

条件反射性免疫增强的研究进展*

黄景新 林文娟** 陈极寰

(中国科学院心理研究所脑—行为研究中心,北京 100101)

摘要 综述了国内外研究条件反射性免疫增强的主要成果;介绍了相关实验所使用的刺激物,观测的指标和实验程序;探讨了一些脑区如下丘脑、岛叶皮质,神经通道如交感和迷走神经,多种神经内分泌激素如 - 内啡肽、干扰素以及白细胞介素如 IL - 1 等在条件反射性免疫增强中的介导作用。

关键词 反射性免疫增强模式,脑区,神经通道,介导物质,人类,动物。

分类号 B845

在相当长的一段时间里,大部分神经科学家和免疫学家相信,大脑和免疫系统是各自独立地起作用的。但 Ader 等人在 1975 年发表的实验证明了大脑能对免疫系统起调控作用。他们的工作引起了国际上许多科学家的重视,越来越多的人开始研究心理行为如何通过条件反射来影响免疫系统,并因此而发展出一门新的交叉学科——心理神经免疫学 (Psychoneuroimmunology, PNI)。其主要研究方向是行为,神经,内分泌和免疫过程之间的相互作用^[1],核心的问题是大脑和免疫系统之间的双向交流和联系回路以及相关的物质基础是什么?为了解决这些问题,早期的研究者们利用巴甫洛夫经典条件反射的原理设计了许多反射性免疫抑制 (conditioned immunosuppression, CIS) 模型,将传入神经信号与免疫输出直接联系起来^[2]。相当而言,条件反射性免疫增强 (conditioned immunoenhancement, CIE) 方面的工作则少得多。由于与 CIS 所用的药物的免疫药理学效应有所不同,CIE 模式为研究大脑和免疫系统的相互作用的机制提供了一种新的切入方式。与 CIS 的发展历史一样,CIE 的发展也经历了从现象描述到机制探讨的过程。

1 现象描述

由于对中枢神经系统和免疫系统是如何发生交

互作用的了解甚少,因此就难以对 CIE 作出连贯、有序和逻辑的说明,所以该领域的研究还有相当一大部分停留在现象学的水平上^[3]。相关的文章以动物实验居多,但近年来也有少量关于人类的实验报告。

1.1 动物实验

1.1.1 以抗原为非条件刺激物(UCS) 动物模型使人们能方便地观察外周和中枢免疫调节的现象,研究对某一疾病的条件性免疫调节的效果。作为巴甫洛夫的学生,Metalnikov 等(1926) 第一个报道了用经典条件反射原理诱发的免疫增强实验。他以木薯蛋白和灭活的炭疽杆菌腹腔注射为非条件刺激(UCS),以抓搔或热板刺激皮肤为条件刺激(CS)。经过几次结合后,观察到豚鼠血中的淋巴细胞数在单纯呈现 CS 时就可以升高^[4]。1984 年 Russell 等^[5]用抗原使得豚鼠血清中组织胺的浓度出现条件反应性升高。有人^[6]用卵白蛋白(OVA, Ovalbumin)作 UCS,诱导出条件反射性肥大细胞蛋白酶分泌增多。1993 年林文娟等^[7]首次用卵白蛋白作 UCS,糖水作为 CS,仅须一次结合训练,单独的 CS 即可诱发出动物血清中抗 OVA 抗体的增强反应。Husband 进一步发现,条件训练组动物的脾细胞对 OVA 的增殖反应明显高于非条件训练组,但脾细胞对 ConA 等有丝分裂原的增殖反应未受影

