



## L'OSSITOCINA: UN REGOLATORE PER TUTTE LE EMOZIONI?

di

*Santo Di Nuovo, Anna Zagara*

### *1. Introduzione: neuroscienza affettiva e ruolo degli ormoni*

La neuroscienza affettiva considera l'emozione come fenomeno 'embodied' cioè incorporato nelle strutture bio-fisiche e psichiche che realizzano la coscienza<sup>1</sup>. Per una comprensione 'archeologica' dei sistemi di evoluzione dell'emozione nel cervello, bisogna fare riferimento alle connessioni fra le basi sottocorticali delle motivazioni, che implicano le risposte automatiche, ed i meccanismi corticali deputati al controllo del comportamento<sup>2</sup>.

Nell'ottica della neuroscienza affettiva viene superato il dilemma mente-cervello, in quanto i meccanismi neurobiologici, tradizionalmente legati alle emozioni, vengono integrati con le sensazioni e con la consapevolezza di esse; a loro volta queste connessioni si riferiscono ad una mente 'estesa', cioè continuamente interagente con la realtà esterna, relazionale e sociale.

Nello specifico, il rapporto tra gli aspetti genetici e psicobiologici e quelli comportamentali che concretizzano l'affettività viene mediato da specifici ormoni sui quali la letteratura specializzata si è soffermata da tempo per i loro effetti per molti versi inattesi e sorprendenti: tra questi l'ossitocina, oggetto anche di tanta divulgazione scientifica non sempre corretta e adeguata agli effettivi risultati di ricerca.

### *2. L'ossitocina e i suoi effetti psicologici*

L'ossitocina fa parte di una famiglia di ormoni che è presente in molti animali, e che include altre molecole essenziali come la vasopressina. È un ormone

---

<sup>1</sup> J. Panksepp, *Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions*, New York, Oxford University Press, 1998.

<sup>2</sup> E. Coco, *Egoisti, malvagi e generosi. Storia naturale dell'altruismo*, Milano, Pearson-Bruno Mondadori, 2008.

peptidico di 9 aminoacidi<sup>3</sup> prodotto dai nuclei ipotalamici, e secreto nella neuroipofisi, in base all'attivazione del gene definito appunto OXT.

Nel 1906 Sir Henry Hallet Dale (che trent'anni dopo vincerà il premio Nobel per i suoi studi su un'altra sostanza, l'acetilcolina) ne scopri l'efficacia per indurre le contrazioni del parto: infatti il termine, derivato dal greco, significa "nascita rapida".

L'ossitocina ha un ruolo specifico nella donna, in quanto stimola il comportamento materno e facilita il legame intimo col bambino (anche non biologico<sup>4</sup>), induce l'eccitazione sessuale, riduce la pressione sanguigna e il tasso di cortisolo. Dà il via anche al riflesso che fa scorrere il latte dal seno della madre durante la poppata e agisce sul cervello, dove ci sono recettori specifici per questa molecola. Anche gli uomini possiedono ossitocina in media nella stessa quantità delle donne, che però possiedono più estrogeni che ne potenziano l'efficacia mentre il testosterone, nel maschio, ne contrasta l'effetto<sup>5</sup>. L'ossitocina è stata isolata e sintetizzata per la prima volta nel 1953 da Vincent du Vigneaud che per questa scoperta ottenne, dopo due anni, il Premio Nobel per la Chimica. Oltre ad essere sintetizzato dalle cellule neuroendocrine ipofisarie, il peptide è presente in vari tipi di neuroni cerebrali che lo impiegano come trasmettitore<sup>6</sup>.

Le formazioni cerebrali che rilasciano ossitocina o rispondono alla sua azione sono numerose e presentano alcune caratteristiche comuni: hanno specifici campi di recettori per l'ossitocina dai quali provengono messaggi per i neuroni; intervengono nel controllo delle emozioni e del comportamento sociale; prendono parte alla modulazione del rilascio di dopamina nei sistemi mesencefalici che determinano il rinforzo connesso con le esperienze positive o piacevoli (sistemi di ricompensa).

La maggior parte degli studi più recenti sull'ossitocina, di rilevanza per le scienze comportamentali, trae origine dall'osservazione che le attività cerebrali che costituiscono il substrato della fiducia sociale e di quegli atteggiamenti che

---

<sup>3</sup> La successione dei 9 aminoacidi dell'ossitocina è: Cysteine-tyrosine-isoleucine-glutamine-asparagine-cysteine-proline-leucine-glycine-amide: Cis-Tir-Ileu-Glu(NH<sub>2</sub>)-Asp(NH<sub>2</sub>)-Cis-Pro-Leu-Gli(NH<sub>2</sub>), in sintesi CYIQNCPLG-NH<sub>2</sub>.

<sup>4</sup> J. Bick, M. Dozier, *Mothers' and children's concentrations of oxytocin following close, physical interactions with biological and non-biological children*, in «Developmental Psychobiology», 52 (2010), pp. 100-107.

<sup>5</sup> S. Okabe *et al.*, *Testosterone inhibits facilitating effects of parenting experience on parental behavior and the oxytocin neural system in mice*, in «Physiology & Behavior», 118 (2013), pp. 159-164.

<sup>6</sup> Per analizzare attendibilmente i livelli di ossitocina è oggi sufficiente un esame del sangue, senza ricorrere necessariamente al complesso e costoso prelievo di liquido cerebrospinale.

richiedono che si faccia affidamento sulle capacità o sull'onestà di un estraneo, sembrano implicare il rilascio del peptide<sup>7</sup>.

