

## OTKA 109235 jelentés

Egyediséget befolyásoló egyedfejlődési folyamatok vizsgálata emlősökön

Témavezető: Altbäcker Vilmos

Testi fejlődést és stressz érzékenységet befolyásoló prenatális hatások

Napjainkra számos emlős és madár faj esetében bebizonyosodott, hogy a korai fejlődés során több körülmény befolyásolhatja az ember-és állat későbbi hormonális működését, az ivari differenciálódást, a szaporodási teljesítményt, valamint a viselkedést (Lindström, 1999). Már számos epidemiológiai tanulmány vizsgálta a kapcsolatot a kedvezőtlen prenatális feltételek és a betegségek kialakulásának fokozott kockázata, a méhen kívüli, későbbi fejlődés során fellépő egészségügyi problémák (2 típusú diabetes mellitus, szív- és érrendszeri betegségek, anyagcsere-rendellenességek) és egyéni pszichológiai eredmények között. A méhen belüli fejlődés során emlősöknél a magzat közvetlen kölcsönhatásba lép az anyával. A placenta egy intermedier az anyai és magzati keringés között. Nagyon sok fiziológiai funkciót lát el: légzési gázok, metabolitok, tápanyagok és a szennyező termékek cseréjét, valamint hormonok termelését. A magzat a placentán keresztül hozzáfér és reagál az anya környezetében fellépő szennyező anyagokra. Ezek eléri a placenta szövetet és kimutathatók a köldökzsinórvérből (PAH, anyai dohányzás, antidepresszánsok). Egyes szennyező anyagok születési rendellenességet és későbbi életkorban fellépő betegséget okozhatnak (Topinka, 2009; Bałkowiec-Iskra 2017). Az anyai táplálkozás szintje is befolyással bír a fejlődő magzatra. A magzat alkalmazkodik a korlátozott tápanyagellátáshoz, megváltozik a fiziológiája és anyagcseréje az anyai táplálkozáshoz igazodva. Ez növelheti betegségek kialakulásának kockázatát élete későbbi szakaszaiban, valamint szintén befolyásolja a magzat

hosszát, súlyát és növekedési állapotát (Valerie és mtsai, 2012). Az anyai stressz hatására koraszülés léphet fel és kisebb lesz a születési súly.

## Állat

Számos emlősökön végzett vizsgálatban bizonyítást nyert, hogy a magzatokat ért prenatális hatások jelentősen befolyásolhatják az utódok fiziológiáját és viselkedését. Az intra uterin környezeten keresztül hatva az anyát ért prenatális stressz emlősöknél befolyásolja a magzat fejlődését, mely megváltoztatja az utód elválasztás előtti és utáni viselkedését. Az anyai stressz hatása megfigyelhető a magzati fejlődés során, de hosszú távú, felnőttkori hatása is lehet. A csoportosan élő fajok esetében, mint amilyen az üregi nyúl is, a szociális környezet is erős hatású lehet az állatok reprodukciós sikerére (Mykytowycz 1968, von Holst 2002). Bizonyos esetekben a nőstények közötti versengés, megnövelve a szociális stresszt, negatív következményekkel jár a reprodukciós funkciókra (Seltmann et al. 2017). Ezeket a folyamatokat jól mutatja a kortizol szint, mely a stressz mérésének jól bevált eszköze, és nem invazív módon is mérhető (Monclus et al. 2006).

A perinatális hormonális környezet változatossága befolyásolja az állat stressz tűrését a későbbi fejlődése során is. Az egyedfejlődést befolyásoló környezeti tényezők hosszú távon a tenyésztési teljesítményre és a populáció dinamikájára is hatást gyakorolnak.

A belső hormonális miliő mellett külső kémiai hatások is kimutathatók az emlős egyedfejlődésben. Egyes gyógyszerek (pl pregabalin) hatásának tesztelését állatokon végzik. Egér és nyúl esetében kimutatták, hogy az ontogenezis során anyába juttatott pregabalin nem okozott teratogén hatást a humán expozíciót harmincszor meghaladó dózisban sem. Bár egereknél nem volt fejlődési toxicitás, nyulaknál megfigyeltek csökkent magzati testsúlyt és késleltetett csontosodást (Morse 2016).

