



Habilitation Thesis

**COGNITIVE, NEUROPHYSIOLOGICAL AND GENETIC PERSPECTIVES ON
EMOTIONS: IMPLICATIONS FOR SOCIAL FUNCTIONING AND
PSYCHOPATHOLOGY**

by

Andrei C. Miu, Ph.D.

Cognitive Neuroscience Laboratory, Department of Psychology,
Babeș-Bolyai University, Cluj-Napoca, Romania

Cluj-Napoca

January 2013

Contents

ABSTRACT.....4

REZUMAT (IN ROMANIAN).....6

PART 1: SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS

INTRODUCTION – EMOTIONS IN PSYCHOLOGY AND NEUROSCIENCE: A
BRIEF HISTORICAL PERSPECTIVE.....9

CH. 1 EMOTION REGULATION AND DECISION MAKING

 1.1 Cognitive reappraisal reduces the susceptibility to the framing effect in
 economic decision making.....13

 1.2 Emotions in personal “harm to save” moral dilemmas: The influence of
 cognitive reappraisal.....23

CH. 2 AFFECTIVE TRAITS AND PSYCHOPATHOLOGY

 2.1 Frontal EEG activation asymmetry reflects cognitive biases in anxiety.....46

 2.2 A comparison of salivary cortisol and autonomic markers of social stress:
 Links with individual differences in emotion regulation and social anxiety.....58

 2.3 Social-emotional information processing in neurotypicals with high autistic
 traits: Implications for the amygdala theory of autism.....70

CH. 3: GENETIC INFLUENCES ON EMOTION AND COGNITION

 3.1 Respiratory sinus arrhythmia and serotonin transporter promoter gene
 polymorphisms: Taking a triallelic approach makes a difference.....85

 3.2 Reappraisal Mediates the Link between 5-HTTLPR and Social Anxiety
 Symptoms.....94

3.3 Variations in the promoter region of the serotonin transporter gene and attentional biases to threat: Evidence from a probe discrimination task with endogenous cues.....111

3.4 Somatic markers mediate the effect of serotonin transporter gene polymorphisms on Iowa Gambling Task.....123

PART 2: FUTURE PLANS

OUTLINE.....135

AIM 1: GENETIC STUDIES.....135

 The TERRA study (2012-2015).....137

AIM 2: CLINICAL FOCUS.....139

 Attentional bias modification in social anxiety disorder: Physiological effects, alternative mechanisms of change, and genetic moderation (2013-2016).....140

AIM 3: METHODOLOGICAL DEVELOPMENT.....142

AIM 4: RESEARCH FUNDING AND VISIBILITY.....143

AIM 5: TEACHING NEUROSCIENCE.....144

PERSPECTIVE.....144

PART 3: REFERENCES.....147

ABSTRACT

The first part of this thesis presents several studies in which I investigated emotions from a cognitive, neurophysiological and genetic perspective.

There are three chapters focused on separate topics: (1) emotion regulation and decision making; (2) affective traits and psychopathology; and (3) genetic influences on emotion and cognition. Each chapter includes several closely-related studies.

The first chapter includes two studies that investigated the effects of emotion regulation strategies (e.g., cognitive reappraisal, expressive suppression) on economic decision making (Miu & Crişan, 2011) and moral decision making (Szekely & Miu, submitted), respectively. These behavioral studies illustrate the theoretical and methodological paradigms in which the role of emotions has been recently explored in economic psychology and moral psychology.

Chapter two is focused on affective traits that are continuously distributed in the population, but which increase the risk for psychopathology when they are present at extreme levels. All the studies from this chapter investigated analog samples, that is, healthy volunteers selected for certain affective traits and who were thought to be at increased risk for certain forms of psychopathology. This approach involves the identification of cognitive or neural particularities that are known to characterize patients with an emotional disorder, in healthy volunteers with an elevated affective trait. For instance, the first study (Avram, Balteş, Miclea, & Miu, 2010) from this chapter shows that high trait anxiety is associated with a type of emotion-attention interaction that is thought to play a role in the pathogenesis of anxiety disorders. Moreover, it reports that frontal brain activity during attentional tasks with emotional distractors is different between high and low trait anxiety participants, in a manner that reflects the differences in attentional biases to threat. The second study (Miu, Cărnuţă, & Vulturar, submitted) compared between endocrine and autonomic markers during a laboratory social stress induction protocol, and linked the reactivity and recovery of these markers to individual differences in emotion regulation and social anxiety. The third study (Miu, Pană, & Avram, 2012) investigated several emotional processes in healthy participants selected for autistic traits. It reports that the cognitive efficiency of emotional recognition is reduced, fear conditioning through observation is facilitated (suggestive of overcompensation), and emotional distraction during attention processing is absent in high autistic trait neurotypicals.

The third chapter includes four genetic association studies that investigated the influence of two functional polymorphisms in the serotonin transporter gene promoter (*5-HTTLPR*) on respiratory sinus arrhythmia (Vulturar, Chiş, Ungureanu, & Miu, 2012), a physiological index of cardiac vagal control; the significant involvement of cognitive reappraisal in the relation between the *5-HTTLPR* genotype and social anxiety symptoms (Miu, Vulturar, Chiş, Ungureanu, & Gross, submitted); the influence of *5-HTTLPR* on attentional biases to threat (Miu, Vulturar, Chiş, & Ungureanu, 2012); and the relations between the *5-HTTLPR* genotype, autonomic activity and behavioral performance in a decision making task (Miu, Crişan, Chiş, Ungureanu, Drugă, & Vulturar, 2012). These results describe candidate intermediate phenotypes (e.g., emotion regulation, autonomic activity during cognitive tasks) between genetic variations affecting the nervous system and emotional disorders.

