

药物成瘾行为的脑机制及其研究进展*

隋南 陈晶

(中国科学院心理研究所, 北京 100101)

摘要 药物成瘾是脑内相关核团和细胞在药物反复作用下发生适应性变化的时间依赖过程。成瘾的适应性学说从cAMP水平调节、阿片和多巴胺受体与G蛋白家族耦联等方面,为成瘾形成机制提供了最基本的生物学范畴的理论解释。实验证据在一定程度上揭示了从给药到耐受、敏感、依赖,再到撤药症状的生物变化过程。然而,阐明从急性给药到特殊脑区持续性的适应机制仍然是当前成瘾研究最具挑战性的目标之一。

关键词 药物成瘾, 适应性, G蛋白耦联, 中脑边缘多巴胺系统, 糖皮质激素。

分类号 B845.4

药物成瘾是反复给药后,脑内相关神经元为对抗药物急性强化作用(reinforcement)而发生适应性变化(adaptation)的过程^[1]。急性给药后数分钟至数小时,药物可通过不同机制使相关脑区多巴胺(DA)含量增加,从而抑制脑内多种类型神经元内环磷酸腺苷(cAMP)酶活性。而慢性反复给药数日至数年,脑内多种核团特别是边缘中脑多巴胺系统(mesolimbic dopamine system, MLDS)相关核团则发生持续的对抗性适应反应,包括cAMP信号通路、阿片类受体和DA受体活性、多种神经元之间递质活动的相应变化等。适应性变化的潜在机制之一可能是转录调节因子引起的基因表达的改变,这种改变在边缘中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)的DA能神经元及其投射区伏隔核(nucleus accumbens, NAc)尤为突出^[2,3]。DA或吗啡受体与G蛋白家族的耦联(receptor-G protein coupling)及受体后信号系统效应,仍然是成瘾脑机制研究活跃的领域。阐明从急性给药反应到特定脑区持续性的长时程适应性变化的机制,是当前成瘾研究最具挑战性的目标之一。长时程戒断(long-term abstinence)过程中记忆系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴活动正在成为人们关注的热点。

1 细胞分子水平的适应性变化

神经元的适应性变化有的存在时间较短(数小

时至数日),与相对短暂的表现如躯体撤药症状及药物敏感性的变化有关;有的则存在时间较长(数日至数年甚至终身),可能与持久的药物渴求(drug craving)等表现有关。目前的研究提示:神经元适应性变化主要与cAMP通路功能上调、受体-G蛋白耦联及基因表达改变有关。

1.1 cAMP通路功能上调

阿片类药物可使神经元内cAMP信号转导通路活动增强,包括腺苷酸环化酶(AC)、cAMP-依赖蛋白激酶A(cAMP-dependent protein kinase A, PKA)及相关分子浓度的增加,以对抗阿片类药物对神经元的急性抑制作用。撤药后,已被上调的cAMP通路仍然维持其功能的亢进,从而引发机体相应的依赖和撤药症状。初级感觉神经元在撤药时cAMP通路上调,可使蓝斑(locus ceruleus, LC)谷氨酸能神经元活动增强,并激活非选择性阳离子通道,使其内在放电频率增加。基于LC的细胞及生化同源性的特征,研究发现阿片制剂慢性给药选择性上调两种AC: AC₁和AC_{vIII}^[4]。向LC直接注入cAMP反应元件结合蛋白(cAMP response element binding proteins, CREB)的反义低聚核苷酸(antisense oligonucleotides)能阻止吗啡诱导的AC_{vIII}增加,因而AC_{vIII}上调有可能由CREB介导。但AC₁和PKA亚单位的上调似乎并不依赖CREB,其诱导机制尚未明确。

