

Słuch absolutny – poszukiwanie podłoża genetycznego

Perfect pitch – the studies in genetic background

Krzysztof Szyfter¹, Michał Witł¹, Małgorzata Wierzbicka^{1,2}

¹Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

²Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

Słuch absolutny oznacza bezbłędne rozpoznawanie dźwięku bez konieczności odnoszenia się do dźwięku wzorcowego. Rodzinne występowanie tej właściwości sugeruje genetyczne uwarunkowanie z jednoczesnym niemendrowskim dziedziczeniem. Potwierdzają to badania zarówno populacyjne, jak i molekularne. Te ostatnie wskazują na regiony chromosomowe 8q24.21, a dalej 7q22.3, 8q21.11 i 9p21.3. Częstość występowania jest zróżnicowana etnicznie ze wskazaniem na narody Dalekiego Wschodu. Drugą zmienną stanowi wiek jako wartość malejąca. Wczesne podejmowanie nauki muzyki utrwala występowanie słuchu absolutnego. To ostatnie ustalenie wskazuje na łączne genetyczno-środowiskowe uwarunkowanie obecności słuchu absolutnego.

Słowa kluczowe: słuch absolutny, asocjacje rodzinne, czynnik środowiskowy, identyfikacja kluczowych regionów chromosomowych.

Abstract

Absolute pitch is an ability to recognize and correctly name the pitch without external reference. The studies on absolute pitch incidence in families have shown familial association indicating further on significance of genetics factor connected with non-Mendelian inheritance. The finding was derived from population and molecular studies. The latter studies indicated for chromosome region 8q24.21 and for to a lower extent on 7q22.3, 8q21.11 and 9p21.3. Absolute pitch incidence depends on ethnicity and as such is more frequent in Far East Asia than in Western World. Then a frequency of absolute pitch declines with an age. Early musical training appears to consolidate absolute pitch in further life. Altogether, absolute pitch seems to be dependent both an genetic and environment factors.

Key words: perfect pitch, familial association, environmental factor, identification of key chromosome regions.

(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2020; 2: 9–14)

Wprowadzenie

Wrażliwość na dźwięki muzyczne rzadko pojawia się w zakresie zainteresowań otolaryngologów i foniatorów, mimo że obejmuje szeroki zakres odbiorczy od słuchu absolutnego po pełną dziedziczną amuzję (głuchota tonalna).

Słuch absolutny (*absolute pitch* – AP, rzadziej: *perfect pitch*) definiuje się jako możliwość bezbłędnego rozpoznania tonacji bez posługiwania się odniesieniem

referencyjnym w postaci kamertonu czy klawisza fortepianu. Obocznie w użyciu są też inne definicje wprowadzające odtworzenie dźwięku lub łączące tonację i rytm.

Posiadanie AP jest względnie rzadką właściwością. Ze względu na niejednoznaczną definicję i różnorodność technik służących do rozpoznania częstość występowania AP ocenia się w granicach 1 przypadku na 1500 do 10 100 osób dorosłych [1]. Celowo zaznaczono osoby dorosłe, ponieważ zaobserwowano zróżnicowanie związane z wiekiem oraz pochodzeniem etnicznym.



Warto jednak zaznaczyć, że AP wykrywano u ok. 1–2% studentów konserwatoriów i zawodowych muzyków. Stanowi to wyższą częstość niż w populacji ogólnej, ale otworzyło pytanie, w jakim stopniu AP jest pomocny w profesjach związanych z wykonywaniem muzyki [2].

Uwarunkowania rodzinne

Pytanie o odziedziczalność AP łączono od dawna z obserwowanym rodzinnym uwarunkowaniem talentu muzycznego. Na pierwszym miejscu przywołuje się tutaj rodzinę Bachów, w której muzykowanie było rodzinną profesją i sposobem na życie. Udokumentowano uprawianie muzyki przez ponad 35 jej członków w sześciu generacjach. Ponadto Jan Sebastian Bach ma pozycję geniusza muzycznego, a przynajmniej kilku Bachów osiągnęło status wybitnych kompozytorów. Należy wspomnieć także o mniej licznych utalentowanych muzycznie rodzinach Straussów, Mozartów, Wiłkomirskich czy Wieniawskich.

