

A TÁRSAS VISELKEDÉS NEUROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATA RÁGCSÁLÓMODELLBEN

NEUROBIOLOGICAL INVESTIGATION OF SOCIAL BEHAVIOUR IN RODENT MODELS

Dobolyi Árpád

az MTA doktora, egyetemi tanár, Eötvös Loránd Tudományegyetem Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest
dobolyi.arpad@ttk.elte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A szociális információk több modalitáson keresztül érik el az agyat, ahol olyan összetett folyamatok történnek, mint a társfelismerés, a társ belső állapotának, gondolatainak és terveinek becslése, érzelmeinek megértése és átélése, és a megfelelő motoros válasz megtervezése és végrehajtása. A mindezen folyamatok hátterében álló idegrendszeri működések, ha nem is teljes komplexitásukban, de sok alapfolyamat esetén tanulmányozhatók laboratóriumi rágcsálókban, mivel ezek az emberhez hasonlóan szociális fajok. A vizsgálatokat az utóbbi idők fejlesztései, így a telemetriás mérések, a mesterséges intelligencián alapuló, mélytanulósos elven működő automata videóelemző programok, és a neuronális aktivitást mérő, valamint azt manipuláló idegrendszeri módszerek ugrásszerű fejlődése tette lehetővé. A cikk ismerteti ezen módszereket és az általuk elért legfontosabb új állatkísérletes eredményeket, összehasonlítva azokat az emberben ismert folyamatokkal.

ABSTRACT

Social information reaches the brain through several modalities. The processing of social information includes complex events, such as partner recognition, estimating the partner's internal state, figuring out his/her thoughts and plans, detecting and feeling the emotions, and planning and executing the appropriate motor response. The nervous system operations behind all these processes, not in their full complexity but still in case of many basic processes, can be studied in laboratory rodents since they are social species like humans. Novel approaches of studying social behaviour in rodents were made possible by recent technological developments, such as telemetry measurements, automatic video analysis programs based on artificial intelligence operating on the principle of deep learning algorithms, as well as the rapid development of neuroscience methods that measure and manipulate neuronal activity. The article describes the essence of these methods and the most important recently obtained animal experimental results comparing them with processes in humans known to be involved in social interactions.

Kulcsszavak: szociális viselkedés, fizikai érintés, mesterséges intelligencia, automata videóelemzés

Keywords: social behavior, physical touch, artificial intelligence, automatic video analysis

BEVEZETÉS – TÁRSAS VISELKEDÉSEK

Viselkedésünk alapvetően változik meg, ha jelen van egy vagy több fajtársunk, ezt hívjuk társas vagy szociális viselkedésnek. Ennek különböző fajtái, szabályozásuk szempontjából, a legbonyolultabb viselkedések közé tartoznak. Már a fajtársunk felől érkező információk is összetettek. Ha együtt vagyunk egy fajtársunkkal, számos modalitáson keresztül kapunk tőle jeleket, ez a szociális viselkedés informatív vagy szenzoros része. Látjuk őt, testtartását, mimikáját, mozgását. Emellett azonban halljuk is, ha beszél hozzánk, azt értelemszerűen dekódolnunk kell, de beszéd nélkül is sokféle nesz, zörej kíséri a fajtársat. A vizuális és auditoros bemenetek mellett meg kell említeni a szaglás eredetű, ún. olfaktoros bemeneteket, amelyeknek emberben ugyan kisebb a szerepe, de azért nem véletlen a kölnihasználat vagy a rossz szájíz elkerülésére való törekvésünk. Egy további lehetőség a társas érintkezésre egymás megérintése, ami az ún. szomatoszenzoros modalitáson keresztül vezet kapcsolathoz. Ez értelemszerűen szükséges a reprodukciós viselkedések kapcsán, például szeretkezés, gyermek szoptatása, de a mindennapi életünknek is része a kézfogás, bátorító ölelés, simogatás stb. formájában. Ennek csoportösszetartó hatása is lehet állatokban, amire példa a majmok kurkászó viselkedése. Vannak a szociális viselkedéseknek egyszerű reflexes vagy ösztönszerű összetevői, melyek esetén sokszor csak egy modalitáson keresztül érkező bemenet alakítja a viselkedésünket, ilyen például számos reprodukciós viselkedésem. Ugyanakkor a különböző modalitásokon keresztül általában párhuzamosan érkezik fajtársunktól információ, így azok feldolgozását ún. multimodális bemenettel rendelkező agyterületek végzik. A kiterjedt nagyagykéreggel rendelkező ember esetén ezek az agykérgi területek kapacitásuk jelentős részét tudják a szociális kogníció szolgálatába állítani. Ennek része a fajtárs felismerése, amihez szociális memória is társul: mind rövid távú munkamemória, mind az ismerőseinkre való hosszabb távú emlékezés. Ha valami különlegesen érdekes szociális helyzet adódik, arra az inzula nevű agykérgi terület elülső része aktiválódik, és hívja fel a figyelmet. A szociális interakciók egy további fontos eleme a fajtársunk belső állapotának felismerése, hiszen válaszreakciónk ettől is függ, nem mindegy, hogy akivel kommunikálunk, az például dühös vagy szorong stb. Amennyiben megértjük társunk érzelmeit, empátiáról, ha át is érezzük, akkor emocionális empátiáról beszélhetünk.

