

# Het leedvermaakhormoon

Het hormoon oxytocine geldt als 'vloeibaar vertrouwen' en het knuffelhormoon bij uitstek.

Maar oxytocine kan ook leedvermaak en misschien agressie veroorzaken. **Ellen de Bruin**

**E**EN OF TWEE keer op het lichaam sprayen, 's ochtends na het douchen of 's avonds voor het uitgaan; het zou al genoeg zijn. Oxytocine, dat in de hersenen en het lichaam werkt als neurotransmitter en hormoon, is reukloos, maar iedereen die je ontmoet, zou het onbewust waarnemen. En dan gebeurt het: 'zonder dat ze zich realiseren waarom, hebben de mensen om je heen een sterk gevoel van vertrouwen. Ze kunnen het niet uitleggen, maar jij weet dat Liquid Trust zijn toeverkracht uitoefent!

De fabrikant belooft gebruikers van het 'vloeibare vertrouwen' betere prestaties als manager of verkoper en meer succes op romantische eerste afspraken. En dat voor slechts 99,95 dollar per 90 milliliter, genoeg voor een half jaar.

Alleen: het werkt niet. Dat zeiden de Amerikaanse en Zwitserse onderzoekers die zelf hebben aangetoond dat oxytocine vertrouwen in de medemens opwekt (*Nature*, 2 juni 2005), al tijd al. En nu blijkt bovendien uit nieuw Nederlands onderzoek (*Science*, 11 juni 2010) dat oxytocine mensen alleen lief en aardig maakt tegenover leden van hun 'eigen groep'. Het 'knuffelhormoon' zou mensen zelfs agressief kunnen maken tegenover iemand die ze als buitenstaander beschouwen. Dan is het ineens maar goed ook, dat veelbelovende oxytocinemiddeltjes niet echt werken.

Economist Paul Zak is hoofd van het Center for Neuroeconomics Studies van Claremont Graduate University in Californië en een van de auteurs van de Nature-studie uit 2005. Hij wil het nog wel even uitleggen. Oxytocine komt vrij bij knuffelen, seks, borstvoeding en bevallingsweeën. Het wordt ook gebruikt als medicijn om borstvoeding en weeën op te wekken (het meeste onderzoek wordt dan ook voor de veiligheid bij mannen gedaan). "Oxytocine is alleen op recept verkrijgbaar; het mag niet zomaar via internet verkocht worden", vertelt Zak aan de telefoon vanuit New York, waar hij een congres bijwoont. "Misschien is dat internetpulp dus een homeopathische verdunning – dan doet het sowieso niets. Maar zelfs als het echte oxytocine is: via de lucht krijgt iemand daarvan nooit genoeg in zijn hersenen om een effect te krijgen. In ons onderzoek moesten we één of twee volle theelepels pure oxytocine rechtstreeks in de neus van onze proefpersonen stoppen." Pas dan stelden die meer vertrouwen in de goede wil van volslagen vreemden, in een spelletje om echt geld. En oxytocine werkt maar tijdelijk: "Na een paar minuten is de helft alweer afgebroken."

**CONGRESSEN** Evengoed: sinds de eerste publicatie over de vertrouwenwekkende werking (*Nature*, 2 juni 2005) is oxytocine helemaal 'in' – ook het wetenschappelijk onderzoek over de werking ervan bij mensen. "Jarenlang was ik de enige die zulk onderzoek deed", vertelt Markus Heinrichs, verbonden aan de universiteiten van Freiburg en Zürich en ook een van de auteurs van het oorspronkelijke *Nature*-onderzoek. "Op congressen stond ik altijd tussen de dieronderzoekers. Als promovendus in Trier las ik voor het eerst over oxytocine: één hormoon, dat bij de prairiewoelmuis, een strikt monogaam knaagdier, de partnerbinding reguleert." Hij wilde graag onderzoeken wat het in mensen doet, maar hij werd niet bepaald aangemoedigd. "Het was soms heel frustrerend. Maar nu is het omgekeerde aan de hand: ineens is het sexy, het ene artikel over oxytocine na het andere verschijnt." Heinrichs spreekt aan de telefoon vanuit Boston; hij bezocht er het Massachusetts Institute of Technology (MIT). "Daar zijn ze ook al geïnteresseerd."

