

Oksitosiini, kiintymyksen ja sosiaalisuuden neuropeptidi

Oksitosiini muokkaa ihmisen käytöstä monissa sosiaalisissa vuorovaikutussuhteissa, joista äidin ja lapsen välinen kiintymysside on ensimmäinen. Kiintymyssiteen laatu muokkaa mahdollisesti lapsen oksitosiinijärjestelmän kehitystä ja saattaa vaikuttaa muun muassa stressinsäätelyjärjestelmän herkkyyteen. Nämä vaikutukset voivat heijastua yksilön sosiaaliseen käyttäytymiseen vielä aikuisenakin ja olla esimerkiksi mielenterveyshäiriöiden ja sydän- ja verisuonitautien suoja- tai riskitekijä. Oksitosiini on liitetty erityisesti sairauksiin, jotka huonontavat sosiaalisia vuorovaikutustaitoja ja selviytymistä jokapäiväisistä toimita. Tällaisia sairauksia ovat esimerkiksi autismi ja depressio. Selvittämällä oksitosiinin vaikutuksia äidin ja lapsen välisen kiintymyssiteen muodostamiseen ja lapsen kehitykseen voidaan löytää mahdollisesti parempia hoito- ja ehkäisykeinoja kyseisiin sairauksiin.

Oksitosiini tunnetaan parhaiten kohtua ja maitotiehyitä supistavista vaikutuksistaan, mutta se on alkanut saada monipuolistuneiden tutkimusmenetelmien ansiosta yhä yleisemmän elämän ylläpitäjän roolin. Oksitosiini näyttää olevan osallisena monissa tapahtumasarjoissa, joiden yhtenä yhteisenä päämääränä on lisääntyminen ja jälkeläisten hyvinvointi (Lee ym. 2009). Oksitosiini auttaa sosiaalisten tilanteiden hallitsemisessa, vähentää ahdistusta, edistää luottamuksen syntymistä yksilöiden välille ja vaikuttaa parinvalinnassa ja oman ryhmän puolustamisessa (Heinrichs ym. 2003, Young ja Wang 2004, Kosfeld ym. 2005, De Dreu ym.

2010). Seksuaalinen käytös on oksitosiinin maustamaa, ja raskauden aikana aivojen oksitosiiniverkostot järjestyvät uudelleen valmistuen naista tulevaa äitiyttä varten (Carmichael ym. 1994, Leng ym. 2008). Oksitosiinilla on keskeinen rooli synnytyksessä ja imettämisesä ja se luo lujan siteen vastasyntyneen ja äidin välille (Neville ym. 2002, Feldman ym. 2007, Levine ym. 2007, Petraglia ym. 2010). Oksitosiini ohjaa vanhempien hoivakäyttäytymistä varmistaen lapselle hyvän ympäristön aloittaa elämä (Feldman ym. 2010). Oksitosiinin vaikutukset jatkuvat seuraavassa sukupolvessa lapsen opettellessa sosiaalisen kanssakäymisen alkeita.

Äidin ja lapsen välinen kiintymysside on elämän ensimmäinen sosiaalinen suhde. Äidin antamaan hoivaan liittyvää käyttäytymistä ja lapsen kiintymistä hoivaajaansa pidetään itsestään selvinä asioina. Kuitenkin selkärangkaisista ainoastaan nisäkkäillä ja linnuilla pääasiallinen tapa huolehtia jälkeläisistä on hoivakäyttäytyminen: poikanen ja emo reagoivat toistensa antamiin signaaleihin erilaisilla käyttösivasteilla. Monilla alemmilla selkärangkaisilla vuorovaikutus poikasen ja emon välillä rajoittuu munien hautomiseen tai synnytykseen (Bell 2001, Rosenblatt 2003).

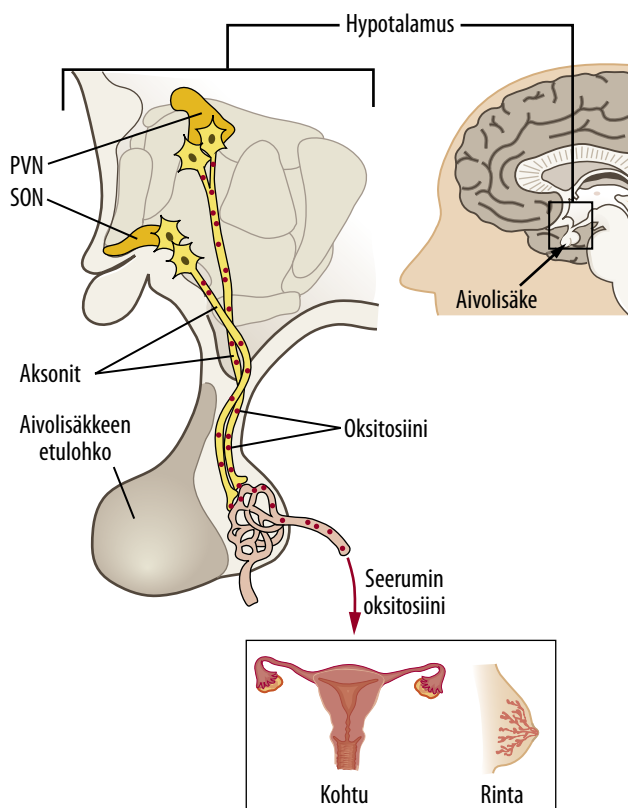
Vielä ei tiedetä, mitkä neurobiologiset mekanismit saavat aikaan nisäkkäillä muihin selkärangkaiisiin verrattuna selkeästi vahvemman hoivakäyttäytymisen poikasiaan kohtaan. Nisäkkäiden parempi oppimiskyky varsinkin sosiaalisissa tilanteissa on varmasti yksi ominaisuus, jonka varaan hoivakäyttäytyminen perustuu. Oksitosiinilla näyttäisi olevan oleellinen rooli sosiaalisen käyttäytymisen ohjaajana ja motivoijana (Bell 2001, Rosenblatt 2003).

