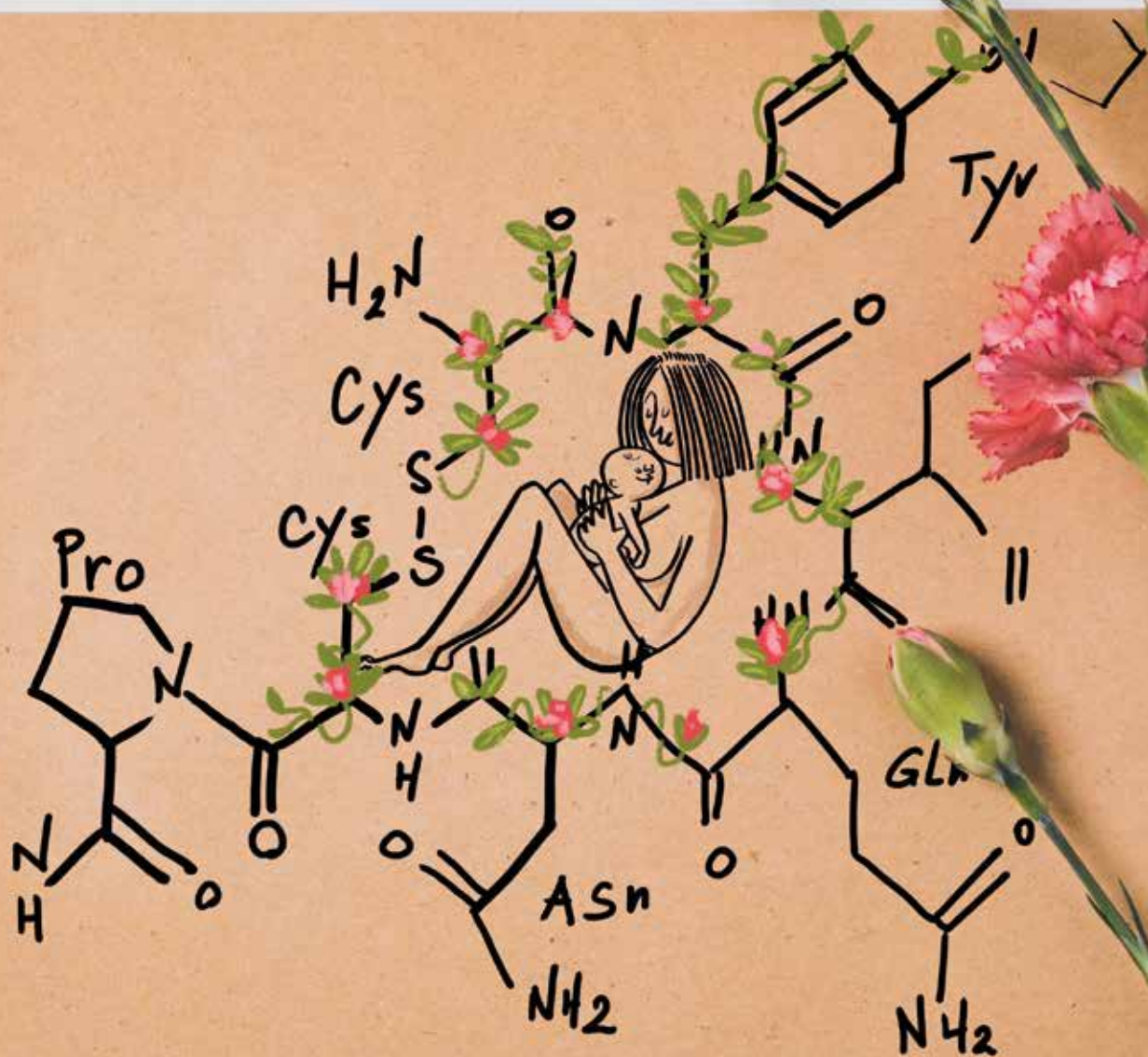


PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

OSSITOCINA, UN ORMONE POLIEDRICO



SOMMARIO

PNEINEWS - n. 3 Anno 2021

www.sipnei.it

EDITORIALE

3 L'INCOERENZA DELLE AUTORITÀ SUI VACCINI AUMENTA L'INCERTEZZA SUL FUTURO DELLA PANDEMIA

Francesco Bottaccioli

INTERVISTA

4 STRESS, INFIAMMAZIONE, INVECCHIAMENTO IMMUNITARIO E DISTURBI MENTALI A COLLOQUIO CON MOISES BAUER

Paola Emilia Cicerone

Studiare i rapporti tra invecchiamento del sistema immunitario e malattie neuropsichiatriche, per individuare nuovi strumenti terapeutici: si può riassumere così il percorso di ricerca di Moises Evandro Bauer, immunobiologo dell'Università di San Paolo. Un percorso "in una prospettiva olistica", un termine che il ricercatore ripete volentieri, per sottolineare l'importanza delle interazioni tra sistemi diversi.

MEDICINA E PSICOLOGIA

7 UN ORMONE PER DUE IL COMPLESSO RUOLO DELL'OSSITOCINA NELLA DIADE MADRE-BAMBINO E NEL NEUROSVILUPPO

Vera Gandini, Gloria Curati, Mariapia De Bari, Roberta Dell'Acqua, Eleonora Lombardi Mistura, Ornella Righi, Emanuela Stoppele, Federica Taricco