Az empátia átélése kapcsán megállapították, hogy ugyanazon területek, így a frontális lebenyben elhelyezkedő elülső cinguláris kéreg aktívabb funkcionális mágneses rezonanciával (fMRI) mérve egy fájdalomtól szenvedő és vele empatikus személyben (Fallon et al., 2020). Egy további kognitív lépés a szociális interakciók során annak megértésére tett próbálkozásunk, hogy mi lehet a társunk gondolata, terve, mit fog tenni – ezt az idegrendszeri folyamatot mentálizációnak nevezzük. Ilyenkor szintén jellemző, hogy ha gondolunk valamire, és a másik személy ugyanarra gondol, azonos agyterületek, így például a mediális prefrontális kéreg aktiválódnak (Le Petit et al., 2022). Számos megfigyelés szerint ezen jelenség mögött a tükroneuronok állhatnak (Schmidt et al., 2021), melyeket először a majmok mozgatórendszerében írtak le elektromos módszerekkel, ugyanis találtak olyan idegsejteket, amelyek mind a kéz mozgásakor, mind a mozgó kéz látványára emelkedett kisülési frekvenciát mutattak (Kohler et al., 2002). Mindezen agyi folyamatok képessé tesznek minket arra, hogy szociális szituációkban megtervezzük a válaszunkat. A motoros terv az agykéreg frontális lebenyének premotoros területein alakul ki, amelynek egy bemenete a precuneus nevű parietális területen kódolt egyéni habitusunk. Végül a megtervezett választ az agykérgi területek a motoros rendszer felé továbbítják. Mindez folyamatosan zajlik a szociális interakció alatt a beérkező multimodális szenzoros bemenetek által közben módosulva. Ezen idegi folyamatok képessé tesznek bennünket a szociális interakcióra. Hogy azokat akarjuk-e az adott pillanatban végrehajtani, az a motivációs állapotunktól is függ. Ezt az agy jutalmazó rendszere szabja meg. A szociális fajok számára a fajtárs jelenléte általában jutalomértékkel bír. A konkrét viselkedésünket ugyanakkor az adott szituáció dönti el, hiszen lehetnek még fontosabb motivációink egyéb viselkedések kivitelezésére, vagy az adott szociális partner is lehet nem kívánatos. Ráadásul, a jutalomrendszer a nagyagykéregből is kap bemeneteket, amelyekkel a jutalomvezérelt viselkedés tudatosan szabályozhatóvá válhat, így az akár teljes mértékben legátolható kognitív folyamatok által.

MIÉRT TANULMÁNYOZZUK AZ ÁLLATOK SZOCIÁLIS VISELKEDÉSÉT?

Szociális viselkedéssel kapcsolatos állatkísérletes vizsgálatokat egyfelől azért végzünk, mert ezen viselkedésformák állatokban történő szabályozásának megértése önmagában érdekes az egyed szintjén, emellett ökológiai jelentőséggel is bírhat, és a haszonállatok tartásában is fontos lehet. Ezenkívül, az állatok tanulmányozása sokszor az egyetlen lehetőséget jelenti az emberi viselkedés megértéséhez. Az ember mint a legszociálisabb faj eddigiekben körvonalazott társas viselkedésének szabályozása kifinomult, ugyanakkor kevésbé értjük an-

nak agyi mechanizmusait, mivel a vizsgálati módszereink korlátozottak. A képalkotó eljárások modern pszichológiai módszerekkel kiegészítve sok információt szolgáltatnak a részt vevő agyterületekről, de az egyéni neuronok szintjét sem térbeli, sem időbeli felbontásuk nem éri el. Így a háttérmechanizmusok megértéséhez szükségesek az állatkísérletek. Bár az állatkísérletes etikai szempontok figyelembevétele kiemelt szemponttá vált az elmúlt időszakban, mégis sok olyan invazív módszer alkalmazható, ami emberben nem lehetséges. A szociális viselkedés állatokban történő megfigyelésének szintén gyakori oka a gyógyszerfejlesztés. Számos neuropszichiátriai betegség, így a szorongás, a depresszió, a skizofrénia jellemzője a megváltozott szociális magatartás, ami a társadalomba való beilleszkedés akadálya lehet (Braak et al., 2022). Emellett az autizmus spektrum zavarban az egyik elsődleges tünet a szociális kapcsolatok hiányossága. Az *in vitro* módszerek fejlődése ellenére jelenleg még szükséges az emberek számára fejlesztett gyógyszerek hatásait, hatásosságát, mellékhatásait, toxicitását állatokban tesztelni, ami szintén indokolja a szociális viselkedés vizsgálatát.

