

A kutya, mint viselkedésgenetikai modell:

**Az oxytocin receptor gén polimorfizmusainak és különböző szocio-kognitív
kéességek asszociációjának vizsgálata**

Tudományos Diákköri Dolgozat

Készítette: Földi Levente, Csáti Zsófia

Konzulens: Kis Anna, Lakatos Gabriella

ELTE Etológia Tanszék

2012

Tartalomjegyzék

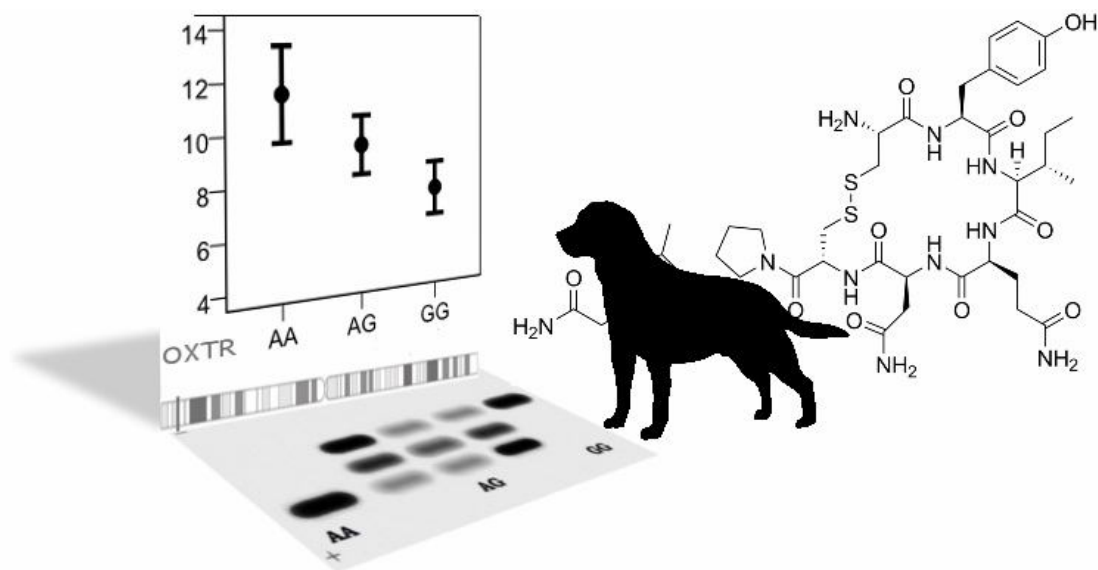
Összefoglaló	3
Bevezetés	4
Módszer	6
Eredmények	8
Diskusszió	12
Szerzői hozzájárulás	13
Köszönetnyilvánítás	13
Irodalomjegyzék.....	14

Összefoglaló

A kutyák az emberrel való hosszú együttélésnek és az emberi környezethez történő alkalmazkodásnak köszönhetően kiváló modellnek bizonyultak a humán szociális interakciók vizsgálatában. Továbbá számos eddigi kutatás utal arra, hogy a kutya többek között viselkedésgenetikai modellnek is alkalmas. Az emberi szocialitás egyik meghatározó eleme az oxytocin rendszer; számos eredmény bizonyítja, hogy az oxytocin receptor polimorfizmusai ember esetében összefüggésben állnak komplex szociális viselkedésekkel. Mindezek alapján kutatásunk során a kutya szocio-kognitív képességeinek bizonyos aspektusait és az oxytocin receptor gén szabályozó (5' és 3' UTR) régióiban található polimorfizmusainak asszociációját vizsgáltuk. Eredményeink azt mutatták, hogy az oxytocin receptor gén polimorfizmusok összefüggésben állnak azzal, hogy a kutya hogyan reagál egy idegen emberre, milyen viselkedést mutat szeparáció alatt, és néz-e emberre probléma helyzetben. Mindezek alapján elmondhatjuk, hogy a kutya emberre irányuló szociális viselkedése, az ember esetében leírtakhoz hasonlóan, összefüggésben áll az oxytocin rendszerrel. Továbbá eredményeink megerősítik és kiterjesztik azt az elképzelést, hogy a kutya alkalmas viselkedésgenetikai modellnek.

Kulcsszavak: kutya (*Canis familiaris*), szociális kogníció, oxytocin receptor gén (OXTR), egy pontos polimorfizmus (SNP), át nem íródó régió (UTR)

