

Mouse Ethology: Effect of different human and rodentized music upon the social and individual behaviour, general feeling and genetics-environment interaction of mice

I. Literature review

Korsós Gabriella^{1*}
Brown, Dan Lawrence²
Rühlicke, Thomas³
Fekete Sándor György¹

G. Korsós^{1*}
D. L. Brown²
T. Rühlicke³
S. Gy. Fekete¹

1. Állatorvostudományi Egyetem
Állattenyésztési, Takarmányozástani
és Laborállat-tudományi Intézet
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: korsos.gabriella@gmail.com

2. Cornell University, Ithaca, NY, USA

3. University of Veterinary Medicine,
Vienna, Austria

Egér-etológia: különböző emberi és rodentizált zene hatása az egerek társas és egyéni viselkedésére, közérzetére és a genetika-környezet kölcsönhatásra

I. Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják az egerek viselkedését és különféle helyzetekre adott válaszukat. Az egér és a patkány természetes környezetében zsákmányállat, ezért számos szorongásos és öregkori emberi kórkép modellezhető velük. Korábban ezen kórképek elsődleges modellje a patkány volt, mára azonban az egérmodell is jelentőssé vált. Az akusztikus környezetgazdagítás hatással van az állatok viselkedésére, élettanára és agyműködésére. A háttérzene lehet nyugtató hatású, csökkenheti a tartáskörülmények okozta stresszt, segítheti az állati jóllétet s biztosíthatja a kísérletek szabványosíthatóságát. Ehhez azonban ismerni kell, mely típusú zenék alkalmasak minderre.

SUMMARY

The majority of laboratory animals is a prey in the nature, therefore they can be used in the fields of many psychological researches, such as modelling different human anxiety syndromes. Previously the rat used to be the primary model, but parallel to the development of molecular biology, sensitive transgenic mouse models appeared. To be able to effectively use these animals, the authors overview the natural behaviour of mice and their reaction in answering various situations. There are great differences amongst the phenotypes of the individual strains and lines, including behaviour and temperament, for example the CD1 mice are calm, the BALB/c ones rather irritable (Figure 1–3). In addition, during the experimentation a kind of environment should be assured mice to gratify their natural action catalogue, prevent influencing the results of the tests. The environmental enrichment influences animals' ethology, physiology and brain functions. The acoustic enrichment of the environment, namely the use of musical sound stimuli, became more and more preferred. A continuous background music may appease animals and decrease the stress of the constant, inevitable and abrupt noises. Moreover, it might have an effect on human, working with the animals and by this way may also influence the latter. The assumption is logical that the use of music might help to improve animal welfare and assure the standardisation and repeatability of experiments, as well as the reliability of the results. To achieve this, sufficient information is required about the musical preference of the most important experimental animal, the mouse and its strains: which type of music, in which hearing ranges and frequencies, applied in which circumstances are efficient or even harmful.

LABORÁLLAT

A laboratóriumi rágcsálók részben már alkalmazkodtak a fogsághoz, ám megőriztek számos ősi, vad rokonaikban ma is fellelhető tulajdonságot (6). A laboratóriumi környezetnek ki kell elégítenie az eredeti élettani és etológiai igényeket. Ennek egyik lehetséges módja, hogy biztosítjuk ezeket, optimalizálva a fogságban tartott állatok életkörülményeit, biztosítva természetes viselkedésmintázataik megélését. Ennek jó módja a fajspecifikus környezetgazdagítás bevezetése (5).

A laboratóriumi rágcsálók részben már alkalmazkodtak a fogsághoz, ám megőriztek számos ősi, vad rokonaikban ma is fellelhető tulajdonságot

A módosított környezet hat az állatok viselkedésére, élettanára és agyi anatómiájára. Hebb (25) kimutatta, hogy az ilyen körülmények között tartott patkányok jobban teljesítettek a Hebb–Williams-labirintusban, javultak a tanulási képességeik, megnőtt az agykéreg vastagsága és tömege, továbbá a szinapszisos mérete, száma és komplexitása (69). A szenzoros környezetgazdagításhoz soroljuk a vizuális, a hang-, a szag-, a tapintási- és az ízingereket. A folyamatos háttérzene a nappali órákban (rádió, 85 dB-en) javítja a szaporasági mutatókat és csökkenti a hirtelen zajok okozta izgalmat. Viselkedési kutatás eredményei utalnak arra, hogy a heavy metal zene izgató hatással van egerekre, ha klasszikus vagy popzenéhez, ill. csendhez hasonlítjuk. A rádió hangja, de még inkább egy jól megválasztott CD lejátszása a nappali órákban nemcsak közvetlenül hat az állatokra, hanem a gondozók közérzetét is pozitívan befolyásolja, ami közvetetten átsugárzik az állatokra is. Megjegyzendő azonban, hogy kognitív tesztekre a patkányok alkalmasabbak, mivel – az emberhez hasonlóan – van epizodikus memóriájuk. Az öregedés, a szellemi leépülés, a demencia, az Alzheimer-kór tanulmányozására ugyanis érzékeny transzgenikus egérmódelleket fejlesztettek ki.

SZORONGÁS ÉS STRESSZ

A rágcsálók a természetben zsákmányállatok, ezért ismeretlen környezetben félelmi reakciót mutatnak, különösen ha nem találnak búvóhelyet

A rágcsálók a természetben zsákmányállatok, ezért ismeretlen környezetben félelmi reakciót mutatnak, különösen ha nem találnak búvóhelyet. Ilyenkor általában menekülni próbálnak, de támadhatnak is, vagy éppen megpróbálnak teljesen mozdulatlaná válni, „lefagynak” (50). A legtöbb laborállatmodell létrehozásának célja az volt, hogy a különféle humán betegségek okát, természetét és gyógykezelési lehetőségeit vizsgáljuk (extrapoláció). Az ember és a rágcsálók sok szempontból hasonló viselkedésváltozásokat mutatnak félelmetes vagy fájdalmat okozó ingerekre (8, 17, 22, 44, 54). Ezen viselkedéselemeket (elkerülés, menekülés és lefagyás) szorongásszerű (anxiety-like) vagy szorongáshoz kapcsolott (anxiety-related) viselkedésnek nevezzük (56), s rágcsálókban jól vizsgálhatók. A szorongás alapvetően összetett jelenség, része a veleszületett ösztönös, ill. a tapasztalatból fakadó, tanult szorongás (44).