收稿日期:2002 - 03 - 15

*中国科学院重点基金和国家自然科学基金 39830130 以及中国科学院创新工程资助。

**通讯作者:林文娟, E-mail 地址:linwj@psych.ac.cn

响^[8]。Ader 等^[9](1993)用巧克力奶作 CS,钥孔血兰素(KLH, keyhole limpet hemocyanin)腹腔注射作为 UCS,每周结合 1 次,连续 3 周。此后动物休息 3 周,以使血中的抗 KLH 抗体降到基线水平。随后再次呈现 CS,结果发现,CS 需配以极低剂量的 KLH(免疫剂量的 1/40),才能有明显的条件反射性抗体增强。作者认为,这一剂量的 KLH 并不足以激活免疫系统,但是它提高了免疫系统的敏感性。也就是说,抗体的增强还是由 CS 引发的。李波等人(1996)的结果也证实了这一点^[10]。Alvarez-borda 等(1995)所用的 UCS 是 HEL(hen egg-white lysozyme)。作者发现,只需将 UCS 和饮用糖精水(作为 CS)结合训练一次,就能诱发条件反射性体液免疫增强,其抗 HEL 的免疫球蛋白(IgG、IgM)的浓度的动态变化过程和再次使用抗原的二次免疫应答相似^[11]。Madden 等^[12](2001)重复了这一实验,除未能诱发出 IgM 的条件性增强外,其余结果与 Alvarez-borda 所报告的大致相同。该作者认为,虽然在条件刺激日并没有外源性的抗原进入体内(即只给 CS),但 CS 引起的神经内分泌环境的变化能激活免疫记忆细胞。也就是说,促使像滤泡树突状细胞(follicular dendritic cell)这类的免疫细胞再次提呈原先结合的抗原。这说明,神经内分泌因子并不能在不存在抗原的情况下单独引发免疫反应。

1.1.2 以 poly I:C 为 UCS poly I:C 是一种合成的双链寡核苷酸,注入动物体内引发的反应很像 RNA 病毒感染。其主要的药理学效应是诱使机体合成干扰素- α (interferon, IFN- α)。后者无论在体内或体外都能增强 NK 细胞(natural killer cell)的活性^[13]。而 NK 细胞在免疫自稳,免疫监视和免疫防御中都起着很大的作用^[14]。所以多数条件性细胞免疫增强模型选用 NK 细胞数和/或 NK 细胞活性作为观察指标。

Ghanta 等^[15](1987)用樟脑气味作为 CS,腹腔注射 poly I:C 作为 UCS,共结合训练 9 次,能引发 NK 细胞活性的条件反射性升高。但 CS 刺激后 6 小时,动物外周血中的 IFN 的水平并没有升高。Solvason 等(1991)考察了条件性免疫增强过程中的分化学习问题。他发现,虽然樟脑和香茅油在化学结构上有不少相似之处,但 BALB/c 小鼠还是能对它们加以区分^[16]。条件反射性反应(CR)对于 CS 的特异性说明,NK 细胞的活性是可以通过巴甫洛夫经典条件反射的原理来加以调节的,并且这种调节与中枢神经系统有关。巴甫洛夫条件反射是典型

的自主神经性反射^[17],说明条件性免疫增强在无意识的情况下也有可能发生。Hsueh 等人^[18](1992)设计了一个实验。小鼠用氯胺酮和甲苯噻嗪的复合物深度麻醉后,放入充满樟脑气味的小室中 30 分钟。第 2 天腹腔注射 poly I:C 作为 UCS,第 3 天在小鼠清醒的情况下给予樟脑气味刺激,第 4 天发现 NK 细胞的活性条件反射性升高了。且其幅度比未经麻醉处理的条件反射组和控制组都要高。控制其他条件不变,将麻醉改在单独给予条件刺激的那一天,其结果是一样的。作者预计,即使在学习和刺激时都对动物加以麻醉,条件反射性免疫增强也同样可以引发。

