

Павленко В.Б. Роль аминергических нейронных систем мозга в формировании индивидуальных особенностей поведения // Таврический медико-биологический вестник. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 245-248.

УДК 612.821

В. Б. Павленко

РОЛЬ АМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОННЫХ СИСТЕМ МОЗГА В ФОРМИРОВАНИИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОВЕДЕНИЯ

*Кафедра физиологии человека и животных (зав. – профессор В. Г. Сидякин),
Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, г. Симферополь*

THE ROLE OF AMINERGIC NEURONAL BRAIN SYSTEMS IN FORMATION OF INDIVIDUAL BEHAVIOR QUALITIES

V. B. Pavlenko

Ключевые слова: дофамин, норадреналин, серотонин, нейроны, личность.

Последнее десятилетие в естественных науках ознаменовалось блестящим завершением программы «геном человека». Эта программа открыла новые перспективы не только в биологии и медицине (клонирование тканей и органов), но и в науках о поведении. Появляется новое направление, которое можно назвать «от молекулы к личности».

Одним из основных аспектов развитой личности является психическая индивидуальность. Принято считать, что психическая индивидуальность имеет два уровня.

1. Индивидуально-психологические различия (черты характера, мотивы и направленность, моральные установки, интересы и т.д.), формирующиеся главным образом под влиянием среды.

2. Психодинамические особенности личности (темперамент). Психодинамика в значительной степени определяется наследственностью, поэтому относится к общей конституции человека и составляет биологическую подструктуру личности. Конституциональные факторы важны, т.к. в них преломляется действие среды.

При изучении психодинамики, как и черт личности вообще, в настоящее время отказались от понятия типов и используется дименсионный подход. Так, Г. Айзенк выделяет три основных измерения личности (темперамента): экстраверсия, нейротизм, психотизм. Р.Кэттел выделил 16 личностных факторов (темперамента и характера), однако при более глубоком факторном анализе возникают три фактора, отчетливо представляющие экстраверсию, нейротизм и, частично, психотизм [13, 14]. На дименсионном подходе

основана и биосоциальная модель личности [8, 9], где основными чертами темперамента считают поиск новизны, избегание неудач и зависимость от подкрепления. Часть этих измерений коррелирует с измерениями, предложенными Айзенком.

Исследования последних лет показывают, что целый ряд черт личности человека имеет высокую генетическую детерминацию, в том числе не только показатели темперамента, но и черты характера. Так при анализе наследования 16 факторов личности по Р.Кэттелу у здоровых взрослых людей выявлена высокая наследуемость интеллекта (коэффициент наследуемости – 0,41) и социальной смелости (0,44). Умеренная наследуемость показана для доминантности (0,23), озабоченности (0,29), пронизательности (0,30), высокого самоконтроля поведения (0,22). Низкой, но достоверной наследуемостью (значения коэффициента от 0,10 до 0,20) обладают эмоциональная устойчивость, сила «сверх-я», аутизм (мечтательность), гипотимия (склонность к чувству вины), независимость или самодостаточность, напряженность [29]. Имеются также многочисленные данные о наследуемости ряда психических болезней и хромосомной локализации генов, с которыми связано их развитие [11].

В своё время И.П. Павлов связывал индивидуальные особенности темперамента с свойствами нервных процессов головного мозга. В.Д. Небылицин – со свойствами лобных долей мозга [3]. Сейчас считают, что темперамент определяется нейродинамикой мозга в целом: т.е. свойствами и неокортекса, и стволовых отделов. При этом мозг необходимо рассматривать не как однородную нейронную сеть и не как совокупность разных морфологических структур, но как совокупность нейронных систем, обладающих уникальной нейрохимической природой. Ключевые нейронные системы мозга складываются в нейродинамическую конституцию. Предполагают, что наследуемость черт личности обусловлена генным контролем развития нейронных систем мозга с определенной медиаторной природой, контролем рецепторов нейромедиаторов и биологически активных веществ, участвующих в обмене медиаторов [3, 6, 8, 12].

Взаимодействие таких нейронных систем должно окрашивать все поведение человека, влиять на обучение, опосредовать поощрение и наказание, определять конкретный стиль деятельности. Для того чтобы отдельная нейронная система оказывала влияние на общий информационный процессинг она должна удовлетворять следующим требованиям, в том числе, сформулированным для нейронных систем, контролирующим обучение [1]. Так, нейронная система должна давать окончания, распределенные по всей коре головно-

го мозга, контролировать синаптические связи корково-корковых нейронов, оказывать длительное влияние на их эффективность. Системы, связанные с поощрением и наказанием должны оказывать противоположное влияние на корковые синапсы и их внутрикорковые окончания должны выделять химически разные медиаторы, не представленные у нейронов неокортекса.