A félelmi reakciók rágcsálókban élettaniak, az adott környezethez való alkalmazkodás részei. Emberben azonban előfordul kóros szorongás, amely valamilyen betegség tünete. Fontos, hogy minél alaposabban megismerjük a rágcsálók neuroanatómiáját és -élettanát, mert így modelljévé válhatnak a rendellenes humán szorongásos állapotoknak, s alkalmasak lehetnek humán gyógyszerek kifejlesztésére (20). Korábban a szorongás jellegű viselkedés preklinikai vizsgálatának elsődleges állati modellje a patkány volt, azonban a molekuláris biológia fejlődésével egyre inkább előtérbe kerül az egér is.

A patológiás szorongás modellezésére számos vizsgálati módszert fejlesztettek ki és használtak az elmúlt évtizedekben (9, 10, 22, 43, 63, 65). Jóllehet a tesztek többsége eredetileg patkányra lett kifejlesztve, azonban egy részük egerek vizsgálatára is alkalmas. A vizsgálatok alanyául a legtöbb beltenyésztett egértörzs megfelel, amennyiben nincs bennük olyan mutáció, amely befolyásolná felfedező viselkedésüket, a motorikus funkciójukat és/vagy a tanulási képessé-

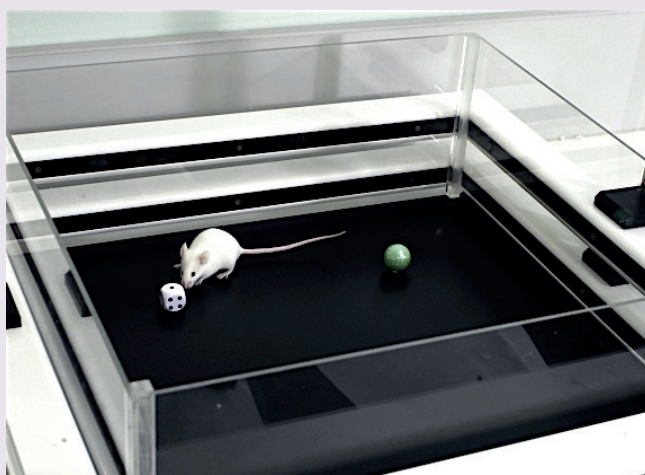
A patológiás szorongás modellezésére számos vizsgálati módszert fejlesztettek ki, főként patkányra, de kis részben egérre is

A vizsgálati módszerek egy csoportját a kondicionált (tanult) választ kiváltó tesztek alkotják

A másik a nem kondicionált modell, amely az állatok etológiáján alapul

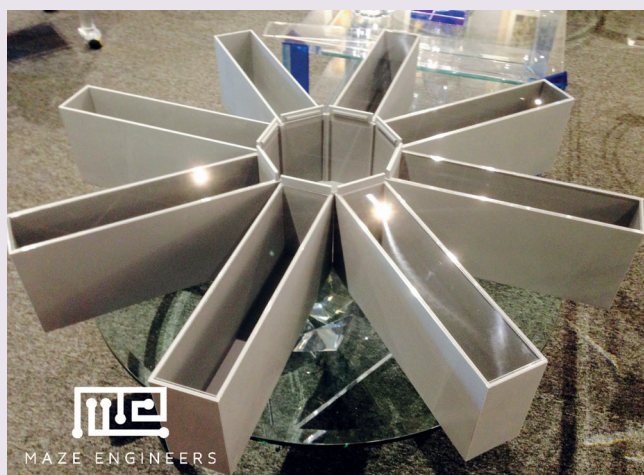
güket, memóriájukat. A tesztek alapvetően két csoportba sorolhatók a használt inger és az állatok válaszreakciója alapján. Az első kategóriába a kondicionált (tanult) választ kiváltó tesztek tartoznak. Ezek a stresszt okozó vagy fájdalmas ingerekre adott tanult reakciót vizsgálják úgy, hogy valamilyen félelmetes vagy elkerülést (averziót) kiváltó helyzetet teremtenek az állat számára. A másik a nem kondicionált modell, amely az állatok etológiáján alapul, és konfliktust hoz létre, amelyben az állat két alapvető ösztöne áll szemben egymással: az új, ismeretlen környezet felfedezése és a nyílt, jól megvilágított, veszélyesnek számító környezet elkerülése (10). Az utóbbi csoporthoz tartozó teszteknek nagyobb az ökológiai érvényessége és kevésbé érzékenyek a tanulás, a memóriateljesítmény, az éhség, a szomjúság vagy a fájdalom miatti viselkedésváltozásokra (54).

A nem kondicionált tesztek közé tartozik a porond- (open field), a megemelt labirintus- és az ún. lépcsőházteszt. A szakirodalom ezeket modellnek nevezi, de ez félrevezető lehet, mert mindhárom az állatok természetes viselkedésmintáin alapul; a vizsgálatokkal viszont patológiás elváltozásokat igyekszünk modellezni (56). Az egér genetikailag kíváncsi, felfedező viselkedésre hajlamos, így ezekben a próbákban választania kell, hogy felfedező ösztönét elégíti-e ki, vagy természetes félelmét a lehetségesen veszélyes területektől (17). A leggyakrabban használt vizsgálati módszerek pl. a porond-, az emelt labirintusteszt, a sötét-világos felfedezés aránya, a szociális interakció és az újdonság kiváltotta étvágy-csökkenés (novelty induced hypophagia) (15, 16, 68). (1., 2. és 3. ábra)



