

5-HTR1A 基因 rs6295 多态性、负性生活事件与青少年攻击行为的关系

王美萍, 张文新

(山东师范大学心理学院, 济南 250014)

【摘要】 目的:考察 5-HTR1A 基因 rs6295 多态性、负性生活事件与攻击行为的关系。**方法:**采用青少年生活事件量表、Achenbach 青少年行为自评量表对 715 名初中生进行测量,并筛选出高、低攻击组被试共 153 名进行 DNA 分型。**结果:**rs6295 多态性主效应不显著,负性生活事件可以显著正向预测青少年攻击行为,二者存在交互作用趋势,但未达到显著性水平。**结论:**负性生活事件是青少年攻击行为的重要影响因素,但其与 rs6295 多态性的交互效应尚有待进一步验证。

【关键词】 5-HT1A 基因 rs6295 多态性; 负性生活事件; 青少年攻击行为

中图分类号: R395.1

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2015.02.004

5-HTR1A Gene Rs6295 Polymorphism, Negative Life Events and Aggressive Behavior

WANG Mei-ping, ZHANG Wen-xin

School of Psychology, Shandong Normal University, Jinan 250014, China

【Abstract】 Objective: To explore the association among 5-HTR1A gene rs6295 polymorphism, negative life events and adolescents' aggressive behavior. **Methods:** Adolescent Life Events Scale and Youth Self Report(YSR) were administered to 715 Junior high school students, and 153 participants who scored on the top 10% or at the bottom 10% of aggressive behavior were collected DNA from saliva and genotyped. **Results:** No significant main effect of rs6295 polymorphism on adolescents' aggressive behavior was found. However negative life events could positively and significantly predict adolescents' aggressive behavior. There existed an interactive tendency between rs6295 polymorphism and negative life events, but failed to reach the significant level. **Conclusion:** Negative life events play an important role in adolescents' aggressive behavior, but its interaction effect with rs6295 polymorphism on aggressive behavior remains to be verified.

【Key words】 5-HTR1A gene rs6295 polymorphism; Negative life events; Adolescents' aggressive behavior

攻击行为指故意对他人身体或心理进行伤害的行为^[1]。它是青少年群体中经常发生的一种不良行为。大量研究表明,攻击行为对青少年的学业成绩、人格发展、同伴关系等均具有不良影响^[2-4],攻击行为较多的青少年也更容易产生犯罪行为^[5]。因此,青少年攻击行为一直是全世界公认的重大公共卫生问题,其影响因素与作用机制亦是心理学领域的重要和热点研究问题之一。

近年来,随着分子遗传学的兴起与发展,确定与攻击行为相关的遗传基因及其与环境因素的交互作用成为当前该研究领域的前沿课题之一,并且已获得了一些有意义的发现。然而迄今该领域研究所考察的候选基因主要为 MAOA(monoamine oxidase,单胺氧化酶)基因、COMT(catechol-O-methyltransferase,

儿茶酚胺氧位甲基转移酶)基因和 DRD4(D4 dopamine receptor,多巴胺受体 4)基因,而有关 5-HTR1A(5-hydroxytryptamine receptor,5 羟色胺受体)基因与攻击行为关联的研究较少。人类 5-HTR1A 的编码基因位于第 5 号染色体 q12.3 区。5-HTR1A 的激活可抑制中缝核神经元放电,导致 5-羟色胺的合成与释放减少。中枢神经系统 5-HT 含量及功能异常可能与情绪和冲动性的调节有关^[6]。动物实验研究表明,5-HT1A 受体基因敲除鼠表现出高焦虑症状的行为^[7-9]。攻击与非攻击老鼠的 5-HT1A 受体的表达存在显著差异^[10],但目前尚未见到关于人类的 5-HTR1A 基因与攻击行为是否存在显著关联以及二者的关系是否受环境因素的调节的研究报告。5-HTR1A 基因多态性有 Gly22Ser, Ile28Val 和 C-1019G 三种^[11],其中最受研究者关注的是转录调控区的 C(-1019)G,即 rs6295 位点。负性生活事件是影响个体心理与行为发展的重要环境指标之一^[12-13]。既有研究表明,负性生活事件可以显著预测青少年的攻击行为,青少年经历的负性生活事件越多,

【基金项目】 2013 年度高等学校博士学科点专项科研基金项目(博导类 20133704110001);山东省优秀中青年科学家奖励基金项目(BS2013SF010);山东师范大学发展与教育心理学“十二五”强化建设重点学科建设经费资助项目

通讯作者:张文新,wenxinzhang@sdu.edu.cn

其表现出攻击行为的可能性越高,或者攻击行为越严重^[14,15];而且负性生活事件对COMT基因与攻击行为的关系具有调节作用^[14,16]。然而,关于负性生活事件与5-HT1A基因6295多态性对青少年的攻击行为的作用模式问题,目前尚不清楚。鉴于此,本研究拟考察5-HT1A基因rs6295多态性、负性生活事件与攻击行为的关系。

