

神经及内分泌系统对社会支持缓冲应激的调节机制*

邢小莉 赵俊峰 赵国祥

(河南大学认知与行为研究所、弱势群体身心健康国际合作基地, 开封 475001)

摘要 应激是生活中不可避免的事件, 过度应激也是许多疾病发生的诱因。应激会引起一系列生理反应, 包括激活自主神经系统及神经内分泌系统, 表现为自主神经系统(ANS)和下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)活动的增加。社会支持通过改变或抑制应激相关脑区的活动, 缓冲了应激引起的ANS和HPA轴活动, 使机体快速恢复到应激前水平, 避免应激引起的内稳定失衡对机体的伤害。

关键词 社会支持; 应激; 自主神经系统; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 中枢神经系统

分类号 B845

1 引言

生活在现代社会中的人们不仅面临着各种日常压力事件, 还需要应对社会和自然环境中存在的不可预期、不可控、严重威胁安全的创伤应激事件, 如亲人离世、突发重大疾病、自然灾害等。尽管大部分个体可以适应这些应激事件, 但还有相当一部分个体不能很好适应而发展为焦虑、抑郁等精神障碍(Wiseman, Curtis, Lam, & Foster, 2015)。在过去的几十年中, 研究者已经从不同角度探索了应激影响身心健康的威胁和保护因素: 就应激事件而言, 应激的强度、可预期性、可控性、持续时间决定了应激的性质, 适当可控的应激是有益的, 它会增强个体应对更强应激事件的能力、提高应激应对的心理弹性, 而严重、不可控的创伤事件可能破坏个体的认知和情绪功能, 威胁内环境的稳定状态, 最终引起情绪和应激相关障碍; 就个体而言, 性别、个性、智商、创伤经历、遗传等都是影响应激相关精神障碍形成的重要因素; 就外部环境而言, 个体所处的物理和社会环境都可以影响应激反应, 它与个体内部因素相互作用共同调节了应激的反应。

社会支持是外部环境调节应激的一个重要方

面, 它是指个体从所拥有的社会关系(包括成员、亲友、同事、团体、组织和社区等)中获得精神和物质上的支持。当个体感到将来能得到帮助, 这种积极的社会支持有助于个体降低对应激事件的风险评估、采取积极的应对策略、快速从应激中恢复, 从而维持良好的身心状态(Adamczyk & Segrin, 2015; Holt-Lunstad, Smith, & Layton, 2010); 相反, 当个体知觉到他人不愿帮助或倾听时, 这种消极的社会支持就会产生担心和焦虑, 不利于个体从应激中恢复。本文主要介绍了积极的社会支持对应激调节的神经生理机制。

2 社会支持对应激的缓冲效应

积极的社会支持可以为个体提供更多问题解决的方法和资源、相对安全的环境以及更积极的情绪状态, 是应激障碍易感的一个重要保护因素。早年Cohen和Wills(1985)就提出了社会支持调节心理健康的缓冲效应模型(buffering effect model)和主效应模型(main effect model)。前者认为社会支持通过提供给个体积极的情绪体验, 从而降低个体对应激威胁事件的知觉和评估, 以及应激引起的情绪和生理反应, 最终促进了身心健康; 后者则认为无论个体是否处于压力或应激状态社会支持都能提供积极的情绪体验, 从而促进身心健康。二者共同强调社会支持对应激的调节在心理健康中具有重要作用, 不同在于主效应模型将社会支持作用的范围扩展到了非应激状态,

收稿日期: 2015-06-08

* 国家自然科学基金面上项目(31470992)。

通讯作者: 赵俊峰, E-mail: zhaojf@henu.edu.cn

二者并不冲突。

社会支持对应激的缓冲效应主要表现为三个方面：在认知上降低了个体对应激事件威胁程度的知觉和评估；在行为方面降低了应激引起的生理反应及不适当行为；在情绪方面减少了应激诱发的恐惧及焦虑水平。缓冲效应模型主要是基于社会支持对应激调节结果做出的一种解释，但它并没有突出社会支持本身的特点。

研究中还有两种观点试图从社会支持本身的特点来解释它对应激的调节效应：一种是 Eisenberger 在 2013 年提出的社会支持通过安全线索相关的脑区活动抑制应激反应，它突出了安全相关的信息加工是社会支持缓冲应激的关键 (Eisenberger, 2013)。另一种是基于 Mendoza 和 Barchas (1984) 的社会融合 (social integration) 理论提出的动机强化观点。社会融合有助于人类生存，那些在社会交互中给予或获得奖赏的个体在自然选择中更容易生存下来。动机强化观点认为社会支持通过社会互动的奖赏或强化影响社会动机，进而影响个体对应激的反应。这一观点也得到了部分研究的支持，如给予他人社会支持会引起腹侧纹状体的活动增加，而腹侧纹状体是中脑多巴胺系统的重要奖赏区域 (Inagaki & Eisenberger, 2012)。目前关于社会支持对应激效应的研究主要是以缓冲效应模型为主，而对其他两种观点的关注度并不高，这可能是由于其他两种观点并不系