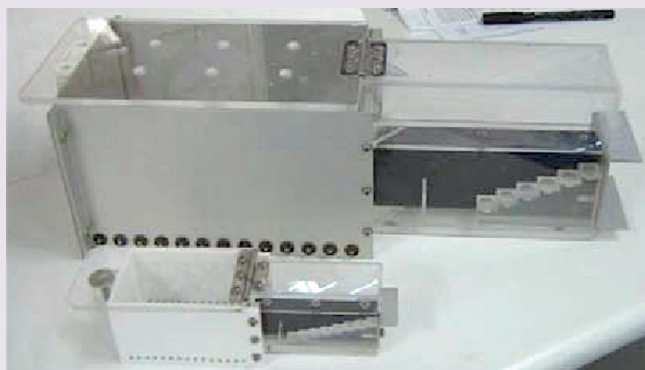
1. ÁBRA. Porondteszt készülék

FIGURE 1. Open-field equipment



2. ÁBRA. Megemelt nyolckarú labirintus

FIGURE 2. Elevated eight-arm maze.



3. ÁBRA. Lépcsőházteszt készülék

FIGURE 3. Staircase test equipment

A porondteszt gyakran használt vizsgálati módszer, amellyel vizsgálható a felfedező és az általános mozgásaktivitás, a szorongásos viselkedés, valamint az ismeretlen terephez való hozzászokás is

A porondteszt gyakran használt vizsgálati módszer. Eredetileg patkány vizsgálatára tervezték (22), de igazoltan megfelel egér esetében is (14). Vizsgálható vele mind a felfedező és az általános mozgásaktivitás, mind a szorongásos viselkedés, valamint ismétlések vagy hosszabb időtartamú tesztek végzésével az ismeretlen terephez való hozzászokás is. Alapvetően két faktor befolyásolja a teszt során az egerek szorongásos reakcióit: az első a szociális izoláció, amelynek kiváltója az, hogy a csoportosan tartott állatot egymagában helyezzük a porondra; a másik pedig a stressz, amelyet az egér számára alapvetően riasztó jól megvilágított, nyílt (sőt megemelt vagy víz alatti) terepen való tartózkodás okoz (52). Egér esetén általában a 28 × 28 vagy az 56 × 56 cm méretű, változatos anyagból készült porond használata az elterjedt. Számos automatizált rendszer kapható, amely az áthaladó állat által megszakított fénysugarak érzékelésével mér. Mindig különösen ügyelni kell a nyugodt és egységes környezetre, mert a hirtelen jelentkező zajok vagy a helyiségben mozgó emberek jelenléte nagymértékben befolyásolhatja az éppen vizsgált egyed mozgásaktivitását és stresszállapotát. Általánosan elterjedt az 5 perc vizsgálati időtartam, de ha a hozzászokás hatását is vizsgálni szeretnénk, a 30 perc a javasolt. A horizontális mozgásaktivitás megfigyelése az elsődleges (összes megtett út, átlagsebesség), ám ezen kívül fontos paraméter lehet a vertikális mozgás (ágaskodás), a bélsár- és vizeletürítés gyakorisága, ill. az önápolás (mosakodás) tartama is. Nagyon fontos mutató a periférián és a porond közepén eltöltött idő alakulása. Ezen paraméterekkel az általános mozgásaktivitás, az idegen környezet iránti érdeklődés mértéke, ill. a stresszállapot és a szorongás mérhető.

Az emelt pluszlabirintus széles körben használt a szorongásoldó és szorongást okozó ágensek vizsgálatára

Az emelt pluszlabirintus (elevated plus-maze, EPM) széles körben használt az anxiolitikus (szorongásoldó) és az anxiogenikus (szorongást okozó) ágensek vizsgálatára (7, 10, 44). A szorongás szintjét azzal mérik, hogy az összes belépés százalékában hányszor lép be az egér a nyitott karokba. A nyitott karokban töltött idő is számít, a teljes vizsgálati idő százalékában. Az a kezelés, ami növeli az állat preferenciáját a nyitott karok iránt, szorongásoldónak tekintendő, amelyik pedig csökkenti az oda való belépések számát (de az összes karba belépés számát nem), szorongást okozó/fokozó hatású (37).

A EPM-hez hasonlóan a lépcsőházteszt is alkalmas anxiolitikus ágensek vizsgálatára

A EPM-hez hasonlóan a lépcsőházteszt is alkalmas anxiolitikus ágensek vizsgálatára (15). Először SIMIAND és mtsai írtak róla, aki azt állították, hogy ebben a tesztben az ágaskodások száma – mint a szorongás fokmérője – nem korrelált a megmászott lépcsőfokok számával (ami a felfedező viselkedés/mozgásaktivitás mérője). Anxiolitikus gyógyszerek csökkentik és anxiogenikus gyógyszerek pedig növelik az ágaskodások számát már abban az adagban is, ami a megmászott lépcsőfokok számát nem befolyásolja (58).

Az egér tudományos célokra már az 1600-as évek óta használatos

Az egér (*Mus musculus*) tudományos célokra már az 1600-as évek óta használatos, bár kísérleti modellként csak az 1900-as években tört fel igazán. Ma a genetikai kutatások egyik fő eszköze. Számos más területen is használják (daganat, immunológia, toxikológia, elhízás, öregedés). Kicsik, rövid a generációs intervallumuk, könnyű laborkörülmények között tartani-tenyészteni őket. Valójában az emlősök között a legjobban ismert a genetikája. Nem túl agresszív, de előfordul harc és sérülés, főleg hímek és néhány törzs esetében (pl. a BALB/c). Éjszaka aktív állat, bár laboratóriumi körülmények között átállítható nappal aktív életmódra. Fészeképítésre, beásásra, alomanyagra szüksége van, és csoportos tartást igényel. Az erős fényt nem kedveli, s az emberhez hasonlóan, a 85 dB feletti zaj káros hatású számára, viselkedési zavarokat okoz. Kerülni kell a hirtelen és hangos zajokat; néhány törzs kifejezetten érzékeny lehet, pl. DBA, amely hajlamos a zaj okozta rohamokra. Genotípus szerint számos törzs létezik, beltenyésztett, rekombináns, koizogén, kongén, kültenyésztett és transzgénikus. Az egyes törzsek hang iránti érzékenysége nagyban különbözhet, s léteznek süket vonalak is (40). Az 4., 5. és 6. ábra három gyakran alkalmazott egértörzset ábrázol.