本文初稿收到日期:1998-11-26,修改稿收到日期:1999-09-07。

* 中科院生物科学与技术特别支持费、国家自然科学基金(39970256)、中科院留学回国择优资助(STZ97-2-09)。

NAc 在慢性给予阿片制剂、可卡因或酒精时也发生 cAMP 通路上调^[1,2]。有报道表明,慢性给予阿片制剂或兴奋剂可改变 NAc 及相关纹状体区的 CREB 的磷酸化或 CREB 表达^[5,6]。阿片肽基因含有 cAMP 反应元件(cAMP response element, CRE),其可能是慢性给药后 CREB 调节的潜在靶区。慢性给药也可使 VTA 和导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG) GABA 能神经元 cAMP 通路上调^[7,8]。在撤药时引起 GABA 释放增加,并减弱相关的 DA 能和 5-羟色胺(5-HT)能神经元的放电,从而导致躯体、情绪和动机等方面的撤药症状。

1.2 受体—G 蛋白耦联

阿片和 DA 受体是阿片类药物急性作用的关键中介,同属受体—G 蛋白(鸟嘌呤核苷酸结合蛋白)耦联家族。给予相应的受体激动剂后,其耦联效应在短时期内可发生复杂的脱敏及下调,可能缘于受体的磷酸化^[2]。另一种可能机制是 G 蛋白亚单位或其它一些 G 蛋白功能调节蛋白发生了适应性变化。有证据表明, Gi/o 蛋白的 α 亚单位可启动阿片与 D₂ 样 DA 受体的耦联机制,但在某些特定脑区慢性给予阿片类药物或可卡因时,其表达程度降低^[9]。其它方式的 G 蛋白 α 亚单位适应性变化也有报道,如调节 G 蛋白 α 亚单位功能的蛋白,包括 G 蛋白的 β 、 γ 亚单位和 G 蛋白信号转导调节因子(regulators of G protein signaling, RGS)。RGS 可能通过激活 α 亚单位内三磷酸鸟苷酶(GTP 酶)的活性而调节 α 亚单位功能^[10]。近来已发现至少 18 种与调节 Gi/o α 亚单位功能有关、并在脑内呈高度特异性表达的 RGS 蛋白异型^[12]。

1.3 长时程适应机制

实验证据已经提示了一些十分重要的可能性:长时程适应包含了多种神经递质、受体、离子通道、蛋白激酶活性及其基因表达的改变。并且这些改变最终可导致受体状态、突触传递以及神经元结构的可塑性变化。慢性给药时,相关脑区神经元转录调节因子 Fos 和 Jun 家族对多种蛋白的诱导作用弱化;同时一种新的 Fos 样蛋白—慢性 Fos 相关抗原(Fos-related antigens, FRAs)逐渐聚集。FRAs 为 FosB 片断的异构体,基于反复给药后它们在脑内的聚集及其生物活性状态的稳定性,而被认为可能是长时程适应的分子开关^[2]。亦有相当的证据表明,cAMP 转录调节因子 CREB 可能是启动长时程适应的另一个有效环节^[11]。这些长时程适应过程与长时程记忆(long-term memory)的保持、激活或启动的细胞分

子机制极其相似,因而正在引起研究者极大的关注。

谷氨酸的活动可能在对抗药物持续耐受和敏感性方面发挥作用。N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂 PCP(phencyclidine)和 MK-801 可强化和激活成瘾反应^[12]。在慢性给予阿片制剂、可卡因或酒精后,VTA 中 DA 能神经元对 α -氨基羟甲基恶唑丙酸(AMAP)受体刺激的反应性增强,该区域 AMPA 受体亚单位表达增加^[13]。采用病毒载体基因转移方法,选择性增强特异性 AMPA 受体亚单位的表达,同样使实验动物对吗啡的强化效应和运动激活作用的敏感性提高^[14]。成瘾的一些持续性表现可能还与某些神经营养因子有关^[2,15]。将神经营养因子直接注入特定脑区,可阻止和反转慢性给药后发生的特异分子适应性变化。另外,慢性给药可改变神经营养因子信号联激反应过程中一些相关蛋白的浓度。

