

OXYTOZIN

Der Botenstoff Oxytozin stärkt die Bande zwischen Liebenden und befeuert die elterliche Fürsorge. Ein reines Kuschelhormon ist es dennoch nicht.

Ein Hormon mit vielen Facetten

VON FRANK LUERWEG

Das Mutterschaf lässt sich ins tiefe Gras sinken. Sein Bauch spannt sich unter der Wucht der Presswehen rhythmisch an. Ein winziger Fuß erscheint, dann noch einer, dann ein Kopf. Ein paar letzte Kontraktionen, und der Rest des kleinen Körpers gleitet aus der Gebärmutter. Die Mutter dreht sich um und zerreißt mit ihren Zähnen die Eihäute, die das Neugeborene umhüllen. Nun beginnt sie, ihr Lamm sauberzulecken.

Die Zungenmassage sorgt dafür, dass der Nachwuchs ungehindert Luft bekommt, und regt seinen Kreislauf an. Daneben dient sie aber noch einem anderen Zweck: Das Muttertier lernt auf diese Weise, wie sein Kind riecht. Denn weibliche Schafe (Auen genannt) verteilen ihre Zuneigung nicht mit der Gießkanne, sondern ausgesprochen exklusiv: Sie lassen nur die eigenen Nachkommen in ihre Nähe. Fremde Jungtiere vertreiben sie dagegen mit rabiatischen Kopfstößen. Milchdiebe haben so keine Chance.

Das Lecken ist für dieses selektive Bonding äußerst wichtig. Dabei finden Schafe den Geruch von Neugeborenen die meiste Zeit ihres Lebens höchst abstoßend.



UNSER AUTOR

Frank Luerweg arbeitet als Wissenschaftsjournalist in Lüneburg.

Das ändert sich erst kurz vor ihrer Niederkunft. Denn dann bilden sich im Riechkolben der Muttertiere neue Nervenzellen, die speziell auf das Bukett von Fruchtwasser ansprechen. Die Auen finden den Duft daher plötzlich ziemlich attraktiv – eine Voraussetzung dafür, dass sie mit ihrer Reinigungsaktion überhaupt beginnen. In den Stunden nach der Geburt entstehen zudem massenhaft Neurone, die ausschließlich auf den individuellen Geruch des eigenen Lamms hin feuern.

Ein entscheidender Auslöser dieser Änderungen ist ein Neuropeptid namens Oxytozin. Das kleine Molekül – es besteht gerade einmal aus neun Aminosäuren – wird im Hypothalamus produziert, einer wichtigen Steuerzentrale im Gehirn. Ein großer Teil gelangt über die Hirnanhangsdrüse in den Blutstrom, der es im Körper verteilt. Dort beeinflusst es etwa die Regeneration der Muskeln, kontrolliert den Knochenaufbau oder sorgt dafür, dass Mütter nach der Geburt Milch bilden.

Doch auch im Gehirn selbst existiert ein ausgedehntes Wegenetz für Oxytozin. Es besteht aus Nervenfasern, die vom Hypothalamus ausgehen. Über sie gelangt das Neuropeptid wie auf Schienen zu verschiedenen Zielregionen, wo es an spezielle Rezeptoren andockt und die Verarbeitung von Informationen verändert.

In Schafen löst die Dehnung von Gebärmutterhals und Scheide bei der Geburt einen Reflex aus. Er sorgt dafür, dass der Hypothalamus kurzzeitig große Mengen Oxytozin freisetzt und im Gehirn verteilt. Dort trifft es auf entsprechend vorbereitete Nervenzellen: In den letzten Wochen der Schwangerschaft bewirkt der steigende Östrogenspiegel, dass sich in den Neuronen ungewöhnlich viele Oxytozinrezeptoren bilden. So kann

SCHMUSE-BOOSTER | Eigentlich mögen erwachsene Schafe den Geruch von Lämmchen nicht. Das Neuropeptid Oxytozin sorgt bei trächtigen Muttertieren aber dafür, dass sich das kurz vor der Niederkunft ändert.