13 MA QUAL È LA VERA AZIONE DEGLI PSICOFARMACI?

Costanzo Frau, Michele Modugno

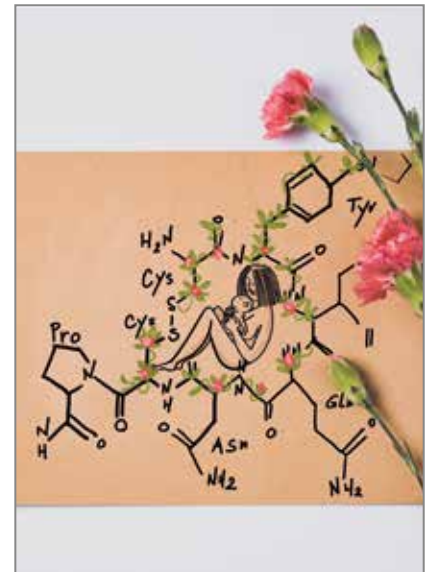
Joanna Moncrieff ha indicato due modelli per descrivere l'azione degli psicofarmaci: il modello incentrato sul disturbo e quello incentrato sul farmaco. Il primo si basa sull'idea che i farmaci agiscano, correggendolo, su uno squilibrio chimico. I farmaci avrebbero dunque un'azione terapeutica. Al contrario, il modello incentrato sul farmaco si basa sull'assunto che i farmaci creino uno stato mentale alterato che incide sull'espressione e manifestazione dei sintomi.

FILOSOFIA APPLICATA ALLA CURA

19 ENATTIVISMO, UN NUOVO APPROCCIO PER LA COMPrensIONE E LA CURA DEL DOLORE

William Marcozzi, Marco Chiera

Il dolore è un'esperienza quotidiana eppur particolarmente complessa. In particolare, il dolore è radicato nella soggettività della persona, oltre che nella sua biologia. Di conseguenza, serve un approccio che consideri il vissuto esperienziale che la persona ha del suo dolore. L'enattivismo può essere un simile approccio.