W bardzo wczesnych badaniach Shuter (1966) oceniała rodzinne występowanie predyspozycji muzycznych u wybitnych instrumentalistów, śpiewaków operowych i studentów konserwatoriów. Wykazała wystąpienie talentu muzycznego u 70% dzieci obojga utalentowanych rodziców, u 60%, gdy tylko jedno z rodziców było obdarzone talentem, a zaledwie u 15% dzieci rodziców, którzy takiego talentu nie mieli. Wynik ten można uznać za silne wskazanie na rolę czynnika genetycznego w wystąpieniu talentu muzycznego [3]. Dalsze badania zawężyły pole do AP. Na względnie niewielkiej grupie 35 posiadaczy AP pochodzących z 19 rodzin zwrócono uwagę na wysoką powtarzalność wystąpienia AP u rodzeństwa [4]. Większy materiał stanowiło 612 muzyków instrumentalistów pochodzących głównie z USA, z mniejszym udziałem Europejczyków. Stwierdzono czterokrotnie częstsze występowanie AP w rodzinach posiadaczy AP niż w rodzinach bez AP, co dowodziło znacznej rodzinnej agregacji AP [5]. Dalszym wnioskiem z omawianych badań była hipoteza o dziedziczeniu AP w sposób autosomalny dominujący z niepełną penetracją. Podobny wynik dotyczący występowania AP u rodzeństwa uzyskano w badaniach Gregersena i wsp. [6]. Wspomniane wyżej badania opierały się na danych ankietowych. Drayna i wsp. [7, 8] oparli badania na *Distorted Tune Test* (DTT) – teście polegającym na wychwytywaniu fałszywej nuty w popularnych melodiach. Badania przeprowadzono u dorosłych 136 bliźniętach monozygotycznych w porównaniu ze 148 bliźniętami dwuzygotycznymi. Korelację rozpoznawania tonacji u bliźnięt monozygotycznych wyznaczono na 0,67 przy wartości 0,445 u bliźnięt dwuzygotycznych. Zdaniem autorów wskazuje to zdecydowanie na uwarunkowanie genetyczne słuchu muzycznego, brak dychotomii płciowej i niski wpływ czynników środowiskowych. Wniosek ten potwierdziły studia badaczy

belgijskich nad skalą i jakością głosu oraz możliwą dysfonią przeprowadzone u 43 par bliźnięt monozygotycznych. Zgodnie z oczekiwaniami charakterystyka głosu była zgodna w wysokim stopniu zarówno u płci męskiej, jak i żeńskiej. Toniczna zgodność głosowa bliźnięt była niezależna od wieku w badanym zakresie [9].

Dalej posunęły się badania u 2231 osób, u których potwierdzono dobry słuch muzyczny. Z tej grupy 981 osób spełniało kryteria AP. Uczestnicy badań mieli za zadanie rozpoznawanie 40 losowo dobranych tonów. Zamiast spodziewanej ciągłej zdolności rozpoznawania nut stwierdzono układ bimodalny. Autorzy interpretują wynik jako podwójne uwarunkowanie wynikające albo z nakładania się czynników genetycznych i środowiskowych, albo kodowania słuchu muzycznego przez dwa geny czy grupy genów [10]. Do innych wniosków doszli Theusch i Gitshier [11] po przebadaniu 7399 osób z dobrym słuchem muzycznym, w tym 2865 posiadaczy AP, a wśród tych ostatnich 15 par bliźnięt monozygotycznych i 31 par dwuzygotycznych. Analiza segregacji i sprzężeń w rodzinach wskazała na niepodleganie dziedziczenia AP prawom Mendla i możliwość heterogenności genetycznej [11, 12].

Wpływ pochodzenia etnicznego

Wydawało się, że głębokie zróżnicowanie muzyki etnicznej implikuje także różnorodność słuchu muzycznego. Rzeczywiście ankietowanie studentów uczelni amerykańskich wykazało obecność AP u 49,3% studentów konserwatoriów, 25,7% studentów muzykologii i 8,3% studentów sztuk pięknych pochodzenia azjatyckiego w porównaniu odpowiednio z 18,1%, 5,8% i 4,5% studentów pochodzenia nieazjatyckiego [13].

