



**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ
SONUÇ RAPORU**

PROJE BAŞLIĞI

Gebe Farelerde ve Yavrularında Ağrı Eşiği, Depresyon, Öğrenme - Hafıza
Üzerine Müziğin Etkisinin Araştırılması

Proje No: NEÜBAP15/2 S6

Proje Yürütücüsü:

Yrd. Doç. Dr. Emre ÜSTÜN

Güzel Sanatlar Fakültesi/Müzik ve Sahne Sanatları Bölümü

Araştırmacılar:

Yrd. Doç. Dr. E. Erdem KAYA

Güzel Sanatlar Fakültesi/Müzik ve Sahne Sanatları Bölümü

Yrd. Doç. Dr. Soner METE

Sağlık Hizmetleri MYO/Eczacılık Bölümü

Prof. Dr. Fazilet AKSU

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji ABD

Vet.Dr. A. Alizadeh Yegani

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji ABD

NEÜ BAP

Nevşehir, 2017

2. Önsöz

Bu proje kapsamında gebe farelerde ve yavrularında ağrı eşiği, depresyon, öğrenme - hafıza üzerine müziğin etkisi araştırılmıştır. Proje başvurusunda belirtildiği üzere, 4–6 aylık 20–40 g ağırlığında erkek ve dişi swiss albino türü farelerden elde edilen veriler kullanılarak proje sonuçlanmıştır. Proje sonucunda yapılan testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamış olsa da, ortalama verilere göre gebelik öncesi, gebelik dönemi ve sonrası müzik dinletilen anne farelerin ve yavrularının kontrol grubuna kıyasla depresyona daha dirençli olduğu, öğrenme düzeylerinin ve hafızalarının daha iyi durumda olduğu ve ağırlı uyarana karşı daha dirençli olduğu söylenebilir. Dolayısıyla bu çalışmanın hem müzik ile ilgili literatüre hem de tıp ile ilgili literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

3. Özet

Duyguları yoğunlaştıran bir özelliğe sahip müzik birçok medeniyette dini duyguların güçlenmesi ve hastalıkların tedavisinde yaygın bir yöntem olarak kullanılmıştır. Müzik, etkileyici özelliğinden dolayı psikolojik ve fizyolojik bozuklukların tedavisi için araştırılmıştır. Müzik terapisi, tansiyon düşürme, vücudun yatıştırılması, ağrının azalması gibi birçok hastalığın tedavisinde sağlık hizmetleri kapsamında gelişen bir alan haline gelmiştir. Müzik, sıkıntılı tedavi süreçlerinde hastaları rahatlatmakta, kronik ağrıları kontrol altına almayı sağlamakta, felçli, parkinson ve alzaimer hastalarının tedavisine yardımcı olmakta, bebeklerin ve embriyoların beyin ve zeka gelişimini arttırmaktadır. Müziğin, üzerinde kısmen de olsa durulmuş olan hususlardan biri de hayvanlar üzerindeki etkileridir. Genellikle hayvanların tepkilerine ve üretkenliklerine odaklandığı düşünülen bazı örnekler, müziğin hayvanları da etkileyen bir güce sahip olduğunu göstermektedir. Müziğin etkisinin denendiği pek çok çalışmadan da anlaşılmaktadır ki tüm canlıların vücut işleyişleri, ritimleri, hareketleri, duyduğu uyaranlar gibi etkilerin müzik ile etkili hale getirilebileceği görülmektedir. Hayvanlar arasında, fareler müzikten en çok etkilenen türlerden biridir. Fareler üzerinde müzikle tedavi amaçlı çalışmalar yapıldığı ve anlamlı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Bu çalışmalardan yola çıkarak gebe fareler ve yavrularına müzikle tedavi yöntemi uygulanarak belirli sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır. Araştırmada Balb/c türü dişi ve erkek fareler kullanılmıştır. Gebe kalan dişi farelere gebeliği boyunca ve yavrularına yetişkinlik süresine ulaşınca kadar belirlenen müzik türü dinletilmiştir. Farelerde ve yavrularında ağrı eşiği, depresyon ve öğrenme-bellek farklılıklarını ortaya çıkarmak için sırasıyla kuyruk çekme refleksi ve sıcak plaka

testi, zorunlu yüzdürme testi ve barnes labirenti testi uygulanmıştır. Kontrol ve deney gruplarına uygulanan davranış testleri sonrasında, müzikte prenatal ve postnatal dönemlerdeki psikofizyolojik değişiklikler incelenmiştir. Barnes Labirenti, Zorunlu Yüzme Testi, Tail Flick Analjezi Ölçüm Testi ve Hot Plate Analjezi Ölçüm Testi verileri tek yönlü varyans analizi (ANOVA), post hoc Tukey'in çoklu karşılaştırmalar testi ile değerlendirilmiştir . Elde edilen sonuçlar ile müzik dinletilen deney grubunun kontrol grubuna kıyasla depresyona daha dirençli olduğu, öğrenmenin belleğe aktarılmasında az da olsa etkisi olduğu ve ağrılı uyarana karşı daha dirençli olduğu belirlenmiştir.

4. Abstract

Music, which has intensified feelings, has been used as a common method in the strengthening of religious feelings and treatment of diseases in many civilizations. Music has been searched for the treatment of psychological and physiological disorders due to its impressive feature. Music therapy has become a field of health services in the treatment of many diseases such as blood pressure reduction, body relaxation, pain relief. Music relieves the disease during distressed treatment, helps to control chronic pain, helps in the treatment of paralytic, parkinson and alzheimer's patients, and promotes brain and intelligence development of infants and embryos. One of the things that is emphasized on music is the effects on animals. Some examples, which are often thought to focus on animals' reactions and productivity, show that music has a power to affect animals as well. In many researches, the effect of music has been tried, and it is understood that the effects of all living things such as body function, rhythms, movements and stimuli can be influenced by the music. Among animals, rats are one of the most affected species of music. Studies have been done with music on the mice for therapeutic purposes and it is seen that meaningful results have been reached. From these studies, it has been tried to obtain certain results by applying music therapy method to pregnant rats and their offspring. Balb / c male and female rats were used in the study. During pregnancy the pregnant female mice and until the adolescence to adulthood the specific type of music that is determined is listened. The tail flick and hot plate test, forced swim test, barnes maze labyrinth test were used to determine pain threshold, depression and learning-memory differences in mice and fry, respectively. Psychophysiological changes in prenatal and postnatal periods of music were examined after behavioral tests applied to control and experimental groups. One-way analysis of variance (ANOVA) of the Barnes Labyrinth, the Compulsory Swimming Test, the Tail Flick Analgesia Measurement Test and the Hot Plate Analgesia Measurement Test were evaluated by the multiple comparison test of post hoc Tukey. The results showed that the experimental group

was more resistant to depression than the control group and that there was little effect in transferring the learners to memory and it was determined that it was more resistant to painful warnings.

5. Amaç ve kapsam

Müziğin etkileyici özelliğinden dolayı müzik bazı psikolojik ve fizyolojik rahatsızlıklarda iyileştirici araç olarak kullanıldığı gibi öğrenme ve hafıza üzerinde de etkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte bu etkilerin fizyolojik ve moleküler mekanizmaları ise henüz bilinmemektedir. Müziğin, üzerinde kısmen de olsa durulmuş olan hususlardan biri de hayvanlar üzerindeki etkileridir. Genellikle hayvanların tepkileri ile verimlilikleri üzerine odaklandığı görülen bazı örnekler müziğin hayvanlara da etki eden bir gücünün olduğunu göstermektedir. Yapılacak olan çalışmada, müziğin dişi farelere gebelik döneminde ve doğum sonrasında dinletilerek yavrularında ağrı eşiği, depresyon ve öğrenme-bellek üzerine olumlu/olumsuz etkilerini ortaya çıkarmak amaçlanmaktadır.

6. Giriş

Müzik, eski zamanlardan beri insanlar üzerinde önemli bir yer işgal etmiştir. İnsanlar üzüntülerini, sevinçlerini, kahramanlıklarını, heyecanlarını, sevgilerini vb. çoğunlukla müzik sanatını kullanarak ifade etmeye çalışmışlardır (Ak, 1997:5). Geçmişten günümüze kadar müzik insanları bir hipnoz hali oluşturarak etkilemiş ve kitlelere zaman zaman yön vermiştir. Özellikle müzik, duyguları yoğunlaştıran bir özelliğe sahip olduğundan, pek çok medeniyetlerde dini duyguların güçlenmesinde, hastalıkların tedavisinde oldukça yaygın bir yöntem olarak kullanılmıştır (Somakçı, 2003:131). Quillet ansiklopedik sözlükte müzik terapisi yöntemi, müzikal dinletiler yoluyla bazı sinir hastalıklarının tedavi yöntemi olarak tanımlanmaktadır (Docourneau,2016:1).