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero

Francesco Bottaccioli, Marco Chiera, Paola Emilia Cicerone, Gloria Curati, Mariapia De Bari, Roberta Dell'Acqua, Vera Gandini, Costanzo Frau, Eleonora Lombardi Mistura, William Marcozzi, Michele Modugno, Ornella Righi, Emanuela Stoppele, Federica Taricco

Illustrazione di copertina

Margherita Allegri - www.margheallegri.com

Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentochina.it

Registrazione

Autorizzazione del Tribunale Bologna n° 8038 del 11/02/2010

Redazione

Via Trionfale 65, 00195 - Roma

ABBONAMENTO E INFORMAZIONI

Il costo dell'abbonamento per ricevere 6 numeri di PNEINEWS è di 25 euro, in formato elettronico (Pdf) 18 euro. Per i soci SIPNEI l'abbonamento in formato elettronico è compreso nella quota annuale. L'abbonamento cartaceo per i soci SIPNEI è scontato a 20 euro. Il versamento va eseguito a favore di SIPNEI Intesa San Paolo Ag. 16 viale Parioli 16/E IBAN IT 90 B 03069 05077 100000000203 specificando la causale.

Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com

Per le modalità di abbonamento visita www.sipnei.it

L'incoerenza delle autorità sui vaccini aumenta l'incertezza sul futuro della pandemia

Francesco Bottaccioli - Presidente on. Sipnei, Università dell'Aquila

L'11 giugno le nostre autorità sanitarie hanno comunicato di riservare il vaccino Astrazeneca, anche in seconda dose, agli over 60. La motivazione del Comitato tecnico-scientifico è stata che non aveva senso correre un rischio, sia pur basso, di trombosi cerebrale in un contesto epidemico contrassegnato da scarsa diffusione del virus. Insomma il gioco non valeva la candela. Il 18 giugno hanno fatto retromarcia, in base, dicono, ai dati inglesi che assegnerebbero il rischio di trombosi cerebrale a 1,3 casi su un milione di dosi. Notiamo qui una prima contraddizione: se l'11 giugno la diffusione del virus era scarsa, il 18 giugno era ancora più bassa, quindi a maggior ragione il gioco di reintrodurre il vaccino agli under 60 non valeva la candela (rapporto rischio beneficio). Ma c'è un secondo aspetto: da dove vengono i dati citati? Non risultano in letteratura, forse sono stime delle autorità inglesi non pubblicate. Stando alle pubblicazioni ufficiali, il rischio di trombosi in combinazione con trombocitopenia conseguente al vaccino Astrazeneca, cito dal documento ufficiale dell'EMA, "thrombosis in combination with thrombocytopenia occurred in less than 1 in 10,000 people": meno di 1 su 10.000, non 1 su un milione¹.

Ancora: le autorità, nel dare il via libera alla seconda dose di Astrazeneca agli under 60 l'hanno subordinata all'autorizzazione del medico di base. Ottimo, perché così si può valutare meglio la storia clinica del vaccinando rispetto a ciò che può fare il medico vaccinatore, in tempi stretti, di fronte a una persona sconosciuta, e quindi proteggere la persona il più possibile da rischi di eventi avversi. È quello che la Sipnei ha chiesto dall'inizio, ma perché si tira fuori adesso e solo per questi casi? Sembra proprio un escamotage o, peggio, una chiamata del medico di base in eventuale correo.

Infine, l'attenzione è concentrata su Astrazeneca, ma il vaccino Janssen (della Johnson & Johnson) è uguale, usa anch'esso un vettore virale: stesso rischio di trombosi. Anzi, uno studio recente documenta che forse i meccanismi emorragici cerebrali sono ancora più frequenti in Janssen, anche se la mortalità per trombosi è identica nei due vaccini².

Le conseguenze di questo andamento fortemente incoerente e oscillante sono, da un lato, un aumento della incertezza, del senso di smarrimento in settori non piccoli della popolazione e, dall'altro, l'aumento della pressione dei Novax e della destra sociale e politica che punta da sempre al "liberi tutti" in nome dell'economia e del profitto. Scioccamente, perché le avvisaglie della terza ondata nel Regno Unito, in Russia, in Portogallo, l'ecatombe in corso in Brasile (più di mezzo milione di morti), le difficoltà che registrano gli Stati Uniti, nonostante l'alto numero di vaccinati con i migliori vaccini disponibili³, dovrebbero tenerci in allerta, perché non siamo un'isola sperduta nell'oceano senza contatti col resto del mondo. La variante delta è già tra di noi.