统，且其评价标准与缓冲模型相同。

3 社会支持对应激缓冲的神经及内分泌机制

应激会引起机体的不协调状态，主要表现为应激增加了自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 的交感肾上腺髓质和神经内分泌系统的下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴的活动 (路翠艳, 潘芳, 2003)。中枢神经系统调节了应激引起的 ANS 和 HPA 轴的活动 (如图 1)，生理和心理两种不同类型的应激事件 (通常大部分应激包括生理和心理两个成分) 分别激活了不同的脑区，脑干主要负责接收失血、呼吸抑制、疼痛和感染等生理应激引起的稳态失衡信号，它可以直接引起 ANS 和 HPA 轴的活动，负责自下而上的生理应激信号传递；边缘前脑 (limbic forebrain) 包括前额叶、海马和杏仁核，它主要负责心理应激的加工和处理，根据个体以往的经验与内在的知识结构对应激事件产生期望或评价，负责自上而下的心理应激调节；下丘脑同时接受自上而下和自下而上的信息，持续调节内环境以及 ANS 和 HPA 轴的活动。

机体对应激引起的不协调状态的调节和适应是一种动态的平衡，如果这种平衡不能保持，则会破坏认知功能和情绪调节能力，并诱发一系列不适当的行为反应如快感缺失、无助、高唤醒、

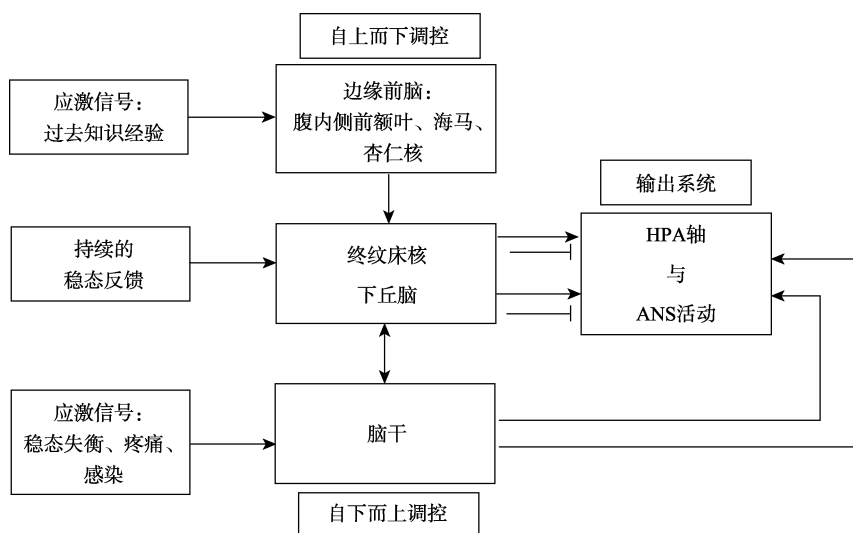


图1 脑的急性应激调节示意图 (Ulrich-Lai & Herman, 2009)

情感麻木、回避等。社会支持对应激引起的不协调状态的调节作用是其缓冲应激的生理基础,这一部分主要从自主神经系统、神经内分泌系统和中枢神经系统三个方面介绍近年来国内外关于社会支持对应激反应缓冲的神经生理机制。

3.1 社会支持对应激引起的自主神经系统活动的调节

当个体知觉到心理或生理上的应激时,大脑会激活两个防御系统以应对需要及恢复内环境的平衡:快速活动的ANS和活动较慢的HPA轴,同时产生强烈的主观情绪体验,如生气、激动、愤怒和痛苦。ANS主要支配不受意识控制的组织和器官,如心血管系统的活动,它通过交感和副交感神经系统改变机体的生理状态对应激源做出快速的应答。下丘脑整合来自脑干和边缘前脑的信息后激活交感神经系统活动,从而引起肾上腺髓质分泌大量的肾上腺素和去甲肾上腺素,应激结束后肾上腺素、去甲肾上腺素迅速恢复到应激前的水平。这些激素的变化可以直接反映ANS的活动,而受ANS支配的心血管系统活动指标如心率、血压和皮肤电等也可以间接反映ANS的活动。

