

Den forelskede hjernen

—

Hormonelle og strukturelle målområder, samt helsemessige gevinster ved forelskelse

Prosjektoppgave skrevet av Ane Wensberg Holte, kull H-08

Veileder Svend Davanger, professor i anatomi, det medisinske fakultet, Universitetet i
Oslo

September 2013

Abstract

With new technology such as fMRI neuroscientists have started the quest of unravelling the mysteries of the brain when falling in love, such as which hormones are released and what brain areas are activated during the process. New research is also in the making on possible health benefits of falling in love. It is no longer only psychologists who investigate the emotion of love, now that it is concluded that emotions also have neural correlates. Oxytocin, vasopressin, dopamine, and their receptors, serotonin, cortisol, nerve growth factor (NGF), testosterone, follicle-stimulating hormone (FSH) and norepinephrine are chemicals released in the brain when falling in love. fMRI-studies have located the following brain areas when a person is in love: Cerebellum, nucleus caudatus, the ventral tegmental area (VTA), the orbitofrontal cortex, the prefrontal cortex, nucleus accumbens, the medial insula, hippocampus, the anterior cingulate cortex, striatum, hypothalamus and substantia nigra. The health benefits are evident in the fact that falling in love sets the body and mind in a relaxed state if the love is requited. Furthermore, that love is essential for building well functioning relations, and that research on the physiology of love may unravel new methods of preventing psychiatric diseases such as depression.

At this point in time there are few studies addressing these themes, and most investigations concerning the hormones released when falling in love are done on prairie voles. In conclusion, there should be further research on hormones and brain areas activated, and possible health benefits, when falling in love.

Innledning

Forelskelsens byggesteiner er kjemikalier, reseptorer, hjerneområder; anatomi. I denne oppgaven ønsker jeg å se på eksisterende litteratur som omhandler hormonutskillelsen i hjernen ved forelskelse, hvilke områder i hjernen som påvirkes av forelskelse, samt om det er noen bevist helsemessige gevinster ved forelskelse.

Forelskelse og mellommenneskelig tilknytning er et viktig tema innen nevrovitenskap (de Boer et al., 2012). Nye teknikker innen MR- og PET-skanning har gjort det mulig å undersøke om noen områder av hjernen endrer seg, både ved nyforelskelse og ved livslang kjærlighet (Beauregard et al., 2009, Acevedo et al., 2012, Fisher et al., 2006). Det har i tillegg blitt gjort studier på hormonelle endringer hos forelskede mennesker av begge kjønn, med hovedfokus på hypofysehormoner (Marazziti et al., 2004). Videre har utviklingen av den forelskede/elskende hjernen blitt skrevet om av Lampert (1994). Her beskrives blant annet Paul MacLeans inndeling av hjernen, "The Triune Brain"; i tre hovedstrata, den reptilske hjernen, det limbiske system og cortex. Denne oppbygningen er grunnlaget for den evolusjonære utvikling av kjærlighet som et verktøy for biologisk reproduksjon. Også innenfor billedkunst, musikk og skjønnlitteratur er eksemplene utallige hva gjelder kjærlighet, på at forelskelse gjør hjernen kreativ, eller fiksert på kjærlighet. Som Ibsen skrev: "I har aldri elsket meg. I har bare syntes det var fornøyet å være forelsket i meg." (Ibsen: Samlede verker, Et dukkehjem, 2006).

Det er blitt stilt spørsmål om det er hjernen som styrer alt, inkludert hvem vi blir forelsket i, og om forelskelsen går over i vennskapelig kjærlighet eller et livslangt parforhold. Videre har en lurt på om sexdriften har så mye å si at vi villedes av denne når vi tiltrekkes av en partner, eller om det hele er autonomt. Helen Fisher, antropolog og forsker på den forelskede/elskende

hjernen, spør: "Why do we crave love so much, even to the point that we would die for it?" (TED-talks, 2008). Jankowiak og Fisher (1992) fant i en gjennomgang av et spørreskjema utført i 166 samfunn at det var bevis for intens kjærlighet, og da forelskelsesfasen av kjærlighet, i 147 av disse. I de resterende 19 kulturer hadde antropologene mislyktes i å spørre riktige spørsmål til deltakerne; ingen negative data ble egentlig funnet. Jankowiak og Fisher (1992) konkluderte med at kjærlighet er universell, en "menneskelig universell, eller nær universell". Dette gir grunnlag for å tro at forelskelse er til stede i alle kulturer, og dermed at en kan anta at alle menneskelige hjerner har et utgangspunkt for å kunne forelske seg, skrive om kjærlighet i et dikt, i en sang, eller i en roman. Buss (1994) studerte 37 samfunn og kom fram til at både kvinner og menn rangerer kjærlighet, eller gjensidig tiltrekning, som det aller viktigste kriterium for å velge en make.

Forelskelse og kjærlighet var lenge et forskningsfelt kun innenfor psykologien, men dette endret seg i andre halvdel av det nittende århundret gjennom utviklingen av nye billedteknikker i nevrovitenskapen (de Boer et al., 2012). Fordi forelskelse er en emosjon, og tidligere ikke kunne bli forklart igjennom nevrobiologiske forskningsmetoder, som fMRI og PET-skanning, har forskning på dette temaet tilhørt psykologien. Likevel har nyere forskning vist at følelser har nevralt korrelasjoner (de Boer et al., 2012). Pinto (2012) sier at forelskelse kan bli sett på som et psykologisk fenomen og at det er verktøy som kommer av instinkter som frykt og avl, det vil si videreføring av arten. Hun fremsetter imidlertid at en må bruke multi- og transdisiplinære tilnæringer gjennom psykiatri, biologi, fysiologi, kjemi og antropologi for å forstå fenomenet forelskelse, og dette utvider horisonten forbi fagfeltet psykologi.

Utviklingen av den forelskede/elskende hjernen

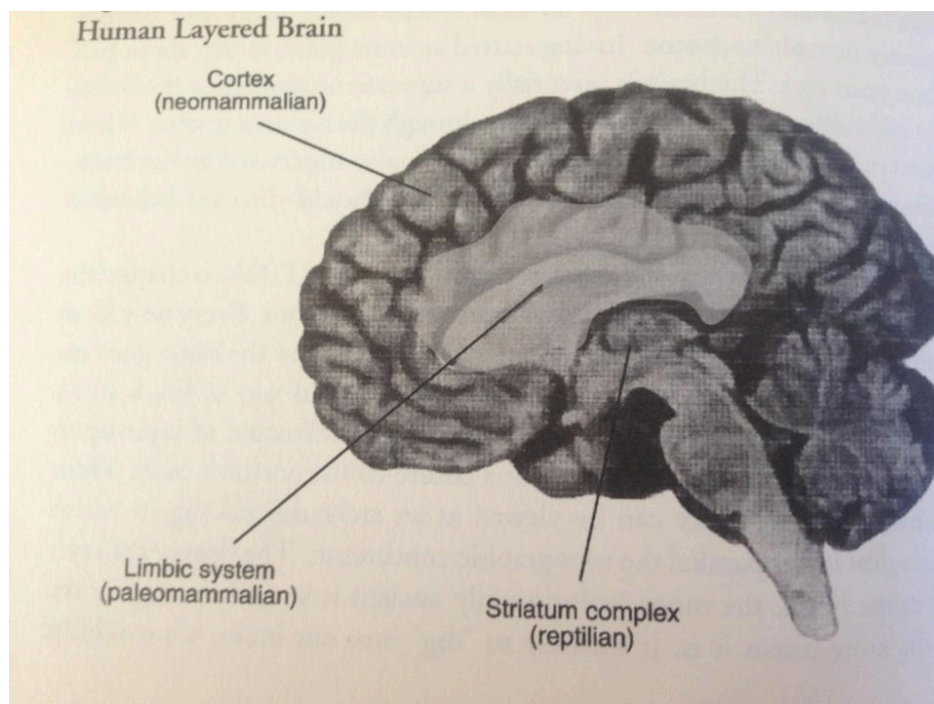
For å se på hvilke områder i hjernen som påvirkes av forelskelse og hvilke hormoner som er aktive, er det først naturlig å spørre seg om hvorfor vi opplever forelskelse og kjærlighet og hvorledes den evolusjonære utviklingen av den forelskede hjernen har gått til.

Det har blitt foreslått at forelskelse har blitt utviklet evolusjonært fra nevralt mekanismer som favoriserte egenskaper for å finne seg en partner (Fisher, 1998). Fisher framsatte hypoteser om dette i 1998 og i 2002. Pattedyrarter har utviklet tre distinkte og dynamiske hjernesystemer for tiltrekning, formering og egenskapene tilknyttet å være forelder. Disse er sexdriften, tiltrekningsatferd/forelskelsen og tilknytning. Sexdriften er utviklet for å få individer motivert nok til å søke flere partnere. Tiltrekningsatferd/forelskelsen er utviklet for å motivere individet til å fokusere energien og konsentrasjonen på én bestemt partner. Tilknytning er utviklet for å motivere partnere til å holde sammen lenge nok til å fullføre foreldrepliktene. Den nevralt utviklingen har altså en sammenheng fra tiltrekning til tilknytning (Fisher et al., 2005).

Det synes å være slik at monogami, i alle fall seriemonogami, ser ut til å ha utviklet seg hovedsakelig i arter hvor fysisk og emosjonell støtte til avkom er nødvendig i samarbeid mellom begge foreldre (Kleiman, 1977). For menneskehjernen har Fisher (1992) utviklet teorien "four-year itch" basert på data om skilsmissetall fra forskjellige kulturer, hvor hun fant at det var en kraftig økning i skilsmissetall etter fire år i ekteskap. Hun fremsetter her at voksnes partilknytning varer i rundt fire år, som er akkurat den perioden avkommet er på sitt aller mest sårbare. Videre fant Fisher (1992) at denne fireårsperioden kunne utvides til syv år dersom foreldrene fikk et andre barn som trengte oppfostring, siden dette krever lenger

samarbeid mellom foreldrene. Kjærlighet er en del av det voksne tilknytningssystemet, og dette er trolig utviklet evolusjonært fra det mye eldre tilknytningssystemet mor-barn-tilknytning (de Boer et al., 2012). Begge systemer er utviklet for å holde to individer sammen for en periode (Zeki, 2007).

Ada Lampert har diskutert i boken *The Evolution of Love* (1994) hvordan utviklingen av den elskende hjernen har foregått anatomisk. Her står det at utviklingen av hjernen startet hos fisk for omtrent 500.000 år siden. Paul MacLean, hjerneforsker, forsket på hjernens lagdeling som et resultat av evolusjonen. Han delte den inn i tre hovedstrata og kalte hjernen vår for "Triune Brain". De tre delene er striatum, det limbiske system og cortex. Striatum regnes som det reptilske kompleks, det limbiske system som det paleomammalske system og cortex som det neomammalske system.



Figur 1: The Triune Brain, bestående av striatum, det limbiske system og cortex. Bilde fra Ada Lampert (1994).

Kartlegging av funksjonen til striatum er gjort gjennom forskning på reptiler. Da Paul MacLean forsket på reptiler, fant han ut at de er meget territoriale, og at de er vanedyr av klasse (Lampert, 1994). Disse funnene kan overføres til den menneskelige striatum. Det territoriale hos mennesket eksemplifiserer seg ved klare linjer for eierskap og kryssing av disse linjer fører til rettslig eller følelsesmessige reaksjoner. Mennesket er også vanedyr i form av tradisjoner, for eksempel ved at vi har faste plasser ved middagsbordet (Lampert, 1994).