A BALB/c egerek általában fokozottabb szorongási szintet mutatnak és kevésbé szociálisak, mint a C57BL/6J egerek

A BALB/c egerek általában fokozottabb szorongási szintet mutatnak és kevésbé szociálisak, mint a C57BL/6J egerek (32). A legtöbb EPM-et használó kutatásban a BALB/c egerek a többi törzshöz képest mindkét nemben fokozott szorongást mutattak (4, 34). A BALB/c egyedekben stresszhatásra emelkedik a kortikoszteron vérszintje is, és ismeretlen környezetben kisebb felfedező kedvet mutatnak, mint a C57BL/6J egerek. Ennek hátterében a rossz egyensúlyérzék állhat (35). Az amigdalában a benzodiazepin-receptorok sűrűsége ötször kisebb a BALB/c egerekben, mint a C57BL/6J egerekben (28).

Érzékszerveik közül kitűnő a szaglásuk, feromonérzékelésük, tapintásuk a bajuszszőrökkel, hallásuk az 1 kHz-től a 110 kHz tartományt fogja át (az emberé 0,2–20 kHz). Látásuk kifejezetten gyenge (21). A zaj és a rezgés (vibráció) stresszt okoz és módosítja a kísérletek végeredményét (18, 60, 61). A hangos zene potenciálja a metamfetamin toxicitását egérben (42). A két tényezőt és hatásaikat nehéz elkülöníteni, mert a zajforrások vibrációt is okozhatnak. A laboratóriumi körülmények között jelentkező zajokról sokat tudunk (53), de kevés információ van arról, hogy mennyi vibráció kíséri ezeket a zajokat. A rezgés legalább olyan mértékű, ha nem súlyosabb élettani változásokat okozhat, mint a zaj. A vibráció fontos szerepet tölt be több állatfaj kommunikációjában a rovaroktól az elefántig (27). Fontos a ragadozó-zsákmány interakcióban, az anya-utód

A rezgés legalább olyan mértékű, ha nem súlyosabb élettani változásokat okozhat, mint a zaj



4. ÁBRA. BALB/c egér. Széles körben alkalmazott beltenyésztett albínó egértörzs, amely számos fertőző betegség modellállata. Kistestű (20–27 g), mozgékony állat
Forrás (Source): <https://www.jax.org/strain/000651>

FIGURE 4. BALB/c mouse, It is a commonly used inbred albino mouse substrain that is a model for various infectious diseases. Agile animal of small body size (20–27 g).



5. ÁBRA. C57BL/6 egér. Fekete szőrszínű beltenyésztett egértörzs, amely széles körben használt pl. az élettani és genetikai kutatásokban. Kistestű (20–27 g), mozgékony állat
Forrás (Source): http://www.criver.com/files/pdfs/rms/c57bl6/rm_rm_d_c57bl6n_mouse.aspx

FIGURE 5. C57BL/6 mouse. It is an inbred mouse strain with a black coat colour that is a multipurpose model mainly used by physiology and genetics. Agile animal of small body size (20–27 g)



6. ÁBRA. CD-1 (CrI:CD1(ICR) egér. Széles körben elterjedt albínó kültenyésztett egértörzs, amelyet főként a toxikológiai vizsgálatokban és a daganatkutatásban használnak. Nagyobb testű (24–30 g), békés állat
Forrás (Source): http://www.criver.com/files/pdfs/rms/cd1/rm_rm_d_cd1_mouse.aspx

FIGURE 6. CD-1 (CrI: CD1(ICR) mouse. This albino outbred stock is a multipurpose model that is used by toxicology and oncology. Peaceful animal of larger body size (24–30 g)

A vibrációnak kitett egerekben csökkent a szaporaság, a takarmányfelvétel, a testtömeg-gyarapodás és változott a viselkedés

kapcsolatban, a párválasztásban és az élelemkeresésben. Ez azt sejteti, hogy a laborállatok érzékenyebbek lehetnek a zajra is, mint az emberek. A rezgés pontos hatását nem ismerjük, de az egerek mozgásaktivitásában és a napszaki ritmusában napokkal egy földrengés előtt változást észleltek (36). Megfigyelések szerint a vibrációnak kitett egerekben csökkent a szaporaság, a takarmányfelvétel, a testtömeg-gyarapodás és változott a viselkedés (18) is. Más fajok is érzékelik a vibrációt: sertésben és kutyában az alacsony szintű, egész testre ható rezgés kardiovaszkuláris, baromfiban elkerülő magatartást (1) és patkányban az élettani mutatók változásait (3) okozza. Viselkedésváltozást vált ki, és a stresszhormonok szintje is emelkedett sertésben (47). A rezgés biológiai hatása nemcsak az amplitúdón, hanem a frekvencián (Hz), sebességen (m/s) és a gyorsuláson (m/s²) is múlik. Minden tárgynak vagy testrésznek megvan a maga rezgésfrekvenciája (resonance frequency, F_n). Az ezekhez közeli frekvenciájú rezgések hatása a legnagyobb. Az emberi frekvenciaadatok ismertek, azonban az egéré nem. Viszont patkány rezgésfrekvencia-tartományát meghatározták: a hasüreg esetén 27–29 Hz, a mellkasban 225–230 Hz és a koponyában 75–80 Hz (62). Már a rezgésérzékelés küszöbét (sensitivity frequency range, SFR) elérő vibráció is distresszt okozhat (38). Malacok esetében a teljes test vibrációja 2–18 Hz között 1 m/s² szinten az ACTH és a kortizol vérkoncentrációjának azonnali emelkedését okozta (47). Baromfi 2 Hz-en és 1 m/s² sebességű vibrációra elkerülő viselkedést mutat (1). Patkányban a 3,9 m/s², 20 Hz-es, teljes testre irányuló rezgés a vér kortikoszteronszintjének és agybeli szerotoninkoncentrációjának az emelkedését okozta. Az 5–15 Hz, 20–25 m/s²-os vibráció pedig csökkentette a gyomor kiürülésének idejét, csökkentette a parenchymás szervek tömeget és növelte a mellékvesék méretét (3, 60). Egérben az 1–3 m/s², 90 Hz-es rezgés csökkentette az adipogenezist és a máj trigliceridszintjét (55), viszont növelte a csontok tömegét (70).