社会支持缓冲了应激引起的ANS活动,大量研究表明较高的社会支持水平与应激引起的低自主神经系统反应相关,评价指标包括去甲肾上腺素、心率、心脏收缩压和舒张压(Bowen et al., 2014; Fleming, Baum, Gisriel, & Gatchel, 1982; Roberts, Klatzkin, & Mechlin, 2015)。社会支持对ANS活动的调节受到应激类型和社会支持类型的调节,Bowen 等人(2014)的研究发现社会支持只缓冲了急性应激任务引起的血压升高,而与个体过去一个月知觉到的整体应激水平没有相关;他们还发现信息类的社会支持能更好地预测应激引起血压变化。另外,实验室研究也发现了应激对ANS的缓冲效应,研究者通过被试与他人的接触来操纵个体的社会支持水平,结果发现应激前与友好同伴的接触降低了急性应激的心血管反应,而与陌生人的接触对应激反应没有影响(Kamarck, Manuck, & Jennings, 1990)。

3.2 社会支持对应激引起的神经内分泌系统活动的调节

HPA轴是神经内分泌系统的重要组成部分,在机体内环境平衡的维持中起重要作用。应激引起的HPA轴活动会释放大量激素,如促肾上腺皮

质释放激素、促肾上腺激素、糖皮质激素、催产素、血管加压素等,应激结束后这些激素逐渐恢复到应激前状态。长期暴露于严重的应激事件可能导致HPA轴应激反应异常和内稳态失衡,这是应激障碍易感的一个重要威胁因素(McEwen, 2008),社会支持缓冲了应激引起的HPA轴活动,加快了应激引起的内环境不稳定状态的恢复。

3.2.1 皮质醇

应激发生后下丘脑室旁核分泌的促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)会激活垂体前叶释放促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH),促肾上腺皮质激素在血液中的运转会引起肾上腺皮质释放糖皮质激素(glucocorticosterone),通常它在人类研究中称为皮质醇,而在啮齿类动物研究中称为皮质酮。在一定范围内,应激强度与皮质醇的释放水平是成正比的,应激越强皮质醇释放水平越高。急性应激引起的皮质醇水平短期适度增加是有益的,它不仅加速体内糖类的代谢,为个体对应激提供更多的能量,还可以改善注意、提高记忆、增强免疫系统活动。但长期高强度应激会使体内的皮质醇长期维持较高水平,长期暴露于高水平的皮质醇是非常不利的,它不仅会影响记忆的提取与巩固,破坏免疫系统功能,还可能引起HPA轴应激反应的敏感化和迟钝化,破坏内环境的稳定使基线的皮质醇水平偏高或偏低,从而引起焦虑、抑郁等精神障碍(McEwen, 2004)。啮齿类抑郁模型建立的一种常见方法就是多次注射高剂量的糖皮质激素。

社会支持调节了应激引起的HPA轴反应,表现为降低应激引起的皮质醇水平,并加快皮质醇恢复到应激前水平。应激前后的社会支持都能有效缓冲HPA轴的应激反应,研究发现应激前被试与亲密同伴的交流可以降低应激中的皮质醇水平(Smith, Loving, Crockett, & Campbell, 2009),而应激后母亲即刻给予儿童安抚也可以降低皮质醇反应的峰值,并加快皮质醇恢复到基线水平(Seltzer, Ziegler, & Pollak, 2010)。另外,相关研究也发现了社会支持对HPA轴的应激调节作用,社会支持的有效性调节了心理痛苦与皮质醇水平的相关程度,当个体有效的社会支持较低时,心理痛苦与皮质醇水平呈正相关,皮质醇水平随着心理痛苦的增加而增加;而当个体有效的社会支持较高时,心理痛苦与皮质醇水平相关较低,皮质醇水平始终

维持在一个较低的水平(Giesbrecht et al., 2013)。再者, 社会支持对应激引起的 HPA 调节还受到支持类型、支持方式、性别、文化差异等多种因素的影响(Hostinar, Sullivan, & Gunnar, 2014; Taylor, Welch, Kim, & Sherman, 2007), 如拍拍肩、拥抱等身体接触方式的社会支持对应激的缓冲效果要好于单纯的言语交流(Ditzen et al., 2007), 这说明社会支持的类型及性质影响了它对应激调节的有效性。

总之, 社会支持缓冲了应激引起的皮质醇水平, 加快了应激引起的不协调状态的恢复, 这可以避免长时间高水平的皮质醇对认知、情绪调节和免疫系统的损伤, 降低应激相关障碍发生的可能性。

3.2.2 催产素和血管加压素

应激可以引起下丘脑室旁核和视上核的大细胞神经元释放血管加压素和催产素, 它们通过轴突和树突释放到身体外周和大脑局部及较远区域, 从而调节 HPA 轴的应激反应。同时, 下丘脑室旁核的小细胞神经元产生的血管加压素和催产素通过轴突直接投射到杏仁核、海马、纹状体、视交叉神经元、终纹床核和脑干等区域, 它们可与这些脑区的神经递质相互作用共同参与应激的调节。

