



nº 419 – 09 January 2025

[Pain Rep](#) 2024 Dec 9;10(1):e1205

Dopamine dynamics in chronic pain: music-induced, sex-dependent, behavioral effects in mice

Flores-García M^{1,2}, Flores Á^{1,2}, Aso E^{1,2}, Otero-López P^{1,2}, Ciruela F^{1,2}, Videla S^{1,2}, Grau-Sánchez J³, Rodríguez-Fornells A^{4,5}, Bonaventura J^{1,2}, Fernández-Dueñas V^{1,2}

1 Pharmacology Unit, Department of Pathology and Experimental Therapeutics, School of Medicine and Health Sciences, Institute of Neurosciences, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; 2 Neuropharmacology & Pain Group, Neuroscience Program, IDIBELL-Bellvitge Institute for Biomedical Research, Barcelona, Spain; 3 Research Group on Complex Health Diagnoses and Interventions from Occupation and Care (OCCARE), University School of Nursing and Occupational Therapy of Terrassa, Autonomous University of Barcelona, Terrassa, Spain; 4 Cognition and Brain Plasticity Unit, Department of Cognition, Development and Educational Psychology, Faculty of Psychology, University of Barcelona and Bellvitge Institute for Biomedical Research, Barcelona, Spain; 5 Catalan Institution for Research and Advanced Studies (ICREA), Barcelona, Spain

Chronic pain is a debilitating disease that is usually comorbid to anxiety and depression. Current treatment approaches mainly rely on analgesics but often neglect emotional aspects. Nonpharmacological interventions, such as listening to music, have been incorporated into clinics to provide a more comprehensive management of chronic pain. However, the underlying mechanisms of music-mediated pain relief are not fully understood. Our aim was to evaluate the effects and mechanisms of music exposure in an animal model of chronic pain. We injected mice with the complete Freund adjuvant (CFA) inflammatory agent into the hind paw and housed them for 14 days with background music, or ambient noise, during their active period (Mozart K.205, overnight). The effect of music exposure on nociception, anxiety-like behaviors, and depression-like behaviors was evaluated through different paradigms, including the hot plate, Von Frey, elevated plus maze, splash, and tail suspension tests. In addition, we conducted fiber photometry experiments to investigate whether music influences dopamine dynamics in the nucleus accumbens (NAcc), a crucial region involved in pain

processing, anhedonia, and reward. Our findings indicate that music exposure prevents the decrease in NAcc activity observed in CFA-injected mice, linking with a sex-dependent reduction in allodynia, anxiety-like behaviors, and depression-like behaviors. Accordingly, female mice were more sensitive to music exposure than male mice. Collectively, our findings provide compelling evidence for the integration of music as a nonpharmacological intervention in chronic pain conditions. Moreover, the observed effect on NAcc suggests its potential as a therapeutic target for addressing chronic pain and its associated symptoms.

Il dolore cronico è una malattia debilitante che di solito è in comorbilità con ansia e depressione. Gli attuali approcci terapeutici si basano principalmente sugli analgesici, ma spesso trascurano gli aspetti emotivi. Gli interventi non farmacologici, come l'ascolto della musica, sono stati inseriti nelle cliniche per fornire una gestione più completa del dolore cronico. Tuttavia, i meccanismi alla base del sollievo dal dolore attraverso la musica non sono del tutto compresi. L'obiettivo di questo studio era valutare gli effetti e i meccanismi dell'esposizione alla musica in un modello animale di dolore cronico. Gli Autori hanno iniettato nei topi l'agente infiammatorio CFA (Complete Freund Adjuvant) nella zampa posteriore e li hanno mantenuti per 14 giorni con musica di sottofondo, o rumore ambientale, durante il loro periodo attivo (Mozart K.205, durante la notte). L'effetto dell'esposizione alla musica sulla nocicezione, sui comportamenti di tipo ansioso e depressivo è stato valutato attraverso diversi paradigmi, tra cui la piastra calda, Von Frey, test con labirinto elevato, splash e sospensione della coda. Inoltre, gli Autori hanno condotto esperimenti di fotometria a fibre per indagare se la musica influenzzi le dinamiche della dopamina nel nucleo accumbens (NAcc), una regione cruciale coinvolta nell'elaborazione del dolore, nell'anhedonia e nella ricompensa. I risultati indicano che l'esposizione alla musica previene la diminuzione dell'attività del NAcc osservata nei topi sottoposti a iniezione di CFA, associandosi a una riduzione dipendente dal sesso dell'allodinia, dei comportamenti ansiosi e di quelli depressivi. Infatti, i topi di sesso femminile erano più sensibili all'esposizione alla musica rispetto ai topi di sesso maschile. Nel complesso, i risultati forniscono prove convincenti per l'integrazione della musica come intervento non farmacologico nelle condizioni di dolore cronico. Inoltre, l'effetto osservato sul NAcc suggerisce il suo potenziale come bersaglio terapeutico per affrontare il dolore cronico e i sintomi ad esso associati.

