

• 心理学 •

负性情绪的生物学基础

詹光杰 奚耕思

(陕西师范大学生命科学学院 西安 710062)

摘要:目前,心理学、生物学及社会学等多个学科都在关注负性情绪。本文从生物学的角度,介绍了负性情绪的大脑解剖结构,阐述了神经递质、神经肽、神经甾体与负性情绪的关系,并描述了负性情绪中激素、基因及环境三者之间的相互作用。

关键词:负性情绪; 大脑; 激素; 环境; 基因

中图分类号:R395.5 **文献标识码:**A

The Biological Basis of Negative Emotion

ZHAN Guang-jie, XI Geng-si

(College of Life Sciences, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, Shaanxi, China)

ABSTRACT: At present, many subjects, including psychology, biology and sociology are concerning negative emotion. This article from biological perspective introduces effects produced by the cerebral dissected structure, neurotransmitter, neuropeptides and neurosteroids of negative emotion to the negative emotion. The article also introduces the relations of gene, environment and negative emotion, describes the interaction of hormone, gene and environment in the negative emotion.

Key word: Negative emotion; Brain; Hormone; Environment; Gene

情绪是人脑对客观现实是否满足自身需要的一种主观体验,涉及生理、心理和行为,与其他心理过程联系紧密,分为积极情绪(如欣快、满足、愉悦、兴奋)和负性情绪(如紧张、焦虑、抑郁、恐惧、悲哀)^[1,2]。负性情绪是精神疾患的主要表现,可影响人们的工作、生活,甚至还会危及病人的生命。有资料显示,我国精神障碍在疾病总负担中排名位居首位,北美和欧盟各国每年抑郁症造成的损失高达1500亿美元。负性情绪患者自杀率达15%。但由于认识不足,绝大部分的负性情绪表现没有得到正确的诊断和治疗,由此,从生物学角度认识和研究负性情绪,对保证个人和社会健康发展都有重要意义。

1 负性情绪的神经结构基础

科学家曾用损伤、刺激、脑电记录和脑成像等方法寻找负性情绪的脑区、神经通路,虽然未能精确定位,但发现杏仁核、额叶和基底神经节对情绪的加工、控制具有重要作用^[3,4]。前额叶皮质、杏仁核、海马、前部扣带回、腹侧纹状体等脑结构之间功能的整合加工与负性情绪的关系尤为密切。

1.1 前额叶皮质

前额叶皮质(PFC)主要通过背外侧部、腹内侧部和眶部来执行和发挥不同的作用,有情绪偏侧化效应,左侧与积极情绪有关,右侧与负性情绪有关^[5]。额叶皮质-边缘系统的联结对情绪的调节尤其重要,主要有两条相互独立而平行的通路,即“额叶内侧-扣带回-海马”和“眶叶-额叶-颞叶-杏仁核”通路^[6]。PFC是发动调控和维系情绪、认知、感觉和运动等多级协调体系的最高级中枢。

1.2 杏仁核

杏仁核传入传出纤维都较复杂,视、听、嗅和躯体感觉可通过皮质和皮质下结构传入,如前额叶、岛叶、内脏敏感区等;传出纤维主要有内侧核群发出的纤维组成的终纹,可投射到内侧下丘脑,基底外侧核发出的纤维可投射到皮质、纹状体、隔核、下丘脑等。刺激杏仁核可产生恐惧的感觉,杏仁核损伤后的病人对恐惧、愤怒等识别有困难,表明杏仁核参与了负性情绪的加工^[5]。

1.3 海马

海马结构可以接受来自内嗅区、隔核、扣带回、灰被、下丘脑、丘脑前核、中缝核、蓝斑、脑干网状结构等纤维传入,传出主要是经穹窿到乳头体,与许多皮质区和皮质下中枢发生联系。近来有研究认为海马在情绪行为的背景调节中起关键作用,损伤后会在不适当的背景中表现出情绪行为,且其体积与特质焦虑等负性情绪呈正相关^[7,8]。