Oksitosiinijärjestelmä

Oksitosiini on nisäkkäissä esiintyvä yhdeksästä aminohaposta koostuva neuropeptidi, joka syntetisoituu aivoissa lähes yksinomaan hypotalamuksen paraventrikulaaristen tumakkeiden (PVN) ja supraoptisen tumakkeen (SON) magnosellulaarisissa ja parvosellulaarisissa neuroneissa (KUVA 1). Oksitosiini kulkeutuu näiden neuronien aksoneita pitkin aivolisäkkeen takalohkoon, josta se erittyy verenkiertoon leviää muualle elimistöön ja vaikuttaa esimerkiksi rintarauhasen ja sukupuolielimiin. Aivoissa hypotalamuksen oksitosiinineuroneilla on yhteyksiä pääosin kaudaaliseen aivorunkoon sekä selkäyttimeen ja myös neuroneiden dendriitit erittävät oksitosiinia aivoihin. Oksitosiinia voi siis erittyä verenkiertoon ja aivoihin eri aikaan jopa 30

minuutin viiveellä (Leng ym. 2008, Lee ym. 2009). Ihmisillä oksitosiinigeeni ilmentyy myös sukupuolielimissä, sikiökalvoissa ja kaiteenkorvassa, missä oksitosiinin vaikutukset ovat todennäköisimmin paikallisia (Gimpl ja Fahrenholz 2001).

Oksitosiinille on löydetty vain yksi reseptorityyppi. Oksitosiinireseptoreita esiintyy runsaasti eri puolilla aivoja ja myös alueilla, joihin ei johda oksitosiiniinuronien yhteyksiä. Oksitosiiniinuronit käyttävät siis mahdollisesti myös synapseista riippumatonta tilavuushermovälitystä (volume transmission), jossa synapsien ulkopuolelta erittynyt oksitosiini leviää vapaasti ympäröivään kudokseen. Myös oksitosiiniinuronissa on oksitosiinireseptoreita, jotka säätelevät näiden neuronien toimintaa autokriinisesti. Eri lajien välillä on havaittu eroja reseptorin esiintymisessä eri ai-



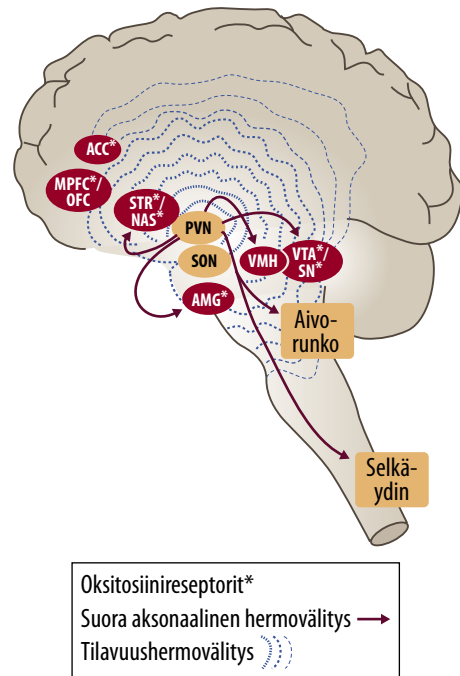
KUVA 1. Oksitosiini syntetisoituu hypotalamuksen paraventrikulaarisen (PVN) ja supraoptisen tumakkeen (SON) magnosellulaarisissa ja parvosellulaarisissa neuroneissa. Oksitosiini kulkeutuu aksoneita pitkin aivolisäkkeen takalohkoon, josta se erittyy verenkiertoon ja vaikuttaa esimerkiksi rintarauhasen ja kohdun toimintaan.

voalueilla jopa saman suvun sisällä, ja näiden erojen uskotaan selittävän osaksi lajien erilaiset käyttäytymismallit muun muassa parinvalinnassa. Ihmisen aivoissa oksitosiinireseptoreita on pääosin limbisen ja autonomisen hermojärjestelmän alueilla (Loup ym. 1989 ja 1991, Leng ym. 2008, Lee ym. 2009) (KUVA 2).