Grafikus összefoglaló



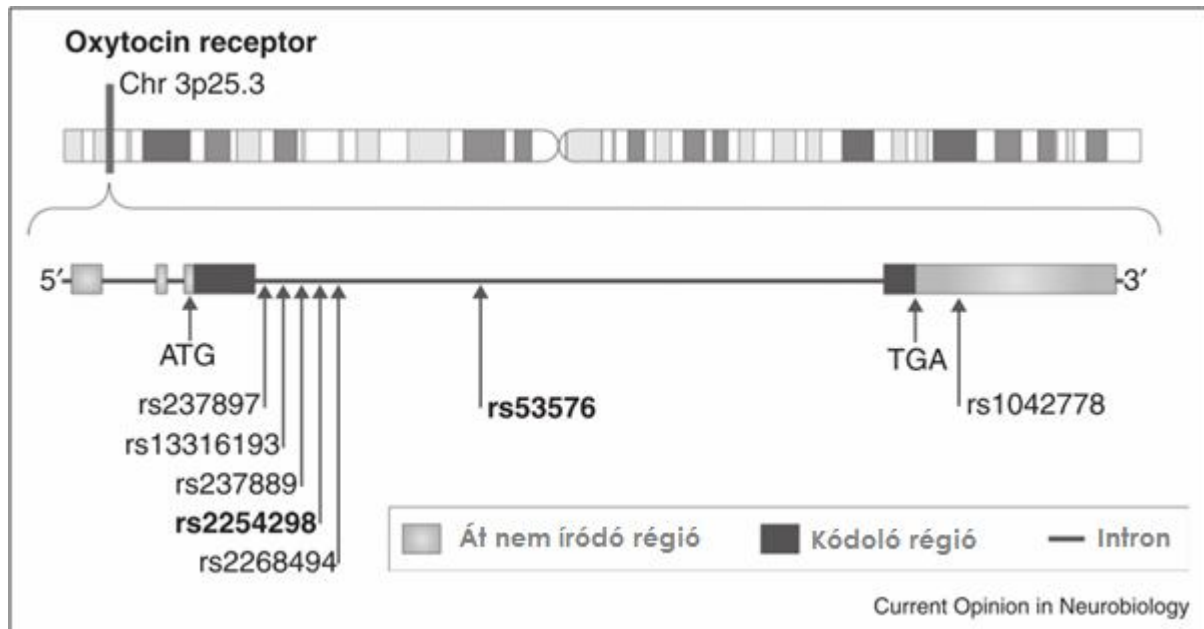
Bevezetés

A kutya és az ember kapcsolata hosszú évezredekre vezethető vissza (Vilá et al., 1997). Ezen együttélés alatt – feltehetőleg a domesztikáció során bekövetkező genetikai változások következtében (Hare et al., 2002; Hernádi et al., 2012) – a kutyák viselkedésében sok az emberek egyes szocio-kognitív képességeivel analóg elem alakult ki, mint például kötődés (Prato-Previde et al., 2003), emberi referenciális gesztusok követése (Bräuer et al., 2006; Lakatos et al., 2011), pedagógiai kulcsokra való érzékenység (Topál et al., 2009). Ennek köszönhető, hogy a kutya népszerű modellállat lett, amelyet többek között viselkedés-genetikai vizsgálatokban (Hejjas et al., 2009; Kubinyi et al., 2012) is alkalmaznak. Az emberhez való szoros kapcsolata, viselkedésének komplexitása, illetve genetikai állományának széleskörű ismerete (Kirkness et al., 2003) kiválóan alkalmas tesztalannyá teszi a kutyát ilyen jellegű kutatásokhoz. Nagy előny továbbá, hogy számos humán pszichiátriai betegség megfelelője kutyákban természetes módon is előfordul (Overall, 2000; Parker et al., 2010), szemben a korábban használt rágcsálómodellekkel, ahol ezeket mesterségesen idézték elő. Valamint kutyákban megtalálhatók olyan génpolimorfizmusok, melyek a humán genomban is felfedezhetők, a laboratóriumi rágcsálókban azonban nem.

Bár a humán szocialitás egy bonyolult viselkedési komplexum, az utóbbi években számos eredmény született, amely feltárja a mögöttes neurális, hormonális és genetikai hátteret. Különösen nagy figyelmet kapott ezen a területen az oxytocin rendszer (Lee et al., 2009). Az oxytocin hormon egy kilenc aminosavból álló, gyűrűt alkotó peptid, amely a hypothalamusban termelődik. Főként perifériás hatásai miatt ismert, például hogy serkenti a méh simaizmának összehúzódását. Az utóbbi években azonban fény derült az oxytocin centrális hatásaira is, így például reprodukív viselkedésben, szülő-gyermek, illetve szociális kötődés kialakulásában (Donaldson & Young 2008), szociális memória szabályozásában (Savaskan et al., 2008) betöltött szerepére.

Az oxytocin evolúciós értelemben konzervatív, az emlősökre jellemző hormon nagyfokú egyezést mutat a más taxonokra jellemző homológokkal (pl. izeltlábúaknál az inotocin, halaknál isotocin, madaraknál mesotocin) (Donaldson & Young 2008). Ennek következtében magát az oxytocin hormont kódoló gén kevésbé polimorf. Az oxytocin receptort – egy hét transzmembrán domain tartalmazó, G-fehérjéhez kötött receptort – kódoló gén azonban jóval variábilisabb (**1. ábra**), így számos humán viselkedés-genetikai vizsgálat célpontjává szolgált. Eddigi vizsgálatok azt mutatták, hogy az oxytocin receptor (OXTR) gén polimorfizmusai

összefüggésben vannak olyan komplex emberi viselkedésformákkal, mint a kötődés (Gillath et al., 2008; Chen et al., 2011) vagy az empátia (Rodrigues et al., 2009). Továbbá az oxytocin rendszer számos neurológiai betegséggel is kapcsolatba hozható, úgy mint autizmus, depresszió, és különböző szociális szorongásos betegségek (Hollander et al. 2007).