**ORGASME** Een greep uit de onderzoekresultaten van de laatste paar jaar. Om te beginnen blijkt oxytocine te worden aangemaakt in situaties waarin mensen een zeer persoonlijk contact ervaren: tijdens een orgasme, tijdens massages, als iemand het gevoel heeft dat een ander hem vertrouwt, als iemands eigen hond hem net langer dan anderhalve minuut trouw heeft aangekeken, als iemand naar een zielig filmpje kijkt over een vader en zijn terminaal zieke zoon. "Hoe meer empathie ze voelden, hoe meer oxytocine er in hun bloed zat", vertelt Zak, die dat laatste onderzoek deed. "Oxytocine verbindt ons met anderen. Het is een van de redenen dat grote kunst ons zo ontroert." Naarmate mensen meer oxytocine aanmaken – of toegediend krijgen – maakt dat het contact meestal ook persoonlijker. Het maakt mensen over het algemeen vrijgevier, coöperatiever. Oxytocine helpt sommige autisten om emoties van anderen beter te herkennen (waarover straks meer). Kersverse moeders die meer oxytocine aanmaken, vertonen liefdevoller gedrag tegenover hun pasgeborene kind. Heteroseksuele stellen die niet oxytocine in hun neus hebben gesprayd, kunnen beter over hun onederlinge conflicten praten: hun lichaamstaal is positiever, ze zijn vriendelijker, maken meer oogcontact en vertellen meer over hoe ze zich zelf voelen.

Maar dat is niet het hele verhaal. Want na een snuff oxytocine ervaren mensen soms ook meer *negatieve* gevoelens – bijvoorbeeld meer leedvermaak als een ander voor hen verliest in een spelletje, en meer jaloezie als ze zelf verliezen, zo bleek uit vorig jaar gepubliceerd Israëliësch onderzoek.

**ECHT GELD** Vertrouwen en coöperatief gedrag wordt in dit soort onderzoek meestal vastgesteld in de context van spelletjes om echt geld, maximaal enkele tientjes – voor studentenproefpersonen toch een aardig bedrag. Een speler krijgt bijvoorbeeld de gelegenheid (een deel van) zijn geld in te zetten; die inzet wordt dan verdubbeld en meteen aan speler nummer twee gegeven, die weer de gelegenheid krijgt een deel van het geld of alles terug te geven. Veel geld inzetten is dus gunstig als je vertrouwt dat de ander jou je deel weer teruggeeft: omdat de inzet wordt verdubbeld, houd je allebei meer over. In het onderzoek van Heinrichs, Zak en collega's vergroote een snuff oxytocine inderdaad het vertrouwen en dus de gemiddelde inzet.



FOTOF: BEELDBEWERKINGSTUDIO NRC

Het Nederlandse onderzoek uit *Science*, onder leiding van Carsten de Dreu van de Universiteit van Amsterdam (UvA) en Eric van Dijk van de Universiteit Leiden, biedt daar een verklaring voor: het knuffelhormoon oefent zijn lieve, positieve werking alleen uit jegens mensen die aan de eigen kant staan; niet tegenover tegenstanders. Volgens de onderzoekers kan oxytocine mensen zelfs agressief maken tegenover buitenstaanders. Maar daarover zijn de meningen van andere oxytocine-onderzoekers nog verdeeld.

**DEFENSIEVE** agressie kan leiden tot conflictscaliatie, meent De Dreu. Het principe van de *preemptive strike* – aanval als de beste verdediging. "Oxytocine maakt dat mensen goed voor hun eigen groep gaan zorgen; die wordt daardoor sterker én voor een concurrerende groep bedreigender. In die concurrerende groep zitten mensen intussen ook met behulp van oxytocine hun eigen groep te versterken. En die oxytocine leidt er bovendien toe dat ze een kruisraket op die eerste groep afsturen zodra ze die als bedreigend zien. En wat doe jij als je een kruisraket van de tegenpartij op je af krijgt? Dan stuur je er een terug." Een dergelijke conflictscaliatie, zegt De Dreu, kun je dus al begrijpen louter op basis van oxytocine. "Al spelen ongetwijfeld ook andere hormonen een rol, zoals testosteron en vasopressine."

**VOETBALTEAM** Hij heeft, vertelt hij, met zijn collega's ook al wat zinnen filosoferen over de eventuele effecten van oxytocine op voetbalteams. "Op basis van onze resultaten zou je zeggen dat je het nationale voetbalteam een half uur voordat ze het veld opgaan oxytocine zou moeten geven – en in de pauze weer, want dan is het uitgewerkt. Ik zou voerspellen dat dat elftal vervolgens beter onderling coördineert, beter voor elkaar zorgt op het veld, dan een ploeg die geen

defensieve agressie kan leiden tot conflictscaliatie, meent De Dreu. Het principe van de *preemptive strike* – aanval als de beste verdediging. "Oxytocine maakt dat mensen goed voor hun eigen groep gaan zorgen; die wordt daardoor sterker én voor een concurrerende groep bedreigender. In die concurrerende groep zitten mensen intussen ook met behulp van oxytocine hun eigen groep te versterken. En die oxytocine leidt er bovendien toe dat ze een kruisraket op die eerste groep afsturen zodra ze die als bedreigend zien. En wat doe jij als je een kruisraket van de tegenpartij op je af krijgt? Dan stuur je er een terug." Een dergelijke conflictscaliatie, zegt De Dreu, kun je dus al begrijpen louter op basis van oxytocine. "Al spelen ongetwijfeld ook andere hormonen een rol, zoals testosteron en vasopressine."