Studi sui roditori hanno dimostrato che segnali sociali non minacciosi inducono produzione di ossitocina; su questa base si è tentato di verificare se in ambito umano accada qualcosa di simile. A tale scopo, alcuni esperimenti su volontari hanno dimostrato l'effetto di un estraneo che dava segnali sociali rassicuranti sull'aumento del rilascio di ossitocina. Altri esperimenti – secondo un paradigma sperimentale creato dagli economisti e definito “trust game” – hanno confermato questo aumento di ossitocina nei soggetti umani sulla base di quanto si fidassero in chiave finanziaria di uno sconosciuto rassicurante, che aveva il compito di investire i loro averi.

Così nasce il mito della “molecola della fiducia”, di notevole efficacia divulgativa, anche se scientificamente discutibile.

All'ossitocina vengono riconosciute altre proprietà. “Nuove evidenze da recenti studi indicano che l'ossitocina influenza profondamente il giudizio, le emozioni, i comportamenti dell'uomo e di altri animali”. È quanto emerge dalla conferenza stampa dedicata ai nuovi ruoli dell'ossitocina nelle relazioni umane, al meeting della *Society for Neuroscience* tenuta a San Diego nel 2010. Essa facilita la percezione sociale, aumentando l'attrattività e l'affidabilità dei visi<sup>8</sup>; accresce anche la disponibilità a condividere le emozioni<sup>9</sup>. Ricevere fiducia da un estraneo sotto forma di denaro o altro rinforzo ci rende più appagati e più fiduciosi nel prossimo: questo corrisponde ad un aumento di ossitocina nel sangue, anche se non è chiaro se questa sia una causa o una conseguenza. Di fronte alla visione di campagne pubblicitarie sui pericoli di fumo, alcol, guida spericolata e riscaldamento globale, l'assunzione di ossitocina aumenta il senso di preoccupazione per gli altri e spinge a donare più soldi per una buona causa. Induce ad essere più generosi<sup>10</sup>; qualche neuroscienziato ha concluso che rende ‘più empatici’<sup>11</sup>.

---

<sup>7</sup> M. Kosfeld *et al.*, *Oxytocin increases trust in humans*, in «Nature», 435 (2005), pp. 673-676; P. Zak *et al.*, *The neurobiology of trust*, in «Scientific American», 298 (2008), pp. 62-67; T. Baumgartner *et al.*, *Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans*, in «Neuron», 58 (2008), pp. 639-650; M. Heinrichs *et al.*, *Oxytocin, vasopressin, and human social behavior*, in «Frontiers in Neuroendocrinology», 30 (2009), pp. 548-557.

<sup>8</sup> A. Theodoridou *et al.*, *Oxytocin and social perception: oxytocin increases perceived facial trustworthiness and attractiveness*, in «Hormones and Behavior», 56 (2009), pp. 128-132.

<sup>9</sup> A. Lane *et al.*, *Oxytocin increases willingness to socially share one's emotions*, in «International Journal of Psychology», 48 (2013), pp. 676-681.

<sup>10</sup> P.J. Zak *et al.*, *Oxytocin increases generosity in humans*, in «Plos One», 2 (2007), 11. 1128.

<sup>11</sup> R. Hurlmann *et al.*, *Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans*, in «Journal of Neuroscience», 30 (2010), pp. 4999-5007.

Uno studio sul rapporto monogamo di alcuni roditori ha svelato che la distribuzione dei recettori per l'ossitocina e la vasopressina è importante anche per il mantenimento della fedeltà e la capacità di creare dei legami.

Ossitocina come "ormone dell'amore" (oltre che della fiducia) anche negli umani? L'amore, come altre emozioni, è mediato da diverse molecole che svolgono la funzione di messaggeri, permettendo ad aree diverse del cervello, ma anche del corpo, di comunicare. Le aree dopaminergiche sono altamente attivate nell'uomo durante la fase di corteggiamento. L'identificazione di un potenziale partner amoroso sembra non essere del tutto casuale, ma condizionata da dopamina, vasopressina e ossitocina: queste sostanze e le aree cerebrali-bersaglio si attiverebbero durante il monitoraggio dei possibili partner, condizionandone la scelta<sup>12</sup>. Per esempio, è stato dimostrato che l'ossitocina facilita i legami amorosi negli uomini rendendo le proprie partner più attraenti rispetto alle altre donne<sup>13</sup>.

Analizzando le aree cerebrali attive delle persone innamorate, si è visto che due sono particolarmente attive negli uomini e nelle donne. La prima è il nucleo caudato, zona che consente di concentrare l'energia per ottenere una ricompensa. La seconda è il nucleo ventrale segmentale, dove la dopamina viene prodotta e diffusa nelle altre aree del cervello. Secondo alcuni studi, l'amore romantico è una pulsione paragonabile a fame e sete<sup>14</sup>, ma l'effetto è differenziato a secondo dell'ormone prevalente. Il desiderio sessuale è correlato prevalentemente con la produzione di estrogeni, ed endorfine, l'amore romantico con quella di dopamina, norepinefrina e serotonina; l'attaccamento, invece, con aumento di ossitocina e vasopressina<sup>15</sup>. Si può avere quindi un forte attaccamento verso qualcuno e insieme provare amore romantico nei confronti di un'altra persona, ed essere attratti sessualmente verso un terzo<sup>16</sup>.