Det limbiske system, en samling av celebrale strukturer rundt hjernestammen, ble utviklet videre fra det reptilske kompleks hos pattedyr (Lampert, 1994). Det limbiske system utgjør det andre laget i the Triune Brain, og det er her emosjoner blir prosessert. Det er det limbiske system som gjør oss i stand til å føle empati og til å elske. Dette systemet er knyttet til hjernestammen og det nevralske chassis. Det nevralske chassis var den første hjernen, en "krone" i

fiskens sentrale nervesystem, en liten fortykkelse ved enden av ryggmargen. Dette chassis regulerer hjerterytme og blodkar, fordøyelse, respirasjon og reproduksjon. Spesielt kan nevnes den Gordiske knute der kroppsvarmefunksjonen og emosjonell opphisselse knyttes sammen. Gjennom hormoner som påvirker den Gordiske knute kan dermed forelskelse føles i kroppen; varme følelser kjennes gjennom fenomener som rødme, blekhet, skjelving, svetting og gåsehud. Disse fenomenene er i utgangspunktet en del av kroppstemperaturreguleringen, men de blir også påvirket av opphisselse eller forelskelse.

Det tredje og siste laget i Paul MacLeans Triune Brain er cortex. Denne er spesielt velutviklet hos mennesker og utgjør hele 80 % av hjernevolumet. Dermed kan mennesket bruke ord, lære språk, lære regler og tenke logisk, samt forstå konseptene tid, moral og samvittighet. Samvittigheten, som ligger i den kortikale delen av hjernen, er knyttet til det limbiske system gjennom nervebaner der samvittigheten blir en god eller dårlig følelse.

De tre striata aktiverer hverandre, og menneskets evne til å elske er en sammenfatning av den reptilske funksjonelle og jordnære kjærligheten, den limbiske opphissede kjærligheten, samt den kortikale begrunnede kjærligheten (Lampert, 1994).

Endokrine faktorer: Hormonutskillelsen i hjernen ved forelskelse

”The meeting of two personalities is like the contact of two chemical substances: If there is any reaction both are transformed.”

Carl G. Jung

I denne oppgaven tar jeg hovedsakelig for meg hormoner i forbindelse med forelskelse, og i det følgende utdypes hormoner, samt neurotransmitterne glutamat og serotonin, nevrothropin og nerve growth factor (NGF), og noradrenalin.

Forelskelse og mellommenneskelig tilknytning et viktig tema innen nevrovitenskap (de Boer et al., 2012). Nevrobiologer har studert dyr og funnet ut at nevrokjemiske stoffer har betydning i tilknytningen mellom par, og for monogami. Mennesker er en av elleve pattedyrarter som praktiserer monogami (Davanger, 2012). Mulige aktører som gjør hjernen forelsket og gir følelsen av tilknytning til et annet individ er oxytocin, vasopressin, dopamin, og deres reseptorer. Videre kan også serotonin, kortisol, nerve growth factor (NGF), testosteron og follikelstimulerende hormon (FSH) spille roller i forelskelse og tilknytning (de Boer et al., 2012, Marazziti & Canale, 2004). Noradrenalin har også blitt nevnt som en aktuell aktør ved forelskelsens kjemi.

Både oxytocin og vasopressin produseres av paraventrikulære og supraoptiske nuclei i hypothalamus, og de skilles ut av hypofysen (Debiec, 2007). Både vasopressin og oxytocin fungerer også som neuropeptider som virker på hjernen lokalt (Lim & Young, 2006).

Vasopressin er aktivt i opprettholdelse av blodtrykk og generell kardiovaskulær funksjon (Earley, 1966). Vasopressin i ventrale pallidum har også betydning for partnervalg; Lim og Young (2004) forsket på klatremus (prairie voles), og fant at infusjon i ventrale pallidum av arginin vasopressin-antagonister forhindret preferanse innen partnervalg hos forsøksdyrene. Vasopressin er videre det hormonet som viser seg å være det aller viktigste for hannens følelse av foreldreansvar (Davanger, 2012). Fravær av dette hormonet hos klatremushannen har vist at han oppfyller sitt foreldreansvar meget dårlig.

Oxytocin fungerer som laktasjonshormon som stimulerer frigivelse av melk fra brystene og starter muskelkontraksjoner ved fødsel (Zeeman et al., 1997). Oxytocin er stressreducerende, antinoisjeptivt og anxiolytisk. Det er også kjent for å være det såkalte tillitshormonet som utløser følelsen av å kunne stole på noen (Kéri & Kiss, 2011). Lim et al. (2004) fant at oxytocin er viktig både for preferanse ved partnervalg, som vasopressin også er, og for partilknytning. Oxytocin er viktig for orgasme (Davanger, 2012). Uten oxytocinfrigjørelse ved den seksuelle akten, vil de to individene som har sex ikke få noen partilknytning. Dette har en sett gjennom forsøk på klatremus hvor en har blokkert oxytocinfrigivelsen i hjernen. Da kan klatremusene ha en ubegrenset mengde sex, uten at det dannes emosjonell tilknytning. Som å ha one night stand uten noen som helst samvittighetskvaler eller sannsynlighet for å forelske seg i det andre individ.

En har hittil identifisert tre vasopressinreseptorer og en oxytocinreseptor. Vasopressin V2-reseptoren i nyrene, V1b i hypofysen, og V1a i hjernen og det kardiovaskulære system (Zingg, 1996). Bartels & Zeki (2004) fant at vasopressin V1a og oxytocinreseptorer er tilstede i hjernens dopaminerge belønningssystem og andre områder som er assosiert med forelskelse og kjærlighet, som for eksempel amygdala. Lim og Young (2004) fant også at V1a-reseptoraktivering i det ventrale pallidum er nødvendig for tilknytning mellom partnere.

Dopamin er en nevromodulator, et nevrohormon og en neurotransmitter som frigjøres under den seksuelle akten og gir godfølelse. Dopamin er videre et mestrings-, lyst- og følelseshormon som er viktig for etablerings- og vedlikeholdsfasen av et parforhold (Davanger, 2012). Ved stoffavhengighet vil også stimulering av hjernens dopaminreseptorer skje (Davanger, 2012). Dopaminet forsvinner når en slutter å ta stoff, det samme skjer ved samlivsbrudd; dermed kan vi anta at kjærlighetssorg er like smertefullt og intenst som å avvenne seg fra stoffer (Davanger, 2012). Forelskelse er altså en like potent dopaminfrigiver som stoff er, og forelskelsen kan gi en enorm følelse av velbehag og følelsen av å ha det bra, da hjernen svømmer i tilknytnings-, mestrings-, lyst- og følelseshormonet dopamin. For noen, nevner Davanger, kan forelskelsens dopaminkick bety mer enn nærhetshormonet oxytocin. Disse mennesker kan bli avhengig av å stadig forelske seg, bytte partner hyppig, eller ha affærer med andre mens de er i et forhold. Likevel kan også dopaminkick virke forsterkende på et monogamt parforhold, ved for eksempel å ta en ferieuke sammen uten barna for å pleie relasjonen.

Oxytocin og vasopressin samarbeider med det som kalles det dopaminerge belønningssystem, som beskrevet tidligere. Dette dopaminerge belønningssystem og andre dopaminerverte områder har høy tetthet av både vasopressin- og oxytocinreseptorer (Bartels & Zeki, 2004). De konkrete områder som er spesielt sensitive for konsentrasjonsgradienten av vasopressin og oxytocin er nucleus accumbens, det ventrale tegmentale området (VTA), paraventrikulære hypothalamiske nucleus og den prefrontale cortex. Forelskelsens påvirkning av det dopaminerge belønningssystem kan føles som en avhengighet, det er akkurat de samme dopaminerge nervebaner som aktiveres ved forelskelse og tilknytning som ved avhengighet (Edwards & Self, 2006).

Dopamin spiller videre en rolle i monogam tilknytning. Det er to dopaminreseptorer, D1 og D2, som sammen med monogam tilknytning er studert hos klatremus (Aragona et al., 2003). Tilknytningen mellom klatremusene synes å være avhengig av et samarbeid mellom det oxytocinerge og det dopaminerge system. Hos hunddyrene så man at hvis en gav oxytocinreseptorantagonist, ble D2-indusert partnervalg blokkert. Og motsatt, blokkering av

D2-reseptorer i nucleus accumbens, blokkerer oxytocinindusert partnervalg (Young & Wang, 2004, Liu & Wang, 2003).

Det dopaminerge belønningssystem er nå generelt godtatt som et viktig område som aktiveres ved tilknytning mellom par, særlig når det gjelder den seksuelle akten (de Boer et al., 2012). Dermed kan en trekke slutningen av at det hjelper å ha intim nærhet i et parforhold, slik at oxytocin og dopamin kan opprettholde tillitsforholdet og godfølelsen mellom partnene.

Neurotransmitteren glutamat fungerer i det mesokortikale system. Her frisetter glutamat dopamin i VTA (Legault & Wise, 1999) og glutamat fremskynder signaler når det gjelder belønning i prefrontale cortex (Lavin et al., 2005).

Neurotransmitteren serotonin er også viktig ved forelskelse og partilknytning. Det er et fall i konsentrasjonen av serotonin i forelskelsesfasen (Zeki 2007). Young og Leyton (2002) fant også at serotoninivåene falt ved flere psykiatriske tilstander som tvangslidelse (OCD) (Micallef & Blin, 2001), angsttilstander (Leonardo & Hen, 2006) og depresjon (Young & Leyton, 2002). Tvangslidelse likner på forelskelse, med symptomene uunngåelige påtrengende tanker, angst og stress, men tvangslidelse er en del av Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders versjon IV (DSM-IV), mens forelskelse ikke er det. Marazziti et al. (1999) fant at serotonintransportørnivået hos nyforelskede og OCD-pasienter var økt sammenliknet med kontrollgruppen. 12-18 måneder inn i forholdet hos de nyforelskede var nivåene sunket til kontrollnivåene, og de hadde ikke lenger påtrengende tanker om partneren. Videre studier av Marazziti & Canale (2004) og Emanuele et al. (2007), viser at serotonin er en tilsynelatende viktig faktor ved forelskelse; en serotonin 5HT_{2A}-reseptorpolymorfisme synes å være koplet til de påtrengende tanker (Marazziti & Carnale, 2004) og den tvangspregede atferden (Emanuele et al., 2007) en får ved forelskelse.

Marazziti & Canale (2004) viste at hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksens (HPA-aksen) aktivitet øker ved forelskelse. Morgenkortisolnivået var økt hos nyforelskede personer, etter 12-24 måneder var morgenkortisolnivåene normalisert. Det var ingen kjønnsforskjeller mellom kvinner og menn. Testpersonene rapporterte også om opplevd økt stressnivå og usikkerhet i begynnelsen av forholdet. Marazziti & Canale (2004) foreslo at de økte kortisolnivåene var viktig for å bekjempe følelsen av skrekk for det ukjente: Neofobien. DeVries et al. (1995) og DeVries et al. (1996) forklarer økningen i kortisolnivå med at økt følelse av stress, så vel som økning i stresshormoner, fremskynder tilknytning. HPA-aksen modereres av hormonene vasopressin og oxytocin; vasopressin øker aktiviteten av aksens mens oxytocin senker den (Legros, 2001). Selv om en vet at opplevd stressnivå øker og stresshormonkonsentrasjonen øker ved forelskelse, er konsekvensene av disse påvirkningene fortsatt ikke godt nok belyst (de Boer et al., 2012). Forsøk på klatremus har vist at kortisol stimulerer til partilknytning hos klatremushannen, men at hormonet hemmer partilknytning hos klatremushunnen (Davanger, 2012). Dette kan også overføres til mennesker, det er mulig at menn kan leve i usikkerheten og føle seg trygg på at den han er forelsket i vil velge ham, mens kvinner ikke nødvendigvis er like sikre på dette. Dette er en grov generalisering, og klatremus er som kjent ikke mennesker, men begge arter er pattedyr.

NGF er et neurtropin som er aktivt innen et mangfold av prosesser som modning, overlevelse, differensiering og apoptose av nevroner (Freed, 1976). Giosia et al. (2009) studerte hannmus og fant at NGF regulerer stressatferd og dominant eller underdanig atferd, som er viktig for å opprettholde en hierarkisk organisering. Videre induserer NGF HPA-aksen til økt produksjon av stresshormon under stress (Tagliabata et al., 1991). Feil ved NGF-

produksjonen er assosiert med nevrodegenerative tilstander og psykiatriske lidelser som Alzheimers sykdom, depresjon og angsttilstander (Allen & Dawbarn, 2006, Giosia et al., 2009).

