



The effects of Mozart’s music on metabolic response upon stress

Sujin Lee¹, Ga Eul Yoo², Hyun Ju Chong², Seung Hong Choi³, and Sunghyounk Park^{1,*}

¹Natural Product Research Institute, College of Pharmacy, Seoul National University, Sillim-dong, Gwanak-gu, Seoul, 151-742, Republic of Korea

²Department of Music Therapy, Graduate School, Ewha Womans University, Seoul, Republic of Korea

³Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, 28, Yongon-dong, Chongno-gu, 110-744, Seoul, Republic of Korea

Received Mar 6, 2020; Revised Mar 13, 2020; Accepted Mar 19, 2020

Abstract Mozart’s music has been suggested to affect spatio-temporal reasoning of listeners, which has been called “Mozart effect”. However, the effects of Mozart’s music on human metabolism have not been known. We dissected Mozart’s music into its compositional elements and studied their effects on metabolism of experimental animals. Mozart music significantly reduced cortisol level induced by stress. NMR metabolomic study revealed different urine metabolic profile according to the listening to Mozart’s music. In addition, each element of music exhibited different metabolic profile. Functional MRI study also showed enhanced brain activity upon listening to Mozart’s music. Taken together, Mozart’s music seems to be related with brain activity, stress hormone and whole body metabolism.

Keywords Mozart effect, NMR, stress, music

서문

음악이 신체에 미치는 영향은 다양한 차원에서 일어난다. 이는 크게 생리적, 운동적, 정서적, 그리고 인지적 반응으로 구분되지만 총체적으로 상호 유기적 영향을 미친다고 할 수 있다.¹⁻³ 소리의 복합체로 구성된 음악은 청각적 처리과정을 통해 감상자의 생리적 항상성을 도

모할 수도 있고 방해할 수도 있다. 동조화 (entrainment)은 외부에서 들어오는 청각적 자극 (auditory cue)에 동조화되려는 내적 성향을 말하는데 음악 감상 동안 음악이 체내 생리적 상태의 각성 또는 이완을 유도하는 것도 이 때문이라고 할 수 있다.^{4,5}

이러한 반응을 유도하는 음악 작품의 하나로서 모차르트 음악은 그 효과에 대해 많은 연구가 수행되어 왔다. 1993 년 모차르트 음악 (소나타 K.488)이 spatio-temporal reasoning (공간지각능력)을 증진시킨다는 연구결과가 발표되며 음악 청취와 인지 능력 사이의 연관성을 밝히려는 연구들이 진행되었다.⁶ 공간적 추론에 대한 단기적 개선을 의미하는 ‘Mozart effect’는 많은 과학자들이 그 유효성을 검증하였으나 방법론적 차이로 인해 효과에 대한 논란이 있어 왔다. 최근에는 모차르트 음악에 대한 fMRI 연구에서 spatio-temporal reasoning 과 관련된 brain 영역에서 혈류 활성화가 나타난다는 결과가 보고되었다.⁷ 치료학적 효과에서도 다양한 연구가 진행되어 심혈관계 질환, 신경계 질환 등의 질병에 적용 가능성이 보고되고 있다. 모차르트 음악이 blood pressure 와 heart rate 을 감소시킨다는 연구결과는 심혈관계 질환의 치료 보조 목적으로 이용될 수 있다.⁸ 신경계 질환 분야에서는 모차르트 음악이 epileptic disease 와 ADHD 등의 증상을 완화시킬 수 있다는 결과가 보고되었다.^{9, 10} 또한 모차르트 음악이 스트레스를 경감시키는 효과가 있다는 연구결과도

* Address correspondence to: Sunghyounk Park, College of Pharmacy, Seoul National University, San 56-1 Sillim-dong, Gwanak-gu, Seoul 151742, Republic of Korea, Tel: +82-2-880-7831; E-mail: psh@snu.ac.kr

