

注意缺陷多动障碍患儿面部表情识别能力及其神经心理机制

陈 依¹, 麻 焱¹, 范晓莉¹, 吕佳敏¹, 杨荣旺²

1. 浙江大学医学院, 浙江 杭州 310058

2. 浙江大学医学院附属儿童医院心理科, 浙江 杭州 310052

[摘 要] 注意缺陷多动障碍(ADHD)是一种以注意力不集中、多动冲动和工作记忆缺陷为特征的慢性神经发育障碍。社交障碍是ADHD患儿面临的主要挑战之一。研究发现ADHD患儿在面部表情识别(FER)任务中的表现通常不如正常发育的儿童。虽然部分研究表明在特定表情识别的准确性上,ADHD患儿与正常发育儿童相比未见明显差异,但总体来看,他们在FER中显示出一定的困难。这些困难的神经心理机制如下:①神经解剖学方面:ADHD患儿的杏仁核和内侧额叶区域显示出较小的灰质体积和表面积,以及部分额叶白质纤维束的轴突/细胞的密度和体积减小;②神经生理学方面:ADHD患儿的脑电图表现出慢波活动增加,在面对面部刺激时情绪调节和对愤怒面孔的反应上有异常;③心理学方面:心理社会压力可能会影响ADHD患儿的FER能力,且ADHD患儿睡眠剥夺可能导致其对悲伤和愤怒等负面表情的识别阈值显著提高。本文对近三年来有关ADHD患儿FER能力的研究进行检索和整理,从神经解剖学、神经生理学以及心理学机制三个维度分析ADHD患儿的FER缺陷,以期对ADHD的深入研究和临床治疗提供新的视角。



[关键词] 注意缺陷多动障碍;面部表情识别;神经解剖学;神经生理学;心理学;综述

[中图分类号] R741 [文献标志码] A

Facial expression recognition ability and its neuropsychological mechanisms in children with attention deficit and hyperactive disorder

CHEN Yi¹, MA Ye¹, FAN Xiaoli¹, LYU Jiamin¹, YANG Rongwang² (1. Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China; 2. Department of Psychology,

收稿日期(Received):2023-08-21 接受日期(Accepted):2024-03-17 网络预发表日期(Online):2024-04-18

基金项目(Funding):国家自然科学基金(81973060,62371422)

第一作者(First author):陈 依,硕士研究生,主要从事注意缺陷多动障碍相关的认知功能研究;E-mail:3102523087@qq.com;https://orcid.org/0009-0005-5796-1923

通信作者(Corresponding author):杨荣旺,主任医师,硕士生导师,主要从事注意缺陷多动障碍的共病及社会认知功能研究;E-mail: yangrw@zju.edu.cn;https://orcid.org/0000-0003-0643-2982

Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China)

Corresponding author: YANG Rongwang, E-mail: yangrw@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0003-0643-2982>

[Abstract] Attention deficit and hyperactive disorder (ADHD) is a chronic neurodevelopmental disorder characterized by inattention, hyperactivity-impulsivity, and working memory deficits. Social dysfunction is one of the major challenges faced by children with ADHD. It has been found that children with ADHD can't perform as well as typically developing children on facial expression recognition (FER) tasks. Generally, children with ADHD have some difficulties in FER, while some studies suggest that they have no significant differences in accuracy of specific emotion recognition compared with typically developing children. The neuropsychological mechanisms underlying these difficulties are as follows. First, neuroanatomically. Compared to typically developing children, children with ADHD show smaller gray matter volume and surface area in the amygdala and medial prefrontal cortex regions, as well as reduced density and volume of axons/cells in certain frontal white matter fiber tracts. Second, neurophysiologically. Children with ADHD exhibit increased slow-wave activity in their electroencephalogram, and event-related potential studies reveal abnormalities in emotional regulation and responses to angry faces when facing facial stimuli. Third, psychologically. Psychosocial stressors may influence FER abilities in children with ADHD, and sleep deprivation in ADHD children may significantly increase their recognition threshold for negative expressions such as sadness and anger. This article reviews research progress over the past three years on FER abilities of children with ADHD, analyzing the FER deficit in children with ADHD from three dimensions: neuroanatomy, neurophysiology and psychology, aiming to provide new perspectives for further research and clinical treatment of ADHD.

