

催产素及受体基因与社会适应行为^{*}

吴 南 苏彦捷

(北京大学心理学系, 北京 100871)

摘 要 作为一种在哺乳动物分娩和泌乳中起神经调节作用的激素, 催产素(oxytocin, OT)在人类的母婴关系和社会关系中也发挥着重要作用。研究发现催产素及其受体基因与人类的社会适应行为关系密切。催产素会影响亲子依恋和父母教养行为, 也能促进人际信任及慷慨行为; 同时, 不同催产素受体(oxytocin receptor, OXTR)基因型的个体, 在亲子关系和一些亲社会行为方面都表现出了差异。来自于激素和基因水平的研究提示我们, 催产素及其受体基因可能是通过促进社会识别、调节共情以及降低恐惧、减缓焦虑来影响人类一系列的社会适应行为。未来的研究应考虑结合分子遗传学和神经科学的研究方法, 从基因-激素-行为三个层面系统研究催产素影响社会行为的分子过程和认知神经过程。

关键词 催产素; 催产素受体基因; 依恋; 信任; 共情

分类号 B845

近 10 年来, 催产素引起了研究者们广泛的关注, 从内分泌学科的专业杂志到大众读物, 都能看到对催产素的大量报道。最初的研究集中在探讨催产素在啮齿类动物生产、繁殖及哺育后代过程中的作用(Winslow, Hastings, Carter, Harbaugh, & Insel, 1993)。随着研究方法和手段的更新, 很多社会心理学家、发展心理学家开始关注催产素在人类社会行为中的作用。研究发现, 催产素和爱、信任、人际关系息息相关(Kosfeld, Heinrichs, Zak, Fischbacher, & Fehr, 2005; Zak, Stanton, & Ahmadi, 2007; Baumgartner, Heinrichs, Vonlanthen, Fischbacher, & Fehr, 2008), 能促使人们做出更多的亲社会行为(Delgado, 2008)。外源性催产素通过激活脑区的催产素受体(OXTR), 调节自主神经系统及其他主管情绪和社会行为区域的脑活动, 增加个体间的信任, 使人表现的慷慨, 进而做出更多的助人及合作行为(Young, 2009)。新近的一些研究证据显示不同催产素受体基因型的个体在社会行为上存在巨大差异(Lucht et al., 2009; Costa

et al., 2009)。

上述研究提示, 催产素及催产素受体基因对于人类的社会行为可能有积极的作用, 对于个体的生存发展有着重要的适应价值(Donaldson & Young, 2008)。

1 催产素及催产素受体基因

催产素(oxytocin, OT)是一种环状九肽分子, 在室旁核(paraventricular nucleus, PVN)与视上核(supraoptic nucleus, SON)合成释放, 通过垂体后部进入血液, 部分 OT 会扩散至下丘脑中, 影响中枢催产素受体网络。边缘系统和脑干区域也接受来自室旁核的催产素纤维投射(Neumann, 2008)。此外, 杏仁核、隔区(septum)和终纹床核(the bed nucleus of the stria terminalis, BNST)等与压力和防御行为相关的脑区均可局部释放 OT (Ebner, Bosch, Krömer, Singewald, & Neumann, 2005)。OT 在很多物种身上都存在, 它既有外周效应也有中心作用。外周效应指 OT 可以调节子宫收缩、催产、促进乳液分泌以及止痛并促进伤口愈合(Insel, 2000)。中心作用体现在 OT 作为一种神经调质, 可以从神经元细胞膜各部分释放, 影响大脑的很多部位, 从而调节包括性行为、人际关系和社会认知(Landgraf & Neumann, 2004)等方面的行为。

收稿日期: 2011-08-10

^{*} 国家自然科学基金项目(30970907 和 31170995)和国家重点基础研究发展计划(2010CB833904)项目资助。

通讯作者: 苏彦捷, E-mail: yjsu@pku.edu.cn

早期测量 OT 水平的方法为利用放射免疫测定(radioimmunoassays, RIA)对血液样本分析,但这种方法存在两点不足,一是对被试血样的量要求大(1 mL 左右),二是分析的敏感度相对较差。近来,研究者提出了一种高效经济且无损的方法——酶联免疫分析法(enzyme immunoassay, EIA),用它对唾液进行浓度分析测定,在超过~5 pg/mL 的唾液中就能探测到 OT 水平,采集到的唾液样本也易保存,短期内置于一家用冰箱即可,长期存放温度要保证在-80℃(Carter et al., 2007)。

人类催产素受体(oxytocin receptor, OXTR)是一种由 9 个氨基酸组成的含有 7 个跨膜结构域的多肽,OXTR 与 G 蛋白藕联,激活磷脂酶 C,通过细胞内的磷酸肌醇信号系统,诱导细胞质 Ca^{2+} 浓度的增加,从而导致分娩时子宫强烈收缩,也是 OT 引起母性行为的生化机制(Lauritsen et al., 2006)。OXTR 在诸多脑区,如杏仁核、海马、前扣带皮层、纹状体、伏隔核(NAcc)、终纹床核(BNST)、脑干、膝下皮层(subgenual cortex)都有广泛分布(Tost et al., 2010)。人类 OXTR 基因位于染色体 3p25,长约 19kb,包含有 3 个内含子和 4 个外显子,该受体基因已被证实拥有相当多的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP),而且在不同的 SNP 位点上,基因型不同(Lucht et al., 2009; Israel et al., 2009),如在 rs53576、rs7632287、rs237887、rs237897 等位点上,基因型表现为 AA、AG 和 GG 三种类型;而在 rs2254298、rs13316193、rs4686302、rs2268491、rs2268493 等位点上,基因型表现为 CC、CT 和 TT;在 rs237885、rs1042778 等位点上,基因型则表现为 GG、GT 和 TT。根据已有报道,上述 OXTR 位点的基因型在某一特定人群中的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡检验,但在不同地区的人群中可能存在差异,一项跨文化研究发现,在 rs53576 位点上,韩国人群中的 AA 型显著高于美国人群,而 GG 则低于美国人群(Kim et al., 2010)。关注 OXTR 基因多态性与社会行为的研究发现了二者关系的诸多证据。

2 催产素及受体基因与社会适应行为

近些年关于催产素及受体基因与社会适应行为关系的研究主要集中在探讨社会适应行为中的亲子关系、父母教养行为以及人际信任是如何受

到 OT 及不同 OXTR 基因型的影响等方面。

2.1 催产素及受体基因与亲子关系

2.1.1 催产素及受体基因与依恋

依恋是维系人际关系的重要基础,也是心理学中人际关系研究方面的核心内容。婴幼儿与看护者、父母之间早期的依恋是儿童探索外部世界的最初尝试,对于幼儿身心的健康成长至关重要。研究者发现,成人之间以及儿童与成人间的依恋关系有共同的情感基础——早期的依恋经历是或不可缺的。由于这种早期的亲子依恋在哺乳类动物中普遍存在,其可能的生物学基础吸引了研究者的注意。对 OT 的关注为这一领域的研究打开了一个新的视角。

