ISTITUTO DI PSICOLOGIA E PSICOTERAPIA POST-RAZIONALISTA

Contributi della Giornata di Studio

"Fobie, ipocondria e consapevolezza interocettiva"

Bari, 5 Ottobre 2012

Aula Magna – Palazzo Ateneo Università di Bari "A. Moro"

- Come comprendersi?
- Come comprendere l'altro?
- Come cercare di dare un senso agli atteggiamenti, ai comportamenti, ai modi di essere delle persone con cui si condivide la propria vita?
- Come dare un senso a se stessi?
- Perché differenti persone avvertono in maniera diversa una stessa emozione?
- Il pensiero viene prima del sentire, oppure il sentire prima del pensare?
- Il modo di emozionarsi determina il carattere di una persona?
- L'essere di un individuo è dunque già fissato, già determinato nonostante sé?

L'intreccio e la ricerca di soluzioni a questi interrogativi, analizzati alla luce degli studi attuali nel dominio della psicologia, della fenomenologia e delle neuroscienze, ha costituito l'impianto di questa giornata di studio sottolineando un modo secondo cui comprendere le proprie emozioni e il proprio corpo.

Contributi in programma

Dr. Nicola Cifarelli

"C'ho l'ansia! L'intervento artistico-terapeutico nelle comunità"

Dr. Giampiero Arciero

"La psicologia delle fobie e dell'ipocondria: nuove prospettive dopo il cognitivismo e il costruttivismo"

Dr.ssa Tiziana Lanciano

"Consapevolezza interocettiva e regolazione emozionale"

Dr.ssa Viridiana Mazzola

"Psicologia e Neuroscienze: la consapevolezza interocettiva"

• Dr. Antonio Rampino

"Emozioni incarnate: dalla genetica alle fobie, alla consapevolezza interocettiva"

I Relatori

Dr. Nicola Cifarelli

Psicologo, Psicoterapeuta IPRA. Conduce gruppi di teatroterapia in ambito clinico, riabilitazione psichiatrica, carceri e scuole. Attore e formatore presso il C.R.A.S.- Molino d'Arte di Altamura (Ba) impegnata nella ricerca e sperimentazione dell'arte attoriale.

Dr. Giampiero Arciero

Psichiatra, Direttore IPRA. E' stato ricercatore all'Università di Friburgo (CH) e Direttore del Personal Development Laboratory dell'Università di California a Santa Barbara.

Dr. Tiziana Lanciano

PhD, Psicologa, Psicoterapeuta IPRA. Docente IPRA di valutazione testistica. Si occupa di ricerca in Psicologia Generale presso il Dipartimento di Pedagogia, Psicologia e Comunicazione, Università degli Studi di Bari "A. Moro".

I Relatori

Dr. Viridiana Mazzola

Docente IPRA di Psicoterapia e di Psicologia Clinica dell'età evolutiva. Svolge attività di ricerca in Neuroscienze presso il Centro Nazionale di Competenza in Ricerca (NCCR) in "Affective Sciences" di Ginevra (CH) e con il Gruppo di Neuroscienze Psichiatriche dell'Università di Bari "A. Moro".

Dr. Antonio Rampino

PhD, Psicoterapeuta IPRA Medico specialista in psichiatria, membro del Gruppo di Neuroscienze Psichiatriche dell Università di Bari "A. Moro". Si occupa di genetica delle malattie psichiatriche con particolare attenzione alla schizofrenia ed alla farmacogenetica.

C'ho l'ansia! L'INTERVENTO ARTISTICO-TERAPEUTICO NELLE COMUNITÀ

Nicola Cifarelli

Binswanger:

"Bisogna sempre tener presente che non soltanto l'uomo "possiede" un corpo, che non basta sapere come è fatto questo corpo, ma che egli è sempre, in qualche maniera, corpo»

"In tal misura ogni psicoterapia autentica non può che mirare primariamente all'appacificamento dell'uomo con se stesso, ma anche a quello dell'uomo con il mondo, poiché la salute del corpo non è concepibile al di fuori di uno stato di armonia, di fiducia e di amicizia con ciò che ci circonda."

Il lavoro di gruppo a mediazione teatrale che presento si ispira a diverse discipline: il lavoro dell'attore su se stesso nei suoi vari training, lo psicodramma moreniano, lo yoga, la psicomotricità, la meditazione dinamica, le tecniche di rilassamento, il canto armonico, il massaggio, lo stretching, le tecniche di concentrazione, la narrazione, l'autobiografia e tutte le tecniche che possono aiutare la persona ad entrare in contatto con se stesso, viste alla luce della psicoterapia cognitiva-post razionalista

Psicoterapia di gruppo a mediazione teatrale

- ✓ Implica la messa in scena dei propri vissuti, con il supporto dei principi di presenza scenica derivati dall'arte dell'attore.
- ✓ Essa implica l'educazione alla sensibilità e alla percezione delle proprie emozioni attraverso il movimento corporeo e vocale.
- ✓ Si agisce attraverso la rappresentazione di personaggi principalmente improvvisati.
- ✓ È necessario un minuzioso lavoro pre-espressivo indispensabile alla consapevolezza emotiva preludio al possibile cambiamento.

✓ Nel lavoro di gruppo si da centralità ai processi attivi misurabili attraverso la maturità evolutiva del gruppo, maturità rappresentata dalla capacità dei singoli individui di sviluppare le proprie azioni creative e le proprie storie con modalità performative.



Pre-espressivo



Mondo delle differenti possibilità espressive. Ricerca e sperimentazione delle alternative di azione con attenzione alle emozioni



Espressivo -messa in forma-

SPERIMENTARE LE EMOZIONI PERSONALI IN UN CONTESTO PROTETTO

Capacità di scegliere una "possibilità" scenica. Esercizio del libero arbitrio. Coinvolge i processi di valutazione e di decisionalità sulle possibilità di comportamento. Elaborazione e produzione di azioni e segni consapevoli





CONSOLIDARE LA SCELTA

Messa in scena Post-espressivo Esposizione in vivo. Sperimentazione per confermare la ricerca scenica, affermarsi e riconoscersi di fronte ad un gruppo/pubblico.

Discussione terapeutica

Il processo terapeutico





Catarsi scenica

L'azione scenica diviene strumento per esprimere i propri disagi e dar loro una forma

Ciò che sono stato e di cui mi voglio liberare



Espressione di sé

Il palcoscenico diventa un luogo in cui valorizzare le proprie risorse Ciò che sono



Sperimentazione

Il personaggio
esprime il desiderio
di cambiamento
della persona
tramite altre
modalità di essere
Ciò che vorrei
essere



Riflessione in gruppo e poi in sedute individuali approfondimento delle tematiche emerse

Un'esperienza di terapia di gruppo a mediazione teatrale in Carcere

- contrastare i fenomeni di autodistruttività e facilitare un atteggiamento più produttivo in termini di benessere psicofisico;
- sperimentare il training dell'attore con l'obiettivo di riattivare nei partecipanti l'interesse verso il "sentire" le proprie emozioni
- utilizzare l'attività per comprendere la propria colpa ed ipotizzare cambiamenti possibili;
- teatro inteso quindi come strumento educativo e di riflessione del reato

Un'esperienza di terapia di gruppo a mediazione teatrale in Carcere

- contrastare i fenomeni di isolamento e depressione
- facilitare un atteggiamento positivo in termini di benessere personale
- elaborare una drammaturgia di gruppo e presentarla al pubblico attraverso un'azione teatrale finale.

SETTING:

Stanza di circa 20 mq utilizzata per varie attività

Durata: 3 mesi

Cadenza:

1 incontro alla settimana di 2 ore e 30 min. Totale 25 incontri

Partecipanti:

7 detenuti di cui 6 extracomunitari e 1 italiano

Il loro compito era quello di sperimentarsi nel contatto fisico "puro", nella manipolazione dei propri corpi alla ricerca di posture e movimenti che potessero esprimere la sorpresa di una "rinascita" in un mondo dove giocarsi nuove possibilità di esistere e dove incontrare nuovamente la "tentazione" e saper reagire in maniera diversa, più controllata scevra da impulsività e desiderio.

Scopo di tale esercitazione era quello di stimolare il vissuto emotivo legato alla colpa del reato commesso ed alla frustrazione di non poter toccare o partecipare alla vita sociale

L'argomento che ha permesso poi di sviluppare una drammaturgia è nata dal bisogno dei partecipanti di capire perché il loro Dio gli avesse destinato una vita così difficile, piena di sofferenze e tentazioni.

ELABORAZIONE DRAMMATURGICA

L'ingresso nel gioco e nella fantasia del mondo teatrale è stato raggiunto attraverso l'utilizzo dei primi passi dell'Antico Testamento, La genesi ed il Peccato Originale, come sottotesto di riflessione sul bene e sul male.

Al termine di ogni incontro veniva loro richiesto di scrivere il proprio diario emotivo, ognuno rispetto alle proprie capacità e conoscenze linguistiche, che veniva poi discusso ed elaborato prima drammaturgicamente e poi verbalmente in gruppo.

PERFORMANCE

L'ultima settimana di laboratorio è stata dedicata all'allestimento della performance teatrale cercando di seguire tutti i canoni di uno spettacolo vero e proprio che poi, nel corso dell'ultimo incontro, è stato presentato alla presenza della direttrice del carcere, del comandante e degli agenti di polizia penitenziaria.

CONSAPEVOLEZZA INTEROCETTIVA E REGOLAZIONE EMOZIONALE

Tiziana Lanciano

Consapevolezza interocettiva e regolazione emozionale

- o Le persone accedono in maniera differente alle proprie esperienze emotive, prestando *ad esempio* maggiore o minore attenzione ai propri stati corporei
- o Tale capacità/consapevolezza/sensibilità può essere letta come un *modo* che alcune persone (fobici, ipocondriaci) utilizzano per processare e regolare la propria stabilità emotiva









Cosa è l'interocezione?