1.1.3 其他刺激物和给药途径 考虑到 NK 细胞的激活与 IFN 有关,有些作者用脂多糖(LPS)作 UCS 诱发出 NK 细胞的条件反射性增强^[19]。但不同来源的 LPS 的作用是不同的,如源于 typhimurium 株大肠杆菌的 LPS 就需要比较大的剂量才能观察到条件效应^[20]。此外,非条件刺激物还可以直接注入小脑延髓池(CM),如 IL-1^[19]和 IFN- γ ^[21]。Demissie 等^[22](2000)以槟榔碱小脑延髓池注射作为 UCS,同时诱发了 NK 细胞和杀伤性 T 细胞(CTL)的溶细胞活性的条件反射性增强。用 C57BL/6 系小鼠的脾细胞给 BALB/c 小鼠腹腔注射,能诱发出同种异体 CTL 的条件反射性免疫应答^[23]。Ghanta 等人(1995)用的 UCS 是 DBA/2 小鼠的脾细胞,它与 YC8 淋巴瘤细胞有相同的次要组织相容性抗原决定簇。经过条件训练后,BALB/c 小鼠对 YC8 的抗性增强了。其效应细胞是 CTL^[24]。

1.2 人体实验

虽然在动物身上观察到的条件反射性免疫功能的改变是相当微弱的,但它在临床和生物学上却是有意義的。到目前为止,出于伦理学的原因和操作上的考虑,与人有关的条件反射性免疫增强的研究还很少。Busk-kirschbaum 等(1992)报告了第一个条件反射性 NK 细胞增强的实验。以饮用果汁为 CS,皮下注射肾上腺素为 UCS。每天结合一次,连续 4 天。第五天给果汁但皮下注射生理盐水,发现条件组被试的 NK 细胞活性明显高于控制组。但条件刺激后 20min 的血浆肾上腺素的水平并无升高,说明在条件刺激日,NK 细胞的活性不再是由肾上腺素引起的^[25]。他们进一步研究发现,如果将条件刺激物改为苦味饮料,或者让被试预先知道将要注射的药物是肾上腺素,并且肾上腺素有副作用,则在

条件刺激日就不能引发出NK细胞的条件反射性增强^[26]。这说明,与动物实验不同的是,人类的高级心理功能,如认知过程,信息处理策略和期望在条件反射性免疫增强中也起着重要的作用^[25]。Buskirk等(1994)证明了,在健康志愿者身上所做的条件反射性免疫增强的实验中,也存在分化学习。他们用果汁/白噪声为CS+,以皮下注射肾上腺素为UCS,经过几次结合后,单独给CS+能引发NK阳性(NK+)细胞数的上升。但随后单独给予的条件刺激如果是果汁/声音刺激(即CS-),则NK阳性细胞的数目不增加^[27]。Roger等(1995)在将条件反射用于皮肤速发型变态反应的研究中得到了负性结果。故他们认为,在人身上实现条件反射性免疫增强是相当困难的^[28]。尽管如此,由于免疫增强本身的临床实用价值,这方面的研究还是很值得加以关注的。工作的重点是确定对于人的条件调节的生物机制,以及条件性免疫反应在疾病防治中的意义。

2 机制研究

2.1 脑区和通道

已有大量的神经解剖学和神经生物学方面的证据表明,植物神经中枢与免疫功能有密切的关系^[29,30]。对与条件反射性免疫增强有关的脑区的研究也是基于这些成果。有人^[31]认为,作为自主神经系统和神经内分泌系统的中枢的下丘脑,在条件反射性免疫增强中起着关键作用。它可能储存了关于CS/UCS联结的记忆。林文娟(1998)也认为,下丘脑在对免疫反应的调节中起着中心作用^[31]。有的研究者发现,在条件训练前用谷氨酸钠损毁小鼠的下丘脑弓状核,能阻断由poly I:C引起的反射性NK细胞活性的升高。但若将损毁放在条件刺激前则无效,这说明弓状核在学习阶段起了重要的作用^[32]。还有人^[33]发现,双侧损毁岛叶皮质和杏仁核,能破坏以抗原为UCS的条件反射性抗体增强。而背侧海马的损毁则不起作用。可以说,确实存在与条件反射性免疫增强密切相关的特异性脑区。但这方面的研究比较零散,有待深入和系统化。