Oksitosiinin vaikutukset sosiaaliseen käyttäytymiseen

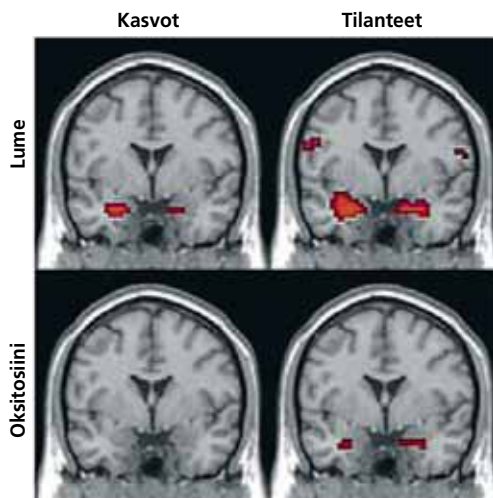
Oksitosiinin vaikutuksia on tutkittu paljon mm. jyrksijöillä, lampailta sekä hieman apinoilla ja ihmisillä. Eläimillä oksitosiini vaikuttaa laajasti eri toimintoihin, kuten aggressiivisuuteen, sosiaaliseen kanssakäymiseen, parinmuodostukseen, seksuaaliseen käyttäytymiseen, synnyttämiseen, imettämiseen, poikasten hoivaamiseen, äidilliseen ja isälliseen käyttäytymiseen, stressin ja ahdistuksen vähenemiseen, kivun havaitsemiseen sekä muistiin ja oppimiseen (Gimpl ja Fahrenholz 2001, Leng ym. 2008, Lee ym. 2009).

Ihmisillä oksitosiinin vaikutuksia on tutkittu antamalla koehenkilöille oksitosiininäsumutteena (Born ym. 2002, Macdonald ja Macdonald 2010). Näin annettuna oksitosiinin on havaittu parantavan toisten ihmisten mielialojen arviointia silmien alueen kasvopiirteiden perusteella (Domes ym. 2007) ja aiheuttavan näytettyjen kasvokuvien silmien alueen katsomista kauemmin ja useammin verrokkeihin nähden (Guastella ym. 2008). Lisäksi oksitosiinin on havaittu helpottavan ihmisillä erityisesti kasvojen tunnistamista vaikuttamatta mm. maisemien ja esineiden muistamiseen (Rimmele ym. 2009). Aivojen toiminnalliset magneettikuvaukset ovat osoittaneet oksitosiinin vähentävän amygdalan aktivaatiota ja toiminnallista kytkeytymistä aivorunkoon koehenkilöillä, joille on näytetty kuvia uhkaavista ja pelottavista ihmisistä (sosiaalinen ärsyke) ja tilanteista (ei-sosiaalinen ärsyke). Amygdalan aktivoituminen liittyy ihmisellä esimerkiksi pelon ja ahdistuksen tunteisiin, ja monet pelon aiheuttamat autonomiset ”taistele tai pakene”-vasteet välittyvät aivorungon kautta. Näiden aivoalueiden aktivaatiota vähentävä vaikutus on oksitosiinilla



KUVA 2. Oksitosiinineuroneilla on yhteyksiä pääosin kaudaaliseen aivorunkoon ja selkäyttimeen. Oksitosiinireseptoreita on lisäksi pääosin limbisessä hermojärjestelmässä mutta myös alueilla, joihin ei johda oksitosiinineuronien yhteyksiä. Oksitosiinineuronit käyttävät siis mahdollisesti myös synapseista riippumatonta tilavuushermövälitystä. ACC = pihtipöimön etuosa, AMG = amygdala, MPFC = mediaalinen prefrontaalikorteksi, NAS = nucleus accumbens, OFC = orbitofrontaalinen korteksi, PVN = paraventrikulaarinen tumake, SN = substantia nigra, SON = supraoptinen tumake, STR = striatum, VMH = ventromediaalinen hypotalamus, VTA = ventraalinen tegmentaalinen alue.

myös vahvempi sosiaaliseen ärsykkeeseen reagoitaessa (KUVA 3). Mahdollisesti oksitosiini ei siis ole yleinen vaan erityisesti sosiaalisiin tilanteisiin liittyvä pelon lieventäjä (Kirsch ym. 2005). Oksitosiinin on havaittu myös lisäävän luottamusta toisiin ihmisiin ja erityisesti vaikuttavan halukkuuteen hyväksyä ihmisten välisen vuorovaikutuksen mukanaan tuomat mahdolliset sosiaaliset riskit, kuten petetyksi tuleminen (Kosfeld ym. 2005). Tuoreessa miehillä tehdyssä tutkimuksessa oksitosiinin anto lisäsi miesten empaattisuutta samalle tasolle kuin se oli naisilla ilman oksitosiinin antoa (Hurleman ym. 2010) (TAULUKKO).