Çok eski dönemlerden itibaren, yani ilkel kabilelerden tutun da antik toplumlara, eski Yunan ve Romalılardan, Çin ve Mısır'a, hatta İbrani ve Hristiyan kutsal kitaplarında bile müzik ile tedaviden bahsedilmektedir (Ak,2013). Hipokrat ile modern tıbbın kurucusu olarak sayılan Claude Galen ya da Calinus, müziği iyileştirici amaçlara yönelik kullanmıştır. İsmenius müziği siyatik tedavisinde kullanırken, Theophrastus ve Asclepiades bu yöntemle demans hastalarını sakinleştirmiştir. Zenon müzik ile kuduzluları iyileştirirken, İbn-i Sina ise uyku için yumuşak bir müzik önermiştir. Doktor Bonnet gut hastalığını, Montpellier kökenli Doktor Louis Roger ise bazı sinir hastalıklarını müzik ile tedavi etmiştir. Ayrıca Platon korku ve fobik anksiyeteye karşı müziği ve dansı önermiştir (Docourneau,2016:2). Müziğin etkileyici

özelliğinden dolayı psikolojik ve fizyolojik rahatsızlıklarda iyileştirici araç olarak da müzik kullanılmaktadır. Müziğin iyileştirici özelliğinden yararlanılırken seçilen müziğin ve çalgıların çeşidi rahatsızlıkların özelliklerine uygun olmasına özen gösterilmektedir (Akkuş, 2007).

Müziğin tüm canlıların duyu sistemine etki etmesi, algı ve dikkati uyarması sebebiyle pek çok insanın farkında olmadığı önemli bir güç ve etkileyici bir unsur olduğu anlaşılmaktadır. Gerektiğinde bir tedavi unsuru olarak canlılara şifa dağıtan, gerektiğinde psikolojik anlamda yarattığı etkiler ile iyi ya da kötü yönde gelişmelere ön ayak olabilecek niteliktedir. Müziğin etkisinin ve gücünün denendiği pek çok çalışmadan da anlaşılmaktadır ki tüm canlıların vücut işleyişleri, ritimleri, hareketleri, duyduğu uyaranlar gibi etkilerin müzik ile etkili hale getirilebileceği görülmektedir. Yardımcı tıbbi uygulamalarda müzikle bedeni rahatlatmak, stresi azaltmak, acıyı kontrol altına almak, fiziksel ve terapötik egzersizleri desteklemek, otomatik beden fonksiyonlarını izlemek, fiziksel performansı arttırmak gibi kullanımları görebilmekteyiz. Takviye tıbbi uygulamalarda müzikle terapi ağrı kesicinin etkisini arttırma, uykuyu kolaylaştırma, doğum sırasında rahatlamayı sağlama, yeni doğan ve yoğun bakım ünitelerinde besin alımını ve kilo kazanımını kolaylaştırma için kullanılmaktadır. Ayrıca müzikle terapiyi yoğun ve birincil tıbbi uygulamalarda da duruma göre öncelikli tedavi yöntemi olarak görebilmekteyiz (Boruscia,2016:217-219).

Müzikle tedavi müzikten faydalanarak kan basıncının düşürülmesi, vücudun sakinleştirilmesi, ağrının azaltılması gibi pek çok hastalığın tedavisinin gerçekleştirilmeye çalışıldığı sağlık hizmetleri kapsamında gelişen bir alan haline almıştır. Müziği dinlemek ya da müzik yapmak, işitsel algılama mekanizmaları, duyuşsal ve devinişsel bütünleşme, devinişsel programlama, zihinsel depolama ve geri getirme gibi pek çok zihinsel aktiviteyi içermektedir. Bu haliyle müzik hareket becerilerinden duygulara kadar tüm nöroloji bilimine sayısız yeni ufuk ve çalışma alanı olarak katkı sağlamıştır (Adalarasu, 2011).

Müzik, sıkıntılı tedavi süreçlerinde hastaları rahatlatmakta, kronik ağrıları kontrol altına almayı sağlamakta, felçli hastaların tedavisinde ilerlemeye ve Parkinson hastalarının yürüme becerilerini geliştirmesine yardımcı olmaktadır. Alzaimer hastalarının unuttukları bazı şeyleri hatırlamalarına, bebeklerin ve embriyoların beyin ve zekâ gelişimini arttırmaktadır. (Weil, 2004; Ostrander, 1979; Cruise, 2005).

Türklerde ilk ciddi müzikle tedavi Osmanlı devleti zamanında görülmekle beraber, Orta Asya'da Anadolu öncesi zamanda Baksı adı verilen Şaman müzisyenler tarafından, çeşitli

hastalıklar için tedavi çalışmaları yapılmıştır. Hala bu faaliyetlerini sürdüren Baksılar Orta Asya Türkler arasında yaşamaktadırlar (Güvenç, 1985;24).

İslam Medeniyeti tarihinde özellikle tasavvuf ekolü mensupları (sufiler) müzikle uğraşmış, kullanmış ve savunmuşlardır. Sufiler, akli ve asabi hastalıkların müzik ile tedavi edildiğinden bahsetmişlerdir. Bu dönemde yaşamış büyük Türk-İslam âlimleri ve hekimleri Zekeriya Er-Razi (854-932), Farabi (870-950) ve İbn-i Sina (980-1037) müzikle tedavinin bilhassa müziğin psişik hastalıkların tedavisinde ilmi esaslarını kurmuşlardır. Farabi, “Musiki-ul-kebir” adlı eserinde müziğin fizik ve astronomi ile olan ilişkisini açıklamaya çalışmıştır.

Türk Müziği makamlarının ruha olan etkileri Farabi’ye göre şöyle sınıflandırılmıştır:

1. Rast makamı: İnsana sefa(neşe-huzur) verir.
2. Rehavi makamı: İnsana beka(sonsuzluk fikri) verir.
3. Kuçek makamı: İnsana hüzün ve elem verir.
4. Büzürk makamı: İnsana havf(korku) verir.
5. Isfahan makamı: İnsana hareket kabiliyeti, güven hissi verir.
6. Neva makamı: İnsana lezzet ve ferahlık verir.
7. Uşşak makamı: İnsana gülme hissi verir.
8. Zirgüle makamı: İnsana uyku verir.
9. Saba makamı: İnsana cesaret,kuvvet verir.
10. Buselik makamı: İnsana kuvvet verir.
11. Hüseyini makamı: İnsana sükunet, rahatlık verir.
12. Hicaz makamı:İnsana tevazu(alçakgönüllülük) verir.

Büyük İslam bilgini ve filozoflarından İbn Sina (980-1037) Farabi’nin e-serlerinden çok yaralandığını ve hatta musikiyi de ondan öğrenerek tıp mesleğinde uyguladığını ifade etmiş ve şöyle demiştir: “Tedavinin en iyi yollarından, en etkili-lerinden biri hastanın aklî ve ruhî güçlerini artırmak, ona hastalıkla daha iyi müca-dele etmek için cesaret vermek, hastanın çevresi sevimli, hoş gider hale getirmek ona en iyi musikiyi dinletmek ve onu sevdiği insanlarla biraraya getirmektir.” (Somakçı,2003:134)

Selçuklu devri bazı hastanelerinde müzikle tedavi uygulandığına dair paragraflara kaynaklarda yer verilmiştir. Bunlardan birini Serrac adlı yazarın eserinde bulabiliyoruz. “Sevda (Histeri) hastalığını hoş nağmeler ile tedavi ederlerdi” denilmektedir. Ayrıca Kayseri’de 1206 yılında Gevher Nesibe isimli hastanenin kurulduğunu, burada hastaların müzikle tedavi uygulamalarının uzun süre yapıldığını bilmekteyiz (Uslu,2010:209).

Amasya Darüşşifa'sı 1308 yılında İlhanlılar döneminde, Yıldız Hatun tarafından yaptırılmış ve tarihte akıl ve ruh hastalarının su ve müzik sesi ile tedavi edildiği birkaç merkezden biri olan diğer adıyla "Bimarhane" olarak da bilinen yerdir. Kuruluş amacı doğrudan bir tıp merkezi olan Bimarhane'nin, Fatih Sultan Mehmet Han (1432-1481) döneminde başhekimlik yapan Sabuncuoğlu Şerefeddin sayesinde cerrahi müdahalelerin yapıldığı ve Türk müziği makamlarıyla ruhsal ve fiziksel rahatsızlıkların tedavi edildiği bir şifahane olduğunu görmekteyiz (Turabi,2015:13). Şerefeddin Sabuncuoğlu 1385 yılında Amasya'da doğan, eserlerini Türkçe yazan ve devrinin geleneklerine uymayarak tıptan başka eser vermeyen, *Mücerreb-name* ve *Cerrahiyyer'ül-haniyye* isimli eserlerin yazarıdır (Uzel,2016). Geleneksel Osmanlı hekimliğinin son temsilcilerinden biri olan Hekimbaşı Gevrekzade Hafız Hasan Efendi'nin *er-Risâletü'l-musikiyye mine'd-devai'r-rühaniyye* adlı eseri, müzikle tedavi konusunda müstakil olarak yazılmış tek eserdir (Turabi,2015:12).