Hiramoto等^[31](1993)认为,在樟脑/poly I:C的学习模式中,嗅觉记忆是贮存在嗅球中的,而CS/UCS的联结记忆则贮存在下丘脑中。条件刺激活化相应的神经通道,将冲动传至下丘脑—垂体—肾上腺(HPA)轴,使之释放促肾上腺皮质激素(ACTH),-内啡肽,催乳素等物质,反射性地上调

NK细胞的活性。Hsueh等^[34](1994)发现,在条件刺激的唤起(recall)阶段,血浆的ACTH和NK细胞的活性是先后上升的。地塞米松能阻断这一反应,进一步说明了HPA轴是条件反射传出通道的组成部分。Espinosa等^[35](2001)认为,在行为训练中产生的白细胞介素-1(IL-1)和干扰素-(IFN-)可能同时也是信使物质,而迷走神经则起着将IL-1和IFN-的信号传入中枢的作用。由此可知,迷走神经系统和HPA轴在条件性免疫增强的刺激和唤起阶段分别起了重要的作用。CS/UCS的刺激在神经系统内形成了一条通道,这一通道贮存了相关免疫事件的记忆,条件反射性免疫增强是脑中记忆通道的激活的一种表现形式。也就是说,条件反射性反应如NK细胞活性的上升只是神经系统激活的结果^[36]。

2.2 介导物质

近年来,关于条件反射性免疫增强的分子机制的研究日益受到关注。焦点集中在阿片肽和儿茶酚胺以及它们的相关受体上。许多研究者^[23,37]发现,外周使用纳曲酮能阻断NK细胞活性的条件反射性升高,而其衍生物quaternary naltrexone(QNTX)则不能。后者也能阻断阿片肽受体,但不能穿过血脑屏障。因此有理由认为,条件反射性NK细胞活性增强与中枢阿片肽受体有关。Hsueh等^[38](1995)认为,NK细胞活性的条件反射性升高阶段是中枢性阿片肽依赖的。在条件反射实验中,给动物的小脑延髓池注入抗-内啡肽抗体和抗强啡肽抗体,发现注入抗-内啡肽抗体的那组动物的NK细胞活性并没有上升。这说明-内啡肽在条件反射的唤起阶段是激活信号之一。对阿片肽的三种受体亚型的进一步分析表明,只有 μ 型受体与条件反射性免疫增强有关^[39]。 μ 型阿片受体还可以分出几个亚型,有人认为NK细胞的反射性激活可能是由 $\mu 1$ 型阿片受体介导的^[40]。

Hiramoto等^[41](1990)发现,在唤起阶段,预先使用利血平能阻断NK细胞的条件反射性升高。有人认为肾上腺素在CS/UCS的结合过程中能促进记忆的形成^[18]。在条件反射实验的刺激阶段,分别用儿茶酚胺1、2、1、2、D1和D2受体的特异性阻断剂直接注入小脑延髓池(CM),均能抑制NK细胞活性的反射性升高。这种抑制是剂量依赖的,而且外周给药无效。条件反射组动物的小脑内去甲肾上腺素的含量,纹状体和下丘脑内多巴胺的含量明显高于控制组。这说明,儿茶酚胺类介质是在中枢起

作用的^[42]。

大量研究表明,HPA轴在条件反射性免疫增强的过程中起着重要的调控作用。也就是说,与HPA轴有关的所有介质都有可能与免疫增强有关。用槟榔碱作UCS,在唤起阶段单独呈现CS能诱发血浆促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平的升高^[43]。而ACTH和NK细胞的活性有直接关系^[34]。IFN能通过室周器官直接进入大脑,因此能将外周的刺激信息传向大脑^[3]。Solvason等(1993)将IFN-作为UCS直接注入小脑延髓池中,诱发了NK细胞活性的条件性升高^[21]。有人认为,CS/UCS的联结是IFN依赖的^[44]。在唤起阶段,虽然实验组动物外周血中的IFN的水平未见明显变化^[15],但Northern杂交分析表明,实验组动物的脾细胞干扰素基因的表达明显高于控制组^[44]。可见,IFN无论在外周还是中枢都起了重要的调节作用。