Il livello di ossitocina è in relazione significativa con la riduzione dell'ansia connessa all'attaccamento nelle relazioni intime<sup>17</sup>. Forse in connessione a questo aspetto, chi produce più ossitocina nella specifica area del cervello è in grado di creare legami più stabili. L'ossitocina è capace di limitare, se non addirittura annullare, la propensione maschile al tradimento e aumentare quella alla monogamia. Si è scoperto che gli uomini impegnati in una relazione stabile, che mantenen-

---

<sup>12</sup> C. Lieberwirth, Z. Wang, *Social bonding: regulation by neuropeptides*, in «Frontiers in Neuroscience», 8 (2014), n. 414.

<sup>13</sup> E. Fisher, *The biology and evolution of romantic love*, Stony Brook, Mind/Brain, 2006.

<sup>14</sup> E. Fisher, *The nature of romantic love*, in «Journal of NIH Research», 6 (1994), pp. 59-64.

<sup>15</sup> A.E. Jannini, *Sessuologia medica*, Milano, Masson-Edra, 2007.

<sup>16</sup> D. Marazziti, A. Roncaglia, *Aspetti neurobiologici dell'attaccamento*, in «Giornale Italiano di Psicopatologia», 14 (2008), pp. 58-71.

<sup>17</sup> D. Marazziti *et al.*, A relationship between oxytocin and anxiety of romantic attachment, in «Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health», 2 (2006), p. 28.

gono con più frequenza le distanze nei confronti di un'altra donna pur considerata molto attraente, fanno registrare alti livelli di questo ormone: si conferma che l'ossitocina è coinvolta nella formazione delle relazioni sociali, in particolare quelle sentimentali e familiari<sup>18</sup>.

Uno studio recente<sup>19</sup> ha dimostrato che una quantità minore di ossitocina porta a difficoltà nel riconoscere le espressioni facciali e anche ad una maggiore ansia nei rapporti di coppia. Ai soggetti sperimentali venivano fatti visionare dei video con volti di individui inizialmente ad espressione neutra e poi cambiata in una emotivamente rilevante; i risultati mostrano che i soggetti con limitata quantità di ossitocina erano meno precisi nel cogliere con precisione questi cambiamenti di emotività. Inoltre, la rilevazione contestuale del funzionamento cerebrale mediante Risonanza Magnetica Funzionale ha confermato negli stessi soggetti una ridotta attivazione delle aree preposte alla relazione sociale.

Oltre a questi effetti dell'ossitocina sulle relazioni intime, connessi al riconoscimento delle emozioni e all'ansia da possibile separazione, è stato dimostrato che l'ormone ha una più generale funzione ansiolitica: se un roditore viene chiuso in una gabbia, è meno ansioso e tendente alla fuga quando l'ossitocina aumenta nel sangue, per produzione spontanea o mediante somministrazione esterna<sup>20</sup>. Questo effetto, verificato anche negli umani, deriva dall'interazione dell'ormone con l'attività dell'amigdala, centrale per le emozioni ansiose<sup>21</sup>.

Altri studi hanno collegato carenze di ossitocina con disturbi depressivi e altre patologie psichiche<sup>22</sup>.

Si tratta certo di studi ancora preliminari, ma è forte la tentazione di intervenire mediante somministrazione esterna di ossitocina per incrementare le relazioni sociali in persone che hanno disturbi di questa sfera, e anche per prevenire varie forme di disagio sociale, o vere e proprie patologie.

---

<sup>18</sup> R. Hurlmann *et al.*, *The neuropeptide Oxytocin induces a social altruism bias*, in «Journal of Neuroscience», 35 (2015), pp. 15696-15701.

<sup>19</sup> B.W. Haas *et al.*, *Epigenetic modification of OXT and human sociability*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», (2016), doi: 10.1073/pnas.1602809113

<sup>20</sup> D. Huber *et al.*, *Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdale*, in «Science», 308 (2205), pp. 245-248.

<sup>21</sup> P. Kirsch *et al.*, *Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans*, in «Journal of Neuroscience», 25 (2005), pp. 11489-11493; D. Viviani *et al.*, *Oxytocin selectively gates fear responses through distinct outputs from the central amygdale*, in «Science», 333 (2011), pp. 104-107.

<sup>22</sup> R.J. McQuaid *et al.*, *Making room for oxytocin in understanding depression*, in «Neuroscience and Biobehavioral Reviews», 45 (2014), pp. 305-322; M. Matsuzaki *et al.*, *Oxytocin: a therapeutic target for mental disorders*, in «Journal of Physiological Sciences», 62 (2012), pp. 441-444.

### 3. Ossitocina sintetica: uno nuovo strumento di intervento?

Se davvero la fiducia, le relazioni sociali e persino l'amore possono essere facilitati da neuropeptidi e neurotrasmettitori, si potrebbero sintetizzare e utilizzare farmaci mirati a questo scopo.

L'ossitocina è una molecola semplice, e si conosce come farne la sintesi. In realtà non c'è alcuna differenza chimica fra l'ossitocina sintetica (*Pitocin*, *Syntocinon*) e la molecola di ossitocina naturale liberata nel cervello dall'ipofisi. Una delle differenze concerne invece il diverso modo in cui l'ossitocina naturale è diffusa nel corpo umano. Uno di questi fa sì che l'ossitocina rimanga nel cervello e raggiunga così direttamente i recettori per questo ormone; mentre una parte di ossitocina entra nella circolazione sanguigna e raggiunge organi periferici e in particolare l'utero, permettendogli di contrarsi durante il parto per l'espulsione del bambino e della placenta. Abbiamo dunque un doppio effetto dell'ossitocina naturale. Uno è meccanico, per contrarre l'utero o le cellule del seno, con il riflesso di eiezione del latte, o della prostata. L'altro effetto è invece quello sui comportamenti, mediante i recettori cerebrali.

