

主动性攻击和反应性攻击的遗传基础研究述评^{*}

曹 丛 王美萍 张文新 陈光辉

(山东师范大学心理学院, 济南 250014)

摘 要 根据攻击行为的意图可以将攻击分为主动性攻击和反应性攻击。近年来, 研究者对遗传和环境在主动性攻击和反应性攻击发展中的作用进行了探讨, 并获得了两类攻击具有不同遗传和环境基础的重要发现。既有研究主要采用定量行为遗传学研究的范式考察两类攻击的遗传基础, 未来研究应从确定与两类攻击相关的候选基因、遗传基因与环境的交互作用机制、遗传基因作用于两类攻击的神经生物机制等方面展开。

关键词 主动性攻击; 反应性攻击; 定量行为遗传学; 分子遗传学

分类号 B845

1 引言

攻击是指有意对他人的身体或心理进行伤害的行为, 是包括人类在内的许多物种普遍存在的一种行为(Crick & Grotpeter, 1995)。随着行为遗传学的发展, 越来越多的研究者开始关注人类攻击的遗传基础。已有研究结果显示, 个体的攻击行为具有明显的遗传效应(Moffitt, 2005), 儿童到青少年期个体攻击行为的稳定性主要由遗传因素所解释(Eley, Lichtenstein & Moffitt, 2003), MAOA (monoamine oxidase-A, 单胺氧化酶 A)、DRD4 (D4 dopamine receptor, 多巴胺 D4 受体)、COMT (catechol-O-methyltransferase, 儿茶酚氧位甲基转移酶)等候选基因与攻击行为的发生存在显著关联(Albaugh et al., 2010; Caspi et al., 2002; Friesen et al., 2007)。Craig 和 Halton (2009)曾对攻击行为的遗传机制研究进行了较为详尽的综述。

主动性攻击和反应性攻击是攻击的两个亚类。关于主动性和反应性攻击的研究率先由美国心理学家 Dodge 和 Coie 发起(Dodge & Coie,

1987)。Dodge 和 Coie 发现, 儿童对同伴实施的攻击, 有的是一时愤怒或冲动的报复性反应, 有的则是冷静的、有预谋的、故意和主动实施的, 前者为反应性攻击, 后者为主动性攻击。近年来, 研究者对遗传和环境在主动性攻击和反应性攻击发展中的作用进行了探讨, 并获得了两类攻击具有不同遗传和环境基础的重要发现, 然而, 迄今尚未有研究者对该领域的研究进行系统地回顾与展望。

鉴于此, 本文将结合现有研究范式, 首先从双生子和分子遗传学研究两方面对主动性攻击和反应性攻击的遗传基础研究进行回顾、梳理与讨论, 然后引入“基因—脑—行为”模型, 阐述遗传基因作用于两类攻击的可能的神经生物机制, 最后在此基础上指出未来的研究方向。

2 主动性攻击和反应性攻击的界定

由于攻击概念所涵盖的范围较广且具有多维度的特性, 通常可以按照不同的标准将攻击行为划分为不同的类型。美国心理学家 Dodge 和 Coie (1987)按照攻击的意图将攻击分为主动性攻击(proactive aggression)和反应性攻击(reactive aggression)。主动性攻击以社会学习理论为基础, 是指个体在未受挑衅的情况下所实施的故意的、有目的的攻击行为。反应性攻击则以挫折攻击理论为基础, 是指个体面对挑衅或挫折时愤怒的防御性反应(Dodge & Coie, 1987)。

收稿日期: 2012-03-26

^{*} 国家自然科学基金项目(30970905)、山东省自然科学基金项目(ZR2010CM006)、山东师范大学心理学院青年教师研究创新计划项目、“十二五”强化建设重点学科(发展与教育心理学)建设经费资助项目、教育部人文社会科学重点研究基地重大招标项目(08JJDXXL270)。

通讯作者: 张文新, E-mail: wxzhang01@hotmail.com

尽管主动性攻击和反应性攻击之间存在显著相关(Dodge & Coie, 1987; Greening, Stoppelbein & Luebbe, 2010; Xu, Farver & Zhang, 2009),但是两类攻击行为在其发生发展特点、相关因素以及二者对个体产生的影响等方面存在差异。研究表明,两类攻击具有不同的社会认知加工过程,反应性攻击与敌意性归因偏差相关,而主动性攻击与个体对攻击持有的积极的结果预期联系紧密(Dodge & Coie, 1987; 综述见 Hubbard, McAuliffe, Morrow & Romano, 2010)。与主动性攻击和反应性攻击相关的家庭环境和同伴经历也有所不同,严厉型教养与主动性和反应性攻击相关显著,纵容型教养仅与主动性攻击有关(Xu et al., 2009);主动性攻击的个体具有领导能力和幽默感,同伴地位较高,不易遭受同伴的侵害,与此相反,反应性攻击儿童同伴地位较低,容易遭受同伴的拒绝和侵害(Salmivalli & Helteenvuori, 2007)。此外,主动性攻击可以预测青少年中期的行为不良和对立违抗性障碍,具有主动性攻击的男青少年在其后的生活中更可能表现出犯罪行为(Kempes, Matthys, Vries & Engeland, 2005),反应性攻击的个体则更容易表现出社会退缩等行为问题(Poulin & Boivin, 2000)。

3 遗传对两类攻击的影响:双生子研究

3.1 遗传与环境效应

迄今为止,关于两类攻击遗传基础的研究大多采用定量遗传学中的双生子设计,通过比较同卵双生子和异卵双生子在心理发展特征上的相似程度,来了解遗传和环境对表型变异的相对贡献。其中表型变异可分解为遗传效应、共享环境效应(导致家庭成员间相似性的环境因素)和非共享环境效应(导致家庭成员间差异的环境因素)。遗传力是衡量遗传效应的指标,即在某一群体的表型变异中,遗传效应所占的比例。