[J Eval Clin Pract](#) 2025 Feb;31(1):e14106

The effect of music on pain, anxiety and satisfaction during nonstress testing

Özcan H¹, Oral S¹, Kuruay S¹, Yilmaz BM²

1 Department of Midwifery, University of Health Sciences Faculty of Health Sciences, Istanbul, Turkey; 2 Department of Gynecology and Obstetrics, University of Health Sciences Zeynep Kamil Women's and Children's Research and Research Hospital, Istanbul, Turkey

To determine the effect of instrumental music played during Nonstress Test (NST) on pain, anxiety and satisfaction. This research was planned as randomised controlled. The sample of the study consists of 64 pregnant women. In data collection, a survey form containing socio-demographic characteristics, State-Trait Anxiety Scale, Visual Analog Scale (VAS) and Evgeny Grinko-Valse piece were used as music. Among the groups where music was applied, satisfaction with the procedure was significantly high (X_2 : 12.666, p: 0.049). No significant difference was detected between anxiety and pain conditions (p > 0.05). The scale scores of the groups before and after the procedure were evaluated; Before the procedure, significant differences were detected between the groups in terms of trait anxiety and fear of pain. As a result of the evaluation made after the procedure, there are significant differences between state anxiety and fear of pain (p < 0.05). It was determined that music played during the NST procedure reduced state and trait anxiety. Satisfaction levels are also higher among the group that is listened to music. A successful pregnancy is important for the health of mother and baby. Reducing anxiety and stress, especially during the examinations, ensures that the process continues successfully. It is recommended that music played during pregnancy examinations and screening tests be used in clinics and during the procedure to increase satisfaction and reduce anxiety.

Obiettivo di questo studio era determinare l'effetto della musica strumentale durante il Nonstress Test (NST) su dolore, ansia e soddisfazione. Tale ricerca è stata pianificata come randomizzata controllata.

Il campione dello studio era costituito da 64 donne in gravidanza. Per la raccolta dei dati è stato utilizzato un modulo di indagine contenente caratteristiche socio-demografiche, la State-Trait Anxiety Scale, la Visual Analog Scale (VAS) e il brano "Valse" di Evgeny Grinko come musica. Tra i gruppi in cui è stata applicata la musica, la soddisfazione per la procedura è stata significativamente alta ($X_2: 12,666$, $p: 0,049$). Non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra le condizioni di ansia e dolore ($p > 0,05$). Sono stati valutati i punteggi delle scale dei gruppi prima e dopo la procedura. Prima della procedura, sono state rilevate differenze significative tra i gruppi in termini di ansia di tratto e paura del dolore. Come risultato della valutazione effettuata dopo la procedura, sono state rilevate differenze significative tra l'ansia di stato e la paura del dolore ($p < 0,05$). È stato inoltre determinato che la musica suonata durante la procedura NST ha ridotto l'ansia e la paura del dolore. Anche i livelli di soddisfazione sono stati più alti nel gruppo che ha ascoltato la musica. Una gravidanza serena è importante per la salute della madre e del bambino. Ridurre l'ansia e lo stress, soprattutto durante gli esami, assicura che il processo prosegua con successo. Si raccomanda di utilizzare la musica durante gli esami di gravidanza e i test di screening negli ambulatori e, durante la procedura, per aumentare la soddisfazione e ridurre l'ansia.

Neuroreport 2025 Jan 8;36(1):47-54

The influence of music elements on the understanding of emotional musical meaning: based on the perspective of interval structure

Liu T¹, Liu S², Ling Z₁, Liu S¹, Fang L¹

1 Department of Psychology, Liaoning Normal University, Dalian, China; 2 Department of Psychological and Brain Sciences, Boston University, Boston, Massachusetts, USA

Music has become an indispensable part of people's lives, frequently encountered in various contexts of daily living. Understanding the emotional significance of music is a crucial foundation for its use. This study employed the cross-modal affective priming paradigm, combined with event-related potential technology to investigate the influence of music elements on the emotional musical meaning from the perspective of interval structure. Two different forms of musical intervals (melodic interval and harmonic interval) and intervals with different varying degrees of consonance were used as priming stimuli and emotional words as target stimuli. The research results found that, compared to melodic intervals, participants responded faster and with higher accuracy under the harmonic interval condition, which also elicited a larger N400 component. Furthermore, the N400 amplitudes were smaller in four conditions compared to the dissonant-positive and consonant-positive conditions, and the consonant-negative condition elicited a significantly larger N400 amplitude than the dissonant-negative and partially consonant-negative conditions. This finding suggest that both interval type and consonance level influence emotional musical meaning, and interval structure plays a critical role in the understanding of emotional musical meaning.