Tutto questo avviene con l'ossitocina naturale; invece l'ossitocina sintetica entra in circolo per via endovenosa e quindi avrà solo effetti periferici, trova difficoltà a raggiungere le cellule cerebrali a causa della barriera emato-encefalica che protegge il cervello contro sostanze estranee immesse nel sangue.

Una seconda differenza è che l'ossitocina naturale viene liberata mediante pulsazioni e più le pulsazioni sono intense più l'ossitocina è efficace. L'ossitocina sintetica invece, viene somministrata per via endovenosa in modo continuo, è dunque meno efficace e occorrono dosaggi molto più elevati per attivare i recettori.

Al momento, l'unico uso approvato dal sistema sanitario nazionale per l'ossitocina è quello collegato al parto, con somministrazione per via endovenosa. L'ossitocina inoltre, in quanto capace di elevare i livelli di beta-endorfina che riduce la sensazione di dolore, viene usata per alleviare dolori sia acuti (come la cefalea) che cronici, come la gastrite e l'artrite.

Sono state studiate formulazioni per somministrare l'ossitocina per via intranasale, in modo da facilitare l'accesso più diretto ai circuiti cerebrali. Queste formulazioni sono disponibili solo per studi sperimentali e non sono state approvate per uso clinico. Sono però disponibili sul mercato prodotti di incerta formulazione, acquistabili via internet, ma non controllati e sperimentalmente e con incerte conseguenze riguardanti l'efficacia e la durata dell'azione. Su internet è in vendita un "*Enhanced Liquid Trust*", uno sciroppo a base di ossitocina e feromoni che dovrebbe rinforzare la fiducia. In Australia sono in fase di studio speciali "coadiuvanti della terapia di coppia". Da alcuni decenni in Germania viene fatta

richiesta di prescrizione, con ricetta del medico di famiglia, di ossitocina in sostituzione di stimolanti sessuali che hanno effetti collaterali rilevanti.

Un possibile uso di questa sostanza sintetizzata artificialmente potrebbe riguardare la terapia dei disturbi del comportamento alimentare.

Uno studio condotto nella Harvard Medical School di Boston<sup>23</sup> ha dimostrato che l'ossitocina, somministrata sotto forma di spray nasale, riduce l'introito calorico di una persona, la quantità di cibi ingeriti, specie di quelli grassi e potrebbe quindi divenire un ottimo strumento antiobesità. In realtà non è chiaro il meccanismo d'azione dell'ormone, che non sembra agire sul senso di sazietà percepito; e ha creato peraltro alcuni effetti collaterali come vertigini, sonnolenza, irritazione nasale e dolore addominale anche se nessuno di essi è stato considerato grave. Un'altra ricerca<sup>24</sup> ha rilevato le risposte positive a livello emotivo di alcune ragazze affette da anoressia a cui era stata somministrata, attraverso uno spray, l'ossitocina. Queste ragazze avrebbero mostrato, dopo il trattamento, un atteggiamento più favorevole nei confronti del cibo e miglioramenti nei tratti espressivi del viso, con modificazione di processi emotivi quali la paura, la rabbia e la preoccupazione.

Ulteriori studi<sup>25</sup> hanno confermato le potenzialità dell'ossitocina nel trattamento di persone affette da disturbi di anoressia nervosa, ottenendo risultati incoraggianti: si è osservato che, in soggetti anoressici, l'ossitocina modifica la tendenza a maturare una morbosa fissazione sui cibi grassi e sulle forme del corpo abbondanti. Un esperimento ha sottoposto 31 pazienti anoressici e 33 sani a trattamenti a base di ossitocina e placebo e ha mostrato loro su uno schermo immagini lampeggianti legate al peso, agli alimenti a basso o alto contenuto calorico e a persone grasse o magre. Misurando la velocità con cui i soggetti focalizzavano le immagini negative, gli studiosi hanno scoperto che, dopo l'assunzione dell'ormone, i pazienti anoressici tendevano a ridurre l'attenzione verso i cibi grassi e i corpi abbondanti. Secondo gli studiosi su queste basi si potrebbe sviluppare un trattamento che, a livello sia farmacologico che psicologico, aiuti a superare le cognizioni e le pulsioni negative verso il cibo.

Ricercatori dell'University of North Carolina hanno dimostrato come l'ossitocina sia in grado di contrastare le forme di dipendenza da alcol<sup>26</sup>. L'ipotesi è

---

<sup>23</sup> E. Lawson, *Oxytocin reduces caloric intake in obesity*, in «Obesity: a Research Journal», 25 (2015), pp. 950-956.

<sup>24</sup> Y.R. Kim *et al.*, *Intranasal oxytocin attenuates attentional bias for eating and fat shape stimuli with anorexia nervosa*, in «Psychoneuroendocrinology», 44, (2014), pp. 133-142.

<sup>25</sup> J. Treasure *et al.*, *The impact of intranasal oxytocin on attention to social emotional stimuli in patients with anorexia nervosa: a double blind within subject cross-over experiment*, in «Plos-One», (2014), doi: org/10.1371.