2 成瘾行为与脑

从成瘾表现中复杂的认知、情绪和动机成分,可以推测适应性变化还可能发生于 MLDS 以外的其它脑区。由于各脑区存在复杂的细胞异源性,尚未能以生化方法确定它们的适应性改变。对不同脑区在成瘾过程中的作用,目前资料基本来自行为与药物强化作用之间关系的研究。成瘾与非成瘾脑之间的比较发现,成瘾脑在代谢活动、受体的效能、基因表达、对环境提示的反应方面均有明显异常^[16]。另外,临床研究表明可卡因或兴奋剂滥用引起持续的神经和精神损伤,并可能引起神经元变性。包括多部位或全皮层缺血、出血、梗死、眼神经病、皮层萎缩、识别损伤、情绪和运动障碍。表现为认知能力及动机缺陷、视力损伤、行为去抑制、注意缺陷、情绪不稳、抑郁、缺乏快感和持续的运动障碍等^[17]。

2.1 相关脑区及功能回路

用 6-羟 DA 分别损毁 NAc 和 VTA,观察对可卡因静脉自身给药(self-administration, SA)行为的影响^[18],发现 VTA 中 DA 能神经元投射到前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)和嗅结节的 DA 能纤维也被破坏,并对可卡因的 SA 产生影响,即 PFC 中 DA 能受体也部分介导可卡因的强化作用。在研究海马与强化作用的关系时发现,初次用药的(naive)大鼠能很快建立强啡肽 A 在海马 CA₃区的颅内 SA 行为^[19]。如果同时给予非选择性阿片制剂拮抗剂纳络酮(naloxone)可阻止颅内 SA 发生,进一步研究证实海马 CA₃区 μ 阿片受体是阿片制剂的重要靶

区^[18]。而将 D-Ala2-Met-脑啡肽(人工合成的长效脑啡肽类似物)直接注入外侧下丘脑(lateral hypothalamus, LH)后部也具有强化作用,纳络酮对其也有阻断作用^[20]。

近来的观察还提出泛杏仁核结构(extended amygdala)——基底前脑(basal forebrain)内几个形态学、神经化学和纤维联系上具有相似性的结构,与药物的急性强化作用和慢性适应性变化都有关^[21,22]。主要包括 NAc 壳和杏仁核中央核(CNA)。它们接受来自杏仁核基底外侧、额叶皮层和海马的神经输出并向腹侧苍白球中间部分及 LH 投射。NAc 壳中 DA 参与大多数滥用药物的急性强化作用。CNA 的 GABA 能和阿片能机制可参与酒精的急性强化作用。CNA 还可参与脑奖赏系统的适应性变化。慢性给药能改变杏仁核中促肾上腺皮质激素释放因子和阿片促黑素皮质激素原的基因表达,可能有长时程维持致敏状态的作用。

另外有些条件性位置偏爱(conditioned place preference, CPP)实验结果^[23]也表明 VTA、NAc、LH、PAG、海马、PFC 内侧、被盖脚桥核(pedunculo-pontine tegmental nucleus)参与药物强化作用。

所有这些脑区可通过其药物靶受体的激活发挥强化作用,也可通过跨突触作用间接作用于 MLDS 产生强化效应。大量文献表明 PFC、下丘脑和中脑等既是脑内主要自我刺激区又与药物强化作用有关,而 MLDS 及其密切相关脑区亦可接受药物和脑奖赏刺激的共同作用,因而认为脑刺激奖赏通路 with 脑强化系统可能有共同的作用位点和机制^[24]。

与强化作用有关的各个脑区可能以它们直接或间接的传入传出联系为基础,将多种复杂的功能回路 with 成瘾机制联系起来。PFC 在学习中有重要作用;边缘系统所调节的情绪体验或反应可加强学习模式的建立和维持;海马不仅与学习记忆有关,还对注意、情绪和运动等功能有调节作用;杏仁核调制情感进而影响行为,且倾向于认为杏仁核的功能与动机性行为有关。总之,MLDS 及其以外的功能回路可能都与成瘾的行为表现及其机制有关。