Przeprowadzone na większą skalę badania amerykańskich i chińskich studentów konserwatoriów wykazały znaczącą przewagę występowania AP u studentów chińskich niezależnie od wieku, w którym podejmowali naukę muzyki. W dyskusji zwrócono uwagę na posługiwanie się przez Chińczyków językiem mandaryńskim jako rodzinnym. Ponieważ język mandaryński zaliczany jest do języków tonalnych, mogło to od dzieciństwa kształtować wrażliwość dźwiękową [13]. Podobne wyniki przyniosło porównanie występowania AP u japońskich (30%) i polskich (7%) studentów konserwatoriów. Zwrócono uwagę na podejmowanie kształcenia muzycznego przez Japończyków o 2 lata wcześniej niż przez Polaków. Ponadto wczesne szkolenie muzyczne było intensywniejsze w Japonii niż w Polsce [14]. Podjęto również próbę porównania występowania słuchu względnego (odróżnianie nut) u Chińczyków i Koreańczyków, by odnotować w pełni porównywalne występowanie u obu nacji, przewyższające dane dla grupy kontrolnej złożonej z osób rasy kaukaskiej [15]. Również najnowsze prace potwierdziły wysoką zdolność do określania tonacji i melodii wśród osób władających



językami tonalnymi [16, 17], chociaż stwierdzono brak wpływu tego czynnika na utrzymanie rytmu melodycznego [16]. W publikacji Chena i wsp. [17] poddano intensywnemu szkoleniu muzycznemu cztery grupy: muzyków, których natywnym językiem był angielski lub mandaryński, oraz niemuzyków z tym samym podziałem językowym. Zaskakująco – najwyższy postęp wykryto w obu grupach posługujących się językiem nietonalnym [18].

Związek między tonalnością języka ojczystego a muzykalnością i występowaniem AP traktowany jest obecnie w literaturze jako zjawisko udowodnione w odpowiednich badaniach [19].

Zwrócono uwagę na fakt, że AP angażuje te same struktury mózgu co zdolności matematyczne, inteligencja, pamięć robocza i zdolności językowe. Postuluje się, że wiążą się one w podobnym stopniu z AP jak pochodzenie wschodnioazjatyckie [20, 21]. Pewne uogólnienie tego ustalenia odwołuje się do genetycznej determinacji zdolności poznawczych [22].

Wiek a występowanie słuchu absolutnego

Niewykluczone, że śpiew i taniec stanowiły rodzaj komunikacji między ludźmi na wczesnym etapie rozwoju gatunku ludzkiego. Ta ważna funkcja mózgowa wykształciła się w powiązaniu z programem genetycznym [1]. Muzyka, podobnie jak mowa, przekształciła się w fenotypowe zróżnicowanie. Prześledzenie zróżnicowania w obrębie muzyki ludowej i odniesienie do struktury DNA mitochondrialnego i związanego z chromosomem Y wskazało na zaskakujące podobieństwa różnych populacji. O ile Tatarzy, Kurdowie, Sycylijczycy, Serbowie i Węgrzy znaleźli się w jednej grupie o zbliżonym stopniu korelacji genetyczno-muzycznej a Hiszpanie z Chorwatami, Niemcami, Holendrami i Czechami w innej, o tyle Polacy sami zajmowali odrębną pozycję [23]. Pewnym wskazaniem na wyprzedzenie mowy przez śpiew w rozwoju ewolucyjnym człowieka może być obserwacja preferencji niemowląt do słuchania śpiewu, a nie mowy matki [24, 25].

Naturalna zdolność rozpoznawania pojedynczych nut oraz błędnie wstawionych do znanych melodii maleje z wiekiem. Dotyczy to zarówno posiadaczy AP, jak i słuchu względnego (odróżnianie nut) [10]. Lau i wsp. [26] porównali słuch relatywny u 14 niemowląt trzymiesięcznych, 11 siedmiomiesięcznych i 11 dorosłych. U wszystkich wykluczono wady słuchu. Na błędne dźwięki reagowało 50% młodszych niemowląt, 42% starszych i tylko 28% dorosłych. Wyniki sugerowały powszechność AP u noworodków [27]. Taka hipoteza była już zgłaszana wcześniej przez Saffrana i Griepentroga, którzy porównywali częstość występowania AP u dorosłych i niemowląt [28]. Powszechność występowania AP u noworodków jest hipotezą, ponieważ nie

