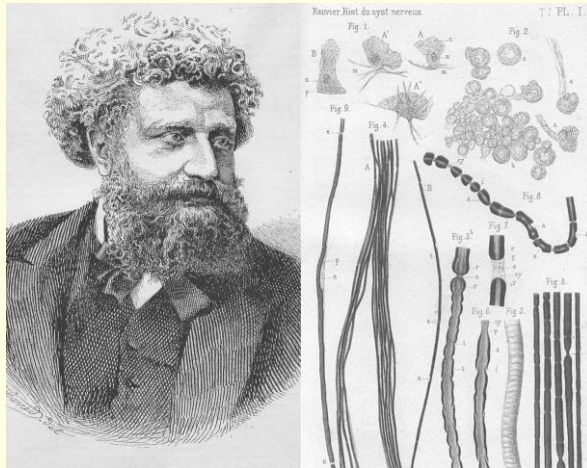
(1652-bilinmiyor) hipotezini doğrulamış olacaktı. Yine Paris Salpetrre Hastanesinde Guillaume Duchenne (1806-1875), elektrik uyarın ile tedavinin yanı sıra elektriği, yaygın bir hastalık olan kas zayıflığının nedenlerini ortaya koyabilmek amacıyla da kullanacaktır.



Şekil 4. Fiziyojiye pek çok alanda katkı yapan Claude Bernard ve Paris'teki laboratuvarında çalışırken gösteren resmedilmiş hali. ²²⁻²³

Bernard 1867'de, histolojik teknik uygulamalarda bir dahi olan Louis-Antoine Ranvier (1835-1922) ile tanıştığında, hiç tereddüt etmeden, laboratuvarında bir pozisyon teklif etti. Daha sonra bu iki büyük beyin olağanüstü bir üretkenlikle nörofizyolojiden nöroanatomiye geçişi sağladı. ²³

Elektronörofizyologlar kendi keşiflerini yaparken, histologlar da sinir lifi hakkında bilgi edinilmesinde önemli gelişmelere imza atmıştır. Daha önce tek mercekli bir mikroskopu ile Antonie van Leeuwenhoek (1632–1723), sinir liflerini çok ince damarlar olarak tasarlarken sonradan Felice Fontana (1730–1805), onları yarı saydam silindirler olarak tanımlamıştı. Çok daha güçlü bileşik bir mikroskopun yardımıyla 1878'de Ranvier (**Şekil 5**), liflerinin etrafının miyelin kılıfı ile çevrelendiğini ve kılıfın her 1-2 mm'de bir kesintiye uğradığını gözlemledi; bu dar kesinti bölgeleri (düğüm) daha sonra "*Ranvier düğümü*" olarak adlandırılacaktır. Çok sonraları, miyelin kılıfının ve Ranvier düğümlerinin, sinir iletimi hızı üzerinde fonksiyonel katkısının olduğu gösterilecektir. Ranvier, histolojide boyama ve mikroskopi konusunda ustaydı. "*Histolojinin Teknik İncelemesi*" adlı 1875 yılında yayımladığı kitabı, daha sonra "*nöral teoriyi*" kuran Ramón y Cajal (1852-1934) tarafından bir referans kitap olarak önerilecekti. ²³ Bernard'a gelince, onun *homeostasis* kavramı, zamanına göre o kadar ileriye ki, bilim camiasının deneysel kanıtları ortaya koyması yarım yüzyıldan fazla sürecekti.



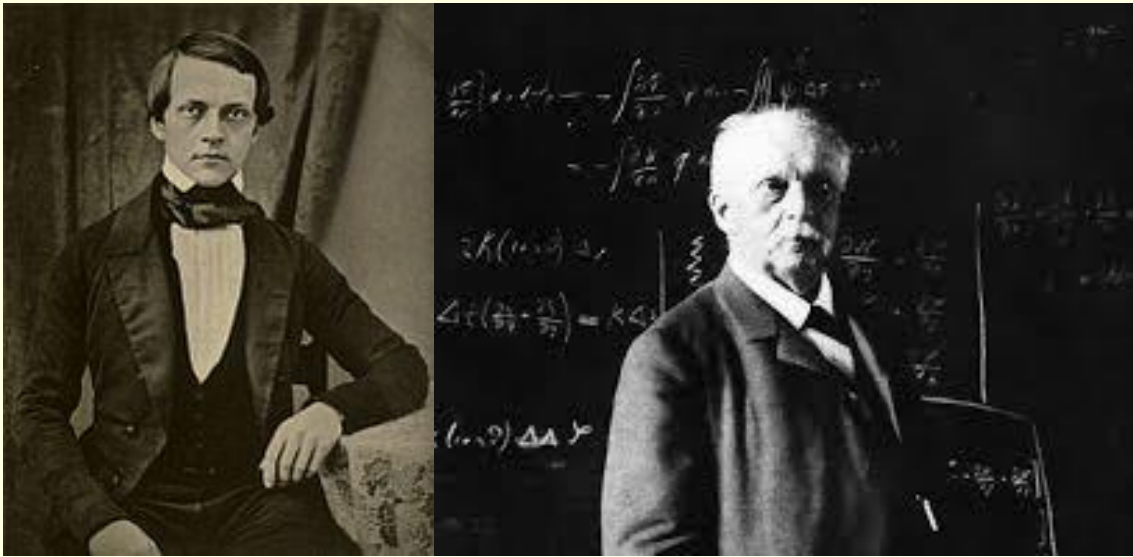
Şekil 5. Louis Antoine Ranvier (1882, kişisel arşivinden) ve aksonda miyelin (Ranvier) boğumları (yeniden basılmış ders kitabından (1878)). ²³