槟榔碱是一种M型胆碱受体激动剂。用它作UCS也能诱发NK细胞的条件反射性增强。中枢给药和外周给药均有效^[43]。这说明,乙酰胆碱也可能参与了条件反射性免疫增强的过程。在条件刺激前用消炎痛预先处理动物,能阻断由poly I:C诱发的条件反射性NK细胞活性增强^[45]。说明前列腺素(PGE₂)也可能是介质之一^[2]。此外,其他可能的介质还有IL-1及其受体^[46],谷氨酸以及N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体^[47]等。

3 结语和展望

综上所述,条件反射性免疫增强的研究已经取得了许多重要的成果。对脑与免疫系统以及内分泌系统的相互关系问题也有了进一步的认识。但也必须看到,目前的研究所用的模型还不是很稳定,所选择的指标也还很有限,尚未达到普遍化的要求。条件反射是一种学习,而认知神经科学的研究表明,学习的结果也能在中枢神经系统神经元的突触的可塑性变化中得到表现^[17]。那么,从亚细胞水平的神经解剖学入手,是否也能有助于进一步理解条件反射性免疫增强的脑机制。从临床的角度出发,条件反射性免疫增强最重要的意义在于通过中枢神经系统提高免疫力,降低机体对各种疾病如癌症、自身免疫病、感染性疾病的易感性,增强抵抗力^[23]。在目前的人类实验中,NK细胞活性这一免疫学指标已经可以通过条件反射来获得提高。尽管尚未见到将条件反射性免疫增强应用于临床的报道,但是已经有

了使用条件反射性免疫抑制来治疗银屑病等自身免疫病的成功例子^[48]。相信随着对这一理论的深入理解和经验的积累,通过条件反射的原理来实现免疫增强的方法必将在人类疾病的防治中发挥重要作用。

参 考 文 献

- 1 Ader R. On the development psychoneuroimmunology. *European Journal of Pharmacology*, 2000, 405(1-3): 167~176
- 2 Hiramoto R, Rogers C, Demissie S, et al. The use of conditioning to probe for CNS pathways that regulate fever and NK cell activity. *International Journal of Neuroscience*, 1996, 84(1-4): 229~245
- 3 Hiramoto R N, Ghanta V, Solvason B, et al. Identification of specific pathways of communication between the CNS and NK cell system. *Life Sciences*, 1993, 53(7): 527~540
- 4 Metalnikov S, Chorine V. r le des reflexes conditionnels dans l'immunité. *Annales de L'Institute Pasteur*, 1926, 40: 893~900
- 5 Russell M, Dark, Cummins W, et al. Learned histamine release. *Science*, 1984, (225): 733~734
- 6 MacQueen G M, Marshall J, Perdue M, et al. Pavlovian conditioning of rat mucosal mast cells to secrete mast cell protease II. *Science*, 1989, 243: 83~85
- 7 Lin Wenjuan, King M, Husband. A Conditioned behavioral learning activated antibody response to ovalbumin: New evidence for the communication between CNS and immunity. *Proceedings of the second Afro-Asian Psychological Congress*, 1993, 788~793
- 8 Husband A J, W Lin, G Madsen, et al. A conditioning model for immunostimulation: Enhancement of the antibody response to ovalbumin by behavioral conditioning in rats. In: Husband A J ed. *Psychoimmunology: CNS - Immune Interactions*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1993. 139~148
- 9 Ader R, Kelly K, Moynihan J, et al. Conditioned enhancement of antibody production using antigen as the unconditioned stimulus. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1993, 7: 334~343
- 10 Li B, Lin WJ. Animal research in conditioned immunomodulation (in Chinese). *Acta Psychologica Sinica*, 1996, (3): 320~327 (李波,林文娟.条件反射性免疫调节的动物研究. *心理学报*, 1996;(3): 320~327)
- 11 Alvarez - Borda B, Ramirez - Amaya V, Perez - Montfort R, et al. Enhancement of antibody production by a learning paradigm. *Neurobiology of Learning and Memory*, 1995, 64: 103~105
- 12 Madden K S, Gary W Boehm, Sandra C Lee, et al. One - trial conditioning of the antibody response to hen egg lysozyme in rats. *Journal of neuroimmunology*, 2001, 113: 236~239
- 13 Kirchner H. Interferons, a group of multiple lymphokines. *Springer Seminars in Immunopathology*, 1984, (7): 347~374
- 14 Pardoll D M. Stress, NK receptors, and immune surveillance. *Science*, 2001, 294: 534~536
- 15 Ghanta V K, Hiramoto S, Solvason S, et al. Conditioned en-