KUVA 3. Oksitosiini vähentää amygdalan aktiivatiota uhkaavien kuvien katselemisen yhteydessä (kuva artikkelista Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, ym. Modulation of human amygdala function by oxytocin. *J Neurosci* 2005;25:11489–93, julkaistaan kustantajan luvalla).

Silmät ovat tärkeä kasvojen alue arvioitaessa toisia, ja oksitosiinin vaikutus toisten ihmisten tunteiden parempaan arviointiin voi perustua juuri huomion kiinnittämiseen tiiviimin silmien alueelle. Ihmisten tunnistaminen ja muistaminen sekä kyky arvioida toisten

TAULUKKO. Oksitosiini lisää (↑) tai vähentää (↓) monia erilaisia vasteita ihmisessä.

Fysiologiset vaikutukset

Kohdun supistukset synnytyksessä ↑ (Petraglia ym. 2010)

Maidon erityis ↑ (Neville ym. 2002)

Seksuaalinen kiihottuminen ↑ (Carmichael ym. 1994)

Mahdolliset psykobiologiset vaikutukset

Amygdalan aktivaatio uhkaavan ärsykkeen vaikutuksesta ↓ (Kirsch ym. 2005)

Kasvojen tunnistaminen ↑ (Rimmele ym. 2009)

Mielialojen arvioiminen ↑ (Domes ym. 2007)

Luottamuksen syntyminen ↑ (Kosfeld ym. 2005)

Empaattisuus ↑ (Hurleman ym. 2010)

Herkkyys stressille ↓ (Leng ym. 2008)

Äidin ja lapsen kiintymyssuhde ↑ (Feldman ym. 2007, Levine ym. 2007)

tunnetiloja mahdollistavat toisten toiminnan ennustamisen ja oman käyttäytymisen sopeuttamisen ympäristön mukaiseksi, mikä on edellytys toimivalle sosiaaliselle kanssakäymiselle. Ihminen ei mielellään hakeudu sosiaalisiin tilanteisiin, mikäli hän kokee ne ahdistaviksi ja toiset ihmiset epäluotettaviksi. Oksitosiini saattaa olla yksi niistä tekijöistä, jotka stressiä vähentämällä välittävät sosiaalisen kontaktin ja tuen terveyttä edistävät vaikutukset (Bartz ja Hollander 2006).

Oksitosiinin, sen reseptorin sekä oksitosiinin vapautumista säätelevän CD38-proteiinin eräät geenivariantit on alustavasti yhdistetty lisääntyneeseen riskiin sairastua autismiin, jonka taudinkuvaan kuuluvat puutteet sosiaalisissa vuorovaikutustaidoissa (Ebstein ym. 2009). Toisten tunteiden tunnistamiskykyä edistävistä oksitosiinin vaikutuksista autistisilla nuorilla onkin saatu ensimmäisiä alustavia tuloksia (Guastella ym. 2010). Muita oksitosiinijärjestelmän muuttuneeseen toimintaan alustavasti liitettyjä neuropsykiatrisia sairauksia ovat masennus, pakko-oireinen häiriö, syömishäiriöt, riippuvuudet, skitsofrenia, trauma-peräinen stressihäiriö, sosiaalisten tilanteiden pelko ja epävakaa persoonallisuus (Bartz ja Hollander 2006, Marazziti ja Catena Dell’osso 2008, Heinrichs ym. 2009). Myös näiden sairauksien oireisiin kuuluu häiriöitä käyttäytymismalleissa, joita oksitosiini ehkä säätelee.

Mahdollisesti oksitosiini siis toimii yleisenä sosiaalisuuden myötävaikuttajana ja tätä kautta edistäisi parinmuodostusta myös ihmisillä. Voisivatko samat vaikutukset mahdollisesti edistää myös äidin ja vauvan vuorovaikutussuhdetta, joka vaatii äidiltä oman lapsensa tarpeiden hienovaraista tulkitsemista sanattomien eleiden ja ilmeiden perusteella sekä uskallusta toimia pienen vauvan kanssa, vaikka uusi elämäntilanne tuntuisi pelottavalta ja ahdistavalta ja oma osaaminen riittämättömältä?

Oksitosiinijärjestelmän muutokset raskauden ja imetyksen aikana

Eläimillä raskauden ja imettämisen aikana emon oksitosiinineuroneissa ja niiden koh-teissa tapahtuu rakenteellisia ja toiminnallisia

muutoksia, mutta ei tiedetä tarkkaan, milloin on kyse oksitosiinijärjestelmän aktivoitumisen syistä ja milloin sen seurauksista. Muutoksia on havaittu muun muassa synapsien, neuronien ja gliasolujen välisissä yhteyksissä, dendriittien rakenteissa, neuronien elektrofysiologisissa ominaisuuksissa sekä synteesi- ja eritysaktiivisuudessa. Oksitosiinineuronit muuttuvat myös vähemmän herkiksi erilaisille ärsykeille, vaikka samalla ne reagoivat herkästi synnyttämisen ja imettämisen aiheuttamiin ärsykeisiin raskauden lopussa ja sen jälkeen (Neumann 2003, Leng ym. 2008). Epäherkkyuden taustalla voi olla tarve varastoida oksitosiinia aivolisäkkeeseen synnyttämistä ja imettämistä varten, jolloin sitä tarvitaan suuria määriä, mutta sillä saattaa olla myös vaikutusta emon käyttäytymiseen (Leng ym. 2008). Myös oksitosiinireseptorien ilmentyminen lisääntyy synnytyksen aikaan eräillä aivoalueilla mahdollisesti vasteena kohdun supistuksiin, poikasten aiheuttamaan fyysiseen stimulatioon tai hajuun (Leng ym. 2008).