Данным условиям отвечают моноаминергические (МА) системы, берущие начало в относительно локальных структурах ствола головного мозга. Синапсы с такой химической природой не встречаются среди корково-корковых синапсов. Окончания аксонов МА-клеток образуют расширения – варикозеты, представляющие собой фактически пресинапсы без постсинаптической части. Их медиаторы свободно выбрасываются в межклеточное пространство, получая свободный доступ ко всем корковым нейронам и их синапсам.

Т.о. можно предположить, что конкретные факторы темперамента контролируются широко разветвленными нейронными системами, использующими разные медиаторы. Это прежде всего дофаминергические (ДА), норадренергические (НА) и серотонинергические (СТ) системы, обладающие способностью модулировать самые разные виды поведения.

Многочисленные исследования свидетельствуют об участии ДА-системы в организации мотивационного поведения. ДА-система относится к числу мозговых структур системы вознаграждения [2, 28].

С НА-системой связывают обучение, память, внимание, развитие поисковой активности, тревоги, тоски и “социальных эмоций” при разлучении [2, 4].

СТ-система ограничивает информационный процессинг в нервной системе, активно участвует в организации социального поведения. Клинические симптомы истощения СТ-передачи у человека часто сопровождаются психическими нарушениями, выражающимися не только в повышении тревоги, но и в агрессивности, суицидных попытках [2, 16, 30].

Каким же образом МА-системы могут влиять на психодинамику человека? По мнению Д. Грея [3], темперамент отражает индивидуальные различия в предрасположенности к определенным видам эмоций и их общую интенсивность. Так, у сангвиника доминирует радость, у холерика – гнев, у меланхолика – грусть, у флегматика – все эмоции стерты. Грей считает, что все виды эмоций порождаются тремя нейронными системами.

1. Эмоциональная система приближающего поведения, включающая в себя базальные ганглии, префронтальную и моторную кору, таламус и ДА-систему. Вместе эти струк-

туры образуют корково-подкорковую петлю положительной обратной связи. Система активизируется стимулами, связанными с поощрением или с пропуском наказания.

2. Эмоциональная система “борись-убегай”, включающая в себя амигдалу, медиальный гипоталамус, центральное серое вещество. Эта система ответственна за реакции на безусловно агрессивные стимулы. Возникающие реакции, защитная агрессия или бегство, связаны с эмоциями ярости и ужаса.

3. Эмоциональная система торможения поведения, включающая гиппокамп, септальную область, круг Папеца, СТ- и НА-системы. Данная система отвечает за восприятие пугающих аспектов действительности. В зависимости от баланса активности СТ- и НА-систем ее активация приводит к поведенческому торможению, “застыванию”, подчинению (преобладание СТ-системы), или, наоборот, к повышению поисковой активности, к доминированию (преобладание НА-системы). Активацию системы торможения поведения сопровождает тревожность.

Эти эмоциональные системы, включающие МА-нейроны, влияют на поведение не столько по отдельности, сколько взаимодействуя друг с другом. Их взаимодействие и порождает эмоциональную окраску поведения. Индивидуальные различия в выраженности и взаимодействии этих систем определяют темперамент.

Еще большую роль в формировании структуры личности отводит МА-нейронам Клонингер [8, 9]. На основании клинических исследований и филогенетического анализа процессов обучения он выдвигает гипотезу, что МА-клетки регулируют нейроадаптивные системы, модулирующие активацию, поддержание и торможение поведенческих ответов. Каждая из этих нейроадаптивных систем является комплексом, вовлекающим ряд мозговых регионов, с участием многих медиаторов, сомодуляторов, нейропептидов и гормонов. Несмотря на это, каждый специфический МА играет главную нейромодуляторную роль только в одной системе. ДА связан с поведенческой активацией и поиском ощущений, СТ – с поведенческим торможением и избеганием неудач, НА – с поддержанием текущего поведения и зависимостью от подкрепления. Именно этим объясняют существование, по меньшей мере, трех некоррелирующих измерений личности. Таким образом контролируются черты не только темперамента, но и характера, которые в значительной степени представляют собой привычные, автоматизированные реакции, образующиеся по принципу инструментального условного рефлекса с учетом особенностей темперамента. Тесные

связи активности МА-систем с измерениями и чертами личности обнаружены во многих исследованиях последних лет, однако данные об их характере часто противоречивы.

С показателями активности ДА-системы тесно связана экстраверсия. Ее уровень (определяемый базальной частотой импульсации ДА-нейронов) – выше у интровертов [25]. Черты аффилиации и социальной активности тем выраженнее, чем чувствительнее Д2 рецепторы и больше реактивность ДА-системы в целом [12].