早期关于 OT 与依恋的关系线索是在啮齿类动物的母性行为中发现的(Insel, 2000; Kendrick, 2000),怀孕期间,受雌性激素水平升高的诱发,OXTR 在子宫和大脑中的表达升高,子宫颈在分娩过程中的收缩激活了下丘脑的 OT 受体,从而刺激 OT 在大脑很多区域释放,包括视叶前区、腹侧背盖区、嗅球,这些区域都会参与到包括筑巢和照顾幼代在内的母性行为中。新近的研究进一步确认了 OT 在母性行为中的作用,OXTR 基因敲除的雌鼠在性行为、生育能力上与正常鼠没有区别,但其子女会因缺乏照顾而更早的死去(Macbeth, Stepp, Lee, Young, & Caldwell, 2010)。而对于人类来说,不论是在产前还是产后,OT 对于母婴亲密关系的形成以及降低母亲压力反应都有重要的作用(Neumann, 2008)。在婴儿出生前,母亲脑脊液中的 OT 水平会增高,母亲对胎儿的各种反应更加警觉并做出积极应对,出生后,OT 与母亲积极的情感和压力感知也高度相关,体现在哺乳期母亲 OT 水平一直较高,母亲压力感知和负性情绪状态普遍减少(Mezzacappa & Katkin, 2002)。可以说 OT 对早期母婴关系的促进作用是不容忽视的,它可能是这一时期母婴依恋的重要生理润滑剂。

然而,对于 OT 水平和成人之间依恋关系的研究结果却不尽一致。Tops, van Peer 和 Korf (2007)的研究发现 OT 水平和成人的依恋关系之间存在正相关,具有较高 OT 水平的个体更倾向于向朋友、恋人表达和分享自己的情感和体验;Grewen, Girdler, Amico 和 Light (2005)发现报告自己有更多支持性社会关系的个体 OT 基线水平更

高,但这一结果在他们后续的一项研究中没有得到验证(Light, Grewen, & Amico, 2005)。另一项研究甚至发现相反的结果, Taylor 等(2006)对绝经后妇女研究发现, OT 水平和女性报告的婚姻质量、与丈夫身体和情感接触,与其他的人际关系质量和社会交往频率之间呈负相关。刘金婷等(2011)认为这种不一致的原因可能是因为被试的性别、个体差异造成的。Bartz 等(2010)的一项研究要求 31 名成年男性被试回忆自己童年时与母亲的依恋关系,并评价幼时与母亲分离后自我感知的焦虑水平, OT 干预后,低依恋焦虑的被试报告有更多积极的依恋关系,而高依恋焦虑的个体报告母亲对自己关心较少、母子关系也较疏远。说明外源性 OT 对依恋关系的影响要受到个体对依恋的感知和表征的影响。

对 OXTR 基因型和依恋关系的研究发现, OXTR 基因型与个体依恋关系之间没有相关: rs53576 位点上 GG 型个体报告的依恋风格、得到的照顾和 AA/AG 型个体相比没有差异(Rodrigues, Saslow, Garcia, John, & Keltner, 2009)。澄清这些不一致结论的可能途径之一,就是同时考察个体内部的 OT 水平以及 OXTR 基因型与依恋的关系,目前这方面的研究还有待进一步开展。

2.1.2 催产素及受体基因与父母教养行为

哺乳类动物的研究表明, OT 能够促进雌性对其后代的食物喂养、亲近和抚摸以及对幼体需求的反应性(Matsushita et al., 2010; Macbeth et al., 2010; Labuschagne et al., 2010)。而将 OXTR 敲除,则会引起相反的行为。有研究发现, OXTR 敲除的雌鼠在性行为、生育能力上与正常老鼠没有区别,但这些雌鼠对其后代反应冷漠,很少喂食,亲近和抚摸也非常少(Macbeth et al., 2010);与之相似, OXTR 受体敲除的雄性老鼠表现出对配偶和幼体更多的攻击行为,抑郁水平也更高(Matsushita et al., 2010)。

鉴于 OT 在动物的母性行为中有重要作用,近来研究开始关注 OT 与人类父母教养行为的关系。在哺乳期,母亲 OT 水平与母婴互动模式之间联系紧密,表现在: OT 水平高的母亲对孩子的注视时间长,情感性接触多,反应性更敏感,母亲也报告有更积极的照顾计划(Feldman, Weller, Zagoory-Sharon, & Levine, 2007),这对于早期积极教养方式的建立是至关重要的。Gordon 等

(2010a)探查了父母的 OT 水平和其对子女关爱模式的关系,研究对象为 72 对父母和他们的第一胎子女,在产后的 2 个月和 6 个月分别对父母的 OT 水平和皮质醇水平进行测查,对他们与儿童的互动情况录像,对录像的内容从亲近性、抚摸和注视情况三方面进行编码。结果发现,哺乳过程中婴儿对母亲的触摸促进了母亲 OT 分泌,随之母亲对儿童的抚摸频率也增加;父亲在与婴儿进行目光交流及抱婴儿的过程中,其 OT 水平也会增加。在他们的另一项研究中也发现,对婴儿更多的妈妈语、积极情感的表达、爱抚会引起母亲 OT 水平的升高;父亲的 OT 水平升高和其对婴儿进行的丰富刺激、照顾孩子的频率增加高相关,而父母低水平的抚慰和刺激呈现不会引起 OT 水平的变化(Gordon, Zagoory-Sharon, Leckman, & Feldman, 2010b)。

对 OXTR 基因型与母亲教养行为的研究发现了 OXTR 基因型与母亲反应风格差异的关系。Bakermans-Kranenburg 和 van IJzendoorn (2008)对 159 名母亲的 OXTR 基因与他们对孩子的反应风格进行了研究,结果发现,在她们的 2 岁孩子遇到问题或者困难时, OXTR rs53576 区携带 G 等位基因的母亲比 A 等位基因的母亲对婴儿的帮助和反馈更及时、更敏感。但是控制了母亲的社会经济地位和受教育程度后,二者的差异并不明显。深入分析发现, OXTR 基因型对父母教养方式差异的影响并不大(解释 3%变异),一定程度上说明基因对教养方式的影响是有限的,而且这种作用会受其他因素如环境、个体特质的影响。Riem 等(2011)的研究为此提供了进一步佐证,该研究考察了 40 名成年女性对婴儿哭泣的生理反应与 OXTR 基因型和抑郁之间的关系,发现, OXTR rs53576 区携带 G 等位基因的女性在面对婴儿哭泣时心率反应显著高于 AA/AG 型个体,对婴儿的哭泣反应更敏感,但这种差异在加入了抑郁变量后不再显著。

鉴于个体血液中的 OT 水平和教养方式之间也存在着紧密的联系(eg, Feldman et al., 2007),而血液中 OT 水平的变化又会受到个体 OXTR 数量以及多态性的影响,因此,对于上述 OXTR 基因型与母亲教养行为关系的研究结果,我们还需要通过进一步考察个体血液中的 OT 水平来验证,基因-激素-行为水平的整合研究将是一个很好的