Bir Selçuklu Türk'ünün yaptırdığı Şam'daki Nurettin Hastanesinde İbn-i Sina, müzikle akıl hastalığının tedavisini uygulamıştır. İbn Sina'nın tesirleri Osmanlı devrinde de devam etmiştir. Osmanlı saray hekimi Musa bin Hamun, diş hastalığı ve çocuk psikoloji hastalıklarını iyileştirmede müzikle tedavi yöntemini kullanmıştır.

İbn Sina'nın meşhur eseri "El Kanun fi't-tıbbi" adlı eserini tercüme eden Tokatlı Mustafa Efendinin talebesi Hekimbaşı Gevrekzade Hasan Efendi (18.yy) yazdığı eserinde İbn Sina'nın eserinden çok faydalandığını ifade etmiştir. Hekimbaşı, Gevrekzade Hasan Efendi"Emraz-ı Ruhaniyeyi Negama-ı Musikiye" adlı eserinde, çocuk hastalıklarına hangi makamın iyi geldiğini şöyle bahsetmiştir:

Irak Makamı: Çocuktaki menenjit hastalığına faydalıdır.

İsfahan Makamı: Zekâ, zihin açıklığı verir ve soğuk algınlığı ve ateşli hastalıklardan korur.

Zirefkend Makamı: Felç ve sırt ağrısına iyi gelir, kuvvet hissi verir.

Rehavi Makamı: Tüm baş ağrılarına, burun kanamasına, ağız çarpıklığına, felç ve balgam hastalıklarına iyi gelir.

Büzürk Makamı: Beyin, kulunç ağrılarına iyi gelir, kuvvetsizliği ortadan kaldırır.

Zirgüle Makamı: Kalp, beyin hastalığı, menenjit, mide harareti, karaciğer ateşine iyi gelir.

Hicaz Makamı: İdrar yolu hastalıklarına iyi gelir.

Buselik Makamı: Kalça, baş ağrısı ve göz hastalıklarına iyi gelir.

Uşşak Makamı: Ayak ağrıları ve uykusuzluğa iyi gelir.

Hüseyni Makamı: Karaciğer, kalp hastalıklarına, nöbet, gizli hummalara iyi gelir.

Neva Makamı: Bluğ çağına ulaşmış çocuğa, kalça ağrısına, gönül sevinci-ne iyi gelir diye ifade etmiştir.

Müzik sadece bir takım hastalarda terapi aracı olarak kullanılmakla kalmayıp, koruyucu olarak da insanlara büyük faydalar sağlayabilir. Örneğin kent yaşantısındaki stresli insan tipi için, fabrikada işçilerin iş üretim miktarını artırabilmek için ve hatta hayvanların süt ve yumurta gibi üretimlerini artırabilmek için seçilecek uygun müzik türleri olumlu etkiler yaratabilir (Somakçı, 2003;139).

Müziğin, üzerinde kısmen de olsa durulmuş olan hususlardan biri de hayvanlar üzerindeki etkileridir. Genellikle hayvanların tepkileri ile verimlilikleri üzerine odaklandığı görülen bazı örnekler müziğin hayvanlara da etki eden bir gücünün olduğunu göstermektedir. Patel, vd. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada erkek bir papağan türüne dinletilen müziğin papağanın hareketlerine etkisi ve ritme uyum sağlaması incelenmiş ve papağanın müzikle beraber aktif hareketler yaptığı ve değişen ritim seviyesine uyum gösterdiği görülmüştür. Wells, vd. (2002) tarafından yapılan bir çalışmada 50 köpek üzerinde denemeler yapılmıştır. Farklı zamanlarda farklı müzik türlerinin dinletilmesiyle klasik müziğin köpek davranışları üzerinde diğer müzik türlerine daha olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür. Wells, vd. (2006) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 6 goril denek olarak kullanılmış, klasik müzik dinletilen periyotta gorillerin saldırgan davranışları %50, anormal davranışları ise %30 oranında azaltılmıştır. Sutoo ve Akiyama, (2004) tarafından yapılan bir diğer çalışmada farelerin beyin aktiviteleri, kan basınçları, dopamin düzeyleri ve serum kalsiyum seviyeleri üzerinde klasik müziğin etkisi incelenmiştir. Uygulamada deney grubu farelerinde serum kalsiyum düzeyleri ve dopamin salgısı düzeylerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Böylece kan basıncında azalma ve beyin faaliyetlerinin daha etkin çalışmasının sağlandığı ifade edilen çalışmada, müziğin beyin aktivitelerini etkileyecek güçte olduğu vurgulanmıştır. Amagdei, vd. (2010) benzer biçimde farelerle ilgili bir çalışma yaparak farelerin gebelik süreci ve doğum sonrası sağlıkları, potansiyel korunma refleksleri üzerinde ki etkisini ölçme amacıyla Mozart'ın 42 piyano eseri dinletilmiştir. Farelerin beyin içi iletişim aktiviteleri ile beyin gelişimi ve rahat hissetme düzeylerinin müzik yardımıyla dengelenebildiği sonucuna varılmıştır. Metin, (2009) tarafından yapılan bir çalışmada ise klasik batı müziği dinletilen esmer sığırların süt verimi, süt bileşenleri, günlük davranışlar ve sağım öncesi davranışları incelenmiştir. Çalışma sonucunda Süt sağım süresi, ineklerin sağım öncesi davranışları ve uyuma süreleri üzerinde farklılıklar görülmüştür.

Hayvanlar arasında müzikten çok etkilenen türlerden biriside farelerdir. Fareler üzerinde müzikle tedavi amaçlı çalışmalar yapıldığı ve anlamlı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Bu çalışmalardan yola çıkarak araştırmamızda, gebe fareler ve yavrularında Türk müziği eserleri kullanılarak müzikle tedavi yöntemi yoluyla belirli sonuçlar elde edilmeye çalışılmış, gebe

kalan farelere belirlenen Türk müziği eserlerinin belirli zaman dilimlerinde dinletilmesiyle doğum sonrası bu farelerde ve yavrularında ağrı eşiği, depresyon, öğrenme ve hafızanın müzikle tedavi ile bu süreçteki olumlu ya da olumsuz sonuçları ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır.

Bu anlayıştan hareketle araştırmamızda, araştırma sorularına cevap aramak adına ağrı, depresyon ve öğrenme-bellek üzerinde etkisi olabileceği düşünülen, yukarıda da adı geçen Türk müziği makamlarında yazılmış saz eserlerinden oluşan bir kayıt gün içinde belli aralıklar ile deney grubuna dinletilmiş ve veriler düzenli olarak kayıt altına alınmıştır.

7. Malzeme ve yöntem

Deneylerde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden (ÇÜTF-DETAUM) sağlanan 4–6 aylık 20–40 g ağırlığında erkek ve dişi swiss albino türü fareler kullanıldı. Fareler oda sıcaklığında 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık döngüsünde ve istedikleri kadar yiyecek ve içecek alabilecekleri bir ortamda bulunduruldu. Fareler grup deneylerinde kafes başına 10 tane olacak şekilde yerleştirildi. Deneyler sıcaklığı ve aydınlatılması standart laboratuvar koşullarında ve DETAUM yönergesinde belirlenen etik kurallara uygun olarak yapıldı.



Şekil 1. Gebelik dönemi ve sonrası deney ortamı.

7.1. Veri Toplama Aracı

- 1. İstatistiksel analiz:** Tüm veriler ortalama \pm ortalamanın standart hatası (S.E.M.) olarak ifade edildi. İlk 5 günlük Barnes verileri tekrarlı ölçümler için iki yönlü varyans analizi (ANOVA), 21. günlük Barnes labirenti verileri tek yönlü varyans analizi (ANOVA), post hoc Tukey'in çoklu karşılaştırmalar testi ile değerlendirildi. Güven aralığı %5 olarak belirlendi. P değeri $< 0,05$ olan karşılaştırmalar istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

2. **Uzaysal Öğrenme ve Bellek Değerlendirme Testi (Barnes Labirenti)** : BL, deney hayvanlarında uzaysal öğrenme ve bellek değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada kullanılan, fareler için tanımlanan boyutlara uygun olarak yapılan BL kullanıldı (Şekil 2). BL, 122 cm çapındaki bir tahta plaka üzerine çapları 5 cm olan ve aralarında 9° açı bulunan 40 deliğin ve deliklerden birinin altında bir çekmecenin bulunduğu bir labirent düzeneğidir. Farelerin yer ve yön oryantasyonunu sağlamak için bir duvar boş olmak üzere diğer 3 duvara renk, şekil bakımından birbirinden farklı nesnelere konuldu (Şekil 2). Fareler 5 ardışık gün boyunca, rastgele olmak üzere, etrafı kapalı bir silindir içinde düzeneğin tam ortasına bırakıldı. Her bir deney hayvanı için 120 saniye değerlendirme süresi tanındı. Deney hayvanının çekmeceyi bulması durumunda, her bir deney hayvanı çekmece içinde 10 saniye bekletildi. Retansiyon bellek gelişimi 21. günde yine BL ile değerlendirildi.