Nye studier av Emanuele et al. (2006) har funnet at NGF er økt i plasma hos nyforelskede. Den samme økningen var ikke tilstede hos enslige eller hos personer som var i veletablerte forhold. Videre fant en også at nivået av NGF var signifikant større hos de som var stormforelsket ut ifra the Passionate Love Scale (PLS), et nipuncks utkrysningsskjema som måler egenskaper assosiert med kjærlighet (Hatfield & Sprecher, 1986). Disse nivåene var signifikant redusert etter 12-24 måneder, slik at de lå på linje med konsentrasjonen av NGF hos enslige og personer i veletablerte forhold (Emanuele et al., 2006). Altså kan en anta at NGF er en viktig faktor i tidlig forelskelse. In vitro kan NGF oppregulere hypothalamus frigivelse av vasopressin, som øker tilknytning (Scaccianoce et al., 1993). Dermed kan NGF være viktig med hensyn på tilknytning.

Noradrenalin i sentralnervesystemet har av blant andre Fisher (1998) blitt koplet til tiltrekningsatferd. Tidligere hypoteser framsatte dette da økt aktivitet av noradrenalin gir redusert appetitt, søvnløshet, økt energinivå, og gir økt årvåkenhet (Coull, 1998, Robbins et al., 1998), i tillegg redusert generell oppmerksomhet (Posnert & Peterson, 1990), samt en økning i hukommelse hva gjelder nye stimuli (Griffin & Taylor, 1995). Dette er karakteristika som sees ved kjærlighet, eller forelskelse (Tennov, 1979, Hatfield & Sprecher, 1986). Fisher (1998) nevner også at noradrenalin er koplet til det perifere nervesystems responser; svetting, skjelving og økning i hjerterate. Dermed kan en trekke slutningen at noradrenalin også har tilstedeværelse ved forelskelse og tiltrekningsatferd, da en merker på kroppen at en tiltrukket av et annet menneske akkurat ved disse karakteristika. Når en ser eller tenker på den en forelsket i, vil en ofte kjenne seg nervøs og ute av stand til å kontrollere hjertet.

Steroidhormonet testosteron skilles ut fra ovariene hos kvinner og fra testes hos menn. Hos menn styrer hormonet utviklingen av det reproduktive system og dannelsen av sekundære kjønnskarakteristika (Mooradian et al., 1987, Eisenegger et al., 2011). Testosteron er dessuten viktig ved seksuell intimitet (Wingfield et al., 1990), testosteronnivåene er økt hos forelskede kvinner og redusert hos forelskede menn (Marazziti et al., 2004), men hvordan testosteron påvirker partnervalg og forelskelse er fortsatt uklart (de Boer et al., 2012). Pinto (2012) fremsetter dog at menn som har større tendens til utroskap, eller som har mindre hang for ekteskap, ofte har høyere nivåer av testosteron. Dessuten har det vist seg at individer som har høyere nivåer av testosteron tenderer til å ha hyppigere seksuell aktivitet enn de med lavere nivåer av testosteron (Edwards & Booth, 1994, Sherwin, 1994). Van Goozen et al. (1997) viser til at kvinners testosteronnivå er mindre rundt eggøsning, og derfor har større seksuell lyst rundt dette tidspunkt, et faktum som gjør unnfangelsen lettere tilgjengelig. Det viser seg også at ved stigende alder har mennesket færre samleier, færre seksuelle fantasier, og også onanerer mindre på grunn av fall i nivået av androgener (Edwards & Booth, 1994). Nyborg (1994) understreker at balansen mellom androgener, østrogener og også opplevelser en har hatt gjennom oppveksten og i voksenlivet, samt miljøfaktorer, har betydning for hvor mye og når individet uttrykker sexlyst. Fisher et al. (2006) nevner også at individer som inntar androgener på egenhånd, kanskje i forbindelse med kroppsbygging, ikke automatisk forelsker seg; sexlyst og forelskelse er to parallelle systemer i menneskehjernen.

FSH-nivåer hos menn er signifikant lavere hos menn som er forelsket, enn hos menn som ikke er forelsket; $p < 0.0001$ (Marazziti & Carnale, 2004), og etter 12-28 måneder etter forelskelsesfasen er det ingen forskjell mellom de forelskede menn og kontrollgruppen.

Hvorfor det er slikt fall i FSH-konsentrasjonen, har en ikke funnet ut av, annet enn at det representerer en markør for hypothalamisk tilstedeværelse når forelskelsen er et faktum.

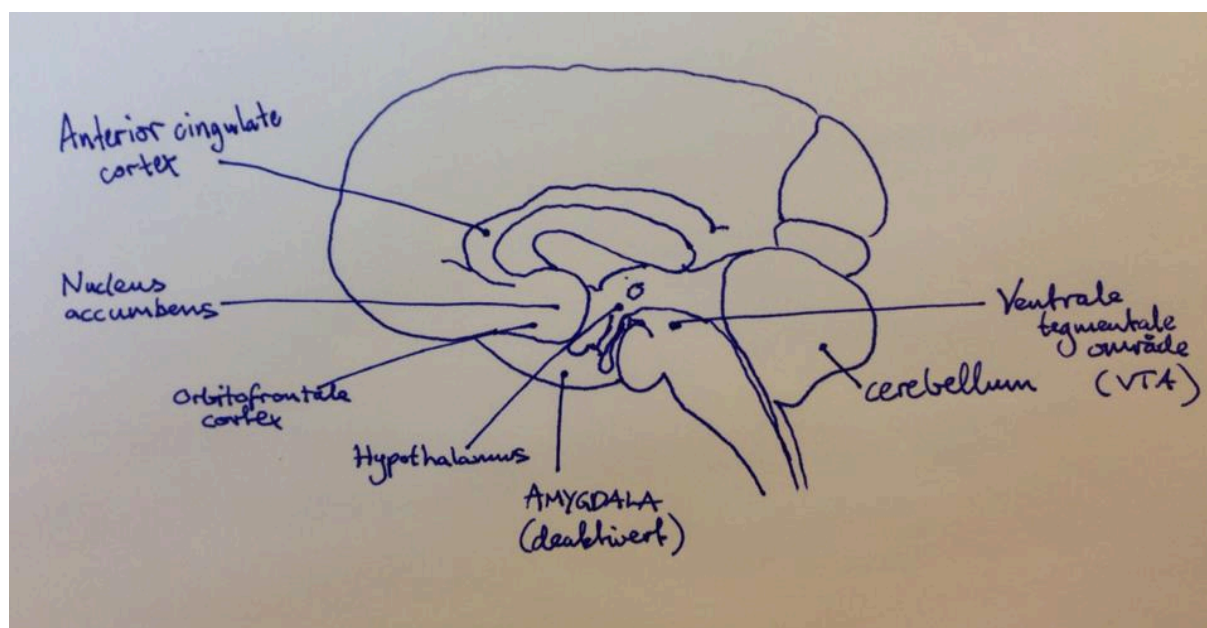
Områder i hjernen som aktiveres ved forelskelse

Kort oppsummert er aktiverte hjerneområder ved forelskelse: Cerebellum, nucleus caudatus, VTA (høyresidig), orbitofrontale cortex, prefrontale cortex, nucleus accumbens, mediale insula, hippocampus, anterior cingulate cortex, striatum, hypothalamus og substansia nigra.

Konklusjonene i de Boer et al. (2012) er at hjerneområder som aktiveres ved forelskelse er mediale insula, hippocampus, anterior cingulate cortex, striatum, hypothalamus og nucleus accumbens, samt cerebellum (Zeki, 2000, Zeki 2007). Områdene som aktiveres ved forelskelse, utenom cerebellum, har alle høye konsentrasjoner av dopaminreseptorer og er en del av hjernens belønningssystem. De samme områder aktiveres når eksogene stoffer som kokain inntas, som forelskelse gir kokain følelsen av eufori (Zeki, 2007).

Mediale insula og anterior cingulate cortex aktiveres ved synet av en person en er forelsket i og ved seksuelt opphissende visuelle stimuli. Hypothalamus frigjør dopamin, produserer oxytocin og vasopressin, og fungerer også som bindeleddet mellom nervesystemet og det endokrine system (Zeki, 2007). Hypothalamus er aktivert både ved forelskelse og seksuell opphisselse, men ikke ved moderlig kjærlighet (Zeki, 2007). Fisher et al. (2006) nevner disse områder som aktiveres i hjernen ved forelskelse: Mediale insula, anterior cingulate gyrus, og nucleus caudatus. Også områder som er rike på oxytocin og vasopressin-reseptorer, for eksempel substansia nigra, viser aktivitet ved forelskelse (Bartels & Zeki, 2004). Lim og Young (2004) fant ved forsøk på klatremus at det ventrale pallidum, som er rikt på V1a-reseptorer, er nødvendig for tilknytning mellom partnere. Aron et al., (2005) nevner nucleus caudatus og VTA som aktivert ved forelskelse. Ortigue et al. (2007) nevner cerebellum, nucleus caudatus og høyresidige VTA. Til sist nevner Xu et al. (2011) cerebellum, nucleus caudatus, høyre- og venstresidig VTA, samt frontale deler av hjernen som evaluerer kompleksiteten av belønninger; venstre nucleus accumbens og høyre mediale nucleus accumbens, orbitofrontale cortex og prefrontale cortex. Den orbitofrontale cortex aktiveres ved synsopplevelsen av skjønnhet, ved seksuell opphisselse og ved synet av et attraktivt ansikt (Zeki, 2007).

Videre ligger flere områder, som hypothalamus, i nærheten av områder som har økt aktivitet ved seksuell opphisselse (Brunetti et al., 2008, Walter et al., 2008, Hamann et al., 2004). En kan da anta at det er interaksjoner mellom disse områdene og systemene som er aktive ved forelskelse og seksuell opphisselse (de Boer et al., 2012); se mer om den distinkte forskjellen og om samarbeidet mellom disse systemer senere i dette kapittelet.



Figur 2: Aktiverte hjerneområder ved forelskelse. Noen av strukturene er ikke synlig i dette snittet av hjernen. Tegning av: Ane Wensberg Holte, modifisert fra Zeki (2007) og Bear et al. (2001).

Amygdala, som er plassert på apex av den temporale lappen (Fig. 2), deaktiveres ved forelskelse. Amygdala er aktivert når vi gjør farefulle aktiviteter. Når vi derimot ser et bilde av den vi er forelsket i, eller når en har ejakulasjon under den seksuelle akten, deaktiveres den altså (Zeki, 2007).

Hjerneområder som deaktiveres ved forelskelse er flere, vanligvis høyresidige, laterale cortikale områder, som amygdala, frontale cortex, prefrontale cortex, temporale lapper og den parietemporale forbindelse (Zeki, 2007). Amygdala og den frontale cortex deaktiveres når vi ser attraktive ansikter og synet av personen en er forelsket i. Flere av disse områdene som deaktiveres når vi forelskes har tette forbindelser med de ovenfornevnte aktiverte områder ved forelskelse. Xu et al. (2011) rapporterte i tillegg om deaktivering av bilaterale amygdala, høyre nucleus accumbens og høyre mediale orbitofrontale cortex.