można jej udowodnić. Powstała zatem supozycja, że zachowanie AP umożliwia (choć nie gwarantuje) wczesne podejmowanie edukacji muzycznej. Przykładowo cytowana wcześniej analiza przeprowadzona na ponad 600 muzykach, głównie amerykańskich, przyniosła następujące wyniki: AP występował u 29 spośród 72 osób (40%), które rozpoczęły naukę muzyki w wieku 4 lat, 43 ze 160 (27%) rozpoczynających naukę w wieku 4–6 lat, a zaledwie 13 spośród 161 (8%), którzy podjęli naukę między 6. a 9. rokiem życia [5].

W tym miejscu zwraca uwagę publikacja Swanson i wsp. [29], której przedmiotem była analiza rozpoznawania tonacji i melodii u osób ze wszczepem ślimakowym. Wykazano, że obie badane wartości były poniżej typowych dla osób normalnie słyszących.

Można więc przypuszczać, że czynnik genetyczny jest ważny, ale niewystarczający do pełnego rozwinięcia talentu muzycznego. Jeżeli potraktuje się naukę i ćwiczenia muzyczne jako czynnik środowiskowy, to warto odnotować badanie 1685 par bliźniąt europejskich w wieku 12–24 lat. Stwierdzono, że do amatorskiego wykonywania muzyki rola czynnika genetycznego jest dominująca, ale do osiągnięcia wysokiej pozycji konieczna jest duża intensywność ćwiczeń, co podnosi znaczenie czynnika środowiskowego [30]. Do podobnych wniosków doprowadziło studium wykonane u 800 par bliźniąt. Końcowy wniosek z tej pracy głosi, że potencjał genetyczny w pełni ujawnia się i ulega wzmocnieniu dzięki intensywnym ćwiczeniom [31].

Po ustaleniu kumulatywnego znaczenia czynników genetycznych i środowiskowych akcent postawiono na rolę pierwszego z nich.

Badawczo podjęto jednak ostatnio dwa kolejne pytania. Po pierwsze, czy w wieku dorosłym można przyswoić sobie AP. W wyniku intensywnego nauczania 6 spośród 43 uczestników rozpoznawało nuty z dokładnością odpowiadającą posiadaczom AP. W omawianej publikacji wprowadzono pojęcie okresu krytycznego dla rozwinięcia AP. Istnieje on w czasie porównywalnym z rozwojem mowy. Doprowadzenie do rozpoznawania nut poza tym okresem udaje się w nielicznych przypadkach, ale jest możliwe [18]. Do podobnego wniosku doszli Van Hedger i wsp. [21] po przeprowadzeniu badań na niewielkiej grupie osób. Trzeba dodać, że w przypadku osób posługujących się językiem nietonalnym potrzeba większego wysiłku do ewentualnego dojścia do poziomu AP [32].

Neurobiologia i biologia molekularna słuchania i odtwarzania muzyki

Badania nad fizjologią słuchania, a zwłaszcza odtwarzania, dały podstawę do postawienia prowokacyjnego pytania [33]: czy muzycy posiadają inny umysł? Badania nad specyfiką budowy i funkcjonowania mózgu u muzyków wskazały na zauważalną lewostronną



asymetrię. Publikacja Zatorre i wsp. z 1998 roku [34] do dzisiaj ma fundamentalne znaczenie. Porównanie obrazu uzyskanego za pomocą rezonansu magnetycznego w ponad 20-osobowych grupach muzyków pokazało relatywne zmniejszenie płata skroniowego u muzyków nieobdarzonych AP i niemuzyków z AP w porównaniu z muzykami posiadaczami AP. Różnice były słabo czytelne u znacznie młodszych osób, co może wskazywać, że asymetria struktury mózgu jest własnością nabytą w trakcie ćwiczeń muzycznych [35], a dalej dowodzi istnienia pewnej plastyczności struktur mózgu w odpowiedzi na funkcje życiowe [36]. Podobnie obserwowano neuroplastyczność białej i szarej istoty mózgu oraz zmiany objętości mózdzku [37]. Nowsze badania mówią o aktywacji kory słuchowej, kory przedczołowej i ciemieniowo-czołowych obszarów mózgu u posiadaczy AP. Podobne obszary mózgowo uczestniczą także w wyższych funkcjach poznawczych mózgu, a więc można domniemywać łączności wykorzystywania połączeń mózgowych odpowiedzialnych za AP i wyższe funkcje poznawcze [38].