催产素在社会行为中具有重要作用, 通过积极的社会互动, 催产素可以缓冲应激引起的 HPA 轴活动。一方面, 愉快的社会互动能引起催产素的释放, 进而增加个体的亲社会行为。在社会互动任务中, 鼻腔内给予催产素会引起更高的社会信任、更多的冒险意愿以及社会分享行为(Lane et al., 2013; Mikolajczak et al., 2010)。另一方面, 通过积极的社会交互活动, 催产素缓冲了应激引起的 HPA 轴活动, 降低了应激引起的皮质醇水平, 从而减少了应激相关障碍发生的可能性(Cox et al., 2015; Slattey & Neumann, 2010)。人类研究发现, 应激前鼻腔内给予催产素不仅增加了夫妻冲突中的社会互动行为如眼神交流、自我表露等, 还降低了冲突中的皮质醇水平(Ditzen et al., 2009)。

血管加压素也可以增加个体的亲社会行为(Ramos, Hicks, Caminer, & McGregor, 2014; Tabak et al., 2015), 但它对应激的调控与催产素并不相同, 血管加压素促进了应激引起的 HPA 轴活动, 提高了皮质醇水平(Ebstein et al., 2009), 尤其是在受到社会评价威胁的情况下(Shalev et al.,

2011)。这些结果提示血管加压素对应激和亲社会的调节机制并不相同, 最近的两个研究证实了这一点, 研究发现血管加压素的不同受体在社会行为和应激中的不同作用, 血管加压素 V1a 受体与催产素协同促进亲社会行为的调节(Song et al., 2014); 而血管加压素 V1b 受体参与应激增强反应的调节(Barseggyan et al., 2015)。

研究催产素和血管加压素对社会互动和应激的调节机制有利于应激相关精神障碍的干预与治疗, 目前已有部分催产素和血管加压素的激动剂或拮抗剂用于心理障碍的治疗, 如自闭症、社交焦虑障碍、双向人格障碍、抑郁等, 未来药物与传统的心理治疗相结合的心理生理治疗方法将成为研究的重点(Meyer-Lindenberg, Domes, Kirsch, & Heinrichs, 2011)。

3.3 中枢神经系统对社会支持缓冲应激的调节机制

前额叶、杏仁核、海马和脑干是加工应激刺激的主要脑区, 它们对应激加工的信息通过神经投射到下丘脑, 进而调节 ANS 和 HPA 轴的活动, ANS 和 HPA 轴活动释放的激素也会反馈到应激相关的脑区进一步调节应激活动, 从而实现大脑与自主神经系统和神经内分泌系统之间的双向调节(杨娟, 侯燕, 张庆林, 2011)。中枢神经系统对社会支持应激缓冲的调节主要体现在它对应激相关脑区活动的抑制。

杏仁核是加工应激信息的必要脑区, 它与多个加工感觉信息的皮层相连迅速对应激做出反应, 社会支持降低了它对威胁刺激的反应。当机体面临应激时杏仁核的活动会促进 HPA 轴的活动(Herman, Ostrander, Mueller, & Figueiredo, 2005), 同时皮质酮还以剂量依赖的方式提高了背外侧杏仁核的活动基线(Kavushansky & Richter-Levin, 2006)。杏仁核与 HPA 轴的这种相互关系主要是通过动物研究获得的, 这主要是因为人类研究中应激和药物的使用受到限制。社会支持调节了杏仁核对威胁刺激的反应, 知觉到高社会支持的特质焦虑个体对威胁刺激的杏仁核反应更低(Hyde, Gorka, Manuck, & Hariri, 2011)。另外, 杏仁核对应激的反应也受到催产素的调节, 鼻腔内喷射催产素不仅降低了杏仁核对无意识恐惧刺激的警觉(Kanat, Heinrichs, Mader, van Elst, & Domes, 2015), 还降低了杏仁核与脑干之间的链接, 这一链接是

恐惧行为调节的重要神经通路(Kumar, Völlm, & Palaniyappan, 2015), 但催产素并不影响情绪再认、焦虑评定和唤醒(Kirsch et al., 2005), 这说明催产素的亲社会效应可能是通过调节杏仁核活动实现对应激和焦虑的二级调控。

前额叶的不同亚区分别支配了应激的激活与抑制, 并对皮质醇的调节起了不同的作用。在啮齿类动物研究中, 前额叶的边缘前皮层(prelimbic cortex, PL)和边缘下皮层(infralimbic cortex, IL)在恐惧加工中的作用不同(Milad & Quirk, 2012), PL的活动反映了恐惧的程度, IL的活动程度反映了恐惧抑制的程度。同样, 在人类的脑成像研究中也发现了类似的对应关系, 腹内侧前额叶(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)对应于IL, 而背侧扣带回(dorsal anterior cingulate, dACC)对应于PL。在人类应激任务中, 研究者还探索了前额叶不同区域的葡萄糖代谢率与皮质醇应激反应的关系, 结果发现内侧前额叶皮层与皮质醇水平负相关, 而外侧前额叶皮层与皮质醇水平正相关(Kern et al., 2008), 这一结果也说明了前额叶对应激调节的分离作用。