Többet ellő emlősöknél az utódoknak osztozni kell a méhen belüli pozíciókon. A méhen belüli elhelyezkedés (IUP) jelentős és széles körű hatást gyakorol a magzat fejlődésére. A

magzatok méhen belüli eloszlása is befolyásolja a születési súlyt, mivel kissé eltérő környezetben fejlődnek a méhen belül a különböző pozíciókban. Egér és sertés esetében leírták, hogy a méhszáj végén elhelyezkedő magzatok több tápanyagban gazdag vért kapnak, így nagyobb lesz a születési súlyuk (Ryan és Vandenberg, 2002). A nehezebb születési súlyú kölykök több tejhez jutnak, így a súlykülönbség választáskor is fennáll sőt később is megmarad (Hudson és mtsai, 2011).

A házi egérnél két különálló méhszarvat tudunk megkülönböztetni, két külön méhnyakkal. A rágcsálóknál a megtermékenyített petesejt az azonos oldali méhszarvba jut és nem lép be a kontralaterális méhszarvba. Mivel fizikailag a két méhszarv különálló, így a magzati 'kommunikáció' csak a méhszarvon belül lép fel. Egereknél kétirányú a véráramlás a méhen belül, a méhnyak és a petefészek felől is van artériás véráramlás. A közepen elhelyezkedő magzatok kisebbek, mint a méh két vége fele levők. Egér és sertés esetében is leírták, hogy a méhszáj végén elhelyezkedő magzatok több tápanyagban gazdag vért kapnak, így nagyobb lesz a születési súlyuk. (Ryan és Vandenberg, 2002).

Sertéseknél a petefészek felőli első pozícióban levő magzatok a legnagyobb súlyúak, nőstény és hímek tekintetében egyaránt (Rohde Parfét és mtsai 1990). Patkánynál a méhnyak felőli magzathoz előbb jut az anyai véráramlás, mint más pozícióban levő társaihoz, mivel a méh vérárama a méhnyaktól a petefészek felé terjed. Ezt külső, vemhes állatnak adagolt kokain tesztekben is sikerült kimutatniuk, a magzatokban különböző koncentrációban volt mérhető a drog.

#### Ivari differenciálódást befolyásoló prenatális hatások

Azon magzatokat, melyek nem a méh két végén fejlődnek, körülveheti két hím szomszéd (2M), két nőstény szomszéd (0M) és egy hím és egy nőstény alomtárs (1M) és valószínűleg az alom összetételhez is köthetőek az egyedfejlődés során kialakuló egyedi

különbségek (Hudson et al. 2011). A hím magzatok nagyobb mennyiségű tesztoszteront termelnek, a nőstények pedig későbbi fejlődés során több ösztrodiolt. Ezek a szteroid hormonok képesek a magzatvíz és az anyai véráram révén átdiffundálni a szomszédos magzatokhoz. Ennek következtében egéren kimutatták, hogy a 2M-es nőstények vérében magasabb a tesztoszteron koncentráció, csökkent az ösztrodiol koncentráció és megnövekedett maszkulinizációt mutatnak, szemben a 0M-es nőstényekkel ahol alacsony androgén szintet és fokozott feminizációt figyeltek meg (Ryan és Vandenberg, 2002). A magasabb tesztoszteron szint megnövekedett AGD mérettel párosul, hiszen az AGD a magzatot ért tesztoszteron mennyiségével arányosan növekszik, a hímeké nagyobb, mint a nőstényeké. Mivel az AGD mérése könnyűnek mondható, az AGD az in utero hormon expozícióval összefüggő, használható biomarker, mert mérésével megjósolhatók bizonyos felnőttkori morfológiai és viselkedésbeli jellemzők (Gandelman et al. 1977).