2.2 相关神经递质与激素

目前已经证实一些具有强化效应的药物通过刺激 DA 释放、抑制 DA 摄取或直接兴奋 DA 受体而增强 DA 功能,产生强化作用。近来的研究^[25]还发现 NAc 中 DA 不仅在食物和性奖赏刺激下大量释放,而且在预示这些奖赏的刺激作用下释放。DA 信号可帮助动物认识并记住得到奖赏和预示奖赏的事

件,也包括不愉快的刺激如电击。PFC 中 DA 可能有延长短时记忆保持时间的作用。

5-HT、兴奋性氨基酸(excitatory amino acid, EAA)、组胺、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)等也与成瘾有关^[23]。VTA 中有 5-HT₃受体,能加强 DA 神经元放电。减弱 5-HT 功能的药物可阻断吗啡、苯丙胺、可卡因形成 CPP,用 5,7-二羟色胺选择性损毁 NAc 5-HT 能神经末梢可减弱吗啡的 CPP 效应。非选择性 EEA 如谷氨酸、天冬氨酸受体拮抗剂犬尿酸(kynurenic acid)抑制吗啡 CPP 的形成。增强组胺功能的药物可减弱吗啡的 CPP 效应,抑制组胺功能的药物则增强吗啡 CPP 效应,该作用受 D₁受体调节。CCK 通过影响 NAc 中 DA 水平而对吗啡强化效应产生调节作用。激活 CCK-A 受体使 NAc 中 DA 释放量增加,激活 CCK-B 受体抑制 NAc 中 DA 释放。通过对这些神经递质或调质作用的研究也进一步证实成瘾机制与 MLDS 等多个脑区转导通路相关。

糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)对 DA 的影响又将应激、MLDS、下丘脑—垂体—肾上腺轴联系起来^[26,27]。GCs 能加强精神兴奋剂的正性强化作用,切除肾上腺或给予皮质酮合成抑制剂美替拉酮(metyrapone)均能减少可卡因的 SA;通过测定大鼠在新奇环境下的运动反应,将大鼠分为高、低反应鼠,在高反应鼠能而低反应鼠不能建立静脉 SA 的条件下,如给予低反应鼠皮质酮,则可使低反应鼠建立和维持 SA。GCs 也影响可卡因 SA 的重建,皮质酮以剂量相关方式诱导已戒断可卡因 SA 一个月的动物重获对可卡因的反应,而且其有效剂量范围与应激反应后血浆皮质酮水平范围一致。同时,GCs 本身具有强化作用,其剂量反应曲线同其它强化性药物相似。GCs 可能通过增加 DA 合成、降低 DA 代谢、减少 DA 摄入而增加细胞外 DA 水平,也可能通过阿片肽、GABA、EAA、5-HT 等中枢转导机制而影响细胞外 DA 水平。GCs 还可增加 DA 突触后受体的敏感性。GCs 的分泌处于腺垂体促肾上腺皮质激素的控制之下,在恐惧或焦虑等某些应激状态下,来自边缘系统杏仁核、海马等结构的下行冲动可通过下丘脑—垂体—肾上腺皮质系统使体内 GCs 增加。但 GCs 的作用不完全取决于其血浆水平,也与先天的或后天由应激所诱导的对其作用的敏感性有关。近来发展的转基因(transgenic)、病毒载体(viral vector)和基因剔除(gene knockout)等技术使揭示分子改变与行为表现的因果联系、明确导致成瘾易

感性(vulnerability)个体差异的基因成为可能^[1]。

2.3 行为学研究方法^[23,28-31]

基于条件反射基本原理和对药物强化作用与奖赏系统关系的认识,目前的一些行为学实验方法从不同角度模拟人的觅药行为,反应药物的强化能力。

①静脉 SA 实验:即动物在麻醉状态下,进行静脉插管,并与计算机控制的 SA 系统相连,通常训练动物完成压杆动作,通过计算机控制系统,将药品注入体内,以压杆次数或频率体现动物追求用药程度。