W innym badaniu porównano reakcje mózgowo na rozpoznawanie nut i tonacji w dwóch 50-osobowych grupach złożonych z muzyków obdarzonych AP i muzyków posiadających słuch względny. Stwierdzono różny stopień utlenowania lewego i prawego płata czołowego w obu grupach. Autorzy dedukują, że osoby obdarzone AP wykazują wyższą aktywację połączeń neuronowych podczas słuchania muzyki [39].

Ustalenia genetyczne

Przed przedstawieniem wyników rozpoznania tła genetycznego warto przytoczyć nieliczne ustalenia wskazujące na występowanie zmian molekularnych towarzyszących słuchaniu i wykonywaniu muzyki. W większości badania zostały przeprowadzone w laboratorium kierowanym przez Irmę Järvälę (Helsinki, Finlandia).

Do określenia wpływu słuchania muzyki na profil ekspresji genów dobrano grupę 45 utalentowanych muzyków i 15 uczestników niezainteresowanych muzyką jako grupę kontrolną. Po wysłuchaniu koncertu skrzypcowego G-dur nr 3 W. A. Mozarta (20 minut) pobrano próbki krwi obwodowej w celu izolacji mRNA i określenia względnego poziomu mRNA, co wskazuje na aktywność transkrypcyjną określonych genów. W grupie utalentowanej stwierdzono wzrost aktywności 27 genów i obniżenie aktywności 18. Słuchanie muzyki nie wywołało znaczącej zmiany profilu ekspresji u niezainteresowanych słuchaczy. Wśród genów regulowanych dodatnio uwagę zwrócono na geny związane z sekrecją i transportem dopaminy. Część genów była analogiczna do aktywowanych u ptaków śpiewających, co świadczy o międzygatunkowym konserwatywnym ewolucyjnym percepcji dźwięku [40]. Posługując się opisaną wyżej

metodyką, zbadano profil ekspresji genów w komórkach żyłnej krwi obwodowej 10 muzyków grających dwugodzinny koncert muzyki klasycznej. Profil porównano z uzyskanym po dwugodzinnej abstinencji muzycznej. Wykryto wzrost aktywności szeregu genów, w tym związanych z neurotransmisją regulowaną przy udziale dopaminy, jak również genów związanych z procesem uczenia się i funkcjonowania pamięci [41].

Na podobnej zasadzie analizie poddano regulację mikroRNA u muzyków ($n = 10$) grających muzykę klasyczną. Zidentyfikowano 5 mikroRNA wykazujących znamienne regulację dodatnią. Już poprzednio wykazano, że zidentyfikowane mikroRNA funkcjonują w układzie słuchowym i nerwowym zarówno u człowieka, jak i ptaków śpiewających. Dodatkowo odgrywają rolę w obniżeniu poziomu apoptozy [42].