除了前额叶的dACC和vmPFC, 大脑中还存在一些在与威胁刺激反应程度有关的脑区, 如脑岛前侧(anterior insula, AI)和周围水管灰质(periaqueductal gray, PAG)、杏仁核, 它们在疼痛、恐惧、威胁等应激发生任务中的活动增强, 而在应激受到抑制时活动减弱; 而另外一些脑区与奖赏、安全线索以及消退学习等抑制性或安全相关任务的活动相关, 如后扣带回皮质(posterior cingulate cortex, PCC), 它在安全相关信息的加工中活动增强。Eisenberger将这两类脑区称为威胁相关脑区(threaten-related neural regions)和安全相关脑区(safety-related neural regions), 前者主要负责基本的生存威胁检测和反应, 而后者主要负责安全信息的反应。他还提出社会支持对应激的缓冲作用可能是通过安全相关脑区的活动抑制威胁相关脑区活动实现的, 具体表现为: 在威胁任务加工中, 感知或获得高社会支持的个体在安全相关的神经区域活动加强, 而威胁相关的神经区域活动受到抑制。人类成像研究的结果支持了他的这种观点, 在疼痛的成像研究中, 被试看到亲密同伴的照片或受到情绪支持时主观感到的疼痛更小, 这一任务中vmPFC和PCC的活动加强, 而

dACC和AI的活动降低(Eisenberger et al., 2011; Younger, Aron, Parke, Chatterjee, & Mackey, 2010), 这表明社会支持对威胁和安全相关区域活动具有不同的调节作用。在社会排斥的任务中也发现了类似的现象, 知觉到高社会支持的个体在社会排斥任务中dACC和PAG的活动较低(DeWall et al., 2012; Karremans, Heslenfeld, van Dillen, & van Lange, 2011)。

在社会支持对应激缓冲的研究中, 尽管Eisenberger的威胁与安全相关脑区相互抑制的观点得到一些研究结论的支持, 但仍然存在一定的问题。威胁相关的脑区可能同时参与了恐惧抑制, 例如在啮齿类动物研究中发现, 在消退记忆开始前暂时失活杏仁核, 消退记忆就难以形成(Sierra-Mercado, Padilla-Coreano, & Quirk, 2011), 杏仁核的两组神经元分别参与了恐惧表达与恐惧抑制两个不同的功能环路(Herry et al., 2008), 因此, Eisenberger目前对威胁和安全相关脑区的简单划分可能并不准确。再者, 安全相关脑区的活动是否是威胁相关脑区抑制的一个必要条件, 单从脑成像研究还比较难以得出一个确切的结论, 可能需要与事件相关电位技术结合才能更好地理解这一问题。但是无论安全相关脑区是否是威胁相关脑区活动抑制的一个先决条件, 应激相关脑区或环路的抑制可能是社会支持应激缓冲的基础。

4 未来研究与展望

尽管目前有关社会支持对应激缓冲效应的神经生理机制研究已经取得了一些进展, 但研究中仍存在许多不足和问题, 这些问题可能在未来一段时间内成为研究的重点。

4.1 个体因素及应激类型对社会支持应激缓冲的影响

社会支持是外部环境的一部分, 它对应激的影响受到社会支持自身因素、应激因素以及个体因素三个方面的影响。对于人类被试而言, 目前对于社会支持自身的有效性研究比较丰富, 比如社会支持的方式(言语的、肢体接触的)、社会支持的类型(信息的、情感的、物质的)、社会支持与个体的关系(亲密、陌生)等, 但是对于应激因素探讨并不多。基于伦理道德关系, 人类被试研究中大都使用中等强度的应激, 尤其以社会应激任务居

多,这并不能准确评估社会支持对高强度应激和其他类型应激的调节作用。另外,外部保护因素的效应通常会受到应激强度的影响,比如体育锻炼对应激也具有保护效应,但这种效应只发生低应激强度的任务中,而对高应激强度的任务没有效果(Campeau et al., 2010)。因此,未来可以使用动物研究模型探索应激因素对于社会支持缓冲效应的影响。

就个体因素而言,除了性别、年龄、应对方式等常用的个体变量之外,对于应激反应异常个体的社会支持应激缓冲效应的研究较少,如创伤后焦虑障碍、抑郁、特质焦虑个体等,这一点对于预防和治疗精神障碍具有重要的现实意义。