Auf einen Blick: Der missverstandene Botenstoff

1 Oxytozin ist ein Neuropeptid, das Mütter unter anderem während der Geburt und beim Stillen ausschütten. Es sorgt für die Kontraktion der Gebärmutter und der Milchgänge in der Brust.

2 Das Hormon hat zudem soziale Funktionen: Es stärkt die Bindung zwischen Eltern und Kind sowie zwischen Liebenden. Außerdem kann es das Vertrauen zu anderen erhöhen.

3 Anders als lange angenommen macht Oxytozinspray jedoch nicht pauschal umgänglicher, sondern schärft lediglich den Blick für soziale Situationen. Es bedarf daher zusätzlicher positiver Reize.

das Neuropeptid genau zu der Zeit, in der die Basis für die Bindung zwischen Mutter und Lamm gelegt wird, besonders gut wirken. Sind diese exakt koordinierten Abläufe dagegen gestört, verstößt die Aue ihr Neugeborenes.

In anderen Organismen greift das kleine Molekül ebenso entscheidend in das Sozialverhalten ein. So verbringen Präriewühlmäuse normalerweise ihr ganzes Leben mit demselben Partner. Blockiert man ihre Oxytozinrezeptoren, bilden die Tiere dagegen keine stabile Paarbeziehung.

Befunde beim Menschen deuten in eine ähnliche Richtung: Männer, die sich das Neuropeptid in die Nase sprühten, fanden das Gesicht ihrer Partnerin danach attraktiver, nicht aber die Gesichter fremder Frauen. Die Substanz fördert soziale Bande sogar über Artgrenzen hinweg – so zeigen sich Hunde unter Oxytozineinfluss gegenüber ihren Besitzern deutlich anhänglicher.

Nicht nur »Friede, Freude, Eierkuchen«

Studien wie diesen verdankt Oxytozin seinen Ruf als »Bonding-«, »Liebes-« oder »Kuschelhormon«. »So pauschal ist das aber natürlich zu einfach gedacht«, betont Markus Heinrichs, Neurowissenschaftler und Psychotherapeut an der Universität Freiburg. »Wir wissen beispielsweise aus Tierstudien, dass Oxytozin Mütter gegenüber Eindringlingen aggressiver macht. Es wäre aus evolutionärer Sicht nicht günstig, wenn sie in dieser Situation tiefenentspannt sind, sonst könnten sie ihren Nachwuchs nicht effektiv gegen Gefahren verteidigen.«

Auch bei unserer eigenen Spezies muss das Neuropeptid nicht zwangsläufig »Friede, Freude, Eierkuchen« bedeuten. So zeigten Psychologinnen der LMU München vor einigen Jahren, dass sich manche Menschen unter Oxytozineinfluss eher rächen, wenn sie beleidigt oder ausgegrenzt wurden.

Das Bild vom Kuschelhormon ist also wohl mit zu groben Strichen gezeichnet. Denn welchen Effekt das Neuropeptid genau entfaltet, hängt ganz entscheidend von den Umständen ab. Ein Beispiel dafür stammt aus einer Studie, die bereits 2012 an der Universität Bonn durchgeführt wurde. Die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wollten damals wissen, wie das Molekül die soziale Distanz beeinflusst. Einfach gefragt: Rücken Männer nach Oxytozingabe Frauen näher auf die Pelle?

Das Team bat dazu männliche Versuchspersonen, auf die Leiterin des Experiments zuzugehen, bis ihnen der Abstand zu ihr passend erschien. Die Hälfte der Probanden bekam zuvor drei Stöße eines oxytozinhaltigen Nasensprays verabreicht. Bei der anderen Hälfte enthielt das Fläschchen dagegen Kochsalzlösung, also ein Placebo.