Oksitosiini yhdessä muun muassa prolaktiinin kanssa vaimentaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA) ja sympaattisen hermoston stressivasteita raskauden puolivälistä imettämisen lopettamiseen saakka. Tällä on ilmeisesti merkitystä kehittyvän lapsen suojaamisessa äidin stressihormonien haitallisilta vaikutuksilta. Stressiherkkyuden vähenemisellä voi olla myös merkitystä äidin hyvinvoinnin kannalta, ja naisilla onkin huomattu raskauden lopussa ja imettämisen aikana lisääntyneitä rauhallisuutta, positiivisempi mieliala ja vähentynyt emotionaalinen vaste stressaaviin tapahtumiin. Kaikkien näiden muutosten yksi seuraus voi olla emon ja poikasen vuorovaikutuksen syntyminen, poikasen hyväksyntä ja äidillisen käyttäytymisen aktivoituminen (Leng ym. 2008).

Häiriöt stressiherkkyuden säätelyyn vaikuttavissa oksitosiini- ja prolaktiinijärjestelmissä saattavat olla muun muassa raskauden jälkeisen masennuksen riskitekijöitä (Slattery ja Neumann 2008). Eläin- ja ihmiskokeiden perusteella raskauden aikana koettuun stressiin liittyvä äidin HPA-akselin epätavallinen toiminta saattaa vaikuttaa myös kehittyvän lap-

sen käytökseen ja fysiologiseen kehitykseen. Tämä vaikutus ulottuu lapsen aikuisuuteen saakka. Äidin raskaudenaikaisella stressillä on myös yhteys ennenaikaiseen synnyttämiseen, lyhyempään raskausaikaan, suurempaan komplikaatoriskiin synnytyksessä, vauvan pienempään syntymäpainoon ja huonompaan kehitykseen (Weerth ja Buitelaar 2005).

Äidillinen käyttäytyminen

Jyrsijöille tyypillinen hoivakäyttäytyminen, kuten pesän rakentaminen, poikasten nuoleminen ja sukiminen, imettäminen ja niiden puolustaminen, aktivoituu synnyttävillä jyrsijöillä. Rottanaaraat, joilla ei ole poikasia tai joiden raskaus on hyvin alkuvaiheessa, suhtautuvat rotanpoikasiin välttelevästi tai jopa aggressiivisesti, mutta synnyttänyt rottanaaras hoitaa jopa vieraita poikasia. Äidillisen käyttäytymisen määrä myös vaihtelee yksilöllisesti. Enemmän äidillistä käyttäytymistä ilmentävillä rotilla on havaittu enemmän oksitosiinireseptoreita niillä aivoalueilla, joiden tiedetään ohjaavan tätä käyttäytymistä, verrattuna vähemmän äidillisesti käyttäytyviin rottiiin. Esittäessä oksitosiinin vaikutuksia antagonistin avulla tai poistogeenitekniikalla myös hoivakäyttäytyminen häiriintyy. Oksitosiiniantagonisti muuttaa äidillisimmät rottaemot käyttökseltään samanlaisiksi kuin luonnostaan vähemmän äidilliset rottanaaraat. Lamma oppii tunnistamaan hajun perusteella oman karitsansa heti synnytettyään ja imettää ainoastaan tätä. Aivoissa vapautuvalla oksitosiinilla on merkittävä rooli tämän pysyvän hajumuistin syntymisessä (Leng ym. 2008, Lee ym. 2009).

Ihmisillä äidillistä käyttäytymistä on tutkittu mm. arvioimalla videolta äidin toimintaa lapsensa läsnä ollessa (Feldman ja Eidelman 2007). Käyttäytymistä voidaan arvioida esimerkiksi sen mukaan, kuinka paljon äiti katsoo lastaan verrattuna ympäristöön, onko äidin käytös positiivista, negatiivista, neutraalia vai vetäytyvää ja kuinka paljon ja miten äiti koskettaa ja äänтелеe lapselleen (Feldman 1998). Äidilliseen sitoutumiseen liittyviä ajatuksia on kartoitettu haastatteleamalla äitejä ja teettämällä heillä kyselyitä heidän suhteestaan