보고되었다.¹¹

음악에 의해 조절될 수 있는 스트레스는 신체에 다양한 영향을 미쳐 각종 질병에의 이환을 증가시킨다. 스트레스는 자율신경계, 호르몬계를 교란시키고 염증을 유발하며 물질대사를 변화시킨다고 알려져 있다. 스트레스가 신체에 미치는 영향을 연구하기 위해 스트레스 호르몬과 대사반응에 대한 다양한 연구가 진행되고 있다. 최근 우울증 환자의 urine 에서 cortisol 과 그의 대사 형태인 tetrahydrocortisol 농도 증가 및 스트레스 관련 호르몬 비율의 변화가 보고되었다. 또한 만성 스트레스에 노출된 rat 의 대사연구에서 plasma 와 urine 의 대사 변화가 확인되었다. Rat 의 만성 스트레스 모델에서 혈압 증가 및 우울증 발생과 관련된 대사체들도 확인되었다. 이렇게 스트레스에 대한 다양한 연구가 진행중이지만 스트레스에 의한 대사반응을 이해하기에는 아직 부족하다. 더욱이 스트레스에 영향을 준다고 알려진 모차르트 음악이 대사에 어떤 영향이 주는지는 아직까지 연구된 바가 없다. 즉 모차르트 음악과 스트레스와의 상관성 연구가 있고 스트레스와 대사반응과의 상관성 연구도 있으나 모차르트 음악이 대사에 어떤 영향을 미치는지는 아직 알려지지 않았다. 따라서 우리는 모차르트 음악이 유도된 스트레스에 의한 대사반응을 경감시킬 수 있는지에 대해 대사적 관점에서 연구를 진행하였다. 우리는 좀더 세분화된 분석을 진행하기 위해 모차르트 음악을 리듬, 선율, 리듬+선율, 그리고 원곡으로 분류하여 재구성하였다. 이러한 모차르트 음악에 의한 대사변화 연구를 통해 음악 및 세분화된 음악 요소에 따른 심리적 반응 변화에 대한 과학적 근거 및 치료 기틀을 마련하고 스트레스에 의한 대사반응을 이해함으로써 이를 스트레스 관련 질환에 적용할 수 있을 것이다.

실험방법

모차르트 음악의 특성 분석 및 음원 추출 - 문헌조사를 통해 모차르트 음원으로 피아노 소나타 K.448 를 선정하였다. 모차르트 음악의 각 요소별 효과를 측정하기 위해 모차르트 음악을 리듬, 선율, 선율+리듬, 원곡으로 구분하여 재

구성하는 작업 진행하였다. 무음군과 리듬, 선율, 선율+리듬, 원곡의 4 가지 음원군으로 해서 총 5 군으로 연구 진행하였다.

Rat 의 가청영역은 사람의 가청영역과 달라 음원을 쥐의 가청영역으로 음역대를 높여서 녹음 진행하였다. 왼손 반주를 포함한 음악 전체를 1kHz 이상이 되도록 재녹음 진행하였다. 음원 녹음 후 noise reduction 과 음질보정 작업을 진행하였다.

모차르트 음악을 청취한 실험동물의 urine 채취 - SD rat (6 주령, male)을 구입하여 일주일 동안 적응시켰다. Rat holder 를 이용해 rat 에 1 시간 동안 구속 스트레스를 준 후 무음/리듬/선율/리듬+선율/원곡의 음원 중 하나를 선택하여 들려주었다. Rat 의 일주기 리듬에 맞추어 소등 및 기상 시간인 오후 7 시부터 아침 7 시까지 12 시간 동안 음원을 들려주며 metabolic cage 를 이용하여 urine 을 채취하였다.