С уровнем метаболизма СТ отрицательно связаны избегание неудач [25], тревожность, склонность к депрессии и попытки суицида [16], экстернализированное поведение детей (включает импульсивность, агрессивность, деструктивность) [7]. С чувствительностью СТ-рецепторов положительно коррелирует избегание неудач у здоровых испытуемых [18, 24] и больных эндогенной депрессией [18], социальные фобии [30]. Показано также, что полиморфизм в регуляторном регионе гена-транспортера СТ (нарушающий его нормальное функционирование) выявляется у людей с выраженным нейротизмом и сезонными аффективными расстройствами [26, 27], у женщин с высоким нейротизмом и склонностью к противоречиям [17], а также у курильщиков, отличающихся повышенным нейротизмом [21]. Применение антидепрессантов ингибиторов обратного связывания СТ приводит к снижению избегания неудач (флуоксетин) [6], нейротизма и враждебности (сертралин) [5].

С уровнем метаболизма НА положительно коррелирует зависимость от подкрепления у здоровых испытуемых [10], хотя у депрессивных пациентов это не обнаружено [19]. Однако другие исследователи обнаруживают обратную связь между метаболизмом НА и зависимостью от подкрепления [15].

В свою очередь активность МА-систем определяется: индивидуальным набором генов (та или иная аллель), их взаимодействием, экспрессией; индивидуальным количеством МА-нейронов и особенностями ветвления их аксонов, полиморфизмом рецепторов и переносчиков МА; взаимодействием генотипа и социальной среды. Так две аллели гена, определяющего полиморфизм ДА-рецепторов, в обычных семьях приводят к развитию у ребенка нормального экстра- или интровертированного поведения. Однако наличие стрессов в ранний период развития ребенка (семьи алкоголиков) нарушает развитие СТ-системы и экстравертированное поведение становится расторможенным, импульсивным, с поверхностным, без эмпатии, отношением к другим людям (характерно для

преалкоголиков). Интровертированное поведение приобретает характер противостояния [24].

Оценить нейродинамику человека можно с помощью биохимических методов (по концентрации метаболитов МА в крови, спинномозговой жидкости, урине), но активность мозговых медиаторов неоднозначно отражена в жидкостях организма, т.к. они могут синтезироваться в разных тканях тела. В тоже время нейродинамика по-видимому проявляется в паттерне электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Индивидуальный спектр ЭЭГ считают результатом взаимодействия многочисленных резонансных петель внутри коры. МА влияют на такие резонансы: СТ – усиливает низкочастотные, НА, ДА и ацетилхолин – высокочастотные компоненты ЭЭГ. Таким образом спектр ЭЭГ, да и других биопотенциалов несет информацию об уникальном профиле нейромедиаторов человека [22]. О вкладе биологических особенностей мозга в формирование ряда черт личности говорит также наличие их взаимосвязей с паттерном связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов [3].

Анализ связей структуры личности и нейродинамики позволяет предсказать результат медикаментозного лечения. Показано, что особенности темперамента и черты характера дают больший вклад в дисперсию ответа на психотропные лекарственные вещества, чем клинические переменные (25% в обычной выборке, 40% – в депрессивной). Если у пациента высокая «склонность к сотрудничеству» и «самоуправляемость», то лечение макролитином было эффективным, в противном случае – эффект на данный антидепрессант отсутствовал вообще [6]. Т.е. психологическое исследование личности может быть основой для рекомендаций в классической медицинской терапии. Таким образом, появляется новая сфера приложения результатов исследований психологии личности и дифференциальной психофизиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жадин М.Н. Электрофизиологические проявления воздействия моноаминергических систем на кору головного мозга // Физиол. журн. СССР.– 1986. – Т. 72, № 8. – С. 1039-1047.
2. Лиманский Ю.П. Морфофункциональная организация аминергических систем и их роль в моторной деятельности мозга // Успехи физиол. наук. – 1990. – Т. 21, № 2. – С. 3-17.
3. Павленко В.Б. Нейробиологические факторы психической индивидуальности и их электрофизиологические корреляты // Системные реакции в биопотенциалах голов-