[Key words] Attention deficit and hyperactive disorder; Facial expression recognition; Neuroanatomy; Neurophysiology; Psychology; Review

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2024, 53(2): 254-260.]

[缩略语] 注意缺陷多动障碍(attention deficit and hyperactive disorder, ADHD); 面部表情识别(facial expression recognition, FER); 功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)

ADHD是一种以注意力不集中、多动冲动和工作记忆缺陷为特征的慢性神经发育障碍,是儿童期最常见的心理行为问题。儿童ADHD发病率全球约为7.2%^[1],中国约为6.4%^[2],男性发病率高于女性。ADHD危害是多方面且具有长期性的,不仅影响患儿的生活和学习,导致学业水平低下、纪律问题和社交障碍,而且50%~80%患儿的症状会持续到青春期,40%患儿的症状可能会持续到成年期^[3],严重者会出现情绪问题、反社会

行为、药物滥用、交通事故等。因此,ADHD已经成为全球公共卫生领域关注的问题。

ADHD的发病机制涉及遗传、神经生物学和环境因素等多个方面,确切病因尚未明确。社交障碍是ADHD患儿面临的主要挑战之一。即使经过规范的综合治疗,社交障碍仍是比较常见的功能损害,包括社交技能缺陷、自我控制技能缺陷、社交技能表现缺陷、自我控制表现缺陷^[4]。研究表明,ADHD患儿每年有近50万次不良人际互

动^[5],其友谊质量和维持友谊的能力较差。这些社交障碍与ADHD患儿在社交信息处理尤其是FER障碍密切相关^[6]。

FER能力指从面部表情中识别、区分和分类情绪的能力,是社会互动的一个重要组成部分,对成功社交至关重要^[7]。近年研究表明,ADHD患儿的FER能力可能有损害,其受损的程度会因所研究的具体表情类型的不同而不同^[8]。FER缺陷影响了ADHD患儿的社交互动和友谊质量,可能加剧ADHD带来的长期负面影响,是疾病发展和生活质量低下的重要风险因素。但是,也有一些研究表明ADHD患儿与健康儿童在FER能力上的差异无统计学意义^[9-14]。可见ADHD患儿中FER能力是否受损及其相关机制仍需进一步研究。总的来说,深入理解并改善ADHD患儿的FER能力,不仅对提升患儿的社交能力和生活质量至关重要,也可为医疗干预措施和公共卫生政策的制订提供依据。

为明确ADHD患儿的FER能力和神经机制,本文回顾和分析了近三年相关研究成果,并作一综述。

1 注意缺陷多动障碍患儿面部表情识别能力

ADHD患儿在FER方面存在明显障碍^[15],具体而言,这类患者在通过面部表情判断他人的情绪状态时遭遇困难,识别面部表情及情绪所需的时间更长,错误率也更高^[16-17]。ADHD患儿在识别愤怒、悲伤、厌恶、快乐,乃至中性面部表情时均面临挑战^[18]。在六种基本情绪的表情中,ADHD患儿对恐惧表情的识别障碍最为严重^[19]。不同ADHD亚型的患儿在FER能力上表现不一,ADHD多动/冲动型患儿在FER任务上的错误率高于ADHD注意缺陷型患儿和ADHD混合型患儿^[20]。但也有研究发现,不同ADHD亚型的患儿在FER能力上不存在显著差异^[21]。此外,进入青春期后,ADHD患儿的临床症状一般有所减轻^[22]。年龄较小的儿童(7~11岁)与年龄较大的儿童(>11~17岁)在FER任务中的行为表现和神经生理指标存在显著差异,表明FER能力受年龄的影响^[11],也验证了青少年期复杂的社交发展能够提升其准确、迅速识别社交线索的能力^[23]。综上,样本中个体特性及其所处的发展阶段可能对FER能力产生影响。

近三年来有关ADHD患儿FER能力的研究见附表1和附表2^[9-14, 24-27],可见研究结果不完全一致。附表1中的研究结果支持先前的主流观点,即ADHD患儿在情绪及表情的识别方面面临显著挑战。相比孤独症谱系障碍患儿和发展性语言障碍患儿,ADHD患儿在FER任务上的表现可能较好,但其整体表现仍落后于健康儿童,尤其是在识别悲伤情绪和惊讶情绪上。而附表2中的研究结果则更为复杂,表明ADHD患儿在FER能力上没有明显缺陷,即使存在差异,这些差异也不是普遍的,有时还会受语言和认知技能的影响。