- Definita anche sensibilità interocettiva
- Sensibilità agli stimoli provenienti dal nostro corpo
- O Vasto termine che include tutti gli organi del corpo [Craig, 2002]:

Viscero-percezione

Propriocezione

(pelle, articolazioni, tendini e muscoli)

O Un generale "Come ti senti?" [Craig, 2004]







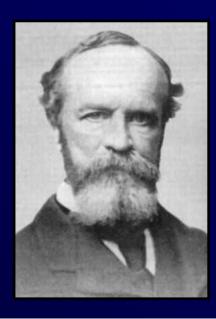


Osserviamo meglio questo legame consapevolezza/regolazione

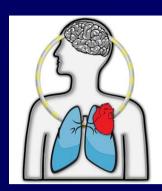
Una lunga storia



- Dibattito sul ruolo dei segnali corporei nell' esperienza emozionale (teorie periferiche delle emozioni, es. James, 1884; Schachter & Singer, 1962; Damasio, 2000)
- **Teoria di James:** Centralità dei segnali provenienti dalle viscere per l'esperienza associata a ciascuna distintiva emozione [James, 1884]



... una lunga storia



Stimoli ambientali di tipo emotivo

Reazioni viscerali e neurovegentative del nostro organismo

Le emozioni



✓ non scappiamo perché abbiamo paura ...

... ma abbiamo paura perché scappiamo

ma ...



POCO ELEVATA

Sensibilità dei visceri

TROPPO LENTA

Sensibilità dei visceri

POCO DIFFERENZIATA

Sensibilità dei visceri

ma



- Limite delle emozioni considerate come "interne"
- In questa concezione manca tutto il mondo esterno, l'incontro con l'altro, genericamente inteso [Arciero & Bondolfi, 2009]
- L'esperienza emotiva corrisponde sempre ad un incessante incontro tra le proprie possibilità d'essere e il modo con cui il mondo si svela e appare [Arciero & Bondolfi, 2009]



Il grande dubbio

 Quindi: che ruolo hanno gli stati corporei nell'esperienza emozionale (processamento, regolazione) di *alcune* persone ?



Teorie embodied



- Il fascino degli stati corporei nell'esperienza emotiva [Damasio, 1999; James, 1894; Schachter & Singer, 1962; Valins, 1966]
- Teorie note con il termine "embodiment"
- Supporto alle teorie periferiche delle emozioni che sottolineno il ruolo della consapevolezza interocettiva nelle differenti emozioni [Craig, 2004; James, 1884; Damasio, 1994]
- Evidenze empiriche delle emozioni "embodied" [Barrett et al., 2004; Critchley et al., 2004; Pollatos, Gramann, & Schandry, 2007; Wiens, 2005]



NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE

VOLUME 3 AUGUST 2002 655

How do you feel? Interoception; the sense of the physiological condition of the body

A. D. Craig



Current Opinion in Neurobiology 2003, 13:500-505

500

Interoception: the sense of the physiological condition of the body



Update

TRENDS in Cognitive Sciences Vol.8 No.6 June 2004

Full text provided by www.sciencedirect.c

/IER Research Focus

Human feelings: why are some more aware than others?

A.D. (Bud) Craig

Atkinson Research Laboratory, Barrow Neurological Institute, 350 West Thomas Rd, Phoenix, AZ 85013, USA



Available online at www.sciencedirect.com



International Journal of Psychophysiology 61 (2006) 5-18

INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOG

www.elsevier.com/locate/ijpsych

Basic emotions are associated with distinct patterns of cardiorespiratory activity

Pierre Rainville a,*, Antoine Bechara b, Nasir Naqvi b, Antonio R. Damasio c

Wiens et al., 2000

COGNITION AND EMOTION, 2000, 14 (3), 417-427

Heartbeat detection and the experience of emotions

Stefan Wiens, Elizabeth S. Mezzacappa, and Edward S. Katkin State University of New York at Stony Brook, USA

Wiens et al., 2000

COGNITION AND EMOTION, 2000, 14 (3), 417–427

Heartbeat detection and the experience of emotions

Stefan Wiens, Elizabeth S. Mezzacappa, and Edward S. Katkin State University of New York at Stony Brook, USA

- ✓ Persone maggiormente capaci di individuare il proprio battito cardiaco rispondono con un grado più alto di intensità emotiva (self rating) a spezzoni di film a contenuto emotivo (gioia, rabbia, tristezza)
- ✓ Coloro che hanno maggiore capacità di individuare dei cambiamenti viscerali rispondono in maniera molto più intensa rispetto alla popolazione generale ad "eventi" emotivi

Katkin et al., 2001

PSYCHOLOGICAL SCIENCE

Research Article

NONCONSCIOUS FEAR CONDITIONING, VISCERAL PERCEPTION, AND THE DEVELOPMENT OF GUT FEELINGS

Edward S. Katkin, 1 Stefan Wiens, 1 and Arne Öhman 2

¹Department of Psychology, State University of New York at Stony Brook, and ²Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Katkin et al., 2001

PSYCHOLOGICAL SCIENCE

Research Article

NONCONSCIOUS FEAR CONDITIONING, VISCERAL PERCEPTION, AND THE DEVELOPMENT OF GUT FEELINGS

Edward S. Katkin, 1 Stefan Wiens, 1 and Arne Öhman 2

¹Department of Psychology, State University of New York at Stony Brook, and ²Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

✓ Procedura:

- ✓ Visione immagini subliminali (ragni e serpenti) per pochi secondi
- ✓ Alcune immagini seguite da scossa (CS+) altre no (CS-)
- ✓ Self-rating di attesa della scossa
- ✓ Detezione del battito cardiaco (Consapevolezza Interocettiva, CI)

✓ Ipotesi:

✓ Ss con alta CI più accurati nel predire correttamente la scossa rispetto a Ss con bassa CI

Katkin et al., 2001

PSYCHOLOGICAL SCIENCE

Research Article

NONCONSCIOUS FEAR CONDITIONING, VISCERAL PERCEPTION, AND THE DEVELOPMENT OF GUT FEELINGS

Edward S. Katkin, 1 Stefan Wiens, 1 and Arne Öhman²

¹Department of Psychology, State University of New York at Stony Brook, and ²Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

- ✓ Coloro che hanno alta CI utilizzano i loro segnali interni per anticipare lo stimolo nocivo
- ✓ Il segnale interno diventa predittivo di quello che potrà accadere
- ✓ Lo stimolo sublimale a livello di non coscienza viene registrato, avvertono alterazione corporea e per questo sono più abili nell'anticipare la scossa
- ✓ E' come dire "lo mi fido di quello che accade nel mio corpo come bussola per dirigermi nel mondo"

Barrett et al., 2004

PERSONALITY PROCESSES AND INDIVIDUAL DIFFERENCES

Interoceptive Sensitivity and Self-Reports of Emotional Experience

Lisa Feldman Barrett Boston College Karen S. Quigley University of Medicine and Dentistry of New Jersey

Eliza Bliss-Moreau Boston College Keith R. Aronson The Pennsylvania State University

Barrett et al., 2004

PERSONALITY PROCESSES AND INDIVIDUAL DIFFERENCES

Interoceptive Sensitivity and Self-Reports of Emotional Experience

Lisa Feldman Barrett Boston College Karen S. Quigley University of Medicine and Dentistry of New Jersey

Eliza Bliss-Moreau Boston College Keith R. Aronson The Pennsylvania State University

- ✓ Osservare la misura con cui le persone enfatizzano (o meno) i livelli di attivazione/disattivazione quando riportano la loro esperienza emotiva arousal focus [Barrett, 1995; 1998; 2004] —
- ✓ Due studi indicano che la capacità AF è collegata all'interocezione
- ✓ Persone con elevata consapevolezza interocettiva sono più abili nel cogliere differenti sfumature di attivazione emozionale

... e altri recentissimi ...





Interoception across Modalities: On the Relationship between Cardiac Awareness and the Sensitivity for Gastric Functions

Beate M. Herbert^{1*}, Eric R. Muth², Olga Pollatos³, Cornelia Herbert⁴

1 Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Tuebingen, Eberhard-Karls-University Tuebingen, Tuebingen, Germany, 2 Department of Psychology, Clemson University, Clemson, South Carolina, United States of America, 3 Department of Psychology, Psychology of Motivation and Emotion, University of Potsdam, Potsdam, Germany, 4 Department of Psychology I, Biological Psychology, Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Wuerzburg, Wuerzburg, Germany

NeuroImage 62 (2012) 493-499

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

NeuroImage

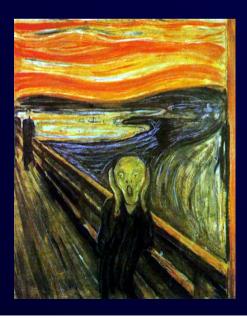
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg

Overlapping activity in anterior insula during interoception and emotional experience

Jamil Zaki ^{a,*,1}, Joshua Ian Davis ^{b,1}, Kevin N. Ochsner ^c

La stabilità corporea come modalità di regolazione emozionale [1 di 6]

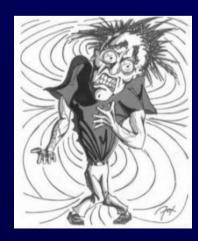
- ✓ La stabilità emozionale è una stabilità che viene ad essere acquisita continuamente, sempre in gioco, in un dominio di possibilità di azioni (coping)
- ✓ Ci sono persone che regolano questa stabilità emozionale attraverso la stabilità corporea (consapevolezza interocettiva) es. fobici e ipocondriaci [Arciero, 2002; 2006; Arciero et al., 2004] -



- Sulla stabilità dei segnali corporei si fonda la stabilità emotiva di queste persone
- Queste persone privilegiano, in termini di stabilità "esistenziale" l'attenzione rispetto al corpo
- Regolano le loro emozioni (e se stessi) regolando i propri stati corporei