②药物辨别(drug discrimination, DD)实验:利用成瘾药物的辨别刺激特性,训练动物区别药物与盐水,不同药物或药物的不同剂量,形成稳定的辨别行为,然后用药物的不同剂量或其它药物替代,依据辨别行为的改变分析比较药物的辨别刺激特性等。

③ CPP 实验:药物滥用与环境因素有关,利用穿梭箱式装置,将药物刺激与局部环境条件(如颜色、质地)相结合,若动物对药物产生依赖,则喜欢呆在伴药侧,据此可判断有无药物依赖。④活动状态(locomotor activity, LA)测定:某些成瘾相关药物可改变动物的 LA,利用类似旷场(open-field)行为实验的装置,测定动物在给予不同药物或药物不同剂量后一定时间内的 LA,分析药物的作用性质或程度、以及不同药物之间的作用关系。

其中 SA 法很类似人的用药行为,较容易被人们接受,但筛选中淘汰率较高,而且颈静脉插管等的实验维护较困难,因而成功率较低。DD 实验由于对动物进行了严格的辨别训练,所以模型较稳定,敏感性较高,且可定量分析,但实验周期长。CPP、LA 实验周期短,简便易行,不受操作式行为要求的影响,便于分析比较,虽然可能的影响因素较多,但仍得到越来越广泛的应用。另外,因为成瘾与学习记忆有着密切关系,因而研究学习记忆的动物行为学模型如 Morris 水迷宫等也可能应用于与成瘾相关的行为学研究中。

3 小 结

中枢神经系统本身的复杂功能决定了成瘾机制的复杂性。神经系统的可塑性决定了药物急性作用与慢性作用的不同。急性给药主要通过分布于脑内多个位点的靶受体直接或间接作用于 MLDS,增加 DA 水平,产生强化作用。而慢性给药则对抗急性作用,产生相反的更为复杂的时间依赖性的适应性变化,包括细胞内信号通路上调、细胞表面阿片和 DA 受体为对抗细胞外高水平的阿片类和 DA 而发生脱

敏和下调等,转录调节因子所引起的基因表达的改变则可能为持续时间或长或短的适应性变化的潜在机制,调节 MLDS 的谷氨酸能神经传导的适应性变化及神经营养因子信号联激在慢性给药时的改变也与成瘾机制有关。尽管对细胞分子水平的各种适应性变化与成瘾行为的因果联系还不十分清楚,但对与成瘾有关的多个脑区、多种神经递质的行为学研究结果表明,多个脑功能回路参与成瘾形成,海马、杏仁核、下丘脑、PFC 是研究较多得到证据也较多的相关脑区。多种神经递质或调质的作用与它们的受体在相关脑区的分布及对 MLDS 中 DA 水平的影响有关。同时环境因素如应激事件又通过 GCs 及其与 MLDS 的相互作用等参与成瘾机制。最新的实验证据提示,药物渴求、复吸行为与记忆的激活、应激状态下皮质激素水平的变化以及 MLDS 活动的改变有关。来自基础研究的证据还表明,糖皮质激素对环境事件和心理事件的反应是敏感的,它可以调节基因转录、改变细胞膜状态并促进记忆信息的储存和提取;其受体在脑中分布广泛,于皮层下核团尤其在边缘系统密度较大,与情绪、情景或无意识记忆活动有关。记忆和应激等心理行为影响因素在未来成瘾研究中的价值正在引起高度重视。