LC-MS 를 이용한 스트레스 호르몬 측정 - Rat urine 의 cortisol level 을 측정하기 위해 600 μ l urine 을 SPE column (Oasis HLB)을 사용하여 solid phase extraction 을 진행하였다. column 에 3 ml MeOH 을 넣고 감압하고 3 ml DW 를 넣고 감압하였다. 500 μ l urine 을 SPE column 으로 옮겼다. 3 ml DW, 3 ml acetone/DW (20:80), 1 ml hexane 을 차례로 넣고 감압하였다. 2 ml MeOH 로 추출하여 vacuum drying 하였다. 최종 100 μ l MeOH/DW (1:1, 0.1% formic acid)에 녹였다. LC-MS (Agilent Triple Quad)를 사용하여 측정하였다. A buffer 로 0.1 formic acid DW, B buffer 로 0.1% formic acid MeOH 를 사용하여 C18 column 으로 분리를 진행하였다. Cortisol solution (Sigma-Aldrich, C-106)을 standard 로 사용하였다.

NMR 을 이용한 대사 분석 - Urine 을 얼음 위에서 녹인 후 30 sec 동안 vortexing 하였다. 4 °C 에서 10 min 동안 15,000 g 로 centrifuge 하였다. Urine 상층을 1 M K_2HPO_4 , 400 mM NaH_2PO_4 , 0.25% TSP 를 포함하는 buffer 와 9:1 의 비율로 섞었다. 샘플을 5 mm NMR tube 로 옮긴 후 1D NOESY NMR data (Bruker, 800 MHz)를 얻었다. NMR 데이터를 Chenomx (NMR assignment S/W)로 분석하고 종합하여 전체

대사프로파일을 얻었다. NMR data 분석을 위해 statistical analysis 진행하였다.

fMRI 를 이용한 영상의학적 연구 - Anatomical images fMRI 측정 조건을 다음과 같이 최적화하였다. Fast spin echo (axial and sagittal, TR/TE = 3000/9.61 ms; FOV = 40 × 40, matrix size = 256 × 256, 1 average, 7 slices (no gap), slice thickness = 1 mm). Resting state fMRI 측정 조건을 다음과 같이 최적화하였다. gradient echo EPI (axial, TR/TE = 1000/20 ms; FOV = 40 × 40, matrix size = 64 × 64, 1 average, 7 slices (no gap), slice thickness = 1 mm, 300 acquisitions).

무음군과 음원군에 대하여 treatment 전후에 fMRI data 를 얻었다. Brain 과 뇌의 인지와 기억을 매개하는 역할을 하는 retrosplenial cortex (RSC) 영역의 data 를 얻었다. 각 slice data 는 3D matrix (64 × 64 × 300) 형태로 저장. ROI 의 mean signal intensity 는 300 images 를 통해 평가하였다. fMRI data processing 및 seed-based brain connectivity analysis 을 진행하였다.

실험결과

모차르트 음악이 스트레스에 의해 유발된 대사 반응에 영향을 줄 수 있는지를 확인하기 위하여 다양한 모차르트 음악 중 기존에 spatio-temporal task 수행력 부분에서 많은 연구가 진행되었던 모차르트 피아노 소나타 K.488 을 선정하였다. 그리고 모차르트 음악에 대한 좀더 세분화된 분석을 진행하고자 음원을 음악의 요소에 따라 리듬, 선율, 리듬+선율, 원곡으로 분류하였다. 대사반응을 확인하기 위해 rat 에 1 시간 동안 구속 스트레스를 준 후 무음 또는 다양한 음원을 제공하면서 urine 을 채취하였다. 스트레스 마커로서 cortisol 을 LC-MS (Agilent Triple Quad)로 확인하였을 때 무음군에서는 cortisol level 이 높게 측정된 반면 원곡군 ($p = 0.029$) 과 선율+리듬군 ($p = 0.032$) 에서는 유의하게 낮게 측정되었다. (Result 1. A) 리듬군과 선율군에서도 cortisol level 이 무음군에 비해 낮게 측정되었으나 통계적 유의성은 없었다. (Result 1. A) 결과적으로 스트레스를 받은 후 모차르트 음악의 원곡 또는 원곡의 선율과 리듬이 포함된 음원을 들었을 때 유의하게

cortisol level 이 감소하여 스트레스를 경감시키는 반응이 나타났음을 확인할 수 있었다.