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-medicine-overview_en.pdf

2. Hwang J, et al Comparison of vaccine-induced thrombotic events between ChAdOx1 nCoV-19 and Ad26.COV.2.S vaccines. *J Autoimmun.* 2021 Jun 14;122:102681. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102681. Epub ahead of print. PMID: 34139631.

3. Il vaccino Astrazeneca non è mai entrato in USA e l'uso di Janssen è minoritario rispetto ai vaccini a mRNA.

Stress, infiammazione, invecchiamento immunitario e disturbi mentali

A colloquio con Moises Bauer immunologo studioso del cervello

Paola Emilia Cicerone - giornalista scientifica

Studiare i rapporti tra invecchiamento del sistema immunitario e malattie neuropsichiatriche, per individuare nuovi strumenti terapeutici: si può riassumere così il percorso di ricerca di Moises Evandro Bauer, immunobiologo dell'Università di San Paolo. Un percorso "in una prospettiva olistica", un termine che il ricercatore ripete volentieri, per sottolineare l'importanza delle interazioni tra sistemi diversi.

È quello che Bauer fa da più di vent'anni, da quando dopo la laurea si è trasferito in Inghilterra dove ha preparato il dottorato lavorando tra il Kings College di Londra e l'Università di Bristol per studiare gli effetti dello stress cronico su caregiver di pazienti Alzheimer e su soggetti ricoverati con gravi forme di depressione. "Fin dalle mie prime ricerche, mi sono reso conto che in questi soggetti molte dei cambiamenti del sistema immunitario, se non tutti, erano analoghi a quelli che osserviamo nella popolazione anziana", spiega Bauer. Insomma, che lo stress o le malattie psichiatriche accelerano i processi di invecchiamento del sistema immunitario. "Ci stiamo rendendo conto che l'infiammazione è un fattore comune che contribuisce all'invecchiamento del sistema immunitario, e allo sviluppo di molte patologie neuropsichiatriche", prosegue Bauer. Un fenomeno che conosciamo anche a livello clinico: "I medici che seguono pazienti schizofrenici osservano spesso che questi soggetti sembrano più vecchi della loro età anagrafica", aggiunge il ricercatore.

Immunosenescenza e patologie psichiatriche

Oggi sappiamo che i pazienti che soffrono di queste patologie hanno percentuali più elevate di mediatori pro infiammatori

rispetto alla popolazione. Sono questi che avviano il processo di invecchiamento precoce, o immunosenescenza, "un fenomeno del quale tra l'altro si è occupato Claudio Franceschi dell'Università di Bologna, che su questo tema ha curato il volume *Handbook on immunosenescence* del quale ho scritto un capitolo", ricorda Bauer, "vediamo soggetti di venti o trenta anni il cui sistema immunitario ha caratteristiche simili a quelle di una persona molto più anziana, in termini di maggiore infiammazione ma anche di una riduzione della risposta anticorpale e della risposta dei linfociti T".

Numerosi studi individuano una relazione tra alterazioni del sistema immunitario e patologie psichiatriche o anche neurologiche come la malattia di Alzheimer: se una volta si pensava che le alterazioni del sistema immunitario fossero causate dalla malattia mentale, "ora ci stiamo rendendo conto che questi pazienti, anche giovani - stiamo parlando di malattie che iniziano a svilupparsi nell'adolescenza - invecchiano prima perché hanno un livello più elevato di fattori pro infiammatori, come emerge da marker come la proteina C reattiva che può essere facilmente misurata con un esame del sangue", spiega il ricercatore. Da questo approccio emergono elementi e marker biologici comuni per patologie molto diverse tra loro. Come, per rimanere in ambito psichiatrico, depressione, schizofrenia e disturbo bipolare - un tempo definito psicosi maniaco-depressiva - su cui Bauer ha svolto diversi studi: "Si tratta di un modello di invecchiamento accelerato e di infiammazione cronica che si manifesta con diversi segnali biologici, tra cui la diminuzione di lunghezza dei telomeri, ma anche tratti relativi alla struttura dell'encefalo, che altri ricercatori