RÁGCSÁLÓK SZOCIÁLIS VISELKEDÉSÉNEK VIZSGÁLATA

Az állatfajok többsége egyáltalán nem vagy alig mutat társas viselkedést. Szerencsére azonban a laboratóriumban egyébként is leggyakoribb modellállatnak szolgáló rágcsálófajok szociálisak. Például, ha egy pedált kell megnyomniuk, hogy együtt lehessenek fajtársukkal, azt megteszik. Nemcsak akkor, ha reprodukciós szituáció merül fel, hanem ez két, egymást ismerő, azonos nemű fajtárral is megtörténik. Egy másik lehetőség az állatok szociális motivációjának vizsgálatára az ún. helypreferencia-teszt. Ilyenkor két, különböző ketrec van összekötve egymással, és az állatok szabadon választhatnak, hogy hol tartózkodjanak. Ha korábban az egyik ketrecben fajtársukkal voltak együtt, akkor ott több időt töltenek üres ketrec esetén is. Emellett az ismert, középagyból felszálló dopaminerg jutalom-pálya aktiválódását is leírták rágcsálókban a fajtásakkal való találkozás során (Gunaydin et al., 2014). Mindez azt is jelenti, hogy ha két vagy több laboratóriumi egeret vagy patkányt összeeresztünk egy közös térbe, akkor megfigyelhetjük szociális viselkedésüket. Az állatokban mutatott szociális viselkedések három csoportba sorolhatók, így reprodukciós, kooperatív és kompetitív viselkedésekről beszélhetünk. Hogy ezek közül melyik következik be, az függ az állatoktól és állapotuktól. Szexuális viselkedésre a nőtények csak ötnapos ciklusok alatt egy napon, az ösztroz alatt hajlandók. Utódgondozó viselkedés értelemszerűen szintén csak megfelelő „alkalom” esetén következik be, azaz, ha kölyköket adunk anyaállatoknak. Agresszív viselkedésre szintén sor kerülhet, például két hím állat között, vagy ha az állat saját ketrecébe teszünk egy betolakodót, vagy egy anya-

állat védi agresszíven a kölykeit. Ugyanakkor, ha az állatok ismerik egymást, vagy két nőtény állatot vizsgálunk elég nagy méretű ketrecben, akkor agresszív viselkedés nem tapasztalható. Ilyenkor az állatok a tízperces vizsgálati időnek kb. felében mozognak, aminek 66%-át szociális, 34%-át pedig nem szociális viselkedéssel töltik (Kingsbury et al., 2019). Mindez akkor igaz, ha az állatok nem stresszeltek, mert a szorongó állatokban nagymértékben lecsökken a szociális viselkedésre való igény.

Az állatok mozgásának követése

Az állatok viselkedésének megfigyelése a külsőleg érzékelhető paraméterek detektálását jelenti. Az állatok vokalizálnak, amit rögzíteni tudunk mikrofonokkal, mérhető szagingereket bocsátanak ki, mégis, a viselkedésük leírása leggyakrabban a mozgásaik rögzítésével történik (Netser et al., 2022). A mozgásukat döntően a harántcsíkt izmaik összehúzódása okozza, ami elvben precízen mérhető elektromiográfiás módszerekkel, aminek egy adott izom vizsgálatakor, például renyhességének azonosítása céljából meg is van a jelentősége. Ugyanakkor, az állatok mozgásának követése jelenleg olyan módon fejlődik, hogy automatizálható legyen, és egyszerre sok állat mozgását tudjuk követni. Az első ilyen jellegű laboratóriumi kísérletekben ma már ritkábban használt megoldásokkal – az állatok mozgása által megszakított fényutak révén vagy a ketrec aljába épített nyomá szenzorok segítségével – detektálták a rágcsálók helyzetét. Ezeket a módszereket kevésbé lehetett használni a szociális viselkedés leírására, mivel nem volt megoldható az egyedi állatok követése. Ezért ezen megközelítéseket az utóbbi időben jórészt kiszorította a rádiófrekvenciás nyomkövetők használata. Ezeket az egyedileg azonosítható chipeket a rágcsálók bőre alatt helyezik el, így nem akadályozzák őket a mozgásban. Laboratóriumi kísérletekben passzív chipet szokás használni, ahol a ketrecbe beépített leolvasó rendszerek biztosítják a detektáláshoz szükséges energiát, mert ezekben a kísérletekben viszonylag könnyen megoldható, hogy a detektorok az állatok közelében helyezkedjenek el (Reuser et al., 2022). Az egyik, most példaként bemutatott – rágcsálókísérletekben jelenleg gyakran használt – rendszer az egyszerre tizenhat állat mozgását követni képes Intellicage, amellyel az állatok kognitív, affektív és szociális fenotipizálása egyidejűleg végezhető el (Dere et al., 2018). Ez a mérőrendszer egyben lakóketrecként is szolgál, vagyis a megfigyelő személy és az új környezet okozta stresszfaktor nélkül képes akár hónapokon keresztül detektálni az állatok mozgását. Ráadásul nem csak passzív megfigyelésre képes. Ugyanis a ketrec négy sarkában, kapuk mögött tudnak csak inni az állatok, de azokat számítógép által programozható módon tudja a kísérletező nyitni vagy zárni, függően attól, hogy melyik állat közelíti meg a kaput, illetve előtte mit csinált az adott vagy a többi állat.