- hancement of Natural Killer Cell Activity, but Not Interferon, With Camphor or Saccharin - Lict Conditioned Stimulus. *Journal of Neuroscience Research*, 1987, (18): 10 ~ 15
- 16 Solvason H B, Ghanta V K, Lorden J F, et al. A behavioral augmentation of natural immunity: odor specificity supports a Pavlovian conditioning model. *International Journal of Neuroscience*, 1991, 61(3 - 4): 277 ~ 288
- 17 Xu Shaofen. *Neurobiology* (in Chinese). The 2nd Edition. Shanghai: Shanghai Medical University Press, 1999. 386 ~ 397 (许绍芬. *神经生物学*. 第2版. 上海:上海医科大学出版社, 1999. 386 ~ 397)
- 18 Hsueh C M, Lorden J F, Hiramoto R N, et al. Acquisition of enhanced natural killer cell activity under anesthesia. *Life Science*, 1992, 50(26): 2067 ~ 2074
- 19 Demissie S, Rogers C F, Hiramoto N S, et al. Lipopolysaccharide and IL - 1 alpha activate CNS pathways as measured by NK cell activity. *Physiology and Behavior*, 1996, 59(3): 499 ~ 504
- 20 Demissie S, Ban E E, Rogers C F, et al. Afferent signals to the CNS appear not to condition the modulation of interleukin - 1 receptors in the hippocampus. *Neuroimmunomodulation*, 1997, 4(5 - 6): 298 ~ 304
- 21 Solvason H B, Ghanta V K, Hiramoto R N. The identity of the unconditioned stimulus to the central nervous system is interferon - beta. *Journal of Neuroimmunology*, 1993, 45(1 - 2): 75 ~ 81
- 22 Demissie S, Ghanta V K, Hiramoto N S, et al. NK cell and CTL activities can be raised via conditioning of the CNS with unrelated unconditioned stimuli. *International Journal of Neuroscience*, 2000, 103(1 - 4): 79 ~ 89
- 23 Hiramoto R N, Hsueh C M, Rogers C F, et al. Conditioning of the allogeneic cytotoxic lymphocyte response. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1993, 44(2): 275 ~ 280
- 24 Ghanta V K, Hiramoto N S, Soong S J, et al. Conditioning of the secondary cytotoxic T - lymphocyte response to YC8 tumor. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1995, 50(3): 399 ~ 403
- 25 Buske - Kirschbaum A, Kirschbaum C, Stierle H, et al. Conditioned increase of natural killer cell activity (NKCA) in humans. *Psychosomatic Medicine*, 1992, 54(2): 123 ~ 132
- 26 Kirschbaum C, Jabaaj L, Buske Kirschbaum A, et al. Conditioning of drug - induced immunomodulation in human volunteers: a European collaborative study. *British Journal of Clinical Psychology*, 1992, 31(Pt 4): 459 ~ 472
- 27 Buske - Kirschbaum A, Kirschbaum C, Stierle H, et al. Conditioned manipulation of natural killer (NK) cells in humans using a discriminative learning protocol. *Biological Psychology*, 1994, 38(2 - 3): 143 ~ 155
- 28 Roger J, Keth J, Richard J. Conditioning Allergic Skin Responses in Humans: A Controlled Trial. *Psychosomatic Medicine*, 1995, (57): 492 ~ 495
- 29 Wrona D, Jurkowski M K, Trojnar W, et al. Electrolytic lesions of the lateral hypothalamus influence peripheral blood NK cytotoxicity in rats. *Journal of Neuroimmunology*, 1994, (55): 45 ~ 54