突破点。

2.2 催产素及受体基因与人际信任

对于成人之间依恋关系—信任,外源 OT 的干预研究发现,通过鼻吸 OT (intranasal administration of oxytocin),个体对陌生面孔信任度的评级和吸引力的评价都有所提高(Theodoridou, Rowe, Penton-Voak, & Rogers, 2009)。进一步研究发现,鼻吸 OT 可以提高人们推测他人的情感心理的能力,增加人际间的信任(Baumgartner et al., 2008)。此类研究多采用行为经济学中的信任游戏范式(trust game),该范式要求实验中有两个参与者,分别充当投资人(investor)和委托代理人(trustee),每个玩家都预先得到一笔初始资金(endowment),游戏开始后,双方不直接接触,而是通过电脑或者实验组织者来传递信息。投资人首先决定是否进行投资,或保留初始资金。如果投资人付出资金量 A,委托代理人会赚到 3 倍的收入(3A),然后由委托代理人选择一个从 0 到 3A 的数额还给投资人作为回报,如果投资人决定投资而且投资代理人愿意返还大于 A 数额的资金,那么双方都将从这样的投资游戏中获益。在单次博弈中,投资人的投资行为反映了信任(trust),而委托代理人的行为反映的是可信赖性(trustworthiness)。Baumgartner 等 (2008)的研究发现,OT 组的投资人更愿意将钱交给其委托代理人并愿意拿出更多的钱来投资,说明外源 OT 能促进人际间的信任,降低对他人信任行为过程中的背叛厌恶,这一信任适应过程在影像学上表现为与恐惧相关脑区(如杏仁核、中脑区)激活减弱,提示研究者 OT 增加人际信任的原因之一可能是催产素能够降低人的恐惧感(Kirsch et al., 2005)。

对于上述结论,有研究者提出异议,OT 并不一定是增加了信任,也可能促进了慷慨,因为越慷慨大方的人,越愿意在投资情境中出手(Mikolajczak, Pinon, Lane, de Timary, & Luminet, 2010)。鉴于此,他们设计了一个实验,实验情境中用被试的隐私替代金钱,故被试的信任不会对他的搭档产生任何经济上的收益,然后考察催产素组和安慰剂组在隐私保护行为上的差异。结果发现,OT 组的被试更少的采用隐私保护措施,确认了 OT 在人际信任关系中的重要作用。研究者认为,外源 OT 激活了个体大脑内部的 OXTR,从而刺激个体内部 OT 分泌增加,个体对背叛风险

的感知和负性情绪的体验减少,自我表露增多,信任程度也就增加了。需要说明的是,OT 增加信任的效果是具有情境性的,而非增加我们的盲从和轻信。Mikolajczak 和他的同事用实验证明了这一点,他们设置了三种投资情境,第一种情境中的投资代理人值得信赖度最高,第二种情境中投资代理人值得信赖度低,第三种情境中的投资代理人为计算机。结果显示,OT 组交给人类投资者的金钱少于计算机,交给第一组投资者的金钱远远多于第二组,这说明 OT 并没有影响我们的理性判断,让我们轻信,而是使我们对值得信赖的个体更加信任(Mikolajczak, Gross, Lane, Corneille, de Timary, & Luminet, 2010)。

OXTR 基因多态性与信任关系的神经影像学研究也发现了一些证据,OXTR 基因 rs53576 位点的基因型与大脑结构与激活以及行为表现关系密切,G 型个体的下丘脑灰质体积显著小于 A 型个体,且 GG 型个体在情绪面孔识别任务和信任游戏中杏仁核的激活强于 AA 型个体,而局部杏仁核体积与个体奖赏依赖(亲社会的人际特质)呈负相关,GG 型个体比 AA 型个体的奖赏依赖得分更高,表现出更多的信任行为(Tost et al., 2010)。

以上关于 OT 与依恋、教养行为以及信任的关系研究都说明了 OT 对社会行为的积极作用,新近的一些研究者对此提出了不同的看法。Shamay-Tsoory 等(2009)进行的一项研究发现,在虚拟的竞争情境下,当对手赢取更多时,鼻吸催产素组会表现出嫉妒,而当对手输掉更多时,鼻吸催产素组的个体会表现出幸灾乐祸。这一研究初步揭示了 OT 对社会性情绪的消极作用。对此,Kemp 和 Guastella (2011)指出,OT 在社会行为中的作用可能更具有一般性,它不仅能够增加积极的社会情绪,如依恋、信任,促使社会趋近行为(帮助、合作等),同时,OT 也能强化一些消极的社会情绪,如嫉妒、愤怒。他们提出了 OT 的社会趋近/回避(social-approach/withdrawal hypothesis)假说,试图能系统地解释以往研究的结果,该假说认为 OT 并非直接作用于行为,而是首先强化社会趋近行为相关的情绪(包括消极情绪,如愤怒、嫉妒、幸灾乐祸),并抑制社会回避相关的情绪(如焦虑、恐惧),这些情绪进而调控相应的行为。这一观点将社会趋近/回避与积极/消极进行了区分,社会趋近相关的社会情绪有可能是积极的

(信任、依恋)也有可能是消极的(嫉妒、愤怒),进而导致的社会行为也会有所不同。该假说为我们全面认识 OT 的作用提供了一个很好的视角。

此外,以往的研究都是单独探查 OT 或 OXTR 基因与社会行为之间的关系,对于考察 OT 和 OXTR 基因的交互作用影响社会适应行为的研究还未见报道。从自闭症的一些研究结果推测(Green et al., 2001; Wu et al., 2005),内源性 OT 的缺乏或利用不足可能是自闭症患者出现恐惧、进攻等社会交往障碍的原因,而外源性 OT 的补充可使部分患者体内 OT 水平升高,杏仁核活动度降低,进而使自闭症患者的社会交往障碍得到改善。但如果自闭症的社会交往障碍是由于 OXTR 异常导致的,外源性催产素很难与这些异常的催产素受体结合,其疗效也会受到阻碍。另一方面, Lucht 等(2009)的研究发现 rs53576 编码区 A 型的男性比 G 型的男性表现出更强的孤独感和负性体验,说明携带突变基因 A 型的男性比 G 型更倾向于焦虑和抑郁,而已有研究揭示出 OT 对本身社交能力较差,自闭倾向较高的个体作用更为显著(Guastella et al., 2010; Bartz, Zaki, Bolger, & Ochsner, 2011),由此,我们推断 OT 对携带突变基因 A 型的个体效果更明显。同时,性别可能也是影响外源性 OT 干预效果的一个因素,由于受到雌性激素的作用,女性在外源性 OT 的干预下,大脑内的 OT 受体会更高的表达,女性的一些社会适应行为会更多的表现出来,但鉴于吸入 OT 对女性被试的有损性,考察外源性 OT 对不同受体基因型个体影响的性别差异存在一定难度。

3 催产素及受体基因影响社会适应行为的可能机制

对于上述 OT 及 OXTR 与社会适应行为的关系,特别是外源性 OT 促进信任、依恋和父母教养行为的结果,其中的可能机制究竟如何呢?从心理过程来看,OT 提高了读心(mind reading)和共情能力(Domes, Heinrichs, Michel, Berger, & Herpertz, 2007),使人们更多考虑他人的心理状态,重视对方的感受和体验,这种共情认同将很大程度上促使人们做出有利于人际关系的行为。从生理通路上来看,OT 抑制了杏仁核的活动水平和下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)应激反应水平(Neumann, 2008; Viviani & Stoop, 2008),使得与压力、焦虑

