



OKSİTOSİNİN NÖROBİYOLOJİK TEMELLERİ VE DAVRANIŞSAL DOĞURULARININ İNCELENMESİ

Gün PAKYÜREK¹

ÖZ

Oksitosin psikoloji araştırmalarını oldukça etkileyen, bağlanma, sosyal işlevler, hayatta kalma, duygusal yüz ifadelerini tanımlama, sosyal ilişkiler, aşk, üreme, ebeveynlik ve çocuk bakımı gibi birçok temel konuda etkin rol oynadığı düşünülen bir hormondur. Sosyal etkileşim olmadığında insanların üreme davranışında, gelişiminde ve hatta hayatta kalmasında sorunlar yaşaması kaçınılmaz olduğu düşünülmektedir. Sosyal etkileşimi kolaylaştırdığı öne sürülen oksitosin türü peptidlerin oluşumundan sorumlu genlerin 700 milyon yıl önce evrildiği ileri sürülmektedir. Beyindeki ve kandaki oksitosin miktarı türlere göre değişiklik göstermekte ve oksitosin seviyesindeki bireysel farklılıklar sosyal davranışlarını da içeren şekilde kişilik özellikleriyle ilişkilendirilmektedir. Oksitosin miktarı kadınlarda emzirme döneminde zirve yapmaktadır ve sütün gelmesini kolaylaştırıp anne-bebek arasındaki sosyal ve hormonal ilişkinin kurulmasına katkı sağlamaktadır. Sosyal ilişkilerdeki bağı güçlendirip olumlu ipuçlarının yakalanmasını arttırmaktadır. Böylece stresle tetiklenen kortizon salınımını baskılayarak kaygıyı azaltıp, güven ortamı sağlayarak olumlu ilişkilerin kurulmasında aracılık etmektedir. Güvenli bir ortam oluşturulduğunda sosyal davranışlarda korkusuz ya da daha rahat ilişkide bulunmayı sağlayarak sevgi dolu ilişkiler oksitosinin davranışsal etkileriyle desteklenerek sağlanabilmektedir. Ayrıca oksitosin kullanımının otizm, madde bağımlılığı, şizofreni, travma sonrası stres bozukluğu, sosyal fobi ve saldırganlık, gibi birçok psikiyatrik hastalıkların tedavisinde uygulandığı ve katkı sağladığı ileri sürülmektedir. Kişilik oluşumu gibi sosyal davranışlarımız temelinde bulunan kişiliğin de oksitosin miktarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sosyal yaşamı önemli derecede etkileyen oksitosinin fizyolojik, davranışsal ve bilişsel yönlerini araştırarak disiplinlerarası çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu makalede oksitosinin nörobiyolojik temelleri ve sosyal yaşamımızdaki önemi üstünde durulmuş olup davranışsal doğurguları allostatik, korku/stres, sosyo-evrimsel ve sosyal belirginlik kuramları bağlamında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Oksitosin, Sosyal İlişkiler, Ebeveynlik, Bağlanma

NEUROBIOLOGICAL BASIS OF OXYTHOSIN AND INVESTIGATION ITS BEHAVIORAL OUTCOMES

ABSTRACT

Oxytocin is a hormone that is highly influenced by psychology research and is thought to play an active role in many basic topics such as attachment, social functions, survival, defining emotional facial expressions, social relationships, love, reproduction, parenting and childcare. In the absence of social interaction, it is thought that it is inevitable for people to have problems in reproductive behavior, development and even survival. It is suggested that the genes responsible for the formation of oxytocin-type peptides, which are claimed to facilitate social interaction, evolved 700 million years ago. The amount of oxytocin in the brain and blood varies by species, and individual differences in oxytocin level are associated with personality traits, including social behavior. The amount of oxytocin peaks during breastfeeding in women and contributes to the establishment of a social and hormonal relationship between mother and baby by facilitating milk delivery. It strengthens the bond in social relations and increases the catching of positive cues. Thus, it mediates positive relationships by reducing anxiety and providing an atmosphere of trust by suppressing stress-induced cortisone release. When a safe environment is created, by providing fearless or more comfortable relationships in social behaviors, loving relationships can be provided by supporting the behavioral effects of oxytocin. In addition, it has been observed that oxytocin use has been applied and contributed to the treatment of many psychiatric diseases such as autism, substance abuse, schizophrenia, post-traumatic stress disorder, social phobia, and aggression. It is thought that the personality, which is based on our social behaviors such as personality formation, is also related to the amount of oxytocin. Interdisciplinary studies are needed to investigate the physiological, behavioral and cognitive aspects of oxytocin, which significantly affects social life. In this study, the importance of oxytocin in our social life and neurobiological basis is emphasized and it is aimed to discuss its behavioral outcomes in the context of allostatic, fear/stress, social-evolutionary and social salience theories.

Key Words

Oxytocin, Social Relations, Parenting, Attachment

¹Dr. Gün Pakyürek, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Aydın. E-mail: gun.pakyurek@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-1373-9109

Alıntılama: Pakyürek, G. (2020). Oksitosinin nörobiyolojik temelleri ve davranışsal doğurgularının incelenmesi. *Yaşam Becerileri Psikoloji Dergisi*, 4(7), 81-90.