Interessanterweise sorgte das Neuropeptid nicht etwa für ein größeres Nähebedürfnis. Im Gegenteil: Manche Männer gingen unter Einfluss des Wirkstoffs sogar deutlich mehr auf Abstand. Das betraf aber ausschließlich diejenigen von ihnen, die sich in einer festen Beziehung befanden. Sie hielten nach drei Stößen Oxytozin im Schnitt eine Distanz von 70 Zentimetern zur Versuchsleiterin ein. Bei allen anderen Probanden waren es dagegen durchschnittlich 55 Zentimeter, egal ob sie zuvor das angebliche Liebeshormon oder das Placebo bekommen hatten.

Warum war das so? Bei verliebten Paaren ist der Oxytozinspiegel erhöht. Das bewirkt augenscheinlich zweierlei: Erstens stärkt es die Bindung zwischen den Liebenden. Zweitens scheint es die Beziehung aber auch zu schützen, indem es Männer von anderen Frauen fernhält – so spekulierten zumindest die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. »Beim Menschen sind die Kinder sehr lange auf ihre Eltern angewiesen«, sagt René Hurlemann, der maßgeblich an der Bonner Studie beteiligt war und heute an der Universität Oldenburg die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie leitet. »In dieser Zeit ist es vermutlich vorteilhaft, wenn Vater und Mutter zusammenbleiben, da sie so ihren Nachwuchs besser gegen Gefahren schützen können.«

Der Psychiater ist zwar davon überzeugt, dass das Neuropeptid vor allem als sozialer Klebstoff fungiert. Doch erstreckt sich diese Wirkung nicht zwangsläufig auf alle Mitmenschen. Zudem hängt sie ganz entscheidend von den jeweiligen Lebensumständen ab und kann sich noch dazu von Person zu Person unterscheiden. Bei Kopfschmerztabletten ist die Sache simpel: einnehmen, abwarten, und wenig später tritt die Linderung ein. Bei Oxytozin muss man dagegen oft genau hinsehen, um zu erkennen, was die Substanz in einem bestimmten experimentellen Setting bewirkt. »Das macht es mitunter auch so schwierig, die Befunde wissenschaftlicher Analysen zu reproduzieren«, betont Hurlemann.

Insbesondere gilt das für Studien am Menschen. Die gibt es inzwischen zuhauf – wohl auch, weil der Wirkstoff sich so einfach verabreichen lässt und kaum unerwünschte Nebenwirkungen bekannt sind. In den letzten 20 Jahren haben Forscherinnen und Forscher rund um den Globus daher eine unüberschaubare Zahl von Experimenten durchgeführt, deren Ergebnisse die Medien oft begierig aufgriffen. Wenn andere Gruppen die Versuche wiederholten, konnten sie den ursprünglich gefundenen Effekt jedoch in vielen Fällen nicht bestätigen.

Ein Schalter für die soziale Ader?

Oxytozin funktioniert eben nicht wie ein simpler Schalter, der unsere soziale Ader anknipst. Gut belegt ist inzwischen beispielsweise, dass das Molekül je nach Geschlecht unterschiedlich wirkt. So dämpft es bei Männern in sozialen Situationen die Aktivität der Amygdala, eines wichtigen Angstzentrums im Gehirn. »Das ist eine zentrale Voraussetzung dafür, dass Menschen einander nahekommen können«, erklärt Hurlemann. Wer sein Gegenüber fürchtet, bleibt lieber allein. »Angst ist also eine Barriere gegen soziale Kontaktaufnahme. Und Oxytozin bewirkt, dass diese Barriere fällt.«