<sup>26</sup> A. Cort Pedersen, I. Lesermann, *Intranasal Oxytocin blocks alcohol withdrawal in human subject*, in «Alcoholism Clinical and Experimental Research», 37 (2013), pp. 484-489.

che quest'ormone favorisca un migliore rapporto con se stessi e con gli altri, con conseguente incremento di autostima che riduce il bisogno di compensare con sostanze esterne come l'alcol. La ricerca ha coinvolto 11 pazienti alcolisti, con gravi crisi di astinenza. Divisi in due gruppi distinti i pazienti per tre giorni hanno inalato per due volte al giorno uno spray nasale a base di ossitocina o un placebo. Nel caso in cui le crisi fossero state intense, il programma consentiva anche l'uso del Lorazepam, un farmaco in grado di alleviare i sintomi dell'astinenza e le convulsioni. I risultati della ricerca hanno dimostrato che il gruppo cui era stato somministrato l'ormone dimostrava un minor desiderio di bere alcol rispetto al gruppo-placebo ed una riduzione dei sintomi dell'astinenza; inoltre ha utilizzato solo un quinto del Lorazepam e quattro pazienti non hanno nemmeno avuto bisogno di assumerlo. Dunque, la somministrazione di ossitocina potrebbe avere un effetto curativo pari, se non maggiore, di un farmaco. Quest'ultimo presenta infatti, tra gli effetti indesiderati, una dipendenza tale che, quando si smette di assumerlo, i pazienti potrebbero soffrire di insonnia e provare nuovamente il desiderio di bere; mentre con l'uso dell'ossitocina non si creerebbe questa ulteriore dipendenza.

#### 4. Una soluzione anche per l'autismo?

Il comportamento prosociale è fondamentale per l'interazione delle persone con il loro ambiente. Un nucleo centrale della socialità è la metacognizione, quell'abilità che ci permette di dedurre gli stati interni degli altri a partire da stimoli esterni, come le espressioni facciali, così da capire il significato del comportamento di un'altra persona o da predirlo<sup>27</sup>.

È vero che gli ormoni possono influenzare il nostro stato psicologico; e che l'ossitocina – che, come si è detto, è stato anche definito 'ormone dell'empatia' – possa aumentare l'abilità di capire il senso di quello che gli altri stanno pensando o provando e migliorare così la cognizione sociale, influenzando quindi l'apertura mentale verso gli altri e la capacità di comprenderli<sup>28</sup>.

Topolini con difetti genetici che causano una ridotta produzione di ossitocina o un ridotto numero di recettori cellulari per l'ossitocina, presentano peculiari difetti nelle interazioni sociali, simili all'autismo negli umani. Insieme agli studi effettuati sull'uomo, questi studi sperimentali hanno fatto ipotizzare un ruolo cruciale dell'ossitocina nella formazione di quello che viene chiamato attualmen-

---

<sup>27</sup> L. Camaioni, *La teoria della mente*, Roma-Bari, Laterza, 1995.

<sup>28</sup> G. Domes *et al.*, *Oxytocin improves "mind-reading" in humans*, in «Biological Psychiatry», 61 (2007), pp. 731-733.



te il “cervello sociale”, aprendo nuove prospettive per comprendere e curare i disturbi pervasivi dello sviluppo, come l'autismo. La pertinenza di questo approccio sarebbe dimostrata dalla constatazione che alterazioni del gene OXT, recettore dell'ossitocina, sono collegate all'autismo<sup>29</sup>.

È stato dimostrato il ruolo di ossitocina e vasopressina per il controllo dei disturbi del comportamento sociale e cognitivo in un modello animale per l'autismo. Ossitocina e vasopressina mostrano un'elevata capacità di influire positivamente su difetti di socialità e di flessibilità cognitiva, in individui con il sistema nervoso completamente sviluppato<sup>30</sup>.

Considerato che i deficit nelle interazioni sociali costituiscono uno dei sintomi principali delle sindromi autistiche, è stato ipotizzato che la somministrazione di ossitocina possa essere utile nel migliorare la sintomatologia autistica ed in particolare proprio quella legata alla socialità. È stato dimostrato, mediante studi di risonanza magnetica funzionale, che l'esposizione a stimoli con un contenuto emotivo attiva aree diverse nel cervello dei soggetti autistici rispetto a quelle attivate nella popolazione di controllo, e che l'ossitocina, somministrata per via nasale, è in grado di stimolare nei soggetti autistici l'uso delle stesse aree usate nella popolazione di controllo<sup>31</sup>. Studi molto interessanti, ma ancora molto preliminari, condotti su fratelli di soggetti autistici che non presentano alcuna sintomatologia, ma condividono un simile *background* genetico, indicano che in alcuni di questi soggetti il cervello presenta caratteristiche di attivazione combinata, sia di tipo autistico che tipico, indicando che il cervello è in grado di mettere in atto meccanismi compensativi<sup>32</sup>. Un'ipotesi è che l'ossitocina sia in grado di aiutare il cervello delle persone autistiche a sviluppare ed utilizzare queste strategie cognitive “alternative”. Per il momento ci sono pochi studi che hanno verificato l'effetto dell'ossitocina nei soggetti autistici. Si tratta per lo più di interventi molto brevi, in cui la sostanza veniva somministrata per una o due volte in un solo giorno o al massimo per una o due settimane. Inoltre, sono studi effettuati in genere in casi di autismo *high functioning*, quindi senza disabilità intellettiva. Nello studio di Guastella e Gray<sup>33</sup>, con 16 soggetti maschi in età compresa tra i 12 e i 19

<sup>29</sup> S. Jacob *et al.*, *Association of the oxytocin receptor gene (OXTR) in Caucasian children and adolescents with autism*, in «Neuroscience Letters», 417 (2007), pp. 6-9.