Giriş

Oksitosin 6 aminoasit halkası (ring) ve 3 aminoasit kuyruğundan (tail) oluşan 9 aminoasit peptid içermekle birlikte klasik bir nörotransmitter işlevi görmeyip nöronal somadan, aksondan ve dendritten salınan, sinir sisteminde nöromodülatör olarak görev yapan bir hormondur (Carter, 2014; Quintana ve Guastella, 2020). Ayrıca oksitosin, diğer nörotransmitterlerden farklı olarak hipotalamusun paraventrik çekirdeğinden merkezi amigdalaya ekspres yollarla hızlıca ulaşarak amigdalanın ve beyin sapının duygusal işlevlerini düzenleyebilmektedir (Stoop, 2012). Gimpl ve Fahrenholtz (2001) oksitosini tanımlarken hayatta kalma ve bağlanma kavramlarına bağlı kalmışken; Meyer-Lindenberg (2008) oksitosinden sadece 2 aminoasiti farklı olan vazopresinin kardiovasküler ve otonomik düzenlemede, akış dengesinde, sosyal işlevlerde ve duygusal yüz ifadelerini tanımadaki önemini vurgulayarak vazopresin ile oksitosini beraber ele almıştır. Genel olarak birçok işleve sahip olan oksitosinin en temel görevlerinden biri tüm omurgalılarda üremeyi çeşitli seviyelerde kolaylaştırmasıdır (Gimpl ve Fahrenholtz, 2001).

Oksitosinin Tarihsel Ardaları

Primat türleri arasında insan, yaşamının sürdürülmesinde hayatta kalma bakımından sosyal zekaya ve sosyal iletişime en güçlü şekilde ihtiyaç duyan ve gücünü buradan kullanan bir türdür (Carter, 2014). Sosyal etkileşim olmadığında insanların üreme davranışında, gelişiminde ve hatta hayatta kalmasında sorunlar yaşaması kaçınılmaz olduğu düşünülmektedir. Sosyal etkileşimi kolaylaştırdığı öne sürülen oksitosin türü peptidlerin oluşumundan sorumlu genlerin 700 milyon yıl önce evrildiği ileri sürülmektedir (Donaldson ve Young, 2008). Memeli evrimi boyunca bu moleküllerin zamanla yeni işlevler kazanıp karmaşık sosyal davranışların düzenlenmesinde etkili olduğu yönünde değerlendirmeler yapılmaktadır (Goodson, Kelly ve Kinsbury, 2012).

Tarihte oksitosin hormonunun ilk ortaya çıkışına baktığımızda Henry Dale tarafından 1906 yılında keşfedilip, arka hipofiz özütünün gebe kedilerde uterus kasılması yaptığı bulunmuştur (Viero vd., 2010). Bu sebeple bu hormona Yunancada hızlı doğum (quick birth) anlamına gelen oksitosin adı verilmiş olup 1953 yılında Vincent du Vigneaud tarafından sekansı çıkarılan ve sentezi yapılan ilk peptid hormon özelliğini taşımaktadır böylece bu çalışma 1955 yılında Nobel ödülü kazandırmıştır (Viero vd., 2010).

Oksitosinin Nörobiyolojik Temelleri

Oksitosinin ilk olarak hipotalamusun paraventriküler ve supraoptik nükleuslarının magnoselüler nöronlarında sentezlenip sonrasında posterior hipofize taşındığı ve burada salgılanmak üzere depolandığı gösterilmiştir (Lee, Macbeth, Pagani, Young, 2009). Bununla birlikte oksitosinerjik nöronlar beyin ve beyin sapında geniş bir yayılıma sahip olup bazal gangliyonlar, limbik sistem (santral amigdaloyit çekirdek, talamus, hipotalamus ventromedial çekirdek), beyin sapı ve spinal kord, oksitosin reseptörünün bulunduğu yerlerden bazılarıdır (Tribollet, Dubois, Dreifuss, Barberis ve Jard, 1992).

Ostrowski (1998) oksitosini işlevlerine göre bulunduğu 4 temel bölgeye ayırmıştır: Birincisi steroid duyarlı üreme davranışı ile ilgili olarak hipotalamik ventromedial çekirdeği ve paraventrikal çekirdek bölgesi; ikinci olarak annelik davranışı ile ilgili olarak paraventrikal çekirdek, substantia nigra ve ventral tegmental alan; üçüncü olarak öğrenme ve bellekle ilişkili hipokampus bölgesi ve son olarak pekiştirme ile ilgili olarak substantia nigra, ventral tegmental alan, lateral septum, kaudat putamen, amigdaloyit çekirdek bölgesidir. Görüldüğü üzere oksitosin sentezleyen geniş magnoselüler nöronlar, posterior hipofiz bezine kadar uzanmakta ve hücreler çoğunlukla hipotalamik orta hat nöronlarında bulunmaktadır (Carter, 2014). Hipotalamusun paraventrik çekirdeğinde ve supraoptik çekirdeğinde geniş oksitosin hücreleri ve bazı vazopresin hücreleri yoğunlukta olup etkileri bu alanlara sınırlı kalmamaktadır (Gainer, 2012). Annelik davranışı ile ilgili olarak medial preoptik ve ventral tegmental alanlarda hamilelik sırasında düzenlemeler gerçekleşmektedir (Viero vd., 2010). Bu dönemde yenidoğanın anneyi emmesi oksitosin salımı için güçlü bir ipucu olmaktadır (MacDonald ve MacDonald, 2010). Hayvan çalışmalarından elde

edilen bilgiler ise fiziksel strese, psikolojik strese ve korkuya karşı intraserebral ve periferik dolaşıma oksitosin salındığını göstermektedir (Neumann, Kromer, Toschi ve Ebner, 2000). Bu bulgular oksitosinin vücutta çok amaçlı olarak işlev gördüğünü kanıtlamaktadır.

Oksitosinin işlevlerinden bazıları sülfür bağının dinamik biyolojik özelliklerinden kaynaklanabileceği ve bu bağın oksitosin moleküllerinin diğer kimyasal birimlerle kısa ve uzun dönemli ilişkiler oluşturmasını sağlamasına yardım ettiğini düşündürmektedir (Carter, 2014). Yapılan son çalışmalar nörostereoidler, oksitosin ve kalsiyum iyonları arasındaki ilişkinin önemine dikkat çekmektedir (Viero vd., 2010).