1 对象与方法

1.1 被试

采用方便取样法,从山东省济南市天桥区1所中学、历下区2所中学、市中区1所中学选取初一至初三学生715名进行攻击行为和负性生活事件测量,然后根据攻击行为得分筛选出高、低攻击组被试共152人进行唾液样本采集和DNA提取与分型。其中高攻击组64人,低攻击组88人;男生81人,女生71人;初一72人,初二42人,初三38人。

1.2 工具

1.2.1 攻击行为量表 采用Achenbach青少年行为自评量表(youth self report, YSR)中攻击行为分量表,共17个项目,采用4点记分,从“0—无”到“3—明显或经常”,得分越高,表明攻击行为越严重。

1.2.2 负性生活事件量表 采用刘贤臣编制的青少年生活事件(adolescent life events)量表,该量表由25个可能给青少年带来心理反应的负性生活事件构成。针对每个事件要求被试回答在过去的12个月内是否发生,若发生过则进一步采用5点量表判断事件发生时的影响程度,“1”表示“没有影响”,“5”表示“极重度影响”。累计各事件评分,得分越高,表示负性生活事件影响越高。

1.2.3 唾液采集工具 采用便携式唾液样本采集盒,内置一根试管、一个漏斗、一个试剂盒和一个包装盒。

1.2.4 DNA提取、分型仪器与试剂 分型仪器包括:离心机(Eppendorf公司)、D-37520台式离心机(Thermo公司)、PCR仪(GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems公司)、MassArray™ Nanodispenser(SAMSUNG公司)、MassARRAY compact System(SEQUENOM公司)、G384+10 Spectrochip™(SEQUENOM公司)、移液枪(Eppendorf公司)。主要试剂如下:HotStarTaq DNA Polymerase(1000 U)(包括4×250 units HotStarTaq DNA Polymerase、10×PCR Buffer、25 mM MgCl₂, Qiagen公司)、iPLEX™ Reagent Kit(包括10×SAP Buffer、1 U/μL SAP en-

zyme、10×iPlex Buffer、iPlex Termination mix、iPlex enzyme, SEQUENOM公司)、Clean Resin(SEQUENOM公司)、dNTP Mixture(TaKaRa公司)。

1.3 研究程序

第一步,选取4所中学的初一至初三的青少年作为测量对象,以班级为单位,采用问卷法进行调查。第二步,根据攻击行为得分筛选出两端各10%的被试构成攻击行为高分组和低分组,并请班主任老师根据经验对被试的分组进行评定,剔除分组结果与老师评定不一致的被试,共获得152名被试。第三步,以班级为单位组织学生,采集被试的唾液样品,并请班主任老师通知每一位被试采样前30分钟勿进食、吸烟、饮酒、饮水或嚼口香糖等。第四步,由某生物科技有限公司专业人员进行DNA的提取、纯化与分型。

1.4 数据处理与分析

应用SPSS17.0进行数据处理与分析。Hardy-Weinberg平衡的吻合度检验采用SHEsis软件。主要统计分析方法为卡方检验和二元逻辑回归分析。

2 结 果

2.1 Hardy-Weinberg平衡检验

采用SHEsis软件对高、低攻击行为组rs6295多态性位点进行Hardy-Weinberg遗传平衡吻合度检验,结果显示,该位点的基因型(rs6295位点的核苷酸上的含氮碱基可能是胞嘧啶Cytosine, C,或鸟嘌呤Guanine, G,根据碱基的不同可以将该位点分为CC型、CG型、GG型三种)的观察值与期望值吻合良好,符合Hardy-Weinberg平衡定律(低攻击组: $\chi^2=0.52$, $df=1$, $P>0.10$; 高攻击组: $\chi^2=0.63$, $df=1$, $P>0.10$)。被试的基因型分布与性别($\chi^2=3.82$, $df=2$, $P>0.10$)和负性生活事件($\chi^2=0.91$, $df=2$, $P>0.10$, 标准化后以平均分为标准,将负性生活事件分为高、低两组)均无显著相关。

表1 不同基因型在高低攻击组的分布情况

基因型	低攻击组 n(%)	高攻击组 n(%)
CC	49(55.7%)	29(45.3%)
CG	35(39.8%)	26(40.6%)
GG	4(4.5%)	9(14.1%)