The second part of the thesis briefly presents the major aims of my research and teaching activity in the next period: (1) extending genetic associations, by approaching multiple genotypes (BDNF, COMT, CRHR1), gene \times environment interactions, and increasing the emphasis on field and longitudinal measures of emotions; (2) increasing the clinical focus by recruiting both patients with psychopathology and analog samples selected for relevant affective traits; (3) methodological development, through the systematic use of high-density EEG, neuroendocrine and neuroimmune assays; (4) securing continuous research funding for the Cognitive Neuroscience Laboratory that I coordinate; and (5) developing graduate neuroscience courses, and further promoting interdisciplinary training in Romanian cognitive psychology and neuroscience.

REZUMAT

Prima parte a acestei teze prezintă câteva studii în care am investigat emoțiile dintr-o perspectivă cognitivă, neurofiziologică și genetică.

Teza are trei capitole care se concentrează pe subiecte separate: (1) reglarea emoțională și decizia; (2) trăsături afective și psihopatologia; și (3) influențe genetice asupra emoției și cogniției. Fiecare capitol include câteva studii strâns relaționate.

Primul capitol include două studii care au investigat efectele unor strategii de reglare emoțională (de ex., reevaluarea cognitivă, supresia expresivă) asupra deciziei economice (Miu & Crișan, 2011) și, respectiv, deciziei morale (Szekely & Miu, trimis spre publicare). Aceste studii comportamentale ilustrează paradigmele teoretice și metodologice în care a fost explorat rolul emoțiilor în psihologia economică și psihologia morală din ultimii ani.

Capitolul doi este focalizat asupra unor trăsături afective care sunt distribuite continuu în populație, dar care cresc riscul pentru psihopatologie atunci când sunt prezente la niveluri ridicate. Toate studiile din acest capitol au investigat eșantioane analoage, adică voluntari sănătoși selectați pentru anumite trăsături afective, care se crede că ar avea risc crescut pentru anumite psihopatologii. Această abordare implică identificarea unor particularități cognitive sau neurofiziologice (care se știe că ar caracteriza pacienții cu o tulburare emoțională) la voluntari sănătoși cu niveluri ridicate ale unei trăsături afective. De pildă, primul studiu (Avram, Balteș, Miclea, & Miu, 2010) din acest capitol arată că anxietatea ca trăsătură este asociată cu un tip de interacțiune emoție-atenție, care se crede că joacă un rol în patogeneza tulburărilor de anxietate. În plus, acest studiu raportează că activitatea cerebrală frontală în timpul unei sarcini atenționale cu distractori emoționali este diferită între participanții cu niveluri ridicate și, respectiv, scăzute de anxietate ca trăsătură, într-o manieră care reflectă diferențele dintre distorsiunile atenționale pentru stimuli amenințători. Al doilea studiu (Miu, Cărnuț, & Vulturar, trimis spre publicare) a comparat între marcheri endocrini și neurovegetativi în timpul unui protocol de inducere a stresului social în laborator și a relaționat dinamica de reactivitate și recuperare a acestor marcheri cu diferențe interindividuale în reglarea emoțională și anxietatea socială. Al treilea studiu (Miu, Pană, & Avram, 2012) a investigat câteva procese emoționale la participanți sănătoși selectați pentru trăsături autiste. Studiul raportează că eficiența cognitivă a recunoașterii expresiilor faciale ale emoțiilor este redusă, condiționarea fricii prin observație este facilitată

(ceea ce ar putea sugera supracompensare), iar distragerea emoțională în timpul procesării atenționale este absentă la participanți neurotipici cu niveluri ridicate de trăsături autiste.

Al treilea capitol include patru studii de asociere genetică, care au investigat influența a două polimorfisme funcționale în promotorul genei transportorului serotoninei (*5-HTTLPR*) asupra aritmiei sinusale respiratorii (Vulturar, Chiș, Ungureanu, & Miu, 2012), un indicator fiziologic al controlului parasimpatic al inimii; implicarea semnificativă a reevaluării cognitive în relația dintre genotipul *5-HTTLPR* și simptomele de anxietate socială (Miu, Vulturar, Chiș, Ungureanu, & Gross, trimis spre publicare); influența *5-HTTLPR* asupra unor distorsiuni atenționale pentru stimuli amenințători (Miu, Vulturar, Chiș, & Ungureanu, 2012); și relațiile dintre genotipul *5-HTTLPR*, activitatea neurovegetativă și performanța comportamentală dintr-o sarcină de decizie (Miu, Crișan, Chiș, Ungureanu, Drugă, & Vulturar, 2012). Toate aceste rezultate descriu fenotipuri intermediare candidate (de ex., reglarea emoțională, activitatea neurovegetativă din timpul sarcinilor cognitive), care mediază între variații genetice care afectează sistemul nervos și tulburările emoționale.

Partea a doua a acestei teze prezintă pe scurt scopurile majore ale activității mele de cercetare și didactice în perioada următoare: (1) extinderea studiilor de asociere genetică, prin abordarea mai multor genotipuri (BDNF, COMT, CRHR1), interacțiuni gene × mediu și prin creșterea accentului pe măsurători longitudinale și de teren ale emoțiilor; (2) creșterea focalizării clinice, prin recrutarea atât a unor pacienți cu psihopatologie, cât și a unor voluntari sănătoși selectați pentru trăsăturile afective relevante; (3) asigurarea finanțării continue a cercetării din Laboratorul de Neuroștiințe Cognitive pe care îl coordonez; și (5) dezvoltarea unor cursuri de neuroștiințe pentru masteranzi și doctoranzi, precum și continuarea promovării educației interdisciplinare în psihologia cognitivă și neuroștiințele din România.