Oksitosinin Vücuttaki Etkileri

Beyindeki ve kandaki oksitosin miktarı türlere göre değişiklik göstermekte ve oksitosin seviyesindeki bireysel farklılıklar sosyal davranışlarını da içeren şekilde kişilik özellikleriyle ilişkilendirilmektedir (Gouin vd., 2010).

Genel olarak vücutta yaptıkları etkilere baktığımızda ise yüksek oksitosin grubunun düşük oksitosin grubuna göre yaraların daha hızlı iyileşme gösterdiği bulunmuştur (Gouin vd., 2010). Benzer bulgular çayır farelerinde de görülmüştür (Cho vd., 1999). Çiftlerin beraber geçirdikleri zaman oksitosin seviyeleri yükseltirken daha iyi iletişim kurmalarını sağlamıştır ve oksitosin seviyesi yüksek olan katılımcıların bu sebeple yaralarının daha hızlı iyileşme gösterdiği ileri sürülmektedir (Gouin vd., 2010).

Khazipov, Tyzio ve Ben-Ari'nin (2008) yaptığı çalışmaya göre oksitosin doğum sırasında beyinde oluşan oksijen yetmezliğinden kaynaklanan sorunun çözümünde de önemli rol oynamaktadır. Oksitosin salınımı doğum sırasında büyük kafaya sahip olan memelilerde ve özellikle insanda oksijen yetmezliğinden korunmaya yardımcı olmaktadır.

Son olarak oksitosinin varlığında korku ve kaçınmanın olumlu duygusal durumlarla yer değiştirebildiği ve hayvanlarda lokomotor aktiviteyi azalttığı bulunmuştur. Yüksek doz oksitosinin sedatif etkiler oluşturduğu belirtilirken, davranışsal etkilerinin 1 saatte en üst seviyeye ulaştığı ve 24 saat içinde kaybolduğu bildirilmiştir (Uvnas, Ahlenius, Hillegaart ve Alster, 1994).

Vazopresin ve Oksitosin İlişkisi

Meyer-Lindenberg (2008) oksitosinden sadece 2 aminoasiti farklı olan vazopresinin etkilerinin oksitosinin etkileriyle tamamlayıcı özellikler taşıdığını belirtmiştir. Goodson, Kelly ve Kinsbury (2012) vazopresin ve oksitosinin ortak ata bir molekül olarak kabul edilen vazotokin'den evrildiğini bu sebeple aminoasit dizilim ve sayılarının benzer olduğunu ileri sürmüşlerdir. İki hormonun da üreme ve metabolizma işlevleri dışında beslenme davranışı ve vücudun dirençliliğini sağlama konusunda rol aldığı gösterilmiştir (Leng ve Sabatier, 2017). İlk başlarda vazopresinin özellikle vücut sıvı dengesini sağlamada rol oynadığı düşünülmüş fakat bir nörotransmitter gibi beyinde de önemli rollere sahip olduğu daha sonraları anlaşılmıştır (Engelmann, Wotjak, Neumann, Ludwig ve Landgraf, 1996).

Evrimsel açıdan bakıldığında vazopresinin işlevleri daha temel işlevlere yakın durup saldırganlık ve savunma davranışlarını düzenleyerek hayatta kalmaya yardımcı olduğuna dair kanıtlar sunulmaktadır (Frank ve Landgraf, 2008). Vazopresinin, kendini, aileyi ve sosyal ağdaki diğer üyeleri koruyarak sosyal adaptasyonu sağladığı bununla birlikte stresi, kaygıyı, tekrarlı davranışı, savunma saldırganlığı ve duygusal düzensizlikle de ilişkili olduğu gösterilmiş ve oksitosinle etkilerinin farklılığına rağmen en uygun üreme ve hayatta kalma ortamını sağladığı belirtilmiştir (Carter, 1998). Vazopresin genellikle stres ve uyarılma ile ilişkili bulunmuştur çünkü savunma davranışlarında ön plana çıkmaktadır (Ferris, 2008).

Oksitosin ve vazopresin ortak atadan gelse de birbirine zıt aynı zamanda tamamlayıcı etkiler gösterdiği davranışsal doğurgulara baktığımızda görülebilmektedir. Örneğin oksitosin annelik davranışının bakım ve büyütme kavramları ile ilgiliyken vazopresin annelik saldırganlığıyla ilgilidir. Ayrıca vazopresin kan basıncını arttırarak kardiovasküler hastalıklar ve travma sonrası stres bozukluğu olasılığını

yükseltmektedir (Carter, 2014). Oksitosinin ise travma sonrası stres bozukluğu oluşumuna karşı koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir. Pitman, Orr, ve Lasko'nun (1993) Vietnam gazileriyle yaptıkları bir araştırmada burun içine sprey yoluyla oksitosin verilerek yapılan uygulamanın travma sonrası stres bozukluğu seviyesinde azalmaya neden olduğunu ileri sürülmüştür.

Yöntem

Oksitosinin davranışsal doğurguları bakımından yayınları gözden geçirmek üzere yapılan sınıflamada oksitosin ve oksitosinin sosyal davranışlara etkisi konu başlıkları anahtar sözcük olarak yazılarak iki ayrı yoldan tarama gerçekleştirilmiştir. İlk taramada, Google Akademik'teki 1990-2020 arasındaki otuz yıllık makaleler, ikincisinde ise Scopus üstünden 2010-2020 arasındaki on yıllık dönemde konuyla ilgili makaleler belirlenmiştir. Tarama sonucunda elde edilen makaleler belirlendikten sonra oksitosinin üreme, ebeveynlik, sosyal davranışlar, ilişkiler, bağlanma ve psikopatolojiler üzerindeki etkileri olmak üzere farklı alt başlıklara ayrılmıştır. Daha sonra bu anahtar sözcüklere göre elde edilen yayınlar, bu kategorilerdeki konu başlıklarına göre gruplandırılmıştır. Oksitosinle ilişkili bulunan biyokimyasal, nöroendokrinolojik, endokrinolojik ve farmakolojik çalışmalar kategori dışı tutulup çalışmaya dahil edilmemiştir. Oksitosinin davranışsal doğurgularına göre belirlenen çalışmalar konu kategorisi ve türü bakımından değerlendirilmiştir.