**BLOEDDRUK** "En dat wil hij zeker uitproberen in de wedstrijd tegen Duitsland", zegt Markus Heinrichs droog. Dan serieus: "Ik vind het artikel van De Dreu en collega's erg goed en belangrijk; het is voor het eerst dat het effect van oxytocine in interactie tussen groepen is onderzocht en dat blijkt dat het gunstige effect beperkt is tot binnen de eigen groep. Maar een agressiespiraal op basis van oxytocine alleen – dat lijkt me zeer onwaarschijnlijk. Oxytocine vermindert juist de alarmsignalen van het lichaam; het normaliseert de bloeddruk en het niveau van het stresshormoon cortisol. Het is onwaarschijnlijk dat het tot vechten aanzet. Daar heb je vasopressine voor nodig, een andere neuropeptide, die ook in die andere aanzet tot agressie." Paul Zak is het met Heinrichs eens: "Dat oxytocine mensen alleen socialer maakt

binnen hun eigen groep, is een aardig resultaat. Maar het bewijs dat oxytocine conflicten tussen groepen zou aanwakken, vind ik zeer zwak." De Dreu benadrukt nogmaals dat het om defensieve agressie gaat, vergeleekbaar met een moeder die haar jongen verdedigt. En inderdaad is wel eens in onderzoek gebleken dat oxytocine bij knaagdieren de moederlijke agressie aanwakkerd, maar die resultaten zijn niet eenduidig. Het is

ook niet altijd gemakkelijk te onderzoeken, zegt neurowetenschapper Scott Young, verbonden aan het National Institute of Health in Bethesda, Maryland. Hij doet onderzoek met zogeheten *knockout*-muisen, waarin hij de genen voor oxytocine en/of de oxytocinereceptoren in het brein heeft uitgeschakeld. Maar of dat de moederlijke agressie vermindert, is onbekend. "Zonder oxytocine geven prettiger om met andere mensen om

te gaan – en dat zou mensen met autistische stoornissen, maar ook met sociale fobieën, borderlinestoonis en relatieproblemen kunnen helpen." Maar het is een beginnend onderzoeksgebied en je moet mensen zeker niet zomaar in het wilde weg oxytocine geven, zegt Heinrichs. "De werking ervan is sterk afhankelijk van de situatie – dat laat het onderzoek van De Dreu ook zien. En het effect is kort en heel subtiel – het is niet zoals bij kalmerende middelen, benzodiazepinen, die meteen een tijdlang werken. Maar een combinatie van oxytocine en gedragstherapie kan misschien wel helpen." Begin deze maand woonde hij een groot gedragstherapiecongres in Boston bij om daarover met collega's van gedachten te wisselen.

**OPENBAAR** En in dat verband wil hij ook nog even terugkomen op de in zijn ogen "criminele" aanbieders van oxytocine-wondersprays op internet. "We hebben geprobeerd hun te verbieden naar ons onderzoek te verwijzen", zegt hij, "maar dat kon helaas niet. Wetenschappelijke artikelen zijn openbaar. Het punt is, als mensen dat spul zomaar gaan gebruiken, kan dat gevaarlijk zijn; we weten niet zeker dat het niet zo is." Mensen kopen het inderdaad – met name wanhopige ouders van autistische kinderen. "Ik krijg veel brieven van deze mensen. Vijf jaar geleden schreven ze nog: 'moeten we oxytocine proberen?' Nu schrijven ze me: 'we gebruiken deze hoeveelheid, moeten we misschien méér geven?' En niemand weet wat het effect is! Je kunt het beter niet gebruiken, totdat de veiligheid ervan goed is onderzocht." Of er ook veel wanhopige managers, verkopers en singles zijn die via internet oxytocine bestellen is niet bekend – maar voor hen heeft Paul Zak in elk geval nog wel een goedkoper alternatief. "Sinds een paar jaar geef ik mensen geen hand meer, maar een *hug*" – dat mensen zich onder invloed van oxytocine coöperatiever opstellen tegenover iemand die ze kennen, en minder coöperatief tegenover iemand die ze niet kennen. Dat is helemaal in lijn met ons onderzoek."