- 30 Wrona - Lewandowska D, Madej M, Trojnar W, et al. Chronic stimulation of the lateral hypothalamus increases blood natural killer cell cytotoxicity in rats. *Neuroimmunomodulation*, 1999, (6): 445
- 31 Lin W. *Mental and Immunity* (in Chinese). In: 100 scientific puzzles of the 21st century. Jilin: Jilin People Press, 1998. 693 ~ 701 (林文娟. *精神与免疫*. 见: 21世纪100个科学难题. 吉林: 吉林出版社, 1998. 693 ~ 701)
- 32 Ghanta V K, Rogers C F, Hsueh C M, et al. Role of arcuate nucleus of the hypothalamus in the acquisition of association memory between the CS and US. *Journal of Neuroimmunology*, 1994, 50(1): 109 ~ 114
- 33 Victor Ramirez - Amaya, Federico Bermudez - Rattoni. Conditioned enhancement of antibody production is disrupted by insular cortex and amygdala but not hippocampal lesions. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1999, 13: 46 ~ 60
- 34 Hsueh C M, Rogers C, Hiramoto R N, et al. Effect of dexamethasone on conditioned enhancement of natural killer cell activity. *Neuroimmunomodulation*, 1994, 1(6): 370 ~ 376
- 35 Espinosa E, Bermudez - Rattoni F. Behavior - immunity relationship: the role of cytokines. *Revista de investigacion clinica*, 2001, 53(3): 240 ~ 253
- 36 Hiramoto R N, Rogers C F, Demissie S, et al. Psychoneuroendocrine immunology: site of recognition, learning and memory in the immune system and the brain. *International Journal of Neuroscience*, 1997, 92(3 - 4): 259 ~ 285
- 37 Solvason H B, Hiramoto R N, Ghanta V K. Naltrexone blocks the expression of the conditioned elevation of natural killer cell activity in BALB/c mice. *Brain, Behavior, and Immunity*, 1989, 3(3): 247 ~ 262
- 38 Hsueh C M, Chen S F, Ghanta V K, et al. Expression of the conditioned NK cell activity is beta - endorphin dependent. *Brain Research*, 1995, 678(1 - 2): 76 ~ 82
- 39 Hsueh C M, Chen S F, Huang H J, et al. Activation of mu - opioid receptors are required for the conditioned enhancement of NK cell activity. *Brain Research*, 1996, 737(1 - 2): 263 ~ 268
- 40 Perez L, Lysle, D T. Conditioned immunomodulation: investigations of the role of endogenous activity at μ , κ , and opioid receptor subtypes. *Journal of Neuroimmunology*, 1997, (79): 101 - 112
- 41 Hiramoto R, Solvason B, Ghanata V, et al. Effect of reserpine on retention of the conditioned Nk cell response. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1990, 36(1): 51 ~ 56
- 42 Hsueh C M, Kuo J s, Chen S F, et al. Involvement of catecholamines in recall of the conditioned NK cell response. *Journal of Neuroimmunology*, 1999, 94(1 - 2): 172 ~ 181
- 43 Demissie S, Rogers C F, Hiramoto N S, et al. Arecoline a muscarinic cholinergic agent conditions central pathways that modulate natural killer cell activity. *Journal of Neuroimmunology*, 1995, 59(1 - 2): 57 ~ 63
- 44 Hsueh C M, Tying S K, Hiramoto R N, et al. Efferent signal