上述结果不一致的原因可能有多方面:①研究方法不同。研究采用了不同的实验方法(如基于计算机的任务、眼中读心测试、变形FER任务等)来评估FER能力,不同的方法可能导致结果的差异。②研究对象特征不同。不同研究中ADHD患儿的特征(如共病情况、ADHD的严重程度等)有所不同,这些特征都可能影响FER能力。③表情识别任务的复杂性。表情识别任务的差异(如简单的FER与更复杂的情绪推理任务)可能导致不同的结果,有些任务可能需要更高的认知功能处理。因此,需要对ADHD患儿FER能力的研究进行更深入分析和讨论。

综上,ADHD患儿的FER能力是一个复杂的研究领域,受到测试方法、共病情况以及个体的语言能力和认知技能等多种因素的影响。未来的研究应考虑这些潜在的差异因素,采用标准化的评估工具和方法,并且充分考虑共病情况和认知发展水平的影响,才能更准确地理解ADHD患儿的FER能力及其在社交和情绪发展中的作用。

2 注意缺陷多动障碍患儿面部表情识别能力相关的神经心理机制

2.1 神经解剖学机制

杏仁核和额叶在表情识别中扮演着至关重要的角色,特别是杏仁核与腹内侧前额叶之间的相互连接,这种相互作用将信息传递给背侧前额叶,被认为是表情识别和分类的关键^[28]。杏仁核在情感唤起和情感识别中扮演着至关重要的角色,其在处理情绪刺激时显示出不对称性:左侧杏仁核主要负责对信息的局部和细节进行分析,而右侧杏仁核则倾向于处理全局刺激。

ADHD 患儿在杏仁核和额叶的结构、功能连接以及代谢方面呈现出明显异常。结构异常体现在杏仁核及内侧额叶区域的灰质体积减小,尤其体现在右侧基底神经节和内侧额叶区域^[29-30];右侧额叶皮质变薄,表面积减少^[31];部分额叶白质纤维束的轴突/细胞密度和体积减小^[32]。此外,脑白质纤维束存在结构缺陷,多个大脑区域包括与认知功能相关的额叶-伏隔回路均可观察到白质纤维束的减少^[33]。

进一步的研究揭示了 ADHD 患儿在杏仁核与内侧前额叶之间的功能连接异常,以及这些区域的代谢低下和激活减少^[34-35]。通过任务状态下的 fMRI 研究,Viering 等^[34]发现 ADHD 患儿的面表情识别缺陷与杏仁核对情绪刺激的较低激活及杏仁核与内侧前额叶区的功能连接的改变相关。Mauri 等^[35]利用功能性近红外光谱技术,发现在识别积极、消极、中性面孔的过程中,ADHD 患儿的右侧前额叶和额叶皮质中血红蛋白的浓度变化较小,表明这些脑区的神经活动水平降低。大量回顾性研究也显示,与健康儿童比较,ADHD 患儿的前额叶皮质激活水平较低^[36]。

综上,ADHD 患儿的杏仁核和额叶存在解剖和功能连接等方面的缺陷,这些缺陷可能与 ADHD 患儿 FER 能力的损伤紧密相关。

2.2 神经生理学机制

ADHD 患儿在 FER 过程中的脑电活动与健康的同龄儿童存在显著差异。采用事件相关电位能够准确测量患儿在情绪处理过程中各个时间段的脑电活动:N170 阶段对面部表情的异常调节(较长的潜伏期和较小的振幅)^[37];N300 阶段对面部愤怒情绪的反应强度降低^[38];P100 阶段的面部表情效应较弱^[39]。Tye 等^[40]研究结果显示,与健康儿童比较,ADHD 患儿在 N170 阶段对中性表情和恐惧表情未表现出差异,但在 N400 阶段表现出对快乐和恐惧表情的调节减少。N400 反映了分布式理解系统的活动,与“扩展”的面部处理系统有关,而 N170 反映“核心”的面部结构编码。因此,ADHD 患儿在 N400 阶段对情绪表情的调节异常,说明患儿在语义处理和情绪理解方面存在障碍。