A magzatok közötti szteroid hormon transzfer hatással van a fejlődésre és növeli az azonos alomból származó egyének közötti változékonyságot. Olyan görény almoknál, melyek legalább két hímot tartalmaznak magasabb a nőstények androgén szintje, mint a kevesebb hímot tartalmazó almoknál (Krohmer, 1989). Hörcsögöknél egyes tanulmányokban megfigyelték, hogy két vagy több nőstényt tartalmazó almoknál a hímek emelkedett ösztrogén és csökkent androgén szintet mutatnak. Ezt nem minden esetben sikerült igazolniuk, aminek egyik lehetséges oka a más fejlődési időpontban történt hormonmérés (Vomachka, 1986). A több hímot tartalmazó réti pocok alom egyedei jobban teljesítettek a víz-labirintus feladatban, mint a több nőstényt tartalmazó almok. Ezzel alátámasztották a más rágcsáló fajnál is megfigyelt, az idegrendszer fejlődését befolyásoló SZTH hatást (Galea és mtsai 1994). A több hímot tartalmazó almokból származó sertések esetében megfigyelték, hogy kevesebb emlőjük fejlődik ki, mint a sok nőivarú testvérrel rendelkezőknek (Drickamer et al. 1999). Szabadban élő mormotákon kimutatták, hogy ha több hímivarú egyed van egy almon belül, nő a nőivarú

egyedek gátmérete, közülük kevesebb éli túl az első téli álmot, ritkábban és kevesebb ivadékot fialnak (Monclus & Blumstein 2012).

Embereknél kisebb mértékű a méhen belüli hormonális hatás, mint a nagyobb almot ellő emlős állatoknál, azonban iker terhesség esetén embereknél is megfigyelhető a magzatok egymásra gyakorolt hatása (Resnick, 1993). Kimutatták, hogy férfiaknál nagyobbak a fogak és jobb állkapocs alakul ki, fogászati asszimetriát mutatnak. Ez a szexuális dimorfizmus eltűnik ellenkező nemű ikerpárok esetén. Azt figyelték meg, hogy a fertilis férfiakon az anogenitális távolság (AGD) távolság nagyobb, mint a terméketleneken. A nagyobb AGD mindemellett nagyobb spermium sűrűséggel jár felnőttkorban és a spermium motilitás is kedvezőbb. Ezek alapján megállapították, hogy férfiaknál a nagyobb AGD mérethez jobb termékenység társul (Eisenberg és mtsai, 2011). A humán iker vizsgálatok eredményei is arra utalnak, hogy a lányok bizonyos férfias vonásainak megjelenése a méhen belüli szomszédos hím magzat hormonális befolyásának a következménye (Cohen-Bendahan et al. 2004).

A multipara emlősöknél tehát a méhen belül fejlődő magzatok a szomszédos magzatok nemén alapuló különböző hormonális körülményeknek vannak kitéve. A születés előtti hatások közül az ivari differenciációra a nemi hormonoknak, legfőképpen a tesztoszteronnak van hatása. Egereknél az alapállapot a nőstény jellegű magatartás, amennyiben a fejlődő egyed agyát tesztoszteron éri egy kritikus időszakban, hímszerű viselkedés alakul ki (vom Saal és Bronson, 1978). A nőstény egerek nemi jellege korrelál az őket ért prenatális tesztoszteron szinttel. Kimutatták, hogy a 2M-es nőstények agresszívabb magatartást mutatnak a 0M-es nőstényeknél és almaikban az ivararány a hímek felé tolódik el. A 0M nőstények ivari ciklusa rövidebb, korábban vemhesülnek, magasabb a lokomotoros aktivitásuk (Drickamer, 1996). Párzásnál a hím egerek a 0M-es nőstényeket részesítik előnybe. Házi egereknél, patkányoknál és mongol futóegereknél bizonyították, hogy a 2M-es nőstények ivarérése későbbre tehető, mint a 0M-es testvéreiké, valamint később és

nehezebben vemhesülnek (Zehr és mtsai 2001; Kinsley és mtsai, 1986; Drickamer, 1996). Az SZTH hatással lehet a nőtények almainak méretére és azok ivararányára is. A 2M-es mongol futóegér nőtények kisebb almokat hoznak világra és azokban az ivararány a hímek felé tolódik (Clark és mtsai. 1997). Hasonló eredményeket kaptak házi egerek esetében is (Drickamer és mtsai, 1999).