1.4 扣带回

扣带回通过丘脑前核群接受许多皮质区的纤维传入,传出纤维可投射到海马、杏仁核、隔核、丘脑前核以及前额叶皮质区等,投射到脑干的纤维可达上丘脑、中脑中央灰质、蓝斑、中脑被盖等。通过海马和穹窿影响下丘脑,下丘脑则通过乳头丘脑束和前脑前核影响扣带回。临床发现,切除前扣带回的病人表现失去恐惧情绪,在社会活动中变得冷漠无情。Eisenberger指出前扣带回对负性情绪的评价起主要作用^[9]。

2 负性情绪的生理学基础

现在一般认为,许多激素如神经递质、神经肽和神经甾体参与了负性情绪,但调控机制目前尚不明确,可能的原因有^[10]:①单胺类递质的缺乏,尤其是去甲肾上腺素(NE)与5-羟色胺(5-HT);②下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA轴)负反馈失调,促皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ATCH)等功能的异常;③激素分泌异常引起的受体功能、信号

(作者简介:詹光杰(1973-),男,硕士研究生)

主要研究方向:动物生殖生理与发育

通讯作者:詹光杰, E-mail: zhan_323@stu.snnu.edu.cn

(收稿日期:2006-05-06 接受日期:2006-05-26)

传导及基因转录的改变;④其它激素(如多巴胺(DA)、内源性阿片肽(EOP)、P物质、氨基酸、白介素)和遗传因子等。

2.1 神经递质

2.1.1 乙酰胆碱(Ach):胆碱能系统主要分布在脑干,散布于网状结构中,受体有M、N两类,经胆碱酯酶水解而失活。通路既有长投射回路,又有核团或脑区内局部神经回路,还可接受大脑皮层和皮下的传入投射,在边缘系统和整个皮层之间构成一个联系的通路。脑内Ach水平过高会引起抑郁症,促进恐惧性记忆,而过低又会引起狂躁^[11];胆碱能与单胺类之间的不平衡也会诱发负性情绪。

2.1.2 去甲肾上腺素:NE能系统是脑桥蓝斑区神经元的主要递质,通过蓝斑轴突几乎可以投射到整个脑区,受体有 α 和 β 两类。蓝斑的活动可选择性地增加或减弱其他神经元的活动,进而引起心血管系统的反应,如心率加快、血压升高及血糖升高等。肾上腺素水平受CRH、ACTH的调控,NE对垂体前叶激素分泌及其他激素如生长素及5-HT有调节作用。实验表明肾上腺素水平的降低可能是导致负性情绪的重要原因之一^[12,13]。

2.1.3 多巴胺:DA能系统主要有黑质-纹状体、中脑边缘及中脑皮层三条通路,其中中脑-皮层-边缘和中脑-大脑皮层的投射系统对负性情绪调控最重要,受体为G蛋白,多为兴奋性。1971年奥地利科学家Hornykiewicz发现帕金森病的病因与DA有关,过度地促进DA的释放,容易使人产生妄想,而过度地抑制它的合成和释放,则诱发抑郁,表现为沉默、压抑、无兴趣。DA受体功能的异常也能导致负性情绪。

2.1.4 5-羟色胺:5-HT脑内分布于中脑、脑桥和延髓的脑干正中线的中缝核等,受体多种,除5-HT₃为配体门控的Cl⁻通道外,其余为G蛋白。负性情绪患者5-HT及其受体均有变化^[14,15],一般来说,抑制5-HT的合成可以缓解焦虑,提高5-HT的功能导致焦虑;5-HT功能下降,可诱发精神分裂,抑郁患者脑脊液中5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)浓度明显下降。但脑内5-HT浓度的异常只构成发病的倾向,导致狂躁或抑郁等负性情绪多与NE能系统失常有关。