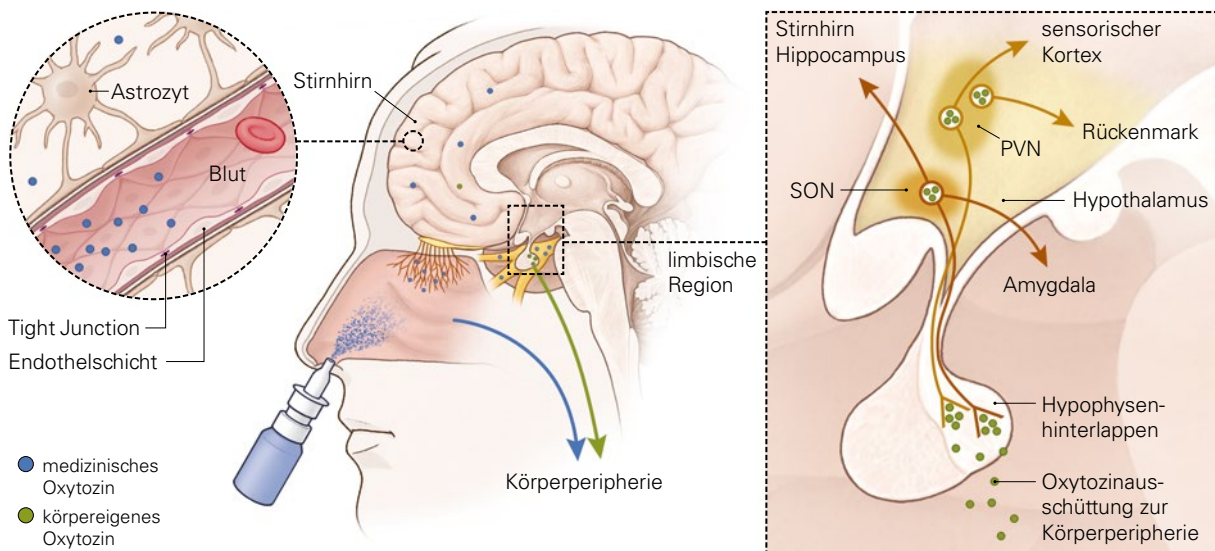
Bei Frauen scheint das Neuropeptid die Amygdala dagegen sensitiver zu machen: Ihr Angstzentrum re-

agiert empfindlicher auf bedrohliche Situationen. »Der weibliche Organismus schüttet Oxytozin vor allem während der Schwangerschaft und Stillzeit aus«, sagt Markus Heinrichs von der Universität Freiburg. »In diesen Zeiten ist es besonders wichtig, über ein gut funktionierendes Frühwarnsystem gegen Gefahren zu verfügen.«

Die israelische Psychologin Simone Shamay-Tsoory schlägt daher auch eine andere Perspektive auf das Minimolekül vor: 2016 formulierte sie zusammen mit ihrem Mitarbeiter Ahmad Abu-Akel die Hypothese der sozialen Salienz. Demnach stärkt das Peptid nicht per se den Zusammenhalt. Stattdessen schärft es den Blick für soziale Signale und den Kontext, in dem diese auftreten. In welcher Weise es das tut, hängt entscheidend von Geschlecht und Persönlichkeitsmerkmalen ab. Tatsächlich kann die Theorie viele Befunde erklären, die sich schlecht mit dem undifferenzierten Bild von Oxytozin als gemeinschaftsförderndem Molekül vereinbaren lassen.

So zeigte Heinrichs zusammen mit Michael Kosfeld, einem Ökonomen der Universität Zürich, im Jahr 2005, dass Oxytozin zwischenmenschliches Vertrauen erhöht. Das Resultat galt als Paradebeispiel für eine prosoziale Wirkung und erregte damals in der Fachwelt erhebli-

YOUSUN KOHL NACH QUINTANA, D.S. ET AL.: ADVANCES IN THE FIELD OF INTRANASAL OXYTOCIN MOLECULAR PSYCHIATRY 26, 2021, FIG. 1