等相关的防御行为也被抑制,提高人们对正性人际关系的感知,一些积极的社会趋近行为和人际关系的建立成为可能。

3.1 通过促进社会识别影响交往行为

针对 OT 表现出的促进社会趋近行为,增加人际交往,研究者们开始关注其背后的机制。早期利用动物模型的实验发现了 OT 能够促进动物的社会记忆,提高社会识别能力的证据。研究者给老鼠注射 OT 后,老鼠对同类个体的再认能力大大提高,在一些辨别学习中成绩也表现的更好,他们的社会记忆能力似乎提高许多,而对照组的老鼠前后没有什么变化(Ferguson, Aldag, Insel, & Young, 2001)。OT 受体敲除的老鼠不能辨认熟悉的同类,失去了记忆和辨别学习能力,当给这部分老鼠再次注入 OT 时,他们的学习能力又恢复了(Ferguson et al., 2000),作者认为这是因为 OT 与杏仁核的激活关系密切,而这二者对老鼠的社会记忆都起着至关重要的作用。

近几年,在人类社会识别和 OT 关系方面的研究发现了更多的证据。Guastella 和他的团队认为,外源性 OT 之所以能够促进人际交往,增加社会趋近行为,主要是通过增加对个体对面部,特别是眼睛周围的关注来实现的。在他设计的一个双盲实验中,OT 组的 52 名成年男性面对陌生面孔时,在对方眼部周围的目光停留的次数和注视时间显著高于安慰剂组,在后续的再认测试中表现也更好(Guastella, Mitchell, & Dadds, 2008)。另一项对女性的研究中,36 名 OT 组的女性在图片再认中的成绩大大提高(Savaskan, Ehrhardt, Schulz, Walter, & Schächinger, 2008)。这两个研究提示我们,OT 促进人际交往的一个机制可能是通过促进个体对面部的记忆来实现的。我们知道,识别熟人面孔的能力是人类社会行为的重要基础,特别是大脑中存储的经验和面孔特征保证了我们能够再认和识别。研究发现,与我们记忆和识别熟人面孔能力相对应的主要脑区包括梭状回、杏仁核及颞上回区,当人体摄入 OT 后,这三部分都被明显激活(Petrovic, Kalisch, Singer, & Dolan, 2008)。另一项研究发现了更深入的证据,即 OT 的作用不仅在于提高对面孔的识别和再认,甚至能促进个体对他人内心状态的推理。研究者用眼中读心测试 OT 组和安慰剂组的心理理论,结果发现 OT 组的 30 名男性在面孔识别和推测他人情

感心理状态时的成绩都显著高于安慰剂组(Domes, Heinrichs, Glascher, Büchel, Braus, & Herpetz, 2007)。

需要注意的是, OT 促进社会识别会受到识别和记忆材料类型、加工对象的情绪效价以及个体特质等因素的影响, 这方面的研究争议也颇多, 如一些研究者认为 OT 促进社会识别主要是通过强化个体对正性材料的记忆(Guastella et al, 2008), 但另外一些研究者却发现, OT 在增加个体对中性 and 负性材料的记忆和识别方面作用更明显(Savaskan et al., 2008)。除了需要更多认知神经科学的研究外, 考虑个体差异的行为遗传研究也是澄清这一争议的有效途径。

3.2 通过调节共情影响社会适应行为

OT 除了通过促进社会识别影响人类社会行为外, 另外一个可能的心理过程是通过调节共情来影响人们的亲社会行为。共情是理解和分享他人感受, 并对他人的处境做出适当反应的能力, 既包含情绪分享的成分, 也包含认知调节的成分, 作为一种复杂的心理现象, 共情和个体社会性的很多方面密切相关(de Waal, 2008)。Batson (1987) 提出的共情 - 利他假设 (Empathy-Altruism Hypothesis) 认为: 共情是个体亲社会行为的直接机制, 帮助等亲社会行为首先取决于是否能够对他人产生共情, 然后个体才会去考虑亲社会行为的代价和回报, 因为看见他人处于痛苦当中也会让自己感到痛苦, 即使不能从中获得什么好处, 甚至付出代价, 个体也会做出帮助等亲社会行为。OT 和 OXTR 与共情关系的许多证据也支持了上述结论。

研究发现, 血液中 OT 水平会影响个体的情绪调节以及相关社会活动, Barraza 和 Zak (2009) 进行了一项共情体验和血液中 OT 水平关系的研究, 试图探讨共情体验是否会提升个体血液中的 OT 水平, 从而影响到慷慨行为, 研究首先以一个情感性的和一个非情感性的短片为刺激材料, 之后要求被试对自己的情感反应进行等级评定, 并完成最后通牒(Ultimatum Game, UG)任务, 该任务中包括两个参与者: 提议者(proposer)和回应者(responder), 首先由实验者提供一笔资金让提议者在他们之间分配, 如果提议者提出一个分配方案后回应者接受, 那么最终按提议者的建议分配资源; 如果回应者拒绝, 则双方都得不到任何资

源。UG 任务要求被试必须考虑接受者的情感状态和心理状态, 然后再进行合理分配。Barraza 研究小组发现, 观看情绪短片会引发被试共情体验, 增加个体血液中的 OT 水平, 统计发现, 高出基线水平 47% 的 OT 水平增加和共情高度相关。之后, 研者又要求被试完成独裁者游戏(Dictator Game, DG), 该游戏中, 接受者只能同意提议者的分配方案, 无权反对。结果证明那些共情水平高的个体对陌生人表现的更为慷慨。共情引发的 OT 变化还存在性别差异, 与男性相比, 共情引发的 OT 变化在女性中表现更强, 女性的共情水平显著高于男性。作者认为, OT 水平是个体共情的生物信号, 共情间接的影响了慷慨行为。

外源性 OT 的干预研究也发现了 OT 影响共情的证据(Domes, Heinrichs, Glascher, Büchel, Braus, & Herpetz, 2007)。该研究对 30 名成年男性在健康状况、认知能力等方面进行匹配, 然后分为两组分别进行 24IU 催产素和安慰剂鼻吸, 45 分钟之后考察共情能力, 共情的测量指标是眼中读心任务(reading the mind in the eyes task, RMET), 给被试呈现 36 张眼部周围的情绪图片, 要求被试判断主人公眼神所代表的含义(如恐惧的, 傲慢的, 恼火的, 害怕的)。结果发现, OT 组被试在 RMET 上得分显著高于安慰剂组, 而且集中在对那些较难图片上的准确判断, OT 促进个体对他人产生情感上的共鸣。Zak 等 (2007) 也比较了鼻吸 OT 后个体在最后通牒任务中的表现, Zak 的研究小组发现, OT 提高了被试的情感共情(对他人情绪状态的感知和反应), 从而使提议者表现得更加慷慨, 他们会给回应者分更大份额的奖金。新近的一项神经影像学研究进一步支持了这一结论, 通过鼻吸 OT 和安慰剂考察了 48 名健康男性的共情, 发现, OT 组男性的情绪共情成绩显著好于安慰剂组, 而在认知共情上, 两组成绩没有显著差异; 相反, 选择性损伤双侧杏仁核的 2 名病人在 OT 敏感的情绪共情任务上存在缺陷, 但在认知共情任务中表现正常, 表明 OT 能够促进依赖杏仁核的情绪共情(Hurlemann et al., 2010)。OT 对共情的作用也存在个体差异, 研究发现, OT 能显著提高自闭症谱系商数高(Autism spectrum Quotient, AQ)的个体在共情准确性任务上的得分, 对低 AQ 个体的共情没有明显作用(Bartz et al., 2010)。