- ного мозга человека и животных / Редактор В.Г. Сидякин. – Симферополь, 2001. – С. 276-336.
4. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention// *Progress in Brain Res.*– 2000. – V. 126, №. 11. – P. 155-182.
 5. Bagby R.M., Levitan R.D., Kennedy S.H. et al. Selective alteration of personality in response to noradrenergic and serotonergic antidepressant medication in depressed sample: evidence of non-specificity // *Psychiatry Res.* – 1999. – V. 86, № 3. – P. 211-216.
 6. Bond A.J. Neurotransmitters, temperament and social functioning // *European Neuropsychopharmacology.* – 2001. – V. 11, № 4. – P. 261-274.
 7. Clarke R.A., Murphy D.L., Constantino J.N. Serotonin and externalizing behavior in young children // *Psychiatry Res.* – 1999. – V. 86, № 1. – P 29-40.
 8. Cloninger C.R. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states: a reply to commentaries // *Psychiatric Developments.* – 1988. – V. 2. – P. 83-120.
 9. Cloninger C.R. A new conceptual paradigm from genetics and psychobiology for the science of mental health // *Australian and New Zealand J. Psychiatry.* – 1999. – V. 33. – P. 174-86.
 10. Curtin F., Walker J.P., Peyrin L. et al. Reward dependence is positively related to urinary monoamines in normal men // *Biol. Psychiatry.* – 1997. – V. 42. – P. 275-281.
 11. DeLisi L.E., Craddock N.J., Detera-Wadleigh S. et al. Report of the interium meeting of chromosome workshop chairpersons // *Amer. J. Med. Genet.* – 2000. – V. 96, № 3. – P. 434-449.
 12. Depue R.A, Collins P.F Neurobiology of the structure of personality: dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion // *Behav. Brain Sci.* – 1999. – V. 22, № 3. – P. 491-517, 541-569.
 13. Eysenck H. Dimensions of personality: 16, 5 ore 3? – Criteria for taxonomic paradigm // *Personality and individual differences.* – 1991. – V. 12. – P. 773-790.
 14. Eysenck H., Eysenck M. Personality and individual differences. A natural science approach // *Plenum Press.* – New York, London, 1985.
 15. Garvey M.J., Noyes J.R., Cook B., Bloom N. Preliminary confirmation of the proposed link between reward-dependence traits and norepinephrine // *Psychiatry Res.* – 1996. – V.

65. – P. 61-64.
16. Geijer T., Frisch A., Persson M.-L. et al. Search for association between suicide attempt and serotonergic polymorphisms // *Psychiatric Genetics*. – 2000. – V. 10, № 1. – P. 19-26.
 17. Greenberg B.D., Li Q., Lucas F.R. et al. Association between the serotonin transporter promoter polymorphism and personality traits in primarily female population sample // *Amer. J. Med. Genet.* – 2000. – V. 96, № 2. – P. 202-216.
 18. Hansenne M., Pitchot W., Moreno A.G. et al. Harm avoidance dimension of the tridimensional personality questionnaire and serotonin-1a activity in depressed patients // *Biol. Psychiatry*. – 1997. – V. 47. – P. 959-961.
 19. Hansenne M., Ansseau M. Catecholaminergic function and temperament in major depressive disorder: a negative report // *Psychoneuroendocrinology*. – 1998. – V. 23, № 5. – P. 477-483.
 20. Hansenne M., Ansseau M. Harm avoidance and serotonin // *Biological psychology*. – 1999. – V. 51. – P. 77-81.
 21. Hu S, Brody CL, Fisher C. et al. Interaction between the serotonin transporter gene and neuroticism in cigarette smoking behavior // *Mol. Psychiatry*. – 2000. – V. 5. – P. 181-188.
 22. Lubar J.F. Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. – 1997. – V 22. – P. 111-126.
 23. Ozkaragoz T., Noble E.P. Extraversion: Interaction between D2 dopamine receptor polymorphisms and parental alcoholism. – 2000. – V. 22, № 3. – P. 139-146.
 24. Peirson A.R., Heuchert J.W., Thomala L. Relationship between serotonin and the Temperament and Character Inventory // *Psychiatry Research*. – 1999. – V. 89, №. 1. – P. 29-37.
 25. Rammsayer T.H. Dopamin and extraversion: Differential responsivity may be the key // *Behav. Brain Sci.* – 1999. – V. 22, № 3. – P. 535-536.
 26. Sher L. Genetic studies of seasonal affective disorder and seasonality // *Comprehensive Psychiatry*. – 2001. – V. 42, № 2. – P. 105-110.
 27. Sher L., Greenberg B.D, Murphy D.L. et al. Pleiotropy of the serotonin transporter gene for seasonality and neuroticism // *Psychiatr. Genet.* – 2000. – V. 10, № 3. – P. 125-130.

28. Scultz W. The reward signal of midbrain dopamine neurons // *News in physiol. sci.* – 1999. – V. 14. – P.249-255.
29. Siervogel R.M., Czerwinski S., Towne B. Heritability of personality factors in healthy adults // *Amer. J. Med. Genet.* – 2000. – V. 96, № 4. – P. 511.
30. Tancer M.E., Mailman R.B., Stein M.B. et al. Neuroendocrine responsivity to monoaminergic system probes in generalized social phobia // *Anxiety.* – 1994. – V. 1, № 5. – P. 216-223.