Die Wege des Oxytozin im Gehirn

In vielen sozialen Situationen, etwa beim Kuscheln oder wenn Mütter ihre Säuglinge stillen, setzt das Gehirn Oxytozin frei. Das Hormon wird in erster Linie in kleinen Gebieten des Hypothalamus produziert (rechtes Bild), und zwar im supraoptischen (SON) und paraventriculären (PVN) Kern. Über den Hypophysenhinterlappen gelangt es in die Körperperipherie, während die Axone und Dendriten der Hypothalamuskernes in andere Bereiche des Gehirns leiten. Nimmt man medizinisches Oxytozin als Nasenspray ein, erreicht es über olfaktorische und trigeminale Nervenfasern sowohl das Gehirn als auch die Körperperipherie (Mitte). Experten vermuten, dass nur wenige Moleküle im Gehirn ankommen, weil die Blut-Hirn-Schranke mit ihren engen Öffnungen (»Tight Junctions«) den Großteil zurückhält (links oben).



WHIPPIG / GETTY IMAGES / ISTOCK

MILCH MARSCH! | Schon der Anblick des eigenen Säuglings kann bewirken, dass die Milch aus den Brustdrüsen befördert wird. Auslöser ist das Oxytozin.

ches Aufsehen. Das Problem: Auch dieser Effekt ist keineswegs unumstritten. Es gibt inzwischen eine ganze Reihe von Studien, die ihn nicht bestätigen konnten. Möglicherweise macht das Molekül gar nicht generell vertrauensseliger. Vielleicht bekommen wir unter seinem Einfluss einfach ein feineres Näschen dafür, wem wir vertrauen können.

Oxytozin schärft den Sinn fürs Soziale

Zumindest lässt sich eine Studie französischer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in diese Richtung deuten: Sie teilten Versuchspersonen in Investoren und Treuhänder ein. Jeder Investor erhielt eine Geldsumme, die er durch eine Spekulation vergrößern konnte. Dazu musste er sein Geld jedoch dem Treuhänder anvertrauen. Je höher der dabei eingesetzte Betrag, desto üppiger der mögliche Gewinn. Mit dem Experiment ließ sich einfach messen, wie sehr der Investor seinem Vermögensverwalter vertraute.

Die Hälfte der Investoren erhielt vor der Geldanlage Oxytozin per Nasenspray, die anderen ein Placebo. Tatsächlich überwiesen Erstere ihren Treuhändern deutlich höhere Summen als die Teilnehmer der Placebogruppe. Wenn sie aber zuvor Informationen erhalten hatten, die sie an der Ehrlichkeit des Verwalters zweifeln ließen, zeigte das Neuropeptid keine Wirkung.

»Oxytozin macht die Leute eben nicht sozial einfältig, nach dem Motto: Ich vertraue naiv jedem, dem ich begegne«, betont Heinrichs. »Stattdessen scheinen wir unter seinem Einfluss schneller und empfindlicher zwischen potenziell gefährlichen und positiven Begegnungen unterscheiden zu können.« So sorgt das Molekül normalerweise dafür, dass wir Fremden länger in die

Augen schauen – ein Zeichen der Kontaktaufnahme. Das gilt aber lediglich für neutrale oder lächelnde Gesichter. Lässt die Mimik des Gegenübers auch nur im Geringsten auf Aggression schließen, wenden Versuchspersonen unter Oxytozineinfluss ihren Blick schneller ab.

Aber wie macht das Neuropeptid unsere sozialen Antennen sensitiver? Wolfgang Kelsch, Forscher und Psychiater an der Mainzer Universitätsmedizin, hat zu dieser Frage vor einigen Jahren einen interessanten Befund vorgelegt. Demnach schaltet Oxytozin im Gehirn eine Art Rauschunterdrückung an, die soziale Signale deutlicher hervortreten lässt. Kelsch konnte den Effekt zusammen mit Kolleginnen und Kollegen für die Geruchsverarbeitung von Ratten demonstrieren.