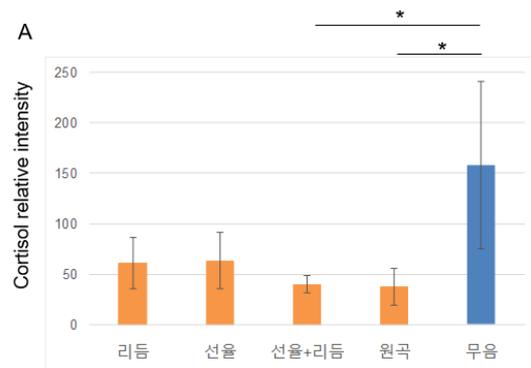


Figure 1. 모차르트 음악 청취와 cortisol level. (A) Rat urine 의 cortisol level 은 LC-MS (Agilent Triple Quad)로 측정하였다. *는 0.05 이하의 p 값을 나타낸다.

모차르트 음악을 들었을 때 유의하게 cortisol level 이 감소한 것을 확인하였는데 cortisol 은 대표적인 대사 호르몬이기도 하므로 스트레스에 의해 유발된 대사반응에도 영향을 주는지를 확인하였다. 대사반응에 대한 영향은 NMR 을 이용한 소변 대사체학을 통하여 확인 하였다. Rat urine 의 1D NOESY NMR data 를 얻어 multivariate statistical analysis (OPLS-DA score plot)를 진행하였을 때 무음군과 음원군 전체는 통계적으로 유의하게 대사적 차이를 보인다는 것을 확인하였다. (Result 2. A, B) 무음군과 세부 음원군 각각의 대사적 프로파일을 비교하였을 때도 모든 음원군에서 각각 유의성 있게 무음군과 구분되는 것을 확인하였고 Q2 값도 모두 0.7 이상으로 높게 나타났다. (Result 2. C) 즉 어떤 음원군이라도 스트레스에 의해 유발된 대사 반응을 변화시키는 작용을 한다는 것을 확인하였다.

모든 음원군은 음원의 종류에 상관없이 스트레스에 의한 대사반응을 변화시킨다는 것을 확인 하였으므로 각각의 세부 음원은 대사적으로 어떤 차이를 나타내는지 확인하였다. 세부 음원에 대해 OPLS-DA 통계분석을 진행하였을 때 각각의 세부 음원군은 내부적으로 통일성 있는 대사 프로파일을 나타내면서도 세부 음원군별

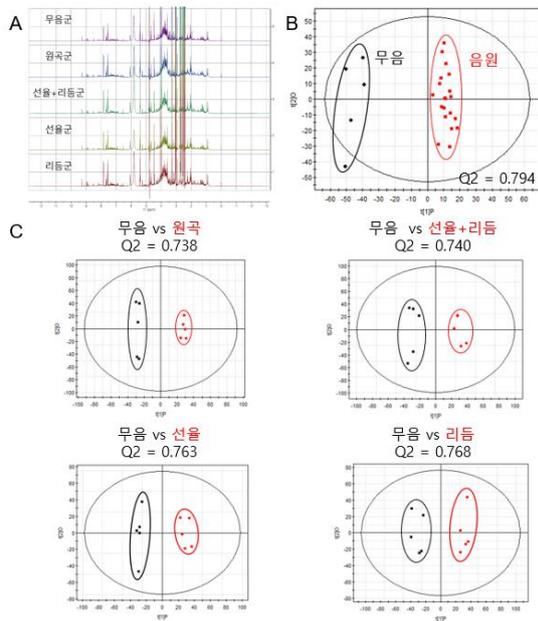


Figure 2. 모차르트 음악 청취와 대사 프로파일. (A) 1D NOESY NMR (Bruker, 800 MHz) raw data (B) 무음군과 음원군 전체에 대한 multivariate statistical analysis (OPLS-DA score plot) (C) 무음군과 각 음악 요소군의 OPLS-DA score plot