Brendgen 及其同事(2006)首次采用双生子设计探讨了主动性攻击和反应性攻击的遗传与环境基础问题。该研究采用教师评定的方式对“加拿大魁北克新生儿双生子追踪研究”中的172对6岁双生子儿童进行了调查。结果显示,遗传因素可解释反应性攻击39%的变异,主动性攻击41%的变异,剩余变异则由非共享环境所解释,不存在共享环境效应。之后,来自美国南加利福尼亚大学

的一项反社会行为危险因素的双生子研究(Tuvblad, Raine, Zheng & Baker, 2009)则以母亲报告的方式调查了1241名9~10岁和874名11~14岁双生子的攻击行为。研究发现,对于主动性攻击而言,遗传效应为32%~48%,非共享环境效应为44%~47%,对于反应性攻击而言,遗传效应为26%~43%,非共享环境效应为42%~46%。与Brendgen的研究不同,该研究还发现了共享环境效应,主动性和反应性攻击中共享环境效应分别为8%~21%、15%~27%。由此可见,两类攻击行为均具有明显的遗传基础,但在是否具有共享环境效应的问题上,上述两项研究结论存在分歧。

产生分歧的原因可能有以下几个方面:(1)两项研究所选取的被试年龄段不同。Brendgen等人的研究选取的是6岁双生子儿童,Tuvblad等人则选取了9~10岁和11~14岁的双生子,而被试的年龄是影响遗传和环境因素对攻击行为解释率的重要调节变量(Rhee & Waldman, 2002);(2)研究样本的容量不同。这可能导致样本的代表性存在差异,从而影响研究结果的稳定性,尤其是Brendgen等人的研究仅包含172对双生子,且不包括异性别的异卵双生子;(3)测量方式不同。前者采用的是教师评定,即不同的教师对不同的儿童进行“一对一”的评定,而后者采用的是母亲评定,同一母亲需对两个双生子儿童同时进行“一对二”的评定。有研究者指出同一评定者(母亲)更容易将不同双生子的行为特征评定为相似的,母亲报告的评定者偏差可能夸大了共享环境效应(Hudziak et al., 2003)。但是,另一项来自“南加利福尼亚大学反社会行为危险因素的双生子项目”的研究却驳斥了这一观点(Baker, Raine, Liu & Jacobson, 2008)。该研究同时采用母亲报告和教师报告考察了1219名(9~10岁)双生子儿童的攻击行为,结果显示母亲和教师评定的结果十分相似,主动性和反应性攻击的变异均由遗传、共享和非共享环境共同决定。其中,母亲报告中遗传可解释主动性攻击32%的变异、反应性攻击26%的变异,共享环境效应分别为21%、27%;教师评定中遗传效应为45%、20%,共享环境效应为14%、43%,剩余变异主要由非共享环境所解释。由此可见,关于两类攻击行为中共享环境效应是否由母亲报告的评定者偏差所致的问题尚存争议,仍需后继研究深入探讨。

随着研究的进展,一些研究者不再局限于分

析遗传、共享环境与非共享环境对攻击是否存在影响以及影响程度的问题,而是开始更为深入地揭示攻击的遗传与环境效应的性别差异。譬如,Baker等(2008)发现,对于儿童自我报告的攻击,男孩的遗传因素可解释主动性攻击50%的变异,反应性攻击38%的变异,对于女孩而言,共享和非共享环境可解释两种攻击几乎全部的变异,不存在遗传效应;但对于母亲和教师评定而言,男生和女生的攻击变异均由遗传、共享和非共享环境所解释。Tuvblad等(2009)的研究采用母亲评定的方式也未发现两攻击遗传力的性别差异。Collins等(2000)曾指出“对遗传和环境效应的估计很大程度上取决于数据来源”,因此,上述研究结论的分歧很可能与报告主体的不同有关。儿童更加了解自己攻击行为的动机,更易区分主动性攻击和反应性攻击,相对于母亲报告和教师报告而言,儿童自我报告是一种更加敏感的报告方式,但是鉴于自我报告更容易受到社会期许效应的影响,他人评定可能相对较为客观。其实,这种报告源差异造成的结果差异在行为研究中并不少见,譬如Card等(2008)对148项研究的元分析表明,同伴报告的儿童身体和言语攻击的性别差异要大于教师报告,教师报告的女生间接攻击多于男生,但同伴报告的间接攻击则没有显著的性别差异。这启示我们有必要综合运用多报告主体以更客观、更全面地探讨两类攻击间的遗传与环境效应的性别差异问题。

遗传与环境对个体心理或行为的影响机制一直是心理学研究的主题之一。现有心理学家大多认同遗传与环境的交互作用观,但是目前探讨主动性攻击和反应性攻击遗传与环境效应的双生子研究却并未涉及遗传与环境的交互作用,仅仅简单地将个体间攻击行为的变异分解为遗传、共享与非共享环境效应。尽管如此,探讨两类攻击遗传与环境效应的双生子研究为进一步探讨“测量基因与测量环境”的分子遗传学研究提供了重要参照。正如著名心理学家Moffitt(2005)所言,若要开展探究遗传与环境交互作用的分子遗传学研究,应首先查阅相关的定量行为遗传学资料,因为遗传(A)与非共享环境(E)的中等以上的效应值提示了一种可能的遗传—环境交互作用。

3.2 发展研究

人整个一生的发展既是连续的,也是变化

的。随着研究的逐步深入,研究者已不再满足于仅从静态的角度揭示攻击行为的发生机制,遗传与环境效应随年龄增长而发展变化的趋势问题也愈来愈受到研究者的重视。攻击行为的遗传力是否存在年龄差异,以及遗传与环境因素对攻击发展的稳定性与变化性的贡献问题成为当前行为遗传学研究的前沿课题之一。