La musica è diventata una parte indispensabile della vita delle persone, frequentemente incontrata in vari contesti della vita quotidiana. La comprensione del significato emotivo della musica è una base fondamentale per il suo utilizzo. Questo studio ha impiegato il paradigma del priming affettivo cross-modale, combinato con la tecnologia del potenziale evento-correlato, per indagare l'influenza degli elementi musicali sul significato emotivo della musica dal punto di vista della struttura degli intervalli. Sono state utilizzate due diverse forme di intervalli musicali (intervallo melodico e intervallo armonico), intervalli con diversi gradi di consonanza come stimoli di priming e parole emotive come stimoli target. I risultati della ricerca hanno evidenziato che, rispetto agli intervalli melodici, i partecipanti hanno risposto più velocemente e con maggiore accuratezza nella condizione di intervallo armonico, che ha anche generato una componente N400 più grande. Inoltre, le ampiezze N400 erano più piccole nelle quattro condizioni rispetto alle condizioni dissonante-positiva e consonante-positiva, e la condizione consonante-negativa ha suscitato un'ampiezza N400 significativamente maggiore rispetto alle condizioni dissonante-negativa e parzialmente consonante-negativa. Tali risultati suggeriscono che sia il tipo di intervallo sia il livello di consonanza influenzino il significato musicale emotivo e che la struttura dell'intervalllo svolga un ruolo critico nella comprensione del significato musicale emotivo.

J Neurosci 2024 Dec 23

Auditory rhythm encoding during the last trimester of human gestation: From tracking the basic beat to tracking hierarchical nested temporal structures

Saadatmehr B¹, Edalati M¹, Wallois F^{1,2}, Ghostine G¹, Kongolo G¹, Flaten E³, Tillmann B⁴, Trainor L^{3,5,6}, Moghimi S¹

1 Inserm UMR1105, Groupe de Recherches sur l'Analyse Multimodale de la Fonction Cérébrale, CURS, Avenue Laennec, 80036 Amiens Cedex, France; 2 Inserm UMR1105, EFSN Pédiatriques, CHU Amiens sud, Avenue Laennec, 80054 Amiens Cedex, France; 3 Department of Psychology, Neuroscience and Behaviour, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; 4 Laboratory for Research on Learning and Development, LEAD - CNRS UMR5022, Université de Bourgogne, Dijon, France; 5 McMaster Institute for Music and the Mind, McMaster University, L8S 3L8 Hamilton, Ontario, Canada; 6 Rotman Research Institute, Baycrest Hospital, M6A 2E1 Toronto, Ontario, Canada. ljt@mcmaster.ca; sahar.moghimi@u-picardie.fr

Rhythm perception and synchronization to periodicity hold fundamental neurodevelopmental importance for language acquisition, musical behavior, and social communication. Rhythm is omnipresent in the fetal auditory world and newborns demonstrate sensitivity to auditory rhythmic cues. During the last trimester of gestation, the brain begins to respond to auditory stimulation and to code the auditory environment. When and how during this period do the neural capacities for rhythm processing develop? We conducted a cross-sectional study in 46 neonates (24 male) born between 27 and 35 weeks gestational age (wGA), measuring their neural responses to auditory rhythms with high-density electroencephalography during sleep. We developed measures to evaluate neural synchronization to nested rhythmic periodicities, including the fast isochronous beat and slower metrical (beat grouping) structures. We show that neural synchronization to beat and meter becomes stronger with increasing GA, converging on small phase differences between stimulus and neural responses near term, similar to those observed in adults. Dividing the cohort into subpopulations born before and after 33 wGA revealed that both younger and older groups showed neural synchronization to the fast periodicity related to the isochronous beat, whereas only the older group showed significant neural synchronization to the slower meter frequencies related to beat groupings, suggesting that encoding of nested periodicities arrives during late gestation. Together, our results shed light on the rapid evolution of neural coding of external hierarchical auditory rhythms during the third trimester of gestation, starting from the age when the thalamocortical axons establish the first synapses with the cortical plate. *Significance Statement* - The ability to process auditory rhythms is of great neurodevelopmental importance as it underlies the development of language and music processing. In a cross-sectional electroencephalography experiment, we found that the premature brain begins to code the isochronous beat at the beginning of the third trimester of gestation. Neural synchronization to rhythmic periodicities improves with increasing gestational age and before term, neural oscillations entrain to multiple periodicities in auditory rhythms, similarly to human adults. This provides the first evidence for neural coding of rhythm during very early stages of auditory cortical neurodevelopment, when the neural response can first be recorded in humans from the time when the first thalamic afferents enter the cortical plate, around 28 weeks gestational age.