hanno individuato attraverso studi post mortem su soggetti che si erano tolti la vita“, spiega il ricercatore. “In particolare, abbiamo individuato il meccanismo che causa l’infiammazione nel sistema immunitario di pazienti affetti da disturbo bipolare, collegato a un’alterazione nella risposta allo stress“. Proprio lo stress gioca un ruolo importante nello sviluppo di queste patologie: “In questi soggetti c’è un’alterazione nel funzionamento dell’asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) che coordina i sistemi di risposta neuroendocrina allo stress“, prosegue Bauer. “Negli individui sani, gli eventi stressanti fanno aumentare i livelli di cortisolo, che poi però tornano alla normalità, mentre in questi soggetti - parliamo di pazienti psichiatrici, ma anche di ragazzi sani ma con un passato di maltrattamenti - c’è una disregolazione che ostacola l’attivazione di una risposta fisiologica allo stress“. Se quindi la disregolazione del sistema immunitario è alla base di molte malattie psichiatriche, il modo in cui i soggetti fragili rispondono allo stress è a sua volta causa di alterazioni: “si tratta di un processo circolare tra disturbi psichiatrici e cambiamenti biologici, che possono essere prodotti dalla patologia ma anche contribuire a generarla“, ricorda Bauer, “un processo nel quale ovviamente intervengono molti fattori di rischio diversi, genetici, ambientali e psicologici, i quali a loro volta interagiscono tra loro”.

Ed è probabile che il ruolo dell’immunosenescenza sia anche più esteso e riguardi molte altre patologie, tra cui l’artrite reumatoide, una malattia autoimmune di cui Bauer si è occupato in una recente review pubblicata su *Immunity and Ageing*: “In questo caso“, spiega il ricercatore, “sono il dolore cronico e la persistente infiammazione periferica caratteristici della malattia che portano a un invecchiamento precoce del sistema immunitario, che a sua volta può contribuire ad aggravare le condizioni del paziente”.

Lo stress del caregiver

Uno dei nodi della ricerca di Bauer sono proprio i fattori stressanti, dall’assistenza ai malati - i primi studi sui caregiver - al maltrattamento infantile, di cui molti studi confermano le conseguenze a lungo termine sulla salute mentale, tra cui alterazioni ormonali, disturbi cognitivi e un incremento di varie patologie neuropsichiatriche come depressione ed abuso di sostanze. “I danni causati in giovane età sono particolarmente importanti, perché in questa fase il cervello ha un livello elevato di plasticità“, ricorda il ricercatore, “sappiamo che in questi soggetti il livello d’infiammazione è nettamente più elevato rispetto ai loro coetanei, e siamo convinti che questo possa contribuire in modo importante all’emergere di disturbi neuropsichiatrici in età giovanile “.

Oggi la ricerca sta facendo enormi progressi su questo tema: “Da tempo abbiamo conferme sulla relazione tra infiammazione e molte patologie tra cui quelle psichiatriche, ma è ancora difficile far accettare le novità ai medici, che invece dovrebbero essere a conoscenza di queste informazioni, e imparare a valutare con maggiore attenzione i fattori infiammatori in diverse patologie”, sottolinea Bauer, che proprio per facilitare l’inserimento nella pratica clinica delle nuove scoperte sul rapporto tra infiammazione e malattie psichiatriche ha curato, con Antonio Teixeira, un saggio a più voci, *Immunopsychiatry: A Clinician’s Introduction to the Immune Basis of Mental Disorders* (Oxford University press 2019). “In questo saggio ricercatori di vari paesi analizzano le relazioni tra sistema immunitario, infiammazione e patologie psichiatriche, e le potenzialità offerte dai meccanismi di azione del sistema immunitario sia come biomarkers che come target terapeutici”, spiega il ricercatore. “Abbiamo già nuove terapie che agiscono sul sistema immunitario, come gli anticorpi monoclonali, ma anche farmaci anti infiammatori che in sperimentazioni contro placebo si sono dimostrati per trattare disturbi mentali come depressione e disturbo bipolare, probabilmente grazie al loro effetto sulla neuroinfiammazione “. Alcuni studi mostrano che il litio utilizzato per i pazienti bipolari ha buone proprietà antiossidanti e antiinfiammatorie, e lo stesso vale per alcuni antidepressivi: “è possibile che l’efficacia di questi farmaci sia legata anche alle loro proprietà antiinfiammatorie”, spiega Bauer, “abbiamo dati che dimostrano come, su alcuni pazienti, un trattamento con antiinfiammatori possa dare risultati migliori rispetto agli antidepressivi tradizionali migliorando anche le prestazioni cognitive”.