另外,ADHD 患儿的脑电图显示出轻度异常、痫样放电、中度异常的异常率明显高于健康儿童,同时其脑电图还表现出慢波(θ 波和 δ 波)增加的特点^[41]。脑电图功率谱分析进一步证实了

其慢波功率增加、 α 波功率减少和平均频率下降,这些变化提示患儿中枢神经系统发育推迟以及大脑皮层觉醒程度不足。Dini 等^[42]研究指出,ADHD 患儿的脑网络在各个神经区域之间传递信息存在问题,尤其是在 β 带,这可能是导致面部表情处理不足的原因之一。

2.3 心理学机制

心理社会压力是影响 ADHD 患儿 FER 能力的一个关键因素。研究指出,心理社会压力会增加与面部表情处理相关杏仁核的激活,从而对 ADHD 患儿的 FER 能力产生影响^[43]。McCrory 等^[44]通过任务状态下的 fMRI,评估了大脑对动态愤怒和中性面部表情的反应,发现行为表现为多动或注意力不集中的青少年在经历更多心理社会压力情况下,杏仁核活动增加,说明杏仁核的过度激活与心理社会压力水平高密切相关。同时,社会压力还可能加剧 ADHD 患儿的外化症状(如行为问题、多动症)和内化症状(如抑郁、焦虑状态)。具体而言,表现为外化症状的 ADHD 患儿与青少年在愤怒和厌恶表情识别上有困难;而有内化症状的 ADHD 患儿在识别悲伤和愤怒的表情上则表现出更高的准确性,并倾向于将中性表情误解为愤怒或悲伤等带有负面情绪的表情^[45]。

与心理社会压力紧密相关的是睡眠障碍问题。睡眠剥夺及其质量下降能显著干扰个体准确识别他人情绪的能力,在 ADHD 患儿中更为明显。ADHD 患儿睡眠障碍的发生率异常高,25%~50%的 ADHD 患儿存在明显的睡眠问题,特别是在入睡和维持睡眠方面^[46]。ADHD 和睡眠问题之间存在复杂的双向关系:ADHD 可能导致睡眠问题,作为该障碍的固有特征;而睡眠问题也可能导致或模拟 ADHD 症状。这可能反映了参与注意力、觉醒和睡眠调节的大脑区域之间的功能和神经解剖重叠^[47]。已有研究显示,经过睡眠剥夺,ADHD 患儿在识别悲伤和愤怒这类负面情绪的表情时,其识别阈值显著升高^[48]。

心理社会压力不仅直接影响患者的表情识别和处理能力,还可能通过增加杏仁核的激活程度加剧行为和情绪问题,干扰正常的睡眠模式,与睡眠障碍共同影响了 ADHD 患儿 FER 能力及其精神健康状况。因此,需要在 ADHD 的治疗和管理中考虑心理社会因素和睡眠质量的重要性。

3 结 语

本文基于文献阐述了 ADHD 与表情识别障碍之间的复杂关系,重点介绍了杏仁核和前额叶皮层在表情识别中的作用、脑电生理活动变化以及相关心理学机制等神经心理机制。通过揭示这些神经心理机制,为社交技能培训的开发和针对情绪感知技能的训练提供了理论依据。未来研究的方向应考虑开展纵向研究,以便追踪 ADHD 患儿表情识别能力的发展轨迹,并评估特定干预措施的有效性。此外,深入研究 ADHD 的神经机制对于理解其病理特征、开发创新治疗方法以及提升患儿生活质量至关重要,这不仅能提供关于 ADHD 更全面的认识,而且还能够确保患儿获得更有效的治疗和干预措施。