Sinirde impuls iletimi ile ilgili sonraki gelişmeler daha çok Almanya'da gerçekleşecekti. Bu süreç, Almanya'da fizyolojinin kurucusu olarak bilinen Johannes Müller (1801-1858) ile başlamış (**Şekil 6**) ve öğrencileri Emil du Bois-Reymond (1818–1896), Hermann von Helmholtz (1821-1894), doğrudan öğrencisi olmasa da ardıllarından eğitim alan Julius Bernstein (1839-1917), Theodor Schwann (1810-1882) ve diğerleri ile devam etmiştir.²⁵



Şekil 6. Johannes Müller ve Jesuitenplatz, Koblenz, Almanya'daki heykeli.²⁶

Tüm bu süreçlerde, von Helmholtz gibi bir dehanın olağanüstü katkıları olmuştur (**Şekil 7**). Helmholtz, tıp eğitimi almak üzere geldiği Berlin'de, "fizyolojinin babası" olarak bilinen Müller'in etkisi altına girdi.²⁵ Okul arkadaşlarından biri de du Bois-Reymond idi. Ordudaki zorunlu görevinden sonra 1848 yılında, 27 yaşındayken, kas kasılması ile ilgili süreçleri daha ayrıntılı olarak incelemeye başladı. Bunun için izole kas preparatındaki kasılmaları çizdirilebileceği bir cihaz geliştirdi.^{21,27}



Şekil 7. Sinir iletimi, işitme ve görme üzerine yaptığı klasikleşmiş araştırmaları ve yaşadığı dönemde "fiziğin başbakanı" olarak adlandırılmış genç Alman bilim insanı Hermann Helmholtz (1848)⁽²⁸⁾ (solda), ve 1883 yılında İmparator tarafından onurlandırılarak, kendisine ve ailesine "von" ünvanı verilmiş hekim, fizyolog, fizikçi ve felsefeci Hermann von Helmholtz, 1894 (sağda).²⁵

İlk bulgusu, sinirsel uyarana cevap olarak gelişen kas kasılma kuvvetinin dereceli artarak bir tepe noktasına ulaştıktan sonra tekrar dereceli olarak azaldığını göstermek olmuştur. Diğer bir bulgusu, uyarı noktasının kasa uzaklığının, kasılmanın başlaması için geçen süre (latent dönem) ile ilişkili olduğu dolayısıyla, sinirde uyarının sabit bir hızla iletiliyor olması gerektiğini düşündürüyordu. Helmholtz daha sonra bu ileti hızını ölçmek için işe

koyuldu. Hocası Müller, iletim hızının çok yüksek olduğu ve bir sinir boyunca zaman farklılıklarının ölçülemeyecek kadar kısa olacağını öngörmüş olsa da Helmholtz, dahiyane tasarımı ile başarıya ulaşacaktı.²⁹ Helmholtz'un tasarımında, uyarıcı akımın uygulanması ile kas kasılıyor, bu kasılma akım devresinin tamamlanmasını sağlayan ağırlık kasesini kaldırarak akımı kesintiye uğrattıyordu. Böylece, galvanometrenin manyetik iğnesi, sadece uyarıcı akımın akışı sırasında ve akımın süresiyle orantılı olarak sapmalar yapıyordu.²¹ Galvanometre iğnesindeki ölçülemeyecek küçüklükteki sapmalar, iğneye bağlı aynadan yansıtılan ışık huzmesi ile ölçülebilir büyüklüğe dönüştürülmekte idi. Helmholtz, siniri farklı noktalardan uyararak ölçümleri tekrarladı. Kasa daha yakın noktadan yapılan uyarılarda sinir iletimimin kat edeceği yol kısılacağından iğnedeki sapma daha küçük dolayısıyla da ışık huzmesi daha küçük olması gerekiyordu. Karısı Olga ile birlikte 1848 yılında gerçekleştirdikleri deneyler sonucunda Helmholtz, sinirde iletim hızını 30,8 m/s (metre/saniye) olarak belirledi. Sinir iletiminde kimya ve fizik yasalarının geçerliliğini kanıtlayan ve beynin işleyişindeki bazı mistik yaklaşımların da terkedilmesine öncülük edecek olan bu başarısı ile Helmholtz, henüz yirmili yaşına rağmen, fizyoloji camiasında önde gelen deneysel fizyolog olarak kabul görecektir.²¹

İmparator tarafından 1883'te onurlandırılarak, "von" ünvanı verilen Helmholtz, iletim hızı ölçüm deneylerini bu kez, Carl Ludwig'in (1816-1895) buluşu olan "kimograf" (dönen isli tambur) kullanarak tekrar edecekti. Farkları küçük de olsa, 2 farklı noktadan uyarılan sinirin neden olduğu kasılmaların başlangıç noktalarındaki zamansal farklılığı ve kasılma ve gevşemenin oluşturduğu eğrileri kimografda göstermek ayrıca bir başarıydı. Daha sonra von Helmholtz, aynı yöntem ile insan ön kolunda yaptığı iletim hızı ölçümlerinde kurbağadakinden biraz daha yüksek değerler elde edecektir.^{21,29}

Müller'in yönlendirmesiyle, sensorimotor zamansal süreçleri de değerlendiren von Helmholtz, 0,12-0,20 saniye aralığında reaksiyon zamanı ölçümleri yaptı. Ağrılı duyuşal iletim ve istemli motor reaksiyon arasındaki zamansal gecikmenin, uyarıların sinir sisteminin bir bölümünden diğerine uyarıların iletilmesi, algılanması, entegrasyonu ve karar süreçlerini kapsadığını gündeme getiriyordu. Dolayısıyla, beynimizin, saniyenin çok küçük bir bölümü kadar geçmişte yaşıyor olduğu yorumunun yapılmasına neden olmuştu.