遗传对个体发展的影响是越来越重要,还是越来越不重要,人们对这一问题一直争论不休。人一生中会经历各种各样的生活事件,而且这种经验会随着个体的发展逐渐增多,这意味着很有可能环境差异对个体心理或行为差异的作用越来越大,遗传力相对减小(Plomin, DeFries, McClearn & McGuffin, 2001)。但是有关主动性攻击和反应性攻击的研究发现正好与此相反。从儿童期到青少年期,主动性攻击的遗传力从32%上升至48%,共享环境效应由21%下降至8%,反应性攻击的遗传力也从26%上升至43%,共享环境效应由27%下降至15%(Tuvblad et al., 2009)。简言之,从儿童期到青少年期,遗传因素对主动性和反应性攻击而言变得越来越重要。这一发展模式在人格特征、认知能力(Plomin et al., 2001)和社会行为(Knafo, Zahn-Waxler, Van Hulle, Robinson & Rhee, 2008)方面也普遍存在。究其原因可能是随着年龄增长,个体在其遗传特征的影响下,更加倾向于主动选择适合自身发展的环境,而且随年龄增长,个体选择环境的自主权越来越大,从而导致了遗传力的增加。遗传力的这一年龄差异也提示我们在评定与比较个体心理或行为的遗传力时必须考虑被试的年龄差异。

遗传与环境因素对个体两类攻击的发展变化是否起作用也开始受到研究者的关注。既有研究显示(McAuliffe, Hubbard, Rubin, Morrow & Dearing, 2007; Salmivalli & Helteenvuori, 2007),主动性和反应性攻击具有稳定性,即不同测量时间点上被试的攻击得分在群体内所处的位置相对稳定,那些在第一个时间点上处于高端的被试,在其他时间点上也往往处于高端。另外,还有研究表明从儿童晚期到青少年中期随年龄增长男性被试的主动性攻击绝对水平显著降低,女性与男性的反应性攻击也表现出下降趋势(Fung, Raine & Gao, 2009)。简言之,两类攻击的绝对水平随年龄增长而下降,但被试在群体中的位置相对稳

定。与两类攻击相关的发展行为遗传学研究则进一步指出,主动性攻击比反应性攻击更加稳定,主动性攻击从儿童期至青少年期的稳定性主要与遗传因素有关,但是反应性攻击的稳定性主要是遗传和非共享环境因素共同作用的结果,此外,从儿童期至青少年期两类攻击的下降主要由非共享环境所解释(Tuvblad et al., 2009)。

综上,双生子范式的定量行为遗传学研究所发现的纵向效应(longitudinal effects),如遗传力随年龄增长逐渐增大,遗传因素可解释攻击行为的稳定性等,有力地揭示了攻击行为发展中遗传与环境的作用。但正如 Greenberg (2005)所述,某特质的遗传力只能部分回答个体发展和变化的问题,探明其中的作用机制也很重要,例如,可采用特定基因与环境指标的重复测量数据动态、深入地揭示具体遗传基因以及基因与环境因素对个体主动性和反应性攻击的影响。

3.3 多元遗传学分析

主动性攻击和反应性攻击既具有共发性又具有异质性。以变量为中心的研究表明,主动性攻击和反应性攻击之间的相关较高, $r=0.48\sim0.76$ (Dodge & Coie, 1987; Greening et al., 2010; Xu et al., 2009)。以个体为中心的研究也表明,将近一半的儿童既表现出主动性攻击又表现出反应性攻击 (Dodge, Lochman, Harnish, Bates & Pettit, 1997)。但是,如前所述,两类攻击行为在发生、发展与影响因素等方面存在差异,仍有 1/3 的儿童仅表现出反应性攻击,大约 15%的儿童只表现出主动性攻击 (Dodge et al., 1997)。

主动性攻击和反应性攻击为何呈现出一定程度的共发性,已受到了行为研究的关注。按照不同的标准,我们可将攻击行为划分为不同的类型。依据攻击的动机区分了主动性攻击和反应性攻击;依据攻击的实施方式,攻击行为可分为身体攻击和关系攻击。研究者指出主动性与反应性攻击之所以存在显著相关可能是由测量方式所引起的 (Little, Jones, Henrich & Hawley, 2003)。譬如 Dodge 和 Coie 在测量这两种攻击时所使用的测量工具主要与身体攻击有关,也就是说测量主动性和反应性攻击时并未区分攻击的实施形式,相同的攻击形式(尤其是身体攻击)导致了主动性攻击和反应性攻击之间的高相关。

近期有研究者从多元遗传学的角度进一步探

索了主动性攻击与反应性攻击具有共发性的原因。多元遗传学研究的关键在于了解各种性状间共发性和异质性的原因,注重两种性状的协方差,而不是考虑每一种性状的自身变异。譬如, Brendgen 等(2006)研究发现,主动性和反应性攻击存在共同的遗传和非共享环境基础,其中两攻击间遗传因素的相关为 0.87,非共享环境的相关为 0.34。但是当控制了身体攻击后,两攻击遗传因素间的相关变得不再显著,非共享环境的相关尽管仍显著,但对两攻击相关的贡献率仅为 6%。由此可见,两类攻击间的共发性主要由与身体攻击相关的遗传因素和环境因素所导致。由上述研究我们可以推测,那些与身体攻击相关的候选基因极有可能也会作用于主动性和反应性攻击,因而可以利用此信息进一步筛选与两类攻击相关的候选基因。值得注意的是,该研究还发现当控制身体攻击后,主动性和反应性攻击仅受到不同遗传因素的影响,可见两类攻击间除共享某些遗传因素外,还存在独特的遗传基础。这可能正是某些儿童仅表现出主动性攻击或仅表现出反应性攻击的原因。此结果表明,我们有必要进一步探索与主动性和反应性攻击相关的独特候选基因。

4 遗传对两类攻击的影响:分子遗传学研究

近年来,随着分子遗传学研究技术的发展,研究者得以在分子水平上对攻击的遗传机制进行研究,探索攻击行为的候选基因及其与环境的交互作用也已成为当前攻击研究领域中的重要且极具挑战性的前沿课题之一。依据研究对象的不同,攻击遗传机制的研究主要分为动物研究(例如老鼠)和人类研究。