Oksitosinin Üreme ve Ebeveynlik Üzerindeki Etkileri

Memeli davranışının çoğunlukla seçici sosyal etkileşimlere bağlı olduğu ve memelilerin gebelikte doğumda ve doğum sonrası dönemde anneleri ya da diğer bakıcılar tarafından desteğe ihtiyaç duydukları bilinmektedir (Seyfarth ve Cheney, 2012). Doğum öncesi ve sonrasında memeli yavrular duygusal ve fizyolojik olarak bakım verenlere bağımlıdır (Feldman, 2012). Ayrıca yeni korteks çoğu memelide doğum sonrasında büyümeye devam eder özellikle bu büyüme insanda en uzun süreli olanı olmaktadır (Seyfarth ve Cheney, 2012). İnsanı diğer canlı türlerinden ayıran en büyük özelliklerden biri de yeni korteksin vücuda oranla daha fazla büyümesi ve bu büyümenin doğum sonrasında uzunca bir süre devam etmesidir. Bu büyümenin topluluk halinde yaşamının sonucu olarak geliştiği ve sosyal bağların artmasıyla ivme kazandığına dair denenceler bulunmaktadır. Memelinin sosyal bağları ilk olarak anne bebek ilişkisi ve emzirme döneminde görülmektedir (Carter, 1998). Yeni korteksin gelişimi özellikle doğum sonrasındaki annelik davranışı ve emzirme döneminde zirve yapmaktadır ve oksitosin sütün gelmesini kolaylaştırıp anne sütünde bulunarak anne-bebek arasındaki sosyal ve hormonal ilişkinin kurulmasına katkı sağlamaktadır (Carter, 2014). İnsan beyni yetişkinliğe kadar büyümeye devam ettiği için gebelik, doğum ve emzirmenin nörobiyolojik alt yapısı bu büyümeye ön ayak olmaktadır (Somel, Liu ve Khaitovich, 2013). Emziren anne oksitosin salgılayarak bu büyüme boyunca oluşabilecek stres kaynaklarına karşı tepkiselliği azaltmaktadır (Carter, 1998). Bu uyumsallık çocuk bakımında esneklik sağlayarak bebeğin davranışsal ve fizyolojik gelişimine katkı sunmaktadır (Carter, 2014).

İnsan gibi avlanan topluluklarda diğer grup üyeleri de çocuk bakımında kritik rol oynamaktadır (Seyfarth ve Cheney, 2012). Oksitosin salınımı doğum sırasındaki acıdan ya da acının hatırlamasını hem annede hem bebekte korurken bağlanmayı arttırmaktadır ve oksitosin salınımı anneyi doğum sonrası depresyona karşı korumaktadır (Carter, 2014). Doğum sonrası depresyonu diğer adıyla postpartum vakaları incelendiğinde hem annede hem de bebekte oksitosin seviyesinin az olduğu bulunmuştur (Pratt vd., 2015). Boylamsal çalışmalar oksitosin miktarının bebeğin sonraki gelişim sürecinde de sağlıklı sosyal ilişkiler kurmasında kritik rol oynadığını göstermektedir (Feldman ve Bakermans-Kranenburg, 2017). Ayrıca anne sesini dinlemenin bebeklerde oksitosin salınımı arttırıp stres ve kaygıyı azalttığı ileri sürülmektedir (Seltzer, Ziegler ve Pollak, 2010).

Sosyal topluluklarda annelik ve bebek birimi daha geniş kavramda kabul edilmektedir (Carter, 2014). Bu bağlamda bebekle ilgilenen yetişkin erkekte de oksitosin salınımı gerçekleşebilir (Feldman, 2012). Bu da bebeğin karmaşık ihtiyaçlarını karşılamada yetişkin erkeğe kolaylık sağlamaktadır (Carter, 2014). Kirsch ve arkadaşlarının (2005)

oksitosinin korku ve stresi azalttığını öne sürdüğü korku/stres kuramı oksitosinin üreme ve ebeveynlik üzerindeki etkisiyle tutarlı bulunmaktadır.

Oksitosin ve Sosyal Davranışlar

İnsanların sosyal davranışlarında aldıkları yardım etme, ilişkiye başlama ve bitirme kararlarını nasıl aldıkları felsefeciler, ekonomistler ve psikologlar tarafından onlarca yıldır araştırılmaktadır (Roberts, Teoh ve Hutcherson, 2019). Liu ve arkadaşları (2019) amigdalanın sosyal davranışlar üzerindeki önemini fMR görüntüleme tekniği çalışmasıyla göstermişlerdir. Bu çalışmada katılımcıların belli bir miktar parayı kendisine ve arkadaşına pay etmesi gerekmektedir ve sprey yoluyla oksitosin uygulandığında daha bireyci olan katılımcıların arkadaşına yardım etme davranışının arttığı bulunmuştur. Böylece oksitosinin amigdala bölgesinde sosyal değer temsilini değiştirerek yardım etme davranışını arttırdığını ileri sürmüşlerdir (Liu vd., 2019).