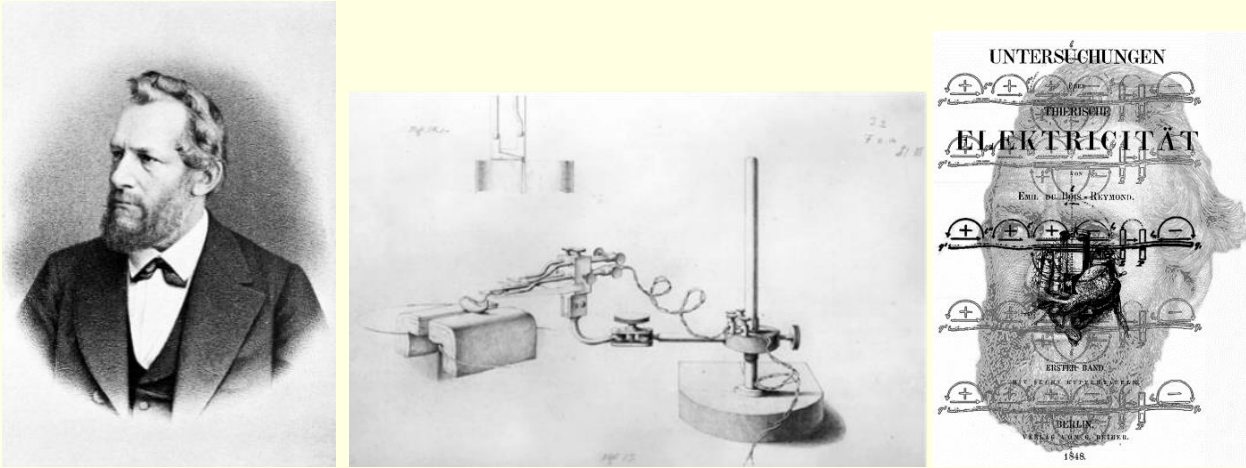
Sinir iletimi ve reaksiyon süresi ile ilgili çalışmalarının yanı sıra von Helmholtz, renkli görme teorisi (doğruluğu yaklaşık yüzyıl sonra ispatlandı), işitme ve ses konularında da değerli katkılar yapmıştır. Polymath bilim insanlarının son örneklerinden sayılan von Helmholtz, güçlü bir fizik, matematik ve geometri bilgisi gerektiren enerjinin korunumu ve ideal akışkanlar konularındaki katkıları göz önüne alındığında, kariyerini Berlin Üniversitesi'nde fizik profesörü olarak ve aynı şehirde Iperal Fiziksel-Teknik Enstitü'nün (*Iperal Physical-Technical Institute*) kurucu başkanı olarak bitirmesi şaşırtıcı olmayacaktır (**Şekil 8**).



Şekil 8. Hermann von Helmholtz'un Alman ressam Ludwig Knaus (1829–1910) tarafından resmedilmiş bir portresi ve Humboldt Üniversitesi önündeki heykeli.³⁰

Emil du Bois-Reymond, sinir iletiminin somut, ölçülebilir fizyolojik bir olaya dönüşümünü tamamlayacak olan iki kişiden biriydi. Matteucci'nin çalışmalarından, hocası Johannes Müller aracılığıyla haberdar olmuştu. Matteucci'den 8 yaş küçük olan Reymond, Matteucci'nin kullandığı 3.000 sarımlı bobinden oluşan galvanometre tasarımını geliştirerek 24.000 sarımlı bobin ile daha hassas ölçüm yapabilmenin önünü açmıştır. Yeni sistem önerisiyle Reymond, sinir ve kas preparatında uyarı için "indüksiyon bobini", yaralanma akımının kaydı için de elektrot potansiyeli oluşturmayan elektrotları kullanarak iki yeniliğe daha imza atacaktır.³¹

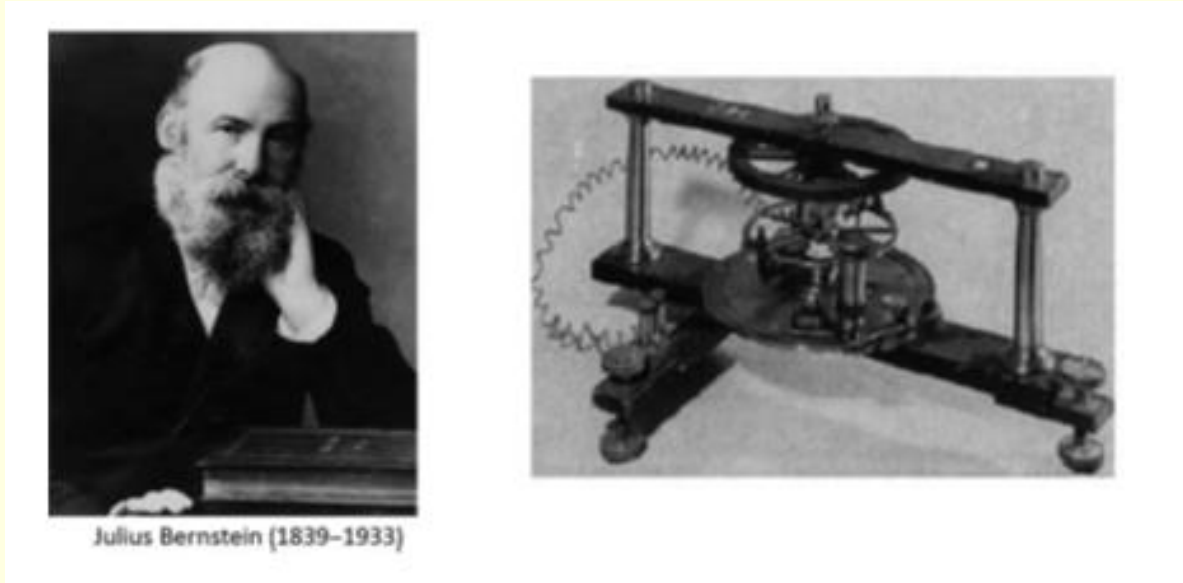
Bu hassas galvanometre ile du Bois-Reymond, kas kasılmasına eşlik eden elektrik deşarjını ya da bugün ki tanımlamayla "aksiyon akımını" ilk kez gözlemleyen Matteucci'yi de doğrulayabilmişti. du Bois-Reymond ayrıca, kasın yüzeyine temas ettirilen bir ucu kesilmiş sinir ile kasın uyarılabileceğini de doğrulamıştı. Bu şekilde, du Bois-Reymond (Şekil 9) aslında her iki İtalyan'ın (Galvani ve Matteucci) önermelerini de doğrulamış oluyordu. Matteucci'nin gıpta ederek belki de kıskanarak takip ettiği du Bois-Reymond'un yüksek teknoloji ile ulaştığı gözlem ve yorumları, sinir-kas uyarılma mekanizmalarının çok daha karmaşık olduğunu gösteriyordu. Nihayet, 1848-1884 yılları arasında yaptığı tüm çalışmalarını topladığı "Canlı Elektriği Üzerine Araştırmalar" (Untersuchungen über thierische Electricität - *Researches on Animal Electricity*) adlı eseri (Şekil 9: ilk cildi) ile du Bois-Reymond, "bilimsel elektrofizyoloji" alanın temelinin atılmış oluyordu.³²