Videóelemző módszerek

A rádiófrekvenciás elven történő mérések a fentiek szerint komplex megközelítéseket tesznek lehetővé, de van egy jelentős hátrányuk is, mégpedig az, hogy az állatokra egy pontként tekintenek. Sok esetben ez nem megengedhető egyszerűsítés. Bár az állatok arc-mimikája nem olyan árulkodó, mint az embereké, és az ujjakkal sem tudnak az emberhez hasonló finom mozdulatokat tenni, a testtartásuk, fejük, farkuk, végtagjaik mozgása viszont sok információt hordoz. Már akkor is, ha egyedül vannak egy porondon, vakaródzásuk, ágaskodásuk stb. sok mindent elárul róluk. Ez fokozottan igaz társas viselkedések esetén. Ilyenkor ugyanis a két vagy több állat testtartásának egymáshoz történő viszonyítása külön jelentőséggel bír. Például, ha mindkét állat fut, nem mindegy, hogy melyik kergeti a másikat.

Videóelemzést az állatok testtartásának (és egyben az elmozdulásának) mérésére lehet használni. A videót szabad szemmel végignézve elkülöníthető számos viselkedésem, amelyeket a megfigyelő rögzíthet. Ez ugyanakkor nagyon időigényes feladat, és részben szubjektív is, ezért a fejlődés az automata videóelemzés irányába halad. Már régebb óta rendelkezésre állnak olyan videóelemző programok, amelyek pontként tudják követni egy állat mozgását. Ezt követték a hárompontos megközelítések, mert az állat orrának hegye, faroktöve és farkvége elég jól azonosítható. Ez azonban még nem tette lehetővé a testtartások finom elemzését, ahhoz ugyanis az állatok tíz-húsz, hagyományos programozási megközelítésekkel nem könnyen meghatározható pontját kell folyamatosan követni. A feladatot viszont mesterséges intelligenciát használó viselkedésemző rendszerek el tudják végezni (Mathis et al., 2018). Ilyenkor a kísérletező egyik fő feladata, hogy a szoftvernek megtanítsa az állat egyes pontjainak felismerését különböző helyzetekben, a kísérlet céljától függően.

További nehézséget jelent az automata videóelemzés számára, ha nem egy, hanem több állat viselkedését oly módon szeretnénk leírni, hogy a két állat közös térben mozog. Erre pedig feltétlenül szükség van társas viselkedések vizsgálata esetén. Ha viszont fajtársak együtt vannak, akkor időnként eltakarják egymást, ezért a két állat megkülönböztetése komoly kihívás, ha nincs közöttük méret- vagy színikülönbség. Ezért a társas viselkedések automata kiértékelése sokáig csak úgy volt lehetséges, hogy az állatok nem keveredhettek egymással. Ezt például úgy oldották meg, hogy az egyik állatot egy kis ketrecbe zárták, vagy mindkét állat egy átlátszó csőben volt, ahol egy dimenzióban tudtak csak mozogni (dominancia csőteszt). Ezek a korlátozások értelemszerűen jelentősen szűkítik az állatok természetes viselkedési repertoárját, ezért nagy szükség van olyan módszerek kifejlesztésére, amelyeknek az alkalmazásával az állatok megkülönböztethetőek. Ez rágcsálók esetén hajfestékek használatával megoldható (Nagy et al., 2020), és az egy állat viselkedésének mérésére kifejlesztett mesterséges intelligenciát

használó jelenlegi szoftverek is ezt ajánlják (Lauer et al., 2022). Ugyanakkor, a színezés sok állat esetén nehézkes, és az állatok viselkedését is megzavarhatja. Ezért szükség van további szoftverfejlesztésre. Egy lehetséges megoldás, hogy az állatok meghatározott pontjai helyett a teljes kontúrjukat kövesse a mélytanulósos algoritmuson alapuló szoftver, és hogy a kontúrok változása az állatok fedésbe kerülésekor tanítható legyen a mesterséges intelligencia számára (Gelencsér-Horváth et al., 2022). Emellett az is szükséges, hogy jelezze a program, ha bármilyen bizonytalansági tényező felmerül az állatok azonosításával kapcsolatban, hogy a videó azon részeit a kísérletező manuálisan értékelhesse ki.