OXTR 基因与共情关系的研究也已经开展起

来, 一项对 OXTR 基因多态性位点 rs53576 与共情关系的研究发现, 在以 RMET 作为共情测量指标上, GG 型等位基因个体的共情分数显著高于 AA/AG 型, 前者的正确率高出后者 22.7%; 在自我报告的共情结果上, GG 型等位基因个体比 AA/AG 型个体报告有更多的共情体验, 表现出更多的共情倾向(Rodrigues et al., 2009)。Lucht 等 (2009) 的一项研究发现, rs53576 编码区 A 型的男性比 G 型的男性表现出更强的孤独感和负性体验, 焦虑水平高, 间接的支持了 Rordrigues 等人的结论。

总之, 上述关于 OT 和共情的研究结果验证了 OT 对于社会适应行为的增强作用, 这为我们系统的理解 OT 影响行为的神经和生理过程以及调节情绪和社会行为提供了新的路径。

3.3 通过降低焦虑、恐惧促进亲社会行为

焦虑、恐惧等负性体验会直接影响人际交往及人际关系的程度, 从而影响个体的社会趋近行为。一些研究者试图从生理激素层面寻找个体焦虑及恐惧的根源, 对个体血液中 OT 水平和焦虑特质的关系研究是其中一个重要方面, 但已有的相关研究呈现出多样的结果: 有研究发现二者呈正相关(Uvnäs-Moberg, Arn, Theorell, & Jonsson, 1991), 也有研究发现二者之间是负相关(Scantamburlo et al., 2007), 另外一些研究者发现二者之间没有关系(Gordon et al., 2008; Tops et al., 2007)。造成这种不一致的一个重要原因在于这些相关研究没有考虑到被试的人格特质。事实上, 个体的 OT 基线水平是和特质紧密相关的, 会受到外界刺激的影响, 在其他荷尔蒙的刺激下 OT 水平也会变化。有证据显示, 当面对外界不可预料的压力时, 只有高焦虑特质的女性的 OT 水平会升高, 而低焦虑特质的个体血液中的 OT 水平没有变化(Sanders, Freilicher, & Lightman, 1990)。而在另外一项研究中, 只有在外倾性维度得分高的个体, 随着焦虑水平的增加, 个体血液中 OT 水平才会逐渐升高(Tops et al., 2007)。

相比上述关于血液中 OT 水平和焦虑关系的研究结果, 神经科学的一些研究证据则一致表明, 外源性 OT 具有降低恐惧, 减缓焦虑的作用(Neumann, 2008; Viviani & Stoop, 2008)。通过鼻吸 OT, 个体的杏仁核活动水平降低, 杏仁核与自主神经系统(负责对恐惧反应)之间的连通性也降

低, 而副交感神经系统的功能增强, 促肾上腺皮质激素释放因子数量得到抑制, 皮质类固醇释放减少, 从而使个体对恐惧行为的感知水平降低(Viviani & Stoop, 2008)。此外, OT 还能激活杏仁核的神经元, 通过 γ 氨基丁酸投射, 抑制中央杏仁核精氨酸加压素导致恐惧的效应(Huber, Veinante, & Stoop, 2005)。鼻吸 OT 后的 fMRI 研究也发现了其他有意义的结果。Petrovic 等(2008)给被试呈现一组被电击后的表情图片, OT 组被试前额叶皮层和前扣带回的激活程度降低, 而安慰剂组该脑区的活动水平没有什么变化, 同时 OT 组对这些面部电击图片的情感评定也降低(认为它不怎么恐怖)。另外一项研究发现在面对负性的情绪面孔时, 安慰剂组的右侧杏仁核激活程度远远大于催产素组(Domes et al., 2007)。Heinrichs 等(2003)发现 OT 这种缓解焦虑效果甚至能替代社会支持起到镇静和减压的作用, 该研究将 37 名健康被试随机分成 OT 组和安慰剂组, 每组被试又被分配到两种情境中面对压力: 一种只有被试自己, 另一种有被试的好朋友在(作为社会支持的指标)。在前后的压力水平测试中, OT 组中有社会支持的被试压力水平最低; OT 组无社会支持的被试和安慰剂组有社会支持的被试感知到的压力水平非常相似, 都处于较低水平; 安慰剂组无社会支持被试感知的压力水平最高。作者认为, 外源性 OT 能够帮助人们在压力情境中保持镇静的心态, 和社会支持的效果一样起到缓解压力的作用。正是基于 OT 神经影像学的证据及 OT 缓解焦虑和恐惧的作用, 一些研究者开始推测 OT 和慷慨、信任、依恋等亲社会行为之间可能存在密切关系, 因为 OT 通过降低个体的焦虑或恐惧, 使人与人之间的信任感和依恋增强, 与他人(甚至陌生人)之间积极的人际关系建立也成为可能。前文诸多关于 OT 和信任、依恋关系的研究结果说明了这一点。

此外, 不同 OXTR 基因型的个体, 在面对压力和焦虑时, 应对方式上也存在差异。研究发现, 在 OXTR 基因 rs53576 位点上, GG 基因型个体和 AA 基因型个体在报告的焦虑水平上没有差异, 但在应对方式上差异巨大, 前者比后者会更多寻求社会支持(Kim et al., 2010)。该研究中两种基因型个体在焦虑水平上没有出现差异与以往研究发现携带突变基因 A 型的男性比 G 型更倾向于焦虑

和抑郁(Lucht et al., 2009)的结论不一致, 分析发现, Kim 等人的研究中强调文化和基因型的交互作用对焦虑水平和应对方式的影响, 没有区分不同性别在焦虑水平上的差异, 并且忽略对性别和基因型交互作用的考察, 这可能是研究中未发现焦虑水平基因型差异的原因。事实上, 焦虑水平的性别差异研究(Díaz-Morales & Sánchez-López, 2008)和自闭症的性别差异研究(Akshoomoff, Pierce, & Courchesne, 2002)都提供了基因型与性别在焦虑水平上存在交互作用的证据。

对于 OT 降低恐惧, 减缓焦虑的作用, Taylor 等(2006)提出, OT 能否发挥这一作用还取决于个体积极的人际接触(interpersonal contact)。她认为, 当个体的交往对象是陌生人时, 血液中的 OT 水平升高, 并与多巴胺系统发生作用, 然后驱动个体产生建立社会联结的愿望, 如果个体建立的联结是积极的, 那么 OT 就能达到减轻压力的效果; 反之, 如果这种联结是消极的, OT 会导致压力进一步增加。也就是说, OT 降低焦虑, 促进社会依恋的作用要受到积极的人际关系的调节, 而不是 OT 直接效应。这种观点侧面说明 OT 能促进与自己有积极人际接触的个体的信任, 而非导致盲目轻信。

4 评述与展望

如前所述, 对 OT 和 OXTR 与社会行为关系的研究已经取得一些可喜的进展, 尤其是发现 OT 在促进亲子关系、增加人际信任和人际交往方面的作用, 对于我们理解人类的一些适应行为具有重要的参考价值; OT 与共情的研究结果对于我们认识和谐人际关系的形成和发展有一定的帮助作用; 不同 OXTR 受体的个体在社会行为上表现出的差异也为共情、亲社会行为方面的先天和后天之争提供了些许证据, 为该领域进一步分子层面的研究提供了基础。