Şekil 9. Emil du Bois-Reymond'nun (1818–1896) portresi (en solda). Aksiyon akımını gözlerken, siniri uyararak için kullandığı metal elektrotlar (orta resimde sol üstte) ve kasta oluşan akımı ölçmek için oluşturduğu düzenek (orta resimde altta).³² Du Bois-Reymond, canlı elektriği araştırmalarının ilk cildini (*Untersuchungen über thierische Electricität*) 1848 yılında yayınladı. Kitabından alınmış resimde kendi portresi üzerinde beş kez üst üste çizilmiş sinir iletimi şeması görülüyor (en sağda).³¹

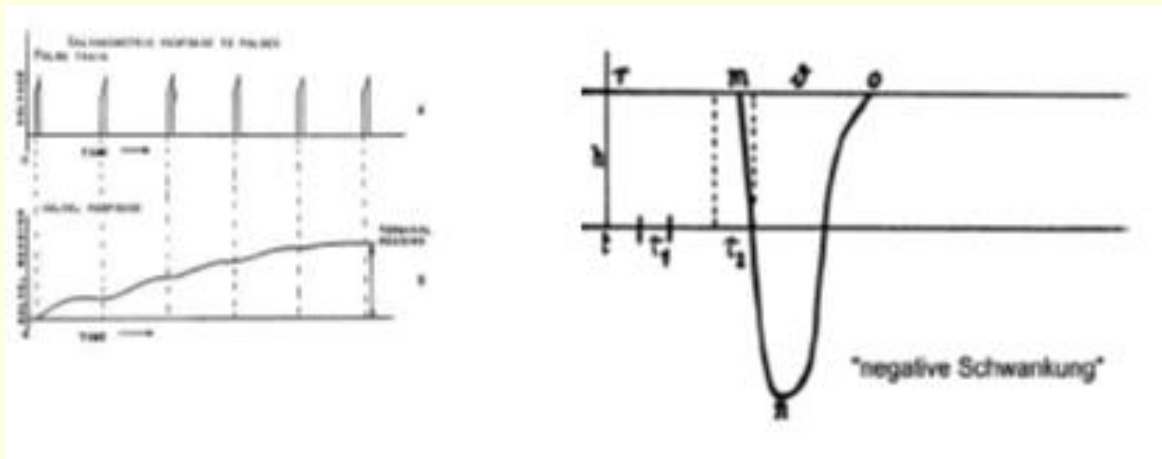
İlk kez Matteucci tarafından ölçülen, kas ya da sinirin sağlam ve kesi yapılan yüzeyleri arasında ortaya çıkan yaralanma akımının zamanla azaldığını (negatif değişim) gösteren du Bois-Reymond ve 1849 yılında sinirdeki ileti hızının Helmholtz tarafından 30,8 m/s olarak ölçülmesiyle devam eden süreç, Julius Bernstein (1839-1917) tarafından sürdürülmüştür. Bernstein, doktora sonrası çalışmalarını önce Berlin'de du Bois-Reymond'un, daha sonra da Heilderberg'de von Helmholtz'un yanında sürdürmüş olduğu için dolaylı olarak Müller'in öğrencisi olarak kabul edilmektedir.³³

Bernstein, 1868 yılında tasarladığı "diferansiyel reotom" (differential rheotom) veya "akım dilimleyici" (current slicer) cihazı (Şekil 10) ile yaralanma akımının (aksiyon akımı) neden olduğu potansiyel farkının zamansal değişimini gözlemeyi başarmıştır.