#### A méhen belüli milió (IUP és SZTH) együttes hatása

Mivel a multipara emlősöknél mind a méhen belüli pozíció (IUP) mind a szomszéd hatás (SZTH) jelen van, várhatóan kombináltan befolyásolják az egyedfejlődést és az eredmény az egyénileg különböző szociális viselkedés (félelmi illetve agresszió szint), illetve szexuális viselkedés (maszkulin-feminin) lesz. Vagyis az IUP és SZTH együttesen egy nem-genomi eredetű variabilitás forrásaként szolgál. Ennél fogva ezen hatások ismerete fontos a populáció biológia és haszonállat tenyésztés, valamint az állati- és emberi egészségügy számára is (Ryan és Vandenbergh, 2002).

#### Saját vizsgálatok

Kísérleteinkben egéren az IUP és SZTH vizsgálatát külön-külön, valamint elkülönítve terveztük vizsgálni egy speciális módszerrel, az egy-egy méhszarvba azonos ivarú utódok beültetésével, majd császármetszést követő wgyedi nyomonkövetésével. Eddig a két hatást csak együttesen vizsgálták. Mind az egereknél mind a nyulaknál jelentős részeredményeket értünk el az azonos nemű egy méhszarvban fejlődő állatok létrehozásában (Debnár és mtsai 2016). Azonban az egyes részlépésekből nem sikerült működő technológiát kialakítani, részben annak okán, hogy a témavezető egyetem váltását követően két évig tartott a minimális

kutatási feltételek kialakítása Kaposváron, és az elnyert egyéb pályázatok alapján jogosan várt teljes kutatási háttér a mai napig nem alakult ki, miközben Kulcsár Margit és Bilkó Ágnes valamint a kezdetben fiatal kutatóként foglalkoztatott Bánszegi Oxána külföldön kényszerült elhelyezkedni, így a személyi feltételek is gyökeresen átalakultak.

A fentebb leírtak ellenére nem adtuk fel a kísérleti terv megvalósítását és több részeredmény született és várható még a témában, emiatt halasztottuk a zárójelentés elkészítését is.

A güzüegér (*Mus spicilegus*) Délkelet-Európában elterjedt, hazánkban is őshonos egérfaj. Anatómiai hasonlatosságok ellenére életmódja jelentősen eltér közeli rokonaitól, így a közismert házi egérettől (*Mus musculus*) is. A güzüegérrre egyedülállóan jellemző az úgynevezett halomépitő viselkedés, mely során a faj egyedei ősszel hordásokat építenek összehordott növényi anyagokból és földből. Feltételezhetően a halom alatt található fészekben telelnek át a faj fiatal példányai, melyek ivarérese kitolódik egészen tavaszig, mikoris elhagyják a közös halmot és szétszélednek. A güzü egér szaporodási rendszere a szociális monogámia, ami szintén megkülönbözteti közeli rokonaitól, például a házi egérettől, amire a poligámia a jellemző. Míg a házi egérről jelentős tudás és szakirodalom áll rendelkezésünkre, a güzüegér viszonylag kevésbé kutatott faj. Összehasonlítottuk a két faj szociális viselkedését rokon és nem-rokon egyedek között, különböző hőmérsékleti viszonyok mellett, és vizsgáltuk, hogy a rokonsági fok és az előélet hogyan hat a két faj nőstényeinek egyedi különbségeire a születés előtti hormonális hatások függvényében.