La percezione del ritmo e la sincronizzazione con la periodicità hanno un'importanza fondamentale nel neurosviluppo per l'acquisizione del linguaggio, il comportamento musicale e la comunicazione sociale. Il ritmo è onnipresente nel mondo uditivo fetale e i neonati dimostrano sensibilità ai segnali ritmici uditivi. Durante l'ultimo trimestre di gestazione, il cervello inizia a rispondere alla stimolazione uditiva e a codificare l'ambiente uditivo. Quando e come si sviluppano in questo periodo le capacità neurali di elaborazione del ritmo? Gli Autori hanno condotto uno studio trasversale su 46 neonati (24 maschi) nati tra le 27 e le 35 settimane di età gestazionale (wGA), misurando le loro risposte neurali ai ritmi uditivi con l'elettroencefalogramma ad alta densità durante il sonno. Hanno sviluppato misure per valutare la sincronizzazione neurale alle periodicità ritmiche annidate, tra cui la pulsazione isocrona veloce e le strutture metriche più lente (raggruppamenti di pulsazioni). Gli Autori hanno così dimostrato che la sincronizzazione neurale al battito e al metro diventa più forte con l'aumentare della GA, convergendo su piccole differenze di fase tra lo stimolo e le risposte neurali a breve termine, simili a quelle osservate negli adulti. Dividendo la coorte in sottopopolazioni, nate prima e dopo le 33 wGA, si è osservato che

sia i gruppi dei più piccoli che quelli dei più grandi hanno mostrato una sincronizzazione neurale alla periodicità veloce relativa alla pulsazione isocrona, mentre solo il gruppo dei più grandi ha mostrato una sincronizzazione neurale significativa alle frequenze del metro più lente relative ai raggruppamenti di pulsazioni, suggerendo che la codifica delle periodicità annidate arriva durante la tarda gestazione. Nel complesso, i risultati fanno luce sulla rapida evoluzione della codifica neurale dei ritmi uditivi gerarchici esterni durante il terzo trimestre di gestazione, a partire dall'età in cui gli assoni talamocorticali stabiliscono le prime sinapsi con la placca corticale. Dichiarazione di significatività - La capacità di elaborare i ritmi uditivi è di grande importanza per il neurosviluppo, poiché è alla base dello sviluppo del linguaggio e dell'elaborazione musicale. In un esperimento di elettroencefalografia trasversale, gli Autori hanno scoperto che il cervello prematuro inizia a codificare la pulsazione isocrona all'inizio del terzo trimestre di gestazione. La sincronizzazione neurale alle periodicità ritmiche migliora con l'aumentare dell'età gestazionale e, prima del termine, le oscillazioni neurali si allineano alle periodicità multiple dei ritmi uditivi, in modo simile agli adulti. Questo fornisce la prima prova della codifica neurale del ritmo durante le primissime fasi dello sviluppo neurologico della corteccia uditiva, quando la risposta neurale può essere registrata per la prima volta negli esseri umani, dal momento in cui le prime afferenze talamiche entrano nella piastra corticale, intorno alle 28 settimane di età gestazionale.

The Pierfranco and Luisa Mariani Foundation

Since its beginnings in 1985, the Mariani Foundation has established itself as a leading organization in the field of paediatric neurology by organizing a variety of advanced courses, providing research grants, and supporting specialized care. The Foundation works in close cooperation with major public healthcare institutions, complementing their scientific programs and other activities. In 2009 it became the first private entity in Italy to join the founding members of the National Neurologic Institute "Carlo Besta" in Milan. In addition to its services, the Foundation aims, through its continuing medical education courses and publications, to spread knowledge in the field of paediatric neurology in order to help treat or alleviate a large number of paediatric neurologic disorders.

In the year 2000, the Mariani Foundation has added a new and important dimension to its activities: fostering the study of the multiple links between the neurosciences and music, including music education and early intervention. This significant commitment has inspired the series of "Neurosciences and Music" conferences, held in Venice (2002), Leipzig (2005), Montreal (2008), Edinburgh (2011), Dijon (2014), Boston (2017), Aarhus (2021), and Helsinki (2024). All these meetings have led to the publication of major volumes in the Annals of the New York Academy of Sciences.

"Neuromusic News"

Direttore responsabile Luisa Bonora

Pubblicazione periodica. Registrazione n. 318 Tribunale di Milano del 10-06-2011

Edited by Fondazione Mariani

Contributors: Luisa Lopez, Giuliano Avanzini, Maria Majno and Barbara Bernardini

Editorial coordinator: Renata Brizzi

For further information: neuromusic@fondazione-mariani.org