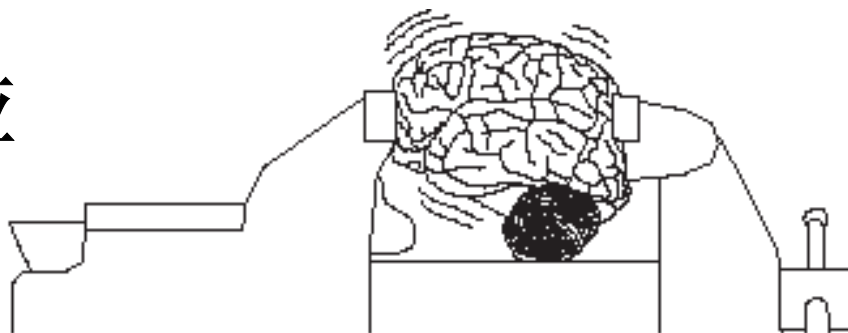


应激反应



应激反应甚至影响表面上最平静的生活。我们所有人都体验过应激反应——在考试期间, 体育比赛、与朋友翻脸和与敌人斗争。它为什么会发生, 并且是什么造成其令人不快的感觉? 它是否总是有用的呢? 当它出现问题时又会有什么发生? 神经科学家开始了解脑怎么组建一个对应激反应协调的化学反应。

什么是应激反应和为什么我们需要它?

应激反应难以定义, 它不仅是在压力下——因为这总是不总是紧张的——而是一些身体和脑参与与我们实际上有挑战的体验或感觉之间的配错, 我们面对的挑战多数是**心理性**的, 反映在当我们努力以求学术成功时与其他人相处困难、在学校队与其他人争夺一个位置、以后找工作时, 与其他人争夺一个职位。其它应激反应是**身体性**的, 譬如急症或车祸断腿。多数应激源是混合的, 如疼痛及身体的疾病与忧虑同存。

应激反应是一个基本的程序。它影响所有的有机体, 从最简单的细菌和原虫到复杂的真核生物譬如哺乳动物。在单细胞有机体和我们体内独立的细胞, 分子演变提供了一系列的应急系统, 保护关键细胞的功能免受意想不到的外在伤害和随后的内部变化。例如, 叫做**热激蛋白质**的特别分子指导受损坏的蛋白质到别的地方被修理或被无害地分化掉, 这样避免细胞变得有毒力或功能不全。在复杂的有机体譬如我们自己, 演变进化了的应激反应系统应付也许会折磨我们的不同寻常的挑战, 这些细胞的保护机制是更大的应激反应保护网络的“积木”。

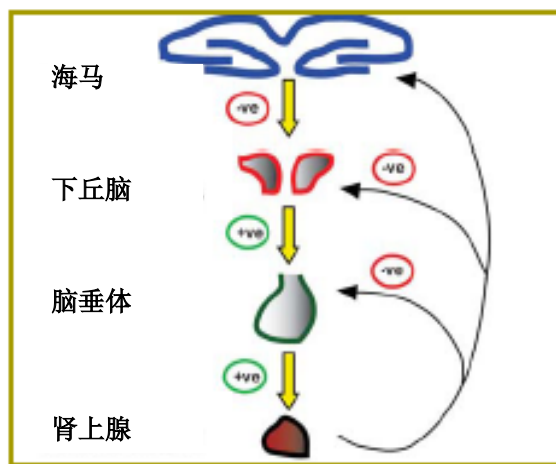
应激反应和脑

应激反应是被感觉得到并且由脑协调作出的反应。我们对一个情况的认知评估与身体内血液的信号, 如激素、营养素和炎症性分子, 以及与调控重要器官和感觉的外周神经输出的信息有相互作用, 脑集成这些引致一系列具体和被分级的反应。我们对它怎样运作的理解来自神经内分泌学, 在血液里循环的激素由脑调控, 使机体能应付应激反应。

战斗或逃避?

最容易的识别反应是**交感神经系统**的即时激活作用。在接受到一个紧张挑战和判断如何作出正确的反应以后, 脑迅速地激活在脑干的控制中心的神经, 这些造成去甲肾上腺素在不同结构里的释放, 并且使肾上腺素从肾上腺(位于肾脏之上)里释放。他们的释放加强应急反应——是典型的遇到危险时的即刻反应。紧随紧张的挑战之后, 我们会感到**初期兴奋的感觉、冒汗、高警觉性、脉搏加速、高血压和恐惧的感觉**, 这些变化是因为在血管里的受体造成血管收缩使血压上升; 在心脏, 则造成它加速搏动, 导致胸口有心悸的感觉。另外, 在皮肤的受体导致汗毛竖立(起鸡皮), 在胃部则引起胃肠不适感。这些变化使我们作出战斗或逃避的决定——并且使血流集中到重要器官, 如肌肉和脑。