A ZENE JÓTÉKONY BIOLÓGIAI HATÁSAI

A zenének terápiás hatása van emberben

Számos esetben igazolták, hogy a zenének terápiás hatása van emberben. Hallgatása enyhítette a krónikus fájdalmat, csökkentette a szorongás és depresszió tüneteit idős emberekben, ill. egyetemistákban mérsékelte a szorongást (24). Egy másik vizsgálatban mérsékelte a szorongás okozta vérnyomás-emelkedést, a szívverésszám és a légzés változásait. A zene hallgatása csökkentette a kemoterápiás kezelés okozta hányingert. A pontos mechanizmus ismeretlen, bár valószínűleg az autonóm idegrendszerre hat (30). Feltételezhető, hogy a zene hasznos lehet bizonyos központi idegrendszeri betegségek kezelésében is. Csökkentette az időskori demenciától szenvedő betegek zavart viselkedését, valamint mérsékelte Alzheimer-kóros betegek tüneteit. Javította a skizofréniában és skizofréniászerű betegségben szenvedő páciensek állapotát, emellett csökkentette Parkinson-kóros betegek tüneteit is (23). A zeneterápia emellett pozitív hatással van agysérülés miatt vegetatív állapotban fekvő betegekre is (41). Állatmodellen igazolták, hogy agyi trauma után a gazdagabb környezet és a multimodális korai stimuláció (pl. zene) hatására az agyi funkciók regenerálódása gyorsabb volt, mint a hagyományosan tartott patkányok esetében (39).

A zenei kezelés egérben és patkányban javította a labirintusvizsgálatok eredményeit

A zenei kezelés egérben és patkányban (19) javította a labirintusvizsgálatok eredményeit, és a fejlődő patkány agyában serkentette a hippocampus neurogenézist (31). Pre- és posztnatális korban is a zene hosszú távú hatással van a viselkedésre, valószínűleg a hippocampus aktivitásának befolyásolásával (46). A legvalószínűbb az, hogy a zene az agyi funkciókat a neurotranszmitterek és/vagy más idegi mediátorok termelésén keresztül befolyásolja. Például patkányokban MOZART zenéje az agyi dopamin felszabadulást befolyásolta (59).

A BDNF (brain-derived neural factor) és az NGF (neural growth factor) olyan fehérjék, amelyeket a perifériás és a központi idegrendszer termel. Szerepük van a központi idegrendszer sejtjeinek növekedésében, túlélésében és működésében (67). Számos központi idegrendszert érintő betegség kórfejlődésében szerepet játszhatnak, úgymint az Alzheimer-kór, Parkinson-kór, skizofrénia és depresszió. Szerepük van az ischaemiás sérülés utáni gyógyulásban is az agyban, és képesek serkenteni a neurogenézist a hippocampusban (57). Mennyiségük befolyásolja a patkányok viselkedését (46). A BDNF a szinaptikus plaszticitás molekuláris mediátora, aminek fontos szerepe van az idegi struktúra és funkciók szabályozásában, mind a fejlődő, mind az érett központi idegrendszerben. Felőtt korban az idegi szinaptikus erőt modulálja, szerepe van a tanulás és memória hippocampalis folyamataiban és a fájdalom gerincvelői folyamataiban. A BDNF ismert neuroprotektív ágens, és a nagy affinitású receptora jelentős sűrűségben fordul elő az egész központi idegrendszerben, ezért jó eszköze lehet néhány központi idegrendszeri betegség terápiás kezelésének (48).

A zenés kezelésen átesett állatok a passzív elkerülési tesztekben szignifikánsan jobb tanulási képességet mutattak

ANGELUCCI és mtsai a zene hatását vizsgálták az agy neurotrofin-termelésére és az egér viselkedésére. A zenés kezelésen átesett fiatal felnőtt egerek agyában megnövekedett BDNF-aktivitást mértek a hippocampusban, de az NGF-koncentrációja nem nőtt. A kezelt állatok a passzív elkerülési tesztekben (passive avoidance learning, PAL) szignifikánsan jobb tanulási képességet mutattak. Ezek alapján a zene jótékony hatása a központi idegrendszerben a BDNF hippocampusbeli funkciójának köszönhető (2). A PAL-eredmények arra utalnak, hogy a zene olyan idegi szubsztrátokra is hat, amelyek a tanulás és memória folyamataiban is érintettek. Ezt támasztja alá, hogy a zenei kezelés a perinatális szakaszban javította az egerek teljesítményét a labirintusban és befolyásolta a BDNF, ill. receptorának (tirozin-kináz receptor B, TrkB) működését felnőtt egérben (13). Elképzelhető, hogy a zene megnövekedett neuronális plaszticitást okoz a hippocampusban, amit ismerten a BDNF-rendszer szabályoz. Felőtt korban a környezetgazdagítás viselkedésbeli és BDNF-koncentrációváltozást okoz egérben (71). Úgy tűnik, hogy a hallószervek stimulálása a temporális kérgen keresztül hat a hippocampalis régióra. Emberben a funkcionális MRI-vizsgálatok azt mutatták, hogy a kellemetlen, diszonzáns zene és a kellemes konzonzáns zene aktiválja a hippocampalis és parahippocampalis területeket az agyban (33). Feltételezhető, hogy a hangingerek serkenthetik a hippocampalis idegsejteket, ami megnövekedett BDNF-termelést okoz, mivel kapcsolat van a talamusz és a hippocampus között.