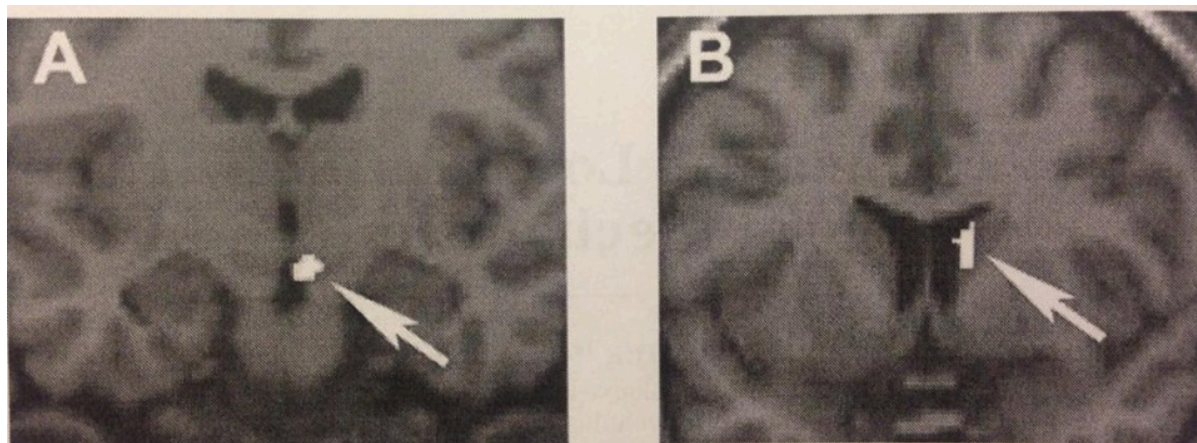
Det er foreslått at deaktivering av amygdala har den hensikt å redusere frykt når man er i nærheten av en man liker, da amygdala er et viktig hjerneområde i opplevelsen av frykt og andre følelser (De Carvalho et al., 2010, De la Mora et al., 2010, Shin & Liberzon, 2010, Le Doux, 2007). Amygdala påvirkes av vasopressin og oxytocin. Vasopressin øker amygdaloid aktivitet, mens oxytocin reduserer den. Zeki (2007) fant ingen kjønnsforskjell i aktiviteten i amygdala med hensyn på tilknytning ved forelskelse. Den frontale cortex er assosiert med opplevelsen av bedømmelse og opplevelsen av negative emosjoner (Volz et al., 2006, Murray & Wise, 2010). Angående bedømmelse kan en nevne at en ikke klarer å objektivt dømme karakteren av den en er forelsket i. Dette kan være fordi den frontale cortex deaktiveres når vi forelskes. Den prefrontale cortex, de temporale lapper og den parietemporale forbindelse er assosiert med mentalisering og "Theory of mind" som involverer evaluering av andre menneskers intensjoner og emosjoner (Zeki, 2007). Inaktiverting av disse områder hjelper til i prosessen med å utviske grensen mellom en selv og den andre.

For å se nærmere på om aktivering av de nevnte hjerneområder via forelskelse har fysiologiske konsekvenser, er studiene til Helen Fisher interessante. Fisher (Fisher, 1998, Fisher et al., 2002a) foreslår at partnervalg er styrt av et bestemt system i hjernen, nemlig systemet "courtship attraction". Hun setter opp hypotesen at dette systemet samarbeider med andre nevralt systemer, inkludert systemene for minne, diskriminering, sensorisk persepsjon og systemet for seksuell opphisselse (Fisher et al., 2005).

Fisher et al. (2005) ønsket å teste to hypoteser knyttet til nevralt forbindelser opp mot forelskelse eller kjærlighet. Den første hypotesen sier at kjærlighet involverer subkortikale dopaminerge forbindelser og at disse fremmer belønning (Liebowitz, 1983, Fisher, 1998). Den andre hypotesen sier at kjærlighet vil aktivere nevralt forbindelser som er knyttet til målorientert atferd, og som viser at forelskelse ikke er én spesifikk følelse, men heller en målbevisst tilstand som leder til en rekke følelser (Aron & Aron, 1991, Aron et al., 1995). De undersøkte 17 individer, 10 kvinner og syv menn med PLS (Hatfield & Sprecher, 1986) og gjennom fMRI-skanning (Fisher et al., 2005).

Undersøkelsene viste at de fysiologiske forandringer som startes i hjernens områder ved intens forelskelse manifesterer seg som humørforandringer, optimisme, økt energinivå, og økt oppmerksomhet ovenfor den andre. Det sympatiske nervesystem er aktivert og vises ved svettende håndflater og økt hjerterytme, samt separasjonsangst når en ikke er i fysisk nærhet av den andre (Fisher et al., 2005). Videre fant Fisher et al. (2005) at utilgjengelighet av partneren øker intensiteten av forelskelsen, som kalles "frustrasjonstiltrekning". Det vil si at kjæresten uttrykker avhengighet fordi de forandrer vaner for å imponere den andre, og for å ha kontakt med den andre, at en viser ekstrem empati mot den andre, så mye at noen er villig for å dø for ham eller henne. Videre at en har seksuell tiltrekning mot partneren, men behovet for emosjonell nærhet overgår dette instinktet. Fisher et al. (2005) foreslår videre at en menneskelig karakteristika ved forelskelse er at vi tenker på partneren vår, så mye at tankene kan bli inntrengende og i karakter av tvangstanker. Dersom en opplever avvisning, vil den avvisede være uenig og prøve å vinne sin kjære tilbake, uttrykke "forlatelsesraseri" og håpløshet. I essens fant Fisher et al. (2005) at intens forelskelse er vanskelig å kontrollere, ufrivillig og ofte ikke permanent.

Studiet til Fisher et al. (2005) viste ved fMRI-skanning at det ble grupperte aktiveringer i flere områder av hjernen, det vil si høyre VTA, som er lokalisert i A10-dompamincelleområdet (Aron et al., 2005) (Fig. 3A). VTA er viktig i hjernens belønningssystem (Wise, 1996, Schultz, 2000, Martin-Soelch et al., 2001), er assosiert opp mot motivasjon for å oppnå mål, og for konsentrasjon, generell opphisselse og nytelse (Schultz, 2000, Delgado et al., 2000, Elliot et al., 2003). VTA har projeksjoner til flere områder i hjernen (Gerfen et al., 1987, Oades & Halliday, 1987, Williams & Goldman-Rakic, 1998), også til nucleus caudatus, hvor Fisher et al. (2005) fant gruppeaktivering spesielt i høyre mediale og posteriodorsale legeme (Aron et al., 2005) (Fig. 3B). Nucleus caudatus er viktig for integrering av sensorisk informasjon som forberedelse til handling, for å kunne forestille seg mål, og for å se for seg belønning og forventninger (Schultz, 2000, Martin-Soelch et al., 2001, Lauweryns et al., 2002, O'Doherty et al., 2002). Det kan nevnes at Zald et al. (2004) fant ut at den mediale delen av nucleus caudatus slapp fri dopamin ved presentasjon av forutsigbar pengegevinst, og derfor er ikke aktivering av nucleus caudatus spesifikt for forelskelse.



Figur 3: fMRI av hjernen tatt av forelskede forsøkspersoner. Andre data foreslår at disse to områder er assosiert med belønning og motivasjon. (A) Aktivert høyre VTA. (B) Aktivert høyre nucleus caudatus. Bilde fra Fisher et al. (2005).

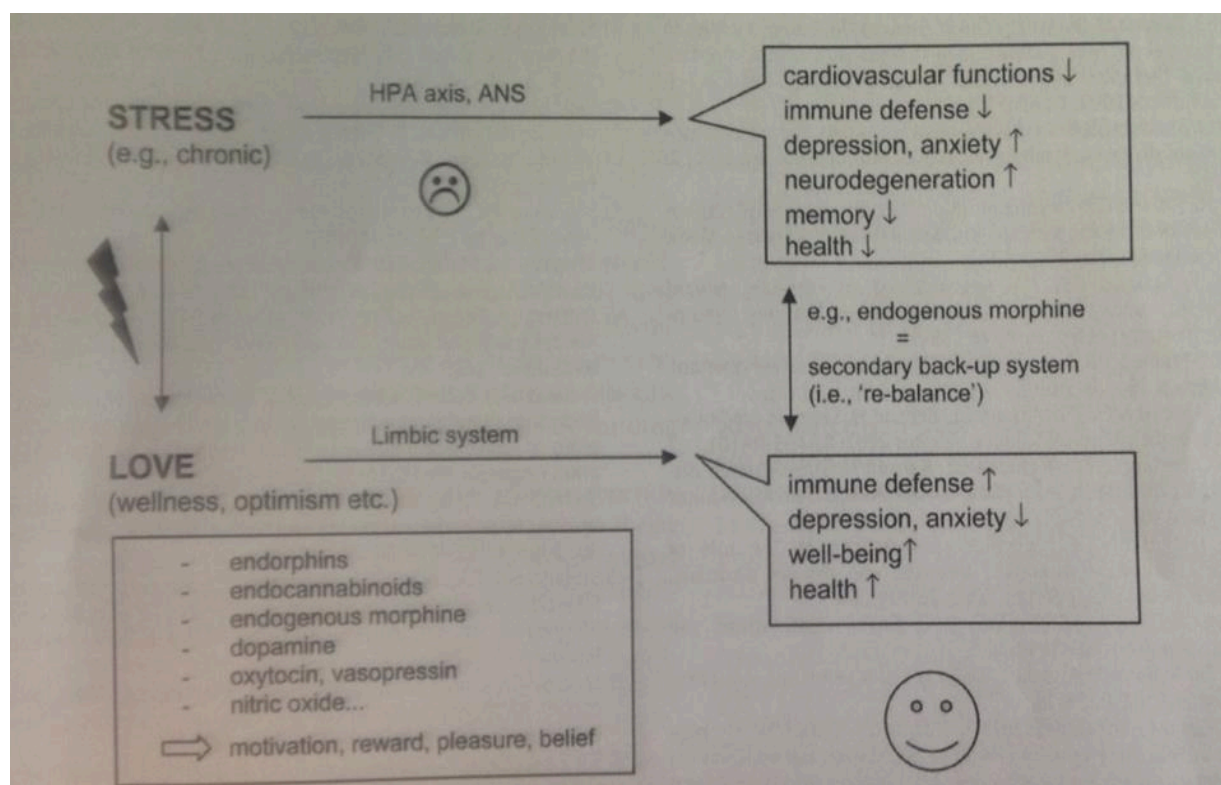
Aktiverte områder i hjernen ved forelskelse vs. Aktiverte områder i hjernen ved seksuell opphisselse

Fisher et al. (2005) sier at forelskelse og lidenskap er en del av det fundamentale i menneskelig tilknytning, et primært motivasjonssystem, og det vises til Pfaff (1999), som definerer begrepet "driv" som en nevralt tilstand. Denne driften er en tilstand som gir atferden energi til det biologiske behovet for reproduksjon, og som alle andre drifter, er denne også assosiert med dopamin (Pfaff, 1999). Fisher et al. (2005) understreker at drifter ligger langs et kontinuum, og at for eksempel tørst er vanskelig å kontrollere, mens sexdriften kan undertrykkes. Fisher et al. (2005) sier videre at forelskelse, eller det å falle for noen, er en sterkere drift enn sexdriften, da en ikke begår selvmord eller drap når en blir avvist seksuelt, men at avvisede individer som er håpløst forelsket faktisk har vist seg å gjøre nettopp dette. Et apropos til dette er at ved Fisher et al. (2005) sitt studie kan en ved sammenlikning med fMRI-studier av sexdriften se at helt andre områder av hjernen aktiveres (Redroute et al., 2000, Arnou et al., 2002).

Som nevnt overlapper områder og systemer i hjernen som er aktive ved forelskelse, eller tiltrekningsatferd ovenfor et annet individ, og seksuell opphisselse (de Boer et al., 2012). Men det er viktige forskjeller mellom sexdriftens og forelskelsens hjerneområder (Aron & Aron, 1991, Fisher, 1998). Følgende punkter underbygger dette. For det første er sexdriften er fokusert på ett spesielt mål, sex med et individ, mens kjærlighet eller forelskelse har emosjonell enhet med det andre individet som mål. For det andre uttrykkes ofte sexdriften mot en rekke individer, mens kjærlighet eller forelskelse kun er fokusert mot ett individ. For det tredje vil sexdriften midlertidig slukkes når en har oppnådd tilfredsstillelse, forelskelsen vil ikke reduseres ved samleie, og vil ofte bestå uforandret i måneder og noen ganger i år. For det fjerde har mange frigjorte voksne individer hatt samleie med individer de ikke har hatt noen romantiske følelser for overhodet, og mange har også vært forelsket i noen de ikke har hatt fysisk kontakt med (Fisher et al., 2006). Dermed kan en se på tiltrekningsatferdens nevralt systemer og sexdriftens nevralt system som adskilte enheter som samarbeider for å orkestrere reproduksjon og i ytterste konsekvens artens overlevelse.