Şekil 10. Julius Bernstein'ın Halle Üniversitesi'nde rektörlük yaptığı dönemdeki fotoğrafı (1890) (solda). Heidelberg'de 1870'li yıllarda üretilen gerçek *akım dilimleyici* enstrümanının fotoğrafı (sağda).³³

Reotom cihazının ardışık uyarıların frekansını ayarlayan bölümü, birbiri üzerinde ters yönde dönerken üzerlerindeki iletken çentiklerin temasıyla devresini tamamlayan dolayısıyla, uyarı frekansının değiştirilebildiği bir devre ve buna bağlı bir indüksiyon bobininden oluşmaktadır. Reotom cihazı ek olarak, ardışık uyarılara yanıt olarak oluşan yaralanma potansiyelindeki değişimi ölçen bir galvanometre içermektedir. Yanıt zamanı oldukça uzun olan dönemin ölçüm cihazını (galvanometre), ardışık uyarılarla bir anlamda bir toplayıcı (integrator) devre gibi kullanarak, süresi milisaniyeler mertebesinde olan sinir aksiyon potansiyelinin iki fazlı dalga formunu çizdirebilmiştir. Gözlenen bu iki fazlı potansiyel değişimine o dönemde “*negatif değişim*” (negative Schwankung) adı verilmiştir (**Şekil 11**). Günümüzde “*depolarizasyon*” olarak adlandırılan birinci fazda yaralanma potansiyelinin dereceli olarak ve fakat hızlı bir şekilde sıfırlandığı, daha yavaş olan ikinci fazda, “*repolarizasyon*” ise potansiyelin yeniden dinlenim değerine döndüğü gösterilebilmiştir. Bir başka önemli bulgu ise, kasta depolarizasyon fazının kasın kasılmasından hemen önce sonlanıyor olmasıdır.³³



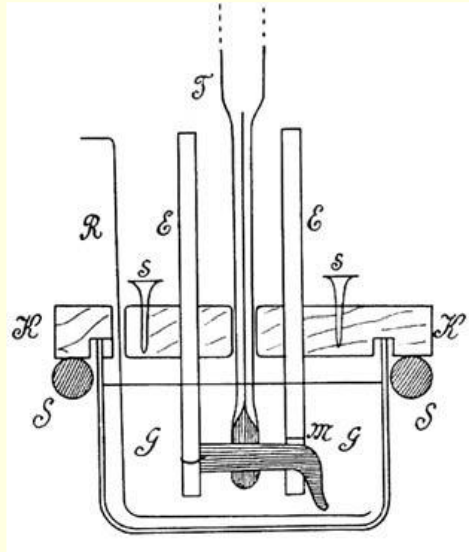
Şekil 11. İkinci dereceden ölçü ve gözlem aracı olan galvanometrenin ardışık uyarılara yanıtları (solda): Galvanometrenin ataleti, Reotom ile çok kısa aralıklarla gelen ardışık uyarılara verilen yanıtın toplanmasına neden olduğundan bir çeşit integratör görevi görmektedir. Bernstein tarafından reotom kullanılarak gözlenen “*negatif değişim*” (sağda).³³

Bernstein'in önemli başarılarından bir diğeri de sinirde iletimin, hücre zarındaki bölgesel iletkenlik değişimleri neticesinde oluşan yöresel akımlarla gerçekleştiği varsayımını, genel kabul görmesinden çok önce, "Membran Hipotezi" başlığı ile 1902 yılında yayımladığı çalışmasında detaylandırmıştır.³³ "Biyoelektrik akımların termodinamiği üzerine araştırmalar" (*Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme*) başlıklı bu eserinde, K⁺ iyonlarına seçici geçirgen özelliği gösteren bir zar ile çevrili olan hücrede potasyum iyonunun dışarı doğru difüzyonu nedeniyle, sinir lifinin içinin dışına göre daha negatif olacağı önermesini yapmıştır. Bernstein, bu potansiyel farkını formüle etmek için, Nobel Kimya ödülü sahibi Alman fizikçi Walther Nernst (1864–1941) tarafından daha birkaç yıl önce (1889) tanımlanan "difüzyon potansiyeli" eşitliğini kullandı:

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}$$

Burada R , T , z ve F sırasıyla genel gaz sabiti, mutlak sıcaklık, iyon değeri ve Faraday sabitini, $[K^+]_o$ ve $[K^+]_i$, lifin dışı ve içindeki potasyum iyon konsantrasyonlarını ifade etmektedir.

Bernstein çok basit bir düzenele, Nernst denkleminin öngördüğü gibi, kas sıcaklığı hafifçe yükseltildiğinde yaralanma potansiyelinin de arttığını gösterdi (**Şekil 12**). Nernst denklemin daha ikna edici doğrulaması, kısa bir süre sonra, çözeltideki K⁺ konsantrasyonu arttıkça yaralanma potansiyelinin azaldığını gösteren Rudolf Höber (1873-1953) tarafından 1902 yılında yayımlanan "Physikalische Chemie der Zelle Und der Gewebe" adlı eseri ile gelecektir.^{21,34}

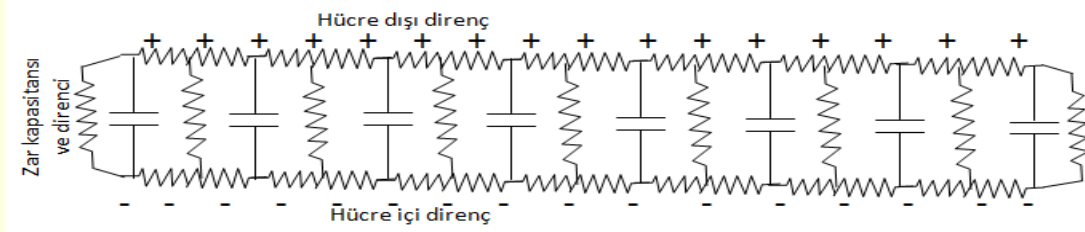


Şekil 12. Bernstein tarafından sıcaklığın kas veya sinirin "dinlenme/yaralanma akımı" üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılan deney düzeneği. Kas preparatı (M) bir cam kavanozda (G) yağ içinde tutulmuş ve "yaralanma akımını" ölçmek için kil elektrotlardan (E) biri enine kesit bölgesine (resimde solda) diğeri kas yüzey bölgesine (resimde sağda) yerleştirilmiştir.³⁴

Sinirin uyarılması sonrasında hücre zarının K⁺ iyonuna seçici geçirgenliği kaybolur ve zar tüm iyonlara geçirgen davranır. Bu durum yaralanma potansiyelinin (daha sonra *dinlenim (resting) potansiyeli* olarak adlandırılacaktır) dereceli olarak sıfıra yaklaşarak ortadan kalkmasına neden olur ki bu negatif varyasyon (günümüzün tanımlamasıyla aksiyon potansiyeli) olarak adlandırılmıştır.