Beim Riechen gelangen flüchtige Moleküle in die Nase, docken an spezielle Rezeptoren an und lösen dadurch eine neuronale Antwort aus. Diese wird in den Riechkolben geleitet und da vorverarbeitet. Das so aufbereitete Signal wandert dann in andere Zentren des Gehirns. Das Problem: Auch ohne Duftstoffe, also ohne externen Reiz, feuern im Riechkolben immer wieder Nervenzellen. »Es herrscht dort eine Art Grundrauschen, das das Signal schwerer verständlich macht«, erklärt Kelsch.

Es ist ähnlich wie bei einem schlecht eingestellten Radiosender, bei dem der gerade gespielte Song auf Grund der Störgeräusche kaum zu erkennen ist. Wir drehen dann etwas am Senderknopf, bis die Musik lauter wird und das Rauschen im Gegenzug fast verschwindet. »Oxytozin verbessert das Signal-Rausch-Verhältnis«, so Kelsch. »Dadurch lassen sich ähnliche Gerüche besser unterscheiden.«

Inzwischen gibt es sogar Hinweise darauf, wie das Neuropeptid das schafft. Eine zentrale Rolle scheint ein Protein namens MEF2a zu spielen. Dabei handelt es sich um einen Transkriptionsfaktor – das sind Moleküle, die verschiedene Gene in einer Zelle regulieren und so ihr Verhalten beeinflussen. Dazu benötigen sie aber meist ein zusätzliches Signal. Und diese Funktion übernimmt im Fall von MEF2a das Oxytozin. »Oxytozin aktiviert MEF2a, und in der Folge baut die Zelle die Synapsen zu benachbarten Neuronen ab«, erklärt Benjamin Jurek, Neurobiologe an der Universität Regensburg. So werden wenig genutzte Kontaktstellen entfernt; in der Regel genau diejenigen, die nur hin und wieder per Zufall feuern und damit für das Rauschen verantwortlich sind. Die wichtigen, häufig verwendeten Synapsen bleiben hingegen erhalten.

Das kleine Molekül lässt soziale Reize jedoch nicht nur klarer werden – es sorgt ebenfalls dafür, dass das Gedächtnis sie besser abspeichert. »Dadurch können Verhaltenseffekte auch ohne weitere Oxytozinausschüttung fortbestehen«, erklärt Wolfgang Kelsch.

Aus diesem Grund bleibt das Band, das Mutterschaft in den ersten Minuten nach der Geburt zu ihren Läm-

mern knüpfen, über viele Wochen stabil. Das liegt einerseits an der hohen Zahl der Oxytozinrezeptoren, die im Lauf der Schwangerschaft entstehen, und andererseits daran, dass die Konzentration des Neuropeptids während der Niederkunft kurzfristig so massiv zunimmt. »Das ist aber sicher eine Sondersituation«, betont Benjamin Jurek. »In normalen Situationen ist die Rezeptorzahl im Gehirn deutlich niedriger. Dementsprechend kürzer ist dann auch der Lerneffekt.«

Über eines ist sich die Wissenschaft heute weitgehend einig: Oxytozin wirkt nie für sich allein. Stattdessen verändert es, wie stark Tiere und Menschen auf einen Reiz reagieren. Es kann zwar unsere Zuneigung zu anderen festigen. Es kann jedoch nicht Liebe erzeugen, wo vorher nichts war. Es kann eine Angstreaktion verstärken oder abschwächen, aber selbst keine Angst hervorrufen.