2.1.5 氨基酸类:兴奋性氨基酸有谷氨酸(Glu)和天门冬氨酸(Asp),N-甲基-D门冬氨酸(NMDA)、 α -氨基羟甲基恶唑丙酸(AMPA)和海藻酸(KA)等受体在大脑皮层及海马最多,皮质-纹状体Glu系统在负性情绪表现中有重要作用。研究发现,精神分裂症病人脑脊液中Glu含量较正常低,NMDA受体信号传递的内源性功能失调与负性情绪有关^[16]。抑制性氨基酸主要是 γ -氨基丁酸(GABA),脑内约一半的突触以它为递质,受体主要有GABAA和GABAB。减少GABA可引发焦虑,增加GABA可抗焦虑,在抑郁患者脑脊液中GABA的量较低,用GABA激动剂可很快改善症状^[16],提示GABA可能参与了负性情绪产生。

2.2 神经肽

2.2.1 促皮质激素释放激素:CRH是下丘脑分泌的具41个氨基酸的肽,主要存在于中枢系统的下丘脑室旁核的小细胞,杏仁核、终纹、中央灰质及蓝斑等也有分布。通过门脉系统调节腺垂体ACTH的合成和释放,抑制腺垂体生长激素的释放,还可间接通过 β -内啡肽抑制促性腺素释放激素(GnRH)的释放。同时CRH也受到ACTH、糖皮质激素、GABA、阿片肽类等物质的负反馈调节,而Ach、5-HT、NE、血管升压素(VP)对下丘脑分泌CRH有促进作用。CRH受体、浓度的变化可能是造成负性情绪的重要原因^[11,12,17]。

2.2.2 促肾上腺皮质激素:ACTH是腺垂体分泌的一种39肽激素,脑内集中于下丘脑、边缘系统、中脑、桥脑、纹状体等处也有分布,通过激活腺苷酸环化酶增加细胞内cAMP含量而发挥作用。ACTH的释放受CRH、应激刺激、昼夜节律、EOP、P物质等的影响。ACTH可促进糖皮质激素、盐皮质激素的合成以及性激素、皮质醇、肾上腺素的分泌。

2.2.3 内源性阿片肽:EOP脑内分布广泛,受体有 μ 、 δ 和 κ 。受体的作用主要有抑制腺苷酸环化酶,激活K⁺传导,抑制Ca²⁺传导和递质释放。下丘脑强啡肽与CRH共同存在于神经分泌细胞,在垂体, β -内啡肽与ATCH来源于同一前体,共同受下丘脑CRH的调节,脑啡肽则与肾上腺素共存于肾上腺髓质中,通常认为EOP主要通过 δ 和 κ 受体对HPA轴起作用。EOP含量较高时,情绪稳定,反之,则可能导致忧郁及孤独等负性情绪。

2.3 神经甾体

神经甾体是有活性作用的甾体激素,如糖皮质激素、盐皮质激素、孕激素、性激素等。受体有GABAA、NMDA、Ach、Ca²⁺通道等,GABAA为主要受体类。GABAA激活时可增加神经元细胞膜对Cl⁻的通透性,使膜超级化,从而降低神经细胞的兴奋性。据观察,妇女的忧郁、焦虑、易怒常发生在孕酮较低的经前期,孕酮相应增多的怀孕期负性情绪大大降低,而孕酮减少的分娩后期易急躁忧郁。糖皮质激素可直接参与负性情绪的发生,也可通过5-HT及CRH等激素发挥作用^[11]。发生焦虑、紧张、愤怒等负性情绪时,血浆糖皮质激素水平明显上升,抑郁症患者中还发现血浆皮质醇水平增高,17-羟皮质类固醇增多。

2.4 负性情绪与基因

负性情绪的产生和维持涉及一系列复杂的神经生理生化反应,基因在不同结构部位的表达是必不可少的。目前,随着聚合酶链式反应(PCR)等技术的发展,负性情绪基因研究取得了很大进展,主要体现在早期表达基因、激素调控与信号传导相关基因及其他基因。对这些基因的研究可以进一步弄清其分子机制,为诊断、治疗、预防提供理论基础。