4.1 动物相关研究

目前,探究攻击遗传机制的动物研究主要以小白鼠为实验对象。由于小白鼠基因组包括 30000 个蛋白质编码基因,与人类基因结构的相似率约为 80% (Mouse Genome Sequencing Consortium, 2002),因此以小白鼠为对象的动物研究对人类研究具有重要的借鉴意义。研究者大多通过对比基因敲除鼠和野生鼠之间攻击行为是否存在差异来揭示攻击的相关候选基因。如, Ramboz 等(1996)以 14 只基因敲除鼠(5-HTR1B^{-/-}), 16 只杂合鼠(5-HTR1B^{+/-})和 12 只野生鼠(5-HTR1B^{+/+})作为实

验对象,发现 5-HTR1B (5-hydroxytryptamine receptor 1B, 5-羟色胺 1B 受体)基因与老鼠攻击行为的发生存在显著关联。研究者首先将老鼠隔离 4 个星期,随后观察并记录老鼠在面对入侵者时表现出来的攻击行为。结果表明,基因敲除鼠比野生鼠和杂合鼠对入侵鼠的反击更快,更频繁。用类似的方法, Cases 等(1995)发现, MAOA 基因敲除鼠脑中 MAOA 的活性更低, 5-HT 水平更高, MAOA 基因敲除鼠比野生鼠表现出更多的攻击行为。与 MAOA 基因类似, COMT 基因敲除鼠也表现出高攻击行为(Gogos et al., 1998)。除上述基因敲除研究外,也有研究通过直接测定不同近交系老鼠的基因型,探究该基因与攻击行为之间的关联程度。如 Kulikov 等(2005)以 10 种近交系成年鼠为研究对象,发现 TPH2 (Tryptophan hydroxylase-2, 色氨酸羟化酶 2)基因与老鼠间的攻击行为以及脑中 TPH 的活性存在显著关联, CC 纯合子基因型携带鼠脑中的 TPH 活性及攻击水平显著高于 G 等位基因携带鼠。

纵览相关研究,探究攻击遗传机制的动物研究大多采用经典的入侵者实验来测评动物的攻击行为,即观测、量化某一限定时间内动物应对同一物种的攻击性入侵者时所采取的反击、撕咬、怒斥等行为表现的频率以及第一次反击时的潜伏期来评估攻击行为。值得注意的是,这种防御性攻击更多地体现了动物的反应性攻击,而非主动性攻击;而且上述研究均采用的是雄性老鼠,测定的是雄性老鼠间的攻击行为 (intermale aggression),未能进一步探索动物攻击遗传机制的性别差异。

4.2 人类相关研究

现有的以人类为被试的分子遗传学研究已有证据表明 MAOA、COMT、DRD4 等候选基因与攻击行为存在紧密关联(综述见 Craig & Halton, 2009; Fresan et al., 2007),而且这些候选基因与环境交互作用于个体的攻击行为。例如, Caspi 等(2002)研究发现,儿童受虐待的生活经历与 MAOA 基因存在交互作用,那些幼时受到虐待并且携带低活性 MAOA 基因型的儿童的暴力行为,几乎是那些幼时受虐待但携带高活性 MAOA 基因型儿童的两倍。Propper 等(2007)以 169 名婴儿为被试,考察了母亲教养(婴儿 6 个月与 12 个月时母亲教养的平均分)、DRD4 基因与儿童早期外化

问题行为(婴儿 18、24、30 个月时外化问题的平均分)的关系。结果显示,高积极回应的教养与儿童早期个体外化问题行为(攻击行为和注意问题)的减少相关,但是这种相关仅表现在携带短等位基因型(S-DRD4)的非裔美国儿童中。我们前期的研究则发现, COMT rs6267 多态性与负性生活事件存在交互作用的趋势,在那些经历高水平负性生活事件的青少年中, GG 基因型携带者发生攻击行为的概率高于 T 等位基因携带者(王美萍, 张文新, 2010b)。但是相关研究结论并不一致。比如,纵览 COMT 基因与攻击间的关联研究不难发现,大多研究表明低活性 COMT 基因与攻击存在关联,但也有证据表明高活性 COMT 基因携带者表现出更多的攻击行为(综述见王美萍 & 张文新, 2010a)。造成研究分歧的原因之一可能是由于不同研究中对攻击考察的侧重点不同。例如, Albaugh 等(2010)采用儿童行为核查表(child behavior checklist)测评了 149 名青少年的攻击行为,并在此基础上采用因素分析的方法析出两个因子——关系攻击与直接攻击。研究发现 Met 等位基因携带者(Met/Val 和 Met/Met)比 Val 纯合子携带者表现出更多的直接攻击和关系攻击,而且 Met 等位基因与直接攻击的关联更加紧密。但是 Jones 等(2001)以外显攻击量表(Overt aggression scale)调查被试的攻击行为,却发现 Val 纯合子携带者比 Met 等位基因携带者拥有更高水平的外显攻击行为。这似乎暗示着不同攻击类型可能存在不同的遗传机制,但上述候选基因是否与主动性和反应性攻击存在不同的关联模式,我们尚不知晓。

此外,有个别研究探查了与身体攻击相关的候选基因,如 Kulikova 等人(2008)发现 COMT Val158Met 多态性与身体攻击存在显著关联,那些携带 Val 纯合子的女性被试表现出更高水平的身体攻击; Frazzetto 等人(2007)则发现, MAOA 基因型和早年创伤经验交互作用于男性个体的身体攻击,对于经历过早期创伤生活事件且携带低活性 MAOA 基因型的男性被试而言,身体攻击得分较高。鉴于前述双生子的多元遗传学研究发现——两类攻击与身体攻击共享部分遗传基础(Brendgen et al., 2006),我们推测与身体攻击相关的候选基因也可作为主动性攻击和反应性攻击的候选基因。