4.2 事件相关电位技术在社会支持应激缓冲中的应用

目前关于社会支持对应激缓冲的神经机制多采用脑成像的研究方法,尽管取得了丰富的研究成果,但是只能获得相应的空间定位,不能获得社会支持调节应激时大脑活动的时间进程。脑电技术对于应激模型研究的较为成熟,如条件性恐惧、社会排斥、社会融合等,未来它也必将会为社会支持对应激缓冲的神经机制研究提供更多的信息。

4.3 多巴胺系统在社会支持对应激缓冲中的作用

尽管社会融合和动机强化观点强调了奖赏在社会支持应激缓冲中的作用,并且多巴胺系统是奖赏行为的重要分子基础,但目前关于多巴胺系统对社会支持对应激缓冲的作用并不清楚,未来可从它与催产素以及认知功能的相互作用关系两方面进行深入研究。

研究发现催产素基因多态性影响了应激诱发的多巴胺释放,携带rs4813625 C等位基因的女性在疼痛应激中释放的多巴胺更高,并且主观幸福感更低(Love et al., 2012),这说明多巴胺系统也参与了社会支持对应激的调节,但多巴胺与催产素的相互作用关系以及二者如何作用调节社会支持的应激缓冲效应并不清楚。另外,老年人的研究发现,积极的社会交流以及情感支持可以延缓老年人认知功能的下降(Pillemer & Holtzer, 2015),并且多巴胺系统可能在社会支持调控的认知功能中起了重要作用(Lin, Chen, Yeh, & Yang, 2011),这些研究提示社会支持可能通过多巴胺系统调节个体的认知功能,进而有效地缓冲应激,这一假

设也需要未来的研究证实。

5 小结

应激能引起机体的不协调状态,是内环境稳定的威胁因素,表现在ANS和HPA轴活动的增强,以及皮质醇、去甲肾上腺素、促肾上腺皮质释放激素、血管加压素等激素的大量释放。中枢神经系统与ANS和内分泌系统之间是双向作用的,大脑不仅调节了ANS和HPA轴的活动,同时也接受皮质醇、去甲肾上腺素、催产素等激素的调节。社会支持通过降低应激相关脑区的活动降低了ANS和HPA轴的活动,降低应激引起的皮质醇和焦虑水平,并且使皮质醇水平快速恢复到应激前的状态,避免了长期高剂量糖皮质激素对记忆和免疫系统的损伤,降低应激相关障碍形成的可能性。其中催产素和血管加压素在社会支持的应激缓冲中起了重要作用,未来在研究方法上需要关注脑电技术在社会支持缓冲应激中的运用,在研究内容上还需关注个体因素、应激类型、强化与多巴胺系统在这一缓冲效应中的作用。

参考文献

- 路翠艳, 潘芳. (2003). 应激反应中 HPA 轴的中枢调控和免疫调节. *中国行为医学科学*, 12(3), 353-355.
- 杨娟, 侯燕, 张庆林. (2011). 应激神经成像的研究述评. *心理科学进展*, 19(8), 1174-1178.
- Adamczyk, K., & Segrin, C. (2015). Perceived social support and mental health among single vs. partnered polish young adults. *Current Psychology*, 34(1), 82-96.
- Barsegyan, A., Atsak, P., Hornberger, W. B., Jacobson, P. B., van Gaalen, M. M., & Roozendaal, B. (2015). The vasopressin 1b receptor antagonist A-988315 blocks stress effects on the retrieval of object-recognition memory. *Neuropsychopharmacology*, 40(8), 1979-1989.
- Bowen, K. S., Uchino, B. N., Birmingham, W., Carlisle, M., Smith, T. W., & Light, K. C. (2014). The stress-buffering effects of functional social support on ambulatory blood pressure. *Health Psychology*, 33(11), 1440-1443.
- Campeau, S., Nyhuis, T. J., Sasse, S. K., Kryskow, E. M., Herlihy, L., Masini, C. V., ... Day, H. E. (2010). Hypothalamic pituitary adrenal axis responses to low-intensity stressors are reduced after voluntary wheel running in rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 22(8), 872-888.
- Cohen, S., & Wills, T. A. (1985). Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychological Bulletin*, 98(2), 310-357.
- Cox, E. Q., Stuebe, A., Pearson, B., Grewen, K., Rubinow, D., & Meltzer-Brody, S. (2015). Oxytocin and HPA stress axis