参 考 文 献

- 1 Self D W, Nestler E J. Molecular mechanisms of drug reinforcement and addiction. *Annual Reviews of Neuroscience*, 1995, 18:463-495
- 2 Nestler E J, Aghajanian G K. Molecular and cellular basis of addiction. *Science*, 1997, 278(3):58-63
- 3 Nestler E J, Hope B T et al. Drug addiction: a model for the molecular basis of neural plasticity. *Neuron*, 1993, 11: 995-1006
- 4 Lane-Ladd S B, Pineda J et al. CREB (cAMP response element-binding protein) in the locus coeruleus: biochemical, physiological, and behavioral evidence for a role in opiate dependence. *The Journal of Neuroscience*, 1997, 17(20): 7890-7901
- 5 Turgeon S M, Pollack A E, Fink J S. Enhanced CREB phosphorylation and changes in c-Fos and FRA expression in striatum accompany amphetamine sensitization. *Brain Research*, 1997, 749:120-126
- 6 Widnell K L, Self D W et al. Regulation of CREB expression: in vivo evidence for a functional role in morphine action in the nucleus accumbens. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1996, 276: 306-315
- 7 Bonci A, Williams J T. A common mechanism mediates long-term changes in synaptic transmission after chronic

- cocaine and morphine. *Neuron*, 1996, 16:631—639
- 8 Jolas T, Aghajanian G K. Opioids suppress spontaneous and NMDA-induced inhibitory postsynaptic currents in the dorsal raphe nucleus of the rat in vitro. *Brain Research*, 1997, 755: 229—245
- 9 Steketee J D, Striplin C D et al. Possible role for G-proteins in behavioral sensitization to cocaine. *Brain Research*, 1991, 545:287—291
- 10 Dohlman H G, Thorner J. RGS proteins and signaling by heterotrimeric G proteins. *The Journal of Biological Chemistry*, 1997, 272:3871—3874
- 11 Kornhauser J M, Greenberg M E. A kinase to remember: dual roles for MAP kinase in long-term memory. *Neuron*, 1997, 18:839—842
- 12 Carlezon Jr W A, Wise R A. Rewarding actions of phencyclidine and related drugs in nucleus accumbens shell and frontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 1996, 16: 3112—3122
- 13 Fitzgerald L W, Ortiz J et al. Drugs of abuse and stress increase the expression of GluR1 and NMDAR1 glutamate receptor subunits in the rat ventral tegmental area: common adaptations among cross-sensitizing agents. *The Journal of Neuroscience*, 1996, 16:274—282
- 14 Carlezon Jr W A, Boundy V A et al. Sensitization to morphine induced by viral-mediated gene transfer. *Science*, 1997, 277:812—814
- 15 Nestler E J. Under siege: The brain on opiates. *Neuron*, 1996, 16:897—900
- 16 Leshner A I. Addiction is a disease, and it matters. *Science*, 1997, 278:45—47
- 17 Majewska M D. Cocaine addiction as a neurological disorder: implications for treatment. *NIDA-Research-Monogr.* 1996, 163:1—26
- 18 Goeders N E, Smith J E. Cortical dopaminergic involvement in cocaine reinforcement. *Science*, 1983, 221: 773—775
- 19 Stevens K E, Shiotsu G, Stein L. Hippocampal μ -receptors mediate opioid reinforcement in the CA₃ region. *Brain Research*, 1991, 545:8—16
- 20 Olds M E, Williams K N. Self-administration of D-Ala²-Met-enkephalinamide at hypothalamic selfstimulation sites. *Brain Research*, 1980, 194:155—170
- 21 Koob G F, Moal M L. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 1997, 278(3):52—58
- 22 Koob G F. Drug addiction: the yin and yang of hedonic homeostasis. *Neuron*, 1996, 16:893—896
- 23 刘忠华, 张开镐. 药物的条件性位置偏爱效应及神经生化机制. *中国药物依赖性通报*, 1996, 5(4):193—196
- 24 Wise R A. Addictive drugs and brain stimulation reward. *Annual Reviews of Neuroscience*, 1996, 19:319—340
- 25 Wickelgren I. Getting the brain's attention. *Science*, 1997, 278(3):35—37
- 26 Piazza P V, Moal M L. Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids and dopaminergic neurons. *Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology*, 1996, 36:359—378
- 27 Piazza P V, Moal M L. Glucocorticoids as a biological substrate of reward: physiological and pathophysiological implications. *Brain Research Reviews*, 1997, 25:359—372
- 28 Marinelli M, Aouizerate B et al. Dopamine-dependent responses to morphine depend on glucocorticoid receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 1998, 95:7742—7747
- 29 刘 闯. 条件性位置偏爱实验. *中国药物滥用防治杂志*, 1996, 4:37—39
- 30 郑继旺. 药物依赖性的临床药研究. *中国药物依赖性通报*, 1996, 5(3):133—136
- 31 陈 军, 郑继旺, 谢 璐等. 三种精神依赖性评价方法的比较及应用. *中国药理学通报*, 1996, 12(3):235—238