根据有无计划性和目的性,攻击行为可区分为预谋性攻击和冲动性攻击。预谋性攻击(*premeditated aggression*)主要指有计划的、可控的、目标取向的攻击行为,冲动性攻击(*impulsive aggression*)则主要指无计划的、不可控的、非目标取向的爆发式攻击行为。冲动性是反应性攻击的主要特征,因此,反应性攻击与冲动性攻击有很大程度的重叠(Barratt, Stanford, Dowdy, Lieberman, & Kent, 1999; Mathias et al., 2007)。与冲动性攻击相关的分子遗传学研究可以为我们探查反应性攻击的遗传机制提供可鉴信息。现有研究表明BDNF (brain-derived neurotrophic factor, 脑源性神经营养因子) Val66Met 基因多态性与严重生活事件(身体虐待、强奸、儿童性虐待)交互作用于冲动性攻击(Wagner, Baskaya, Dahmen, Lieb & Tadi, 2010)。在那些 Val 纯合子携带者中,儿童期遭受过性虐待的被试表现出更低水平的冲动性攻击,但对于 Met 等位基因携带者而言,遭受过性虐待与未遭受过性虐待的被试的冲动性攻击无显著差异。此外, Wagner 等(2010)对 112 名女性边缘型人格障碍患者的研究发现, COMT Val158Met 多态性可调节严重生活事件与冲动性攻击的关系,只有在携带 Val 纯合子的被试中,严重生活事件与低水平的冲动性攻击显著关联。

但是,目前直接关于主动性和反应性攻击的分子遗传学研究仍为空白。结合行为研究的数据,一方面,主动性攻击与感觉寻求这一气质显著相关(Xu et al., 2009),而 DRD4 基因又与儿童的感觉寻求气质有关(Dilalla, Elam & Smolen, 2009; Laucht, Becker & Schmidt, 2006);另一方面,反应性攻击多为冲动性的,而高活性 MAOA 基因多态性与低水平的冲动性联系紧密(Huang et al., 2004)。由此可见,MAOA 基因和 DRD4 基因有可能与主动性攻击和反应性攻击存在不同的关联,或与不同的环境变量共同交互作用于个体的主动性攻击和反应性攻击。

攻击与候选基因间的关系是否存在性别差异也是攻击的行为遗传学研究的重要内容。现有的分子遗传学研究表明,遗传基因对攻击的效应与性别因素密切相关(Prom-Wormley et al., 2009; 王美萍, 张文新, 2010b)。而且,如前所述关于主动性和反应性攻击的双生子研究也表明儿童自我报告的攻击行为的遗传力存在性别差异,男孩的主

动性和反应性攻击更易受到遗传因素的影响,而女孩的攻击行为则主要由共享与非共享环境所解释(Baker et al., 2008)。鉴于此,有必要采用分子遗传学研究范式继续深入探讨主动性攻击和反应性攻击的遗传机制是否受到性别的调节作用。

除上述候选基因关联研究外,近年来随着分子遗传学研究技术的进展,全基因组关联研究(Genome Wide Association Study, GWAS)成为行为遗传学的新兴研究策略之一。GWAS 是指采用高通量的基因分型技术,对覆盖全基因组的遗传标志进行基因分型,通过病例对照研究或基于家系的关联分析来寻找全基因组中与性状相关的基因(崔东红, 江开达, 2011)。近年来, GWAS 在 ADHD、重度抑郁、精神分裂症等领域得以应用,并已获得了一些重要发现(Franke, Neale & Faraone, 2009; Ripke et al., 2011; Shyn et al., 2011)。然而,有关攻击行为的 GWAS 研究几乎没有。文献检索仅发现一篇关于 ADHD 儿童攻击行为(Mick et al., 2011)和一篇关于猪的攻击行为的 GWAS 研究(Pong-Wong et al., 2010),且均未获得有意义的研究发现。尽管未来研究中可以考虑采用 GWAS 技术揭示攻击行为的遗传基础,但是基于 GWAS 的费用高昂,且存在由于多重比较带来的 I 类错误扩大和假阳性相关等问题,所以目前对于绝大多数研究者而言,候选基因关联研究仍然是更佳的选择。

综上,现有关于攻击行为的分子遗传学研究已经获得了一些有意义的重要发现,但是目前直接探讨主动性攻击和反应性攻击候选基因及其与环境交互作用机制的研究却极为匮乏,诸多问题仍需继续深入探讨。

5 神经生物机制

主动性攻击和反应性攻击受到遗传因素的调控,但是对于遗传基因具体是怎样调节或作用于个体的攻击行为,我们却知之甚少。早在 2002 年, Hamer 在《Science》上发表的《对行为遗传学的再思考》一文中,就着重指出基因和行为之间的关系颇为复杂,应考虑到基因网络、环境的多元化及其脑部结构和功能三者间的交互作用。Raine (2008)在研究反社会行为时,则直接提出了“基因—脑—反社会行为”的作用模型,即基因引起大脑某些区域结构和功能的改变,这种改变又进一步

通过影响个体的认知(如决策、道德判断)、情感(如同情心、责任感、恐惧反射)和行为(如情绪调节、行为抑制),进而导致个体更容易产生反社会行为。近几年来,影像遗传学(imaging genetics,使用脑成像技术研究基因对大脑功能的影响)研究技术的日渐成熟,为直接探索“基因—脑—行为”间的关联提供了可能,剖析基因与行为的关联是否受到相关脑区的调控作用已成为该领域研究的前沿课题之一。譬如,Eisenberger 等(2007)就以 32 名健康成人作为被试,采用 fMRI 和基因分型技术直接考察了 MAOA 基因与脑、攻击行为之间的关联。研究发现低活性 MAOA 基因型携带者对感知到的社会排斥产生过度的背侧前扣带回活动,而这些个体其自我报告的特质攻击也较高,这表明大脑活动确实可调节基因与特质攻击间的关系。