La stabilità corporea come modalità di regolazione emozionale [2 di 6]

- ✓ Per queste persone la consapevolezza interocettiva è un modo fondamentale di percepire la propria stabilità e di situarsi nel mondo
- ✓ Significa che qualsiasi cosa accade nel mondo è visto alla luce di quello che ha generato il corpo
- ✓ Modificazioni corporee come coordinate di definizione e referenza

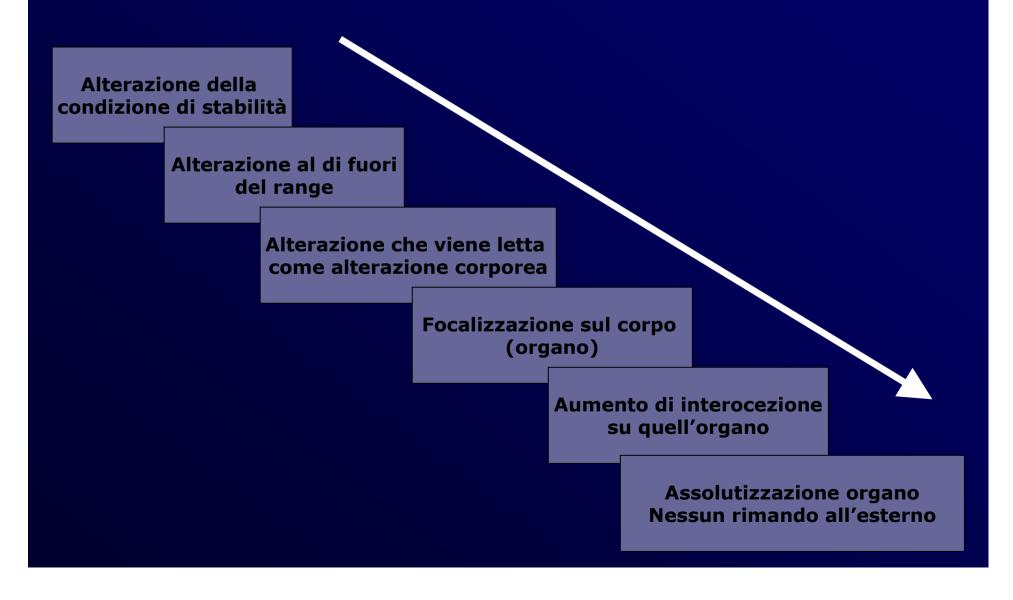


La stabilità corporea come modalità di regolazione emozionale [3 di 6]

- ✓ I pazienti fobici e ipocondriaci (es.) sono talmente sintonizzati sull'equilibrio corporeo che ogni attivazione corporea oltre un certo range viene a generare una condizione d'allarme
- ✓ Tutto ciò che accade nel mondo è ridotto alla loro alterazione corporea perché per loro il problema "è tutto interno"
- ✓ L'esterno quello che è accaduto non lo vedono (intervento terapeutico).



La stabilità corporea come modalità di regolazione emozionale [4 di 6]



La stabilità corporea come modalità di regolazione emozionale [5 di 6]

ALTERAZIONE CORPOREA

ATTENZIONE CORPO

MAX CONSAPEVOLEZZA INTEROCETTIVA

MAX ATTENZIONE CORPOREA

La stabilità corporea come modalità di regolazione emozionale [6 di 6]



Esempio [1 di 2]

- 1) Sono in auto alla guida
- 2) Fa caldo
- 3) Ho sudorazioni
- 4) Tachicardia
- 5) La tachicardia non è riconosciuta come fisiologica (caldo)
- 6) Ma come patologica (indicazione che il cuore non sta bene)
- 7) Mi concentro sulla tachicardia (max interocezione)
- 8) Assolutizzazione dell'organo (sono tutto cuore)
- 9) Come faccio fronte regolo questo essere "tutto cuore"?
- 10) Anticipo (controllo attraverso l'anticipazione)
- 11) Film sulla evoluzione di questa tachicardia
- 12) Sto morendo (anticipazione catastrofica)
- 13) Anticipazione aumenta ancora di più la focalizzazione sull'organo
- 14) Entro nel loop: Circolo vizioso del pensiero catastrofico che aumenta l'emozione che aumenta il pensiero catastrofico ecc ...

Esempio [2 di 2]



- ✓ Il punto quindi è queste persone utilizzano una modalità di regolazione dell'instabilità basata sull'anticiparsi film catastrofici in relazione ad un corpo "malato"
- ✓ Tale modalità di regolare porta in realtà ad una maggiore focalizzazione interocettiva che alimenta l'instabilità stessa

Possibilità di intervento terapeutico?

- ✓ Ad un I livello: riconoscere il trigger esterno (il caldo)
- Ad un II livello: interrompere l'amplificazione e disattivare l'automatismo



Consapevolezza interocettiva: per alcuni una porta sulle emozioni ...

PSICOLOGIA E NEUROSCIENZE: LA CONSAPEVOLEZZA INTEROCETTIVA

Viridiana Mazzola

Di cosa parliamo oggi:

Cos'è l'Interoceptive Awareness

Quale è la sua relazione con le emozioni

Cosa accade nelle persone: dalla pratica clinica

Medicina & Psicologia: nuova prospettiva

Interocezione /1

Il senso della condizione fisiologica del corpo:

- Le fibre A e C => rispondono alle trasformazioni meccaniche, termiche, chimiche, metaboliche ed ormonali di pelle, muscoli, articolazioni, denti e visceri (lamina I) => spinoriflesso spinale
- => Spino-ipotalamo => risposta neuroendocrina
- => N. parabrachiale (afferenze NT solitario) => cardiovascolari, respiratorie, energia (glucosio alimentazione), fluido (acqua)

Interocezione /2

- Dolore, freddo, calore, prurito, contatto, esercizio muscolare, bruciore e crampi, cambiamenti viscerali => continuo processo omeostatico
- Attività termorecettive => modula i parametri cardiovascolari e respiratorie
- => Talamo vmp => ant. Insula ACC (amigdala, ipotalamo, corteccia orbitofrontale)



Insula svolge una funzione critica nel mediare la conoscenza di informazioni interocettive riguardanti gli stati emotivi

PERSPECTIVES

OPINION

How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body

A. D. Craig

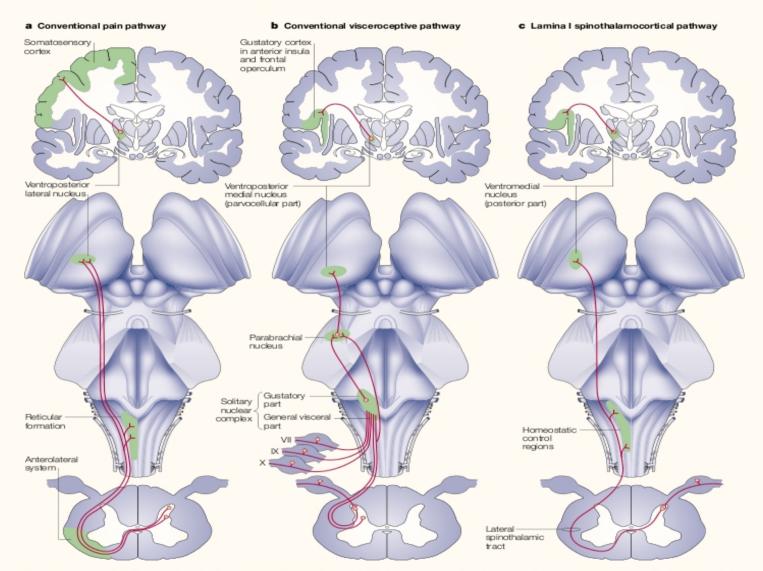


Figure 1 | Pain, visceroceptive and spinothalamocortical pathways. Comparison of organizational charts of a | the conventional view of pain pathways, b | the conventional view of visceroceptive pathways and c | the lamina | spinothalamocortical pathway.



Di cosa parliamo oggi:

Cos'è l'Interoceptive Awareness

Quale è la sua relazione con le emozioni

Cosa accade nelle persone: dalla pratica clinica

Medicina & Psicologia: nuova prospettiva

James ed i Neo-Jamesiani

"Che tipo di emozione di paura rimarrebbe se nè il sentire dei battiti cardiaci, né della respirazione superficiale, delle labbra tremanti o degli arti indeboliti, della pelle d'oca e di moti viscerali, fossero presenti?" (1884,193).