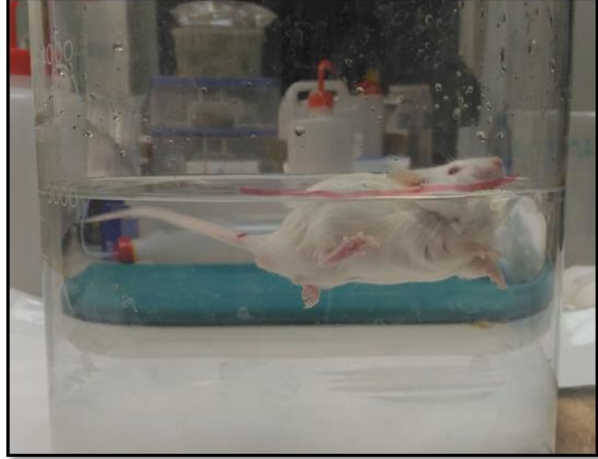


Şekil 2. Barnes labirenti.

3. **Depresyon Değerlendirme Testi - Zorunlu Yüzme Testi (ZYT)**: Şeffaf camdan yapılmış silindir şeklinde, 50 cm yüksekliğinde ve 30 cm çapında silindirin içi 30 cm'ye kadar su ile dolduruldu (Şekil 3). Suyun sıcaklığı 24-26°C arasında tutuldu. Denekler ilk gün 15 dk yüzmeye bırakıldı ve sonrasında kurutularak tekrar kafeslerine yerleştirildi. 24 saat sonra denekler 5 dk süresince zorunlu yüzmeye bırakıldı. Total süre boyunca hayvanların hareketsizlik (yalnız baş kısmının su üstünde olduğu ancak hareketsiz kaldığı yüzme dönemleri) ve yüzme parametrelerini hesaplayabilmek için video kaydı yapıldı (Şekil 4). Kayıtlar tarafsız bir gözlemci tarafından 5 saniyelik aralıklarla skorlama (yüzme ve hareketsizlik) yapılarak hesaplandı.



Şekil 3. Zorunlu yüzdürme testi. dönemi.



Şekil 4. Zorunlu yüzdürme testi hareketsizlik dönemi.

4. Ağrı Değerlendirme Testleri

A) Tail Flick Analjezi Ölçüm Testi: Tail Flick (TF) testi, belirli bir akım ve voltaj uygulanması ile ampulün yaydığı ışığın, farenin kuyruğuna odaklanması ve bunun sonucunda oluşan sıcaklığın ağrı hissi oluşturarak farenin kuyruğunu çekmesi suretiyle arada geçen sürenin bir sensör vasıtasıyla otomatik olarak (Tail-Flick Latensi, TFL) ölçülmesi esasına dayanır (Şekil 5). Bütün deney gruplarında bu uygulanan akım ve voltaj sabit tutulup, her fare bir uygulamada kullanıldı. 10 sn içinde cevap vermemeleri durumunda farelerin dokularının zarar görmesini önlemek amacıyla hayvanlar bu süre sonunda cihaz üzerinden alındı. Buna “cut-off” zamanı denildi.



Şekil 5. Tail Flick test cihazı.

B) Hot Plate Analjezi Ölçüm Testi: Hot plate (HP) cihazı etrafı şeffaf silindirik plastik camla deney hayvanının ortamdaki uzaklaşmasına izin vermeyecek şekilde düzenlenmiş ve +54 °C sıcaklıkta sabitlenebilen dairesel metal plakadan oluşmaktadır (Şekil 6). Cihaza bağlı pedal ile

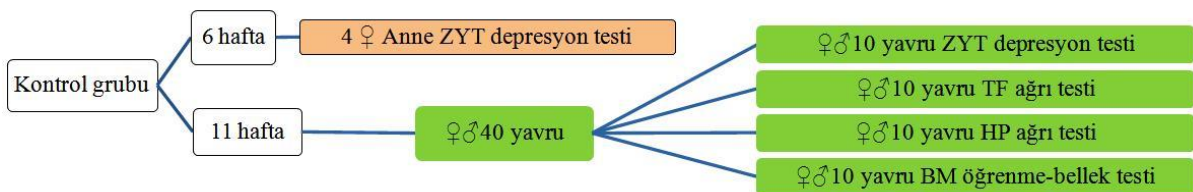
kontrol edilen otomatik zaman sayacı, plaka üzerine bırakılan deney hayvanının belirli davranışlarından birini sergileyene kadar geçen süreyi belirlemektedir. Gözlemsel olarak bu süreyi belirlemede kullanılan davranışlarından birisi pençenin sallanması veya arka pençeleri üzerinde ayağa kalkmasıdır. Diğer bir hareket ise yine arka pençeleri üzerinde kalkıp silindir cama ön pençelerini dayayarak durmasıdır. Çalışmamızda, bahsedilen bu davranışlardan herhangi birini sergileyene kadar geçen süre saniye (sn) cinsinden belirtilmiş ve hot plate latensi olarak (HPL) tanımlanmıştır. Her fare bir uygulamada kullanılmıştır.



Şekil 6. Hot Plate test cihazı.

7.2. Verilerin Analizi

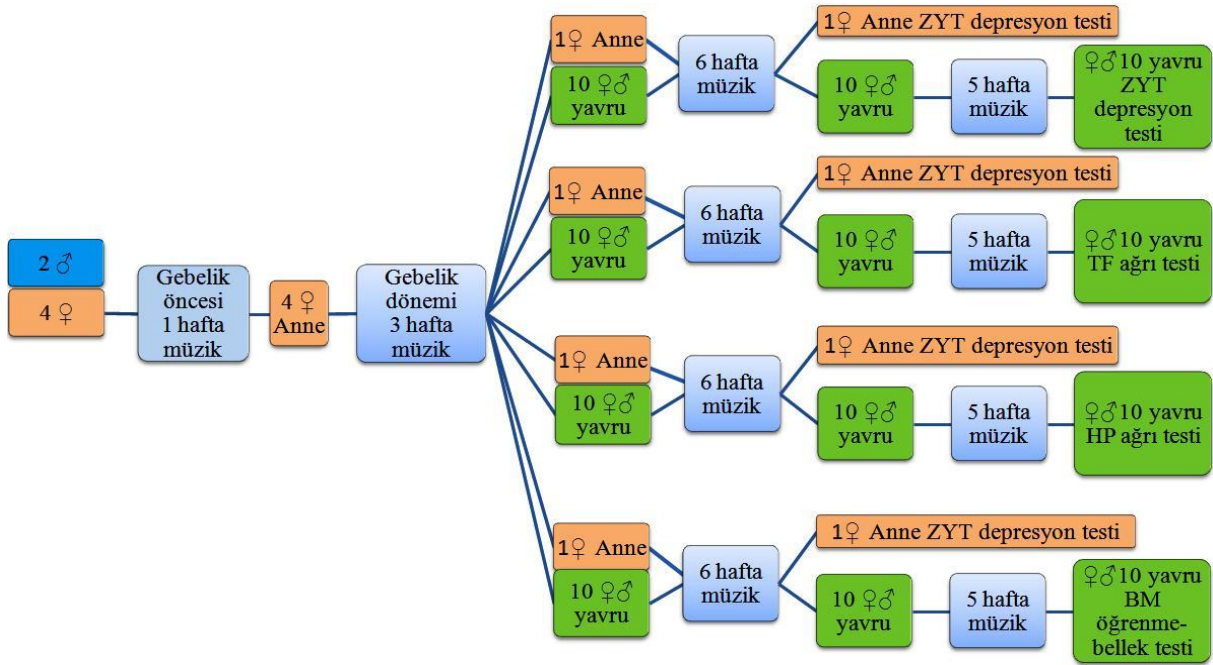
Fareler deney protokolüne göre iki (2) gruba ayrılmıştır. Bu gruplardan birincisi sağlam farelerden oluşan, grafiklerde kontrol grup olarak kullanılan, müzik dinlemeden doğum yaptıktan sonra 6 hafta geçirmiş anne fareleri ve gebelik döneminde müzik dinlemeden doğmuş ve 11 haftalık yetişkin olana kadar müzik dinletilmemiş erkek ve dişi farelerden oluşan gruptur (Şekil 7). Doğumdan sonraki 6 hafta sonunda emzirme döneminden çıkan anne farelere ve gebelik dönemi ve sonrasında müzik dinlememiş 11 haftalık yetişkin erkek ve dişi farelere zorunlu yüzdürme testi ile depresyon davranış testi uygulanmıştır.



Şekil 7. Kontrol grubu deney protokolü.