- reactivity in postpartum women. *Psychoneuroendocrinology*, 55, 164–172.
- DeWall, C. N., Masten, C. L., Powell, C., Combs, D., Schurtz, D. R., & Eisenberger, N. I. (2012). Do neural responses to rejection depend on attachment style? An fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(2), 184–192.
- Ditzen, B., Schaer, M., Gabriel, B., Bodenmann, G., Ehler, U., & Heinrichs, M. (2009). Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biological Psychiatry*, 65(9), 728–731.
- Ditzen, B., Neumann, I. D., Bodenmann, G., von Dawans, B., Turner, R. A., Ehler, U., & Heinrichs, M. (2007). Effects of different kinds of couple interaction on cortisol and heart rate responses to stress in women. *Psychoneuroendocrinology*, 32(5), 565–574.
- Ebstein, R. P., Israel, S., Lerer, E., Uzevovsky, F., Shalev, I., Gritsenko, I., ... Yirmiya, N. (2009). Arginine vasopressin and oxytocin modulate human social behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1167, 87–102.
- Eisenberger, N. I. (2013). An empirical review of the neural underpinnings of receiving and giving social support: Implications for health. *Psychosomatic Medicine*, 75(6), 545–556.
- Eisenberger, N. I., Master, S. L., Inagaki, T. K., Taylor, S. E., Shirinyan, D., Lieberman, M. D., & Naliboff, B. D. (2011). Attachment figures activate a safety signal-related neural region and reduce pain experience. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(28), 11721–11726.
- Fleming, R., Baum, A., Gisriel, M. M., & Gatchel, R. J. (1982). Mediating influences of social support on stress at Three Mile Island. *Journal of Human Stress*, 8(3), 14–22.
- Giesbrecht, G. F., Poole, J. C., Letourneau, N., Campbell, T., Kaplan, B. J., & the APRON Study Team. (2013). The buffering effect of social support on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function during pregnancy. *Psychosomatic Medicine*, 75(9), 856–862.
- Herman, J. P., Ostrander, M. M., Mueller, N. K., & Figueiredo, H. (2005). Limbic system mechanisms of stress regulation: Hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29(8), 1201–1213.
- Herry, C., Ciocchi, S., Senn, V., Demmou, L., Müller, C., & Lüthi, A. (2008). Switching on and off fear by distinct neuronal circuits. *Nature*, 454(7204), 600–606.
- Holt-Lunstad, J., Smith, T. B., & Layton, J. B. (2010). Social relationships and mortality risk: A meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 7(7), e1000316.
- Hostinar, C. E., Sullivan, R. M., & Gunnar, M. R. (2014). Psychobiological mechanisms underlying the social buffering of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis: A review of animal models and human studies across development. *Psychological Bulletin*, 140(1), 256–282.
- Hyde, L. W., Gorka, A., Manuck, S. B., & Hariri, A. R. (2011). Perceived social support moderates the link between threat-related amygdala reactivity and trait anxiety. *Neuropsychologia*, 49(4), 651–656.
- Inagaki, T. K., & Eisenberger, N. I. (2012). Neural correlates of giving support to a loved one. *Psychosomatic Medicine*, 74(1), 3–7.
- Kamarck, T. W., Manuck, S. B., & Jennings, J. R. (1990). Social support reduces cardiovascular reactivity to psychological challenge: A laboratory model. *Psychosomatic Medicine*, 52(1), 42–58.
- Kanat, M., Heinrichs, M., Mader, I., van Elst, L. T., & Domes, G. (2015). Oxytocin modulates amygdala reactivity to masked fearful eyes. *Neuropsychopharmacology*, 40(11), 2632–2638.
- Karremans, J. C., Heslenfeld, D. J., van Dillen, L. F., & van Lange, P. A. M. (2011). Secure attachment partners attenuate neural responses to social exclusion: An fMRI investigation. *International Journal of Psychophysiology*, 81(1), 44–50.
- Kavushansky, A., & Richter-Levin, G. (2006). Effects of stress and corticosterone on activity and plasticity in the amygdala. *Journal of Neuroscience Research*, 84(7), 1580–1587.
- Kern, S., Oakes, T. R., Stone, C. K., McAuliff, E. M., Kirschbaum, C., & Davidson, R. J. (2008). Glucose metabolic changes in the prefrontal cortex are associated with HPA axis response to a psychosocial stressor. *Psychoneuroendocrinology*, 33(4), 517–529.
- Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., ... Meyer-Lindenberg, A. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *Journal of Neuroscience*, 25(49), 11489–11493.
- Kumar, J., Völm, B., & Palaniyappan, L. (2015). Oxytocin affects the connectivity of the precuneus and the amygdala: A randomized, double-blinded, placebo-controlled neuroimaging trial. *International Journal of Psychophysiology*, 18(5).
- Lane, A., Luminet, O., Rimé, B., Gross, J. J., de Timary, P., & Mikolajczak, M. (2013). Oxytocin increases willingness to socially share one's emotions. *International Journal of Psychology*, 48(4), 676–681.
- Lin, S. H., Chen, P. S., Yeh, T. L., & Yang, Y. K. (2011). The dopamine hypothesis of social support. *Medical Hypotheses*, 77(5), 753–755.
- Love, T. M., Enoch, M. A., Hodgkinson, C. A., Peciña, M., Mickey, B., Koeppe, R. A., ... Zubieta, J. K. (2012). Oxytocin gene polymorphisms influence human dopaminergic function in a sex-dependent manner. *Biological Psychiatry*, 72(3), 198–206.
- McEwen, B. S. (2004). Protection and damage from acute and chronic stress: Allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032, 1–7.
- McEwen, B. S. (2008). Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European*