此外, OT 促进社会记忆和社会识别, 调节共情以及降低恐惧方面的研究结果也为精神分裂症和自闭症的神经机制研究及临床研究提供了新视角。精神分裂症在关注和加工他人面部表情方面存在障碍, 而且倾向于将他人面部加工为具有威胁性。研究发现这与他们脑脊液中较低的 OT 水平联系紧密, 这种较低的 OT 水平会改变下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)对压力的调控, 进而可能

导致精神分裂症在认知和行为方面的功能损伤(Goldman, Marlow-O'Connor, Torres, & Carter, 2008)。OT 在精神分裂症治疗的临床研究也发现了 OT 的初步疗效, 表现在: OT 干预后的精神分裂症患者在社会认知能力(心理理论, 社会记忆)显著提高, 精神分裂的典型阴性和阳性症状减弱(Pedersen et al., 2011; Feifel, 2012)。自闭症研究方面, Wu 等(2005)研究发现自闭症患者的 OXTR 异常与交流障碍及缺乏安全依恋密切相关, 体现在自闭症患者的 rs53576 编码区的拷贝发生了变异, 正常人群拥有 G 拷贝版本, 而自闭症患者拥有 A 拷贝版本, 作者认为可能正是这种遗传缺陷导致了自闭症患者与正常人之间的认知差异, 引起自闭症患者的社会行为损害。另一项研究发现, 自闭症儿童血液中的 OT 水平低于典型发展儿童, 且 OXTR 模式和交流水平、个体生活技能和适应模式之间紧密相关(Lerer et al., 2008)。新近的一项临床研究发现, 13 名高功能自闭症患者鼻吸 OT 后, 他们在模拟球类游戏中更善于同队友进行配合, 社交行为趋于合理化; 同时, 在观察面部照片时对陌生面容的注视时间(特别是眼部区域)延长、扫视频率降低(Andari et al., 2010), 提示我们 OT 的确能降低陌生面容对自闭症患者造成的焦虑和恐惧。此外, 在改善自闭症的刻板行为和语言感知方面, OT 也发挥着积极的作用(Hollander et al., 2003, 2007)。可以推测, 在治疗改善自闭症和精神分裂症的一些典型症状, 促进个体身心的健康发展方面, OT 未来的应用价值也是显而易见的。

但是, 由于人类社会行为本身的复杂性, 目前关于 OT 及 OXTR 与社会适应行为关系的研究尚存在一些不足, 但从这些不足中我们可以看到对未来研究的启示。

首先, 在测量方法上, 目前在实验室研究中考察个体 OT 水平变化的一个方法是控制情绪(如设置压力/焦虑情境, 干预皮质醇水平, 提供身体或者社会接触), 然后测量 OT 水平变化(Campbell, 2010), 这种方法测量出来的都是血液中的 OT 变化情况, 而脑脊液(cerebrospinal fluid)中 OT 的流通情况还不清楚, 已有的证据表明这部分 OT 对外界环境中刺激的反应模式是不同的(Lucht et al., 2009)。另一方面, 血液采集测量 OT 水平会对实验结果造成污染, 因为血液采集会让人不舒服,

采集时感受到疼痛和紧张也会导致体内荷尔蒙水平变化,影响OT的水平。目前一种无损害、低成本的方法是从唾液中收集催产素,但是这种新方法对检测和分析手段的要求很高(White-Traut et al., 2009)。

其次,在研究的内容上,从外源性OT到行为改变的通路中各相关因素之间的相互作用尚不明晰,即外源性OT如何影响脑脊液和血液中的OT水平进而导致个体社会行为的改变,而个体社会行为的改变又可能反过来影响脑脊液及血液中的OT水平(外源性OT - 脑脊液中OT水平 - 血液中OT水平 - 行为),中间的过程和复杂交互作用还有待进一步揭示。另一方面,虽然对于不同OXTR基因型个体,已经发现了他们在依恋、信任、共情方面的差异(eg., Tost et al., 2010; Rodrigues et al., 2009),但对于OXTR基因多态性在分子层面的功能,以及这些多态性和催产素信号通道之间的关系还不是很清楚,对这一领域的研究仍需进一步开展,因此,结合分子遗传学和神经科学的研究方法,从基因 - 激素 - 行为三个层面系统的研究催产素影响社会行为的分子过程和认知神经过程将是未来研究的一个方向。

最后,在对OT及OXTR基因与社会适应行为关系的结论进行解释时,我们应该持审慎的态度。一方面,催产素与社会行为之间的研究结果并不完全一致,对这些结果的解释必须考虑情境因素和个体差异(Bartz et al., 2011)。另一方面,人类的行为及其形成机制也是复杂的,很多社会适应行为(依恋、信任、慷慨、共情等)之所以在人类漫长的进化史中得以保留,是受到诸多因素的影响,具有一定OT水平或者携带OXTR某种基因型的个体在这些社会适应行为上的表现型差异同样受到环境、文化因素的影响。已有关于OT及OXTR与社会适应行为关系的研究结果也只是提示二者的一种相关关系或者一种倾向性。在探寻二者因果关系的尝试中,我们所选择的研究方法及对结果的解释也都应是谨慎的。

参考文献

- 刘金婷,蔡强,王若茜,吴寅.(2011).催产素与人类社会行为. *心理科学进展*, 19(10), 1480-1492.
- Akshoomoff, N., Pierce, K., & Courchesne, E. (2002). The neurobiological basis of autism from a developmental perspective. *Development and Psychopathology*, 14, 613-634.
- Andari, E., Duhamel, J. R., Zalla, T., Herbrecht, E., Leboyer, M., & Sirigu, A. (2010). Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(9), 4389-4394.
- Bakermans-Kranenburg, M. J., & van Ijzendoorn, M. H. (2008). Oxytocin receptor (OXTR) and serotonin transporter (5-HTT) genes associated with observed parenting. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 3(2), 128-134.
- Barraza, J. A., & Zak, P. J. (2009). Empathy toward strangers triggers oxytocin release and subsequent generosity. *Annals of the New York Academy of Science*, 1167, 182-189.
- Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., Hollander, E., Ludwig, N. N., Kolevzon, A., et al. (2010). Oxytocin selectively improves empathic accuracy. *Psychological Science*, 21(10), 1426-1428.
- Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., & Ochsner, K. N. (2011). Social effects of oxytocin in humans: Context and person matter. *Trends of Cognition Science*, 15(7), 301-309.
- Batson, C. D. (1987). Prosocial motivation: Is it ever truly altruistic? In L. Berkowitz (Ed.), *Advances in experimental social psychology* (Vol. 20, pp. 65-122). New York: Academic Press.
- Baumgartner, T., Heinrichs, M., Vonlanthen, A., Fischbacher, U., & Fehr, E. (2008). Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron*, 58(4), 639-650.
- Campbell, A. (2010). Oxytocin and human social behavior. *Personality and Social Psychology Review*, 14(3), 281-295.
- Carter, C. S., Pournajafi-Nazarloo, H., Kramer, K. M., Ziegler, T. E., White-Traut, R., Bello, D., et al. (2007). Behavioral associations and potential as a salivary biomarker. *Annals of the New York Academy of Science*, 1098, 312-322.
- Costa, B., Pini, S., Gabelloni, P., Abelli, M., Lari, L., Cardini, A., et al. (2009). Oxytocin receptor polymorphisms and adult attachment style in patients with depression. *Psychoneuroendocrinology*, 34(10), 1506-1514.
- Delgado, M. R. (2008). Fool me once, shame on you; fool me twice, shame on oxytocin. *Neuron*, 58, 470-471.
- de Waal, F. B. M. (2008). Putting the altruism back into altruism: The evolution of empathy. *The Annual Review of Psychology*, 59, 279-300.
- Díaz-Morales, J. F., & Sánchez-López, M. P. (2008). Morningness-eveningness and anxiety among adults: A matter of sex/gender? *Personality and Individual*