<sup>30</sup> M. Sala *et al.*, *Pharmacologic rescue of impaired cognitive flexibility, social deficits increased aggression and seizure susceptibility in oxytocin receptor null mice: a neurobehavioral model of autism*, in «Biological Psychiatry», 69 (2011) pp. 875-882.

<sup>31</sup> I. Young *et al.*, *Brain mechanism for processing affective (and non affective) touch are atypical in Autism*, in «Cerebral Cortex», 26 (2015), pp. 2705-2714.

<sup>32</sup> L. Waterhouse, D. Fein, *Neurofunctional mechanisms in autism*, in «Psychological Review», 103 (1996), pp. 457-480.

<sup>33</sup> A.J. Guastella, M.K. Gray, *Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders*, in «Biological Psychiatry», 67 (2010), pp. 692-694.

anni con disturbo autistico o Sindrome di Asperger, metà dei partecipanti ha ricevuto ossitocina e metà un placebo. Il sottogruppo di partecipanti più grandi (16-19 anni) ha ricevuto una dose di 24 IU (4 spruzzi per narice), che è la dose scelta per la maggior parte degli studi sull'ossitocina intra-nasale con gli adulti. I soggetti tra i 12 e i 15 anni hanno ricevuto invece una dose di 18 IU (n=11, 3 spruzzi per narice). Dopo 45 minuti dalla somministrazione del farmaco, i soggetti venivano sottoposti al "Reading the Mind in the Eyes Test" (RMET), che valuta la capacità di leggere le emozioni dagli occhi grazie alle sottili espressioni facciali affettive ed è usato per il riconoscimento emozionale in pazienti autistici. I risultati indicano che l'ossitocina migliora la performance nel RMET nel 60% dei partecipanti. Se si dividono gli item del test in facili e difficili, l'effetto dell'ossitocina era fortemente significativo per gli item più facili. Questo studio ha confermato il ruolo dell'ossitocina nel migliorare il riconoscimento emozionale in giovani pazienti con autismo ad alto funzionamento. Gli autori sottolineano come l'età sia un fattore importante, suggerendo un potenziale aumento dei comportamenti sociali nei soggetti più giovani.

Altri studi hanno confermato sperimentalmente che l'uso terapeutico di ossitocina in persone con autismo può migliorare la cognizione e l'affiliazione sociale<sup>34</sup>, la comprensione e ritenzione di linguaggio affettivo<sup>35</sup>.

Questi risultati suggeriscono un potenziale uso dell'ossitocina intra-nasale come trattamento per migliorare la comunicazione e l'interazione sociale in bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico. Le ricerche future avranno però il compito di approfondire tali risultati, valutando gli effetti a lungo termine del trattamento, in modo da escludere possibili controindicazioni.

La *National Autistic Society* statunitense avverte che la ricerca sull'ossitocina come trattamento dei sintomi dell'autismo infantile è ancora ad uno stadio iniziale, ma le scansioni cerebrali di bambini trattati con l'ormone suggeriscono che vi sia un effetto positivo della somministrazione. L'esperimento<sup>36</sup> ha coinvolto 17 bambini con autismo, di età compresa tra 8 e 16 anni, ai quali sono stati somministrati due tipi di spray nasale: uno contenente l'ossitocina, l'altro privo di principi attivi. Dopo l'assunzione dell'ossitocina spray e del placebo è stato mi-

---

<sup>34</sup> E. Hollander, J. Bartz, *Oxytocin increases retention of social cognition in autism*, in «Biological Psychiatry», 61, 4 (2007), pp. 498-503; E. Andari *et al.*, *Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 107 (2010), pp. 4389-4394.

<sup>35</sup> S. Jacob *et al.*, *Association of the oxytocin receptor gene (OXTR) in Caucasian children and adolescents with autism* cit.

<sup>36</sup> C.A. Coleman, W.R. Shannon, *Plasticity of face processing in infancy*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 102 (2005), pp. 5297-5300.

surato l'impatto sull'attività cerebrale mentre ai bambini venivano mostrate immagini con contenuti "sociali", come volti umani, o "non-sociali" ad esempio di automobili. Le parti del cervello normalmente associate alle situazioni di socializzazione e interazione con le persone apparivano più attive dopo che i bambini avevano ricevuto l'ossitocina, rispetto all'assunzione del placebo. Altri autori si sono dichiarati entusiasti dei risultati, anche se la risposta è variabile<sup>37</sup>. Gli esperimenti suggeriscono che l'ossitocina migliora le funzioni cerebrali legate alle relazioni sociali, aiutando i bambini a concentrarsi sulle informazioni socialmente rilevanti.

Benefici ed effetti collaterali della somministrazione di ossitocina nell'autismo vanno però accuratamente monitorati prima di passare dalle verifiche sperimentali all'uso clinico generalizzato<sup>38</sup>.

### 5. *L'uso dell'ossitocina: possibili controindicazioni*

Gli studi citati mostrano quanto sia fondata la tentazione di considerare l'ossitocina una moderna panacea biologica per ridurre diversi stati di sofferenza e per migliorare il benessere. Ma esistono dei rischi e delle controindicazioni? Non sono mancate verifiche al riguardo.