c-fos原癌基因通常处于不活动或表达很低的状态,但在受到刺激时会做出短暂而迅速的反应。研究发现负性情绪刺激能诱发下丘脑背内侧核、额叶皮层、终纹底核、蓝斑、孤束核、海马、下丘脑室周核以及中脑中央灰质等处c-fos的表达^[18,19],表明这些部位与负性情绪是相关的。5-羟色胺转运体(5-HTT)主要决定5-HT突触后膜受体的介导信号。编码人类5-HTT的SLC6A4基因启动子区有一个由14(short,S)或16(long,L)个22bp组成的多态性重复序列,研究发现启动子区的多态性与焦虑、抑郁等负性情绪有关^[20,21]。这两个多态位点不同的等位基因和基因型会导致SLC6A4基因表达水平变化,造成5-HT转运、分布异常,由此诱发负性情绪。多巴胺受体D4基因位于人类第11号染色体短臂15区5带,含有5个外显子和4个内含子,其第3个外显子上有一个48bp重复序列的小卫星DNA,目前认为这个DNA的多态性可能是诱发精神分裂症的原因^[22,23]。载脂蛋白E(apoE)基因位于第19号染色体长臂13区2带,含2个外显子和3个内含子,有6种基因型,与认知、负性情绪有关^[24,25]。此外,色氨酸羟化酶基因(TPH)、信号传导G β 3基因及白细胞介素1L-1 β 基因等也与负性情绪有关。

3 负性情绪与环境

庄锦英提出:①从情绪的发生上看,情绪是环境自然塑造

的结果;②从情绪的功能看,情绪能够反映环境信息,调节人类行为^[26]。来自内隐性记忆的研究也表明,情绪是环境的产物,是个体对当前环境的无意识知觉^[27]。Nesse认为情绪具有提高个体应对各种情境的能力,是自然选择的结果^[28],他还指出情绪可以引发个体行为、生理及心理上的变化。显然,情绪的产生,环境因素是外因,神经结构、激素的调控和基因表达是内因,当二者不平衡时就会导致对环境的不适应,诱发负性情绪。有研究表明,婴儿在出生后的第一年,视觉的经历对其发育有重要作用^[29],从八周开始,大脑皮层的新陈代谢急剧增加;皮层边缘联合区(含前扣带皮层)在出生半年后就启动;一、二年后,下前额皮层的视岛区和眶前额系统已逐渐成熟。显然,这期间环境因素对大脑结构和功能有重大影响,同时,心理社会环境带给人们大量的信息,对负性情绪产生影响也最大,现在,人们已经重视环境因素的作用及其可能会导致的负性情绪。所以,创设良好的育人环境和来自社会的正确引导显得极为重要。

4 问题与展望

情绪与认知、智力、创新、健康,甚至暴力都息息相关,与其他心理过程之间的协调和均衡对个人的社会交往和事业成功都是至关重要的,负性情绪的出现会严重影响人们的身心健康。当前,社会竞争日趋激烈,变化急速,压力加大,人际交往广泛而重要,如何克服和减少负性情绪显得极为重要。

随着科技、社会的进步,人们已逐渐重视负性情绪。以前,对它的研究常局限于心理学或社会学的某一侧面,往往忽视了在生物学领域的横向联系。作者认为,在从心理学、社会学深入研究的同时,还应从生物学角度加强在脑神经通路、功能的定位、激素调控的生理机制、基因的表达与调控、药理学以及环境因素的影响与评估等方面综合研究,各学科有机融合,全面揭示负性情绪发生机制和后果,这样必将为全人类身心健康带来福音,为整个世界的进步带来益处。

参考文献

- [1] 张积家.普通心理学[M].第一版.广州:广东高等教育出版社,2004:466~508
- [2] 彭聃龄.普通心理学[M].修订版.北京:北京师范大学出版社,2004:364~401
- [3] 马庆霞,郭德俊.情绪的神经心理学理论概述[J].心理科学,2004,27(1):150~152
- [4] 马庆霞,郭德俊.情绪大脑机制研究的进展[J].心理科学进展,2003,11(3):328~333
- [5] O'Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, et al. Reward and punishment representation in the human orbit frontal cortex [J]. *Nature Neuroscience*, 2001, 4(1): 95~102
- [6] 王一牛,罗跃嘉.前额叶皮质损伤患者的情绪异常[J].心理科学进展,2004,12(2):161~167
- [7] Davidson RJ, Jackson DC, Kalin NH. Emotion plasticity context and regulations: perspectives from affective neuroscience [J]. *Psychological Bulletin*, 2000, 126(6): 890~909
- [8] Rusch BD, Abercrombie HC, Terrence R, et al. Hippocampal morphometry in depressed patients and control subjects: Relations to anxiety symptoms [J]. *Society of Biological Psychiatry*, 2001, 50(12): 960~964