- Differences*, 44(6), 1391–1401.
- Ditzen, B., Schaer, M., Gabriel, B., Bodenmann, G., Ehlert, U., & Heinrichs, M. (2009). Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biological Psychiatry*, 65, 728–731.
- Domes, G., Heinrichs, M., Glascher, J., Büchel, C., Braus, D. F., & Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biological Psychiatry*, 62, 1187–1190.
- Domes, G., Heinrichs, M., Michel, A., Berger, C., & Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin improves "mind-reading" in humans. *Biological Psychiatry*, 61(6), 731–733.
- Donaldson, Z. R., & Young, L. J. (2008). Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. *Science*, 322, 900–904.
- Ebner, K., Bosch, O. J., Krömer, S. A., Singewald, N., & Neumann, I. D. (2005). Release of oxytocin in the rat central amygdala modulates stress-coping behavior and the release of excitatory amino acids. *Neuropsychopharmacology*, 30(2), 223–230.
- Feifel, D. (2012). Oxytocin as a potential therapeutic target for schizophrenia and other neuropsychiatric conditions. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 304–305.
- Feldman, R., Weller, A., Zagoory-Sharon, O., & Levine, A. (2007). Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: Plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychological Science*, 18, 965–970.
- Ferguson, J. N., Aldag, J. M., Insel, T. R., & Young, L. J. (2001). Oxytocin in the medial amygdala is essential for social recognition in the mouse. *Journal of Neuroscience*, 21, 8278–8285.
- Ferguson, J. N., Young, L. J., Hearn, E. F., Nazuk, M. M., Insel, T. R., & Winslow, J. T. (2000). Social amnesia in mice lacking the oxytocin gene. *Nature Genetics*, 25, 284–288.
- Goldman, M., Marlow-O'Connor, M., Torres, I., & Carter, C. S. (2008). Diminished plasma oxytocin in schizophrenic patients with neuroendocrine dysfunction and emotional deficits. *Schizophrenia Research*, 98(1–3), 247–255.
- Gordon, I., Zagoory-Sharon, O., Leckman, J. F., & Feldman, R. (2010a). Oxytocin, cortisol, and triadic family interactions. *Physiology & Behavior*, 101(5), 679–684.
- Gordon, I., Zagoory-Sharon, O., Leckman, J. F., & Feldman, R. (2010b). Oxytocin and the development of parenting in humans. *Biological Psychiatry*, 68(4), 377–382.
- Gordon, I., Zagoory-Sharon, O., Schneiderman, I., Leckman, J. F., Weller, A., & Feldman, R. (2008). Oxytocin and cortisol in romantically unattached young adults: Associations with bonding and psychological distress. *Psychophysiology*, 45, 349–352.
- Green, L., Fein, D., Waterhouse, L. M., Feinstein, C., Waterhouse, L., & Morris, M. (2001). Oxytocin and autistic disorder: Alterations in peptide forms. *Biological Psychiatry*, 50(8), 609–613.
- Grewen, K. M., Girdler, S. S., Amico, J., & Light, K. C. (2005). Effects of partner support on resting oxytocin, cortisol, norepinephrine, and blood pressure before and after warm partner contact. *Psychosomatic Medicine*, 67, 531–538.
- Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J., et al. (2010). Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biological Psychiatry*, 67(7), 692–694.
- Guastella, A. J., Mitchell, P. B., & Dadds, M. R. (2008). Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biological Psychiatry*, 63(1), 3–5.
- Huber, D., Veinante, P., & Stoop, R. (2005). Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdala. *Science*, 308, 245–248.
- Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological Psychiatry*, 54, 1389–1398.
- Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., Phillips, A., Sumner, J., Soorya, L., et al. (2007). Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biological Psychiatry*, 61(4), 498–503.
- Hollander, E., Novotny, S., Hanratty, M., Yaffe, R., DeCaria, C. M., Aronowitz, B. R., et al. (2003). Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and Asperger's disorders. *Neuropsychopharmacology*, 28(1), 193–198.
- Hurlemann, R., Patin, A., Onur, O. A., Cohen, M. X., Baumgartner, T., Metzler, S., et al. (2010). Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. *The Journal of Neuroscience*, 30(14), 4999–5007.
- Insel, T. R. (2000). Toward a neurobiology of attachment. *Review of General Psychology*, 4, 176–185.
- Israel, S., Lerer, E., Shalev, I., Uzefovsky, F., Riebold, M., Laiba, E., et al. (2009). The oxytocin receptor (OXTR) contributes to prosocial fund allocations in the dictator game and the social value orientations task. *PLoS One*, 4(5), e5535.
- Kemp, A. H., & Guastella, A. J. (2011). The role of oxytocin in human affect. *Current Directions in Psychological Science*, 20(4), 222–231.