1. ábra A humán oxytocin receptor gén szerkezete és a viselkedésgenetikai irodalomban vizsgált főbb egy pontos polimorfizmusok (SNPk). Kumsta & Heinrichs, 2012 után módosítva

Eddigi vizsgálatok bizonyították, hogy a kutya és a humán oxytocin receptor génjének hasonlósága igen nagy (Marx et al. 2011). A humán fehérje 389, míg a kutya 384 aminosavból áll. Huszonhat helyen található eltérő aminosav, mindezekből azonban nyolc aminosav főbb kémiai tulajdonságaiban (polaritás, saverősség) megegyezik.

Kevésbé kutatott azonban, hogy a kutya oxytocin receptor génállományában milyen polimorfizmusok találhatóak, illetve ezek funkciója sem ismert még egyelőre. Kutatásunk során a kutyák szociális viselkedésének változatosságát vizsgáljuk, az oxytocin receptor gén polimorfizmusainak függvényében. Keressük az összefüggést bizonyos emberre irányuló szocio-kognitív képességek és az OXTR gén szabályozó (5' és 3' UTR) régióiban található polimorfizmusai között.

Módszer

A vizsgálatban N=190 felnőtt (1 évnél idősebb, átlagéletkor: $4,2 \pm 2,97$ év), nem-rokon (nem azonos szülőktől származó) családi kutya vett részt az alábbi fajtákból: Német juhász (N=66), Border collie (N=51), Golden- és Labrador retriever (N=50), Beagle (N=23); 96 kan és 94 szuka.

A szociális viselkedés felmérésére szolgáló teszt sorozat hat részből állt, melyek során részletes képet kaphattunk a vizsgált kutyák emberre irányuló szocio-kognitív képességeiről. A teszteket szabadtéren hajtottuk végre, egy a kutya számára ismeretlen helyszínen. A tesztek során két kísérletvezető volt jelen, az egyik végrehajtotta a teszteket, a másik kamerán rögzítette azt, és egy kód lapon pontozta a kutya viselkedését egy 0-3 skálán minden egyes változóra (**1. táblázat**). A teszt sorozatot előre meghatározott sorrendben hajtottuk végre:

1. Barátságos megközelítés: A kísérletvezető megközelíti a gazdát, és a mellette pórázon tartott kutyát. Megáll a póráz távolságán kívül, majd ha nincs agresszív reakció a kutya részéről, odalép, és megsimogatja. Ezt követően ellép oldalra, és vár 3 másodpercet, ha a kutya követte újra megsimogatja az állatot. Mért változók: kísérletvezető megközelítése (KözelKV), kísérletvezető követése (KövetKV).

2. Szeparáció: A gazda kiköti a kutyát egy 3 méteres pórázra, majd a kutya számára jól látható módon elbújik egy tereptárgy mögé. Egy perc eltelte után a kísérletvezető odalép az alanyhoz, majd a *Barátságos megközelítés*ben leírtak szerint üdvözlí, ezt követően pedig 30 másodpercen keresztül játszani próbál vele. További egy perc letelte után a gazda visszajön, szintén üdvözlí az állatot, és játékot kezdeményez vele. Mért változók: gazdára történő orientáció mielőtt a kísérletvezető üdvözlí a kutyát (OriG1), kísérletvezető megközelítése (KözelKV), kísérletvezető követése (KövetKV), gazdára történő orientáció miután a kísérletvezető játszott a kutyával (OriG2), gazda megközelítése (KözelG), gazda követése (KövetG).

3. Probléma megoldás: A kutya először egy megoldható problémafeladatot kap, amely során egy oldalán lyukas dobozból kell a jutalomfalatot kiszednie, melyre egy perc áll rendelkezésére. Ezt követően kap egy másik dobozt, melyből nem tudja kiszedni a jutalomfalatot, ebben a helyzetben szintén egy percig próbálkozhat. Mindeközben a gazda pórázon tartja a kutyát, és tőle 1 méterre, a dobozzal szemben helyezkedik el, a kísérletvezető pedig a doboztól 2 méterre. A kutyát a feladat megoldására a gazda csak egyszer, a próba elején, biztathatja hangutasítással és mutatással. Az idő letelte után, ha nem sikerült

megoldania a kutyának a feladatot, a kísérletvezető odaadja neki a jutalomfalatot. Mért változók: gazdára nézések száma a megoldható (NézG1) illetve a nem megoldható (NézG2) helyzetben, kísérletvezetőre nézések száma a megoldható (NézKV1) és a nem megoldható (NézKV2) helyzetben.

4. *Fenyegető megközelítés:* A gazda a kutyát pórázon tartja maga mellett. Kísérletvezető 10 m távolságról lassan, kissé előredőlve, a kutya szemébe nézve közelít, míg az alany irányába agresszív reakciót nem mutat, vagy ő el nem éri a kutyát. Ezután a kísérletvezető eltávolodik, és barátságosan magához hívja az alanyt, melyet a gazda ekkor már elengedhet. Mért változók: a kutya mennyire reagál barátságosan (Barátságos), hívás során a kutya milyen gyorsan közelíti meg a kísérletvezetőt (Hívás).

5. *Elbújás:* A kutyát a kísérletvezető pórázon fogja, míg a gazda elbújik egy tereptárgy mögé. Fél perc elteltével a kísérletvezető elengedi a kutyát. Ha az alany öt másodpercen belül nem indul el a gazda keresésére, a gazda elkezdti őt hívni. Mért változók: gazdára történő orientáció (OriG), gazda megközelítése (MegközG).