下丘脑-脑垂体-肾上腺(HPA)轴



下丘脑-脑垂体-肾上腺轴。在中枢的下丘脑控制从脑垂体释放激素作用在肾上腺上, 激素释放的负反馈被提供在轴的各个水平上。

应激反应的第二个主要神经内分泌反应是激活称为下丘脑-脑下垂体-肾上腺轴的连接身体和脑的电路结构，由血液运载独特的激素将下丘脑、脑垂体、肾上腺皮质激素和海马连接起来。

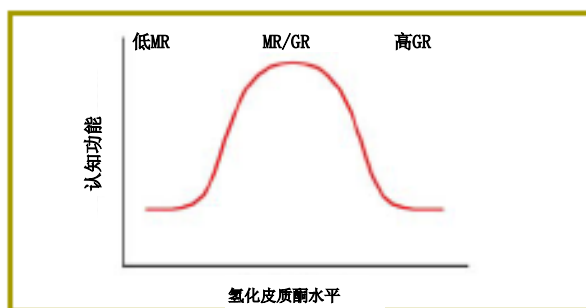
下丘脑是调控我们体内许多激素的关键脑区域。它强有力的输入是处理情感信息的脑区域，包括杏仁核和控制交感神经反应的脑干的区域。下丘脑整合产生协调的激素输出，刺激下个电路——脑垂体。然后，释放一种叫做**促肾上腺皮质激素**的激素进入血液，促肾上腺皮质激素再刺激肾上腺分泌氢化皮质酮。

氢化皮质酮是类固醇激素，它是了解应激反应下一个阶段的钥匙，它提高血糖和其它新陈代谢的燃料，譬如脂肪酸。蛋白质的分解为即需燃料——是给肌肉和脑的“巧克力”。氢化皮质酮还帮助肾上腺素提高血压，在短期内使你感觉良好。在学校音乐会独唱时，最不想的事是担心，你只想唱好，故越少自我意识越好。氢化皮质酮抑制增长、消化、炎症、甚至伤口愈合——这些事以后来做较好。氢化皮质酮还能抑制性兴奋。电路的最后一步是**氢化皮质酮反馈回脑部**。最高密度的氢化皮质酮受体是在海马，海马是学习和记忆的关键结构，但氢化皮质酮也作用于杏仁核，产生恐惧和忧虑。实际影响是启动杏仁核——允许得知与害怕相关的信息，而关闭海马——保证资源不浪费在记住复杂而多余的事。氢化皮质酮是集中注意力的体液。

应激反应是不可避免的，是我们都经历过的。它可能是心理性，身体性或(通常)两者并存。

两种氢化皮质酮受体和退缩的海马的故事

海马有两种高水平的氢化皮质酮的受体——我们称它们为**低MR**和**高GR**受体。低MR受体被流通在下丘脑-脑垂体-肾上腺轴上氢化皮质酮的通常血液水平激活，保持我们一般新陈代谢和脑功能。但是，当氢化皮质酮水平上升，尤其在早晨，高GR受体被大量结合。当我们在应激反应时，氢化皮质酮水平变得非常高，这种受体的活化作用被维持，然后，海马由基因的控制而关闭。把这些集合一起得出一个**钟形曲线**。这是经典的应激反应与脑功能的曲线关系——稍微是好事，多一点更好，但太多则是坏事！



应激反应的钟形曲线。轻微应激反应能办好事，但太多则使事情变坏。

抑郁症和应激反应系统的过度活跃

血液中氢化皮质酮过多见于一些慢性脑疾病，特别是患**严重抑郁症**时氢化皮质酮生成过度，最近的研究显示海马在这种情况下也缩小。这些研究结果使精神病医生认为严重抑郁症是严重的长期应激反应。现在还不清楚增加的氢化皮质酮是这病症的主要起因，还是严重心理问题和伴随应激反应的后果。但是，使用氢化皮质酮阻截剂对患者有明显的帮助，尤其是用经典抗抑郁剂治疗无效者。抗抑郁剂经常帮助过度活跃的下丘脑-脑垂体-肾上腺轴正常化，其中一个解释是它们这样做能部分地调整在脑内，尤其在海马的MR和GR受体的密度。作这方面研究的神经科学家希望通过重新设置反馈控制系统和减少过份激素的应激反应来发明更加有效的治疗应激反应病变。

应激反应和老化

脑老化伴随一般功能的退化，但退化程度因人而异，一些人能保持好的认知能力(成功变老)，另一些人则不能(不成功变老)。我们可以得到分子水平上的解释吗？氢化皮质酮水平在不成功变老要比成功变老的高，这水平升高导致精神能力的衰落，并且脑扫描也显示相关的海马变小。老鼠和小老鼠的实验表明保持应激反应激素从诞生甚至到中年以后低水平，能防止记忆减退，不然的话，记忆减退会见于未经治疗的人群。如此看起来，个体因应激反应而产生过份激素的反应——不一定是最强的应激反应，而是那些对应激源做最强反应者随年龄增长，得到更多记忆损失和其它认知病症。如果这与人类相同，我们可能减少这样的负担，我们可以用抗抑郁剂使下丘脑-脑垂体-肾上腺的应激反应系统在控制之下。应激反应是现代生活一个主要特点——这故事不只这些，要讲的话，就必须带出免疫系统。