로도 구분되는 차이를 보이는 것을 확인할 수 있었다. (Result 3, A) 선율+리듬군은 선율군과 원곡군에 일부 겹치는 대사 프로파일을 나타내서 부분적으로 유사성이 있음을 확인하였다. (Result 3. B) 원곡, 선율, 리듬의 대사 프로파일은 정확히 삼등분되는 대사 프로파일을 보여 원곡(화음), 선율, 리듬에 의한 대사변화가 상당한 차이를 보이는 것을 확인하였다. (Result 3. C) 세부 음원군에 대해 2 그룹씩 분석하였을 때 선율 vs 리듬에서 가장 큰 차이 ($Q_2 = 0.848$) 가 나타났다. (Result 3. D) 원곡 vs 선율 그리고 원곡 vs 리듬에서도 잘 구분되었으나 원곡 vs 선율+리듬에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. (Result 3. D) 결과적으로 리듬, 선율, 그리고 원곡은 스트레스에 의한 대사반응에 각기 다른 작용을 하며 선율과 리듬을 합친 경우는 각 요소만 있을 때 보다 원곡과 가까워 지는 대사반응을 나타내는 것을 확인하였다.

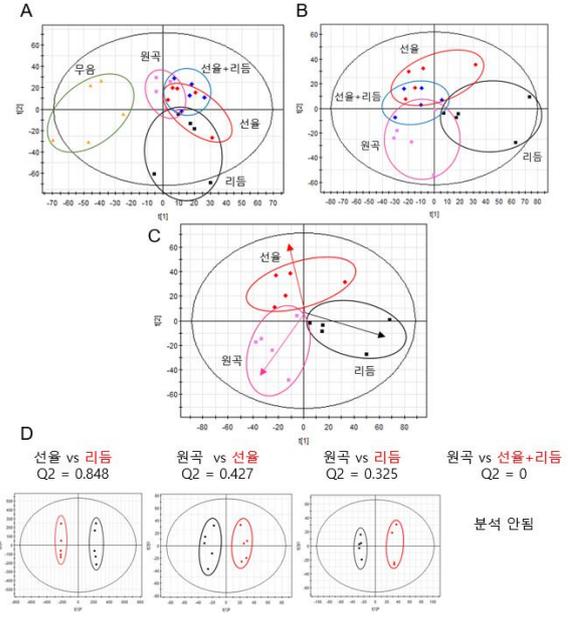


Figure 3. 모차르트 음악의 요소별 대사프로파일의 차이. (A) 무음군을 포함한 세부 음악 요소의 multivariate statistical analysis (PLS-DA score plot) (B) 세부 음악 요소만의 PLS-DA score plot (C) 원곡, 선율 그리고 리듬의 PLS-DA score plot (D) 두 개씩 묶은 세부 음악 요소의 OPLS-DA score plot

리듬, 선율, 그리고 원곡에 의한 대사변화가 특징적으로 다르게 나타나므로 리듬, 선율과 화음을 모두 포함하는 원곡을 들었을 때 대사적 영향이 극대화될 것으로 생각된다. 원곡을 들었던 rat urine 에서 cortisol level 이 가장 낮았던 것도 원곡에서 대사적 영향이 가장 크다는 것을 뒷받침해준다. 스트레스에 의한 대사반응을 가장 크게 경감시킨 원곡군에서 어떤 대사변화가 나타났는지 구체적으로 확인하기 위해 개별적 대사체 분석을 진행하였다. S-plot 을 통해 무음군과 원곡군에서 특징적인 대사체를 확인하였을 때 무음군에서 correlation coefficient 가 높은 대사체는 glycine, hippurate, succinate 등이 확인되었고 원곡군에서 correlation coefficient 가 높은 대사체는 taurine, alanine, thymidine, urea 등이 확인되었다. (Result 4. A, B)