Primo e secondo ordine di rappresentazione

(Prinz, Damasio)

Situazione => cambiamenti corporei => emozione come il sentire dei cambiamenti corporei

Di cosa parliamo oggi:

Cos'è l'Interoceptive Awareness

Quale è la sua relazione con le emozioni

Cosa accade nelle persone: dalla pratica clinica

Medicina & Psicologia: nuova prospettiva

Inward

Outward

- ✓ Più focalizzato su una cornice di riferimento che usa in modo predominante un sistema di coordinate centrato sul corpo;
- ✓ ovvero, focalizzano
 primariamente su emozioni
 aventi come inizio
 un'attivazione viscerale per
 valutare gli eventi nel mondo
 (emozioni basiche)

✓ Più focalizzato su una cornice di riferimento che usa in modo predominante un sistema di coordinate esternamente ancorate, come contesti o persone, per discriminare I propri stati emozionali (emozioni non-basiche)



Affective Response to a Loved One's Pain: Insula Activity as a Function of Individual Differences

Viridiana Mazzola^{1*}, Valeria Latorre^{1,2}, Annamaria Petito³, Nicoletta Gentili^{1,4}, Leonardo Fazio⁵, Teresa Popolizio⁶, Giuseppe Blasi⁵, Giampiero Arciero¹, Guido Bondolfi⁷

1 Istituto di Psicologia Post-Razionalista IPRA Rome, Rome, Italy, 2 Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Bari, Bari, Italy, 3 Institute of Psychiatry and Clinical Psychology, Department of Medical Sciences, University of Foggia, Foggia, Italy, 4 National Child and Deaf Family Service, South West London and St George's NHS Trust, London, United Kingdom, 5 Psychiatric Neuroscience Group, Section on Mental Disorders, Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Bari, Bari, Italy, 6 Department of Neuroradiology, IRCCSS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Italy, 7 Department de Psychiatrie, Hopitaux Universitaires de Geneve, Geneve, Switzerland

Abstract

Individual variability in emotion processing may be associated with genetic variation as well as with psychological predispositions such as dispositional affect styles. Our previous fMRI study demonstrated that amygdala reactivity was independently predicted by affective-cognitive styles (phobic prone or eating disorders prone) and genotype of the serotonin transporter in a discrimination task of fearful facial expressions. Since the insula is associated with the subjective evaluation of bodily states and is involved in human feelings, we explored whether its activity could also vary in function of individual differences. In the present fMRI study, the association between dispositional affects and insula reactivity has been examined in two groups of healthy participants categorized according to affective-cognitive styles (phobic prone or eating disorders prone). Images of the faces of partners and strangers, in both painful and neutral situations, were used as visual stimuli. Interaction analyses indicate significantly different activations in the two groups in reaction to a loved one's pain: the phobic prone group exhibited greater activation in the left posterior insula. These results demonstrate that affective-cognitive style is associated with insula activity in pain empathy processing, suggesting a greater involvement of the insula in feelings for a certain cohort of people. In the mapping of individual differences, these results shed new light on variability in neural networks of emotion.

N=30 partecipanti: 15 Inward, 15 Outward

Event related task:

Viso neutro e di dolore del partner Viso neutro e di dolore di uno sconosciuto 4 condizioni; 40 stimuli per condizione

Istruzioni:

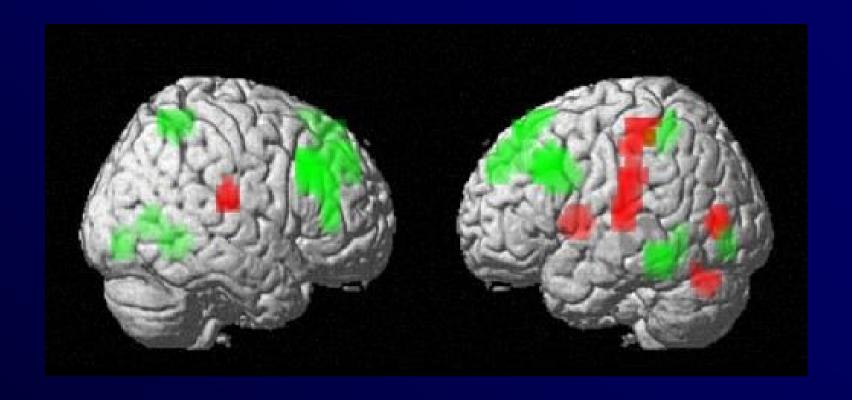
"E' un volto conosciuto o sconosciuto?"

Post scanning

Valutare l'intensità del dolore dell'altro e la propria sensazione di spiacevolezza

Questionari

- ✓ Personality Meaning Questionnaire (PMQ)
- ✓ Interpersonal Reactivity Index (IRI)
 - Fantasy
 - Perspective Taking
 - Empathic Concern
 - Personal Distress
- ✓ Body Perception Questionnaire (BPQ)
 - Awareness of Bodily Processes
 - Automatic Nervous System Reactivity

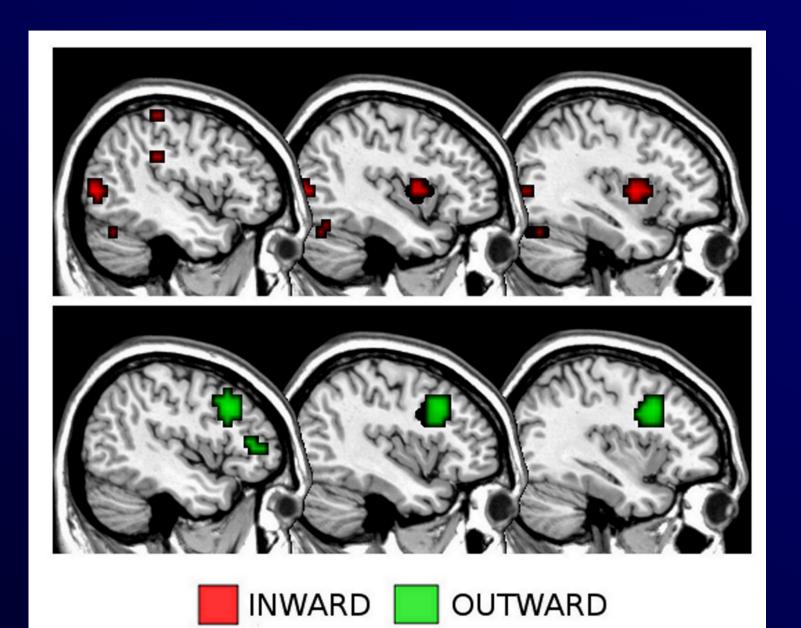


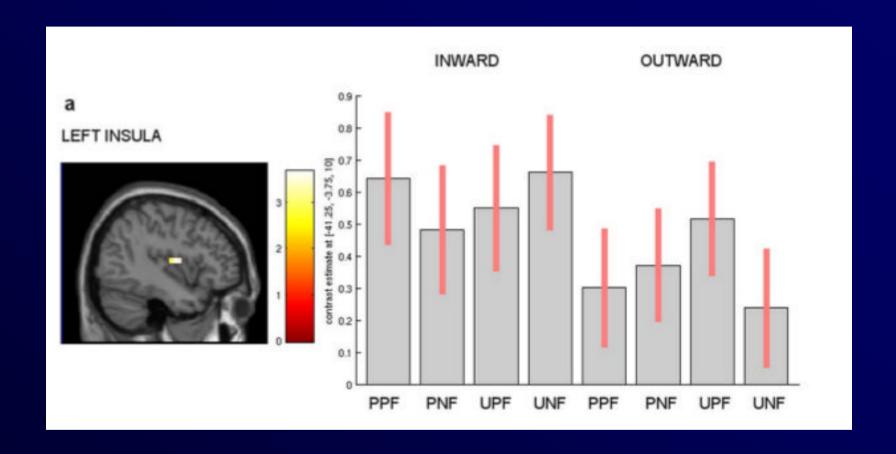
Inward gruppo



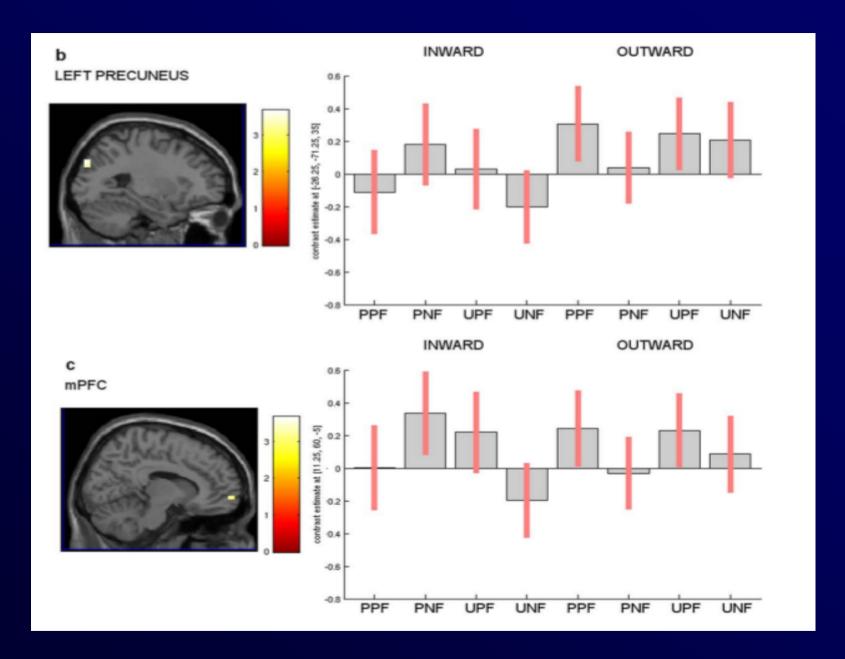
Outward gruppo

P < 0.05 FWE corrected





p < 0.001 uncorrected



Di cosa parliamo oggi:

Cos'è l'Interoceptive Awareness

Quale è la sua relazione con le emozioni

Cosa accade nelle persone: dalla pratica clinica

Medicina & Psicologia: nuova prospettiva

doi:10.1093/scan/ns1005 SCAN (2006) 1, 37–48

Increased feelings with increased body signals

Eduardo P. M. Vianna, ^{1,2} Joel Weinstock, ⁴ David Elliott, ³ Robert Summers, ³ and Daniel Tranel ^{1,2}
¹Division of Cognitive Neuroscience, Department of Neurology, ²Graduate Program in Neuroscience, and ³Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, The University of Iowa, Iowa City, IA, and ⁴Division of Gastroenterology, Tufts University, Boston, MA, USA

Since the beginning of psychology as a scientific endeavour, the question of whether the body plays a role in how a person experiences emotion has been the centre of emotion research. Patients with structural gastrointestinal disorders, such as Crohn's disease, provide an intriguing opportunity to study the influence of body signals on emotions and feelings. In the present study, emotionally salient films were presented to participants with Crohn's disease in either the active state (Crohn's-active, CA) or silent state (Crohn's-silent, CS), and to normal comparison (NC) participants. We hypothesized that CA participants would have increased feelings, compared with CS and NC participants, when viewing emotional films designed to elicit happiness, disgust, sadness and fear. Gastric myoelectrical activity (electrogastrogram, or EGG) was measured during the films, and after each film was presented, participants rated emotion intensity (arousal) and pleasantness (valence). All groups labelled the emotions similarly. In support of the hypothesis, CA participants showed an increase in subjective arousal for negative emotions compared with CS and NC participants. The CA participants also showed increased EGG during emotional film viewing, as well as a strong positive correlation of EGG with arousal ratings. Together, these findings can be taken as evidence that aberrant feedback from the gastrointestinal system up-regulates the intensity of feelings of negative emotions.