2.2 攻击行为对rs6295多态性与负性生活事件的二元逻辑回归分析

以攻击行为为因变量,年级与性别为控制变量,负性生活事件与rs6295多态性为预测变量,运用Backward LR法进行Logistic回归分析,结果显示,模

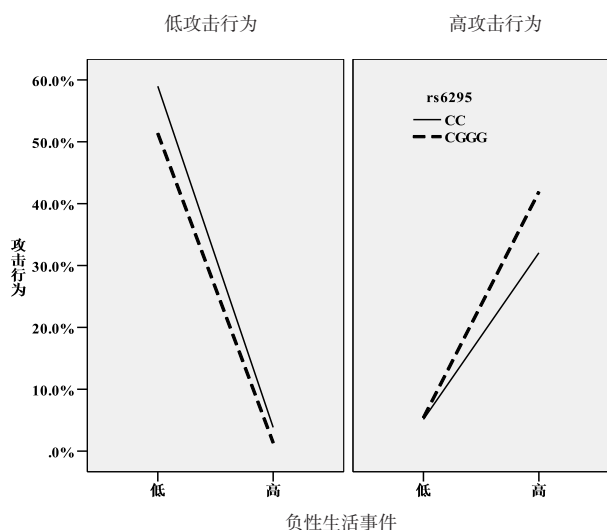
型成立($\chi^2=123.16, P<0.001$),模型总预测正确率为93.5%,攻击行为发生概率的回归模型的决定性系数为Nagelkerke $R^2=0.79$ 。

rs6295多态性主效应不显著;负性生活事件对攻击行为的发生概率具有显著正向预测作用,即负性生活事件得分越高,攻击行为发生的可能性越大;二者存在交互作用的趋势(附图),随着负性生活事件的增加,G等位基因携带者发生高攻击行为的可能性高于CC型基因携带者,但未达到显著性水平。见表2。

表2 rs6295多态性与负性生活事件对攻击行为影响的Logistic分析结果

变量	χ^2	β	Wald	OR	95%CI
rs6295	123.16***	-0.93	0.24	0.39	0.01 ~ 16.22
负性生活事件	4.99	61.53***	147.00	42.24 ~ 511.52	
rs6295×负性生活事件	0.48	1.18	1.62	0.68 ~ 3.88	

注:由于GG基因型较少,所以将CG型和GG型合并为一类,并赋值CC=0,CG与GG的合并=1。



附图 rs6295多态性与负性生活事件对攻击行为的交互作用

3 讨 论

本研究考察了5-HT1A基因rs6295多态性、负性生活事件与青少年攻击行为的关系,结果显示,rs6295多态性对攻击行为的主效应不显著,这与既有关于基因与环境交互作用的绝大多数研究结果相一致,即单基因的效应往往非常微弱,无法解释人类复杂的心理与行为的变异^[17-19]。本研究也未发现rs6295多态性与负性生活事件对攻击行为的显著交互作用,尽管交互作用图显示二者存在交互作用的趋势。上述结果一方面可能说明,rs6295多态性与青少年攻击行为的发生无关,另一方面可能是由于

本研究的被试为常态群体青少年,且样本容量不足够大。正如研究者所指出的那样:“尽管基因-环境对许多心理特质的交互作用看似是合理的,但是实验研究很难证明它的存在……要揭示交互作用的存在必须拥有较大的样本”^[20]。因此,未来研究可扩大样本容量,并增加暴力犯罪青少年样本,对该结果继续进行考证。

本研究结果还显示,负性生活事件能够显著预测青少年攻击行为发生的概率,即青少年经历的负性生活事件越多,其发生攻击行为的风险或者可能性越大。这提示我们,在常态青少年群体中,消极的家庭与学校生活经历是攻击行为的重要影响因素,教育工作者可以通过干预负性生活事件的消极影响来降低或减少青少年攻击行为的发生。

参 考 文 献

- 1 Crick NR, Grotpeter JK. Relational aggression, gender, and social-psychological adjustment. *Child Development*, 1995, 66(3): 710-722
- 2 Zimmer-Gembeck MJ, Geiger TC, Crick NR. Relational and physical aggression, prosocial behavior, and peer relations: Gender moderation and bidirectional associations. *Journal of Early Adolescent*, 2005, 25(4): 421-452
- 3 Uludag O. The influence of aggression on students' achievement: Evidence from higher education. *Procedia- Social and Behavioral Sciences*, 2013, 89(10): 954-958
- 4 张林,吴晓燕.中学生攻击性行为的注意偏向与冲动控制特征. *心理学探新*, 2011, 31(2): 128-132
- 5 Kabasakala Z, Bas AU. A research on some variables regarding the frequency of violent and aggressive behaviors among elementary school students and their families. 2010, *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 2(2): 582-586
- 6 Soubrie P. Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behavior. *Behavioral and Brain Sciences*, 1986, 9(2): 319-335
- 7 Heisler LK, Chu HM, Brennan TJ, et al. Elevated anxiety and antidepressant-like responses in serotonin 5-HT1A receptor mutant mice. *Proceedings of the National Academy Science*, 1998, 95(25): 15049-15054
- 8 Parks CL, Robinson PS, Sibille E, et al. Increased anxiety of mice lacking the serotonin 1A receptor. *Proceedings of the National Academy of Science*, 1998, 95(18): 10734-10739
- 9 Ramboz S, Oosting R, Amara DA, et al. Serotonin receptor 1A knockout: An animal model of anxiety-related disorder. *Proceedings of the National Academy of Science*, 1998, 95(24): 14476-14481

(下转第212页)