Teszt megnevezése	Változó megnevezése	0-3 score definíciója			
<i>Barátságos megközelítés</i>	KözelKV	nem	hívásra	2	rögtön
	KövetKV	nem	hívásra	2	rögtön
<i>Szeparáció</i>	OriG1	nem	1	2	kizárólag
	KözelKV	nem	hívásra	2	rögtön
	KövetKV	nem	hívásra	2	rögtön
	OriG2	nem	1	2	kizárólag
	KözelG	nem	hívásra	2	rögtön
<i>Problémamegoldás</i>	KövetG	nem	hívásra	2	rögtön
	NézG1	nem	1	2	3
	NézKV1	nem	1	2	3
	NézG2	nem	1	2	3
<i>Fenyegető megközelítés</i>	NézKV2	nem	1	2	3
	Barátságos Hívás	elkerül	semleges	2	barátságos
<i>Elbújás</i>		nem	10-30	<10	rögtön
	OriG	nem	1	2	kizárólag
	MegközG	nem	hívásra	<5	rögtön

1. táblázat A tesztsorozatban felvett viselkedési változók

Tesztünkben minden egyedtől DNS mintát vettünk, melyet a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetében elemeztek. A DNS mintavétel non-invazív módon, a kutyák számára fájdalommentesen történt. Vattapálcával a kutya pofájának belső részét 10 másodpercig gyengéden dörzsöltük, így szájnyalvákharत्या-sejteket gyűjtöttünk. Ez elegendő mennyiségű DNS-t biztosított a genotipizáláshoz. A

polimorfizmusok azonosítása DNS szekvenálással történt, ezt követően a polimorfizmus analízise PCR amplifikációval és elektroforetikus szeparációval történt.

A viselkedési teszt során kódolt változókból főkomponens analízissel három viselkedési skálát hoztunk létre. Az adatelemzés során az alanyokat – fajtáktól függetlenül – a polimorf lókuszon hordozott allél alapján csoportokba soroltuk, majd a csoportokat a három viselkedési skálán elért pontszám alapján hasonlítottuk össze (ANOVA, t-próba).

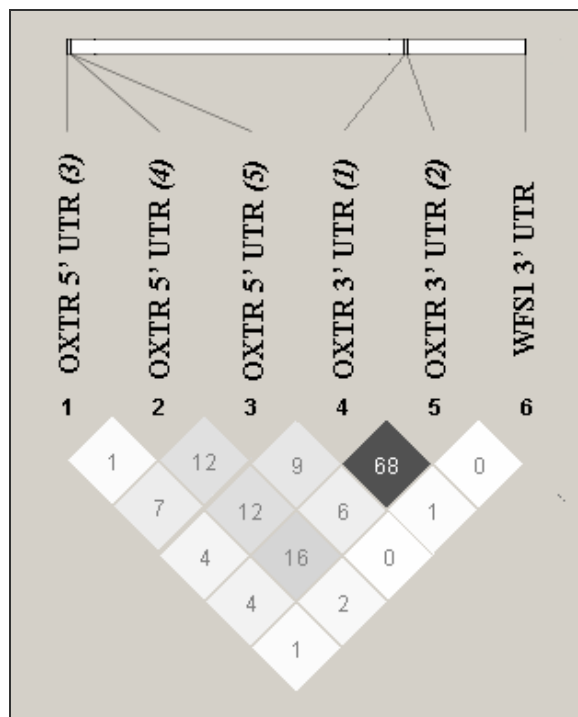
Eredmények

A kutya oxytocin receptor gén (OXTR) szabályozó régióiban (3' és 5' UTR régiók) N = 16 kutya DNS-ének szekvenálásával öt SNP (egy pontos nukleotid polimorfizmus) került megállapításra. Mivel ezen polimorfizmusok korábban még nem kerültek leírásra, és nem rendelkeznek adatbázisszámmal, így jelen dolgozatban 1-5 számokkal hivatkozunk rájuk (2. Táblázat).

N	SNP	OXTR 3' UTR (1)		OXTR 3' UTR (2)		OXTR 5' UTR (3)		OXTR 5' UTR (4)		OXTR 5' UTR (5)	
		A	T	A	G	A	G	C	T	C	G
23	beagle	,00	1,00	,30	,70	,71	,29	,27	,73	,81	,19
51	border collie	,04	,96	,16	,84	,44	,56	,52	,48	,97	,03
66	német juhász	,64	,36	,65	,35	,36	,64	,11	,89	,98	,02
50	retriever	,08	,92	,16	,84	,52	,48	,58	,42	,92	,08

2. Táblázat Az OXTR gén 3' és 5' UTR régióiban található polimorfizmusok (SNP) esetében megfigyelhető allégyakoriságok az egyes fajtákban. Az első oszlopban (N) a fajtánkénti elemszámot tüntettük fel. A 10%-nál alacsonyabb allégyakoriságokat szürkével jelöltük

A 3' UTR-ben található (1-2) SNP 94 bp távolságra található egymástól, és erősen kapcsolt (1. Ábra), így ezen két polimorfizmus közül csak a (2) került be az elemzésbe. Az 5' UTR-ben található (3-5) SNPk egymástól 117 illetve 34 bp távolságra találhatóak, és nincs közöttük jelentős kapcsoltság. A fennmaradó négy SNP (2-5) közül az egyik (5) esetében 10% alatti allégyakoriság figyelhető meg az általunk vizsgált fajták némelyikében, így a GG homozigóta és a CG heterozigóta alanyok viselkedési adatait egybevonva elemeztük. A többi SNP (2-4) esetében a három lehetséges genotípust külön csoportként kezeltük. Az összes fajtán belül a vizsgált polimorfizmusokra fennállt a Hardy-Weinberg egyensúly.