Helsemessige gevinster ved forelskelse

Dersom en ser på menneskets overlevelse og videreutvikling som helsemessig gevinst, er det flere fagfelt, blant annet psykologisk biologi, som siden Darwins tid har dannet hypoteser om forelskelse og kjærlighet som instrumenter for den evolusjonelle utvikling av pattedyr, og av menneskearten (Lampert, 1994). Også senere tids forskning innen biologi og nevrovitenskap har fremmet dette poenget med videreføring av arten som et resultat av forelskelse, tilknytning og sex.



Figur 4: Helse og forelskelse/kjærlighet. Figur hentet fra Esch & Stefano (2005).

Som vist i figur 4, vil stress øke aktiviteten av HPA-aksen og utskillelsen av steroidhormonet kortisol. Det er nettopp adrenale steroider som er spesielt sensitive for krav fra miljø og sosiale krav, det vil si stress (Carter, 1998, Esch & Stefano, 2002, Esch & Stefano, 2002, Esch & Stefano, 2002). Dette stresset kan utvikle seg til kronisk stress, også gjennom det autonome nervesystem (ANS), og lede til nedgang i de kardiovaskulære funksjoner, dårligere immunforsvar, økt risiko for de komorbide tilstandene depresjon og angst, økt neurodegenerasjon, nedsatt minne og i essens dårligere helsetilstand hos individet.

Under bestemte forutsetninger vil opplevelser som utløser stress og aktivering av HPA-aksen føre til økning i gunstig foreldreatferd, sosial atferd og seksuell atferd, eller til dannelsen av sosial tilknytning (Esch & Stefano, 2005). Dermed vil individet få en følelse av velbehag og optimisme, motivasjon, belønning, nytelse eller et positivt syn på framtiden. Dette kommer blant annet av endorfiner, dopamin, oxytocin og vasopressin (Fig. 4). Kronisk stress, som gir dårligere helse, er ikke samme type stress som individet utsettes for ved sosial tilknytning. Hvorfor ikke-kronisk stress har gunstige effekter på kroppen, kan forklares ved at adrenale steroidhormoner interagerer med neuropeptider, dette inkluderer oxytocin og andre neuropeptider. Disse interaksjonene kan regulere utviklingen av sosial tilknytning, som man

opplever gjennom forelskelse og kjærlighet, men også vennskap. Samtidig som sosial tilknytning utvikles, modulerer disse hormoner og neuropeptider HPA-aksen (Carter, 1998). Positiv sosial interaksjon vil videre modulere HPA-aksens aktivitet og ANS-aktivitet og vil gjennom det limbiske system i hjernen gi økt immunforsvar, redusert forekomst av depresjon og angst, økt velbehag og i essens bedre helse.

Endogent produsert morfin i kroppen vil øke immunforsvaret, redusere depresjon og angst, og øke velbehaget, og gi bedre helse. Ovmvendt kan redusert produksjon av morfin i kroppen gi dårligere helsetilstand (Fig. 4).

Alt i alt vil kjærlighet og tilknytning mellom to individer redusere kronisk stress. Men vi skal huske på at forelskelse kan indusere stress. Dette, sier forskerne (Esch & Stefano, 2005), er viktig for å fremskynde en tilstand i kroppen som gir opphisselse eller en oppmerksomhet ovenfor en annen, og også for å kunne overvinne følelsen av neofobi som pattedyrarter har ovenfor nye individer, slik at man kan starte tilknytningsprosessen. Kjærlighet vil i bunn og grunn bruke nevrobiologiske prosesser og fysiologiske reaksjoner for å få følelsen av velbehag og trygghet og gi et grunnlag for å knytte sosiale bånd (Esch & Stefano, 2005).

Forelskelse og kjærlighet har andre gunstige helsemessige gevinster enn bare reproduksjon. Det gir grunnlag for formasjonen av samfunn, hvor individer lever sammen i sosial tilknytning. Kjærlighet gir sosial støtte, og kjærlighet gir bedre helse hos den enkelte (Esch & Stefano, 2005). Det er godt dokumentert at en uten sosial støtte og positive sosiale interaksjoner vil en se økt forekomst av ugunstige fysiske og psykiatriske tilstander (Amini et al., 1996, Blumentahl et al., 2005, Esch et al., 2003, Esch & Stefano, 2002, Esch et al., 2002, Esch et al., 2002, Esch et al., 2002, House et al., 1988, Knox et al., 1998, Reite & Boccia, 1994, Ryff & Singer, 1998). Videre kan det være en fordel å forstå de fysiologiske prosesser som regulerer sosial tilknytning i forhold til for eksempel autisme og depresjon. Ved forståelsen av fysiologien kan en utvikle behandling eller forebygging av disse tilstandene og andre tilstander som involverer sosial tilknytning (Carter, 1999, Esch et al., 2003, Insel, 1997, Kirpatrick, 1997, Modahl et al., 1998). En har for eksempel funnet ut at oxytocin er en del av et endogent homeostatisk system, og dette systemet har evnen å kunne øke sosial tilknytning, så vel som annen positiv sosial atferd, hvilket gir indirekte fordeler for sosialisering (Carter, 1999).

Tradisjonell vestlig medisin har nå kommet fram til at stressmestring gir bedre helse ved at det reduserer morbiditeten av kardiovaskulære-, psykiatriske-, nevrologiske- og immunsystemsykdommer (Esch et al., 2003, Esch et al., 2004, Koertge et al., 2003, Willett, 2002). Spesifikt kan nevnes at det vist at kjærlighet og glede hjelper immunsystemet i å bekjempe sykdommer (Davidson et al., 2003, Esch, 2003, Esch et al., 2003, Esch et al., 2004, Esch & Stefano, 2004, Keltner, 2003). Metoder som brukes i stressmestring induserer en tilstand i kroppen som likner tilstanden forelskelse; metodene er meditasjon, sosial støtte, eller andre aktiviteter som gir følelsen av tilknytning eller spiritualitet (Antonovsky, 2004, Blumenthal et al., 2005, Davidson et al., 2003, Esch et al., 2004, Kobosa et al., 1982, Kobosa et al., 1985, Kobosa et al., 1991, Williams et al., 1999). Meditasjon har blitt brukt av buddhistene i århundrer for å forandre sinne til medfølelse (Carson et al., 2005), og Carson et al. utførte et studie hvor de i åtte uker brukte meditasjon som intervensjon for å redusere sinne, fysiologisk stress og kronisk smerte. Meditasjonen hadde effekt på alle de tre nevnte tilstandene. Placebo kan også ha effekt ved stressmestrende metoder som potensielt virker via de samme nevrane baner som belønningssystemene forelskelsen, motivasjonen og nytelsen bruker (de la Fuente-Fernandez et al., 1995, Esch et al., 2004, Esch et al., 2004, Esch &

Stefano, 2004, Salamon et al., 2005, Zhu et al., 2004). Dette kan resultere i et mer holistisk medisinsk perspektiv hvor sinnet og kroppen, eller psykologien og fysiologien sees som en helhet.

Det er i ny forskning satt fram hypoteser om at det å være i en balansert tilstand, det vil si ved velbehag som en kjenner ved forelskelse eller tilknytning til en annen person, er anerkjent som et kraftfullt verktøy for atferdsmessig å velge aktiviteter som aktiviserer i stedet for å "lamme" sinnet, slik at vi får økt motivasjon og klarer å ta beslutninger (Esch & Stefano, 2004, Kahneman et al., 2004, Keltner, 2003, Sapolsky, 1999, Wilson et al., 2005). Det vil si at individet selv blir i stand til å ta bedre beslutninger som gir bedre helse og økt overlevelse.

Metoder

For å finne artikler til denne oppgaven ble Pubmed brukt som søkemotor. Initialt var søkeordene Love anatomy brain, Love neurobiology, Love hormonal changes og Review. For å finne artikler som omhandlet helsemessige gunstige effekter ved forelskelse, søkte jeg direkte på Love health, og biblioteket hjalp til med å få tilsendt artikkelen til Esch & Stefano (2005), da denne ikke var tilgjengelig i gratis fulltekst.

Avgrensningen for litteratursøket var ikke planlagt i særlig grad før søket startet, da jeg ikke visste hvor mye forskning som var gjort på den forelskede hjernen. Jeg tenkte at jeg kunne søke ut ifra Helen Fishers navn i Pubmed, fordi jeg visste gjennom TED-talks at hun hadde publisert bøker om temaet. Det viste seg raskt at Fisher hadde publisert forskning som Pubmed fant fram. Det var videre nok studier tilgjengelig på hormoner og forelskelse og på hjerneanatomi og forelskelse til at jeg fikk mer enn nok artikler til å få skrevet en oppgave om det. En av artiklene som kom opp i litteratursøket virket å være noe på siden av problemstillingen for denne oppgaven. Det var artikkelen Neural correlates of long-term intense romantic love av Acevedo et al. (2012). Denne omhandlet et lenger tidsaspekt enn den intense initiale forelskelsesfasen som jeg var interessert i å undersøke i denne oppgaven.

Underveis i arbeidet med oppgaven kom også referanser til relaterte artikler som jeg søkte opp i Pubmed. Gjennom reviewen til de Boer et al. (2012) åpnet det seg søk på mangfoldige artikler som hadde relevans til temaet den forelskede hjernen. Studiene de Boer et al. gjennomgikk var disse: Bartels & Zeki, 2000, Bartels & Zeki, 2004, Fisher et al., 2005, Aron et al., 2005, Beauergard et al., 2009, Kim et al., 2009 og Xu et al., 2011. Xu et al. (2011) nevner tre neuroimaging studies som de sammenliknet sitt studie med: Bartels & Zeki (2000), Aron et al. (2005) og Ortigue et al. (2007). Disse ovenfornevnte artikler ble grunnpilarene i min oppgave. Reviewen til de Boer et al. (2012) nevnte også forskning på området avvisning i kjærlighet. Det kunne vært interessant å skrive videre om dette temaet.

Bibsys Ask ble i tillegg brukt for å finne bøker som kunne være av interesse. I søket inngikk ordene Brain in love. Meget få av bøkene var tilgjengelig for utlån, eller tilgjengelig i Oslo-området. De to bøkene jeg fikk tak i var The evolution of Love (Lampert, 1994) og Chemistry of Love and Sex (Pinto, 2012). I bokhyllen hjemme stod Ibsens samlede verker og Neuroscience, Exploring the Brain (Bear et al., 2001), og disse er også sitert i oppgaven.

Svend Davanger er redaktør i dyade, og som min veileder gav han meg et eksemplar av utgave 3, 2012, som omhandler temaet "Hva skal vi med sex?" Her var mye spennende lesning, og gode argumenter til oppgaven.

Diskusjon

Denne oppgaven omhandler eksisterende litteratur om hormonutskillelsen i hjernen ved forelskelse, hvilke områder i hjernen som påvirkes av forelskelse, samt om det er noen bevist helsemessige gevinster ved forelskelse.