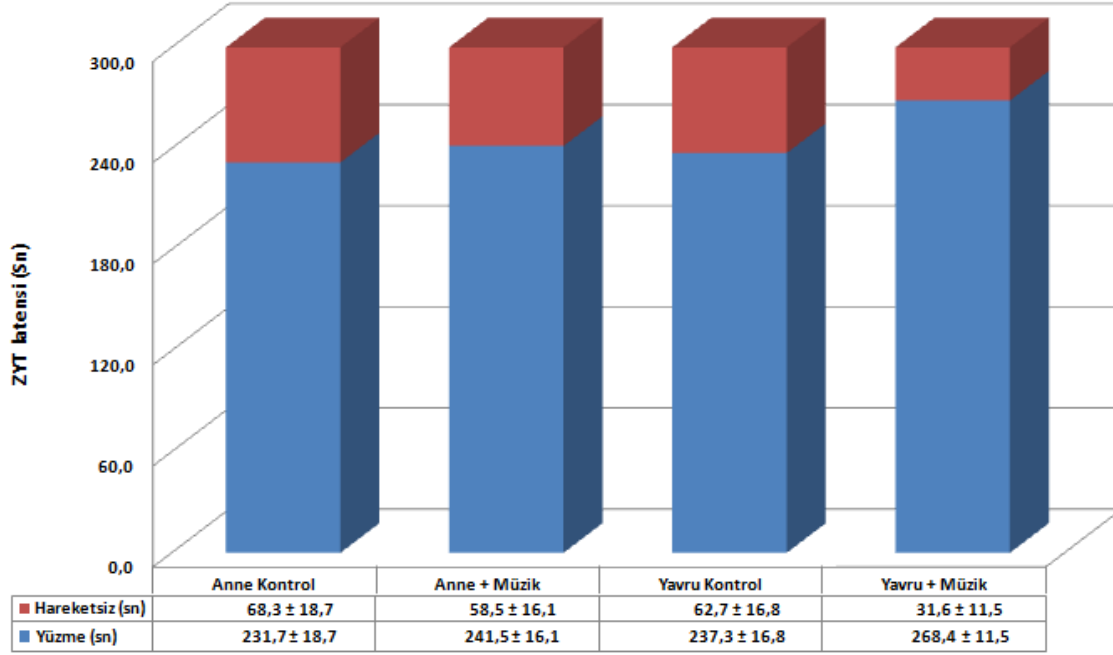
İkinci grup ise deney olarak adlandırılan, gebelik dönemi müzik dinletilmeye başlayan anne adaylarını ve gebelik dönemde ve yetişkin olana kadar müzik dinletilmeye devam edilen

yavru fareleri kapsayan gruptur (Şekil 8). Deney grubu anne farelere gebelik öncesi, gebelik dönemi ve gebelik sonrası 6 hafta sonraya kadar müzik dinletilmiş olup bu dönemin sonunda yavrularından ayrılarak zorunlu yüzdürme testine tabi tutulmuştur. Gebelik dönemi ve sonrası yaklaşık 14 hafta müzik dinleyen yavru fareler, 14 haftalık yetişkin döneminde ZYT testi ile depresyon davranışlarına bakılmıştır. Farelere gün boyunca 6 saat makam müziği ve 6 saat sessizlik döngüsünde günde 12 saat müzik, Şekil 5'de detayları bulunan süre ve dönemlerde dinletilmiştir. Deney protokol süresi sonunda kontrol ve deney gruplarında depresyon, ağrı ve uzaysal öğrenme-bellek üzerindeki etkileri davranış testleriyle saptanmaya çalışılmıştır.



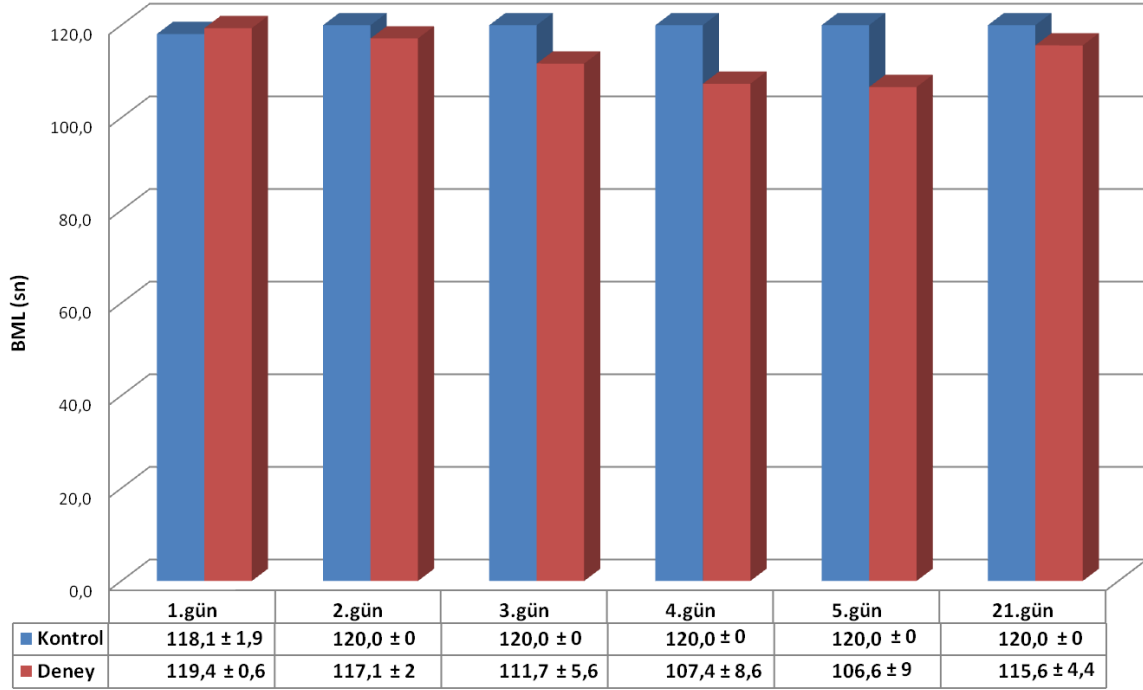
Şekil 8. Deney grubu uygulama protokolü.

8. Sonuçlar (bulgular) ve tartışma



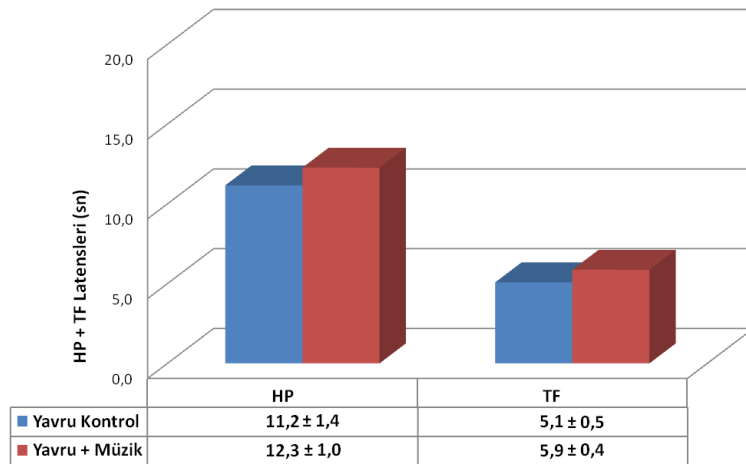
Tablo 1. Gebelik öncesi, dönemi ve sonrası dinletilen müziğin, anne ve yavru farelerinde zorunlu yüzdürme testi ile oluşturulan depresyon üzerine etkisine ait sonuçlar.

Gebelik öncesi, dönemi ve sonrası dinletilen müziğin, anne ve yavru farelerinde zorunlu yüzdürme testi ile oluşturulan depresyon üzerine etkisine ait sonuçlar Tablo 1’de verilmiştir. İstatistiksel olarak veriler incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Buna rağmen gebelik öncesi, gebelik dönemi ve sonrası müzik dinletilen anne farelerin ZYT latensleri incelendiğinde, ortalama yüzme sürelerinin kontrol grubuna göre arttığı, hareketsizlik sürelerinin azaldığı gözlemlenmektedir. Diğer yandan gebelik dönemi ve sonrası müzik dinletilen yavru farelerin ZYT latensleri incelendiğinde, ortalama yüzme sürelerinin kontrol grubuna göre kayda değer bir şekilde arttığı, hareketsizlik sürelerinin aynı değerde azaldığı gözlemlenmektedir. Elde edilen bu sonuçlara göre müzik dinletilen deney grubu, kontrol grubuna kıyasla depresyona daha dirençli olduğu söylenebilir.



Tablo 2. Gebelik öncesi ve sonrası yavru farelere dinletilen müziğin uzaysal öğrenme ve bellek üzerine etkisine ait sonuçlar.

Gebelik öncesi ve sonrası yavru farelere dinletilen müziğin uzaysal öğrenme ve bellek üzerine etkisine ait sonuçlar Tablo 2’de verilmiştir. İstatistiksel olarak veriler incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Kontrol grubunda ilk 5 gün tekrarlayan ölçümlerde BML süreleri $118,1\pm 1,9$ sn’den $120,0$ sn’ye çıkarken, deney grubunda $119,4\pm 0,6$ sn’den $106,6\pm 9$ sn’ye düştüğü görülmüştür. Deney grubunda ilk 5 gün BML verilerinde ortaya çıkan bu düşüş ile öğrenmenin gerçekleştiği söylenebilir. Deney grubunda 21. gün yapılan teste ilişkin veriler ($115,6\pm 4,4$ sn), kontrol grubu ile kıyaslandığında ($120,0$ sn) müziğin, öğrenmenin belleğe aktarılmasında az da olsa etkisi olduğu söylenebilir.