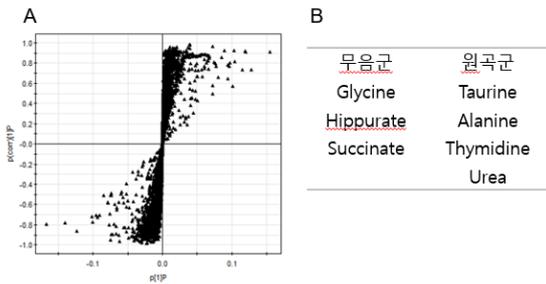


Figure 4. Urine 대사체 분석. (A) 무음군과 원곡군의 S-plot (B) 각 군과 상관관계가 높은 대사체 분석

이런 총체적 대사변화는 앞에서 관찰된 cortisol의 차이에 의해 야기될 수 있다고 생각되며 cortisol은 간뇌의 시상하부에서 시작되는 HPA axis에 의해 분비가 조절되므로 모차르트 음악이 결국 뇌에 영향을 미쳐 신체의 대사를 변화시켰다고 할 수 있다. 모차르트 음악이 뇌에 영향을 미쳤다면 뇌의 대사에는 어떤 영향을 미치는지 확인하기 위해 9.4 T 소동물용 자기공명장비 (functional MRI)를 이용하여 rat brain의 뇌활성도 (DMN connectivity strength)를 측정하였다. (Result 5. A) 모차르트 음악을 들려주지 않은 무음군의 rat에서는 pre-treatment 상태에서 나타난 뇌활성화도가 post-treatment에서 현저히 감소하였다. ($p = 0.0045$) (Result 5. B) 그러나 모차르트 음악을 들려준 rat에서는 pre-treatment에서 뇌의 활성도가 무음군에 비해 높고 강하게 나타났고 post-treatment에서도 감소되지 않고 오히려 증가하였다. ($p = 0.0098$) (Result 5. B) 이로써 모차르트 음악이 rat brain의 대사 활성을 증가시킨다는 것을 확인할 수 있었다.

고찰

모차르트 음악이 스트레스에 의해 유발된 대사 반응에 어떤 영향을 미치는지를 확인하기 위해 대사체학적 연구를 진행하였다. 스트레스 마커로서 cortisol level을 측정하였을 때 모차르트 음악의 원곡과 선율+리듬이 cortisol level을 유의하게 감소시켰고 원곡이 가장 많이 감소시켰음을 확인하였다. 이는 모차르트 음악이 스트

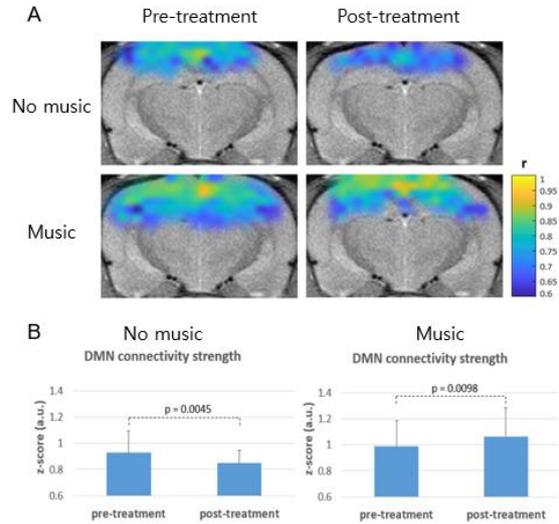


Figure 5. 모차르트 음악 청취와 rat brain의 대사 변화 (A) 두 동물 모델의 pre- and post-treatment default mode networks (DMNs) (B) DMN connectivity strength의 box plot. Connectivity map은 Pearson's correlation coefficient 값이 0.6 이상인 region에 대하여 color gradient로 표시되었다.