Det er vel etablert, at pattedyr gjør aktivt partnervalg og også har preferanser med hensyn på partnervalg. Som ved tidlig stadium av intens kjærlighet, altså forelskelsen, er denne tiltrekningen som oppstår ved partnervalg assosiert med intens motivasjon til å erobre en bestemt partner, målorientert frieratferd, et ønske om å knytte seg opp til denne ene personen som kjæreste eller ektemake, beskyttelse av den andres ve og vel, minsket appetitt på mat, søvnløshet, tvangspreget forfølgelse, meget fokusert oppmerksomhet ovenfor den andre, og ikke minst forøkt energinivå (Fisher, 2004, Fisher et al., 2005). Dyrestudier har indisert at det er økt aktivitet i sentrale dopaminerge nevroner ved dette partnerpreferansvalget hos pattedyr, og dette kan ha betydning for partnervalg (Fabre-Nys, 1998, Wang et al., 1999, Gingrich et al., 2000). Dette er forsket på av Gingrich et al. (2000) og Liu & Wang (2003): Hvis klatremushunnen blir paret med en klatremushann, vil hun utvikle en distinkt preferanse for denne partneren. Når en injiserer en dopaminagonist inn i nucleus accumbens, starter hun å foretrekke det mannlige selskapet, selv om hun ikke har noen tilknytning til den bestemte hannen. Det viser seg også gjennom elektrokjemiske studier at rotter har økt dopaminfrigivelse i dorsale og ventrale striatum når det er hunnrotter tilstede (Robinson et al., 2002, Montague et al., 2004). Dermed konkluderer Fisher et al. (2005) med at bevis fra fMRI-studier på mennesker underbygger hypotesen med at det er multiple belønningsområder/dopaminområder i hjernen som aktiveres når en forelskes. Dette menneskelige fenomenet forelskelse har nevralt og atferdsmessige likheter med andre pattedyrarter. Videre statuerer Fisher et al. (2005) at det menneskelige fenomenet kjærlighet er en form av tiltrekningsatferd, en atferd som trolig har utviklet seg allerede for 3,5 millioner år siden. Dette underbygges ved at en har funnet ut ved analyse av seksuelle dimorfismer hos *Australopithecus afarensis* som foreslår at allerede da var tidlige hominider, de store apene, var prinsipielt monogame (Reno et al., 2003). Det er altså ikke store uenigheter i den forskningen gjennomgått i denne oppgaven med hensyn på om pattedyr har preferanser innen partnervalg, og at dopamin spiller en rolle i denne prosessen via partnervalg og tilknytning. Det hersker derimot uenighet om mennesket i prinsippet er monogamt, eller serimonogamt, av natur. Dette begrunnes av Davanger (2012) med at for noen mennesker kan forelskelsens dopaminkick bety mer enn nærhetshormonet oxytocin. Da er en avhengig av å stadig forelske seg, bytte partner hyppig, eller ha affærer med andre menn enn en er i et forhold.

Som nevnt i oppgaven vil det ved stoffavhengighet, som ved forelskelse, være stimulering av hjernens dopaminreseptorer (Davanger, 2012). Dopaminet forsvinner når en slutter å ta stoff, det samme skjer ved samlivsbrudd. Dermed kan vi anta at kjærlighetssorg er like smertefullt og intenst som å avvenne seg fra stoffer (Davanger, 2012). Forelskelse er altså en like potent dopaminfrigiver som stoff er, og dette er det enighet om i nevrovitenskapelige forskningsmiljøer.

Det er foreslått gjennom fMRI-studier at variasjonen og nivået av følelser og motivasjoner som er assosiert med menneskelig kjærlighet, eller forelskelse, er sammensatt av mange nevralt systemer, og de virker sammen med systemet for sexdrift (Fisher et al., 2005). Disse systemer samarbeider parallelt og dynamisk. Det understrekes at det tidligste stadiet av kjærligheten, den intense forelskelsen, merkbart påvirkes av subkortikale belønningsområder i

hjernen som er rike på dopamin (Fisher, 1998). Videre at kjærlighet primært er et nevralt system som er tilknyttet motivasjon til å oppnå et mål, og ikke primært er en spesifikk følelse (Aron & Aron, 1991), at det nevralt systemet hos mennesker er utviklet videre fra pattedyrarter som har gått før oss (Fisher, 2004), og til sist at det nevralt systemet i utgangspunktet er utviklet for at individet skal respondere på seksuelt selekterte paringsaktiviteter/-trekk og videre motivere individet til å gjøre et partnervalg (Fisher et al., 2002a). I litteraturen som er gjennomgått til denne oppgaven, hersker det ikke stor uenighet om at sexdriften er et adskilt system fra systemene som samarbeider i hjernen om forelskelsen, og at det er dopamin som kanskje er det mest sentrale hormonet i orkestreringen av menneskets forelskelsesatferd, selv om de andre nevnte hormoner også er meget viktige.

Når det gjelder spørsmålet om forelskelse har helsemessige gunstige effekter, har Esch & Stefano (2005) flere spennende synspunkter. Det vi ser er at forelskelse og kjærlighet har muligheten til å gi gunstig atferdsmønster hos individer, slik at de får avkom og fører arten videre. I tillegg gir det sosial tilknytning mellom individer som danner grunnlag for samfunnsstrukturer og videre reduserer sosial tilknytning kronisk stress. Forelskelse og kjærlighet vil også ha evnen til å helbrede, eller redusere morbiditeten av flere tilstander gjennom positiv sosial interaksjon som modulerer HPA-aksens aktivitet og ANS-aktivitet. Gjennom det limbiske system i hjernen vil så kroppen få økt immunforsvar, redusert forekomst av depresjon og angst, økt velbehag og i essens bedre helse, som vi så av figur 4. Tradisjonell vestlig medisin har videre kommet fram til at stressmestring gir bedre helse ved at det reduserer morbiditeten av kardiovaskulære-, psykiatriske-, nevrologiske- og immunsystemsykdommer; dette gjennom metoder som gir en følelse i kroppen som likner tilstanden forelskelse. Metodene er meditasjon, sosial støtte, eller andre aktiviteter som gir følelse av velbehag. Disse metoder har vært meget omdiskutert i vestlig medisin, men som vi ser av forskningen som er nevnt i denne oppgaven, vil kanskje fremtiden vise at slike stressmestringsmetoder kan være effektivt, spesielt i forebyggende helse. I tillegg har forskning på sosial tilknytning vist at vi ved en balansert psykologisk tilstand får økt motivasjon og tar beslutninger som gir oss bedre helse og økt overlevelse. Dermed kan en foreslå at mennesket trenger kjærlighet for å føle seg velkommen, anerkjent og få en følelse av velbehag.

Det er få fMRI-studier på emnet som omhandler forelskelsens nevralt korrelasjoner. Hvorfor det er få studier på dette, kan være fordi nevrovitenskapen foreløpig er i startfasen i å undersøke forelskelse gjennom fMRI. I tillegg kan det være vanskelig å få økonomisk støtte til slik forskning, da det ikke direkte har åpenbare svar for bedring av helsetilstand, men som vi har sett av artikkelen til Esch & Stefano (2005), kan dette være i endring i tiden som kommer.

Det er nokså stor usikkerhet forbundet med forskningen som er gjort på hormoner og hjerneområder som aktiveres ved forelskelse hos mennesker. De få bildeframstillingsstudier i form av fMRI som er gjort på menneskelige forelskede hjerner har seleksjonsskjevheter som kjønn, varighet på et kjærlighetsforhold og kulturelle forskjeller, og en har for eksempel ikke helt håndfaste bevis på at oxytocin også har en viktig rolle i mellommenneskelig tilknytning, selv om fMRI-studier av menneskehjernens aktivitetsmønster overlapper med områder som uttrykker oxytocinreseptorer hos andre pattedyr (de Boer et al., 2012).

En fant forskjeller i aktiverte hjerneområder ved forelskelse i artiklene til Aron et al. (2005), Ortigue et al. (2007) og Xu et al. (2011). Hvorfor studiet til Xu et al. (2011) viste aktiveringer også i de frontale deler av hjernen, kan være fordi de hadde sterkere MR-maskin (3T) enn for

eksempel Aron et al. (2005) med sin 1,5T-maskin, og kanskje fordi asiater (kinesere) definerer kjærlighet som et mer negativt ladet begrep (en kan tape den en elsker), enn mennesker i vestlige kulturer. I Vesten er en muligens mer innstilt på happy ending i kjærligheten, da Hollywood-kulturen har befestet dette gjennom noen generasjoner fra filmleerretet.

Xu et al. (2011) undersøkte også forskjellen mellom begrepene "å like", altså tiltrekning, affekt og bevisst nytelse, og "å ville ha", altså forelskelse eller motivasjon. Aharon et al. (2001) fant sideforskjeller, lateralisering til høyre og venstre, i VTA. Høyre VTA-aktivering er assosiert med "å ville ha", og venstre VTA-aktivering er assosiert med "å like". Aron et al. (2005) fant at deres testpersoners gradering av intens forelskelse korrelerte med grad av aktivering av høyre VTA: Jo mer intens forelskelse, jo mer aktivert VTA. Og venstre VTA-aktivering var assosiert med grad av fysisk attraktivitet av deres partner. Vi så at Aron et al. (2005) rapporterte aktivering av VTA uten distinksjon mellom høyre og venstre side, Ortigue et al. (2007) rapporterte aktivering av høyresidige VTA, altså den delen av VTA som er assosiert med forelskelse, mens Xu et al. (2011) rapporterte aktivering av både høyre og venstre VTA. Kanskje dette også gjenspeiles i det faktum at Xu et al. (2011) brukte en sterkere MR-skanner.

Gjennom nevrovitenskapen har en startet på arbeidet med å finne ut av hormoner og aktuelle hjerneområder som aktiveres ved forelskelse, og tatt den psykologiske forskningen og de kunstneriske uttrykk om forelskelse og kjærlighet ett skritt lenger. Vi finner ut av kjemien og biologien bak forelskelsen. Ved gjennomgang av artiklene som omhandler hjerneområder som aktiveres ved forelskelse har jeg, som nevnt, funnet ut at det ikke er gjennomført nok fMRI-studier til å trekke faste konklusjoner. Studiene har også metodesvakheter, som inklusjonsskjevhet, kulturelle forskjeller og kjønnsforskjeller. Artiklene som tar for seg hvilke hormoner som er aktive ved forelskelse gir heller ingen klare svar; en vet ikke sikkert akkurat hvilken rolle de aktuelle hormoner spiller i forelskelsen hos mennesker, da de fleste studier er gjort på klatremus, selv om en vet at for eksempel dopamin er meget viktig i forelskelsen hos mennesker. Marazziti & Canale (2004) konkluderer i sin artikkel at forelskelsen representerer en fysiologisk og forbigående tilstand. Forelskelsen er underlagt, eller karakterisert av, hormoner. Ett av disse er testosteron, som viser kjønnsforskjeller. Hvilken betydning disse kjønnsforskjellene har, vet en foreløpig lite om. Det foregår videre forskning på om de hormonelle forandringer som er nevnt i denne oppgaven, spesielt på temaer som er relatert til bestemte adferdsmønstre hos mennesker, som tilknytning og sex. En ting er sikkert, en ser forandringer i hormonutskillelsen i hjernen når et individ føler seg forelsket. Dermed kan jeg konkludere med at videre forskning er nødvendig for å si noe sikrere om hvilke hjerneområder det er som aktiveres ved forelskelse hos mennesker og hvilken rolle de beskrevne hormoner har i forelskelsen. Forskning pågår også på om forelskelsen gir helsemessig gunstige effekter.

Forelskelse lever videre som et fenomen, parallelt med nevrovitenskapelig forskning på temaet, samfunnsutvikling i forskjellige kulturer, og det inspirerer hver dag, i hvert eneste land til kunst i form av malerier, litteratur, musikk, film og teater, som et universelt konsept som kan gi følelsen av lykke eller sorg i form av avvisning eller tap. Biologi, fysikk og kjemi forteller hjernen hvem man forelskes i. Og kanskje er kjærligheten et evolusjonært konsept, som Fisher og Lampert sier, for å få to individer til å tiltrekkes av hverandre og tilknyttes hverandre slik at en gjennom sex kan få avkom og bringe menneskearten videre. Kanskje er kjærligheten og forelskelsen det alle i bunn og grunn strever etter, uavhengig av tid, sted, nasjonalitet, kjønn og alder.

Sitert litteratur

Aharon I., Etcoff N., Ariely D., Chabris C.F., O'Connor E., Breiter H.C., 2001: Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron* 2001, 32:537-551.

Allen S.J., Dawbarn D., 2006: Clinical relevance of the neurotrophins and their receptors. *Clin Sci London* 2006, 110(2):175-191.

Amini F., Lewis T., Lannon R., Louie A., Baumbacher G., McGuinness T. Et al., 1996: Affect, attachment, memory: contributions toward psychobiologic integration. *Psychiatry* 1996, 59:213-239.

Antonovsky A., 1980: Implications of socio-economic differentials in mortality for the health system. *Popul Bull* 1980, pp. 42-52.