Tablo 3. Gebelik öncesi ve sonrası yavru farelere dinletilen müziğin, Tail Flick ve Hot Plate testi ile ağrı eşiklerinin incelenmesine ait sonuçlar.

Gebelik öncesi ve sonrası yavru farelere dinletilen müziğin, Tail Flick ve Hot Plate testi ile ağrı eşiklerinin incelenmesine ait sonuçlar Tablo 3’de verilmiştir. İstatistiksel olarak veriler incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Hot plate testi ile yapılan ölçümlerde, kontrol grubuna kıyasla deney grubu ortalama HPL süreleri 1,1 sn, Tail flick süreleri ise ortalama 0,8 sn artış olduğu görülmektedir. Ortalama ağrı eşiklerindeki bu artış ile deney grubunun, kontrol grubuna kıyasla ağırlı uyarana karşı daha dirençli olduğu söylenebilir.

Araştırmada kullanılan Balb/c türü fareler deney protokolüne göre iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplardan kontrol grubu müzik dinlemeden doğum yaptıktan sonra 6 hafta geçirmiş anne fareleri ve gebelik döneminde müzik dinlemeden doğmuş ve 11 haftalık yetişkin olana kadar müzik dinletilmemiştir. İkinci grup ise deney grubu olarak adlandırılan, gebelik dönemi müzik dinletilmeye başlayan anne adaylarını ve gebelik dönemde ve yetişkin olana kadar müzik dinletilmeye devam edilen yavru fareleri kapsayan gruptur. Deney grubu anne farelere gebelik öncesi, gebelik dönemi ve gebelik sonrası müzik dinletilmiş olup bu dönemin sonunda yavrularından ayrılmıştır. Doğumdan sonraki 6 hafta sonunda emzirme döneminden çıkan anne farelere ve gebelik dönemi ve sonrasında müzik dinlememiş 11 haftalık yetişkin erkek ve dişi farelere zorunlu yüzdürme testi ile depresyon davranış testi uygulanmıştır. Gebelik dönemi ve sonrası müzik dinleyen yavru fareler ZYT testi ile depresyon davranışlarına bakılmıştır. Deney protokol süresi sonunda kontrol ve deney gruplarında depresyon, ağrı ve uzaysal öğrenme-bellek üzerindeki etkileri davranış testleriyle saptanmıştır.

Gebelik öncesi, dönemi ve sonrası dinletilen müziğin, anne ve yavru farelerinde zorunlu yüzdürme testi ile oluşturulan depresyon üzerine, uzaysal öğrenme ve bellek üzerine ve Tail Flick ve Hot Plate testi ile ağrı eşikleri üzerine etkisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Buna rağmen gebelik öncesi, gebelik dönemi ve sonrası müzik dinletilen anne farelerin, ortalama yüzme sürelerinin kontrol grubuna göre arttığı, hareketsizlik sürelerinin ise azaldığı görülmektedir. Gebelik dönemi ve sonrası müzik dinletilen yavru farelerin, ortalama yüzme sürelerinin kontrol grubuna göre artış gösterdiği, hareketsizlik sürelerinin ise aynı değerde azaldığı görülmektedir. Kontrol grubunda ilk 5 gün tekrarlayan ölçümlerde ve 21. gün yapılan testte BML sürelerinde artış görülürken, deney grubunda bu sürenin düştüğü görülmektedir. Hot plate testi ile yapılan ölçümlerde, kontrol grubuna kıyasla deney grubu ortalama HPL süreleri ve Tail flick sürelerinde artış olduğu görülmektedir. Elde edilen bu sonuçlara göre müzik dinletilen deney grubunun, kontrol

grubuna kıyasla depresyona daha dirençli olduğu, öğrenmenin daha etkin gerçekleştiği ve ağrılı uyarana karşı daha dirençli olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda, makamsal Türk müziğinin, dişi fareler ve yavruları üzerindeki ağrı eşiği, depresyon ve öğrenme-bellek üzerine olumlu/olumsuz etkilerini ortaya çıkarmak amaçlanmıştır. Deneylede, Balb/c türü dişi ve erkek fareler kullanılmış olup, gebe kalan dişi farelere gebeliği boyunca ve yavrularına yetişkinlik süresine ulaşımcaya kadar belirlenen müzik türünün dinletilmesinin ardından, bu farelerde ve yavrularında ağrı eşiği, depresyon ve öğrenme-bellek farklılıklarını ortaya çıkarmak için sırasıyla kuyruk çekme refleksi ve sıcak-soğuk plaka testi, yüzdürme testi, barnes labirent testi uygulanmıştır.

Müzik dinlemenin fizyolojik ve psikolojik etkileri insanlarda belgelenmiştir. Müzikle uyarılan fizyoloji, biliş ve beyin kimyası ve morfolojisindeki değişiklikler, müziklerin insanlara benzer şekilde hayvanları etkileyebileceğinin kanıtı olan hayvan modellerinde incelenmiştir (Alworth ve Buerkle, 2013).

Müziğin hayvanlar üzerinde nasıl etkilendiğinin anlaşılmasının, insan araştırmalarına değerli bir bağ oluşturduğunu ve bilişsel performansı artırmak için müziğin nasıl kullanılacağını ortaya çıkarmayı hedefleyen çalışmalar büyük önem arz etmektedir (Rickard, Toukhsati ve Field, 2005).

Müziğin, ağrı ve ağrıya eşlik eden anksiyete üzerindeki etkisinin incelendiği çalışmalara bakıldığında, Chan ve arkadaşlarının müziğin kolposkopi yapılan hastaların ağrı ve anksiyete düzeyine olan etkisini incelediği çalışmada, müzik dinletilen grubunun ağrı ve anksiyete düzeyi, müzik dinletilmeyen gruba göre düşük bulunmuş ve farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu ifade edilmiştir (Chan ve ark., 2003).

Karakoç ve ark.'nın yeni doğan üzerinde yaptığı klinik çalışmada, farmakolojik olmayan beyaz sesin dinletilmesinin, ağrıyı kontrol etme, ağlamayı azaltma ve pozitif etki yaratmak için uygun bir yöntem olarak uygulanabileceğini önermişlerdir (Karakoç ve ark.,2014). Kemik kanseri oluşturulmuş sıçanlardaki ağrı davranışlarında, müzik tedavisinin etkisine bakıldığı bir çalışmada, Gao ve ark., deney grubundaki sıçanların sıcak ağrı eşik değerlerinin ve serbest yürüme skorlarının müzik dinletilmeyen kontrol grubuna göre arttığını, sinyal iletilim yollarındaki protein sentezinin azalmasının bu artışla ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Gao ve ark., 2016). Anksiyete durumu genellikle ağrıya eşlik eden bir tablodur (Bernatzky ve ark., 2011). Ağrıyı değerlendirme süreçlerinde anksiyete durumunu göz ardı etmemek gerekir. Chikahisa ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, dişi farelerde dinletilen müziğin

anksiyeteyi azaltmasında başlıca hormon olarak progesteronun eşlik edebileceğini öne sürmüşlerdir (Sachiko ve ark. , 2007). Çalışmamızda gebelik öncesi ve sonrası yavru farelere dinletilen müziğin, tail flick (TF) ve hot plate testi (HP) ile ağrı eşiklerinin incelenmesine ait veriler incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Fakat hot plate testi ile yapılan ölçümlerde, kontrol grubuna kıyasla deney grubu ortalama HP süreleri 1,1 sn, TF süreleri ise ortalama 0,8 sn artış olduğu görülmektedir. Ortalama ağrı eşiklerindeki bu artış ile deney grubunun, kontrol grubuna kıyasla ağırlı uyarana karşı daha dirençli olduğunu söyleyebiliriz.