레스를 조절하는 기관에 영향을 미쳐 직접적으로 스트레스를 감소시켰다는 것과 그 작용이 원곡에서 가장 크다는 것을 의미한다. 결국 모차르트 원곡에 의한 스트레스 완화 작용은 긍정과 진정 효과를 나타내는 정서적인 영향과 관련이 있음을 확인할 수 있었다.

모차르트 음악에 의한 스트레스 완화작용은 대사 프로파일을 통해서도 확인되었다. 모든 음원군의 대사 프로파일이 무음군의 대사 프로파일과 유의한 차이를 나타냈는데 이는 무음군에서 보이는 스트레스에 의한 대사반응이 완화되었다는 것을 의미한다. 또한 이는 좀더 깊은 의미에서 음악을 듣는다는 의식적 행위가 다양한 신체반응을 일으키고 결과적으로 물질대사 수준까지 영향을 미쳤다는 것을 나타낸다. 여기서 어떤 음원이라도 상관없이 대사변화를 일으켰다는 것은 음원의 청취가 대사변화와 밀접한 상관관계를 가진다는 것을 의미한다. 세부 음원 종류에 따른 대사 프로파일의 변화는 각 그룹별로 특징적이면서도 상호간에 잘 구분되는 특징을 보였다. 이는 음악의 요소인 리듬,

선율, 그리고 원곡(화음)이 대사반응에 각각 다르게 영향을 미치며 신체의 대사반응은 이를 확실히 구분할 수 있다는 것을 의미한다. 뿐만 아니라 대사반응이 리듬, 선율의 각 군에서 보다 리듬+선율군에서 원곡과 더 가까운 쪽으로 이동한 것은 음악의 요소들이 대사반응에 미치는 영향은 요소별로 additive effect 를 가진다는 것을 보여준다. 또한 리듬+선율군과 원곡 간의 두 군의 비교에서는 대사반응의 차이가 유의하지 않았다는 것도 이를 뒷받침한다고 생각된다. 결과적으로 다양한 음악적 요소가 대사에 미치는 영향이 상이하므로 리듬, 선율과 화음을 모두 포함하는 원곡을 들었을 때 대사적 영향이 극대화될 것으로 생각된다.

스트레스에 의한 대사반응에 가장 큰 영향을 미친 원곡군에서 어떠한 대사변화가 나타났는지 대사체 수준에서도 확인하였다. 무음군과 correlation 이 높은 대사체는 glycine, hippurate, succinate 등이 확인되었고 원곡군에서 correlation 이 높은 대사체는 taurine, alanine, thymidine, urea 등이 확인되었다. Glycine 은 척수와 뇌관에서는 glycine receptor 에 작용하는 억제성 신경전달물질이나 뇌 신경세포의 NMDA receptor 에서는 glutamate 와 공동으로 작용하는 흥분성 신경전달물질이다.¹² 쥐에 glycine 을 과량 경구투여했을 때 과흥분상태에서 쥐가 사망했다는 보고는 glycine 에 의한 신경세포 흥분을 직접적으로 보여준다. 무음군에서 스트레스로 인한 glycine 증가는 뇌간에서는 억제 작용으로 신체 항상성의 균형을 깨고 대뇌에서는 신경세포의 과도한 흥분을 유도해 긴장 상태를 유지하게 한다고 생각된다. 원곡군에서 glycine 이 감소한 것은 이러한 중추신경계의 변동이 완화되었음을 의미하는 것으로 생각된다. Hippurate 는 urine 에서 발견되는 대표적 대사체 중의 하나로 장균총에 의해 생성되는 유기산의 배출형태이다. 장내 세균에 의해 생성되는 benzoic acid 는 장균총의 불균형을 측정하는 지표로 사용되며 hippurate 로 배출된다. 무음군에서 hippurate 가 증가한 것은 유발한 스

트레스로 인해 장균총에 의한 장내 대사가 원활하지 못하였을 가능성을 제시하는 것으로 보여진다. 원곡군에서 이러한 유기산이 감소한 것은 스트레스에 의한 대사변화가 상쇄되었을 가능성이 있는 것으로 여겨진다. 원곡군에서는 항산화 작용을 하는 taurine 이 증가되었으며 alanine, thymidine, urea 등이 증가하여 신진대사 증가의 가능성을 관찰 할 수 있었다.