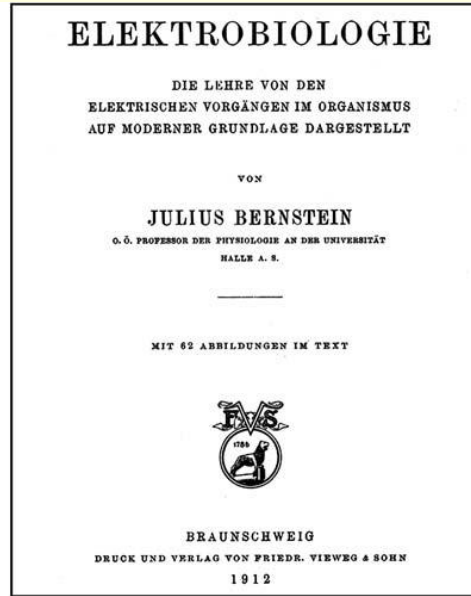
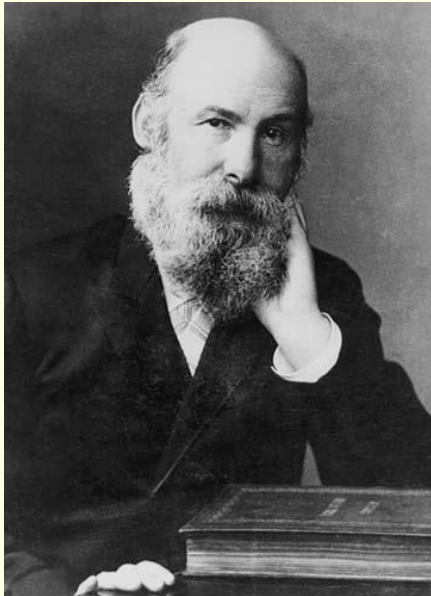
Du Bois-Reymond'un bir diğeri öğrencisi ve aynı zamanda Bernstein'in çocukluk arkadaşı olan Ludimar Hermann (1838-1914), sinir lifinde uyarı iletiminin sinir lifinin aktif ve dinlenim durumundaki bölgeleri arasında oluşan yöresel akımlarla gerçekleştiğini ortaya koyan ve sonradan "lokal devre teorisi" olarak

isimlendirilen çalışmasıyla bu alana önemli bir katkı yapacaktır.^{4,33} Bu teori temel olarak, bir sinirin merkezdeki iletken bir sıvının nispeten yalıtkan bir yapı ile (hücre zarı) hücrelerarası (eksternal) sıvı kütlesinden ayrılmış olan yapıyı temel alır. Denge durumundaki bu yapının herhangi bir noktasında oluşan herhangi bir olay ya da uyarı, bu nokta çevresinde iletken merkez, yalıtkan yapı ve eksternal sıvı arasında lokal akım devresinin oluşmasına neden olmaktadır. Dinlenme halindeki bir sinir lifinin elektriksel özelliklerini bir dizi direnç ve kondansatör elemanları ile tanımlayarak ortaya koyduğu analog model (**Şekil 13**) yaklaşımı ile Hermann, elektrofizyoloji alanındaki ardılları için önemli bir yol gösterici olmuştur.²¹



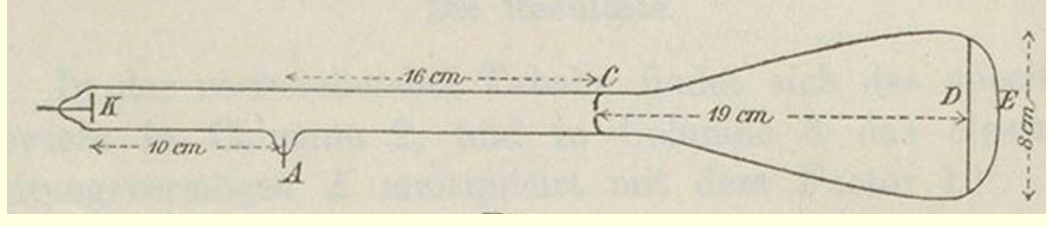
Şekil 13: Hermann'ın hücrenin, içi ve dışı ve zarını temsil eden elektriksel analog modeli. İçeride negatif yük fazlalığı, dışarıda ise pozitif yük fazlalığı bulunurken, sinirin bir ucu kesildiğinde sağlam ucu ile kesi olan ucu arasında akım oluşmaktadır.²¹den uyarlanmıştır

Bernstein, ilk kitabından on yıl sonra yayımladığı "*Elektrobiyoloji: Çağdaş Yaklaşımlarla Organizmadaki Elektriksel Süreçler*" (*Elektrobiologie: Die Lehre von den elektrischen Vorgängen im Organismus auf moderner Grundlagen dargestellt*) başlıklı kitabında birçok önermede bulunacaktır (**Şekil 14**). Bernstein, sadece dinlenme durumundaki zarın potansiyeli ile ilgilenmekle kalmadı, aynı zamanda sinir iletiminin, zarın diğer iyonlara da geçirgen hale gelerek K^+ iyonuna seçici geçirgenliğinin kısa süreliğine azalması sonucu olduğunu öne sürdü.