Az első összehasonlító vizsgálatban a hőmérséklet és az egyedek közötti ismertség hatását kutattuk az összebújó viselkedésre, amely kedvezőtlen időszakokban a hő és energiavesztés csökkentésének egyik lehetséges módja lehet. Ennek a kooperatív viselkedésnek az alapfeltétele, hogy egy faj egyedi bizonyos körülmények között, legalább

egy ideig tolerálják egymás közelségét, azonban ezt a két egérfaj eltérő szociális háttere nagy mértékben befolyásolja. Laboratóriumi kísérleteink során azt az eredményt kaptuk, hogy az ismertség és a hőmérséklet is befolyásolja az összebújást mind a güzü, mind a háziegér esetében, azonban eltérő módon. Mindkét faj esetében az ismerős egyedek nagyobb valószínűséggel bújnak össze, azonban a házi egérnél az összebújás gyakorisága csökkent a hőmérséklet emelkedésével, míg a güzüegerek alacsony és magas hőmérsékleten is ugyanolyan arányba bújnak össze. Ezek az eredmények megerősítik a korábbi kutatási eredményeket, továbbá, mélyebb betekintést adnak a két faj szociális életébe. Az összebújó viselkedés mérése az egyik lehetséges módja az egyedek közötti szociális tolerancia felfedésének és lehetőséget ad a különböző közel-rokon fajok szociális rendszereinek összehasonlítására is. (Groó és mtsai, 2018).

A gyors szaporodási ciklus kistestű rágcsálóknál lehetővé teszi a gyors alkalmazkodást a változó környezethez. Az anyai kondíció hatása az alom méretére és ivararányára régóta ismert jelenség, több emlős fajnál bizonyított; általánosságban a jobb kondíciójú anyák több utódot és nagyobb eséllyel hímekeket hoznak a világra. Azonban kisemlősökön végzett korábbi kutatások azt is kimutatták, hogy akár a születés előtti hormonális hatások is befolyásolhatják egy nőtények fekunditását. Azok a nőtények melyek az anya méhében két hím között fejlődnek nagyobb gátméretűek lesznek, ivaréretésük később következik be és kisebb almot hoznak világra, melyekben nagyobb arányban vannak hím utódok, összehasonlítva azokkal a nőtényekkel melyek két nőtény közt fejlődnek a méhben. Ez utóbbi jelenséget eddig csak laboratóriumi állatokon igazolták, azonban egy vadon élő populáció genetikai változatossága árnyalhatja a laboratóriumi eredményeket. Ezekből adódóan a jelen vizsgálatban két vadon befogott egérfaj – a házi és a güzüegér – első és másod generációs nőtényei, morfológiai jellegeit (súly és gátméret) és fekunditásuk közötti kapcsolatot tanulmányoztuk. Eredményeink azt mutatják, hogy mindkét faj nőtényei esetében a gátméret és a testsúly



pozitívan korrelál ivarérés előtt, azonban ez az összefüggés eltűnik a felnőtt korra. Habár egyik fajnál sem találtunk különbséget az alomméretben a nőstények kondíciója vagy a gátmérete függvényében, továbbá a kondíció az ivararányt sem befolyásolta, azonban mindkét faj esetében kimutatható, hogy a nagyobb gátméretű nőstények nagyobb arányban hoztak világra hím utódot. Míg a nőstény utódok számában nem volt szignifikáns különbség a különböző gátméretű anyák almaiban, a nagyobb gátméretű anyák több hím utódot hoztak a világra, azonban ez a teljes alomméretet nem befolyásolta (Bánszegi és mtsai, 2011).