Opisane wyżej ustalenia w dalszej kolejności wskazują na rolę określonych genów w słuchaniu i wykonywaniu muzyki, co zostanie przedstawione poniżej. Określono szereg genów powiązanych z percepcją muzyki, chociaż częstokroć wskazano na rolę pewnych genów, a niektóre można było dopasować do określonych funkcji muzycznych [43]. I tak analiza sprzężeń genowych w grupie 196 probandów z 43 rodzin brytyjskich wskazała na regiony chromosomowe 2q24, 5q23, 6p12 i 12p12. Co prawda badania były powiązane z słuchowo-wzrokową synestezją, ale pośrednio wskazują na powiązanie tych regionów z muzykalnością [44]. Badania kontynuowano na materiale o wieloetnicznym składzie pochodzącym od 262 chórzystów i 261 niemuzyków zamieszkujących Wielką Brytanię. Wykazano polimorfizm genu *AVPR1A* (region 12q14.2) i *SLC6A4* (region 17q11.2) o zmiennej liczbie powtórzeń tandemowych. Określone warianty przeważały u chórzystów bez znamienności statystycznej, co może wskazywać, że czynnik genetyczny nie jest determinantą uczestnictwa w śpiewie chóralnym [45]. Wyniki te potwierdzono na innym materiale, pochodzącym od brazylijskich uczniów szkół podstawowych bez programu muzycznego. Wzięto pod uwagę 6 genów o zmiennej liczbie sekwencji mikrosatelitarnych. Wykryto obecność mikrosatelity RS1 w genie *AVPR1A* wyłącznie u uczniów muzykalnych [46]. W zespole kierowanym przez Irmę Järvälę przebadano na materiale fińskim funkcjonalność szeregu genów zlokalizowanych w regionie 4q21-q24. Stwierdzono wysoką zgodność z profilem genów aktywowanych u ptaków śpiewających, a jednocześnie związanych u człowieka z pamięcią i procesem uczenia się [47]. Podobnie Tan i wsp. (2014) zwracają uwagę na szereg loci w chromosomie 4 związanych z muzykalnością. Ze wspomnianych wyżej genów *AVPR1A* przypisano udział we wrażliwości muzycznej, pamięci muzycznej i słuchaniu muzyki, natomiast gen *SLC6A4* powiązano z pamięcią muzyczną i śpiewem chóralnym [48].



Francusko-izraelski zespół badawczy przebadał polimorfizm genów *AVPR1A* i *SLC6A4* u 85 osób tańczących klasyczny balet i ich rodziców, 91 czynnych sportowców (głównie biegacze i pływacy) i ich rodziców oraz 872 osób stanowiących grupę kontrolną. Stwierdzono wysoką asocjację niektórych haplotypów badanych genów, mniejszą u tancerzy i przewyższającą asocjację w grupie kontrolnej. Autorzy stawiają hipotezę o powiązaniu polimorfizmu z komunikacją socjalną, wartościami towarzyskimi i sprawdzaniem się w tańcu [49].

Tylko nieliczne badania są związane wyłącznie z genetyczną determinacją AP. Przebadano sprzężenia genetyczne u 45 rodzin pochodzenia europejskiego, w których występował AP. Najsilniejsze sprzężenie dotyczyło regionu 8q24.21, a dalej wskazano regiony 7q22.3, 8q21.11 i 9p21.3. Odrębnie przebadane sprzężenia 19 rodzin pochodzenia azjatyckiego na pierwszym miejscu postawiły sprzężenie w regionie 7q22.3. Słabe sprzężenia występowały także u obu grup w innych regionach, co pozwoliło autorom na sformułowanie wniosku o heterogenności kodowania AP [50]. Przeprowadzone później badania u 1463 rodzin, w których znajdowało się 14 par bliźniąt monozygotycznych i 31 dwuzygotycznych, potwierdziły heterogenność genetyczną i prawdopodobne niemendelowskie dziedziczenie [11].

Całkowicie inne są ustalenia Gregersena i wsp. (2013), chociaż badania były nacelowane inaczej. Autorzy zamierzali ustalić genetyczną przyczynę częstego współwystępowania AP i synestezji. Zjawisko polega na pobudzaniu wskutek słuchania muzyki pojawiania się kolorów odpowiadających określonym nutom. Wśród 768 posiadaczy AP u 151 występowała synestezja. Analiza sprzężeń wskazała na region chromosomu 2 mieszczący 73 geny. Wskazuje to na bliski fenotypowy i genetyczny związek między obecnością AP i synestezją [51].

Uwagi końcowe

Mimo prowadzenia badań w obszarze genetyki klasycznej i molekularnej oraz neurobiologii przez liczne zespoły osiągnięto przybliżenie, ale nie pełne rozwiązanie kwestii kodowania i dziedziczenia AP. Zgodnie ocenia się współdziałanie czynników genetycznych i środowiskowych zarówno w rozwoju muzykalności, jak i AP.