2. ábra Kapcsoltsági viszonyok a kutya OXTR gén szabályozó régióban leírt polimorfizmusok között. Negatív kontrollként egy a WFS1 gén 3' UTR régiójában található SNP-t tüntettünk fel

A viselkedési tesztben felvett nyersadatokon főkomponens analízist hajtottunk végre, majd az így kapott eredmények alapján három viselkedési skálát hoztunk létre: **1.** Idegenre adott reakció (*Barátságos megközelítés*: KözelKV, KövetKV; *Szeparáció*: KözelKV, KövetKV; *Fenyegető megközelítés*: Barátságos, Hívás; belső konzisztencia: Cronbach $\alpha = 0,851$), **2.** Emberre nézés problémahelyzetben (*Problémamegoldás*: NézG1, NézG2, NézKV1, NézKV2; belső konzisztencia: Cronbach $\alpha = 0,809$), és **3.** Gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedés (*Szeparáció*: OriG1, OriG2, KözelG, KövetG; *Elbújás*: OriG, MegközG; belső konzisztencia: Cronbach $\alpha = 0,726$).

A skálák megbízhatóságának ellenőrzéseként a két kísérletvezető külön-külön lekódolt 11 tesztvideót. Az így kapott értékeket kísérletvezetőnként a három viselkedési skálának megfelelően összegeztük. A két kódoló között nem volt eltérés (*Idegenre adott reakció*: $t_{(10)} = 1,750$; $p = 0,111$; *Emberre nézés problémahelyzetben*: $t_{(10)} = 0,680$; $p = 0,512$; *Gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedés*: $t_{(10)} = 1,466$; $p = 0,173$).

A tesztben mutatott viselkedés és a fent leírt SNP-k asszociációjának vizsgálatakor azt találtuk, hogy ezen polimorfizmusok befolyásolják, hogy a kutya miként reagál egy idegen emberre, hogy néz-e, és ha igen mennyit a gazdájára illetve egy idegen emberre – megoldható és megoldhatatlan – problémahelyzetben, illetve hogy miként viselkedik gazdától való szeparáció alatt (**3. Táblázat**).