Stresszorként hatnak és megemelkedett glükokortikoid szintet eredményeznek a csoporton belüli gyakori verseny helyzetek, szociális interakciók (Seltman et al 2017), de ilyen hatással lehet akár az ember jelenléte is ketreces tartás mellett, mely a különböző reprodukciós funkciókra hat negatívan (Bilkó and Altbäcker, 2000). Az ember jelenlétének negatív hatása a korai handling módszerével csökkenthető (Pongrácz és Altbacker, 1999). Stressznek kitett laboratóriumi egerek esetében pedig azt találták, hogy a vemhesség korai szakaszában a progeszteron mennyisége függ a stressztől, fordított arányosság van a kortizol és a progeszteron szintek között, ezzel ellentétben, a középső szakaszban, amikor a placenta átveszi a progeszteron termelését, már nincs hatással rá. A nyúlnál fontos fialást előkészítő változás a vemhesség harmadik trimeszterében, a csökkenő progeszteron szint és vele párhuzamosan növekvő kortizol szint. Ezek az eredmények azt feltételezik, hogy a nőstényeket érő születés előtti hormonális hatások nagyobb befolyással vannak a szaporodási sikerükre, mint azt korábban gondoltuk.

Cabesas és munkatársai (2007) már vizsgálták az üregi nyúlnál a hosszú ideig meglévő megemelkedett glükokortikoid szint (vérszérum kortikoszteron és extrahált széklet GCM mennyiségéből) fiziológiás hatását a kondícióra és a természetben való túlélésre vonatkozóan. Befogták majd ketrechen tartották az állatokat, melyek fajtársaiktól izolálva, az emberi jelenlétnek kitéve tipikus félelmi és menekülési reakciót mutattak, továbbá átlagosan 9%-al

csökkent a testsúlyuk a befogáskor mérthez képest. A magasabb szérumból és széklet GCM értékkel rendelkező egyedek alacsonyabb testsúly értékekkel bírtak a vizsgálat végére. Az üregi nyúl glükokortikoid szintekben változatos képet mutat (mind a szérumból, mind a székletből), az egyedek között 8-szoros különbség is megtalálható volt. A nagy különbségek mutatják, hogy az állatok különbözően reagálnak a stressz hatásokra, az alacsonyabb GC szintet mutató egyedeknél a magasabb testsúly ellenére csökkent a szabadon bocsájtás után az életben maradás. Úgy tűnik, az üregi nyúlnál a mérsékelten megnövekedett kortizol szekréció az, ami előnyös és lehetővé teszi mind a fogságban lévő alkalmazkodást, mind a természetben a túlélést. A vemhesség utolsó 3 napjában mért kortizol szintemelkedés alapján, két csoportba tudtuk a vizsgálatban részt vevő állatokat sorolni, így elkülönítettünk egy szenzitív (7 egyed) és egy normál (20 egyed) csoportot. Azt feltételeztük, hogy attól függően, hogy milyen stressz típusba sorolható a vemhes állat, különbséget tapasztalunk a szaporodásukban. Valóban, a stresszes nőstények ellése mintegy 50 órát késett, és anyai viselkedésük is zavart volt, ennek tudható be, hogy magasabb volt a fióka mortalitás (Benedek és mtsai kézirat).

Saját publikációk az OTKA támogatás feltüntetésével

1. Fábrián R.; G Skoda; L Hiripi; OI Hoffmann; A Kerekes; V Altbäcker; E Gócza; S Bodó (2018): Laser assisted embryo biopsy and embryo sexing in rabbit. *Reproduction in Domestic Animals* Vol. 53. Supplement 2. 131
2. Csatadi, K, A Bilkó, V Altbäcker, K Kustos, C Eiben (2018): Kleintiere stressarm behandeln: Handling–Beratung–Praxisgestaltung Nach dem Tierarztbesuch 107, 79