La necessità di un approccio olistico al paziente

Un elemento importante, anche considerando che i parametri infiammatori possono essere facilmente misurati con un esame del sangue, “ma la maggior parte degli psichiatri si limita ad ascoltare i pazienti e prescrivere farmaci, senza valutare i livelli di infiammazione”, ricorda Bauer, “mentre studi come questi dovrebbero portare a un approccio olistico e personalizzato alla malattia mentale, riducendo i farmaci, ma anche scegliendo il tipo di farmaco adeguato. Senza dimenticare che ci possono essere diversi livelli di infiammazione, che devono essere trattati in modo diverso “. E non si tratta solo di farmaci: “il dato po-

sitivo”, ricorda Bauer, “è che possiamo fare qualcosa per invertire i processi di immunosenescenza, questi fattori proinfiammatori sono molto plastici e possono essere manipolati”. Particolarmente se si riesce a intervenire tempestivamente, nella fase in cui i disturbi possono svilupparsi, per esempio supportando i giovanissimi vittime di maltrattamenti con interventi sulla scuola o altre forme di assistenza, oppure identificando soggetti sopravvissuti a una guerra o ad altre esperienze traumatiche, per prevenire gli effetti fisiologici dell’esperienza traumatica”, spiega Bauer. Si tratti di approccio farmacologico, di interventi di supporto psicologico o di altro ancora: “La medicina occidentale dovrebbe riscoprire l’importanza della prevenzione“, conclude Bauer, “ non dimentichiamo che anche un’alimentazione ricca di alimenti con proprietà antiinfiammatorie, come per esempio la dieta mediterranea, può avere un ruolo importante per contrastare l’infiammazione e i suoi effetti sull’organismo. E lo stesso vale per l’attività fisica, della cui efficacia abbiamo costanti conferme, o per le tecniche di rilassamento”.

PSICONEUROIMMUNOLOGO



Dopo la laurea in Biologia all’Università del Rio Grande do Sul, nel 1995 Moises Evandro Bauer si è trasferito in Gran Bretagna per il dottorato in neuroimmunologia all’Università di Bristol, e poi in Francia per un post doc in Immunologia Cellulare all’Université Paris V. Oggi è titolare della Cattedra di Immunologia e responsabile del Laboratorio di immunologia alla Pontificia Università Cattolica di Rio Grande do Sul, Brasile. Si occupa in particolare dei meccanismi psiconeuroendocrini di invecchiamento nella popolazione umana, fa parte del comitato di redazione di diverse riviste tra cui *Frontiers in Neuroscience* e *Frontiers in Immunology*, ed è autore di oltre 120 articoli scientifici. Recentemente ha curato il volume *Immunopsychiatry* per la Oxford University Press.