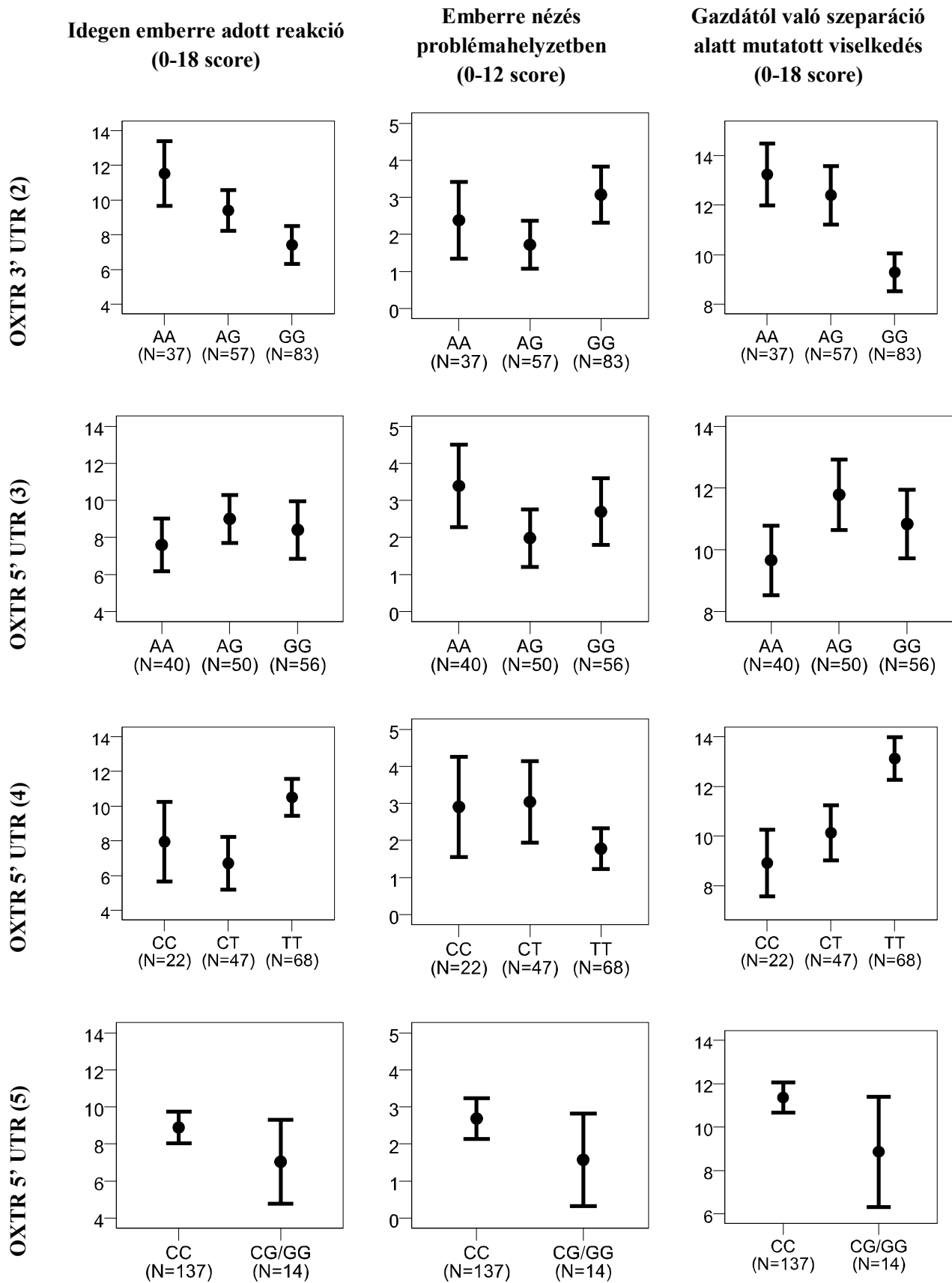
A **3' UTR** régióban található **(2)** polimorfizmus befolyásolta az *Idegenre adott reakciót* ($F_{(2)}=9,008$; $p<0,001$), az *Emberre nézést problémahelyzetben* ($F_{(2)}=3,263$; $p=0,041$) és a *Gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedést* ($F_{(2)}=17,576$; $p<0,001$). A Tukey post hoc teszt megmutatta, hogy az *Idegenre adott reakció* tekintetében az AA és az AG csoport egymástól nem különbözött ($p=0,113$), azonban a GG csoporttól mind az AA ($p<0,001$), mind az AG ($p=0,050$) csoport esetében pozitívabb reakció volt megfigyelhető. *Problémahelyzetben* az AG genotípusú egyedek kevesebbet néztek emberre, mint a GG genotípusúak ($p=0,032$), a többi csoport között azonban nem volt e tekintetben különbség ($p>0,05$). Az AA ($p<0,001$) és az AG ($p<0,001$) csoport egyedei intenzívebb gazdára irányuló viselkedést mutattak *Szeparáció* alatt, mint a GG csoport egyedei. Az AA és az AG csoportok között nem volt különbség ($p=0,575$).

A **5' UTR** régióban található **(3)** polimorfizmus csak a *Gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedést* befolyásolta ($F_{(2)}=3,354$; $p=0,038$), az *Idegenre adott reakcióra* ($F_{(2)}=0,915$; $p=0,403$) és az *Emberre nézésre problémahelyzetben* ($F_{(2)}=2,993$; $p=0,105$) nem volt hatással. A Tukey post hoc teszt megmutatta, hogy az AA csoport egyedeire kevésbé volt jellemző a gazdára irányuló viselkedés *Szeparáció* alatt, mint az AG csoport egyedeire ($p=0,028$), a többi csoport között azonban e tekintetben nem volt különbség ($p>0,05$).

A **5' UTR** régióban található **(4)** polimorfizmus az *Idegenre adott reakciót* ($F_{(2)}=9,207$; $p<0,001$) és a *Gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedést* ($F_{(2)}=16,245$; $p<0,001$) befolyásolta, az *Emberre nézésre problémahelyzetben* ($F_{(2)}=2,914$; $p=0,058$) nem volt hatással. A Tukey post hoc teszt megmutatta, hogy a TT egyedek pozitívabban *Reagáltak az idegenre*, mint a CT egyedek ($p<0,001$), a többi csoport között azonban e tekintetben nem volt különbség ($p>0,05$). *Szeparáció* alatt a TT csoport több a gazdára irányuló viselkedést mutatott, mint a CC ($p<0,001$) vagy a CT ($p<0,001$) csoport. A CC és a CT csoport között e tekintetben nem volt különbség ($p=0,385$).

A **5' UTR** régióban található **(5)** polimorfizmus a *Gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedést* ($t_{(149)}=2,134$; $p=0,035$) befolyásolta, a CC egyedek több gazdára irányuló viselkedést mutattak, mint a CG/GG egyedek. Ugyanez a polimorfizmus az *Idegenre adott reakcióra* ($t_{(149)}=1,322$; $p=0,185$) és az *Emberre nézésre problémahelyzetben* ($t_{(149)}=1,242$; $p=0,216$) nem volt hatással.

Amennyiben az egyes SNP-k hatását fajtákon belül külön-külön vizsgáltuk, úgy nem kaptunk szignifikáns különbségeket a különböző genotípusú csoportok viselkedése között. Ez a negatív eredmény valószínűleg a fajtánkenti alacsony elemszámmal magyarázható.