YDINASIAT

- ▶ Oksitosiini on aivojen erittämä neuroeptidi, joka toimii sekä endokriinisena hormonina että hermovälittäjäaineena.
- ▶ Raskauden ja imettämisen aikana äidin oksitosiinijärjestelmässä tapahtuu paljon muutoksia, jotka saattavat vaikuttaa äidin käytökseen, äidin ja lapsen stressivasteisiin sekä kiintymyssuhteen synty-miseen heidän välilleen.
- ▶ Lapsen oksitosiinijärjestelmä saattaa välittää lapsuusajan olosuhteiden vaikutuksia aikuisiän sosiaaliseen toimintakykyyn ja hyvinvointiin.
- ▶ Oksitosiinijärjestelmän toimintahäiriöillä saattaa olla yhteyttä moniin psykiatrisiin sairauksiin, joiden taudinkuvaan liittyy häiriöitä sosiaalisessa kanssakäymisessä.

ja tunteistaan omaan lapseensa sekä lapseen liittyvistä ajatuksistaan (Feldman ym. 1999, Leckman ym. 1999). Kysymykset käsittelevät äidin kiinnostusta lapsensa terveyteen, turvallisuuteen ja tulevaisuuteen, esimerkiksi sitä, kuinka paljon hän käy tarkistamassa lapsensa tekemisiä päivisin ja öisin ja kuinka kiintynyt hän on lapseensa eli kuinka paljon hän esimerkiksi ajattelee muualla ollessaan lastansa.

Eräässä tällaisessa tutkimuksessa veren oksitosiinipitoisuudet mitattiin raskauden ensimmäisen ja kolmannen kolmanneksen aikana sekä kuukausi synnytyksen jälkeen 62 äidiltä. Pitoisuuksissa havaittiin äitien välillä huimia eroja, ja ylärajoilla oli lähes 10 % tutkittavista. Tutkijat havaitsivat raskauden ensimmäiseltä kolmannekselta alkaneen oksitosiinipitoisuuden suurenemisen – ei itse pitoisuuden – korreloivan tiiviimmän äidin ja lapsen välisen kiintymyssuhteen muodostumiseen. Oksitosiinin ajatellaankin tukevan aivoissa prosesseja, jotka organisoivat ihmisen sitoutumista (Feldman ym. 2007, Levine ym. 2007).

Lapsuuden kokemusten vaikutus oksitosiinijärjestelmään aikuisena

Syntyneen lapsen aivojen kehitys ja muovautuminen jatkuu useita vuosia. Niinpä myös oksitosiinihermoverkosto ja oksitosiinireseptorit ovat mahdollisesti lapsuuden kokemusten aiheuttamien muutosten kohteena ja vaikutukset saattavat ulottua aikuisuuteen saakka. Voisiko esimerkiksi lapsuudessa koettu riittävä hoiva ja tiivis kiintymyssuhde lapsen ja vanhempien välillä vahvistaa palautemekanismita lapsen kehittyvää oksitosiinijärjestelmää? Tällöin järjestelmä toimisi tehokkaampana puskurina stressiä ja masennusta vastaan ja tuottaisi tehokkaammin oksitosiinia vielä aikuisenakin verrattuna niihin, jotka elävät lapsuutensa ilman tiivistä ja turvallista suhdetta vanhempiinsa. Tästä on saatu alustavia viitteitä annettaessa nenän kautta oksitosiinia aikuisille miehille, jotka ovat eläneet lapsuutensa erossa toisesta vanhemmastaan, ja mittaamalla oksitosiinin vaikutuksia syljen kortisolipitoisuuksiin. Vanhemmastaan erossa eläneillä oksitosiinin aiheuttama kortisolipitoisuuden pieneneminen oli merkitsevästi vähäisempää verrokkeihin ja lumelääkettä saaneisiin nähden. Aivojen vähentynyt herkkyys oksitosiinin vaikutuksille voisi johtua oksitosiinireseptoreiden tai -neuroneiden muutoksista HPA-akselia ja kortisolin eritystä säätelevillä aivoalueilla (Meinlschmidt ja Heim 2007).

Vastaavasti lapsuusiässä traumoja kuten fyysistä, emotionaalista tai seksuaalista hyväksikäyttöä tai laiminlyöntiä kokeneiden aikuisten naisten selkäydinnesteen oksitosiinipitoisuudet on todettu pienemmiksi verrattuna traumoja kokemattomiin naisiin. Mitä useampaa pahoinpitelyn muotoa nainen oli kokenut, sitä pienempiä oksitosiinipitoisuudet olivat, ja varsinkin emotionaalisella hyväksikäytöllä oli merkitsevä vaikutus oksitosiinipitoisuuden pienuuteen (Heim ym. 2009). Lisäksi aikuisten miesten ja naisten veren oksitosiinipitoisuuksien on havaittu korreloivan positiivisesti heidän vanhempiaan kohtaan tuntemaansa kiintymykseen ja negatiivisesti ahdistukseen ja masennukseen (Gordon ym. 2008).