Piśmiennictwo

- Gingras B, Honing H, Peretz I, et al. Defining the biological bases of individual differences in musicality. *Philosoph Transact* 2015; B 370: e20140092.
- Jobling MA. The music of the genes. *Invest Genetics* 2014; 5: 2.
- Shuter R. Hereditary and environmental factors in musical ability. *Eugenics Rev* 1966; 58: 151-5.
- Profita J, Bidder TG. Perfect pitch. *Am J Med Genet* 1988; 29: 763-71.
- Baharloo S, Johnston PA, Service SK, et al. Absolute pitch: an approach for identification of genetic and nongenetic components. *Am J Human Genet* 1998; 62: 224-31.

- Gregersen PK, Kowalsky E, Kohn N, Marvin EW. Absolute pitch: prevalence, ethnic variation, and estimation of the genetic component. *Am J Human Genet* 1999; 65: 911-3.
- Drayna D, Manichaikul A, de Lange M, et al. Genetic correlates of musical pitch recognition in humans. *Science* 2001; 291: 1969-72.
- Drayna DT. Absolute pitch: a special group of ears. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 14549-50.
- Van Lierde KM, Vinck B, De Ley S, et al. Genetics of vocal quality characteristics in monozygotic twins: a multiparameter approach. *J Voice* 2005; 19: 511-8.
- Athos E, Levinson B, Kistler A, et al. Dichotomy and perceptual distortions in absolute pitch ability. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 104: 14795-800.
- Teusch E, Gitschier J. Absolute pitch twin study and segregation analysis. *Twin Res Human Genet* 2011; 14: 173-8.
- Gregersen PK. Instant recognition: the genetics of pitch perception. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 221-3.
- Deutsch D, Henthorn T, Marvin E, Xu H. Absolute pitch among American and Chinese conservatory students: prevalence differences, and evidence for a speech-related critical period. *J Acoust Soc Am* 2006; 119: 719-22.
- Miyazaki K, Makomaska S, Rakowski A. Prevalence of absolute pitch: a comparison between Japanese and Polish music students. *J Acoust Soc Am* 2012; 132: 3484-93.
- Hove MJ, Sutherland ME, Krumhansl CL. Ethnicity effects in relative pitch. *Psychon Bull Rev* 2010; 17: 310-6.
- Zhang L, Xie S, Li Y, et al. Perception of musical melody and rhythm as influenced by native language experience. *J Acoust Soc Am* 2020; 147: EL385.
- Chen S, Zhu Y, Wayland R, Yang Y. How musical experience affects tone perception efficiency by musicians of tonal and non-tonal speakers. *PLoS One* 2020; 15: e0232514.
- Wong YK, Lui KFH, Yip KHM, Wong ACN. Is it impossible to acquire absolute pitch in adulthood? *Attention Perception Psychophysics* 2020; 82: 1407-30.
- Moulton C. Perfect pitch reconsidered. *Clin Med* 2014; 14: 517-9.
- Smith LM, Bartholomew AJ, Burnham LE, et al. Factors affecting pitch discrimination performance in a cohort of extensively phenotyped healthy volunteers. *Sci Rep* 2017; 7: e16480.
- Van Hedger SC, Nusbaum HC. Individual differences in absolute pitch performance: contributions of working memory, musical expertise and tonal language background. *Acta Psychol* 2018; 191: 251-60.
- Mosing MA, Pedersen NL, Madison G, Ullen F. Genetic pleiotropy explains associations between musical auditory discrimination and intelligence. *PLoS One* 2014; 24: e.1133874.
- Pamjav H, Juhasz Z, Zalan A, et al. A comparative phylogenetic study of genetics and folk music. *Mol Genet Genomics* 2012; 287: 337-49.
- Mithen S. The music instinct. The evolutionary basis of music. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1169: 3-12.
- Oikkonen J, Järvelä I. Genomics approaches to study musical aptitude. *Bioessays* 2014; 36: 1102-8.
- Lau BK, Lalonde K, Oster MM, Werner LA. Infant pitch perception: missing fundamental melody discrimination. *J Acoust Soc Am* 2017; 141: 65-72.
- Teusch E, Basu A, Gitschier J. Genome-wide study of families with absolute pitch reveals linkage to 8q24.21 and locus heterogeneity. *Am J Human Genet* 2009; 85: 112-8.
- Saffran JR, Griepentrog GJ. Absolute pitch in infant auditory learning: evidence for developmental reorganization. *Dev Psychol* 2001; 37: 74-85.
- Swanson BA, Marimuthu VM, Manneli RH. Place and temporal cues in cochlear implant pitch and melody perception. *Front Neurosci* 2019; 13: e1266.
- Vinkhuyzen AAE, van der Sluis S, Posthumma D, Boomsma DI. The heritability of aptitude and exceptional talent across different domains in adolescents and young adults. *Behav Genet* 2009; 39: 380-92.
- Hambrick DZ, Tucker-Drop EM. The genetics of music accomplishment: evidence for gene-environment correlation and interaction. *Psychon Bull Rev* 2015; 22: 112-20.