3. Táblázat Tesztben mutatott viselkedés az eltérő genotípussal rendelkező csoportokban. Átlag±Szórás

Diszkusszió

Az oxytocin receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata már több korábbi kísérlet témájaként is szolgált; eredményeink összhangban vannak ezen korábbi kutatásokkal. Azt találtuk, hogy az oxytocin receptor gén polimorfizmusai hatással vannak a kutyák gazdától való szeparáció alatt mutatott viselkedésre; ehhez hasonló következtetésre jutott egy humán kutatás is, amely a szülő-gyermek kötődést az Idegen Helyzet Teszt segítségével vizsgálta az oxytocin receptor gén polimorfizmusainak függvényében (Chen et al., 2011). Továbbá eredményeink szerint az oxytocin receptor gén polimorfizmusai befolyásolják, hogy a kutyák miként reagálnak egy idegen emberre, ami párhuzamba állítható azon korábbi elképzelésekkel miszerint az oxytocin az általában vett szociális ingerekkel áll összefüggésben (Wallner et al., 2006). Az oxytocin receptor gén polimorfizmusai azt is befolyásolták, hogy a kutyák mennyit néznek emberre egy problémahelyzetben; ez összecseng korábbi humán eye-trackeres vizsgálatok eredményeivel, miszerint az oxytocin növeli az arcon belül a szemi régióra történő nézést (Guastella et al., 2008).

Kutatásunk jelentősége, hogy bár több kísérlet vizsgálta az oxytocin receptor gén polimorfizmusainak rágcsálókban betöltött szerepét, kutyák esetében eddig erre nem volt példa, holott a kutya számos okból kifolyólag alkalmasabb viselkedésgenetikai modell lehet: például humán-analóg szocio-kognitív képességekkel rendelkezik (Hare & Tomasello 2005), valamint számos humán pszichiátriai betegség természetes módon is kialakul nála (Overall, 2000). Fontos továbbá kiemelni, hogy az eddigi – mind humán, mind rágcsáló – vizsgálatok a fajon belüli szociális viselkedést, illetve az oxytocin receptor polimorfizmusainak ebben betöltött szerepét vizsgálták. Bár már korábban is felmerült, hogy az oxytocin hormonnak fontos szerepe lehet interspecifikus – ember-állat – interakciókban (Beetz et al., 2012), ez viselkedés-genetikai módszerekkel korábban még nem került vizsgálatra.

Eredményeink teljességéhez, illetve pontosabb következtetések levonásához azonban további tesztek elvégzésére van szükség, mivel a jelenlegi elemszám még nem kielégítő. Viselkedésgenetikai vizsgálatoknál különösen fontos, hogy eltérő populációk (esetünkben fajták) együttes vizsgálatkor a populációk közötti – mind genetikai mind viselkedésbeli – különbségek könnyen fals pozitív eredményekhez vezethetnek (Hamer & Sirota, 2000). Ezért szükséges, hogy az elemszám növelését követően az elemzéseket az egyes fajtákon belül külön-külön is elvégezzük.

A teszt során – korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan (pl. Kubinyi et al., 2012) – arra kontrolláltunk, hogy egymással közvetlen rokonságban álló – azonos szülőktől származó – alanyokat ne teszteljünk, ám ezzel csak az 50%-os rokonokat zártuk ki, az adatok teljes függetlenségét nem tudtuk biztosítani. Továbbá az eredmények értelmezését nehezíti, hogy nem ismert számunkra a kutyák szociális háttere és környezete, illetve előzetes tréningezettsége. Az általunk vizsgált szociális viselkedések esetében feltehetőleg a környezeti hatások szerepe is jelentős (pl. ismert, hogy az embergyerekek kötődését a genetikai hatásokon túl az anya viselkedése is befolyásolja: Raby et al., 2012), így az alanyainkat a tesztet megelőzően érő szociális hatások ismerete hozzájárulhatott volna ahhoz, hogy árnyaltabb képet kaphassunk az általunk vizsgált polimorfizmusok hatásairól, illetve a gén-környezet interakciókról.

A fent leírt hiányosságok ellenére munkánk összegzéseként már jelenlegi állapotában is azt mondhatjuk, hogy kiterjeszti a kutya viselkedésgenetikai modellként betöltött szerepét, hiszen humán analóg szocio-kognitív képességek genetikai hátterére világít rá.

Szerzői hozzájárulás

Adatfelvétel (N=30 kutya tesztelése és kódolása): FL, CsZs. Adatelemzés: FL, CsZs. Dolgozat megírása: FL (Módszer, Eredmények), CsZs (Bevezetés, Diskusszió, Irodalomjegyzék). Ábrák elkészítése: CsZs.

Köszönetnyilvánítás

A korábban a tesztben részt vett kutyák (N=160) viselkedési adatait Kubinyi Enikő és mtsai bocsátotta a rendelkezésünkre. A DNS minták genotipizálását Bence Melinda és mtsai (Simmelweis Egyetem), a kapcsoltsági számításokat Rónai Zsolt végezte. A kutatáshoz anyagi támogatást az MTA 01 031 projekt nyújtott.