DRUG ADDICTION BEHAVIOR AND ITS POTENTIAL BIOLOGICAL MECHANISM

Sui Nan Chen Jing

(Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

Abstract

Drug addiction is a time-dependent course during which specific nucleus or cells in the brain adapt to repeated exposure to the drugs. The possible mechanism of addiction is explained basically and biologically by adaptation of cAMP pathway signaling, opioid and DA receptor-G protein coupling, etc. Biological changes from the acute effects of drugs to tolerance, sensitization, dependence and withdrawal syndromes have been revealed by much evidence. But at present it is still one of the greatest challenges to explicate the mechanism of long-term adaptation in specific brain regions.

Key words drug addiction, adaptation, G-protein coupling, mesolimbic dopamine system, glucocorticoids.

中国心理学会教育心理专业委员会一九九九学术年会纪要

中国心理学会教育心理专业委员会九九学术年会于1999年10月18日至20日在湖北省武汉市东湖听涛宾馆举行。本次大会由华中师范大学心理学系承办, 参会代表共计107人, 其中高等院校教师及科研机构科研人员74人, 中小学(含教研机构)教师19人, 研究生14人。本次大会共收到学术论文65篇, 其中高等院校教师提交了论文52篇, 中小学教师提交大论文9篇。

大会开幕式由中国心理学会教育心理专业委员会副主任委员刘华山教授主持, 专业委员会主任张必隐教授代表专业委员会致开幕词。

本次会议通过大会报告、分组报告及分组讨论等形式, 对自中国心理学会教育心理专业委员会1995年学术研讨会召开后四年来我国教育心理学研究成果进行汇报和交流。

主要包括四个方面:

一、学习与教学

学习与教学是教育心理学的传统内容, 同时也是核心内容。本次会议论文报告主要涉及教育心理学的理论的最新研究成果、研究方法, 如张必隐等的《中文双字词在心理词典中分解贮存的脑诱发电位研究》、陈琦等的《对教育心理学研究方法的几点思考》、伍新春等的《学习理论的演变与教学改革》、孙煜明的《中学生考试失败结果的复合原因与责任判断的归因后果》等。

在学科教学方面, 代表们从语文、数学、物理、化学、英语、体育、历史甚至经济学等各个学科对教学规律、教学理论和方法进行了探索和研究, 如姚梅林等《初中生英语词汇记忆策略的研究》、汪晓赞等《动作记忆元认知及其训练在中学生动作学习中效用的实验研究》、唐卫海等的《集中识字——识字教学的良好方法》、李树珍的《〈中小学生学习数学能力调查与评价〉实验研究》等。

二、素质教育

心理素质教育是素质教育的重要组成部分。随着素质教育的深入开展, 教育心理学界对心理素质的分析和培养进行了大量的工作。本次会议代表带来了这方面的研究成果并进行了大量的讨论, 张大均等的《关于学生心理素质研究的几个问题》、冯姬的《概述人的素质及其形成发展途径》等对心理素质教育进行了深入的探讨。

三、心理健康教育

心理健康是人的良好心理素质的表现, 培养人的健康的心理状态是教育心理工作者不可缺少的任务。刘华山的《心理健康概念与标准的再认识》、李丹的《影响儿童亲社会行为的因素的研究》、周宗奎的《小学儿童社会交往的情绪研究: 社交焦虑与孤独感》、袁俊昌的《论师生良好心理关系对教学效果的增进》、王凤兰的《高中生心理健康与非智力因素相关研究》、谢桂阳

(下转第228页)