UN ORMONE PER DUE

Il complesso ruolo dell'ossitocina nella diade madre-bambino e nel neurosviluppo

Vera Gandini¹, Gloria Curati², Mariapia De Bari², Roberta Dell'Acqua³, Eleonora Lombardi Mistura¹, Ornella Righi¹, Emanuela Stoppele³, Federica Taricco⁴ – Commissione nazionale Sipnei Early Life

1. Medico pediatra
2. Fisioterapista osteopata
3. Psicologa psicoterapeuta
4. Ostetrica

La nascita è molto più di un più di processo meccanico mediante il quale il bambino viene trasferito dall'utero al mondo esterno. Dal periodo prodromico del travaglio al post partum sia la madre che il bambino sono esposti a una cascata neurochimica molto specificamente organizzata. I processi ormonali influenzano tutte le fasi del parto, comprese le esperienze psicologiche della madre durante il travaglio e la nascita. I processi neuro-ormonali che controllano gli aspetti fisiologici di tutte le fasi del parto sono in particolare quelli ossitocinergici. Eppure l'ossitocina (OXT) media molti più processi oltre a quelli relativi alla nascita.

Un ormone e un neurotrasmettitore allo stesso tempo

La sua azione più conosciuta, quella favorente le contrazioni uterine, dunque il parto, fu scoperta nel 1906; nei decenni successivi fu individuato il suo ruolo nella produzione di latte materno, nell'attaccamento e nella mediazione delle relazioni e dei comportamenti pro-affettivi. L'OXT viene prodotta dalle cellule magnocellulari dei nuclei sopraottico e paraventricolare dell'ipotalamo ed è sia ormone sia neurotrasmettitore: un ormone perché dagli assoni delle cellule magnocellulari dell'ipotalamo viene portata fino alla neuroipofisi e da qui al sangue attraverso il contatto degli assoni con i capillari della arteria ipofisaria

inferiore; un neurotrasmettitore, perché è in equilibrio con altri neurotrasmettitori e dalle cellule parvocellulari entra in contatto con altre regioni del cervello (ipotalamo, amigdala, corteccia pre-frontale, nucleo anteriore olfattivo, nucleo accumbens, regioni del reward dopaminergico) deputate al controllo delle emozioni e ai comportamenti sociali ed affettivi. Il gene dell'OXT è formato da tre esoni e due introni, ma solo il primo esone codifica per il promoter e per l'OXT. Gli altri due codificano per la neurofisina, proteina carrier con la quale viene rilasciata l'ossitocina. Il recettore dell'OXT viene codificato dal suo stesso gene (composto da 4 esoni e 3 introni), il quale si trova sul braccio corto del cromosoma 3. Il recettore, oltre ad essere largamente rappresentato nelle pareti dell'utero, è presente in grandi quantità in tutto l'organismo, in molti organi e in grande misura nel cervello, soprattutto nel cosiddetto "cervello sociale".

Sensibile al tatto

A partire dal conosciuto ruolo dell'OXT nella gestazione e nel processo della nascita, oggi sappiamo che i livelli di OXT e il numero dei suoi recettori nell'utero aumentano durante la gravidanza in risposta ai crescenti livelli di estrogeni. I livelli continuano ad aumentare durante il travaglio, stimolando le contrazioni uterine e contri-

buendo alla dilatazione di tutto il canale del parto. Man mano che il travaglio procede, gli impulsi di OXT aumentano in frequenza, ampiezza e durata finché, al momento della nascita, i livelli di ossitocina sono di 3-4 volte superiori rispetto all'inizio del travaglio. Quando la testa del bambino preme sulla cervice e sulla vagina (riflesso di Ferguson) si assiste ad un aumento del rilascio di OXT, che diminuisce i livelli di attivazione del sistema dello stress. Il rilascio di OXT durante il travaglio può essere rafforzato in diversi modi: uno di questi è la stimolazione tattile della pelle della madre, attraverso il tocco gentile, che stimola le fibre C Tattili (CT) cutanee. Le stesse fibre vengono attivate durante il contatto skin-to-skin tra madre e bambino, relazione che promuove l'interazione e l'attaccamento della diade. Le fibre CT sono fibre amieliniche a bassa soglia dei meccanocettori cutanei, che si collegano a specifiche aree del cervello, quali la corteccia insulare, il solco temporale superiore posteriore, la corteccia cingolata dorso-anteriore e la corteccia prefrontale mediale. Guarda caso le stesse aree sono deputate alla produzione dell'OXT e sono regioni chiave dell'empatia affettiva.