- Kendrick, K. M. (2000). Oxytocin, motherhood and bonding. *Experimental Physiology*, 85S, 111S–124S.
- Kim, H. S., Sherman, D. K., Sasaki, J. Y., Xu, J., Chu, T. Q., Ryu, C., et al. (2010). Culture, distress, and oxytocin receptor polymorphism (OXTR) interact to influence emotional support seeking. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(36), 15717–15721.
- Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., et al. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *Journal of Neuroscience*, 25, 11489–11493.
- Kosfeld, M., Heinrichs, M., Zak, P. J., Fischbacher, U., & Fehr, E. (2005). Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, 435(7042), 673–676.
- Labuschagne, I., Phan, K. L., Wood, A., Angstadt, M., Chua, P., Heinrichs, M., et al. (2010). Oxytocin attenuates amygdala reactivity to fear in generalized social anxiety disorder. *Neuropsychopharmacology*, 35(12), 2403–2413.
- 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, 150–176.
- Lauritsen, M. B., Als, T. D., Dahl, H. A., Flint, T. J., Wang, A. G., Vang, M., et al. (2006). A genome-wide search for alleles and haplotypes associated with autism and related pervasive developmental disorders on the Faroe Islands. *Molecular Psychiatry*, 11, 37–46.
- Lerer, E., Levi, S., Salomon, S., Darvasi, A., Yirmiya, N., & Ebstein, R. P. (2008). Association between the oxytocin receptor (OXTR) gene and autism: Relationship to Vineland Adaptive Behavior Scales and cognition. *Molecular Psychiatry*, 13(10), 980–988.
- Light, K. C., Grewen, K. M., & Amico, J. A. (2005). More frequent partner hugs and higher oxytocin levels are linked to lower blood pressure and heart rate in premenopausal women. *Biological Psychology*, 69, 5–21.
- Lucht, M. J., Barnow, S., Sonnenfeld, C., Rosenberger, A., Grabe, H. J., Schroeder, W., et al. (2009). Associations between the oxytocin receptor gene (OXTR) and affect, loneliness and intelligence in normal subjects. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 33(5), 860–866.
- Macbeth, A. H., Stepp, J. E., Lee, H. J., Young, W. S., III., & Caldwell, H. K. (2010). Normal maternal behavior, but increased pup mortality, in conditional oxytocin receptor knockout females. *Behavioral Neuroscience*, 124(5), 677–685.
- Matsushita, H., Tomizawa, K., Okimoto, N., Nishiki, T., Ohmori, I., & Matsui, H. (2010). Oxytocin mediates the antidepressant effects of mating behavior in male mice. *Neuroscience Research*, 68(2), 151–153.
- Mezzacappa, E. S., & Katkin, E. S. (2002). Breast-feeding is associated with reduced perceived stress and negative mood in mothers. *Health Psychology*, 21, 187–193.
- Mikolajczak, M., Gross, J. J., Lane, A., Corneille, O., de Timary, P., & Luminet, O. (2010). Oxytocin makes people trusting, not gullible. *Psychological Science*, 21(8), 1072–1074.
- Mikolajczak, M., Pinon, N., Lane, A., de Timary, P., & Luminet, O. (2010). Oxytocin not only increases trust when money is at stake, but also when confidential information is in the balance. *Biological Psychology*, 85(1), 182–184.
- Neumann, I. D. (2008). Brain oxytocin mediates beneficial consequences of close social interactions: From maternal love and sex. In D. W. Pfaff, C. Kordon, P. Chanson, & Christen, Y (Eds.), *Hormones and social behaviour* (pp. 81–102). London: Springer.
- Pedersen, C. A., Gibson, C. M., Rau, S. W., Salimi, K., Smedley, K. L., Casey, R. L., et al. (2011). Intranasal oxytocin reduces psychotic symptoms and improves Theory of Mind and social perception in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 132(1), 50–53.
- Petrovic, P., Kalisch, R., Singer, T., & Dolan, R. J. (2008). Oxytocin attenuates affective evaluations of conditioned faces and amygdala activity. *Journal of Neuroscience*, 28, 6607–6615.
- Porges, S. W. (2003). The polyvagal theory: Phylogenetic contributions to social behavior. *Physiology & Behavior*, 79, 503–513.
- Riem, M. M. E., Pieper, S., Out, D., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van IJzendoorn, M. H. (2011). Oxytocin receptor gene and depressive symptoms associated with physiological reactivity to infant crying. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 6(3), 294–300.
- Rodrigues, S. M., Saslow, L. R., Garcia, N., John, O. P., & Keltner, D. (2009). Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 206(50), 21437–21441.
- Sanders, G., Freilicher, J., & Lightman, S. L. (1990). Psychological stress of exposure to uncontrollable noise increases plasma oxytocin in high emotionality women. *Psychoneuroendocrinology*, 15, 47–58.
- Savaskan, E., Ehrhardt, R., Schulz, A., Walter, M., & Schächinger, H. (2008). Postlearning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity. *Psychoneuroendocrinology*, 33(3), 368–374.

- Scantamburlo, G., Hansenne, M., Fuchs, S., Pitchot, W., Maréchal, P., Pequeux, C., et al. (2007). Plasma oxytocin levels and anxiety in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 407–410.
- Shamay-Tsoory, S. G., Fischer, M., Dvash, J., Harari, H., Perach-Bloom, N., & Levkovitz, Y. (2009). Intranasal administration of oxytocin increases envy and schadenfreude (gloating). *Biological Psychiatry*, 66(9), 864–870.
- Taylor, S. E., Gonzago, G. C., Klein, L. C., Hu, P. F., Greendale, G. A., & Seeman, T. E. (2006). Relation of oxytocin to psychological stress responses and hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis activity in older women. *Psychosomatic Medicine*, 68, 238–245.
- Theodoridou, A., Rowe, A. C., Penton-Voak, I. S., & Rogers, P. J. (2009). Oxytocin and social perception: Oxytocin increases perceived facial trustworthiness and attractiveness. *Hormones and Behavior*, 56, 128–132.
- Tops, M., van Peer, J. M., & Korf, J. (2007). Individual differences in emotional expressivity predict oxytocin responses to cortisol administration: Relevance to breast cancer? *Biological Psychology*, 75, 119–123.
- Tost, H., Kolachana, B., Hakimi, S., Lemaitre, H., Verchinski, B. A., Mattay, V. S., et al. (2010). A common allele in the oxytocin receptor gene (OXTR) impacts prosocial temperament and human hypothalamic-limbic structure and function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(31), 13936–13941.
- Uvnäs-Moberg, K., Arn, I., Theorell, T., & Jonsson, C. O. (1991). Personality traits in a group of individuals with functional disorders of the gastrointestinal tract and their correlation with gastrin, somatostatin and oxytocin levels. *Journal of Psychosomatic Research*, 35, 515–523.
- Viviani, D., & Stoop, R. (2008). Opposite effects of oxytocin and vasopressin on the emotional expression of the fear response. *Progress in Brain Research*, 170, 207–218.
- White-Traut, R., Watanabe, K., Pournajafi-Nazarloo, H., Schwartz, D., Bell, A., & Carter, C. S. (2009). Detection of salivary oxytocin levels in lactating women. *Developmental Psychobiology*, 51, 367–373.
- Winslow, J. T., Hastings, N., Carter, C. S., Harbaugh, C. R., & Insel, T. R. (1993). A role for central vasopressin in pair bonding in monogamous prairie voles. *Nature*, 365, 545–548.
- Wu, S. P., Jia, M. X., Ruan, Y., Liu, J., Guo, Y. Q., Shuang, M., et al. (2005). Positive association of the oxytocin receptor gene (OXTR) with autism in the Chinese Han population. *Biological Psychiatry*, 58(1), 74–77.
- Young, L. J. (2009). Love: Neuroscience reveals all. *Nature*, 457, 148–150.
- Zak, P. J., Stanton, A. A., & Ahmadi, S. (2007). Oxytocin increases generosity in humans. *PLoS One*, 2(11), e1128.

Oxytocin, Oxytocin Receptor Genotypes and Social Adaptive Behavior

WU Nan; SU Yan-Jie

(Department of Psychology, Peking University, Beijing, 100871, China)

Abstract: Functioning as a vital regulating hormone in mammalian birth and lactation, Oxytocin (OT) has also been involved in maternal bonding and social affiliation. Recent studies implicate the effect of OT in social adaptive behaviors, including enhancing attachment, influencing parenting as well as leading some pro-social effect such as increasing trust and generosity. Meanwhile, the genetic variation of the oxytocin receptor (OXTR) also relates to the formation of parent-child bonds and individual difference on pro-social behavior. However, the mechanism of oxytocin promoting social adaptive behavior remains unknown. Evidence from both studies of genes and hormone suggests that OT and OXTR probably first increase social recognition reinforce empathy, eliminate fear and anxiety, and then subsequent influence a series of adaptive behaviors. Future studies could systematically investigate the gene-hormone-neural mechanism of how OT and OXTR influence social adaptive behavior by combining the methods of molecular genetics and neuroscience.

Key words: Oxytocin; Oxytocin receptor genes; attachment; trust; empathy