Si è visto che l'ossitocina è generalmente considerata una sostanza che riduce l'ansia e lo stress. Ma l'ossitocina in quantità eccessive può anche stimolare – paradossalmente – dolore emotivo, paura e ansia. Lo conferma uno studio che ha effettuato due esperimenti sui topi<sup>39</sup>. Nel primo gli animali sono stati divisi in tre gruppi: topi privi dei recettori dell'ossitocina che permettono all'ormone di attivare le cellule cerebrali; topi con recettori extra in grado di ricevere più ossitocina del solito, e topi normali. I tre gruppi sono stati messi in una gabbia con altri topi particolarmente aggressivi, un'esperienza di per sé stressante. Sei ore dopo, l'incontro con i topi aggressivi è stato ripetuto. Mentre i topi privati di ossitocina sembravano non ricordare l'incontro precedente, e quindi non mostravano segni di paura, quelli con dosi massicce di ossitocina hanno reagito con terrore alla prospettiva del secondo incontro, cercando di evitarlo. Nell'altro experi-

---

<sup>37</sup> K. Pelfrey, I. Gordon, *A single spray of oxytocin improves brain function in children with autism*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 110 (2013), pp. 953-958.

<sup>38</sup> I. Gordon *et al.*, *Oxytocin enhances brain function in children with autism*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 110 (2013), pp. 20953-20958.

<sup>39</sup> Y.F. Guzmán *et al.*, *Fear-enhancing effects of septal oxytocin receptors*, in «Nature Neuroscience», 16 (2013), pp. 1185-1187.

mento i topi sono stati messi in una scatola dove hanno ricevuto uno shock elettrico. Ventiquattro ore dopo, sono stati riportati nella stessa scatola, senza ricevere lo shock. E anche questa volta, i topi con più ossitocina sono stati quelli che hanno mostrato più paura. Con questo modello testato sugli animali, si è dimostrato come l'ossitocina a forti dosi aumenti la paura invece che ridurla. Una spiegazione del paradossale effetto è che questo ormone in realtà rafforza la memoria sociale in una regione specifica del cervello. Dopo un'esperienza sociale negativa, l'ossitocina innesca reazioni di ansia e paura di fronte al ripetersi della situazione stressante<sup>40</sup>. Pertanto, al contrario di quanto avviene per esperienze positive e confortanti, l'ormone in alta quantità dopo l'esperienza di situazioni stressanti o negative ne intensifica la memoria, aumentando la sensibilità nei confronti dei sentimenti negativi che possono insorgere al ripetersi di quella situazione o di una simile. Si tratta della scoperta di un interessante specifico effetto dell'ossitocina sullo stress sociale e sulle risposte emotive rispetto a situazioni di stress future.

Ma le possibili controindicazioni dell'alta quantità di ossitocina non sono solo queste.

Essa può influenzare in modo ambivalente anche comportamenti come l'invidia. Una ricerca dell'Università di Haifa<sup>41</sup> ha sottoposto 56 volontari a un esperimento: i partecipanti dovevano scegliere una di tre porte chiuse, con la possibilità di vincere una somma di denaro a seguito della scelta. Ogni persona giocava contro un ipotetico avversario (in realtà un computer) e spesso capitava che il partecipante vincessero meno soldi rispetto all'altro: una situazione concepita per favorire sentimenti di invidia. Prima e durante l'esperimento, ad alcuni partecipanti è stata somministrata ossitocina, ad altri un placebo. I partecipanti che avevano inalato l'ossitocina avevano un maggior numero di sentimenti negativi nei confronti dell'avversario, fino a che il gioco continuava.

Altri studi hanno rilevato interferenze dell'ossitocina sull'apprendimento e la memoria e sull'aumento dell'aggressività<sup>42</sup>. In una interessante ricerca mirata ad esplorare le basi biologiche del comportamento morale, è stato verificato che l'ossitocina favorendo l'affiliazione al proprio gruppo di appartenenza stimola

---

<sup>40</sup> J. Radulovic *et al.*, *The animal and human neuroendocrinology of social cognition and behavior*, in «Nature Neuroscience», 15 (2012), pp. 681-688; J. Radulovic *et al.*, *Fear-enhancing effects of septal oxytocin receptors*, in «Nature Neuroscience», 16 (2013), pp. 1185-1187.

<sup>41</sup> S. Shamay-Tsoory, M. Fisher, *Intranasal administration of oxytocin increase envy and schadenfreude (gloatin)*, in «Biological Psychiatry», 66 (2009), pp. 64-870.

<sup>42</sup> G. Gimpl, F. Fahrenholz, *The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation*, in «Physiological Reviews», 81 (2001), pp. 629-683; A.I. Malik *et al.*, *The role of oxytocin and oxytocin receptor gene variants in childhood-onset aggression*, in «Genes, Brain, and Behavior», 11 (2012), pp. 545-551.

anche comportamenti immorali verso le singole persone<sup>43</sup>. Lo stesso sentimento di affiliazione che l'ossitocina favorisce nei confronti del proprio gruppo può portare a proteggere in ogni modo i membri più vulnerabili di esso, e a stabilire pregiudizi verso chi fa parte di gruppi diversi<sup>44</sup>.

Anche sul piano psicofisiologico, è stato verificato nei roditori che iniezioni di ossitocina aumentano le attività sessuali, ma una quantità eccessiva provoca sazietà e quindi inibizione del comportamento sessuale<sup>45</sup>.