BRIEF REPORT

Decreased Intrinsic Brain Connectivity Is Associated With Reduced Clinical Pain in Fibromyalgia

Vitaly Napadow, 1 Jieun Kim, 2 Daniel J. Clauw, 3 and Richard E. Harris 3

Methods. Seventeen FM patients underwent resting-state functional magnetic resonance imaging at baseline and following 4 weeks of a nonpharmacologic intervention to diminish pain. Intrinsic DMN connectivity was evaluated using probabilistic independent components analysis. Longitudinal changes in intrinsic DMN connectivity were evaluated by paired analysis, and correlations between longitudinal changes in clinical pain and changes in intrinsic DMN connectivity were investigated by multiple linear regression analysis. Changes in clinical pain were assessed with the short form of the McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ).

Results. Clinical pain as assessed using the sensory scale of the SF-MPQ was reduced following therapy (P = 0.02). Intrinsic DMN connectivity to the insula was reduced, and this reduction correlated with reductions in pain (corrected P < 0.05).

Behavioral/Systems/Cognitive

Investigation of the Neural Control of Cough and Cough Suppression in Humans Using Functional Brain Imaging

Stuart B. Mazzone,1 Leonie J. Cole,2 Ayaka Ando,2 Gary F. Egan,2,3 and Michael J. Farrell2,3

¹The School of Biomedical Sciences, University of Queensland, St. Lucia, Queensland 4072, Australia, and ²Florey Neurosciences Institutes and ³The Centre for Neuroscience, University of Melbourne, Victoria 3010, Australia

Excessive coughing is one of the most common reasons for seeking medical advice, yet the available therapies for treating cough disorders are inadequate. Humans can voluntarily cough, choose to suppress their cough, and are acutely aware of an irritation that is present in their airways. This indicates a significant level of behavioral and conscious control over the basic cough reflex pathway. However, very little is known about the neural basis for higher brain regulation of coughing. The aim of the present study was to use functional brain imaging in healthy humans to describe the supramedullary control of cough and cough suppression. Our data show that the brain circuitry activated during coughing in response to capsaicin-evoked airways irritation is not simply a function of voluntarily initiated coughing and the perception of airways irritation. Rather, activations in several brain regions, including the posterior insula and posterior cingulate cortex, define the unique attributes of an evoked cough. Furthermore, the active suppression of irritant-evoked coughing is also associated with a unique pattern of brain activity, including an involvement of the anterior insula, anterior mid-cingulate cortex, and inferior frontal gyrus. These data demonstrate for the first time that evoked cough is not solely a brainstem-mediated reflex response to irritation of the airways, but rather requires active facilitation by cortical regions, and is further regulated by distinct higher order inhibitory processes.



Are There Neurophenotypes for Asthma? Functional Brain Imaging of the Interaction between Emotion and Inflammation in Asthma

Melissa A. Rosenkranz^{1*}, William W. Busse², John F. Sheridan³, Gina M. Crisafi², Richard J. Davidson^{1,4}

1 Waisman Laboratory for Brain Imaging and Behavior, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, United States of America, 2 Department of Medicine, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, United States of America, 3 Division of Oral Biology and Institute for Behavioral Medicine Research, Ohio State University, Columbus, Ohio, United States of America, 4 Laboratory for Affective Neuroscience, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, United States of America

Abstract

Background: Asthma is a chronic inflammatory disease noteworthy for its vulnerability to stress and emotion-induced symptom intensification. The fact that psychological stress and mood and anxiety disorders appear to increase expression of asthma symptoms suggests that neural signaling between the brain and lung at least partially modulates the inflammatory response and lung function. However, the precise nature of the neural pathways implicated in modulating asthma symptoms is unknown. Moreover, the extent to which variations in neural signaling predict different phenotypes of disease expression has not been studied.

Methods and Results: We used functional magnetic resonance imaging to measure neural signals in response to asthmaspecific emotional cues, following allergen exposure, in asthmatics with a dual response to allergen challenge (significant inflammation), asthmatics with only an immediate response (minimal inflammation), and healthy controls. The anterior insular cortex was differentially activated by asthma-relevant cues, compared to general negative cues, during the development of the late phase of the dual response in asthmatics. Moreover, the degree of this differential activation predicted changes in airway inflammation.

Conclusions: These findings indicate that neurophenotypes for asthma may be identifiable by neural reactivity of brain circuits known to be involved in processing emotional information. Those with greater activation in the anterior insula, in response to asthma-relevant psychological stimuli, exhibit greater inflammatory signals in the lung and increased severity of disease and may reflect a subset of asthmatics most vulnerable to the development of psychopathology. This approach offers an entirely new target for potential therapeutic intervention in asthma.

Cerebral and spinal modulation of pain by emotions

Mathieu Roya,b,c,d, Mathieu Pichée, Jen-I. Chenf, Isabelle Peretza,b,d, and Pierre Rainvilleb,c,f,g,1

Emotions have powerful effects on pain perception. However, the brain mechanisms underlying these effects remain largely unknown. In this study, we combined functional cerebral imaging with psychophysiological methods to explore the neural mechanisms involved in the emotional modulation of spinal nociceptive responses (RIII-reflex) and pain perception in healthy participants. Emotions induced by pleasant or unpleasant pictures modulated the responses to painful electrical stimulations in the right insula, paracentral lobule, parahippocampal gyrus, thalamus, and amygdala. Right insula activation covaried with the modulation of pain perception, consistent with a key role of this structure in the integration of pain signals with the ongoing emotion. In contrast, activity in the thalamus, amygdala, and several prefrontal areas was associated with the modulation of spinal reflex responses. Last, connectivity analyses suggested an involvement of prefrontal, parahippocampal, and brainstem structures in the cerebral and cerebrospinal modulation of pain by emotions. This multiplicity of mechanisms underlying the emotional modulation of pain is reflective of the strong interrelations between pain and emotions, and emphasizes the powerful effects that emotions can have on pain.

EMOZIONI INCARNATE: DALLA GENETICA ALLE FOBIE, ALLA CONSAPEVOLEZZA INTEROCETTIVA

Antonio Rampino

La cornice teorica

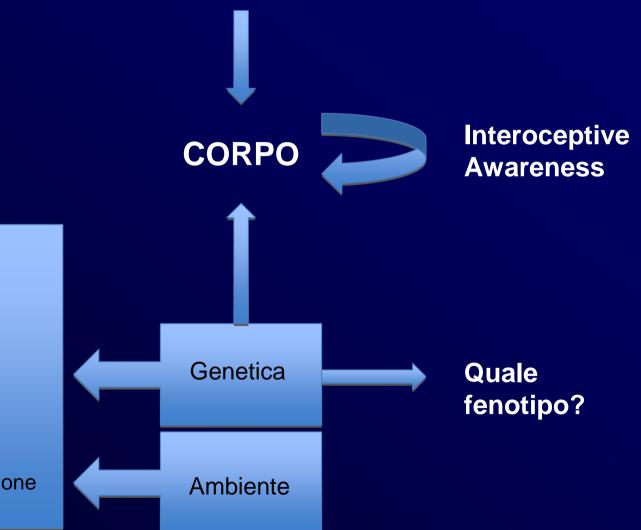
- ✓ II Cognitivismo Post-Razionalista
- ✓ Le Neuroscienze

Lo strano caso ... dell'ipocondria

... l'attivazione emozionale non è compresa come il significato incarnato di una certa situazione, ma è percepita come se riguardasse uno stato di malessere proprio del corpo, o di un certo organo, ed è quindi vissuta come minaccia alla propria esistenza...

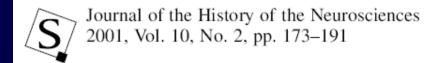
Perché la genetica?

Emozioni "incarnate"?



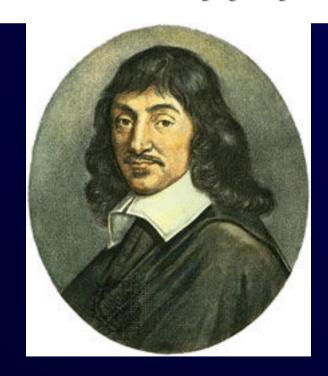
I geni come "cause"

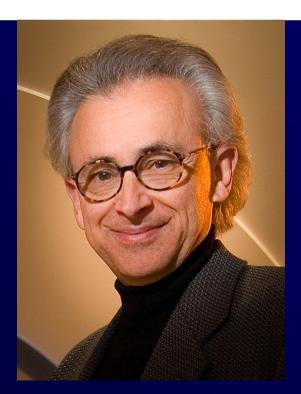
I geni come "effetto"? L'epigenetica Regolazione dell'espressione Il problema del "dualismo"

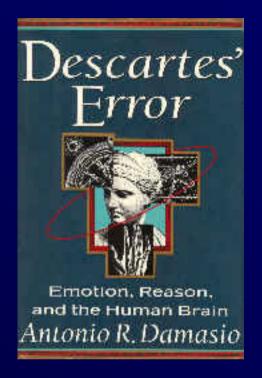


Descartes' Embodied Psychology: Descartes' or Damasio's Error?