本文附表见电子版。



志谢 研究得到国家自然科学基金(81973060,62371422)支持

Acknowledgements This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81973060, 62371422)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2024. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] THOMAS R, SANDERS S, DOUST J, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Pediatrics*, 2015, 135(4): e994-1001.
- [2] LI F, CUI Y, LI Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2022, 63(1): 34-46.
- [3] AUSTERMAN J. ADHD and behavioral disorders: assessment, management, and an update from DSM-5[J]. *Cleve Clin J Med*, 2015, 82(11 Suppl 1): S2-7.
- [4] VILLODAS M T, MCBURNETT K, KAISER N, et al. Additive effects of parent adherence on social and behavioral outcomes of a collaborative school-home behavioral intervention for ADHD[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2014, 45(3): 348-360.
- [5] PELHAM W E JR, FABIANO G A. Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2008, 37(1): 184-214.
- [6] FERRETTI, N M, KING S L, HILTON D C, et al. Social functioning in youth with attention deficit/hyperactivity disorder and sluggish cognitive tempo[J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92(1): 29-35.
- [7] DENHAM S A, BASSETT H H, ZINSSER K, et al. How preschoolers' social-emotional learning predicts their early school success: developing theory-promoting, competency-based assessments[J]. *Inf Child Dev*, 2014, 23(4): 426-454.
- [8] BORA E, PANTELIS C. Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder[J]. *Psychol Med*, 2016, 46(4): 699-716.
- [9] LÖYTÖMÄKI J, OHTONEN P, LAAKSO M L, et al. The role of linguistic and cognitive factors in emotion recognition difficulties in children with ASD, ADHD or DLD[J]. *Int J Lang Commun Disord*, 2020, 55(2): 231-242.
- [10] GRECO C, ROMANI M, BERARDI A, et al. Morphing task: the emotion recognition process in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(24): 13273.
- [11] RINKE L, CANDRIAN G, LOHER S, et al. Facial emotion recognition deficits in children with and without attention deficit hyperactivity disorder: a behavioral and neurophysiological approach[J]. *Neuroreport*, 2017, 28(14): 917-921.
- [12] WELLS E L, DAY T N, HARMON S L, et al. Are emotion recognition abilities intact in pediatric ADHD? [J]. *Emotion*, 2019, 19(7): 1192-1205.
- [13] BASILE A, TOPLAK M E, ANDRADE B F. Using metacognitive methods to examine emotion recognition in children with ADHD[J]. *J Atten Disord*, 2021, 25(2): 245-257.
- [14] WELLS E L, GROVES N B, DAY T N, et al. Evidence against emotion inference deficits in children with ADHD[J]. *Emotion*, 2021, 21(3): 665-677.
- [15] OLAYA-GALINDO M D, VARGAS-CIFUENTES O A, VÉLEZ VAN-MEERBEKE A, et al. Establishing the relationship between attention deficit hyperactivity disorder and emotional facial expression recognition deficit: a systematic review[J]. *J Atten Disord*, 2023, 27(11): 1181-1195.
- [16] BORHANI K, NEJATI V. Emotional face recognition in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder: a review article[J]. *Dev Neuropsychol*, 2018, 43(3): 1-15.