Questa informazione giustifica l'ipotesi di alcuni autori che anche il tocco gentile legato alla Terapia Manuale Osteopatica (TMO), sia nella madre durante la gravidanza e nel post partum sia nel neonato, possa avere effetti positivi non solo meramente terapeutici meccanici, ma anche biochimici su tutta una serie di biomarcatori, tra i quali la stessa OXT, e l'arginina-vasopressina (AVP) che hanno un ruolo fondamentale sia per quanto concerne il travaglio, sia per l'attaccamento della diade madre-bambino. La TMO, l'accarezzamento e il massaggio delicato innescherebbero la liberazione di OXT a livello centrale e sarebbero associati a un aumento della motivazione sociale, nonché a una ridotta reattività fisiologica e comportamentale ai fattori di stress, promuovendo il rilassamento. Essendo la proiezione delle fibre CT sulla corteccia dorsale posteriore dell'insula, alcuni autori hanno anche proposto l'esistenza di un Homunculus "affettivo", situato nella corteccia insulare preposto a mappare le proprietà edoniche del tocco gentile. La secrezione dell'OXT legata all'approccio terapeutico non è appannaggio unico delle terapie manuali, ma è presente nel concetto più ampio di approccio terapeutico da parte di varie figure professionali: il tono di voce caldo e pacato, un atteggiamento accogliente e co-

municativo e un linguaggio adeguato suscitano sentimenti di fiducia e amore e sensazione di rilassamento, basi per stabilire un rapporto terapeutico empatico che potenzia le capacità di guarigione dell'organismo.

Mediatore dell'attaccamento

Oltre a mediare i processi biomeccanici relativi a travaglio e parto, l'OXT influenza le esperienze e il comportamento delle madri, promuovendo una transizione ottimale alla maternità, influenzando la sfera psicologica materna e favorendo il legame nella diade mamma-bambino. Stimolando l'interazione sociale, la presenza di questo ormone porta le donne ad avere la necessità di condividere l'inizio del travaglio con la famiglia e con amici intimi, innescando sentimenti di benessere e felicità e uno stato d'animo positivo. Durante la fase avanzata del travaglio l'OXT stimola le donne a cercare qualcuno che fornisca loro un contatto fisico e una rassicurazione mentale al fine di rafforzare la fiducia nelle proprie capacità. Queste interazioni aiutano a mantenere l'equilibrio tra OXT e sistemi di stress, riducendo le emozioni di preoccupazione e paura e la percezione del dolore.

Dopo il parto l'OXT ha ancora una funzione fondamentale: l'attaccamento e la consolidazione della diade madre-bambino. Studi recenti dimostrano che le variazioni dei livelli di OXT in plus o in minus possano essere correlati ai sintomi depressivi post partum e sembra che il protagonista principale di questa alterazione sia il suo recettore: i risultati di tali studi infatti dimostrano che la metilazione del suo gene porta ad una ridotta espressione recettoriale e ciò comporterebbe un maggior rischio di DPP. Se al contrario la quantità di OXT presente supera la quantità di recettori, è possibile, per mimetismo molecolare, che l'OXT in esubero si leghi ai recettori della AVP, determinando effetti negativi sul comportamento, come ad esempio la comparsa di aggressività. È dunque molto importante l'omeostasi tra recettore e ligando, sugli effetti della molecola, soprattutto quando si comporta da neurotrasmettitore, poiché la regolazione ossitocina-recettore (OXT/OXTr) è finemente bilanciata. Tale regolazione è epigeneticamente regolata da miRNA: la metilazione del promoter dell'OXT ne blocca la trascrizione, come accade nei disturbi d'ansia e nella depressione.

OXT e AVP sono considerati i maggiori candidati alla regolazione dell'attaccamento tra madre e neonato: entram-