- [9] Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD. Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion [J]. *Science*, 2003, 302(5643): 290~292
- [10] 韩迎辰.抑郁症及抗抑郁天然药研究进展[J].药学实践杂志,2005,23(1):3~5
- [11] 李凌江,李则宣.精神应激的生物学致病机制研究——II:神经内分泌机制[J].中国行为医学科学,2005,14(2):156~158
- [12] Bessel A, Van der Kolk. The psychobiology and psychopharmacology of PTSD [J]. *Human Psychopharmacology*, 2001, 16(s1): 49~64
- [13] Hageman I, Andersen HS, Jørgensen MB. Post-traumatic stress disorder: a review of psychobiology and pharmacotherapy [J]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2001, 104(6): 411~422
- [14] 司晓晨.5-羟色胺2C受体拮抗剂减弱高血症大鼠血管主动收缩的收缩性[J].中国临床康复,2003,7(15):2166~2167
- [15] 刘振满,徐发民.选择性5-羟色胺再摄取抑制剂在抑郁、强迫、焦虑症的治疗进展[J].中国临床康复,2001,5(2上):66~69
- [16] 周旋,王雪玲.谷氨酸能和γ-氨基丁酸能系统与情感障碍[J].中国神经科学杂志,2003,19(2):130~133
- [17] Rachel Yehuda. Current concepts: post-traumatic stress disorder [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2002, 346(2): 108~114
- [18] Pezzone MA, Lee WS, Hoffman GE, et al. Activation of brainstem catecholaminergic nervous by conditioned and unconditioned aversive stimuli as revealed by c-Fos Immunoreactivity [J]. *Brain Research*, 1993, 608(2): 310~318
- [19] Bruijzeel AW, Sam R, Compas JC, et al. Long-term sensitization of Fos-responsibility in the rat central nervous system after a single stressful experience [J]. *Brain Research*, 1999, 819(1~2): 15~22
- [20] Schinka JA, Busch RM, Robichaux Keene N. A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety [J]. *Molecular Psychiatry*, 2004, 9(2): 197~202
- [21] Ogilvie AD, Battersby S, Bulb VJ, et al. Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression [J]. *The Lancet*, 1996, 347(9003): 731~733
- [22] Seeman P, Guan HC, Van. Dopamine D4 receptors elevated in schizophrenia [J]. *Nature*, 1993, 365(6445): 441~445
- [23] Jonsson EG, Ivo R, Forslund K, et al. No association between a promoter dopamine D4 receptor gene variant and schizophrenia [J]. *American Journal of Medical Genetics*, 2001, 105(6): 525~528
- [24] Poirier J. Apolipoprotein E in animal models of CNS injury and in Alzheimer's disease [J]. *Trends in Neurosciences*, 1994, 17(12): 525~530
- [25] Durany N, Riederer P, Cruz-Sanchez FF. Apolipoprotein E genotype in Spanish schizophrenic patients [J]. *Psychiatric Genetics*, 2000, 10(2): 73~77
- [26] 庄锦英.论情绪的生态理性[J].心理科学进展,2004,12(6): 809~816
- [27] Kihlstrom JF, Mulvaney S, Tobias BA, et al. The emotional unconscious [C]. *Cognition and Emotion*. Niedenthal PM ed. Oxford University Press, 2000: 30~86
- [28] Nesse R. Emotional disorders in evolutionary perspective [J]. *British Journal of Medical Psychology*, 1998, 74(4): 397~415
- [29] Marc D. Lewis, Isabela Granic. Emotion, Development, and Self-Organization: Dynamic Systems Approaches to Emotional Development [M]. Cambridge UK: Cambridge University Press, 2000: 37~70