Irodalomjegyzék

- Beetz, A., Uvnäs-Moberg, K., Julius, H., & Kotrschal, K. (2012).** Psychosocial and psychophysiological effects of human-animal interactions: The possible role of oxytocin. *Frontiers in Psychology*, 3, 1–15.
- Bräuer, J., Kaminski, J., Riedel, J., Call, J., & Tomasello, M. (2006).** Making inferences about the location of hidden food: social dog, causal ape. *Journal of Comparative Psychology*, 120(1), 38–47.
- Chen, F. S., Barth, M. E., Johnson, S. L., Gotlib, I. H., & Johnson, S. C. (2011).** Oxytocin receptor (OXTR) polymorphisms and attachment in human infants. *Frontiers in Psychology*, 2, 200.
- Donaldson, Z. R. & Young, L. J. (2008).** Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. *Science*, 322(900), 900–904.
- Gillath, O., Shaver, P. R., Baek, J.-M., & Chun, D. S. (2008).** Genetic correlates of adult attachment style. *Personality & Social Psychology Bulletin*, 34(10), 1396–405.
- Guastella, A. J., Mitchell, P. B., & Dadds, M. R. (2008).** Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biological Psychiatry*, 63(1), 3–5.
- Hamer D., & Sirota L. (2000).** Beware the chopsticks gene. *Molecular Psychiatry* 5, 11–13.
- Hare, B. A., Brown, M., Williamson, C., & Tomasello, M. (2002).** The domestication of social cognition in dogs. *Science*, 298, 1634–1636.
- Hare, B. A., & Tomasello, M. (2005).** Human-like social skills in dogs? *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 439–44.
- Hejjas, K., Kubinyi, E., Ronai, Z., Szekely, A., Vas, J., Miklósi, Á., Sasvari-Szekely, M., et al. (2009).** Molecular and behavioral analysis of the intron 2 repeat polymorphism in the canine dopamine D4 receptor gene. *Genes, Brain, and Behavior*, 8(3), 330–336.
- Hernádi, A., Kis, A., Turcsán, B., & Topál, J. (2012).** Man’s underground best friend: domestic ferrets, unlike the wild forms, show evidence of dog-like social-cognitive skills. *PLoS ONE*, 7(8), e43267.
- Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., Phillips, A., Sumner, J., Soorya, L., Anagnostou, E., et al. (2007).** Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biological Psychiatry*, 61(4), 498–503.

- Kirkness, E. F., Bafna, V., Halpern, A. L., Levy, S., Remington, K., Rusch, D. B., Delcher, A. L., et al. (2003).** The dog genome: survey sequencing and comparative analysis. *Science*, *301*(5641), 1898–1903.
- Kubinyi, E., Vas, J., Hejjas, K., Ronai, Z., Brúder, I., Turcsán, B., Sasvari-Szekely, M., et al. (2012).** Polymorphism in the tyrosine hydroxylase (TH) gene is associated with activity-impulsivity in german shepherd dogs. *PLoS ONE*, *7*(1), e30271.
- Kumsta, R., & Heinrichs, M. (2012).** Oxytocin, stress and social behavior: neurogenetics of the human oxytocin system. *Current Opinion in Neurobiology*, in press.
- Lakatos, G., Gácsi, M., Topál, J., & Miklósi, Á. (2011).** Comprehension and utilisation of pointing gestures and gazing in dog-human communication in relatively complex situations. *Animal Cognition*, *15*(2), 18–22.
- Lee, H.-J., Macbeth, A. H., Pagani, J. H., & Young, W. S. (2009).** Oxytocin: The great facilitator of life. *Progress in Neurobiology*, *88*(2), 127–151.
- Marx, P., Arany, A., Ronai, Z., Antal, P., & Sasvari-Szekely, M. (2011).** Genetic variability of the oxytocine receptor: an in silico study. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, *13*(3), 139–144.
- Overall, K. L. (2000).** Natural animal models of human psychiatric conditions: assessment of mechanism and validity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *24*(5), 727–776.
- Parker, H. G., Shearin, A. L., & Ostrander, E. a. (2010).** Man’s best friend becomes biology’s best in show: genome analyses in the domestic dog. *Annual Review of Genetics*, *44*, 309–336.
- Prato-Previde, E., Custance, D. M., Spiezio, C., & Sabatini, F. (2003).** Is the dog–human relationship an attachment bond? An observational study using Ainsworth’s strange situation. *Behaviour*, *140*, 225–254.
- Raby, K. L., Cicchetti, D., Carlson, E. A., Cutuli, J. J., Englund, M. M., & Egeland, B. (2012).** Genetic and caregiving-based contributions to infant attachment: unique associations with distress reactivity and attachment security. *Psychological Science*, *23*(9), 1016–23.
- Rodrigues, S. M., Saslow, L. R., Garcia, N., John, O. P., & Keltner, D. (2009).** Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *106*(50), 21437–41.

- Savaskan, E., Ehrhardt, R., Schulz, A., Walter, M., & Schächinger, H. (2008).** Post-learning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity. *Psychoneuroendocrinology*, *33*(3), 368–74.
- Topál, J., Gergely, G., Erdohegyi, A., Csibra, G., & Miklósi, Á. (2009).** Differential sensitivity to human communication in dogs, wolves, and human infants. *Science* , *325*(5945), 1269–1272.
- Vilá, C., Savolainen, P., Maldonado, J., Amorim, I. R., Rice, J. E., Honeycull, R. L., Crandall, K. A., et al. (1997).** Multiple and ancient origins of the domestic dog. *Science*, *276*, 1687–1689.
- Wallner, B., Dittami, J., & Machatschke, I. V. O. (2006).** Social stimuli cause changes of plasma oxytocin and behaviour in guinea pigs. *Biological Research*, *39*, 251–258.