- Journal Pharmacology*, 583(2-3), 174–185.
- Mendoza, S.P., & Barchas, R.P. (Eds.). (1984). *Social cohesion: Essays toward a sociophysiological perspective*. Westport, CT: Greenwood Press.
- Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P., & Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: Social neuropeptides for translational medicine. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(9), 524–538.
- Mikolajczak, M., Gross, J. J., Lane, A., Corneille, O., de Timary, P., & Luminet, O. (2010). Oxytocin makes people trusting, not gullible. *Psychological Science*, 21(8), 1072–1074.
- Milad, M. R., & Quirk, G. J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: Ten years of progress. *Annual Review of Psychology*, 63, 129–151.
- Pillemer, S. C., & Holtzer, R. (2015). The differential relationships of dimensions of perceived social support with cognitive function among older adults. *Aging and Mental Health*, 1–9.
- Ramos, L., Hicks, C., Caminer, A., & McGregor, I. S. (2014). Inhaled vasopressin increases sociability and reduces body temperature and heart rate in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 46, 46–51.
- Roberts, M. H., Klatzkin, R. R., & Mechlin, B. (2015). Social support attenuates physiological stress responses and experimental pain sensitivity to cold pressor pain. *Annals of Behavioral Medicine*, 49, 557–569.
- Seltzer, L. J., Ziegler, T. E., & Pollak, S. D. (2010). Social vocalizations can release oxytocin in humans. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 277(1694), 2661–2666.
- Shalev, I., Israel, S., Uzefovsky, F., Gritsenko, I., Kaitz, M., & Ebstein, R. P. (2011). Vasopressin needs an audience: Neuropeptide elicited stress responses are contingent upon perceived social evaluative threats. *Hormones and Behavior*, 60(1), 121–127.
- Sierra-Mercado, D., Padilla-Coreano, N., & Quirk, G. J. (2011). Dissociable roles of prelimbic and infralimbic cortices, ventral hippocampus, and basolateral amygdala in the expression and extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*, 36(2), 529–538.
- Slattery, D. A., & Neumann, I. D. (2010). Chronic icv oxytocin attenuates the pathological high anxiety state of selectively bred Wistar rats. *Neuropharmacology*, 58(1), 56–61.
- Smith, A. M., Loving, T. J., Crockett, E. E., & Campbell, L. (2009). What's closeness got to do with it? Men's and women's cortisol responses when providing and receiving support. *Psychosomatic Medicine*, 71(8), 843–851.
- Song, Z. M., McCann, K. E., McNeill, J. K. IV., Larkin, T. E. II, Huhman, K. L., & Albers, H. E. (2014). Oxytocin induces social communication by activating arginine-vasopressin V1a receptors and not oxytocin receptors. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 14–19.
- Tabak, B. A., Meyer, M. L., Castle, E., Dutcher, J. M., Irwin, M. R., Han, J. H., ... Eisenberger, N. I. (2015). Vasopressin, but not oxytocin, increases empathic concern among individuals who received higher levels of paternal warmth: A randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 253–261.
- Taylor, S. E., Welch, W. T., Kim, H. S., & Sherman, D. K. (2007). Cultural differences in the impact of social support on psychological and biological stress responses. *Psychological Science*, 18(9), 831–837.
- Ulrich-Lai, Y. M., & Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 397–409.
- Wiseman, T. A., Curtis, K., Lam, M., & Foster, K. (2015). Incidence of depression, anxiety and stress following traumatic injury: A longitudinal study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 23, 29.
- Younger, J., Aron, A., Parke, S., Chatterjee, N., & Mackey, S. (2010). Viewing pictures of a romantic partner reduces experimental pain: Involvement of neural reward systems. *PLoS One*, 5(10), e13309.

Role of social support in buffering effects of stress on neural and endocrine systems

XING Xiao-Li; ZHAO Jun-Feng; ZHAO Guo-Xiang

(Institute of Cognition and Behavior; International Research Center for

Physical and Psychological Health of Vulnerable Population, Henan University, Kaifeng 475001, China)

Abstract: Stress is an unavoidable event in our daily life, and exposure to stress chronically is considered a principal cause for psychosomatic disorders. Stressor could trigger a series of physiological responses, including over-activation of automatic nervous system (ANS) and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Social support might relieve the effect of stress on ANS and HPA axis by buffering or attenuating the activity of stress-related neural regions and therefore reinstate homeostasis rapidly, which prevents the organism from stress-related damage.

Key words: social support; stress; autonomic nervous system; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; central nervous system