Aragona B.J., Liu Y., Curtis J.T., Stephan F.K., Wang Z.X., 2003: A critical role for nucleus accumbens dopamine in partner-preference formation in male prairie wolves. *J Neuroscience* 2003, 23(8):3483-3490.

Arnou B.A., Desmond J.E., Banner L.L., Glover G.H., Solomon A., Polan M.L., Lue T.F., Atlas S.W., 2002: Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain* 2002, 125:1014-1023.

Aron A., Aron EN, 1991: Love and sexuality. In: McKinney K., Sprecher, S, editors. *Sexuality in close relationships*. Lawrence Erlbaum, Hillside, NJ 1991, pp- 25-48.

Aron A., Paris M., Aron EN, 1995: Falling in love: prospective studies of self-concept change. *J Pers Social Psychol* 1995, 69:1102-1112.

Aron A., Fisher H., Mashek D.J., Strong G., Li H., Brown L.L., 2005: Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love. *J Neurophysiol* 2005, 94(1):327-337.

Bartels A., Zeki S., 2000: The neural basis of romantic love. *Neuroreport* 2000, 11(17):33829-3834.

Bartels A. & Zeki S., 2004: The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage* 2004, 21(3):1155-1166.

Bear Mark F., Connors Barry W., Paradiso Michael A.: *Neuroscience, Exploring the Brain*. ISBN-13: 978-0-7817-6003-4, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia 2001, p. 8.

Beauregard M., Courtemanche J., Paquette V., St-Pierre E.L., 2009: The neural basis of unconditional love. *Psychiatry Res* 2009, 172(2):93-98.

Blumenthal J.A., Sherwood A., Babyak M.A., Watkins L.L., Waugh R., Georgiades A. et al., 2005: Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005, 293:1626-1634.

- Brunetti M., Babilioni C., Ferretti A., Del Gratta C., Merla A., Olivetti Belardinelli M., Romani G.L., 2008: Hypothalamus, sexual arousal and psychosexual identity in human males: a functional magnetic resonance imaging study. *Eur J Neurosci* 2008, 27(11):2922-2927.
- Carson J.W., Keefe F.J., Lynch T.R. et al., 2005: Loving-kindness meditation for chronic low back pain: Results from a pilot trial. *J Holist Nurs* 2005, In press.
- Carter C.C., 1998: Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology* 1998, 23:779-818.
- Coull J., 1998: Neural correlates of attention and arousal Insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Prog. Neurobiol.* 1998, 55:343-361.
- Davanger S., 2012: "The Brain is the most important sexual organ". ISBN-0332-5790, dyade, Oslo Norway 2012, nr. 3, pp. 35-42.
- Davidson R.J., Kabat-Zinn J., Schumacher J., Rosenkranz M., Muller D., Santorelli S.F. et al., 2003: Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med* 2003, 65:564-570.
- de Boer A., van Buel, Ter Horst G.J., 2012: Love is more than just a kiss: a neurobiological perspective on love and affection. *Neuroscience* 2012, 201:114-124.
- Debiec J., 2007: From affiliative behaviors to romantic feelings: a role of neuropeptides. *FEBS Lett* 2007, 581(14):2580-2586.
- De Carvahlo M.R., Dias G.P., Cosci F., De Melo Neto V.L., Bevilaqua M.C., Gardino P.F., Nardi A.E., 2010: Current findings of fMRI in panic disorders: contributions for the fear neocircuitry and CBT effects. *Expert Rev Neurother* 2010, 90(2):291-303.
- de la Fuente-Fernandez R., Schulzer M., Stoessl A.J., 2002: The placebo effect in neurological disorders. *Lancet Neurol* 2002, 1:85-91.
- Delgado M.R., Nystrom L.E., Fissel C., Noll D.C., Fiez J.A., 2000: Tracking the hemodynamic responses to reward and punishment in the striatum. *J Neurophysiol* 2000, 84:3072-3077.
- DeVries A. C. , DeVries M.B., Taymans S., Carter C.C., 1995: The modulation of pair bonding by corticosteroids in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Proc Natl Acad Sci USA* 1995, 92:774-7748.
- DeVries A.C., DeVries M.B., Taymans S.E., Carter C.S., 1996: The effects of stress on social preferences are sexually dimorphic in prairie voles. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996, 93:11980-11990.
- De la Mora M.P., Gallegos-Cari A., Arizmendi-Garcia Y., Marcellino D., Fuxe K., 2010: Role of dopamine receptor mechanisms in the amygdaloid modulation of fear and anxiety: structural and functional analysis. *Prog Neurobiol* 2010, 90(2):198-216.

- Earley L.E., 1966: Influence of hemodynamic factors on sodium reabsorption. *Ann N Y Acad Sci* 1966; 139(2):312-327.
- Edwards J.N., Booth A., 1994: Sexuality, marriage, and well-being: the middle years. In *sexuality across the life course* (ed. Rossi, A.S.). Chicago, IL: University of Chicago Press 1994.
- Edwards S., Self D. W., 2006: Monogamy: dopamine ties the knot. *Nat Neuroscience* 2006, 9(1):7-8.
- Eisenegger C., Haushofer J., Fehr E., 2011: The role of testosterone on social interaction. *Trends Cogn Sci* 2011, 15(6):263-271.
- Elliot R., Newman J.L., Longe O.A., Deakin J.F.W., 2003: Differential response patterns in the striatum and orbitofrontalcortex to financial reward in humans: a parametric functional magnetic resonance imaging study 2003, *JNeurosci* 23:303-307.
- Emanuele E., Brondino N., Pesenti S., Re S., Geroldi D., 2007: Genetic loading on human loving styles. *NEuro Endocrinol Lett* 2007, 28(6):815-821.
- Esch T., Stefano G.B., 2002: An overview of stress and its impact in immunological diseases. *Modern Aspects of Immunobiology* 2002, 2:187-192.
- Esch T., Stefano G.B., Fricchione G.L., Benson H., 2002: Stress in cardiovascular diseases. *Medical science Monitor* 2002, 8:RA93-RA101.
- Esch T., Stefano G.B., Fricchione G.L., Benson H., 2002: The role of stress in neurodegenerative diseases and mental disorders. *Neuroendocrinology Letters* 2002, 23:199-208.
- Esch T., Stefano G.B., Fricchione G.L., Benson H., 2002: Stress-related disease: A potential role of nitric oxide. *Medical Science Monitor* 2002, 8:RA103-RA118.
- Esch T., 2003: The significance of stress for the cardiovascular system: Stress-associated cardiovascular diseases and non-pharmaceutical therapy options. *Apothekenmagazin* 2003, 21:8-15.
- Esch T, Stefano G.B., Fricchione G.L., Benson H., 2003: The therapeutic use of the relaxation response in stress-related diseases. *Medical Science Monitor* 2003, 9:RA23-RA34.
- Esch T. Guarna M., Bianchi E., Stefano G.B., 2004: Meditation and limbic processes. *Biofeedback* 2004, 32:22-27.
- Esch T., Stefano G.B., 2004: The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. *Neuroendocrinology Letters* 2004, 25:235-251.
- Esch T., Guarna M., Bianchi E., Zhu W., Stefano G.B., 2004: Commonalities in the central nervous system's involvement with complementary medical therapies: Limbic morphogenic processes. *Medical Science Monitor* 2004, 10:MS6-MS17.

Esch T., Stefano G.B., 2005: Love promotes health. *Neuro Endocrinol Lett* 2005, 26(3):264-7.

Fisher, H.: *Anatomy of love: the natural history of monogamy, adultery and divorce*. ISBN 0-393-03423-2, WW Norton & Co, New York 1992, p. 432.

Fabre-Nys C., 1998: Steroid control of monoamines in relation to sexual behavior. *Rev Reprod* 1998, 3:31-41.

Fisher H., 1998: Lust, attraction and attachment in mammalian reproduction. *Hum Nat* 1998, 9:23-52.

Fisher H., Aron A., Mashek D., Li H., Strong G., Li H., Brown L.L., 2002a: The neural mechanism of mate choice: a hypothesis. *Neuroendocrinol Lett* 23(Suppl 4):92-97.

Fisher H., Aron A., Brown L.L., 2005: Romantic love: an fMRI study of a neural mechanism for mate choice. *The Journal of Comparative Neurology* 2005, 493(1):58-62.

Fisher H.E., Aron A., Brown L.L., 2006: Romantic love: a mammalian brain system for mate choice. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2006, 361:2173-2186.

Fisher, H.: TED-talks, 2008: http://www.ted.com/talks/helen_fisher_studies_the_brain_in_love.html

Freed W.J., 1976: The role of nerve-growth factor (NGF) in the central nervous system. *Brain Res Bull*, 1976, 1(4):393-412.

Gerfen C.R., Herkenham M., Thibault J., 1987: The neostriatal mosaic. II. Patch- and matrix-directed neostriatal dopaminergic and non-dopaminergic systems. *J Neurosci* 1987, 7:3915-3934.

Gingrich B., Liu Y., Cascio C., Wang Z., Insel T.R., 2000: D2 receptors in the nucleus accumbens are important for social attachment in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Behav Neurosci* 2000, 114:173-183.

Giosia L., Iannitelli A., Aloe L., 2009: Stress, anxiety, schizophrenia and neurotrophic factors: the pioneer studies with nerve growth factor. *Riv Psichiatr*, 2009, 44(2):88-94.

Griffin M.G., Taylor G.T., 1995: Neuroepinephrine modulation of social memory: evidence for a time-dependent functional recovery of behavior. *Behav. Neurosci.* 1995, 109:466-473.

Hamann S., Herman R.A., Nolan C.L., Wallen K., 2004: Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nat Neurosci* 2004, 7(4):411-416.

Hatfield E., Sprecher S., 1986: Measuring passionate love in intimate relationships. *J Adolesc* 1986, 9:383-410.

House J.S., Landis K.R., Umberson D., 1988: Social relationships and health. *Science* 1988, 241:540-545.

Ibsen, Henrik: Samlede verker, Et dukkehjem. ISBN-13: 78-82-05-34536-3, Gyldendal Norsk Forlag AS, 19. utgave 2006, p. 557.

Insel T.R., 1997: A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry* 1997, 154:726-735.

Jankowiak W.R., Fischer E.F., 1992: A cross-cultural perspective on romantic love. *Ethnology*, 31:149.

Kahneman D., Krueger A.B., Schkade D.A., Schwarz N., Stone A.A., 2004: A survey method for characterizing daily life experience: the day reconstruction method. *Science* 2004:1776-1780.

Keltner D., 2003: Expression and the course of life: studies of emotion, personality, and psychopathology from a social-functional perspective. *Ann NY Acad Sci* 2003, 1000:222-243.

Kéri S., Kiss I., 2011: Oxytocin response in a trust game and habituation of arousal. *Physiol Behav* 2011, 102(2):221-224.

Kim W., Kim S., Jeong J., Lee K.U., Ahn K.J., Chung Y.A., Hong K.Y., Chae J.H., 2009: Temporal changes in functional resonance imaging activation of heterosexual couples for visual stimuli of loved partners. *Psychiatry Investig*, 2009, 6(1):19-25.

Kirpatrick B., 1997: Affiliation and neuropsychiatric disorders: the deficit syndrome of schizophrenia. *Ann NY Acad Sci* 1997, 807:455-468.

Kleiman D.G., 1977: Monogamy in animals. *Rev Biol* 1977, 52(1):36-69.

Knox S.S., Uvnas-Moberg K., 1998: Social isolation and cardiovascular disease: an atherosclerotic pathway? *Psychoneuroendocrinology* 1998, 23:877-890.

Kobasa S.C., Maddi S.R., Kahn S., 1982: Hardiness and health: a prospective study. *J Pers Soc Psychol* 1982, 42:168-177.

Kobasa S.C., Maddi S.R., Puccetti M.C., Zola M.A., 1985: Effectiveness of hardiness, exercise and social support as resources against illness. *J Psychosom Res* 1985, 29:525-533.

Kobasa S.C., Spinetta J.J., Choen J., Crano W.D., Hatchett S., Kaplan B.H. et al., 1991: Social environment and social support. *Cancer* 1991, 67:788-793.