Oksitosiinitutkimuksen haasteet

Oksitosiinin vaikutuksia käyttäytymiseen on tutkittu paljon eläimillä, varsinkin jyräjillä (Lee ym. 2009), mutta vaikutuksista ihmisen vastaaviin käyttömalleihin ei ole paljon tietoa. Eläinkokeissa on käytetty menestyksekkäästi mm. oksitosiinin ja sen antagonistien antamista suoraan keskushermostoon sekä poistogeenisiä eläinmalleja. Ihmisiltä on mitattu veren, selkäydinnesteen, virtsan ja syljen oksitosiinipitoisuuksia, mikä ei paljasta asioiden syy-yhteyttä vaan ainoastaan korrelaation tutkitavien asioiden välillä. Parannusta ihmistutkimuksiin ovat tuoneet toiminnalliset magneettikuvaukset sekä suoneen ja nenään annettava oksitosiini (Bartz ja Hollander 2006).

Tutkimustulosten tulkitsemisessa on oltava varovainen. Oksitosiinijärjestelmissä on eroja eri lajien välillä, ja ihmisen pitkälle kehittynyt aivokuori vaikuttanee siihen, kuinka iso ja suora vaikutus oksitosiinilla on ihmisen käyttäytymiseen. Lisäksi ihmisen toimia ohjaavat vahvasti opitut kulttuuriset tavat ja odotukset. Eläinkokeissa on havaittu oksitosiinilla olevan hiukan erilainen rooli uroksilla ja naarailla, mutta ihmistutkimuksissa on käytetty yleisimmin miehiä, joten on mahdotonta sanoa, missä määrin tulokset ovat yleistettävissä naisiin ja lapsiin. Oksitosiini on vain yksi tekijä monien muiden tekijöiden joukossa. Myös dopamiini, vasopressiini, ACTH, opioidit ja GABA vaikuttavat läheisten sosiaalisten suhteiden solmimiseen. Yhden osatekijän osuutta saatuihin tuloksiin onkin hankala määrittää. Oksito-

siinireseptorien sijainti ja tiheys ihmisaivoissa tunnetaan edelleen huonosti kuten myös ge-nivaihtelut ja niiden vaikutukset reseptorien sijaintiin, tiheyteen ja toimintaan. Plasman ja keskushermoston oksitosiinipitoisuuksien korrelaatio on edelleen epäselvä, ja eksogeenisen oksitosiinin kyky läpäistä veri-aivoeste ja aivoihin kulkeutumisen mekanismi ovat myös selvittämättä (Bartz ja Hollander 2006).

Lopuksi

Oksitosiinin rooli äidin ja lapsen kiintymys-suhteen synnyssä ja sen ylläpitämisessä sekä tämän suhteen kauaskantoisemmat vaikutukset yksilön terveyteen ja käyttäytymiseen aikuisuudessa ovat edelleen paljolti epäselviä. Alan tutkimus on tarjoamassa mahdollisia mekanismeja sille, miksi elämän alkutaipaleiden olosuhteet, kuten pysyvät ja turvalliset vuorovaikutussuhteet vanhempien kanssa, näyttävät olevan niin tärkeitä yksilön myöhemmälle sosiaaliselle toimintakyvylle ja hyvinvoinnille. Oksitosiinijärjestelmän muuntelu saattaakin tarjota hoitoon ja ehkäisyyn sopivan kohteen. ■

SUSANNA KORTESLUOMA, FM, tohtoriksi koulutettava
Turun yliopiston kliininen laitos

HASSE KARLSSON, LT, FM, psykiatrian professori
Turun yliopiston kliininen laitos
ja Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Susanna Kortesuoma: ei sidonnaisuuksia.

Hasse Karlsson: asiantuntija- ja luontopalkkio (Oy Lundbeck Ab), Psykiatrinen tutkimus- ja hoitoasema EOS Oy:n hallituksen jäsen.

Summary

Oxytocin, a neuropeptide regulating affection and social behavior

Oxytocin has been reported to modulate human behavior in many social interactions of which attachment between mother and child is the child's first social relationship. Quality of the attachment might affect the sensitivity of child's stress regulation system by modulating the development of the child's oxytocin system. This might affect social behavior in adulthood and could be one of the risk or resilience factors for mental disorders and coronary artery diseases. Oxytocin has been linked to conditions like autism and depression that significantly disturb social interaction capabilities and coping with daily life activities. Better treatment and preventative methods might be found to those diseases by investigating the effects of oxytocin to the formation of the mother-child attachment and child's development.