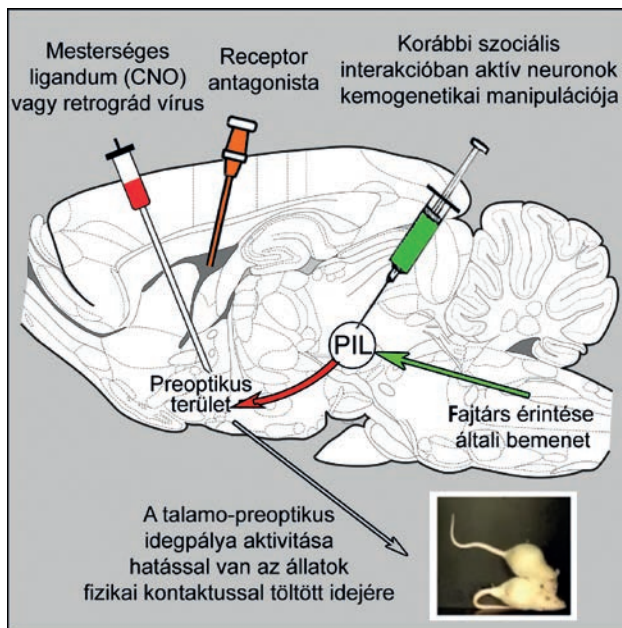
RÁGCSÁLÓKBAN AZONOSÍTOTT SZOCIÁLIS VISELKEDÉSI MECHANIZMUSOK

Ha igazolni kívánjuk egy idegsejt vagy idegsejtek kisebb csoportjának szerepét egy adott viselkedésben, akkor többféle módszer kombinációjára van szükség. Megvizsgáljuk, hogyan változik az adott neurontípus aktivitása, miközben az állat spontán végrehajtja az adott viselkedést. Ezután az aktivitásában változást mutató neuronokat serkentjük, majd gátoljuk, és mindkét esetben vizsgáljuk az adott viselkedés megváltozását.

Ösztönszerű szociális viselkedések

A reflexszerű, ösztönös viselkedésekhez nincsen szükség az agykéreg aktiválására. Nőstény állatokban például az ösztrogén és progeszteron hormon magas szintje esetén a hátsó háti rész hímei általi ingerlése kiváltja a gerincvelői lordózis reflexet, ami a sikeres párzás előfeltétele (Veening et al., 2014). Más, komplexebb szociális viselkedéseknek is lehet ösztönszerű komponensük. Kutatócsoportunk a Nemzeti Agykutatási Program támogatásával a talamuszt vizsgálta, ami egy olyan agyterület, ahol minden nagyagykéregbe jutó érző bemenet átkapcsolódik. Azonosítottunk patkányokban egy olyan agyterületet (Keller et al., 2022), a hátsó intralamináris talamikus magot, melyben a neuronok aktivitása megnövekedett szociális interakció esetén, de csak akkor, amikor direkt kontaktus is lehetséges volt a két állat között. Ez arra utalt, hogy a fajtárs felőli szomatoszenzoros bemenet aktiválja ezeket a sejteket. Ezután szelektíven azokban a neuronokban, melyek aktiválódtak társas érintkezésre, mesterséges receptorokat fejeztünk ki virális géntranszferrel, hogy utána kemogenetikai eszközökkel serkentessük és gátolhassuk őket. Ismerős nőstény állatok közötti, videóelemzéssel megállapított barátságos interakciók közül az egymás tisztogatásával töltött idő nőtt meg serkentés, és csökkent gátlás hatására, ami arra utal, hogy ezek a neuronok részt vesznek ennek a viselkedésemnek a szabályozásában. Ezután azt vizsgáltuk meg, hogy az agy milyen területeire vetülnek ezek a neuronok. A szomatoszenzoros kéregbe