Oksitosin sosyal dikkat ve bakışma (eye gaze) sırasında artış göstermektedir ve ilişkinin başlarında bunların kritik bir öneme sahip olduğu ayrıca yeni eşle ilk zamanlarda heyecan ve uyarılmanın yükseldiği bilinmektedir (Graustella ve MacLeod, 2012; Kenkel vd., 2013). Graustella ve Macleod (2012) yaptıkları çeşitli deneylerde burun içine sprey yoluyla oksitosin verdiklerinde özellikle olumlu ipuçlarının yakalanmasında artış meydana getirdiğini ve yaşanan bu artışın sosyal davranışları olumlu yönde etkilediği yönünde değerlendirmeler yapmışlardır. Kenkel ve arkadaşları (2013) ise sosyal ve tek eşli erkek çayır farelerinin bir yavruya maruz bırakıldıklarında oksitosin ve vazopresin seviyelerinin artış gösterdiği ve ebeveyni olmadıkları bu yavruya karşı ilgi gösterdiklerini ileri sürmüşlerdir. Çayır farelerinin kalp atım hızının hızlanmasının sempatik sistemin uyarılması ve parasempatik sistemin geri çekilmeden sürdürülmesi sayesinde erkeklerinde yavruya karşı koruyucu ve gelişmesinde yardımcı olacak davranışlar sergilemesine neden olduğu belirtilmiştir. Bir başka çalışmada oksitosin uygulandıktan sonra, katılımcılar yüz ifadesinde ve ses tonundaki korku ve mutluluk duyguları daha güçlü şekilde yansıtmışlardır (Spengler vd., 2017). Bu bulgu sosyal belirginlik kuramıyla tutarlı bulunmuştur. Buna göre oksitosin sosyal ipuçlarının yakalanmasını ve ifade edilmesini arttırmaktadır.

Oksitosinin sosyal davranışlardaki rolünün özellikle duygusal zihin teorisinde sosyo-ekonomik düzeyi düşük bireylerde daha etkili olduğu gösterilmiştir (Sun, Vuillier, Deakin ve Kogan, 2020). Sosyo-ekonomik seviyesi düşük olan bireyler daha kaotik ve tehlikeli yerlerde yaşadıkları için başkalarının ihtiyaçlarına ve motivasyonlarına daha duyarlı olmak durumundadır. Bu sebeple oksitosinin o grupta daha etkili olduğu düşünülmektedir (Kraus, Piff, Mendoza-Denton, Rheinschmidt ve Keltner, 2012; Sun ve ark., 2020). Benzer şekilde oksitosinin bireyci kültürlerde, toplulukçu kültüre göre daha etkili olduğu ileri sürülmektedir (Liu vd., 2019). Allostatik kurama göre oksitosinin etkisi bağlama ve duruma göre farklılık gösterebilmektedir (Quintana ve Guastella, 2020). Ekolojik yaklaşım değişen çevre koşullarında adaptasyonu sağladığı öne sürdüğü kuramı, bireyci ve toplulukçu veya sosyo-ekonomik düzey farklılıklara bağlı olarak değişimi açıklamada daha güçlü konumda bulunmaktadır.

Oksitosinin İlişkiler ve Bağlanma Üzerindeki Etkileri

Son yıllarda kemirgen hayvanlarda hatta insanlarda yapılan araştırmalar oksitosinin aynı zamanda aşk hormonu olarak da adlandırılmasına da neden olmuştur (Carter, 1998). Aşkın tanımında sosyal iletişim, empati, karşılıklı güven bulunmaktadır ve oksitosinin de güven, işbirliği, empati gibi sosyal ilişkilerdeki gücü bilinmektedir. Bu bağlamda oksitosin olumlu ilişkilere aracılık ederken stres deneyimlerine karşı da tampon görevi yapabilmektedir (Carter, 2014). Genel olarak oksitosin güvenli bir ortam sağlayarak sosyal davranışlarda korkusuz ya da kaygısızca bulunmayı sağlayabilmektedir (Porbes, 1998). Aşk dolu ilişkiler oksitosinin davranışsal etkileriyle desteklenerek sağlanabilir (Carter, 2014). Hatta oksitosin uygulaması katılımcıların hiç tanımadığı insanlara güven duymasını ve etkilenmesini sağlayabilmektedir (Kosfeld, Heinrichs, Zak, Fischbacher, ve Fehr, 2005). Çayır farelerinde yapılan çalışmalar oksitosin ve vazopresinin sosyal temas ve seçici sosyal tercihleri kolaylaştırdığını ortaya koymuştur (Cho vd., 1999). Memelilerde ve insanlarda varolan tek eşlilik ve yavruya ana babalı bakım, yenidoğanın yaşamını

sürdürmesi için evrildiğini düşündürmektedir (Viero vd., 2010). Çayır farelerinde ve tek eşli memelilerde yapılan araştırmalar özellikle kadınlarda oksitosinin bağlılığı arttırdığını göstermiştir (Carter, 2014). Ancak zorunlu yüzme testi gibi stres dolu deneyimler erkek çayır farelerinde yavruya karşı ebeveynsel olmayan bakımı arttırırken dişi çayır farelerinde bir farklılığa neden olmamıştır (Kenkel vd., 2013).

Oksitosin kişiler arası çekiciliği ve ebeveyn bağlanmasını kolaylaştıran kilit bir hormondur ancak ilk görüşmedeki bu bağ kurulduktan sonra tek eşli birlikteliğin sürdürülmesindeki etkisinin devam edip etmediği bilinmemektedir. Scheele ve arkadaşları, (2012) oksitosinin tek eşli birlikteliğin sürdürülmesinde önemi olup olmadığını anlamak için bir araştırma yapmışlardır. Buna göre burun spreyi kullanılarak bir grup erkeğe oksitosin hormonu diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Daha sonra erkek katılımcıların çekici araştırmacı kadınlara ne kadar yaklaşacağı ölçülmüştür. Oksitosin alan erkekler plasebo koşulundaki erkeklerle göre çekici kadınlardan daha uzak mesafede durmuşlardır. Buna göre oksitosin hormonunun aynı zamanda erkeklerdeki tek eşliliğin sürdürülmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Çekici araştırmacı kadın yerine erkek araştırmacıya yaklaşma mesafelerine bakıldığında oksitosin verilip verilmemesinin anlamlı bir farklılık yaratmadığı bulunmuştur. Bu bağlamda oksitosinin varolan eşe bağlılığın sürdürülmesinde etkili olduğu ve sadakati sürdürmede yardımcı olduğu öne sürülmüştür (Scheele vd., 2012). Sosyo-evrimsel kuram, bu ilişkinin sürdürülmesinde oksitosinin rolünün olduğu görüşünü desteklemektedir (Crespi, 2016).