Şekil 14. Julius Bernstein'nin 1890 civarında çekilmiş portresi ve 1912 tarihli ufuk açıcı incelemesi "*Elektrobiologie*"nin baş sayfası.³⁴

Son olarak, aksiyon potansiyelinin gerçek biçiminin ancak, sonradan Nobel ödülü alacak olan Karl Ferdinand Braun'un (1850-1918) buluşu olan katot ışınli tüp (osiloskop) kullanılarak çizdirilebileceğini öngörmüştü (**Şekil 15**).³⁵ Ne yazık ki Bernstein, öngörüsünün gerçekleştiğini görece kadar yaşayamadı.²¹



Şekil 15. Karl Ferdinand Braun'un protresi ve buluşu olan katot ışınlu tüpünün ilk şeması (*Annalen der Physik*, 1897).³⁵

Galvani'nin ilk gözlemlerinden bu yana yüz yıldan fazla zaman geçmişti ve İtalyan'lardan sonra sinirde iletimin öyküsünü, canlı elektriği teorisini temel alarak, sürdürenler ağırlıklı olarak Fransızlar ve Almanlar olmuştu. Bu süreçte neredeyse tamamen sessiz kalan, bilim alanında saygın bir ülke daha vardı: İngiltere. Yirminci yüzyılın başından itibaren bu alanda çok önemli katkılarına şahit olacağımız İngiltere'nin, Rönesans ile birlikte başlayan ve Galvani dönemine kadar olan önceki süreçte, doğrudan ve dolaylı olarak, elektrofizyoloji biliminin gelişmesine yön verecek köşe taşı niteliğindeki teori ve buluşlarıyla önemli katkıları olmuştu. Sıralamak gerekirse, elektrik olayın ve manyetizmanın kurucusu olarak William Gilbert (1544-1603) sinirde bilginin elektriksel bir enerji türü olarak iletildiği hipotezi ile Isaac Newton (1642-1727) ve Stephen Hales (1677-1761), canlıda elektrik kavramını destekleyen deneysel çalışmalarını John Walsh (1725-1795), John Hunter (1728-1793) ve Henry Cavendish (1731-1810), elektromanyetizma konusundaki katkılarıyla Michael Faraday (1791-1867) dikkat çeken isimlerdir. Galvani dönemine kadar olan süreçte, Hollanda'dan mikroskopu bulan Antonie van Leeuwenhoek'un (1632-1723), sürtünme ile üretilen elektriği depolayabilen kondansatörün (leyden şişesi) buluşcusu Pieter van Musschenbroek'un (1700-1748) ve atmosferik olaylarda var olan elektriğin de depolanabileceği fikrini ortaya koyan Amerika Birleşik Devletleri'nden Benjamin Franklin'in (1706-1790) katkılarını hatırlamakta fayda vardır.

Bir dönem uzak kalsa da elektrofizyoloji konusunda İngiltere ile birlikte okyanus ötesinin, 20. yüzyılın başından itibaren önemli katkılarına şahit olacağız. Durmaksızın artan teknik bilgi birikimi ve cihaz üretimi, özellikle 1875 yılında William Crookes (1832-1919) tarafından vakum tüpünün daha sonra da 1897 yılında Karl Ferdinand Braun (1850-1918) tarafından katot ışınlu tüpün geliştirilmesiyle, elektrofizyoloji çalışma konularında zorunlu olarak özelleşmeye gidilmesi ya da uzmanlık alanlarının oluşturulması gereği ortaya çıkmıştır.

Sonuç itibarıyla, Galvani sonrası geç dönem çalışmaları, hücre elektrofizyolojisinin ve günümüzde Bileşik Aksiyon Potansiyeli (BAP) başlığı altında tanımlanan elektrokardiyografi (EKG), elektromyografi (EMG), elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG) gibi rutin diyagnostik yöntemlerin nüvesini oluşturmaktadır. Sonraki dönemde, sinir ve kas gibi uyarılabilir hücrelerde zar dinamikleri, periferik sinirde bilgi iletimi, beyin ve kalpte oluşan elektrik aktivitenin vücut yüzeyinden kaydedilmesi ve yorumlanması gibi konularda yoğunlaşan çalışmaların her bir ayrıntısı, elektrofizyolojinin tarihsel serüveni açısından ayrı birer makale hatta kitap konusu olabilecek düzeyde bilgi birikimine ulaşmıştır.

Bilgi

Tüm şekiller birçok kaynak tarafından yaygın olarak kullanıldığı için özel izin alınmamıştır, alındığı kaynak her bir şekil altında kaynak olarak verilmiştir. Çalışma için herhangi bir kurumdan maddi destek alınmamıştır. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Erhan Kızıltan: Fikir, tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak tarama ve sağlama, makale yazımı.

Nizamettin Dalkılıç: Denetleme, analiz ve yorum, veri toplama ve işleme, eleştirel inceleme.