3. Groó, Z., P Szenczi, O Bánszegi, Z Nagy, V Altbäcker (2018): The influence of familiarity and temperature on the huddling behavior of two mouse species with contrasting social systems. *Behavioural processes* 151, 67-72
4. Debnár, VJ, A Kerekes, O Torda, V Altbäcker, S Bodó (2018): Spermavétel és mélyhűtés módszerének kidolgozása üregi nyúl ex situ génbank számára. *Animal Welfare, Etológia és Tartástechnológia* 13, 12-17
5. Debnár V. J., Altbäcker V., Bodó Sz (2016): Üregi nyúlsperma szállítási körülményeinek vizsgálata mélyhűtés számára = Study of delivery conditions of European Wild rabbit semen for cryopreservation. *Állattenyésztés és takarmányozás* 65, 77-81.
6. Debnár V. J., Kerekes A., Torda O., Altbäcker V., Bodó Sz. (2015): Spermavétel és mélyhűtés üregi nyúlon. *Vad- és egzotikus állatok szaporodásbiológiája, állatkerti tenyésztési programok –fiatal- és növendék állatok betegségei, Magyar Vad- és Állatkerti Állatorvosok Társasága Fővárosi Állat- és Növénykert, Budapest. 64-65 pp.*
7. Debnár V. J., Altbäcker V., Bodó Sz. (2015): Üregi nyúlsperma szállítási körülményeinek vizsgálata mélyhűtés számára. 21. Szaporodásbiológiai Találkozó, Szaporodásbiológiai Társaság, Visegrád. Poszter, Absztrakt könyv 30 p.
8. Debnár V. J., Kerekes A., Torda O., Altbäcker V., Bodó Sz. (2015): Spermavétel és mélyhűtés módszerének kidolgozása üregi nyúl ex situ génbank számára. V. GÖDÖLLŐI ÁLLATTENYÉSZTÉSI TUDOMÁNYOS NAPOK, Gödöllő Előadás Absztrakt könyv 36 p.
9. Debnár V. J., Kerekes A., Altbäcker V., Torda O., Bodó Sz. (2014): Az üregi nyúlsperma hosszú távú tárolásának lehetősége. 20. Szaporodásbiológiai Találkozó, Szaporodásbiológiai Társaság, Poszter Herceghalom. 23 p.

10. Fábíán R, Altbacker V, Bodó Sz (2014): AGD méret és alom ivararány között összefüggés vizsgálata inbred és outbred egértörzsekben. 20. Szaporodásbiológiai Találkozó, A szaporodás egészségügytől a szaporodásbiológiai gondozásig, Herceghalom, Poszter, absztrakt könyv 30 p.
11. Bánszegi, O P Szenczi, A Dúcs, R Hudson, V Altbäcker (2015): Long-term under-masculinization in male rabbits due to maternal stress is reversed by prenatal administration of testosterone. Behavioural processes 115, 156-162.
9. Debnár VJ, A Kerekes, O Torda, V Altbäcker, S Bodó 2017. Development of a semen collection and cryopreservation method for establishing an ex situ gene bank in wild rabbits. Animal Welfare, Ethology and Housing Systems, 13, 12-17.
10. Groó, Z., P Szenczi, O Bánszegi, Zs Nagy, V Altbäcker 2018 The influence of familiarity and temperature on the huddling behavior of two mouse species with contrasting social systems. Behavioural processes 151, 67-72.

## Idézett irodalom

- Bałkowiec-Iskra E, DM Mirowska-Guzel, M Wielgoś 2017: Effect of antidepressants use in pregnancy on foetus development and adverse effects in newborns. *Ginekol Pol*; 88: 36-42.
- Carter AM 2015: Placental Gas Exchange and the Oxygen Supply to the Fetus. *Compreh Physiol*, 5: 1381-1403.
- Cohen-Bendahan C. C. C., Butitelaar J. K., Van Goozen S. H., Cohen-Kettenis P. T. 2004: Prenatal exposure to testosterone and functional cerebral lateralization: a study in same-sex and opposite-sex twin girls. *Psychoneuroendocrinol*. 29: 911–916.
- Diego E. Gomez, Shikha Kuthiala, Hai L. Liu, Daniel L. Durosier, Mingju Cao, Patrick Burns, André Desrochers, Gilles Fecteau, and Martin G. Frasch. 2015: Effect of maternal ketoacidosis on the ovine fetus. *Can Vet J*. 56: 863–866.
- Drickamer L.C., Rosenthal T. L., Arthur R. D. 1999: Factors affecting the number of teats in pigs. *J. Reprod. Fertility*, 115: 97-100.
- Drickamer, L. C. 1996: Intra-uterine position and anogenital distance in house mice: consequences under field conditions. *Anim Behav* 51: 925-934.
- Eisenberg M.L., Hsieh M.H., Walters R.C., Krasnow R., Lipshultz L.I. (2011) The relationship between anogenital distance, fatherhood, and fertility in adult men. *PLoS ONE*, 6 e18973.
- Galea LAM, Ossenkopp K-P, Kavaliers M. 1994: Performance (reacquisition) of a water maze task by adult meadow voles: effects of age of initial task, acquisition, and in utero environment (litter sex-ratio). *Behav Brain Res*. 63: 177–185.
- Gandelman R., Vom Saal F. S., Reinisch J. M. 1977: Contiguity to male foetus affects morphology and behavior of female mice. *Nature* 266: 722–724.