Oksitosinin Psikopatolojik Doğurguları

Oksitosinin depresyon, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, şizofreni ve bipolar bozukluklarla ilişkisini araştıran çalışmalar ülkemizde de gerçekleştirilmiştir (Balıkcı, Aydın, Sönmez ve Danacı, 2018; Demirci, Özmen ve Öztop, 2016; Özsoy, Esel ve Kula, 2009; Turan, Uysal, Asdemir ve Kılıç, 2013). Dünyada da sıklıkla otizm, şizofreni, sosyal fobi, duygudurum bozukları, yaygın anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu başta olmak üzere obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, alkol/madde bağımlılığı, saldırganlık, yeme bozukluğu, intihar, istismar, yeme bozukluğu ve borderline kişilik bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır (Say ve Müjdecı, 2016). Bu çalışmalarda genellikle oksitosin seviyesinin azalmasıyla beraber psikiyatrik bozukların yaşandığı belirtilmiştir (Say ve Müjdecı, 2016) ve daha çok oksitosin kullanımının psikiyatrik bozuklarının tedavisindeki etkiliği üzerindeki bulgulara değinilmiştir. Oksitosinin sosyal davranışlardaki olumlu etkisinin çeşitli alanlarda ve farklı çalışmalarında gösterilmesinden sonra ek tedavi olarak psikopatolojilerde de kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Hurlermann, 2017). Timmermann ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında antisosyal gençlerde oksitosin kullanımının yüzdeki duygu ifadelerini tanımayı kolaylaştırdığı bulunmuştur. Eckstein ve arkadaşları (2016) oksitosin kullanımının sosyal fobinin tedavisinde başarı oranını arttırdığını göstermişlerdir. Sosyo-evrimsel kurama göre oksitosin seviyesinin azalması ve testosteron miktarının artışı düşük sosyal bilişle ve özellikle otizmle ilişkilidir (Crespi, 2016). Parker ve arkadaşlarının (2017) yaptıkları çalışmada ise çocuklarda oksitosin uygulamasının sosyal eksikliklerinin tedavisinde etkili olduğu belirtilmiştir. Yüksek oksitosin seviyesi ve düşük testosteron seviyesi ise şizofreni, depresyon ve bipolar bozuklukla ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (Crespi, 2016). Oksitosin ve psikopatolojiler arasında alanyazında çelişkiler bulgular bulunmaktadır. Otizm, alkol bağımlılığı, borderline kişilik bozukluğu gibi farmakolojik ve psikoterapötik yaklaşımların yetersiz kaldığı durumların anlaşılmasında oksitosinle ilgili temel araştırmaların katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Oksitosinin insan davranışları üzerindeki etkinliği çeşitli yöntemlerle araştırılmıştır ve davranışsal doğurguları üzerine yapılan çalışmalar her geçen gün artış göstermektedir. Vücutta sosyal ilişkilerle birlikte doğal yollarla üretilen oksitosinin hangi koşullarla salınımının arttığı ve bu oksitosinin davranışsal doğurguları ve bilişsel süreçleri nasıl etkilediğine dair çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Sosyal belirgin kuramı oksitosini empati, güven, yakın ilişki davranışları ve sosyal ipuçlarının

yakalanması bakımından ele almaktadır (Shamay-Tsoory ve Abu-Akel, 2016). Bu kurama göre oksitosin, dış bağlamsal sosyal ipuçlarına dikkat performansını arttırarak sosyal davranışların güçlenmesine neden olmaktadır ancak bu durum cinsiyete, kişilik özelliklerine ve psikopatolojik duruma göre değişiklik gösterebilmektedir (Shamay-Tsoory ve Abu-Akel, 2016). Korku/Stres kuramı ise oksitosinin stres seviyesini azaltmasından dolayı sosyal etkileşim artmasına katkı sağladığını öne sürmektedir (Kirsch vd., 2005). Sosyo-evrimsel kuram ise oksitosinin sosyal gruplardaki etkileşimin sürdürülmesinde motive edici olup ödül etkisi yarattığını ileri sürmektedir (Crespi, 2016). Crespi (2016) oksitosin ve testosteronun etkilerinin zıt yönlü olduğunu ve birinin miktarının fazlalığında otizm ve şizofreni gibi psikopatolojiler yaşandığını öne sürerek kuramını desteklemektedir. Son olarak, Quintana ve Guastella (2020) allostatik kuram ile evrimsel ve gelişimsel bakış açısı yerine etolojik bakış açısıyla oksitosinin etkisini açıklamaya çalışmaktadır. Bu kuram, oksitosinin, allostatik bir hormon olarak değişen çevre koşullarına karşı sosyal ve sosyal olmayan davranışların istikrarlı bir şekilde sürdürülmesinde etkili olduğunu ileri sürmektedir (Quintana ve Guastella, 2020). Oksitosinin allostatik özelliği sayesinde zorlaşan çevre koşullarına karşı organizmayı daha istikrarlı olarak yaşamını sürdürmesinde katkı sağladığı düşünülmektedir. Sosyal belirginlik kuramıyla beraber ele aldığımızda oksitosinin neden bağlamsal durumlara göre etkinliğinin değiştiği açıklanabilir. Buna göre oksitosin uygulanması her koşulda ve bağlamda olumlu olmayabilmektedir. Sapkın sosyal davranış üzerindeki etkisinin bağlama göre değişiklik gösterebileceği unutulmamalıdır. Sosyal belirginlik kuramının aksine allostatik kuram oksitosin uygulamasının öğrenme ve karar verme süreçlerini sosyal olan ve olmayan tüm ipuçlarında arttıracığını öne sürmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda farklı bulgular oksitosinin etkisi tek ve kapsamlı bir kuramın ortaya çıkışını engellemektedir (Mierop vd., 2020). Bu bağlamda bilişsel bilimlerin disiplinlerarası çalışmalarıyla oksitosinin gündelik hayatımızdaki etkileri ve bilişsel süreçleri nasıl etkilediğini daha ayrıntılı bir şekilde yapılan araştırmalarla kuramların test edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Kişilerarası ilişkilerden sosyal davranışlara, bağlanmadan çocuk bakımına kadar tüm gelişimsel süreçlerde yaşamımızı sürdürmemizde önemli rol oynadığı düşünülen oksitosinin nasıl bu kadar etkin olabildiğinin ve davranışlarımız üzerindeki bu etkinliğinin diğer değişkenlerle ilişkisinin gösterilmesinin alanyazına ışık tutacağı öngörülmektedir.