Geir Kirkebøen Language, Logic and Information, University of Oslo, Oslo, Norway





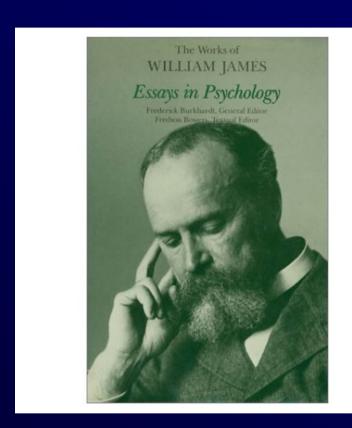


Fundamental feelings

Antonio Damasio

Nature **413**, 781 (25 October 2001)

James' theory



"The experience of emotion could be defined as the perception of bodily responses".

Le "emozioni" NON SONO i "sentimenti"

"...feelings is a different matter. Feelings are the mental representation of the physiological changes that characterize emotions. Unlike emotions, which are scientifically public, feelings are indeed private..."

Privati?

... recent functional imaging studies reveal that bodysensing areas, such as the cortices in the insula, the second somatosensory region (S2) and the cingulate region of the brain, show a statistically significant pattern of activation or deactivation when normal individuals experience the emotions of sadness, happiness, fear and anger. Moreover, these patterns vary between different emotions. Those bodyrelated patterns are tangible neural correlates of feelings..."

Interoceptive Awareness



Neural systems supporting interoceptive awareness

Hugo D Critchley¹⁻³, Stefan Wiens⁴, Pia Rotshtein¹, Arne Öhman⁴ & Raymond J Dolan¹

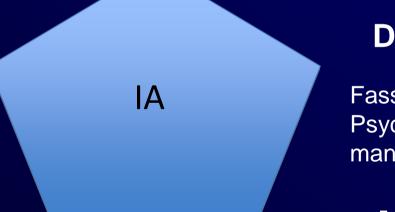
We used fMRI to examine how attention to internal bodily responses and performance accuracy in an interoception task are mapped in the brain. We also rated subjects on questionnaires sensitive to subjective emotional experiences, such as anxiety symptoms, to determine the relationship among subjective feeling states, interoceptive accuracy and brain activity. Furthermore, using voxel-based morphometry 35–37, we tested for associations between regional differences in brain morphology (gray matter volume) and interoceptive awareness. These convergent approaches suggest that right anterior insula cortex is critical in mediating awareness of interoceptive information contributing to emotional feeling states.

Interoceptive awareness: un ruolo centrale

Ipocondria?

Alessitimia

Herbert et al. Journal of Personality 2011



DCA

Fassino et al. Psychopat 2004 + many others

MDD

Dunn et al.Behav Res 2011

PD

Hasler et al. Mol Psy 2011 Dunn et al.Behav Res 2011

Perché i geni?

Circuiti emozionali Circuiti per la IA

Variabilità genica Neurofisiologia Neurofisiopatologia Psicopatologia

Fenotipo Fenotipo fisiologico intermedio Psicopatologia

Il fenotipo patologico

- ✓ Vago e spesso controverso
- ✓ Per comodità codificato attraverso i codici degli attuali sistemi diagnostici (DSM-IV, ICD10...)

DISTURBI D'ANSIA

DDM

Disturbo di panico (senza / con agorafobia)
Agorafobia senza anamnesi di disturbo di panico
Fobia specifica (o semplice)
Fobia sociale (o Disturbo da ansia sociale)
Disturbo ossessivo-compulsivo
Disturbo da stress post-traumatico /acuto da stress
Disturbo d'ansia generalizzato



Dimensional overlappin<u>g</u>

Lo strano caso ... dell'ipocondria

J Nerv Ment Dis. 2012 May

Hypochondriasis, somatoform disorders, and anxiety disorders: sociodemographic variables, general psychopathology, and naturalistic treatment effects.

Gropalis M, Bleichhardt G, Witthöft M, Hiller W.

Source

Department of Psychology, University of Mainz, Mainz, Germany. gropali@uni-mainz.de

Abstract

The question of whether hypochondriasis (HYP) should be considered a somatoform disorder (SFD) or classified as an anxiety disorder (ANX) has recently been raised. To empirically provide information on this issue, we compared patients with HYP (n = 65) with those with other SFDs (n = 94) and those with ANX (n = 224) regarding sociodemographic and biographical variables, general psychopathology, and naturalistic cognitive-behavioral therapy treatment effects. Compared with SFD, patients with HYP were younger and had fewer comorbid affective disorders and less impaired life domains, suggesting a closer connection between HYP and ANX. Regarding cognitive-behavioral therapy treatment effects, all diagnostic groups showed comparable significant improvement (d = 0.44-0.64). According to level of anxiety, the SFD sample had significantly lower pretreatment scores than did the ANX and the HYP samples. The results suggest that patients with HYP have an interim position between SFD and ANX, with slightly closer connections to ANX.

Il fenotipo fisiologico: "emotionality"

"Emotionality represents variation in emotion: it varies between individuals and also varies within an individual, depending on context and life history. Variation in systems recruited to process stimuli that trigger emotion and regulate emotional outputs leads to differences in emotionality. Crucially, emotionality is a factor in a wide spectrum of psychiatric diseases including mood and anxiety disorders".

"Emotionality is moderately heritable (40-60%) but is also strongly influenced by exposure to stress in a pattern consistent with gene X environment interaction".

Il fenotipo fisiologico: la neurofisiologia

Neuron **Perspective**



Rethinking the Emotional Brain

Joseph LeDoux1,2,*

¹Center for Neural Science and Department of Psychology, New York University, New York, NY 10003 USA

²Emotional Brain Institute, New York University and Nathan Kline Institute, Orangeburg, NY 10962 USA

*Correspondence: jel1@nyu.edu DOI 10.1016/j.neuron.2012.02.004

I propose a reconceptualization of key phenomena important in the study of emotion—those phenomena that reflect functions and circuits related to survival, and that are shared by humans and other animals. The approach shifts the focus from questions about whether emotions that humans consciously feel are also present in other animals, and toward questions about the extent to which circuits and corresponding functions that are present in other animals (survival circuits and functions) are also present in humans. Survival circuit functions are not causally related to emotional feelings but obviously contribute to these, at least indirectly. The survival circuit concept integrates ideas about emotion, motivation, reinforcement, and arousal in the effort to understand how organisms survive and thrive by detecting and responding to challenges and opportunities in daily life.

Il fenotipo intermedio

"...brain metabolic responses measured by neuroimaging represent an endophenotype—an intermediate phenotype that is both heritable and disease-associated—for emotionality and related disorders".

Bevilacqua et al. Trends Cogn. Sci. 2011 Gottesman et al. Am J Psychiatry. 2003 IA: un fenotipo intermedio?



Molecular Psychiatry (2011) 16, 604–619 © 2011 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1359-4184/11

www.nature.com/mp

PERSPECTIVE

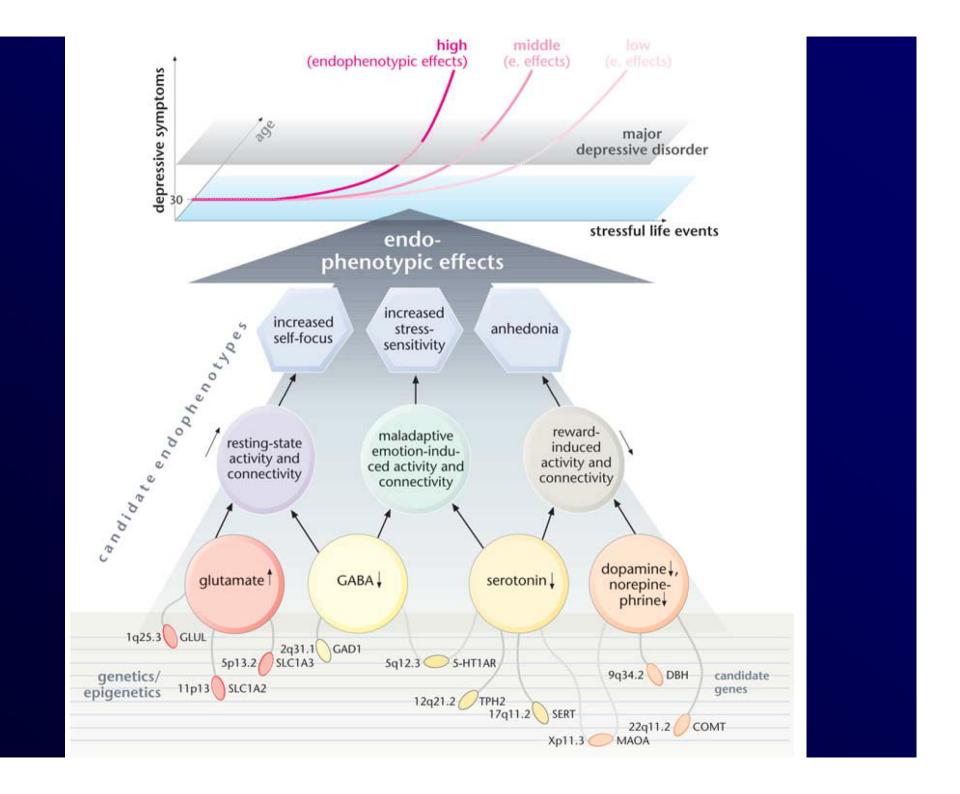
Discovering imaging endophenotypes for major depression

G Hasler¹ and G Northoff²

¹Psychiatric University Hospital, University of Berne, Berne, Switzerland and ²University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, ON, Canada

Psychiatry research lacks an in-depth understanding of mood disorders phenotypes, leading to limited success of genetics studies of major depressive disorder (MDD). The dramatic progress in safe and affordable magnetic resonance-based imaging methods has the potential to identify subtle abnormalities of neural structures, connectivity and function in mood disordered subjects. This review paper presents strategies to improve the phenotypic definition of MDD by proposing imaging endophenotypes derived from magnetic resonance spectroscopy measures, such as cortical gamma-amino butyric acid (GABA) and glutamate/glutamine concentrations, and from measures of resting-state activity and functional connectivity. The proposed endophenotypes are discussed regarding specificity, mood state-independence, heritability, familiarity, clinical relevance and possible associations with candidate genes. By improving phenotypic definitions, the discovery of new imaging endophenotypes will increase the power of candidate gene and genome-wide associations studies. It will also help to develop and evaluate novel therapeutic treatments and enable clinicians to apply individually tailored therapeutic approaches. Finally, improvements of the phenotypic definition of MDD based on neuroimaging measures will contribute to a new classification system of mood disorders based on etiology and pathophysiology.