Anksiyete bozukluklarıyla depresyonun belirtileri arasında belirgin bir benzer durum söz konusudur (Türkçapar , 2004). Lima ve ark.'nın farelerde depresyon davranışları ve metabolik değişimlerin müzik stiline bağlı olarak nasıl değiştiğini inceledikleri çalışmalarında, Rock müziği dinleyen farelerin zorunlu yüzdürme testinde kontrol gruba göre anlamlı olarak daha çok hareketsiz kaldıkları, Mozart müziği dinleyen farelerin hareketsizlik sürelerinde ise kontrol grubuna göre anlamlı bir fark çıkmadığı sonucuna varmışlardır. (Lima ve ark. , 2015). Cruz ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada ise simvastatin yarattığı anksiyete azalmasında müziğin etkili bir adjuvan görevi görebileceğini göstermektedir (Cruz ve ark., 2011). Engel ve Pritchard'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada, dişi ve erkek sıçanların farklı sesli uyarılara maruziyeti sonucu zorunlu yüzdürme testindeki sonuçlarına bakılmış olup, erkek sıçanlarda normal, hızlı ve gürültülü müzik türlerinin daha çok hareketsiz kalma ve daha az yüzmeye neden olduğunu, dişi sıçanlarda ise herhangi bir değişiklik yaratmadığını göstermişlerdir. (Engel ve ark., 2017). Antidepresan ilaç tedavisine yanıt olarak beyinde türetilen nörotrofik faktör'ün (BDNF) artışı nöronları stresin zararlı etkilerinden koruyarak antidepresan etki yaratmaktadır (Smith ve ark. 1995). Angelucci ve ark'nın müzik dinletilen farelerin hipotalamusundaki BDNF düzeylerini önemli ölçüde arttırdığını ve beyindeki bu fizyolojik değişikliklerin olası tedavilere katkı sağlayabileceğini ileri sürmüşlerdir. (Angelucci ve ark., 2007)

Çalışmamızda; gebelik öncesi, gebelik dönemi ve doğum sonrası dinletilen müziğin, anne ve yavru farelerinde zorunlu yüzdürme testi ile oluşturulan depresyon üzerine etkisine ait ZYT latensleri incelendiğinde, anne farelerin ortalama yüzmeye sürelerinin kontrol grubuna göre arttığı, hareketsizlik sürelerinin azaldığı gözlemlenmektedir. Diğer yandan gebelik dönemi ve doğum sonrası müzik dinletilen yavru farelerin ZYT latenslerine bakıldığında, ortalama yüzmeye sürelerinin kontrol grubuna göre kayda değer bir şekilde arttığı, hareketsizlik sürelerinin aynı değerde azaldığı gözlemlenmektedir. Elde edilen bu sonuçlara göre müzik

dinletilen deney grubunun kontrol grubuna kıyasla depresyona karşı daha dirençli olduğu söylenebilir.

Müzik, daha önceki araştırma çalışmalarında insan da dâhil olmak üzere birçok türün öğrenme ve hafızasını geliştirmek için yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Mekanizmalara katkıda bulunacak bazı genler tanımlanmış olmasına rağmen, müziğin etkisinin çok yönlü olduğuna, bunun da arkasında karmaşık bir düzenleme ağına ilham kaynağı olduğuna inanılmaktadır.

Chikahisa ve ark.'nın farelerde öğrenme performansı üzerine yaptığı bir çalışmada, perinatal dönemde müziğe maruz kalan yetişkin farelerde öğrenme performansının arttığı ve kortekslerinde tirozin kinaz reseptörü B (TrkB) ve 3-fosfoinositid bağımlı protein kinaz-1 (PDK1) düzeylerinin artmasına yol açtığını sonuçlarından elde etmişlerdir. Bu sonuçlar, erken müzik maruziyetinin, farelerde moleküler değişikliklere eşlik eden nöral plastisite üzerinde bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir (Chikahisa ve ark., 2006). Kima ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, doğum öncesi gürültüye maruz bırakılan sıçanların yavrularında büyüme geriliğine ve mekansal öğrenme yeteneğine zarar verdiğini, doğum öncesi dinletilen müziğin ise, hipokampusta nörojenenezisin artmasına ve mekansal öğrenme yeteneğinin gelişmesine neden olmuştur. Bu çalışma, doğum öncesi dönemde çevresel koşulların biliş ve beyin gelişimine olan önemini göstermiştir (Kima ve ark.,2006) Rauscher ve çalışma ekibi ise Mozart sonatına, doğum öncesi ve sonrasında maruz bırakılan sıçanların yavrularının, Philip Glass' ın müzikleri dinletilen veya gürültüye maruz bırakılan sıçanlara kıyasla daha iyi performans gösterdiğini, Mozart grubunun, labirenti daha hızlı tamamlayarak ve genel anlamda daha az hata yaptığını sonuçlarında bildirmişlerdir (Rauscher ve ark., 1998). Amagdei ve ark.'nın doğum öncesi ve sonrası dönemde müziğe maruz bırakılmış sıçanların yavrularında korpus kallozumlarının çıkarılmasıyla oluşan hafıza kayıplarının perinatal dönemde dinletilen müzik ile giderildiği sonucuna varmışlardır. Sonuçlar, müzik kaynaklı nöroplastisite ve nörohabilitasyon için önemli etkileri olan, müzik ve insanların potansiyel nöroprotektif etkilerine yönelik araştırmaların geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Amagdei, ve ark.,2010). Meng ve ark. mekanizmaları daha iyi anlamak için, fareleri bir ay boyunca klasik müziğe maruz bıraktıktan sonra davranış deneylerini ve gen ekspresyonlarını incelemişlerdir. Kontrol gruba göre müzik dinletilen farelerde mekânsal öğrenme kabiliyetinin ve korku motiveli hafızanın yükseltildiğini, korteksteki yaklaşık 454 gen ve hipokampusta 437 gen ağırlıklı olarak müziğe maruz bırakılan farelerde etkilendiğini göstermişlerdir. Bu sonuçların müziğin öğrenme ve bellek üzerindeki etkilerini daha iyi

anlamak için bazı ipuçları sağlayabileceğini ve diğer araştırmalara ışık tutabileceğini söyleyebiliriz (Meng ve ark.,2009).

Xing ve ark.'ı erken dönemde müziğe maruz kalmanın su labirenti testindeki sıçanların öğrenme performansını önemli ölçüde artırabileceğini, müzik maruziyetine bağlı uzaysal bellek iyileşmesinin BDNF / TrkB seviyesiyle ilişkili olabileceğini ortaya koymuşlardır (Xinga ve ark. 2016). Gebelik öncesi ve sonrası yavru farelere dinletilen müziğin uzaysal öğrenme ve bellek üzerine etkisini incelediğimiz araştırmamızın diğer kısmında, istatistiksel olarak veriler arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen, kontrol grubunda ilk 5 gün tekrarlayan ölçümlerde BML süreleri $118,1 \pm 1,9$ sn'den $120,0$ sn'ye çıkarken, deney grubunda $119,4 \pm 0,6$ sn'den $106,6 \pm 9$ sn'ye düştüğü görülmüştür. Deney grubunda ilk 5 günün BML verilerinde ortaya çıkan bu düşüş ile öğrenmenin gerçekleştiği söylenebilir. Müzik dinletilen deney grubunun 21. günde belleğe ilişkin yapılan teste ait veri ($115,6 \pm 4,4$ sn), kontrol grubu ile kıyaslandığında ($120,0$ sn) müziğin, öğrenmenin belleğe aktarılmasında az da olsa etkisi olduğu söylenebilir.

9. Öneriler

Bulgularımız genel anlamda incelendiğinde; gebelik öncesi, dönemi ve doğum sonrasında dinletilen Makamsal Türk Müziği'nin, anne ve yavru fareler üzerinde anlamlı olarak tedavi edici etki olmasından ziyade alternatif olarak yavru farelerin ağrı eşiklerinin düşmesiyle ağrı algısında değişikliğe yol açtığını, anne ve yavru farelerin depresyona karşı dirençlerinin artmasında önemli bir alternatif adjuvan etki yaratabileceğini ve öğrenme-bellek üzerinde iyileştirici performans gösterdiğini sonuçlarımızdan söyleyebiliriz. Daha önce belirttiğimiz üzere bu etkilerin insanlarda da benzer etkinin oluştuğuna yönelik sonuçlar birçok araştırmacı tarafından ortaya konmuş ve medikal tedaviye tamamlayıcı olarak hem geçmişte hem de günümüzde çeşitli uygulamalara sıkça rastlamaktayız. Tedavi anlamında daha akılcı yaklaşımların uygulanabilmesi açısından sinir ve endokrin sistemde bu iyileştirmelere yol açan hücresel düzeydeki mekanizmaların davranış çalışmaları ile desteklenip karşılaştırılması oluşan etkilerin aydınlatılmasını sağlayacaktır. Ayrıca müzikle terapinin uygulanabilirliğinin canlıya fiziksel zarar oluşturmadan geleneksel tedavi içeriğine adapte edilmesi, zarar verici kimyasal ve fiziksel uygulamaların da azaltılmasını sağlayarak önemli katkılar sunabileceğini düşünmekteyiz. Bu doğrultuda farklı araştırmalar ile onkoloji, yoğun bakım, pediatri gibi birçok farklı alanda tamamlayıcı bir unsur olarak müzikle tedavi ve müzikle terapi çalışmalarının daha fazla desteklenmesi sağlanarak, insanların bu hastalıklar ile mücadele gücünün de arttırılabileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca yapılan psikolojik ve gözleme dayalı

deneysel çalışmaları destekleyecek doku ve hormon testleri ile çok farklı veriler elde edilebileceği gibi, tıp dünyasına kazandırılacak yeni bakış açılarıyla yeni müzik ile tedavi yöntemleri de geliştirilebilir.

10. Kaynaklar

Ak, A.Ş. (1997) Avrupa ve Türk İslam Medeniyetinde Müzikle Tedavi Tarihi Gelişim ve Uygulamaları, Öz Eğitim Yayınevi, Konya.