KIRJALLISUUTTA

- Bartz JA, Hollander E. The neuroscience of affiliation: forging links between basic and clinical research on neuropeptides and social behavior. *Horm Behav* 2006;50:518–28.
- Bell DC. Evolution of parental caregiving. *Pers Soc Psychol Rev* 2001;5:216–29.
- Born J, Lange T, Kern W, McGregor GP, Bickel U, Fehm HL. Sniffing neuropeptides: a transnasal approach to the human brain. *Nat Neurosci* 2002;5:514–6.
- Carmichael MS, Warburton VL, Dixen J, Davidson JM. Relationships among cardiovascular, muscular, and oxytocin responses during human sexual activity. *Arch Sex Behav* 1994;23:59–79.
- De Dreu CK, Greer LL, Handgraaf MJ, ym. The neuropeptide oxytocin regulates parochial altruism in intergroup conflict among humans. *Science* 2010;328:1408–11.
- Domes G, Heinrichs M, Michel A, Berger C, Herpertz SC. Oxytocin improves “mind-reading” in humans. *Biol Psychiatry* 2007;61:731–3.
- Ebstein RB, Israel S, Lerer E, ym. Arginine vasopressin and oxytocin modulate human social behavior. *Ann NY Acad Sci* 2009;1167:87–102.
- Feldman R. Mother-newborn coding system manual. Tel Aviv, Israel: Bar-Ilan University Press 1998.
- Feldman R, Eidelman AI. Maternal postpartum behavior and the emergence of infant-mother and infant-father synchrony in preterm and full-term infants: the role of neonatal vagal tone. *Dev Psychobiol* 2007;49:290–302.
- Feldman R, Gordon I, Schneiderman I, Weisman O, Zagoory-Sharon O. Natural variations in maternal and paternal care are associated with systematic changes in oxytocin following parent-infant contact. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35:1133–41.
- Feldman R, Weller A, Leckman JF, Kuint J, Eidelman AI. The nature of the mother’s tie to her infant: maternal bonding under conditions of proximity, separation, and potential loss. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:929–39.
- Feldman R, Weller A, Zagoory-Sharon O, Levine A. Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychol Sci* 2007;18:965–70.
- Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiological Rev* 2001;81:629–83.
- Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, ym. Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2010; 67:692–4.
- Guastella AJ, Mitchell PB, Dadds MR. Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry* 2008;63:3–5.
- Gordon I, Zagoory-Sharon O, Schneiderman I, Leckman JF, Weller A, Feldman R. OT and cortisol in romantically unattached young adults: associations with bonding and psychological distress. *Psychophysiology* 2008;45:349–52.
- Heim C, Young LJ, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry* 2009;14:954–8.
- Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 2003;54:1389–98.
- Heinrichs M, von Dawans B, Domes G. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Front Neuroendocrinol* 2009;30:548–57.
- Hurlemann R, Patin A, Onur OA, ym. Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. *J Neurosci* 2010;30:4999–5007.
- Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, ym. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci* 2005;25:11489–93.
- Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 2005;435:673–6.
- Leckman JF, Mayes LC, Feldman R, Evans DW, King RA, Cohen DJ. Early parental preoccupations and behaviors and their possible relationship to the symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999;396:1–26.
- Lee HJ, Macbeth AH, Pagani JH, Young WS 3rd. Oxytocin: the great facilitator of life. *Prog Neurobiol* 2009;88:127–51.
- Leng G, Meddle SL, Douglas AJ. Oxytocin and the maternal brain. *Curr Opin Pharmacol* 2008;8:731–4.
- Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Weller A. Oxytocin during pregnancy and early postpartum: individual patterns and maternal-fetal attachment. *Peptides* 2007;28:1162–9.
- Loup F, Tribollet E, Dubois-Dauphin M, Dreifuss JJ. Localization of highaffinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study. *Brain Res* 1991;555:220–32.
- Loup F, Tribollet E, Dubois-Dauphin M, Pizzolato G, Dreifuss JJ. Localization of oxytocin binding sites in the human brainstem and upper spinal cord: an autoradiographic study. *Brain Res* 1989;500:223–30.
- Macdonald K, Macdonald TM. The peptide that binds: a systematic review of oxytocin and its prosocial effects in humans. *Harv Rev Psychiatry* 2010;18:1–21.
- Marazziti D, Catena Dell’osso M. The role of oxytocin in neuropsychiatric disorders. *Curr Med Chem* 2008;15:698–704.
- Meinschmidt G, Heim C. Sensitivity to intranasal oxytocin in adult men with early parental separation. *Biol Psychiatry* 2007;61:1109–11.
- Neville MC, McFadden TB, Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002;7:49–66.
- Neumann ID. Brain mechanisms underlying emotional alterations in the peripartum period in rats. *Depress Anxiety* 2003;17:111–21.
- Petraglia F, Imperatore A, Challis JR. Neuroendocrine mechanisms in pregnancy and parturition. *Endocr Rev* 2010;31:783–816.
- Rimmele U, Hediger K, Heinrichs M, Klaver P. Oxytocin makes a face in memory familiar. *J Neurosci* 2009;29:38–42.
- Rosenblatt JS. Outline of the evolution of behavioral and nonbehavioral patterns of parental care among the vertebrates: Critical characteristics of mammalian and avian parental behavior. *Scand J Psychol* 2003;44:265–71.
- Slattery DA, Neumann ID. No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain. *J Physiol* 2008;586:377–85.
- Weerth C, Buitelaar JK. Physiological stress reactivity in human pregnancy – a review. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29:295–312.
- Young LJ, Wang Z. The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci* 2004;7:1048–54.