nem, a nagyagynak csak az elülső, prefrontális kérgi területére adtak bemenetet. Ugyanakkor jelentős bemenetet kap a hipotalamusz, annak is az elülső része, az ún. preoptikus terület, valamint más előagyi területek, így az amigdala és a szeptum (1. ábra). Ezek közül viszont csak a preoptikus területen szűnt meg a neuronok aktivációja akkor, ha a két állat ráccsal elválasztva találkozott, amiből következtethető, hogy az állatok közötti fizikai érintkezésről az információ a preoptikus területre jut. Ezt kétféleképpen igazoltuk. Egy kísérletben a mesterséges receptor ligandumát közvetlenül a preoptikus területre injektáltuk. A másik esetben pedig olyan vírust juttattunk a preoptikus területre, amely visszaterjed a nyúlványok mentén a talamuszba, így szelektíven a preoptikus területre vetülő talamikus neuronok voltak manipulálhatók. Az eredmény mindkét esetben az volt, hogy a talamo-preoptikus pálya részt vesz a fizikai kontaktussal járó érintés szabályozásában. Ez a kutatás megmutatta, hogy a fajtársak felől érkező tapintási ingerek más módon processzálódnak az agyban, mint az élettelen tárgyak által keltett ingerek. A két pálya a talamusz területén elválik egymástól. A fajtársak által aktivált agyi mechanizmusok közvetlenül, a nagyagykéreg érintése, azaz tudatosodás nélkül eléri a preoptikus területet (1. ábra), és azon keresztül a hor-



1. ábra. A poszterior intralaminaris talamikus mag (PIL) aktiválódik a fajtárstól kapott szomatoszenzoros bemenet által (Keller et al., 2022 alapján).

Ezt az információt a hipotalamusz preoptikus területére továbbítja, és ezáltal tovább növeli a két állat fizikai kontaktusával töltött időt.

A különféle agyi injekciók az eredményeket alátámasztó egyes kísérletekre utalnak.

monális és vegetatív válaszok kiváltásáért, valamint a jutalomérzetért felelős hipotalamikus régiókat (Keller et al., 2022). Az állatkísérlet alapján a korábban nem azonosított pálya emberben való leírása és jellemzése is várható. A hipotalamusz preoptikus területe más ösztönös szociális viselkedésekben is fontos szerepet játszik. Kutatócsoportunk megállapította, hogy ezen a területen gátló neuronok aktiválódnak anyaállatokban szoptatás hatására. Ezeknek a gátló neuronoknak a kemogenetikai serkentése fokozta, míg gátlásuk csökkentette az anyai motivációt (Dimén et al., 2021). Ez arra is kiváló példa, hogy a viselkedések sokszor gátlás segítségével jutnak érvényre. A nem anya nőtény patkányok nem gondozzák a kölyköket, mert azok számukra averzívek, azaz elkerülési viselkedést váltanak ki. Anyaállatokban azokat az agyterületeket, amelyek a kölyökkelkerülő viselkedésért felelősek, gátolják a preoptikus terület gátló neuronjai, ami hozzájárul az anyai viselkedések megjelenéséhez (Rilling–Young, 2014).

Magasabb rendű szociális viselkedések

Hogy a rágcslók felismerik-e egymást, és szociális memóriával rendelkeznek-e, azt háromkamrás tesztben tudjuk vizsgálni. Ha a berendezés két zárt részébe egy-egy állatot teszünk, de csak egyikőjüket ismeri korábbról a szabadon mozgó tesztállat, akkor az ismeretlen állat körül fog többet tartózkodni (de la Zerda et al., 2022). Ha azt mérjük, hogy egy állat meddig marad ismerős, azaz kevésbé érdekes, akkor a szociális memória csökkenését tudjuk követni. Ezzel a módszerrel megállapították, hogy míg a térbeli memória tárolásában és előhívásában a dorzális, addig a szociális memória esetén a ventrális hippocampusz játssza a fő szerepet (Okuyama et al., 2016).

Hogy egy tesztállat felismeri-e a másik állat belső állapotát, azt szintén háromkamrás tesztberendezésben lehetett megállapítani. Ha ugyanis két ismerős állatot helyezünk a két zárt kamrába, de az egyiküket előtte stresszeljük, akkor a stresszelt állat körül tartózkodik többet a tesztállat. Hogy az állatok a belső állapot felismerése mellett rendelkeznek-e empátiaszerű tulajdonságokkal, azt többféle kísérletben tesztelték. Pockok esetén figyelték meg, hogy ha elektromos áramütéssel okoztak fájdalmat a párban élő állatok egyik tagjának, akkor az újraegyesítés után megnőtt a pár másik tagja által a stresszelt állat nyalogatásával töltött idő. Ezt hatékony vigasztaló magatartásnak tekintjük, mert csökkentette a stresszelt állat szorongásszerű viselkedését. A kutatók azt is megállapították, hogy a pockok elülső cinguláris kérgének gátlása megakadályozta ezt a viselkedést (Burkett et al., 2016). Egy másik kísérletben gyulladáskeltő anyag injekciójával okoztak fájdalmat egereknek. Ekkor a társukban is megnőtt a fájdalomérzet. Ha azonban optogenetikai módszerekkel, fényérzékeny fehérjék (opszinok) virális géntranszferrel való bevitelét követően fénnel való megvilágítás általi gátlással szelektíven csökkentették az elülső cinguláris kéregből a jutalomköz-