Koertge J., Weidner G., Elliot-Eller M., Scherwitz L., Merritt-Worden T.A., Marlin R. et al., 2003: Improvement in medical risk factors and quality in women and men with coronary artery disease in the Multicenter Lifestyle Demonstration Project. *Am J Cardiol* 2003, 91:1316-1322.

Lampert, Ada: The evolution of love. ISBN: 0-275-95907-4, Praeger Publishers, 88 Post Road West, Westport, CT 06881 1994, pp. 1-3, 47-53.

Lauwereyns J., Takikawa Y., Kawagoe R., Kobayashi S., Koizumi M., Coe B., Sakagami M., Hikosaka O., 2002: Feature-based anticipation of cues that predict reward in monkey caudate nucleus. *Neuron* 2002, 33:463-473.

Lavin A., Noguiera L., Lapish C.C., Wightman R.M., Phillips P.E.M., Seamans J.K., 2005: Mesocortical dopamine neurons operate in distinct temporal domains using multimodal signaling. *J. Neurosci.* 2005: 25,5013-5023.

LeDoux J., 2007: The amygdala. *Curr Biol* 2007, 17(20):R868-R874.

Legault M., Wise R.A., 1999: Injections of N-methyl-D-aspartate into the ventral tegmental area and nucleus accumbens. *Synapse* 1999, 31:241-249.

Legros J.J., 2001: Inhibitory effect of oxytocin on corticotrope function in humans: are vasopressin and oxytocin ying-yang neurohormones? *Psychoneuroendocrinology* 2001, 26(7): 649-655.

Leonardo E.D., Hen R., 2006: Genetics of affective and anxiety disorders. *Annu Rev Psychol* 2006, 57:117-137.

Liebowitz M., 1983: *The chemistry of love.* Little Brown, Boston 1983.

Lim M.M., Young L.J., 2004: Vasopressin-dependent neural circuits underlying pair bond formation in the monogamous prairie vole. *Neuroscience* 2004, 128:35-45.

Lim M.M., Murphy A.Z., Young A.J., 2004: Ventral striatopallidal oxytocin and vasopressin Via receptors in the monogamous prairie vole (*Microtus ochragaster*). *J. Comp. Neurol* 2004, 468:555-570.

Lim M.M., Young L.J., 2006: Neuropeptidic regulation of affiliative behavior and social bonding in animals. *Horm Behav* 2006, 50(4):506-517.

Liu Y., Wang Z.X., 2003: Nucleus accumbens oxytocin and dopamine interact to regulate pair bond formation in female prairie voles. *Neuroscience* 2003, 121(3):537-544.

Marazziti D., Akiskal H.S., Rossi A., Cassano G.B., 1999: Alteration of the platelet serotonin transporter in romantic love. *Psychol Med* 1999, 29(3):741-745.

Marazziti D., Canale D., 2004: Hormonal changes when falling in love. *Psychoneuroendocrinology* 2004, 29(7):931-936.

Martin-Soelch C., Leenders K.L., Chevalley A.F., Missimer J., Kunig G., Magyar S., Mino A., Schultz W., 2001: Reward mechanisms in the brain and their role in dependence: evidence from neuropsychological and neuroimaging studies. *Brain Res Rev* 2001, 36:139-149.

Micallef J., Blin O., 2001: Neurobiology and clinical pharmacology of obsessive-compulsive disorder. *Clin Neuropharmacol* 2001, 24(4):191-207.

Modahl C., Green L., Fein D., Morris M., Waterhouse L., Feinstein C. et al., 1998: Plasma

oxytocin levels in autistic children. *Biol Psychiatry* 1998, 43:270-277.

Montague P.R., McClure S.M., Baldwin P.R., Phillips P.E., Budygin E.A., Stuber G.D., Klipatrick M.R., Wightman R.M., 2004: Dynamic gain control of dopamine delivery in freely moving animals. *J Neurosci* 2004, 24:1754-1759.

Mooradian A.D., Morley J.E., Korenman S.G., 1987: Biological actions of androgens. *Endocr Rev* 1987, 8(1):1-28.

Murray E.A., Wise S.P., 2010: Interactions between orbital prefrontal cortex and amygdala: advanced cognition, learned responses and instinctive behaviors. *Curr Opin Neurobiol* 2010, 20(2):212-220.

Nyborg H., 1994: *Hormones, sex and society*. Westport, CT: Praeger 1994.

Oades R.D., Halliday G.M., 1987: Ventral tegmental (A10) system: neurobiology. 1. Anatomy and connectivity. *Brain Res* 2004, 434:117-165.

O'Doherty J.P., Deichmann R., Critchley H.D., Dolan R.J., 2002: Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron* 2002, 33:815-826.

Oertigue S., Bianchi-Demicheli F., Hamilton A.F. de C., Grafton S.T., 2007: The neural basis of love as a subliminal prime: An event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Cogn Neurosci* 2007, 19:1218-1230.

Pfaff D.W., 1999: *DRIVE: neurobiological and molecular mechanisms of sexual motivation*. MIT Press, Cambridge, MA 1999.

Pinto, Madelena M. M.: *Chemistry of Love and Sex*. ISBN-10 3-90-6390-68-3, VHCA, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich Switzerland 2012, pp. 97-98.

Posner M., Petersen S., 1990: The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 1990, 13,25-42.

Redroute J., Stoleru S., Gregoire M.C., Costes N., Cinotti L., Lavenne F., Le Bards D., Forest M.G., Pujol J.F., 2000: Brain processing of visual sexual stimuli in human males. *Hum Brain Mapp* 2000, 11:162-177.

Reite M., Boccia M.L., 1994: Psychological aspects of adult attachment. In: Sperling MB, Bermann W.H., editors. *Attachment in Adults*. New York: Guilford Press 1994.

Reno P.L., Meindl R.S., McCollum M.S., Lovejoy C.O., 2003: Sexual dimorphism in *Australopithecus afarensis* was similar to that of modern humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003, 10:1073.

Robbins T., Granon S., Muir J., Durantou P., Harrison A., Everitt B., 1998: Neural systems underlying arousal and attention: applications for drug abuse. *Ann. NY Acad. Sci.* 1998, 846:222-237.

Robinson D.L., Heien M.L., Wightman R.M., 2002: Frequency of dopamine concentration

transients increases in dorsal and ventral striatum of male rats during introduction of conspecifics. *J Neurosci* 2002, 22:10477-10486.

Ryff C.D., Singer B., 1998: The contours of positive human health. *Psychological Inquiry* 1998, 9:1-28.

Salamon E., Esch T., Stefano G.B., 2005: The role of the amygdala in mediating sexual and emotional behavior via coupled nitric oxide release. *Acta Pharmacologica Sinica* 2005, 26:389-395.

Sapolsky R.M., 1999: The physiology and pathophysiology of unhappiness. In: Kahneman D., Diener E., Schwarz N, editors. *Well-being: The foundations of hedonic physiology*. New York: Russell Sage Foundation 1999.

Scaccianoce S., Cigliana G., Nicolai R., Muscolo L.A., Porcu A., Navarra D., Perez-Polo J.R., Angelucci L., 1993: Hypothalamic involvement in the activation of the pituitary-adrenocortical axis by nerve growth factor. *Neuroendocrinology* 1993, 58(2):202-209.

Sherwin B.B., 1994: Sex hormones and physiological functioning in postmenopausal women. *Exp. Gerontol.* 1994, 29:423-430.

Schultz W., 2000: Multiple reward signals in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2000, 1:199-207.

Shin L.M., Liberzon I., 2010: The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology* 2010, 35(1):169-191.

Stefano G.B., Fricchione G.L., Slingsby B.T., Benson H., 2001: The placebo effect and relaxation response: Neural processes and their coupling to constitutive nitric oxide. *Brain Research: Brain research Reviews* 2001, 35:1-19.

Stefano G.B., Esch T., Cadet P., Zhu W., Mantione K., Benson H., 2003: Endocannabinoids as autoregulatory signaling molecules: coupling to nitric oxide and a possible association with the relaxation response. *Med Sci Monit* 2003, 9:RA63-RA75.

Tagliabue G., Angelucci L., Scaccianoce S., Foreman P.J., Perez-Polo J.R., 1991: Nerve growth factor modulated the activation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis during stress response. *Endocrinology* 1991, 129(4):2212-2218.

Tennov D., 1979: *Love and limerence: the experience of being in love*. New York, NY: Stein and Day 1979.

Van Goozen S., Wiegant V.M., Endert E., Helmond F.A., Van de Poll N.E., 1997: Psychoendocrinal assessment of the menstrual cycle: the relationship between hormones, sexuality, and mood. *Arch. Sex. Behav* 1997, 26:359-382.

Volz K.G., Schubotz R.I., von Cramon D.Y., 2006: Decision-making and the frontal lobes. *Curr Opin Neurol* 2006, 19(4):401-406.

Walter M., Bermphol F., Mouras H., Schiltz K., Tempelmann C., Rotte M., Heinze H.J., Bogerts B., Northoff G., 2008: Distinguishing specific sexual and general effects of fMRI-

subcortical and cortical arousal during erotic picture viewing. *Neuroimage* 2008, 40(4):1482-1491.

Wang Z., Yu G., Cascio C., Liu Y., Gingrich B., Insel T.T., 1999: Dopamine D2 receptor-mediated regulation of partner preferences in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*): a mechanism for pair bonding? *Behav Neurosci* 1999, 113:602-611.

Willett W.C., 2002: Balancing life-style and genomics research for disease prevention. *Science* 2002, 296:695-698.

Williams S.M., Goldman-Rakic P.S., 1998: Widespread origin of the primate mesofrontal dopamine system. *Cereb Cortex* 1998, 8:321-345.

Williams R., Kiecolt-Glaser J., Legato M.J., Ornish D., Powell L.H., Syme S.L. et al., 1999: The impact of emotions on cardiovascular health. *J Gend Specif Med* 1999, 2:52-58.

Wilson T.D., Centerbar D.B., Kermer D.A., Gilbert D.T., 2005: The pleasures of uncertainty: prolonging positive moods in ways eople do not anticipate. *J Pers Soc Psychol* 2005, 88:5-21.

Wingfield J.C., Hegner R.E., Dufty Jr A.M., Ball G.F., 1990: The "challenge hypothesis": theoretical implications for patterns of testosterone secretion, mating systems, and breeding strategies. *Am Nat* 1990, 136:829-846.

Wise RA., 1996: Neurobiology of addiction. *Curr Opin Neurobiol* 1996, 6:243-251.

Xu X., Aron A., Brown L., Cao G., Feng T., Weng W., 2011: Reward an motivation systems: a brain mapping study of early-stage intense romantic love in Chinese participants. *Hum Brain Mapp* 2011, 32(2):249-257.

Young L.J., Wang Z., 2004: The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci* 2004, 7(10):1048-1054.

Young S. N., Leyton M., 2002: The role of serotonin in human mood and social interaction Insight from altered tryptophan levels. *Pharmacol Biochem Behav* 2002, 71(4):857-865.

Zald D.H., Boileau I., El-Dearedy W., Gunn R., McGlone F., Dichter G.S., Dagher, 2004: Dopamine transmission in the human striatum during monetary reward tasks. *J Neurosci* 2004, 24:4105-4112.

Zeeman G.G., Khan-Dawood F.S., Dawood M.Y., 1997: Oxytocin and its receptor in pregnancy and parturition: current concepts and clinical implications. *Obstet Gynecol* 1997, 89(5 Pt 2):873-883.

Zeki S., 2007: The neurobiology of love. *FEBS Lett* 2007, 14:2575-2579.

Zhu W., Ma Y., Bell A., Esch T., Guarna M., Billfinger T.V. et al., 2004: Prescence of morphine in rat amygdala: Evidence for the 3 opiate receptor subtype via nitric oxide release in limbic structures. *Med Sci Monit* 2004, 10:BR433-BR439.

Zingg H.H., 1996: Vasopressin and oxytocin receptors. *Bailliers Clin Endocrinol Metab* 1996, 10(1):75-96.