- Hudson R, Maqueda B, Velázquez Moctezuma J, Morales Miranda A., Rödel HG. 2011: Individual differences in testosterone and corticosterone levels in relation to early postnatal development in the rabbit *Oryctolagus cuniculus*. *Physiol Behav.* 103: 336-341.
- Hudson R., A Bautista, V Reyes-Meza, J Morales, H Röder 2011: The Effect of Siblings on Early Development: A Potential Contributor to Personality Differences in Mammals.
- Kinsley, C. H., C. M. Konen, J. L. Miele, L. Ghiraldi and B. Svare 1986: Intrauterine position modulates maternal behaviors in female mice. *Physiol & Behav* 36: 793-799.
- Knopik VS, MA. Maccani, S Francazio, JE. McGueary 2012: The Epigenetics of Maternal Cigarette Smoking During Pregnancy and Effects on Child Development. *Dev Psychopathol.* 24: 1377–1390.
- Krohmer RW, Baum MJ.1989: Effect of sex, intrauterine position and androgen manipulation on the development of brain aromatase activity in fetal ferrets. *J Neuroendocrinol*:265–71.
- Lindstrom J. 1999: Early development and fitness in birds and mammals. *TREE* 9: 343-348.
- Monclus R., Blumstein D.T. 2012: Litter sex composition affects life-history traits in yellow bellied marmots. *J. Anim. Ecol*, 81: 80–86.
- Morse DC. 2016: Embryo-Fetal Developmental Toxicity Studies with Pregabalin in Mice and Rabbits. *Dev. Rep. Tox.* 107: 85–93.
- Resnick SM, Gottesman II, McGue M. 1993: Sensation seeking in opposite-sex twins: an effect of prenatal hormones? *Behav Genet* 23: 323–329.
- Rohde Parfet, K A W R Lamberson, A R Rieke, T C Cantley, V K Ganjam, F S vom Saal. 1990: Intrauterine position effects in male and female swine: subsequent survivability, growth rate, morphology and semen characteristics. *J Anim. Sci.* 68:179-185.
- Roseboom TJ, JH.P van der Meulen, A C.J. Ravelli, C Osmond, DJP. Barker, OP. Bleker 2001: Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Molecular and Cellular Endocrinology* 185: 93–98.

Ryan BC., JG. Vandenberg 2002: Intrauterine position effects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26 : 665–678.

Topinka J, A. Milcova H. Libalova, Z. Novakova, P. Rossner Jr., I. Balascak, R.J. Sram 2009: Biomarkers of exposure to tobacco smoke and environmental pollutants in mothers and their transplacental transfer to the foetus. Part I: Bulky DNA adducts *Mutation Res*, 669: 13–17.

Vom Saal F. S., Bronson F. H. 1978: In utero proximity of female mouse fetuses to males: effect on reproductive performance during later life. *Biol. Reprod.* 19: 842–853.

Vomachka AJ, Lisk RD.1986: Androgen and estradiol levels in plasma and amniotic fluid of late gestational male and female hamsters: uterine position effects. *Horm Behav.* 20: 181–193.

Zehr, J. L., S. E. Gans., M. K. McClintock 2001: Variation in reproductive traits is associated with short anogenital distance in female rats. *Devel Psychobiol*, 38: 229-238.