KÜLÖNFÉLE ÁLLATOK REAKCIÓJA A ZENÉRE

SPECIFIKUS HATÁS VAGY KÖRNYEZETGAZDAGÍTÁS?

A zene hatása állatfajonként nagyon eltérő lehet, több állatfaj esetén is igazolták, hogy képesek felismerni bizonyos darabokat, adott szerzők műveit vagy épp különféle zenei stílusokat

A zene hatása állatfajonként nagyon eltérő lehet. Szerepelhet mint a háttérzörejeket elfedő, jótékony inger, a tanulási képességet és a memóriát teljesítményét javító behatás (19), valamint önmagában is kellemes ingeregységtest képezhet. Több állatfaj esetén is igazolták, hogy képesek felismerni bizonyos darabokat, adott szerzők műveit vagy épp különféle zenei stílusokat. Az első kísérletet PORTER ÉS NEURINGER végezte. Galambokat tanítottak be, hogy különböző zeneszerzők művei között különbséget tegyenek (51). A madarak képesek voltak BACH és SZTRAVINSZKIJ műveit egymástól megkülönböztetni. Rizpintyek pedig BACH és SCHÖNBERG műveit ismerték fel sikeresen, miközben BACH darabjai iránt preferenciát mutattak (65), egy másik kísérletben pedig a konzonzáns (kellemes, harmonikus szerkezetű, mint pl. BACH Brandenburgi versenye, vagy YANNI Acropolis című filmzenéje) hangokat tudták elkülöníteni a diszonzánstól (pl. a SCHÖNBERG

Hegedűkvartettjét vagy a metalzenét) (66). Naposcsibék preferenciát mutattak a konszonáns dallamok iránt a diszsonánssal szemben (12). Pontyokat (*Cyprinus carpio*) tanítottak country és klasszikus zene felismerésére (11). El tudták különíteni a két stílust úgy is, hogy az adott műveket még nem hallották. POLI és PREVIDE (49) kísérletében a patkányok is képesek voltak bizonyos melódiák felismerésére, OTSUKA és MITSUI (45) vizsgálatában pedig BACH és SZTRAVINSZKI darabjait tudták elkülöníteni.

Galambok képesek voltak olyan fotókat kiválasztani, amiken emberi arc van (26), de azt nem tudjuk még, hogy tényleg az embert ismerték fel, vagy csak egy nagyobb világos foltot. Lehet hogy zene esetén is inkább az ilyen jellemzőket azonosítják (pl. egy adott frekvencia megléte vagy hiánya) az állatok, mintsem az általános vagy absztrakt jellemzőket. Emberben jól ismert tény, hogy a zenének kellemes, megerősítő hatása (reinforcing effect) van. Állatban azonban ezt a tulajdonságát még nem sikerült igazolni. Bár rizspintyek preferenciát mutattak bizonyos zeneszerzők művei iránt (64).

Összegezve tehát: az állatok talán képesek megkülönböztetni komplex zenei ingereket, ha azok között pszichofizikai különbség van. Ez azt jelenti, hogy különbözik a viselkedésre, csakúgy, mint az agyi idegi kísérletek szinkronizáltságára és a neurotranszmitterek eloszlására kifejtett hatása. De a megerősítő hatás fajfüggő, valószínűleg patkányra, galambra és énekesmadarakra korlátozódik. A hangot kiadó állatok (ember, denevér, cetek, delfinek, fókák, kolibrik, galambok és énekesmadarak) és a hangot nem, vagy csak ritkán kiadó fajok között mérhető különbség van a zene felismerésében. Az ember és a madarak is születés után tanulják a kommunikációt. A fiatal madarak előbb kezdetleges éneket adnak elő, majd később tanulnak meg teljes értékű dalokat. Az előbbi veleszületett és agytörzsi magokhoz köthető; az utóbbi az agykéreg bevonásával történő tanulási folyamat eredménye. Ez önmegerősítés segítségével történik. A folyamat nagyon hasonló ahhoz, ahogy az ember megtanul beszélni. Mivel az egerek UH-tartományban is kommunikálnak, lehet hogy a UH-zenének lenne megerősítő hatása (29). Saját vizsgálatunkban az egerek zene iránti preferenciájának (stílus: BACH és MOZART, hangmagasság: eredeti és öt oktávval magasabb) megismerését tűztük ki.

A hangot kiadó állatok és a hangot nem, vagy csak ritkán kiadó között mérhető különbség van a zene felismerésében

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton is kifejezzük hálánkat sokirányú irodalomkutató segítségéért Kiss JÓZSEFNÉ OLÁH EDIT MARGIT könyvtárosnak.

IRODALOM

1. ABEYESINGHE, S. M. – WATHES, C. M. et al.: The aversion of broiler chickens to concurrent vibrational and thermal stressors. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2001. 73. 199–215.
2. ANGELUCCI, F. – FIORE, M. et al.: Investigating the neurobiology of music: brain-derived neurotrophic factor modulation in the hippocampus of young adult mice. *Behav. Pharmacol.*, 2007. 18. 491–496.
3. ARIIZUMI, M. – OKADA, A.: Effect of whole body vibration on the rat brain content of serotonin and plasma corticosterone. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, 1983. 52. 15–19.
4. AUGUSTSSON, H. – DAHLBORN, K. – MEYERSON, B. J.: Exploration and risk assessment in female wild house mice (*Mus musculus musculus*) and two laboratory strains *Physiol. Behav.*, 2005. 84. 265–277.
5. BAUMANS, V.: Environmental enrichment: a right of rodents! In: BALLS, M. – VAN ZELLER, A. M. – HALDER, M. (eds.): *Progress in the Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation*, Elsevier BV, 2000. 1251–1255.
6. BAUMANS, V.: The Welfare of laboratory mice in: KALISTE, E. (Ed): *The Welfare of Laboratory Animals*. Kluwer Academic Publishers, 2004. 119–152.
7. BELZUNG, C. – GRIEBEL, G.: Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behav. Brain. Res.*, 2001. 125. 141–149.
8. BLANCHARD, R. J. – GRIEBEL, G. et al.: Differentiation of anxiolytic and panicolytic drugs by effects on rat and mouse defense test batteries. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1997. 21. 783–789.