pontba vezető pálya aktivitását, akkor a fájdalom átvétele elmaradt (Smith et al., 2021). Ahhoz, hogy ezeket a modelleket igazi empátiának tekinthessük, az is szükséges, hogy jutalom nélkül is megtörténjenek. Ezt úgy detektálták, hogy sok próbálkozás után, de kiszabadítja a bezárt társát egy állat, ha erre lehetősége van, akkor is, ha nem találkozik vele utána, hiszen tudjuk, hogy a fajtárrsal való találkozás a szociális fajokban önmagában jutalomértékű. Mindazonáltal, sok bizonytalanság maradt ezen a területen, ezért az emberi empátiától való megkülönböztetés érdekében az állatok esetén általában empátiaszerű viselkedésről beszélünk. Mindezen folyamatok hátterében a rágcsálókban is a tükroneuronok állhatnak. Bizonyítékkal erre egyelőre csak egyes esetekben rendelkezünk. Ha a mediális prefrontális kéregbe virális géntranszferrel olyan fehérjéket fejeztetnek ki, melyek a kalciumszint emelkedésekor fluoreszkálnak, akkor egy beültetett mikroendoszkóp segítségével mérni lehet az ott lévő neuronok aktivitását, hiszen az akciós potenciál megjelenésekor növekszik az intracelluláris tér kalciumszintje. Ezzel a módszerrel találtak egerek mediális prefrontális kérgében olyan neuronokat, melyek aktivitása mind az adott állat meghatározott mozgására, mind pedig a másik állat hasonló mozgására növekedett. Ebben a kísérletben azt is megállapították, hogy az ilyen neuronok száma elég magas ahhoz, hogy az egész agyterület aktivitásának szinkrón növekedését okozza a két állatban (Kingsbury et al., 2019).

KONKLÚZIÓ

A szociabilitás terén a laboratóriumban használt rágcsálófajok viselkedése elég komplex ahhoz, hogy az emberi szociális viselkedés számos eleme tanulmányozható legyen bennük. Ezzel lehetőség nyílik egyrészt új, szociális viselkedést szabályozó idegi mechanizmusok állatokban történő felfedezésére, másrészt a humán vizsgálatokban keletkezett, de ott nem tesztelhető hipotézisek vizsgálatára. A viselkedéselemzés mesterséges intelligenciával történő ugrásszerű minőségi javulása, és az idegtudományi módszerek gyors fejlődése lehetővé is teszi, hogy egyre több különböző szociális viselkedéselem hátterében álló neurális hálózatot feltérképezzünk, és azok működését megértsük.

IRODALOM

Braak, S. – Su, T. – Krudop, W. et al. (2022): Theory of Mind and Social Functioning among Neuropsychiatric Disorders: A Transdiagnostic Study. *European Neuropsychopharmacology*, 64, 19–29. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2022.08.005, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X22008392>