剖析遗传基因作用于主动性攻击和反应性攻击的神经生物机制是未来极为重要的研究方向之一,“基因—脑—反社会行为”这一模型同样适合于主动性攻击和反应性攻击。以与反应性攻击可能相关的候选基因 MAOA 为例,位于 MAOA 启动子区的可变数目串联重复序列多态性(VNTR)可导致单胺氧化酶活性的表达,而单胺氧化酶是 5-HT(五羟色胺)、NE(去甲肾上腺素)和 DA(多巴胺)的主要代谢酶,其活性又进一步影响了脑内 5-HT、NE、DA 的含量,活性愈高,脑内上述递质的含量愈低。据此我们推测可能正是 MAOA 基因导致相关脑区神经递质的变化,引起相关脑区的功能失调,继而引发了攻击行为。这一假设得到了相关研究的间接支持,一方面,来自“基因—脑”的研究发现,与高活性 MAOA 基因携带者相比,在内隐面部表情尤其是愤怒、恐惧等消极表情加工方面,低活性 MAOA 基因型携带者的边缘系统和旁边缘系统活动(杏仁核和岛叶)增强,前额叶(眼窝前额叶和前扣带回)激活水平降低;在情绪记忆方面,低活性 MAOA 基因型男性携带者中杏仁核和海马在回忆消极场景时激活水平显著提高(Buckholz & Meyer-Lindenberg, 2008)。另一方面,来自“脑—行为”的研究发现,额叶、背内侧前额叶、腹内侧前额叶、前岛叶、扣带回及杏仁核区域与反应性攻击密切相关(Krämer, Jansma, Tempelmann & Münte, 2007; Krämer, Büttner, Roth & Münte, 2008; Lotze, Veit, Anders & Birbaumer, 2007)。因此,联系“基因—脑”与“脑—行为”两方

面的研究,MAOA 基因可能通过影响杏仁核、前额叶、扣带回等脑区神经递质的水平,引起上述脑区的功能失调,这些脑区又通过消极情绪的调节、行为抑制和情感决策等过程调节个体的反应性攻击。

6 展望与小结

现有的双生子研究表明个体的主动性攻击和反应性攻击存在显著的遗传效应,但是尚无研究直接考察遗传基因对个体两类攻击的影响是如何实现的,即有哪些基因调控个体的主动性攻击和反应性攻击,这些基因的作用机制又是怎样的。

鉴于此,筛选与两类攻击相关的候选基因是目前开展主动性攻击和反应性攻击的分子遗传学研究的首要工作。幸运的是,研究者已经发现了与攻击行为紧密关联的候选基因,如 MAOA 基因和 DRD4 基因等,这预示着攻击的不同类型——主动性和反应性攻击也极有可能受到上述基因的调控,这为研究者探究主动性攻击和反应性攻击的具体候选基因指明了方向。此外,研究者也可以利用与两类攻击的相关变量关联的候选基因信息确定调控主动性和反应性攻击的具体基因,如上文所提及的冲动性、感觉寻求以及身体攻击和冲动性攻击。

具体遗传基因与环境的交互作用也是未来主动性攻击和反应性攻击研究的重要问题之一。既有绝大多数相关研究仍停留在采用定量行为遗传学孤立地分析遗传、共享环境及非共享环境对主动性/反应性攻击影响的层面上,鲜有研究采用分子遗传学深入揭示遗传基因与环境因素相互作用的复杂机制。相关候选基因和环境(如同伴、家庭经历)的不同极有可能导致不同的基因—环境交互作用模式。因此,采用分子遗传学研究充分考察候选基因与不同环境因素对主动性和反应性攻击的交互作用模式就显得尤为必要。

最后,“基因—脑—行为”模型为研究者深入探索遗传的作用机制提供了方向。基因直接编码蛋白,并不能直接作用于行为。来自“基因—脑”和“脑—行为”的研究只能间接表明遗传基因通过相关脑区最终作用于个体的反应性攻击。未来研究仍需进一步直接探索主动性攻击和反应性攻击的“基因—脑—行为”模型,打开个体攻击行为遗传机制背后的黑箱。