- 256-277.
- [17] ROMANI M, VIGLIANTE M, FAEDDA N, et al. Face memory and face recognition in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review[J]. **Neurosci Biobehav Rev**, 2018, 89: 1-12.
 - [18] SCHÖNENBERG M, SCHNEIDT A, WIEDEMANN E, et al. Processing of dynamic affective information in adults with ADHD[J]. **J Atten Disord**, 2019, 23(1): 32-39.
 - [19] HELFER B, BOXHOORN S, SONGA J, et al. Emotion recognition and mind wandering in adults with attention deficit hyperactivity disorder or autism spectrum disorder[J]. **J Psychiatr Res**, 2021, 134: 89-96.
 - [20] DEMIRCI E, ERDOGAN A. Is emotion recognition the only problem in ADHD? Effects of pharmacotherapy on face and emotion recognition in children with ADHD[J]. **Atten Defic Hyperact Disord**, 2016, 8(4): 197-204.
 - [21] LUDLOW A K, GARROOD A, LAWRENCE K, et al. Emotion recognition from dynamic emotional displays in children with ADHD[J]. **J Soc Clin Psychol**, 2014, 33(5): 413-427.
 - [22] FRANKE B, MICHELINI G, ASHERSON P, et al. Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan[J]. **Eur Neuropsychopharmacol**, 2018, 28(10): 1059-1088.
 - [23] HOFMANS L, VAN DEN BOS W. Social learning across adolescence: a Bayesian neurocognitive perspective [J]. **Dev Cogn Neurosci**, 2022, 58: 101151.
 - [24] MAIRE J, GALERA C, ROUX S, et al. Facial emotion recognition in children with or without attention deficit/hyperactivity disorder: impact of comorbidity[J]. **Encephale**, 2019, 45(2): 114-120.
 - [25] SEDA ALBAYRAK Z, TAYYIB KADAK M, GÖZDE AKKIN GÜRBÜZ H, et al. Emotion recognition skill in specific learning disorder and attention-deficit hyperactivity disorder[J]. **Alpha Psychiatry**, 2022, 23(6): 268-273.
 - [26] STAFF A I, LUMAN M, VAN DER OORD S, et al. Facial emotion recognition impairment predicts social and emotional problems in children with (subthreshold) ADHD[J]. **Eur Child Adolesc Psychiatry**, 2022, 31(5): 715-727.
 - [27] LEVY T, DUPUIS A, ANDRADE B F, et al. Facial emotion recognition in children and youth with attention-deficit/hyperactivity disorder and irritability[J]. **Eur Child Adolesc Psychiatry**, 2023, 32(11): 2271-2280.
 - [28] MOTZKIN J C, PHILIPPI C L, WOLF R C, et al. Ventromedial prefrontal cortex is critical for the regulation of amygdala activity in humans[J]. **Biol Psychiatry**, 2015, 77(3): 276-284.
 - [29] MCGRATH L M, STOODLEY C J. Are there shared neural correlates between dyslexia and ADHD? A meta-analysis of voxel-based morphometry studies[J]. **J Neurodev Disord**, 2019, 11(1): 31.
 - [30] HOOGMAN M, BRALTEN J, HIBAR D P, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis[J]. **Lancet Psychiatry**, 2017, 4(4): 310-319.
 - [31] HOOGMAN M, MUETZEL R, GUIMARAES J P, et al. Brain imaging of the cortex in ADHD: a coordinated analysis of large-scale clinical and population-based samples[J]. **Am J Psychiatry**, 2019, 176(7): 531-542.
 - [32] WU W, MCANULTY G, HAMODA H M, et al. Detecting microstructural white matter abnormalities of frontal pathways in children with ADHD using advanced diffusion models[J]. **Brain Imaging Behav**, 2020, 14(4): 981-997.
 - [33] 宾博林, 周小燕, 邓德茂. 注意缺陷多动障碍的MRI研究进展[J]. **磁共振成像**, 2023, 14(3): 149-152, 169. BIN Bolin, ZHOU Xiaoyan, DENG Demao. MRI research progress in attention deficit hyperactivity disorder[J]. **Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging**, 2023, 14(3): 149-152, 169. (in Chinese)
 - [34] VIERING T, NAAIJEN J, VAN ROOIJ D, et al. Amygdala reactivity and ventromedial prefrontal cortex coupling in the processing of emotional face stimuli in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. **Eur Child Adolesc Psychiatry**, 2022, 31(12): 1895-1907.
 - [35] MAURI M, GRAZIOLI S, CRIPPA A, et al. Hemodynamic and behavioral peculiarities in response to emotional stimuli in children with attention deficit hyperactivity disorder: an fNIRS study[J]. **J Affect Disord**, 2020, 277: 671-680.
 - [36] MAURI M, NOBILE M, BELLINA M, et al. Light up ADHD: I. Cortical hemodynamic responses measured by functional near infrared spectroscopy (fNIRS)[J]. **J Affect Disord**, 2018, 234: 358-364.
 - [37] AYDIN Ü, CAÑIGUAL R, TYE C, et al. Face processing in young adults with autism and ADHD: an event related potentials study[J]. **Front Psychiatry**, 2023, 14: 1080681.
 - [38] KÖCHEL A, LEUTGEB V, SCHIENLE A. Disrupted response inhibition toward facial anger cues in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an event-related potential study[J]. **J Child Neurol**, 2014, 29(4): 459-468.
 - [39] TYE C, MERCURE E, ASHWOOD K L, et al. Neurophysiological responses to faces and gaze direction differentiate children with ASD, ADHD and ASD+ADHD[J]. **Dev Cogn Neurosci**, 2013, 5: 71-85.
 - [40] TYE C, BATTAGLIA M, BERTOLETTI E, et al. Altered neurophysiological responses to emotional faces discriminate children with ASD, ADHD and ASD+ADHD[J]. **Biol Psychol**, 2014, 103: 125-134.
 - [41] 李玉妹. 160例儿童多动症脑电图分析[J]. **中外医学研究**, 2020, 18(30): 124-126. LI Yumei. EEG analysis of 160 children with ADHD [J]. **Chinese and Foreign Medical Research**, 2020,