Molecular Psychiatry (2011) 16, 604-619; doi:10.1038/mp.2011.23



Abnormal Neural Activity during Emotional and Cognitive Stimuli

Level of Regional Stimulus-induced Activity and Connectivity

Level of Regional Resting State Activity in PACC (red) and left DLPFC (blue)

Level of Molecular-Genetic and Biochemical Resting State Activity

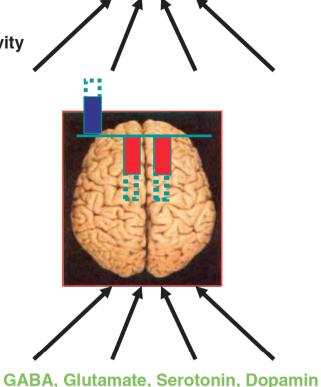


Figure 2 Resting state and stimulus-induced activity. The figure shows the different levels of resting state activity, molecular-genetic/biochemical and regional with regard to the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and the perigenual anterior cingulate cortex (PACC). Moreover, it is displayed how that translates into abnormal stimulus-induced activity and connectivity during emotional and cognitive stimulation, as observed in many imaging studies.

Abnormal activity changes in the Anterior Paralimbic-Midline regions in depression/anxiety, regions associated with selfrelated processing.

Self-relatedness already highly activated in the resting state

Self-relatedness low with regard to external stimuli



J Neural Transm (2010) 117:505–512 DOI 10.1007/s00702-010-0377-8

BIOLOGICAL PSYCHIATRY - ORIGINAL ARTICLE

Correlation of BDNF blood levels with interoceptive awareness and maturity fears in anorexia and bulimia nervosa patients



Quali geni?

```
Catechol-O-methyltransferase (COMT)

Serotonin transporter (SLC6A4)

Neuropeptide Y (NPY)

Glucocorticoid receptor-regulating co-chaperone of stress proteins (FKBP5)

...
```

GWAS

Chromosome 22 22q11.23 22q11.22 Promoter Promoter Promoter Stop codon Transmembrane segment COMT-MB start codon Transmembrane segment COMT-S start codon Val1384728 Low activity thermoslable human allele b Copyright © 2006 Nature Publishing Group

Met/Met = increased reactivity and stronger connectivity of brain circuitry implicated emotional responses = amygdala, orbito-frontal and ventro-lateral prefrontal cortex and the hippocampus.

Amygdala fMRI response to emotional challenge is stronger in Met158 carriers **COMT**

Bevilacqua et al. Trends Cogn. Sci., 2011

Met158 allele associated with better cognitive performance but higher anxiety and emotionality = 'warrior' (Val158) versus 'worrier' (Met158) model Ducci F, Goldman D. Addiction. 2008

Met158 = enhanced emotionality as visualized by emotional responses assessed by Positron Emission Tomography (PET) and functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI).

Met158 = reduced pain thresholds and increased emotional response to pain

COMT

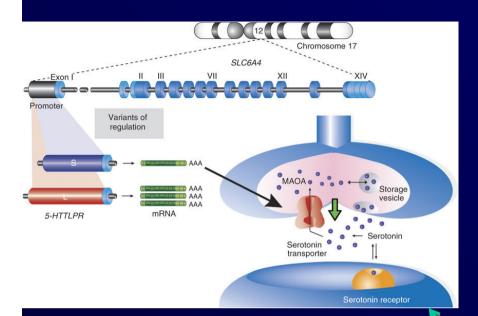
6692 • The Journal of Neuroscience, May 4, 2011 • 31(18):6692–6698

Behavioral/Systems/Cognitive

Stress-Related Methylation of the Catechol-*O*-Methyltransferase Val¹⁵⁸ Allele Predicts Human Prefrontal Cognition and Activity

Gianluca Ursini,^{1,2} Valentina Bollati,^{3,4} Leonardo Fazio,¹ Annamaria Porcelli,¹ Luisa Iacovelli,⁵ Assia Catalani,⁵ Lorenzo Sinibaldi,² Barbara Gelao,¹ Raffaella Romano,¹ Antonio Rampino,¹ Paolo Taurisano,¹ Marina Mancini,¹ Annabella Di Giorgio,^{1,6} Teresa Popolizio,⁶ Andrea Baccarelli,^{3,4,7} Antonio De Blasi,⁸ Giuseppe Blasi,¹ and Alessandro Bertolino^{1,6}

Greater stress correlates with reduced methylation at the CpG dinucleotide created by the Val158 allele, possibly altering the expression of COMT and traits associated with it.



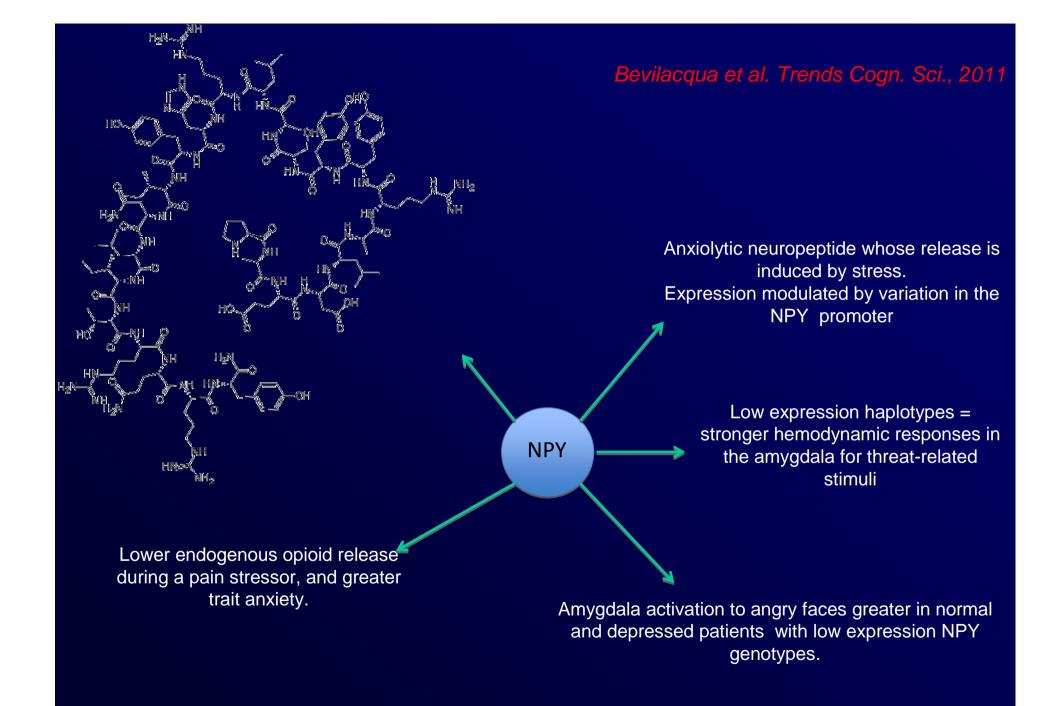
Bevilacqua et al. Trends Cogn. Sci., 2011

✓ Serotonin transporter gene = re-uptake of serotonin from the synaptic cleft = major target in the pharmacologic treatment of depression and anxiety
✓ Polymorphism (5-HTTLPR) = 14-repeat allele (S) = reduced transcriptional efficiency;16 repeat allele (L).
✓ Lallele = A→ G = functionally equivalent to S allele via binding of a defined transcription factor

SLC64A

✓ S allele alteres functional coupling amygdala - vmPFC) - perigenual cingulate, potentially impairing fear extinction by the medial prefrontal cortex.

✓ Multiple lines of evidence link the S allele to stronger emotional arousal.



Il fenotipo patologico

PD candidate genes based on monoaminergic neurotransmitter systems

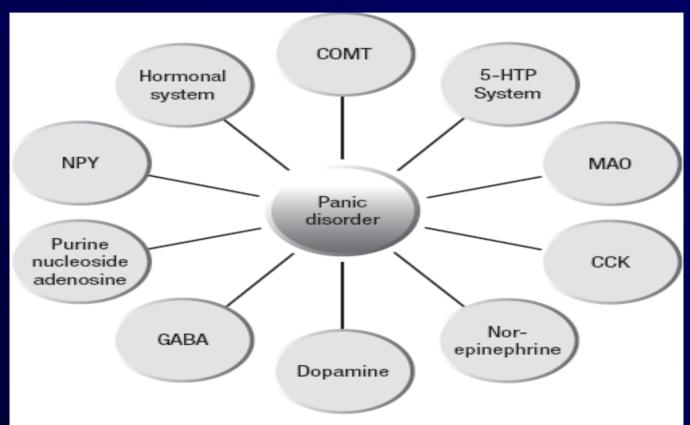


Fig. 1. Brain systems that may be ralated to panic disorder. COMT, catechol-O-methyltransferase; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; MAO, Monoamine oxidase; CCK, Cholecystokinin; GABA, γ-aminobutyric acid; NPY, neuropeptide Y.