9. BORSINI, F. – LECCI, A. et al.: A model to measure anticipatory anxiety in mice? *Psychopharmacology (Berl)*, 1989. 98. 207–211.
10. BOURIN, M. – PETIT-DEMOULIERE, B. et al.: Animal models of anxiety in mice. *Fundament. Clin. Pharmacol.*, 2007. 21. 567–374.
11. CHASE, A. R.: Music discriminations by carp (*Cyprinus carpio*). *Anim. Learn. Behav.*, 2001. 29. 336–353.
12. CHIANDETTI, C. – VALLORTIGARA, G.: Chicks like consonant music. *Psychol. Sci.*, 2011. 22. 1270–1273.
13. CHIKAHISA, S. – SEI, H. et al.: Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TRKB signaling in mice as adults. *Behav. Brain Res.*, 2006. 169. 312–319.
14. CHRISTMAS, A. J. – MAXWELL, D. R.: A comparison of the effects of some benzodiazepines and other drugs on aggressive and exploratory behaviour in mice and rats. *Neuropharmacology*, 1970. 9. 17–29.
15. CRAWLEY, J. N.: Behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice: experimental design and evaluation of general health, sensory functions, motor abilities, and specific behavioral tests. *Brain Res.*, 1999. 835. 18–26.
16. CRAWLEY, J. N. – BELKNAP, J. K. et al. Behavioral phenotypes of inbred mouse strains: implications and recommendations for molecular studies. *Psychopharmacol. (Berl)*, 1997. 132. 107–124.
17. CRYAN, J. F. – HOLMES, A.: The ascent of mouse: advances in modelling human depression and anxiety. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2005. 4. 9775–9790.
18. FAITH, R. F. – MILLER, S. J.: The need for sound and vibration standards in U.S. research animal rooms. *ALN Magazine*, 2007. 31–38.
19. FEKETE, S. GY. – KORSOS, G. – VEZER, T. – LUKACS, A. – BROWN, D. L.: Effect of Mozart music on the rat's learning capacity and short-term action catalogue – preliminary study. Acoustic Communication by Animals. 3rd Intern. Conf. Aug. 1–5, Cornell. Ithaca, NY, 2011. 41–42.
20. FENDT, M. – FANSELOW, M. S.: The neuroanatomical and neurochemical basis of conditioned fear. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1999. 23. 743–760.
21. GARNER, J. P.: Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: Potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J.*, 2005. 46. 106–117.
22. HALL, C. S.: Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Psychol.*, 1934. 18. 385.
23. HANEISHI, E.: Effects of a music therapy voice protocol on speech intelligibility, vocal acoustic measures, and mood of individuals with parkinson's disease. *J. Music Ther.*, 2001. 38. 273–290.
24. HANSER, S. B. – THOMPSON, L. W.: Effects of a music therapy strategy on depressed older adults. *J. Gerontol.*, 1994. 49. 265–269.
25. HEBB, D. O.: The effects of early experience on problem-solving at maturity. *Am. Psychol.*, 1947. 1. 306–307.
26. HERRNSTEIN, R. J. – LOVELAND, D. H.: Complex visual concept in the pigeon. *Science*, 1964. 146. 549–551.
27. HILL, P. S. M.: Vibration and animal communication: a review. *Integrative and Comparative Biol.*, 2001. 41. 1135–1142.
28. HODE, Y. – RATOMPONIRINA, C. et al.: Hypoexpression of benzodiazepine receptors in the amygdala of neophobic BALB/c mice compared to C57BL/6 mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2000. 65. 35–38.
29. HOLY, T. E. – GUO, Z.: Ultrasonic songs of male mice. *PLoS Biol.*, 2005. 3. 386.
30. KEMPER, K. J. – DANHAUER, S. C.: Music as therapy. *South Med. J.*, 2005. 98. 282–288.
31. KIM, H. – LEE, M. H. et al.: Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats. *Brain. Dev.*, 2006. 28. 109–114.
32. KIM, S. – LEE, S. et al.: Comparative analysis of the anxiety-related behaviors in four inbred mice. *Behav. Proc.*, 2002. 60. 181–190.
33. KOELSCH, S. – FRITZ, T. et al.: Investigating emotion with music: an fmri study. *Hum. Brain Mapp.*, 2006. 27. 239–250.
34. LEPICARD, E. M. – JOUBERT, C. et al.: Differences in anxiety-related behavior and response to diazepam in BALB/cbyj and C57BL/6j strains of mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2000. 67. 739–748.
35. LEPICARD, E. M. – VENAULT, P. et al.: Balance control and posture differences in the anxious BALB/cbyj mice compared to the non anxious C57BL/6j mice. *Behav. Brain Res.*, 2000. 117. 185–195.
36. LI, Y. – LIU, Y. et al.: Behavioral change related to wenchuan devastating earthquake in mice. *Bioelectromagnetics*, 2009. 30. 613–620.
37. LISTER, R. G.: Ethologically-based animal models of anxiety disorders. *Pharmacol. Ther.*, 1990. 46. 321–340.
38. LJUNGGREN, F. – WANG, J. – AGREN, A.: Human vibration perception from single- and dual-frequency components. *J. Sound and Vibr.*, 2007. 300. 13–24.
39. MAEGELE, M. – LIPPERT-GRUENER, M. et al.: Multimodal early onset stimulation combined with enriched environment is associated with reduced CNS lesion volume and enhanced reversal of neuromotor dysfunction after traumatic brain injury in rats. *Eur. J. Neurosci.*, 2005. 21. 2406–2418.
40. MILLER, K. A. – WILLIAMS, L. H. et al.: A Novel Mouse Model of Hereditary Deafness. *PLoS ONE*, 2013, 8. e74243. doi:10.1371/journal.pone.0074243
41. NODA, R. – MAEDA, Y. – YOSHINO, A.: Therapeutic time window for musicokinetic therapy in a persistent vegetative state after severe brain damage. *Brain Inj.*, 2004. 18. 509–515.
42. NORTON, J. N. – KINARD, W. L. – REYNOLDS, R. P.: Comparative vibration levels perceived among species in a laboratory animal facility. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2011. 50. 653–659.
43. OHL, F.: Animal models of anxiety. In: HOLSBOER, F. – STRÖHLE, A. (eds.): *Anxiety and Anxiolytic Drugs*, Springer. Berlin Heidelberg, 2005. 35–69.
44. OHL, F. – ARNDT, S. S. – VAN DER STAAY, F. J.: Pathological anxiety in animals. *Vet. J.*, 2008. 175. 18–26.
45. OTSUKA, Y. – YANAGI, J. – WATANABE, S.: Discriminative and reinforcing stimulus properties of music for rats. *Behav. Processes*, 2009. 80. 121–127.
46. PELLEYMOUNTER, M. A. – CULLEN, M. J. et al.: The effects of intrahippocampal BDNF and NGF on spatial learning in aged long evans rats. *Mol. Chem. Neuropathol.*, 1996. 29. 211–226.
47. PERREMANS, S. – RANDALL, J. M. et al.: Effect of whole-body vibration in the vertical axis on cortisol and adrenocorticotropic hormone levels in piglets. *J. Anim. Sci.*, 2001. 79. 975–981.
48. PEZET, S. – MALCANGIO, M.: Brain-derived neurotrophic factor as a drug target for CNS disorders. *Expert Opin. Ther. Targets*, 2004. 8. 391–399.