- Burkett, J. P. – Andari, E. – Johnson, Z. V. et al. (2016): Oxytocin-Dependent Consolation Behavior in Rodents. *Science*, 351, 375–378. DOI: 10.1126/science.aac4785, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737486/>
- Dere, E. – Ronnenberg, A. – Tampe, B. et al. (2018): Cognitive, Emotional and Social Phenotyping of Mice in an Observer-Independent Setting. *Neurobiology of Learning and Memory*, 150, 136–150. DOI: 10.1016/j.nlm.2018.02.023, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1074742718300443?via%3Dihub>
- Dimén D. – Puska G. – Szendi V. et al. (2021): Sex-Specific Parenting and Depression Evoked by Preoptic Inhibitory Neurons. *iScience*, 24, 103090. DOI: 10.1016/j.isci.2021.10309, <https://tinyurl.com/ycx8c9am>
- Fallon, N. – Roberts, C. – Stancak, A. (2020): Shared and Distinct Functional Networks for Empathy and Pain Processing: A Systematic Review and Meta-Analysis of fMRI Studies. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15, 7, 709–723. DOI: 10.1093/scan/nsaa090, <https://academic.oup.com/scan/article/15/7/709/5864691?login=false>
- Gelencsér-Horváth A. – Kopácsi L. – Varga V. et al. (2022): Tracking Highly Similar Rat Instances Under Heavy Occlusions: An Unsupervised Deep Generative Pipeline. *Journal of Imaging*, 8, 4, 109. DOI: 10.3390/jimaging8040109, <https://www.mdpi.com/2313-433X/8/4/109>
- Gunaydin, L. A. – Grosenick, L. – Finkelstein, J. C. et al. (2014): Natural Neural Projection Dynamics Underlying Social Behavior. *Cell*, 157, 7, 1535–1551. DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123133/>
- Keller D. – Láng T. – Cserenák M. et al. (2022): A Thalamo-Preoptic Pathway Promotes Social Grooming in Rodents. *Current Biology*, 32, 1–14. DOI: 10.1016/j.cub.2022.08.062, http://real.mtak.hu/148714/7/ViewPageProof_CURBIO_18757.pdf
- Kingsbury, L. – Huang, S. – Wang, J. et al. (2019): Correlated Neural Activity and Encoding of Behavior across Brains of Socially Interacting Animals. *Cell*, 178, 429–446 E416. DOI: 10.1016/j.cell.2019.05.022
- Kohler, E. – Keysers, C. – Umiltà, M. A. et al. (2002): Hearing Sounds, Understanding Actions: Action Representation in Mirror Neurons. *Science*, 297, 846–848. DOI: 10.1126/science.10, https://www.researchgate.net/publication/11224379_Hearing_Sounds_Understanding_Actions_Action_Representation_in_Mirror_Neurons
- Lauer, J. – Zhou, M. – Ye, S. et al. (2022): Multi-Animal Pose Estimation, Identification and Tracking with Deeplabcut. *Nature Methods*, 19, 496–504. <https://www.nature.com/articles/s41592-022-01443-0>
- Le Petit, M. – Eustache, F. – Perrier, J. et al. (2022): Functional Connectivity of the Medial Prefrontal Cortex Related to Mindreading Abilities. *Cerebral Cortex Communications*, 3, Tgac032. DOI: 10.1093/texcom/tgac032, <https://academic.oup.com/cercorcomms/article/3/3/tgac032/6652210>
- Mathis, A. – Mamidanna, P. – Cury, K. M. et al. (2018): Deeplabcut: Markerless Pose Estimation of User-Defined Body Parts with Deep Learning. *Nature Neuroscience*, 21, 1281–1289. DOI: 10.1038/s41593-018-0209-y, <https://tinyurl.com/3cf7kppm>
- Nagy M. – Horicsányi A. – Kubinyi E. et al. (2020): Synergistic Benefits of Group Search in Rats. *Current Biology*, 30, 4733–4738.E4. DOI: 10.1016/j.cub.2020.08.079, <https://tinyurl.com/yckcr7ad>
- Netser, S. – Nahardiya, G. – Weiss-Dicker, G. et al. (2022): TrackUSE, A Novel Tool for Automated Ultrasonic Vocalization Analysis, Reveals Modified Calls in a Rat Model of Autism. *BMC Biology*, 20, 159. DOI: 10.1186/s12915-022-01299-y, <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-022-01299-y>

- Okuyama, T. – Kitamura, T. – Roy, D. S. et al. (2016): Ventral CA1 Neurons Store Social Memory. *Science*, 353, 1536–1541. DOI: 10.1126/science.aaf7003, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aaf7003>
- Reuser, A. – Wenzel, K. – Felix, S. B. et al. (2022): Simultaneous Assessment of Spontaneous Cage Activity and Voluntary Wheel Running in Group-Housed Mice. *Science Reports*, 12, Nr. 4444. DOI: 10.1038/s41598-022-08349-z, <https://rdcu.be/cZ52F>
- Rilling, J. K. – Young, L. J. (2014): The Biology of Mammalian Parenting and Its Effect on Offspring Social Development. *Science*, 345, 771–776. DOI: 10.1126/science.1252723, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306567/>
- Schmidt, S. N. L. – Hass, J. – Kirsch, P. et al. (2021): The Human Mirror Neuron System-A Common Neural Basis for Social Cognition? *Psychophysiology*, 58, E13781. DOI: 10.1111/psyp.13781, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/psyp.13781>
- Smith, M. L. – Asada, N. – Malenka, R. C. (2021): Anterior Cingulate Inputs to Nucleus Accumbens Control the Social Transfer of Pain and Analgesia. *Science*, 371, 153–159. DOI: 10.1126/science.abe3040, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abe3040>
- Veening, J. G. – Coolen, L. M. – Gerrits, P. O. (2014): Neural Mechanisms of Female Sexual Behavior in the Rat; Comparison with Male Ejaculatory Control. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 121, 16–30. DOI: 10.1016/j.pbb.2013.11.025, <https://research.rug.nl/en/publications/neural-mechanisms-of-female-sexual-behavior-in-the-rat-comparison>
- Zerda, S. H. de la – Netser, S. – Magalnik, H. et al. (2022): Social Recognition in Laboratory Mice Requires Integration of Behaviorally-Induced Somatosensory, Auditory and Olfactory Cues. *Psychoneuroendocrinology*, 143, 105859. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2022.105859, <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2020/05/05/2020.05.05.078139.full.pdf>