- (s) responsible for the conditioned augmentation of natural killer cell activity. *Neuroimmunomodulation*, 1994, 1(1): 74 ~ 81
- 45 Rogers C, Ghanta V, Hsueh C M, et al. The direction of the conditioned natural killer cell response can be re-directed with indomethacin and/or handling. *International Journal of Neuroscience*, 1992, 67(1 - 4): 229 ~ 239
- 46 Exton M S, von Auer A K, Buske - Kirschbaum A, et al. Pavlovian conditioning of immune function: animal investigation and the challenge of human application. *Behavioural Brain Research*, 2000, 110(1 - 2): 129 ~ 141
- 47 Kuo J S, Chen S F, Huang H J, et al. The involvement of glutamate in recall of the conditioned NK cell response. *Journal of Neuroimmunology*, 2001, 118(2): 245 ~ 255
- 48 Ader R. Classical conditioning in the treatment of psoriasis. *Cutis*, 2000, 66(5): 370 ~ 372

RESEARCH PROGRESS IN CONDITIONED IMMUNOENHANCEMENT

Huang Jingxin, Lin Wenjuan, Chen Jihuan

(Brain - Behavior Research Center, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China 100101)

Abstract

This paper reviewed recent research on conditioned immunoenhancement. It also introduced some immune stimuli, observed indexes and experimental procedures in conditioned immunoenhancement paradigm. Functions in immunoenhancement process of some brain area such as hypothalamus, insular cortex, nervous pathway such as sympathetic and vagus nerve and neuroendocrine hormone such as β -endorphin, interferon and interleukin - 1 are discussed.

Key words conditioned immunoenhancement modal, brain area, nervous pathways, mediator, human kind, animal.

全国学校心理素质教育研讨会及应用心理科学表彰大会在渝举行 ——传播科学心理学思想,推动心理科学在学校的普及应用

为了推动心理科学面向社会、走进学校,“全国学校心理素质教育研讨会及应用心理科学表彰大会”于2002年11月2日至4日在重庆召开。会议的主要议题是:表彰全国心理科学普及应用先进个人、先进集体,评选奖励学校心理素质教育优秀研究成果,观摩学校心理素质教育活动,开展学校心理素质教育理论与实践研究专题交流与讨论。

会议由中国心理学会科普委员会、重庆市社会心理学会主办。来自全国15个省、市的150多位代表出席会议。中国心理学会科普委员会副主任、重庆市社会心理学会会长、博士生导师张大均教授主持会议并致开幕词。中国心理学会科普委员会主任吴世煌教授倡议开展全民健心活动。会议期间,张大均教授作了题为《学校心理素质教育的理论与实践》的学术报告。

如何科学有效地开展学校心理素质教育是本次会议的中心议题。在研讨会上,代表们围绕心理素质教育的目标、途径、方法、培养模式、实施策略、管理评价、心理素质发展、心理健康问题等热点问题各抒己见,并初步形成如下共识:(1)学校自身的探索与社会支持两条腿走路,与专家结合是学校心理素质教育开展的捷径。(2)学校心理素质教育呈多学科渗透的趋势。(3)具体操作上的创新。“科研渗透”、“教学渗透”和“学段衔接”是会议关注的热点问题。(4)未来心理素质教育应解决的问题。(5)理论心理学应该与应用心理学相结合,心理学理论工作者应该与心理学普及应用工作者相结合,走心理学的普及性应用之路。

《心理学报》编辑部