参考文献

- 崔东红, 江开达. (2011). 精神分裂症的全基因组关联分析研究. *上海精神医学*, 23, 261–264.
- 王美萍, 张文新. (2010a). COMT 基因多态性与攻击行为的关系. *心理科学进展*, 18, 1256–1262.
- 王美萍, 张文新. (2010b). COMT 基因 rs6267 多态性与青少年攻击行为的关系: 性别与负性生活事件的调节作用. *心理学报*, 11, 1073–1081.
- Albaugh, M. D., Harder, V. S., Althoff, R. R., Rettew, D. C., Erik, A. E., Lengyel-Nelson, T., et al. (2010). COMT Val158Met genotype as a risk factor for problem behaviors in youth. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49, 841–849.
- Baker, L., Raine, A., Liu, J., & Jacobson, K. C. (2008). Differential genetic and environmental influences on reactive and proactive aggression in children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36, 1265–1278.
- Barratt, E. S., Stanford, M. S., Dowdy, L., Liebman, M. J., & Kent, T. A. (1999). Impulsive and premeditated aggression: A factor analysis of self-reported acts. *Psychiatry Research*, 86, 163–173.
- Brendgen, M., Vitaro, F., Boivin, M., Dionne, G., & Perusse, D. (2006). Examining genetic and environmental effects on reactive versus proactive aggression. *Developmental Psychology*, 42, 1299–1312.
- Buckholtz, J. W., & Meyer-Lindenberg, A. (2008). MAOA and the neurogenetic architecture of human aggression. *Trends in Neurosciences*, 31, 120–129.
- Card, N. A., Stucky, B. D., Sawalani, G. M., & Little, T. D. (2008). Direct and indirect aggression during childhood and adolescence: A meta-analytic review of gender differences, intercorrelations, and relations to maladjustment. *Child Development*, 79, 1185–1229.
- Cases, O., Seif, I., Grimsby, J., Gaspar, P., Chen, K., Pournin, S., et al. (1995). Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science*, 268, 1763–1766.
- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., et al. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297, 851–854.
- Collins, W. A., Maccoby, E. E., Steinberg, L., Hetherington, M. E., & Bornstein, M. H. (2000). Contemporary research on parenting: The case for nature and nurture. *American Psychologist*, 55, 260–275.
- Craig, I. W., & Halton, K. E. (2009). Genetics of human aggressive behaviour. *Human Genetics*, 126, 101–113.
- Crick, N. R., & Grotpeter, J. K. (1995). Relational aggression, gender, and social-psychological adjustment. *Child Development*, 66, 710–722.
- Dodge, K. A., & Coie, J. D. (1987). Social information processing factors in reactive and proactive aggression in children's peer groups. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53, 1146–1158.
- Dodge, K. A., Lochman, J. E., Harnish, J. D., Bates, J. E., & Pettit, G. S. (1997). Reactive and proactive aggression in school children and psychiatrically impaired chronically assaultive youth. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 37–51.
- Dilalla, L. F., Elam, K. K., & Smolen, A. (2009). Genetic and gene-environment interaction effects on preschoolers' social behaviors. *Developmental Psychobiology*, 51, 451–464.
- Eley, T. C., Lichtenstein, P., & Moffitt, T. E. (2003). A longitudinal behavioral genetic analysis of the etiology of aggressive and non-aggressive antisocial behavior. *Development and Psychopathology*, 15, 383–402.
- Eisenberger, N. I., Way, B. M., Taylor, S. E., Welch, W. T., & Lieberman, M. D. (2007). Understanding genetic risk for aggression: Clues from the brain's response to social exclusion. *Biological Psychiatry*, 61, 1100–1108.
- Franke, B., Neale, B. M., & Faraone, S. V. (2009). Genome-wide association studies in ADHD. *Human Genetics*, 126, 13–50.
- Frazzetto, G., Di Lorenzo, G., Carola, V., Proietti, L., Sokolowska, E., Siracusano, A., et al. (2007). Early trauma and increased risk for physical aggression during adulthood: The moderating role of MAOA genotype. *Plos One*, 5, 486.
- Fresan, A., Camarena, B., Apiquian, R., Aguilar, A., Urraca, N., & Nicolini, H. (2007). Association study of MAO-A and DRD4 genes in schizophrenic patients with aggressive behavior. *Neuropsychobiology*, 55, 171–175.
- Fung, A. L. C., Raine, A., & Gao, Y. (2009). Differentiation between proactive and reactive aggression in age, gender, and factor structure: A cross-section study of 11 to 15-year-old schoolchildren. *Journal of Adolescence*, 91, 473–479.
- Gogos, J. A., Morgan, M., Luine, V., Santha, M., Ogawa, S., Pfaff, D., et al. (1998). Catechol-O-methyltransferase-deficient mice exhibit sexually dimorphic changes in catecholamine levels and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, 9991–9996.
- Greenberg, G. (2005). The limitations of behavior-genetic analyses: Comment on McGue, Elkins, Walden, and Iacono. *Developmental Psychology*, 41, 989–992.
- Greening, L., Stoppelbein, L., & Luebke, A. (2010). The moderating effects of parenting styles on African-American and Caucasian children's suicidal behaviors. *Journal of Youth Adolescence*, 39, 357–369.
- Hamer, D. (2002). Rethinking behavior genetics. *Science*,