Kaynaklar

1. Bresadola M. History of Neuroscience: Medicine and science in the life of Luigi Galvani (1737–1798). *Brain Research Bulletin* 1998;46:367–80.
2. Finger S, Edgar D. Adrian: Coding in the Nervous System, *Minds Behind the Brain: A history of the pioneers and their discoveries.* Oxford University Press 2005;239-58.
3. Verkhratsky A, Parpura V. History of electrophysiology and the patch clamp. *Methods in Molecular Biology* 2014;1183:1-19.
4. Parent A. Giovanni Aldini: From animal electricity to human brain stimulation. *Can. J. Neurol. Sci* 2004;31:576-584.
5. Piccolino M. History of Neuroscience. Animal electricity and the birth of electrophysiology: The legacy of Luigi Galvani. *Brain Research Bulletin* 1998;46:381-407.
6. Kipnis N. Luigi Galvani and the debate on animal electricity, 1791-1800. *Annals of Science* 1987;44:107-142.
7. Kızıltan E, Dalkılıç N. Elektrofizyolojinin Tarihsel Serüveni: Galvani Öncesi Dönem. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2021;11:429-440.
8. Kızıltan E, Dalkılıç N. Elektrofizyolojinin Tarihsel Serüveni: Galvani Dönemi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2022;12:24-38.
9. Piccolino M. Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after the foundation of electrophysiology. *Trends Neurosci* 1997;20:443-448.
10. Piazza Luigi Galvani e Portico del Pavaglione: Cartoline da Bologna. Available from: <http://badigit.comune.bologna.it/Fotografie/dettaglio.asp?lettera=673>. (Erişim Tarihi: 15.11.2021)
11. Piccolino M. The bicentennial of the Voltaic battery (1800-2000): the artificial electronic organ. *Trends Neurosci* 2000; 23:147-51.
12. Wu CH. Electric fish and the discovery of animal electricity: The mystery of the electric fish motivated research into electricity and was instrumental in the emergence of electrophysiology. *American Scientist* 1984;72(6):598-607.
13. Kızıltan E, Dalkılıç N. Elektrofizyolojinin Tarihsel Serüveni: Galvani Sonrası Galvanizm. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2022;12:247-261.
14. Poyser AW. *Magnetism and Electricity: A manual for students in advanced classes* 1892. Available from: https://books.google.com.tr/books?id=j1A6AQAAMAAJ&hl=tr&source=gbs_book_other_versions (Erişim Tarihi: 15.11.2021).
15. Piccolino M. Animal electricity and the birth of electrophysiology: The legacy of Luigi Galvani. *Brain Research Bulletin* 1998; 46:381-407.
16. Moruzzi G. The electrophysiological work of Carlo Matteucci.1964. *Brain Res Bull* 1996;40:69-91.
17. Carlo Matteucci (1811-1868): Profilo della vita e dell'opera. Catalogue search Wellcome Collection. Available from: <https://wellcomecollection.org/works?query=%22Matteucci,%20Carlo,%201811-1868.%22> (Erişim Tarihi: 15.11.2021).
18. Finger S, Piccolino M. The shocking history of electric fishes. From ancient epochs to the birth of modern neurophysiology. Oxford University Press, New York, 2011;3-201.
19. Tsoucalas G. et al. The “torpedo” effect in medicine. *Int Marit Health* 2014;64:65–7.
20. Piccolino M, Wade NJ. Carlo Matteucci (1811-1868), the “frogs pile”, and the Risorgimento of electrophysiology. *Cortex* 2012;48:645-6.
21. Mc Comas AJ. Galvani’s Spark. The story of the nerve impulse. Oxford University Press, 2011;3-37.
22. Noble D. Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology. *Exp Physiol* 2008;93:16-26.
23. Boullerne A. Neurophysiology to Neuroanatomy: the transition from Claude Bernard to Louis Antoine Ranvier. *Archives Italiennes de Biologie A Journal of Neuroscience* 2011;149:38-46
24. Collège de France:International Database and Gallery of Structures. Available from: <https://structurae.net/en/structures/college-de-france> (Erişim Tarihi: 15.11.2021).
25. Schmidgen H. The last polymath. Henning Schmidgen praises a tome on Helmholtz, titan of nineteenth-century science. *Nature* 2018; 561:175. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-018-06613-9>. (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
26. Statue of Johannes Muller at the Jesuitenplatz in Koblenz, Germany. Available from: <https://www.dreamstime.com/statue-johannes-muller-jesuitenplatz-koblenz-germany-statue-johannes-muller-jesuitenplatz-koblenz-image160903573> (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
27. Daniel TD. Hermann von Helmholtz (1821-1894). *Philosophy Now* 2019; 129:1-11. Available from: https://philosophynow.org/issues/129/Hermann_von_Helmholtz_1821-1894 (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
28. Helmholtz 1848 (ilk 1906 da Oxford, Clarendon press). Revision history. Wikimedia Commons. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Helmholtz_1848.jpg (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
29. Finger S, Piccolino M, Stahnisch FW. Alexander von Humboldt: Galvanism, Animal Electricity, and Self-Experimentation Part 2: The Electric Eel, Animal Electricity, and Later Years. In: *Journal of the History of the Neurosciences: Basic and Clinical Perspectives* 2013;22:327-352.

30. Portrait of the Physicist Hermann von Helmholtz by Ludwig Knaus. Available from: <http://en.gallerix.ru/storeroom/1989738001/N/2380/?navi=1252869518> (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
31. Wade N, Piccolino M, Simmons A. Emil Du Bois-Reymond 1818–1896. Portraits of European Neuroscientists, 2012. Available from: <https://neuroportraits.eu/portrait/emil-du-bois-reymond.html> (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
32. Finkelste G. M du Bois-Reymond goes to Paris. The British Journal for the History of Science 2003; 36(3): 261–300. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/9050683> (Erişim Tarihi: 15.11.2022).
33. Carmeliet E. From Bernstein's rheotome to Neher-sakman's patch electrode. The action potential. Physiological Reports 2018;7:1-30.
34. Seyfarth EA. Julius Bernstein (1839–1917): pioneer neurobiologist and biophysicist. Biol Cybern 2006;94:2–8.
35. Scientist of the Day-Karl Ferdinand Braun, 2019. Linda Hall Library. Available from: <https://www.lindahall.org/about/news/scientist-of-the-day/karl-ferdinand-braun> (Erişim Tarihi: 15.11.2022).