ook niet altijd gemakkelijk te onderzoeken, zegt neurowetenschapper Scott Young, verbonden aan het National Institute of Health in Bethesda, Maryland. Hij doet onderzoek met zogeheten *knockout*-muisen, waarin hij de genen voor oxytocine en/of de oxytocinereceptoren in het brein heeft uitgeschakeld. Maar of dat de moederlijke agressie vermindert, is onbekend. "Zonder oxytocine geven prettiger om met andere mensen om

te gaan – en dat zou mensen met autistische stoornissen, maar ook met sociale fobieën, borderlinestoonis en relatieproblemen kunnen helpen." Maar het is een beginnend onderzoeksgebied en je moet mensen zeker niet zomaar in het wilde weg oxytocine geven, zegt Heinrichs. "De werking ervan is sterk afhankelijk van de situatie – dat laat het onderzoek van De Dreu ook zien. En het effect is kort en heel subtiel – het is niet zoals bij kalmerende middelen, benzodiazepinen, die meteen een tijdlang werken. Maar een combinatie van oxytocine en gedragstherapie kan misschien wel helpen." Begin deze maand woonde hij een groot gedragstherapiecongres in Boston bij om daarover met collega's van gedachten te wisselen.

**OPENBAAR** En in dat verband wil hij ook nog even terugkomen op de in zijn ogen "criminele" aanbieders van oxytocine-wondersprays op internet. "We hebben geprobeerd hun te verbieden naar ons onderzoek te verwijzen", zegt hij, "maar dat kon helaas niet. Wetenschappelijke artikelen zijn openbaar. Het punt is, als mensen dat spul zomaar gaan gebruiken, kan dat gevaarlijk zijn; we weten niet zeker dat het niet zo is." Mensen kopen het inderdaad – met name wanhopige ouders van autistische kinderen. "Ik krijg veel brieven van deze mensen. Vijf jaar geleden schreven ze nog: 'moeten we oxytocine proberen?' Nu schrijven ze me: 'we gebruiken deze hoeveelheid, moeten we misschien méér geven?' En niemand weet wat het effect is! Je kunt het beter niet gebruiken, totdat de veiligheid ervan goed is onderzocht." Of er ook veel wanhopige managers, verkopers en singles zijn die via internet oxytocine bestellen is niet bekend – maar voor hen heeft Paul Zak in elk geval nog wel een goedkoper alternatief. "Sinds een paar jaar geef ik mensen geen hand meer, maar een *hug*" – dat mensen zich onder invloed van oxytocine coöperatiever opstellen tegenover iemand die ze kennen, en minder coöperatief tegenover iemand die ze niet kennen. Dat is helemaal in lijn met ons onderzoek."

## EEN EIWITRINGETJE VAN NEGEN AMINOZUREN

In 1953 publiceerde de Amerikaanse biochemicus Vincent du Vigneaud voor het eerst de aminozuurvolgorde van oxytocine – en maakte hij het hormoon ook zelf. Oxytocine is een relatief klein eiwit: het bestaat uit negen aminozuren, waarvan er zes via een zwaavelbrug een ring vormen. In 1955 ontving Du Vigneaud de Nobelprijs voor scheikunde. Oxytocine wordt voornamelijk aangemaakt in de hypothalamus (en wel in de paraventriculaire en

supraoptische nucleï). Vanuit daar wordt het eiwit afgescheiden in de neurohypofyse en vervoerd naar baarmoeder en melkklieren, waar het signaal overbrengt dat het tijd is voor weeën dan wel moedermelk. Een deel van de oxytocine wordt ook in de hersenen gebruikt als neurotransmitter; daar draagt het signalen tussen in oxytocine gespecialiseerde neuronen over. Dat dat vertrouwen opwekt en goed voelt, heeft ermee te maken dat de de-

len van de hersenen met veel oxytocinereceptoren (cortex circularis anterior, nucleus accumbens, amygdala, hypothalamus) ook dopamine bevatten. Oxytocine komt vrij bij sociaal contact en dat voelt dan meteen prettig. De 'boodschappen' van oxytocine komen aan doordat oxytocine zich bindt aan één specifiek eiwit, de oxytocinereceptor. Deze receptoreiwitten bevinden zich eveneens voornamelijk in baarmoeder en melk-

klieren, én bij verschillende diersoorten op verschillende plaatsen in het brein. De aanmaak van oxytocine en oxytocinereceptormoleculen wordt gereguleerd door oestrogenen, de 'vrouwelijke' hormonen die bijvoorbeeld ook de menstruatie regelen. Vrouwen hebben dan ook over het algemeen meer oxytocine en meer oxytocinereceptoren dan mannen. Oxytocine lijkt sterk op een andere neuropeptide, vasopressine, dat ook

uit negen aminozuren bestaat (waarvan zeven dezelfde) en waarvoor het gen op hetzelfde chromosoom ligt. Waarschijnlijk zijn beide in evolutionair opzicht het gevolg van vasotocine, dat ongeveer honderd miljoen jaar geleden bij vissen ontstond. Vasotocine verlaagt tijdelijk de angst van de vrouwtjes vis als zij tijdens de ovulatie benaderd wordt door een mannetje en faciliteert zo de seksuele voortplanting.