- 298, 71–72.
- Huang, Y. Y., Cate, S. P., Battistuzzi, C., Oquendo, M. A., Brent, D., & Mann, J. J. (2004). An association between a functional polymorphism in the monoamine oxidase a gene promoter, impulsive traits and early abuse experiences. *Neuropsychopharmacology*, 29, 1498–1505.
- Hubbard, J. A., McAuliffe, M. D., Morrow, M. T., & Romano, L. J. (2010). Reactive and proactive aggression in childhood and adolescence: Precursors, outcomes, processes, experiences, and measurement. *Journal of Personality*, 78, 95–118.
- Hudziak, J. J., Van Beijsterveldt, C. E., Bartels, M., Rietveld, M. J., Rettew, D. C., Derks, E. M., et al. (2003). Individual differences in aggression: Genetic analyses by age, gender and informant in 3-, 7-, and 10- year-old Dutch twins. *Behavior Genetics*, 33, 575–589.
- Jones, G., Zammit, S., Norton, N., Hamshire, M. L., Jones, S. J., Milham, C., et al. (2001). Aggressive behavior in patients with schizophrenia is associated with catechol-O-methyltransferase genotype. *The British Journal of Psychiatry*, 1179, 351–355.
- Kempes, M., Matthys, W., Vries, H., & Engeland, H. (2005). Reactive and proactive aggression in children: A review of theory, findings and the relevance for child and adolescent psychiatry. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 14, 11–19.
- Knafo, A., Zahn-Waxler, C., Van Hulle, C., Robinson, J., & Rhee, S. H. (2008). The developmental origins of a disposition toward empathy: Genetic and environmental contributions. *Emotion*, 8, 737–752.
- Krämer, U. M., Buttner, S., Roth, G., & Munte, T. F. (2008). Trait aggressiveness modulates neurophysiological correlates of laboratory-induced reactive aggression in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20, 1464–1477.
- Krämer, U. M., Jansma, H., Tempelmann, C., & Munte, T. F. (2007). Tit-for-tat: The neural basis of reactive aggression. *Journal of NeuroImage*, 10, 10–16.
- Kulikova, A. V., Osipova, D. V., Naumenko, V. S., & Popova, N. K. (2005). Association between TPH2 gene polymorphism, brain tryptophan hydroxylase activity and aggressiveness in mouse strains. *Genes, Brain and Behavior*, 4, 482–485.
- Kulikova, M. A., Maluchenko, N. V., Timofeeva, M. A., Shlepova, V. A., Schegolkova, J. V., Sysoeva, O. V., et al. (2008). Effect of functional catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on physical aggression. *Bulletin Experimental Biology and Medicine*, 145, 62–64.
- Laucht, M., Becker, J., & Schmidt, M. H. (2006). Visual exploratory behaviour in infancy and novelty seeking in adolescence: Two developmentally specific phenotypes of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 1143–1151.
- Little, T. D., Jones, S. M., Henrich, C. C., & Hawley, P. H. (2003). Disentangling the “whys” from the “whats” of aggressive behaviour. *International Journal of Behavioral Development*, 27, 122–133.
- Lotze, M., Veit, R., Anders, S., & Birbaumer, N. (2007). Evidence for a different role of the ventral and dorsal medial prefrontal cortex for social reactive aggression: An interactive fMRI study. *NeuroImage*, 34, 470–478.
- Mathias, C. M., Stanford, M. S., Marsh, D. M., Frick, P. J., Moeller, F. J., Swann, A. C., et al. (2007). Characterizing aggressive behavior with the impulsive/premeditated aggression scale among adolescents with conduct disorder. *Psychiatry Research*, 151, 231–242.
- McAuliffe, M. D., Hubbard, J. A., Rubin, R. M., Morrow, M. T., & Dearing, K. F. (2007). Reactive and proactive aggression: Stability of constructs and relations to correlates. *Journal of Genetic Psychology*, 167, 365–382.
- Mick, E., McGoug, J., Loo, S., Doyle, A. E., Wozniak, J., Wilens, T. E., et al. (2011). Genome-wide association study of the child behavior checklist dysregulation profile. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50, 807–817.
- Moffitt, T. E. (2005). The new look of behavioral genetics in developmental psychopathology: Gene-environment interplay in antisocial behaviors. *Psychological Bulletin*, 131, 533–554.
- Mouse Genome Sequencing Consortium. (2002). Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome. *Nature*, 420, 520–562.
- Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., & McGuffin, P. (2001). *Behavioral genetics*. United States of America: Worth Publisher.
- Pong-Wong, R., Nagamine, Y., D'Eath, R. B., Turner, S. P., Lawrence, A. B., & Haley, C. S. (2010). *Dissecting the genetics variation of aggressive behaviour in pig using dense SNP data*. Paper presented at the meeting of the XV Reunión Nacional de Mejora Genética Animal, Vigo, Spanish.
- Poulin, F., & Boivin, M. (2000). Reactive and proactive aggression: Evidence of a two-factor model. *Psychological Assessment*, 12, 115–122.
- Prom-Wormley, E. C., Eaves, L. J., Foley, D. L., Gardner, C. O., Archer, K. J., Wormley, B. K., et al. (2009). Monoamine oxidase A and childhood adversity as risk factors for conduct disorder in females. *Psychological Medicine*, 39, 579–590.
- Propper, C., Willoughby, M., Halpern, C. T., Carbone, M. A.,

- & Cox, M. (2007). Parenting quality, DRD4, and the prediction of externalizing and internalizing behaviors in early childhood. *Developmental Psychobiology*, 49, 619–632.
- Ramoz, S., Saudou, F., Amara, D. A., Belzung, C., Segu, L., Misslin, R., et al. (1996). 5-HT_{1B} receptor knock out-behavioral consequences. *Behavioral Brain Research*, 73, 305–312.
- Raine, A. (2008). From genes to brain to antisocial behavior. *Current Directions in Psychological Science*, 17, 323–328.
- Rhee, S., & Waldman, I. D. (2002). Genetic and environmental influences on antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin*, 128, 490–529.
- Ripke, S., Sanders, A. R., Kendler, K. S., Levinson, D. F., Sklar, P., Holmans, P. A., et al. (2011). Genome-wide association study identifies five new schizophrenia loci. *Nature Genetics*, 43, 969–976.
- Salmivalli, C., & Helteenvuori, T. (2007). Reactive, but not proactive aggression predicts victimization among boys. *Aggressive Behavior*, 33, 198–206.
- Shyn, S. I., Shi, J., Kraft, J. B., Potash, J. B., Knowles, J. A., Weissman, M. M., et al. (2011). Novel loci for major depression identified by genome-wide association study of sequenced treatment alternatives to relieve depression and meta-analysis of three studies. *Molecular Psychiatry*, 16, 202–215.
- Tuvblad, C., Raine, A., Zheng, M., & Baker, L. A. (2009). Genetic and environmental stability differs in reactive and proactive aggression. *Aggressive Behavior*, 35, 437–452.
- Wagner, S., Baskaya, Ö., Anicker, N. J., Dahmen, N., Lieb, K., & Tadić, A. (2010). The catechol o-methyltransferase (COMT) val158met polymorphism modulates the association of serious life events (SLE) and impulsive aggression in female patients with borderline personality disorder (BPD). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122, 110–117.
- Wagner, S., Baskaya, Ö., Dahmen, N., Lieb, K., & Tadić, A. (2010). Modulatory role of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism on the effects of serious life events on impulsive aggression in borderline personality disorder. *Genes, Brain and Behavior*, 9, 97–102.
- Xu, Y., Farver, J. A. M., & Zhang, Z. (2009). Temperament, harsh and indulgent parenting, and Chinese children's proactive and reactive aggression. *Child Development*, 80, 244–258.

The Genetic Underpinning of Proactive and Reactive Aggression

CAO Cong; WANG Mei-Ping; ZHANG Wen-Xin; CHEN Guang-Hui

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

Abstract: Aggressive behavior can be divided into two subtypes of proactive aggression and reactive aggression according to the intention. Recently, a number of studies have discussed the importance of genetic and environmental influences on reactive and proactive aggression, and indicated that the two subtypes of aggression have different genetic and environmental underpinnings. Most existing studies have examined the genetic underpinning of two subtypes of aggression by twin design of quantitative behavioral genetics, while future research should focus on such issues as identifying candidate genes, the interaction between gene and environment and its underlying neurobiological mechanisms.

Key words: proactive aggression; reactive aggression; quantitative behavioral genetics; molecular genetics