Ak, A.Ş. (2013) Avrupa ve Türk-İslam Medeniyetinde Müzikle Tedavi-Tarihi, Gelişimi ve Uygulamaları, Ötüken Neşriyat A.Ş., İstanbul

Alworth LC, Buerkle SC. The effects of music on animal physiology, behavior and welfare. *Lab Anim (NY)*. 2013 Feb;42(2):54-61. doi: 10.1038/labani.162.

Amagdei A., Felicia Rodica Baltes, , Julia Avram, Andrei C. Miu. Perinatal exposure to music protects spatial memory against callosal lesions. *Int. J. Devl Neuroscience* 28 (2010) 105–109

Amagdei A., vd. (2006) “Perinatal exposure to music protects spatial memory against callosal lesions” *International Journal of Developmental Neuroscience*.

Angelucci F., Enzo Ricci , Luca Padua , Andrea Sabino , Pietro Attilio Tonali (2007) Music exposure differentially alters the levels of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the mouse hypothalamus. *Neuroscience Letters* 429 (2007) 152–155.

Bernatzky G, Presch M, Anderson M, Panksepp J. (2011) Emotional foundations of music as a non-pharmacological pain management tool in modern medicine. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35(9):1989–1999

Bruscia, K.E. (2016) Müzik Terapiyi Tanımlamak, Nobel Yaşam, İstanbul

Canbay A., Ece, A., Karabulut, B., Temiz, E., Dalkıran, E., Kurtuldu, M., Sağer, T., Nacakcı, Z., (2013). “Müzik Kültürü” I. Baskı, Pegem Akademi Yayıncılık, Ankara.

Chan YM, Lee PW, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. (2003) The use of music to reduce anxiety for patients undergoing colposcopy: a randomized trial. *Gynecol Oncology* 2003; 9(1): 213-217

Chikahisa S., Atsuko Sano, Kazuyoshi Kitaoka, Ken-Ichi Miyamoto, Hiroyoshi Sei (2007) Anxiolytic effect of music depends on ovarian steroid in female mice. *Behavioural Brain Research* 179 (2007) 50–59

Chikahisa S., Hiroyoshi Sei, Masaki Morishima, Atsuko Sano, Kazuyoshi Kitaoka, Yutaka Nakaya, Yusuke Morita. (2006) Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TrkB signaling in mice as adults. *Behavioural Brain Research* 169 (2006) 312–319

Colombre, C. (2006) Müziğin İnsan ve Hayvanlara Etkisi, Ötüken Neşriyat A.Ş., İstanbul

Cruz J.N., Daniela Delwing de Lima, Débora Delwing Dal Magro, José Geraldo Pereira da Cruz (2011) The Power of Classic Music to Reduce Anxiety in Rats Treated with Simvastatin. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2011 Summer; 2(4)

Docourneau, G. (2016) Müzik terapisi ilkeleri, Nobel Yaşam, İstanbul

Emily Hensleigh Engel S and Laurel M Pritchard. (2017) Music and Noise Exposure Increases Immobile Time in the Forced Swim Task in Male, but not Female, Rats. *J Neurol Neurosurg* 4(1): OAJNN.MS.ID.555629 (2017)

Gao J, Chen S, Lin S, Han H. (2016) Effect of music therapy on pain behaviors in rats with bone cancer pain. *J BUON*. 2016 Mar-Apr;21(2):466-72

Güvenç, R.O. (1985) Türklerde ve Dünyada Müzikle Ruhi Tedavinin Tarihçe-si ve Günümüzdeki Durumu, İstanbul Üniversitesi basılmamış doktora tezi, İstanbul.

Karakoç A., Türker F., (2014) *Pain Management Nursing*, Vol 15, No 4 (December), 2014: pp 864-870

Kima H. , Myoung-Hwa Lee, Hyun-Kyung Chang, Taek-Hyun Lee, Hee-Hyuk Lee, Min-Chul Shina, Mal-Soon Shina, Ran Wona, Hye-Sook Shin, Chang-Ju Kim (2006) Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats. *Brain & Development* 28 (2006) 109–114.

M.A. Smith, S. Makino, R. Kvetnansky, R.M. (1995) Post, Stress and glucocorticoids affect the expression of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNAs in the hippocampus, *J. Neurosci*. 15 (1995) 1768–1777

Meng, B., Shujia Zhu, Shijia Li, Qingwen Zeng, Bing Mei. (2009) Global view of the mechanisms of improved learning and memory capability in mice with music-exposure by microarray. *Brain Research Bulletin* 80 (2009) 36–44

Metin, J. (2009) “Klasik Batı Müziğinin Esmer Sığırlarda Süt Verimi, Süt Bileşenleri, Günlük Davranış ve Sağım öncesi Davranış Özellikleri Üzerine Etkisi”, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Patel, A. D., Inversen J.R., Bregman, M.R.&Schulzc, I. (2009). Studying synchroniztion to a musical beat in nonhuman animals. *The Neurosciences and Music III – Disorders and Plasticity*, 1169, 459-469.

Rauscher F., Desix Robinson & Jason Jens (1998) Improved maze learning through early music exposure in rats. *Neurological Research*, 1998, Volume 20, July 427

Rickard NS, Toukhsati SR, Field SE. (2005) The effect of music on cognitive performance: insight from neurobiological and animal studies. *Behav Cogn Neurosci Rev*. 2005 Dec;4(4):235-61.

Somakcı, P. (2003) “Türklerde Müzikle Tedavi” Haliç Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi Sayı : 15 Yıl : 2 (131-140 s.).

Sutoo ve Akiyama (2004) “Music improves dopaminergic neurotransmission: demonstration based on the effect of music on blood pressure regulation” *Brain Research*.

Turabi, A.H. (2015) *Gevrekzade-Müzikle Tedavi ve Amasya Darüşşifa Örneği*, Amasya Belediyesi, Amasya

Türkçapar, H. *Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri*. *Klinik Psikiyatri* 2004;Ek 4:12-16

Uslu, R. (2010) *Selçuklu Topraklarında Müzik*, Konya Valiliği İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü, Konya

Uzel, İ. (2016) *Hayatı, Kişiliği ve Cerrahi Aletleri ile Sabuncuoğlu*, Amasya Belediyesi Sabuncuoğlu Tıp ve Cerrahi Tarihi Müzesi, Amasya

V. S. Lima, J. M. S. Teixeira, V. D. G. Sinhorin, E. D. V. Conceiçã, V. M. Ferreira, P. P.Cavalcanti (2015) Depressive Behavior and Metabolic Alterations in Mice are Musical Style-Dependent. *Sci. Elec. Arch.* 8:3 ,

Wells, vd. (2002) “The influence of auditory stimulation on the behaviour of dogs housed in rescue shelter” Animal Welfare.

Wells, vd. (2006) “A note on the effect of auditory stimulation on the behaviour and welfare of zoo-housed gorillas” Applied Animal Behaviour Science.

Xinga Y., Wenxi Chen, Yanran Wang, Wei Jing, Shan Gao, Daqing Guo, Yang Xia, Dezhong Yao.(2016) Music exposure improves spatial cognition by enhancing the BDNF level of dorsal hippocampal subregions in the developing rats. Brain Research Bulletin 121 (2016) 131–137

11. Ekler

11.1. Mali bilanço ve açıklamaları

Makine Teçhizat (03.7 + 06.1 + 06.3)	Sarf Malzemesi (03.2)	Hizmet Alımı (03.5 + 03.8 + 06.6)	Seyahat (03.3)	Toplam, TL
5620 TL	2580 TL	3840 TL	-	12640

MAKİNE TEÇHİZAT ALIM LİSTESİ		
ADI / MODELİ	TOPLAM BEDEL (KDV dahil TL)	KULLANIM GEREKÇESİ
Teyp çalar	370 TL	Deney hayvanlarına seçilen müzik türünün belirli zaman aralıklarında dinletilmesi için Usb Girişli Cd Teyp Çalar
Radial öğrenme test cihazı	4400 TL	Öğrenme – bellek davranışını ölçmek için Öğrenme Bellek Testi

HİZMET ALIM LİSTESİ		
ADI	TOPLAM BEDELİ (KDV dahil TL)	KULLANIM GEREKÇESİ
60 Adet farenin 16 Haftalık Bakımı	3840 TL	Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde deney farelerinin bakım ve yem hizmeti

SARF MALZEME ALIM LİSTESİ		
MAHİYETİ	TOPLAM BEDELİ (KDV dahil TL)	KULLANIM GEREKÇESİ
Swiss Webster Albino türü deney faresi	900 TL	Ç.Ü.' den Deney Hayvanı Etik Kurul onayı alındıktan sonra fareler temin edilecektir
Akaryakıt (benzin)	3330 TL	Çukurova Üniversitesi Laboratuvarına şahsi araçla gidiş-dönüş için akaryakıt alımı

11.2. Projede kullanılan donanım, cihaz, alet, vb. teçhizatın özelliği ve ileriye dönük kullanımına ilişkin açıklama

Proje kapsamında alınmış olan teyp çalar ve radial öğrenme test cihazı laboratuvarında muhafaza edilmekte olup ileride de bu yönde kullanılmaya devam edecektir.