49. POLI, M. – PREVIDE, E. P.: Discrimination of musical stimuli by rats (*Rattus norvegicus*). *Intern. J. of Comp. Psychol.*, 1991. 5. 7–18.
50. POOLE, T. B.: Meeting a mammal's psychological needs: basic principles, In: SHEPERDSON, D. J. – MELLE, J. D. – HUTCHINS, M. (eds.): *Second Nature: Environmental Enrichment for Captive Animals*. Amithsonian Intitution Press, 1998.
51. PORTER, D. – NEURINGER, A.: Music discrimination by pigeons. *J. Exp. Psychol.: Anim. Behav. Processes*, 1984. 10. 138–148.
52. PRUT, L. – BELZUNG, C.: The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *Eur. J. Pharmacol.*, 2003. 463. 3–33.
53. REYNOLDS, R. P. – KINARD, W. L. et al.: Noise in a laboratory animal facility from the human and mouse perspectives. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2010. 5. 592–597.
54. RODGERS, R. J. – DALVI, A.: Anxiety, defence and the elevated plus-maze. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1997. 21. 801–810.
55. RUBIN, C. T. – CAPILLA, E. et al.: Adipogenesis is inhibited by brief, daily exposure to high-frequency, extremely low-magnitude mechanical signals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007. 104. 17879–17884.
56. SARTORI, S. B. – LANDGRAF, R. – SINGEWALD, N.: The clinical implications of mouse models of enhanced anxiety. *Future Neurol.*, 2011. 6. 531–571.
57. SCHARFMAN, H. – GOODMAN, J. et al.: Increased neurogenesis and the ectopic granule cells after intrahippocampal BDNF infusion in adult rats. *Exp. Neurol.*, 2005. 192. 348–356.
58. SIMIAND, J. – KEANE, P. E. – MORRE, M.: The staircase test in mice: a simple and efficient procedure for primary screening of anxiolytic agents, *Psychopharmacol. (Berl)*, 1984. 84. 48–53.
59. SUTOO, D. – AKIYAMA, K.: Music improves dopaminergic neurotransmission: demonstration based on the effect of music on blood pressure regulation. *Brain Res.*, 2004. 1016. 255–262.
60. TORAASON, M. A. – BADGER, D. W. – WRIGHT, G. L.: Gastrointestinal response in rats to vibration and restraint. *Environ. Res.*, 1980. 23. 341–347.
61. TURNER, J. G. – BAUER, C. A. – RYBAK, L. P.: Noise in animal facilities: why it matters. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2007. 46. 10–13.
62. USHAKOV, I. B. – SOLOSHENKO, N. V. – KOSLOVSKIJ, A. P.: The examination of resonance frequencies of vibration in rats. *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.*, 1983. 17. 65–68.
63. VOGEL, J. R. – BEER, B. – CLODY, D. E.: A simple and reliable conflict procedure for testing anti-anxiety agents. *Psychopharmacol.*, 1971. 21. 1–7.
64. WATANABE, S. – NEMOTO, M.: Reinforcing property of music in java sparrows (*Padda oryzivora*). *Behav. Processes*, 1998. 43. 211–218.
65. WATANABE, S. – SATO, K.: Discriminative stimulus properties of music in java sparrows. *Behav. Processes*, 1999. 47. 53–57.
66. WATANABE, S. – UOZUMI, M. – TANAKA, N.: Discrimination of consonance and dissonance in java sparrows. *Behav. Processes*, 2005. 70. 203–208.
67. WEISENHORN, D. M. – ROBACK, J. et al.: Cellular aspects of trophic actions in the nervous system. *Int. Rev. Cytol.*, 1999. 189. 177–265.
68. WEISS, S. M. – LIGHTOWLER, S. et al.: Measurement of anxiety in transgenic mice. *Rev. Neurosci.*, 2000. 11. 59–74.
69. WIDMAN, D. R. – ABRAHAMSEN, G. C. – ROSELLINI, R. A.: Environmental enrichment: the influences of restricted daily exposure and subsequent exposure to uncontrollable stress. *Physiol. Behav.*, 1992. 51. 309–318.
70. XIE, L. – JACOBSON, J. M. et al.: Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. *Bone*, 2006. 39. 1059–1066.
71. ZHU, S. W. – YEE, B. K. et al.: Influence of differential housing on emotional behaviour and neurotrophin levels in mice. *Behav. Brain Res.*, 2006. 169. 10–20.

Közlésre érke.: 2016. máj. 31.