La molecola dell'ossitocina ha perciò un versante oscuro di attività. L'ossitocina sembra agire in connessione a comportamenti sociali di vario tipo: se l'associazione è positiva, l'ormone rinforza i comportamenti pro-sociali; se è negativa, può stimolare sentimenti spiacevoli o addirittura antisociali. È probabile quindi che l'effetto di questa molecola non sia uguale e prevedibile per tutti e per tutte le situazioni, ma dipenda almeno in parte dalla cultura e dall'ambiente. Studi più approfonditi sono necessari per comprendere queste relazioni e procedere ad eventuali usi terapeutici conoscendo ed evitando le possibili controindicazioni.

## 6. Conclusioni

Le relazioni psicologiche comportano una complessità tale da non consentire spiegazioni semplificate e ridotte ad una causalità lineare, senza tener conto dei tanti fattori<sup>46</sup>.

È ingenuo e anti-scientifico presumere che si possa trovare in un neuropeptide come l'ossitocina la sostanza che 'facilita la vita'<sup>47</sup>: una panacea per il benessere psicologico, con una dose della quale si possono attenuare i dolori, si può aumentare la fiducia, si possono risolvere problemi sessuali e crisi coniugali dopo un tradimento; e con adeguate somministrazioni, migliorare le relazioni sociali nell'autismo o in altre patologie.

---

<sup>43</sup> S. Shalvi *et al.*, *Oxytocin promotes group-serving dishonesty*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 111 (2014), pp. 5503-5507.

<sup>44</sup> M. Stallen *et al.*, *The herding hormone: oxytocin stimulates in-group conformity*, in «Psychological Science», 23 (2012), pp. 1288-1292; C.K. De Dreu *et al.*, *Oxytocin motivates non-cooperation in intergroup conflict to protect vulnerable in-group members*, in «Plos One», 7 (2012), e46751.

<sup>45</sup> A. Argiolas, M.R. Melis, *The role of oxytocin and the paraventricular nucleus in the sexual behaviour of male mammals*, in «Physiological Behavior», 83 (2004), pp. 309-317.

<sup>46</sup> J.G. Pfaus *et al.*, *Who, What, Where, When (and maybe even Why)? How the experience of sexual reward connects sexual desire, preference, and performance*, in «Archives of Sexual Behavior», 41 (2012), pp. 31-62.

<sup>47</sup> H.J. Lee *et al.*, *Oxytocin: the great facilitator of life*, in «Progress in Neurobiology», 88 (2009), pp. 127-151.

Le cause di fenomeni complessi non possono essere univoche e lineari, ma anche le conseguenze possono essere molteplici e non sempre positive: si è visto come l'aumento dell'ossitocina può portare ad effetti collaterali per nulla positivi.

Che l'ossitocina stimoli reazioni positive o negative può dipendere dal contesto sociale. È possibile che abbia un ruolo pro-sociale, ma anche che produca rischi, ad esempio che aumentando la fiducia e la coesione nel gruppo incrementi anche diffidenza, sfiducia o pregiudizio verso chi è isolato o fuori dal proprio gruppo, fino a produrre pericolose spinte etnocentriche<sup>48</sup>.

Inoltre l'aumento della fiducia negli altri può essere pericoloso in soggetti non sufficientemente capaci di valutare le intenzioni altrui, in particolare se esposti ad ambienti "difficili" o potenzialmente pericolosi. Gli studi neurobiologici, anche quando dimostrano gli effetti positivi di una somministrazione dell'ormone della fiducia, non tengono conto di effetti paradossali da un punto di vista sociale: una cosa è aumentare, mediante sostanze come l'ossitocina, comportamenti di fiducia e attaccamento verso persone affidabili, altra cosa è che questa fiducia possa essere indirizzata (in modo mirato e interessato) verso contesti imprevedibili o persone potenzialmente pericolose, verso cui ben giustificata sarebbe invece la diffidenza.

Manipolare le emozioni mediante sostanze è plausibile solo quando un'appropriate analisi dei fini e del contesto giustifica scientificamente questa azione, evitando riduzionismi e generalizzazioni.

## ABSTRACT

Nell'ambito della neuroscienza affettiva alcuni ormoni sono stati studiati per la loro capacità di attivare emozioni e comportamenti relazionali e sociali. Tra questi, l'ossitocina, ormone peptidico che è noto da tempo per l'induzione delle contrazioni del parto e altre funzioni fisiologiche, ma di cui sono stati studiati gli effetti nell'indurre fiducia e attaccamento nelle relazioni interpersonali, riducendo l'ansia da separazione e quindi facilitando la stabilità delle relazioni affettive.

Dell'ossitocina sintetica vengono proposti usi terapeutici per i disturbi alimentari, le dipendenze da sostanze, persino per l'autismo.

Nella rassegna vengono riportate evidenze sperimentali su questi usi, ma anche sui possibili effetti collaterali e controindicazioni, che rendono necessari studi più approfonditi e legati ai contesti specifici di applicazione.

---

<sup>48</sup> C.K. De Dreu *et al.*, *Oxytocin promotes human ethnocentrism*, in «PNAS - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 108 (2011), pp. 1262-1266.

Within the affective neuroscience several hormones have been studied for their function in activating emotions, interpersonal and social behavior. Among these, oxytocin, a peptide hormone that has long been known to induce contractions of childbirth and other physiological functions, whose effects have been studied in inducing trust and attachment in intimate relationships, reducing anxiety separation and therefore facilitating the stability of affective relations.

Synthetic oxytocin allows therapeutic uses for eating disorders, substance addiction, even in autistic syndromes.

In the review some experimental evidences of these uses are reported, but also some possible side effects and contraindications, which suggest the need of further study related to specific applicative contexts.