Kaynakça

- Balıkçı, K., Aydın, O., Sönmez, I. ve Danacı, A. E. (2018). Şizofreni hastalarının annelerinde bağlanma biçimi ile kan oksitosin düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 19(6), 531-536.
- Carter, S. (1998). Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology*, 23, 779-818.
- Carter, S. (2014). Oxytocin Pathways and the Evolution of Human Behavior. *The Annual Review of Psychology*, 65, 17-39.
- Cho, M.M., DeVries, A.C., Williams, J.R. ve Carter, C.S. (1999). The effects of oxytocin and vasopressin on partner preferences in male and female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Behavioral Neuroscience*, 113(5), 1071.
- Crespi, B.J. (2016). Oxytocin, testosterone, and human social cognition. *Biological Reviews*, 91(2), 390-408.
- Demirci, E., Özmen, S., & Öztop, D. B. (2016). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan erkek çocuk ve ergenlerde dürtüsellik ve serum oksitosin ilişkisi: Bir ön çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 53(4), 291-295.
- Donaldson, Z.R., & Young, L.J. (2008). Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. *Science*, 322(5903), 900-904.
- Eckstein, M., Scheele, D., Patin, A., Preckel, K., Becker, B., Walter, A., ... & Hurlmann, R. (2016). Oxytocin facilitates Pavlovian fear learning in males. *Neuropsychopharmacology*, 41(4), 932-939.
- Engelmann, M., Wotjak, C.T, Neumann, I., Ludwig, M. ve Landgraf, R. (1996). Behavioral consequences of intracerebral vasopressin and oxytocin: focus on learning and memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 20(3), 341-358.
- Feldman, R. (2012). Oxytocin and social affiliation in humans. *Hormones and Behavior* 61, 380-391.
- Feldman, R. ve Bakermans-Kranenburg, M.J. (2017). Oxytocin: A parenting hormone. *Current Opinion in Psychology*, 15, 13-18.
- Ferris, C.F. (2008). Functional magnetic resonance imaging and the neurobiology of vasopressin and oxytocin. *Progress in Brain Research Prog*, 170, 305-320.
- Frank, E., & Landgraf, R. (2008). The vasopressin system-from antidiuresis to psychopathology. *European Journal of Pharmacology*, 583(2-3), 226-242.
- Gainer, H. (2012). Cell-type specific expression of oxytocin and vasopressin genes: An experimental odyssey. *Journal of Neuroendocrinology*, 24(4), 528-538.
- Gimpl, G., & Fahrenholz, F. (2001). The oxytocin receptor system: Structure, function, and regulation. *Physiological Reviews*, 81(2), 629-683.
- Goodson, J.L., Kelly, A.M., & Kingsbury, M.A. (2012). Evolving nonapeptide mechanisms of gregariousness and social diversity in birds. *Hormones and Behavior*, 61(3), 239-250.
- Graustella, A.J., & MacLeod, C. (2012). A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: Evidence and future directions. *Hormones and Behavior*, 61(3), 410-418.
- Hurlmann, R. (2017). Oxytocin-augmented psychotherapy: Beware of context. *Neuropsychopharmacology*, 42(1), 377.
- Khazipov, R., Tyzio, R., & Ben-Ari, Y. (2008). Effects of oxytocin on GABA signalling in the foetal brain during delivery. *Progress in Brain Research*, 170, 243-257.
- Kenkel, W.M., Paredes, J., Lewis, G.F., Yee, J.R., Pournajafi-Nazarloo, H., Grippo, A.J., ... ve Carter, C.S. (2013). Autonomic substrates of the response to pups in male prairie voles. *PLoS One*, 8(8), e69965.

- Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., ... & Meyer-Lindenberg, A. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *Journal of Neuroscience*, *25*(49), 11489-11493.
- Kraus, M.W., Piff, P.K., Mendoza-Denton, R., Rheinschmidt, M.L. ve Keltner, D. (2012). Social class, solipsism, and contextualism: How the rich are different from the poor. *Psychological Review*, *119*(3), 546-572.
- Kosfeld, M., Heinrichs, M., Zak, P.J., Fischbacher, U., & Fehr, E. (2005). Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, *435*(7042), 673-676.
- Landgraf, R., & Neumann, I.D. (2004). Vasopressin and oxytocin release within the brain: A dynamic concept of multiple and variable modes of neuropeptide communication. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *25*(3-4), 150-176.
- Lee, H.J., Macbeth, A.H., Pagani, J.H., & Young, W.S. (2009). Oxytocin: The great facilitator of life. *Progress in Neurobiology*, *88*(2), 127-151.
- Leng, G., & Sabatier, N. (2017). Oxytocin-the sweet hormone?. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *28*(5), 365-376.
- Liu, Y., Li, S., Lin, W., Li, W., Yan, X., Wang, X., ... & Ma, Y. (2019). Oxytocin modulates social value representations in the amygdala. *Nature Neuroscience*, *22*(4), 633-641.
- MacDonald, K., & MacDonald, T.M. (2010). The peptide that binds: A systematic review of oxytocin and its prosocial effects in humans. *Harvard Review of Psychiatry*, *18*(1), 1-21.
- Meyer-Lindenberg, A. (2008). Impact of prosocial neuropeptides on human brain function. *Progress in Brain Research*, *170*, 463-470.
- Mierop, A., Mikolajczak, M., Stahl, C., Béna, J., Luminet, O., Lane, A. ve Corneille, O. (2020). How can intranasal oxytocin research be trusted? A systematic review of the interactive effects of intranasal oxytocin on psychosocial outcomes. *Perspectives on Psychological Science*. <http://hdl.handle.net/2078.1/229405>.
- Neumann, I.D., Krömer, S.A., Toschi, N., & Ebner, K. (2000). Brain oxytocin inhibits the (re) activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male rats: Involvement of hypothalamic and limbic brain regions. *Regulatory Peptides*, *96*(1-2), 31-38.
- Ostrowski, N. L. (1998). Oxytocin receptor mRNA expression in rat brain: Implications for behavioral integration and reproductive success. *Psychoneuroendocrinology*, *23*(8), 989-1004.
- Ozsoy, S., Esel, E., & Kula, M. (2009). Serum oxytocin levels in patients with depression and the effects of gender and antidepressant treatment. *Psychiatry Research*, *169*(3), 249-252.
- Parker, K.J., Oztan, O., Libove, R.A., Sumiyoshi, R.D., Jackson, L.P., Karhson, D.S., ... & Carson, D.S. (2017). Intranasal oxytocin treatment for social deficits and biomarkers of response in children with autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *114*(30), 8119-8124.
- Pitman, R.K., Orr, S.P., & Lasko, N.B. (1993). Effects of intranasal vasopressin and oxytocin on physiologic responding during personal combat imagery in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*, *48*(2), 107-117.
- Porges, S.W. (1998). Love: An emergent property of the mammalian autonomic nervous system. *Psychoneuroendocrinology*, *23*(8), 837-861.
- Pratt, M., Apter-Levi, Y., Vakart, A., Feldman, M., Fishman, R., Feldman, T., ... & Feldman, R. (2015). Maternal depression and child oxytocin response; moderation by maternal oxytocin and relational behavior. *Depression and Anxiety*, *32*(9), 635-646.
- Quintana, D. S. ve Guastella, A. J. (2020). An allostatic theory of oxytocin. *Trends in Cognitive Sciences*. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.03.008>
- Roberts, I.D., Teoh, Y.Y., ve Hutcherson, C.A. (2019). Oxytocin and the altruistic 'Goldilocks zone'. *Nature Neuroscience*, *22*(4), 510-512.

- Say, G.N., & Müjdeci, M. (2016). Oksitosin ve psikiyatrik bozukluklar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 8(2), 102-113.
- Scheele, D., Striepens, N., Güntürkün, O., Deuschländer, S., Maier, W., Kendrick, K.M. and Hurlmann, R. (2012). Oxytocin modulates social distance between males and females. *The Journal of Neuroscience*, 32(46), 16074-16079.
- Seltzer, L.J., Ziegler, T.E., & Pollak, S.D. (2010). Social vocalizations can release oxytocin in humans. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277(1694), 2661-2666.
- Seyfarth, R.M. ve Cheney, D.L. (2012). The evolutionary origins of friendship. *Annual Review of Psychology*, 63, 153-177.
- Shamay-Tsoory, S.G., ve Abu-Akel, A. (2016). The social salience hypothesis of oxytocin. *Biological Psychiatry*, 79(3), 194-202.
- Spengler, F.B., Scheele, D., Marsh, N., Kofferath, C., Flach, A., Schwarz, S., ... & Hurlmann, R. (2017). Oxytocin facilitates reciprocity in social communication. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 12(8), 1325-1333.
- Somel, M., Liu, X., & Khaitovich, P. (2013). Human brain evolution: Transcripts, metabolites and their regulators. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(2), 112-127.
- Stoop, R. (2012). Neuromodulation by oxytocin and vasopressin. *Neuron*, 76(1), 142-159.
- Sun, R., Vuillier, L., Deakin, J. ve Kogan, A. (2020). Oxytocin increases emotional theory of mind, but only for low socioeconomic status individuals. *Heliyon*, 6(3), 35-40.
- Timmermann, M., Jeung, H., Schmitt, R., Boll, S., Freitag, C. M., Bertsch, K. ve Herpertz, S.C. (2017). Oxytocin improves facial emotion recognition in young adults with antisocial personality disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 85, 158-164.
- Tribollet, E., Dubois, D. M., Dreifuss, J.J, Barberis, C. ve Jard, S. (1992). Oxytocin receptors in the central nervous system. Distribution, development, and species differences. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 652, 29-38.
- Turan, T., Uysal, C., Asdemir, A., & Kılıç, E. (2013). May oxytocin be a trait marker for bipolar disorder?. *Psychoneuroendocrinology*, 38(12), 2890-2896.
- Uvnäs-Moberg, K., Ahlenius, S., Hillegaart, V., & Alster, P. (1994). High doses of oxytocin cause sedation and low doses cause an anxiolytic-like effect in male rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 49(1), 101-106.
- Viero, C., Shibuya, I., Kitamura, N., Verkhatsky, A., Fujihara, H., Katoh, A., ... ve Dayanithi, G. (2010). Oxytocin: Crossing the bridge between basic science and pharmacotherapy. *CNS neuroscience & therapeutics*, 16(5), 138-156.