32. Wong YK, Ngan VS, Cheung LY, Wong ANC. Absolute pitch learning in adults speaking non-tonal languages. *Q J Exp Psychol (Hove)* 2020; 73: 1908-20.
33. Stewart L. Do musicians have different brains? *Clin Medicine* 2008; 8: 304-8.
34. Zatorre RJ, Perry DW, Beckett CA, et al. Functional anatomy of musical processing in listeners with absolute pitch and relative pitch. *Proc Nat Acad Sci USA* 1998; 95: 3172-7.
35. Keenan JP, Thangaraj V, Halpern AR, Schlaug G. Absolute pitch and planum temporal. *NeuroImage* 2001; 14: 1402-8.
36. Herholz SC, Zatorre RJ. Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron* 2012; 8: 486-502.
37. Gaser CH, Schlaug G. Brain structures differ between musician and non-musicians. *J Neurosci* 2003; 23: 9240-5.
38. Brauchli C, Leopold S, Jäncke L. Univariate and multivariate analyses of functional networks in absolute pitch. *Neuroimage* 2019; 189: 241-7.
39. Leopold S, Brauchli C, Greber M, Jäncke L. Absolute and relative pitch processing in the human brain: neural and behavioral evidence. *Brain Struct Funct* 2019; 224: 1723-38.
40. Kanduri C, Rajjas P, Ahvenainen M, et al. The effect of listening to music on human transcriptome. *Peer J* 2015; 12: e830.
41. Kanduri C, Kuusi T, Ahvenainen M, et al. The effect of music performance on the transcriptome of professional musicians. *Scient Rep* 2015; 5: e9506.
42. Nair PS, Kuusi T, Ahvenainen M, et al. Music performance regulates microRNAs in professional musicians. *Peer J* 2019; 7: e6660.
43. Järvelä I. Genomics studies on musical aptitude, music perception, and practice. *Ann New York Acad Sci* 2018; 1423: 82-91.
44. Asher JE, Lamb JA, Brocklebank D, et al. A whole genome scan and fine-mapping linkage study of auditory-visual synesthesia reveals evidence of linkage to chromosomes 2q24, 5q33, 6p12 and 12p12. *Am J Human Genet* 2009; 84: 279-85.
45. Morley AP, Narayanan M, Mines R, et al. AVPR1A and SLC6A4 polymorphisms in choral singers and non-musicians: a gene association study. *PLoS One* 2012; 7: e31763.
46. Mariath LM, da Silva AM, Kowalski TW, et al. Music genetics research: association with musicality of a polymorphism in the AVPR1A gene. *Genet Mol Biol* 2017; 40: 421-9.
47. Oikkonen J, Onkamo P, Järvelä I, Kanduri C. Convergent evidence for the molecular basis of musical traits. *Sci Rep* 2016; 6: 39707.
48. Tan YT, McPherson GE, Peretz I, et al. The genetic basis of music ability. *Front Psychol* 2014; 5: 648.
49. Bachner-Melman R, Dina C, Zohar AH, et al. AVPR1A and SLC6A4 gene polymorphisms are associated with creative dance performance. *PLoS Genetics* 2005; 1: e42.
50. Theusch E, Basu A, Gitschier J. Genome-wide study of families with absolute pitch reveal linkage to 8q24.21 and locus heterogeneity. *Am J Human Genet* 2009; 85: 112-9.
51. Gregersen PK, Kowalsky E, Lee A, et al. Absolute pitch exhibits phenotypic and genetic overlap with synesthesia. *Human Mol Genet* 2013; 22: 2097-104.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szyfter
 Instytut Genetyki Człowieka PAN
 Poznań
 e-mail: szyfkris@man.poznan.pl