Hae Ran-Na et all., The Genetic Basis of Panic Disorder, Psychiatry&Psychology Review, 2011 March

Table 1. Genetic Association Studies of COMT val158met Polymorphism (rs4680) with Anxiety Symptoms or Anxiety-Related Traits

Study	Relevant Phenotype	Sample (<i>n</i>), Ethnicity	Associated Phenotype and Allele or Genotype (p)	Comments
Enoch et al. (67)	TPQ HA, EPQ N	149 Caucasian	HA: Met-Met ($p\sim$.03)	(1) Associations limited to women
		252 NA	HA: Met-Met ($p = .013$)	(2) Trend for association of Met-Met with N
Olsson et al. (68)	CIS-R anxiety scales,	962 Caucasian	"Episodic anxiety": Met-Met	(1) Associations limited to women
	NEO N		(p = .02)	(2) No association with N or "generalized anxiety"
Eley et al. (69)	NEO N	119 Caucasian	N: Met allele ($p = .05$)	(1) Associations limited to women
Henderson et al. (62)	EPQ N/E/P, BI, others	2327 Caucasian	No association with any measures	(1) COMT only tested in first stage sample (N = 848)
				(2) No reported analyses by gender
McGrath et al. (4)	Phobic anxiety scale	1234 Caucasian	Phobia Scale: Val-Val ($p = .01$)	Entirely female sample
Stein et al. (7)	NEO N/E	497 Mixed	Low E: Met-Met $(p = .02)$	(1) Associations limited to women
				(2) Three-marker haplotypes associated with N/E
Kim et al. (5)	TCI HA	286 Korean	HA: Val-Val ($p = .003$)	(1) Associations limited to women
lshii et al. (70)	TCIHA	478 Japanese	HA: Met-Met $(p = .059)$	(1) Trend level association in women
Hashimoto et al. (71)	TCIHA	139 Japanese	HA: Met allele ($p = .013$)	(1) Gender-specific analyses were nonsignificant

TPQ, Tridimensional Personality Questionnaire; HA, harm avoidance; EPQ, Eysenck's Personality Questionnaire; N, neuroticism; NA, Native American; CIS-R, Clinical Interview Schedule-Revised; NEO, Neuroticism Extraversion Openness personality inventory; E, extroversion; P, psychoticism; BI, behavioral inhibition; TCI, Temperament and Character Inventory.



Targeting the murine serotonin transporter: insights into human neurobiology

Dennis L. Murphy & Klaus-Peter Lesch

Abstract

Mutations resulting in reduced or completely abrogated serotonin-transporter (SERT) function in mice have led to the identification of more than 50 different phenotypic changes, ranging from increased anxiety and stress-related behaviours to gut dysfunction, bone weakness and late-onset obesity with metabolic syndrome. These multiple effects, which can be amplified by gene—environment and gene—gene interactions, are primarily attributable to altered intracellular and extracellular serotonin concentrations during development and adulthood. Much of the human data relating to altered expression of the gene that encodes SERT are based on genetic-association findings or correlations and are therefore not as robust as the experimental mouse results. Nevertheless, SERT-function-modifying gene variants in humans apparently produce many phenotypes that are similar to those that manifest themselves in mice.

Catechol-O-Methyltransferase Contributes to Genetic Susceptibility Shared Among Anxiety Spectrum Phenotypes

John M. Hettema, Seon-Sook An, Jozsef Bukszar, Edwin J.C.G. van den Oord, Michael C. Neale, Kenneth S. Kendler, and Xiangning Chen

Background: Catechol-O-methyltransferase (COMT) has been investigated for its possible role in a wide range of psychiatric phenotypes. In particular, several studies support association of this gene with panic disorder and other anxiety-related traits.

Methods: We examined the *COMT* gene for association with genetic risk across a range of anxiety spectrum phenotypes. We used multivariate structural equation modeling to select twin pairs scoring at the extremes of a latent genetic risk factor shared by neuroticism, several anxiety disorders, and major depression from a large population-based twin sample. With one member from each of these pairs, the resulting sample of 589 cases and 539 control subjects were entered into a two-stage association study in which genetic markers were screened in stage 1, the positive results of which were tested for replication in stage 2.

Results: The functional val158met polymorphism (rs4680) plus nine other single nucleotide polymorphism markers selected to capture the major allelic variation across the *COMT* locus were analyzed for differences between cases and control subjects. Although the val (G) allele of rs4680 showed marginally significant association in our combined stage 1 plus stage 2 sample, a high-risk haplotype of this allele with the A allele of rs165599 was significantly over-represented in cases (p = 1.97e-5, odds ratio = 1.95). This haplotype also predicted individual differences in neuroticism and risk for several anxiety disorders and major depression. Consistent with prior studies, our findings are female-specific.

Conclusions: Variations in the *COMT* gene contribute to genetic risk shared across a range of anxiety-related phenotypes.

Table 5. Allele-Based Test Statistics for *COMT* Marker rs4680 or Two-Marker (rs4680, rs165599) G-A Risk Haplotype for Entire Female Sample Pooled Across Both Stages (n = 435)

Marker or	q-Values ^a				Allelic Odds
Haplotype	$p_0 = .95$	$p_0 = .99$	$p_0 = .999$	р	Ratio ^b
rs4680 (G allele) G-A Haplotype	.59 .0012	.88 .0060	.98 .058	.0094 1.97e-5	1.24 1.95

^aFalse discovery rate for three values of prior probability of true effect p_o .
^bDerived from stage 2 data only.

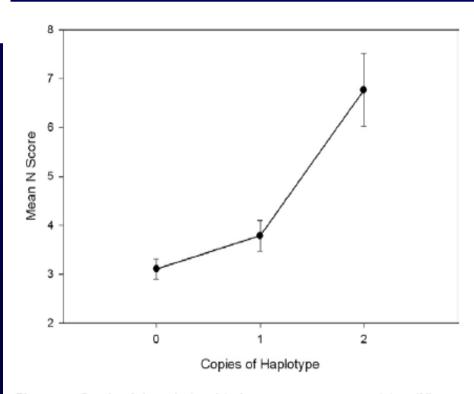


Figure 2. Graph of the relationship between mean neuroticism (N) score and number of copies of two-marker (rs4680, rs165599) G-A risk haplotype identified in *COMT* gene.

Convergent functional genomics of anxiety disorders: translational identification of genes, biomarkers, pathways and mechanisms

H Le-Niculescu¹, Y Balaraman¹, SD Patel¹, M Ayalew^{1,2}, J Gupta¹, R Kuczenski³, A Shekhar⁴, N Schork⁵, MA Geyer³ and AB Niculescu^{1,2}

- ✓ A pharmacogenomic mouse model (involving treatments with an anxiogenic drug—yohimbine, and an anti-anxiety drug—diazepam) as a discovery engine for identification of anxiety candidate genes as well as potential blood biomarkers.
- Gene expression changes in key brain regions for anxiety (prefrontal cortex, amygdala and hippocampus) and blood were analyzed using a convergent functional genomics (CFG) approach, which integrates our new data with published human and animal model data, as a translational strategy of crossmatching and prioritizing findings.
- The work identifies top candidate genes (such as FOS, GABBR1, NR4A2, DRD1, ADORA2A, QKI, RGS2, PTGDS, HSPA1B, DYNLL2, CCKBR and DBP), brain-blood biomarkers (such as FOS, QKI and HSPA1B), pathways (such as cAMP signaling) and mechanisms for anxiety disorders—notably signal transduction and reactivity to environment, with a prominent role for the hippocampus.

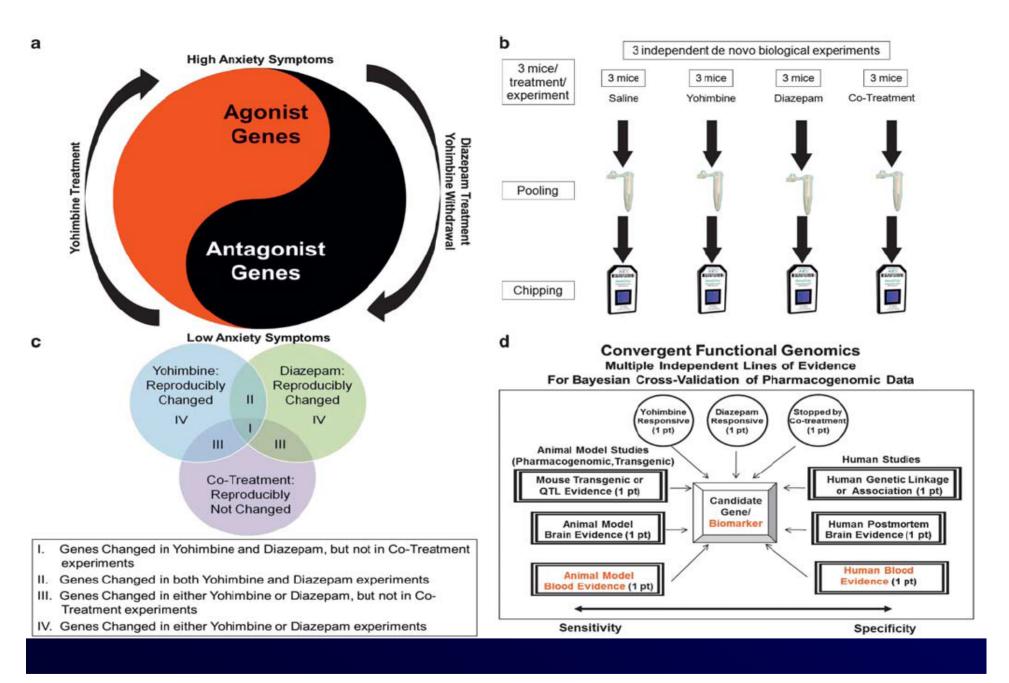


Figure 1 Design of experiments and data analysis. (a) Pharmacological treatment paradigm. (b) Experimental design. (c) Venn diagram categorizing genes changed by the various drug treatments, and their classification into categories I, II, III and IV. (d) Multiple converging independent internal and external lines of evidence for cross-validation and prioritization of findings.