Der Botenstoff wirkt wie ein Dimmer

»In vielen Studien hat man früher einfach Oxytozin gegeben und geschaut, was passiert«, kritisiert Jurek. »Das funktioniert nicht! Die Versuchspersonen müssen zusätzlich einem definierten Reiz ausgesetzt werden. Erst dann kann man sehen, wie das Peptid die Antwort daraufhin verändert.« Bildlich gesprochen wirkt Oxytozin wie ein Dimmer: Wenn das Licht aus ist, kann man ihn noch so weit drehen – es bleibt trotzdem dunkel. »Wir bezeichnen das Molekül daher als Neuromodulator«, sagt René Hurlmann. »Und um einen Effekt zu modulieren, muss ich ihn erst einmal erzeugen.«

Diese Erfahrung blieb auch der Autismusforschung nicht erspart. Die psychische Störung geht in vielen Fällen mit gravierenden sozialen Defiziten einher. So tun sich Betroffene oft schwer damit, die Gestik und Mimik ihrer Mitmenschen richtig zu interpretieren. Als die ersten Studien zur Wirkung von Oxytozin auf das Sozialverhalten erschienen, hofften viele Ärztinnen und Ärzte daher, das Neuropeptid könne solche Symptome mindern. Frühere Befunde deuteten tatsächlich in diese Richtung. So gelang es jugendlichen Patienten unter Einfluss des Peptids besser, Emotionen aus Gesichtern abzulesen.



MEHR WISSEN AUF
»SPEKTRUM.DE«

Wie sich das Gehirn frisch gebackener Mütter und Väter verändert, lesen Sie in unserem **Gehirn&Geist-Dossier**
»Eltern werden, Eltern sein«:

www.spektrum.de/shop

Eine klinische Studie in dem angesehenen »The New England Journal of Medicine« kam dagegen zehn Jahre später zu ernüchternden Resultaten. Von den 290 teilnehmenden Jungen und Mädchen im Alter zwischen 3 und 17 Jahren nahm die Hälfte knapp ein halbes Jahr lang jeden Morgen ein Oxytozinspray. Alle vier Wochen wurden sie zudem auf Symptome der Störung getestet. Ergebnis: Die Kinder und Jugendlichen, die den Wirkstoff bekommen hatten, zeigten keine Verbesserung gegenüber der Placebogruppe. Benjamin Jurek ist davon nicht überrascht: »Es reicht nicht, einmal täglich Oxytozin zu geben«, sagt er. »Was fehlt, ist ein positiver Stimulus, der zur gleichen Zeit erfolgt und dessen Effekt das Neuropeptid dann verstärken kann.«

Erst wenn die Betroffenen zeitgleich mit dem Nasenspray eine angenehme soziale Erfahrung machen, hat die Substanz überhaupt eine Chance, die gewünschte Wirkung zu entfalten. Werde diese Kopplung von Medikament und Reiz dann über viele Tage wiederholt, könne das sehr wohl die Symptome nachhaltig verbessern, meint der Regensburger Forscher.

René Hurlmann sieht das ganz ähnlich. »Wir setzen in unseren wissenschaftlichen Studien oft soziale Berührung als Stimulus ein – das ist ein behutsames Streicheln«, sagt er. »Dadurch wird die Dopaminausschüttung im Belohnungssystem aktiviert, und das auch schon ohne Oxytozin. Das Peptid kann diesen Effekt aber noch verstärken.« Vielleicht braucht es für die Erfolg versprechende Behandlung von Störungen aus dem Autismusspektrum also zweierlei: Oxytozin und gleichzeitig jede Menge Streicheleinheiten. ★

QUELLEN

Froemke, R. C., Young, L. J.: Oxytocin, neural plasticity, and social behavior. *Annual Review of Neuroscience* 44, 2021

Jurek, B., Meyer, M.: Anxiolytic and anxiogenic? How the transcription factor MEF2 might explain the manifold behavioral effects of oxytocin. *Frontiers in Endocrinology* 11, 2020

Kosfeld, M. et al.: Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 435, 2005

Scheele, D. et al.: Oxytocin modulates social distance between males and females. *Journal of Neuroscience* 32, 2012

Sikich, L. et al.: Intranasal oxytocin in children and adolescents with autism spectrum disorder. *New England Journal of Medicine* 385, 2021

Dieser Artikel im Internet: www.spektrum.de/artikel/2028112