무음군에서 특징적으로 확인된 glycine 은 대표적인 neurotransmitter 이므로 음악이 brain 의 활성도에 미치는 영향을 확인하였다. fMRI 로 brain connectivity 를 측정하였을 때 무음군에서 원곡이군 대비 brain 활성도가 현저히 감소되어 있는 것을 확인하였다. 무음군에서 확인된 glycine 에 의해 흥분성 신경이 자극되어 긴장 상태가 유지되므로 뇌의 신경 network 는 오히려 활성도를 잃는 결과를 얻었다. 이는 극도의 긴장 상태에서 전체적이고 복합적인 사고를 하기 어려운 것과 같다고 생각된다. 그러나 음원군에서는 이러한 대사변화가 반전되어 신경 전달이 활발하게 유지되는 것을 관찰하였다.

이러한 결과는 음악의 요소 변화가 크지 않고 안정적인 구조를 가진 모차르트 음악이 진정한 효과를 가져오며, 이러한 효과는 음악을 구성하는 여러 요소가 통합적으로 작용할 때 증가함을 제시하는 것이라 생각된다. 이러한 정서적인 영향이 뇌의 대사를 변화시키고 스트레스와 같은 신체의 불균형 상태를 완화시키는 결과로 나타났다고 생각된다. 모차르트의 음악과 비틀즈 혹은 뉴에이지 음악과의 비교에서 모차르트 음악이 더 좋은 효과를 보인 것을 고려할 때^{8, 11} 이러한 생리적 변화들은 일반적인 음악 이라기 보다는 모차르트 음악의 효과라는 추론도 가능할 것이고 이에 대해서는 추후 더 연구가 필요할 것이다. 결론적으로 말하면 모차르트 음악에 대한 정서적인 반응이 뇌에 긴장완화와 활성화 증가를 야기하고 뇌의 이러한 반응은 스트레스 완화와 그에 따른 신진대사 변화로 이어진다고 할 수 있을 것이다.

감사의 글

이 논문은 2017년도 서울대학교 융·복합 연구과제 지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임

References

1. S. Koelsch and W. A. Siebel, *Trends. Cogn. Sci.* **9**, 578 (2005).
2. V. Menon and D. J. Levitin, *Neuroimage* **28**, 175 (2005).
3. I. Peretz and M. Coltheart, *Nat. Neurosci.* **6**, 688 (2003).
4. P. N. Juslin and D. Vastfjall, *Behav. Brain. Sci.* **31**, 559 (2008).
5. J. T. W, C. Labbe and D. Grandjean, *Neuropsychologia* **96**, 96 (2017).
6. F. H. Rauscher, G. L. Shaw, and K. N. Ky, *Nature* **365**, 611 (1993).
7. M. Bodner, L. T. Muftuler, O. Nalcioglu, and G. L. Shaw, *Neurol. Res.* **23**, 683 (2001).
8. L. C. Gruhlke, M. C. Patrício, and D. M. Moreira, *Acta. Cardiol.* **70**, 703 (2015).
9. D. E. Brackney and J. L. Brooks, *J. Sch. Nurs.* **34**, 28 (2018).
10. M. B. Zimmermann, K. Diers, L. Strunz, N. Scherbaum, and C. Mette, *Front. Psychol.* **10**, 1104 (2019).
11. J. C. Smith and C. A. Joyce, *J. Music Ther.* **41**, 215 (2004).
12. F. Zafra, I. Ibanez, D. Bartolome-Martin, D. Piniella, M. Arribas-Blazquez, and C. Gimenez, *Adv. Neurobiol.* **16**, 55 (2017).