- 18(30): 124-126. (in Chinese)
- [42] DINI H, GHASSEMI F, SENDI M. Investigation of brain functional networks in children suffering from attention deficit hyperactivity disorder[J]. **Brain Topogr**, 2020, 33(6): 733-750.
- [43] VAN HARMELEN A L, VAN TOL M J, DEMENESCU L R, et al. Enhanced amygdala reactivity to emotional faces in adults reporting childhood emotional maltreatment [J]. **Soc Cogn Affect Neurosci**, 2013, 8(4): 362-369.
- [44] MCCRORY E J, DE BRITO S A, KELLY P A, et al. Amygdala activation in maltreated children during pre-attentive emotional processing[J]. **Br J Psychiatry**, 2013, 202(4): 269-276.
- [45] QUINLAN E B, CATTRELL A, JIA T, et al. Psycho-social stress and brain function in adolescent psychopathology[J]. **Am J Psychiatry**, 2017, 174(8): 785-794.
- [46] HYSING M, LUNDERVOLD A J, POSSERUD M B, et al. Association between sleep problems and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescence: results from a large population-based study[J]. **Behav Sleep Med**, 2016, 14(5): 550-564.
- [47] HVOLBY A. Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment[J]. **Atten Defic Hyperact Disord**, 2015, 7(1): 1-18.
- [48] DAN O, HAIMOV I, ASRAF K, et al. The effect of sleep deprivation on recognition of ambiguous emotional facial expressions in individuals with ADHD[J]. **J Atten Disord**, 2020, 24(4): 565-575.

[本文编辑 沈 敏 沈 洁]

· 学术动态 ·

钱玲慧研究员团队开发新型抗体-多肽偶联物实现膜蛋白靶向降解

2024年3月12日,浙江大学药学院钱玲慧研究员团队在《德国应用化学》(*Angewandte Chemie International Edition*)在线刊登了题为“Targeted degradation of cell-surface proteins via chaperone-mediated autophagy by using peptide-conjugated antibodies”(DOI: 10.1002/anie.202319232)的研究论文,报道了新型抗体(Ab)-多肽偶联物利用分子伴侣介导的自噬(CMA)实现膜蛋白靶向降解,该过程不依赖细胞表面其他受体或E3连接酶,为膜蛋白选择性降解提供了新方法。

研究人员首先利用温和的条件将靶向CMA的多肽共价偶联至商业化单克隆抗体得到Ab-CMA,在不同细胞系中实现了浓度、时间依赖型的靶标降解。机制研究表明,Ab-CMA诱导的膜蛋白降解依赖溶酶体并且需要CMA通路的关键标志物(LAMP2A和Hsc70)参与,提示Ab-CMA通过分子伴侣介导的自噬诱导细胞表面膜蛋白进行“由外到内”的靶向降解。研究者进一步考察了该体系在荷瘤小鼠模型中的肿瘤抑制效果,结果显示偶联多肽的抗体比未修饰的抗体抑瘤效果更佳。

浙江大学药学院邵瑾宁博士研究生为论文第一作者。研究获得了国家自然科学基金等支持。

· 读者 · 作者 · 编者 ·

谁是作者?

国际医学期刊编辑委员会发布的《学术研究实施与报告和医学期刊编辑与发布的推荐规范》(<http://www.icmje.org/recommendations/>)提出根据以下四条标准确定作者身份:①对研究工作的思路或者设计有重要贡献,或者为研究获取、分析或解释数据;②起草研究论文或者在重要智力性内容上对论文进行修改;③对将要发表的版本作最终定稿;④同意对研究工作的各个方面承担责任以确保与论文任何部分的精确性或诚信有关的问题得到恰当的调查和解决。所有被指定为作者的人都应该同时满足以上四条标准,而同时满足以上四条标准者也都应该被确定为作者。未满足以上四条标准而对论文有贡献者应该被致谢,如筹集研究基金、对研究团队进行综合管理、帮助写作、技术编辑、语言编辑和校样修改等。通信作者是在投稿、同行评议及出版过程中主要负责与期刊联系的人。