

---

## 《心理学报》审稿意见与作者回应

题目: 慢性应激性抑郁发生中大鼠眶额叶多巴胺 D1 受体对谷氨酸及其 NMDA 受体的调节

作者: 吴帅, 安书成, 陈慧彬, 李菲

### 第一轮

#### 审稿人 1 意见:

本文使用慢性温和性应激为模型, 通过脑内注射 D1 受体激动剂、拮抗剂, 探讨了慢性应激性抑郁发生过程中眶额叶多巴胺 D1 受体对谷氨酸水平和 NMDA 受体的 NR2B 亚基表达的影响, 以及这种作用与抑郁样行为表现的关系。

本研究选题具有一定的文献依据、较新颖, 分子和生化方法得当, 数据较为完整, 增加了抑郁机制和抗抑郁治疗理论方面的证据, 具有一定的科学意义和现实意义。但本文的实验设计和写作需要补充和修整:

#### 意见 1:

没有非应激+SKF38393 组, 不能说明药物本身对动物行为的影响, 进而无法证明激动 D1 受体特异性地逆转抑郁样行为。

#### 回应:

关于多巴胺 D1 受体激动剂 SKF38393 本身对动物行为影响的问题, 我们没有设置这一组, 是出于已有文献证明这样的剂量不会影响正常动物的正常活动功能和行为的考虑, 在修改中我们已经加入了相关文献。

#### 意见 2:

没有呈现 D1 受体拮抗剂对一般运动能力(熟悉环境中的运动状况)的影响, 因此不能清晰证明拮抗 D1 受体是特异性地改变抑郁样行为, 还是通过影响一般运动而改变整体行为。

#### 回应:

对于 D1 受体拮抗剂作用于正常大鼠, 诱发抑郁样行为, 与慢性应激的结果基本一致, 包括运动能力、探究行为降低的表现, 所以很难区分其对一般运动能力的影响。我们觉得激动剂和拮抗剂能相互印证 D1 受体在抑郁发生与抗抑郁中的作用, 就没有单独对其一般运动能力测试。

#### 其他: 建议改进

1) 前言逻辑稍欠顺畅, 而且只从实验现象出发、没有形成理论框架。如能在前言或讨论中理出 D1 受体在应激过程中为什么会受到影响以及为什么会影响谷氨酸系统, 则文章的理论价值提升一个台阶

#### 回应:

对文章的前言和讨论按照专家意见作了较大幅度的修改, 主要解决逻辑顺畅的问题。但就专家提出应激为什么会影响多巴胺及其受体, 多巴胺及其受体为什么会影响谷氨酸这个深层次的问题, 目前的研究对其了解甚少, 更没有形成看法, 2013 年发表在 Nature Neuroscience 最新的观点也只是说单胺类(5-HT)递质减少会引起抑郁, 5-HT 也能通

---

过调节谷氨酸能突触传递而参与抑郁和抗抑郁过程。

2) 在引言和讨论中的证据有些没有相应文献支持，如 paragraph 1 Line 3, 4; 讨论 paragraph 2 Line 4。

**回应:**

对于这两部分的理论都已加上了相应文献。

**审稿人 2 意见:**

**意见 1:**

题目不合适;

**回应:**

经过思考和讨论后我们决定把题目改为“慢性应激性抑郁发生中大鼠眶额叶多巴胺 D1 受体对谷氨酸及其 NMDA 受体的调节”。

**意见 2:**

“实验动物”内容中缺少饲养条件的描述;

**回应:**

对于评审意见中的动物饲养条件在文章修改中已补充。

**意见 3:**

请在图中说明每组动物的只数（去掉定位不准的动物）;

**回应:**

各个具体实验中用到的动物只数在图中给予了补充。

**意见 4:**

动物分组的问题: 应该再增加两组即 SAL SKF38393 以及 CUMS SCH23390, 这是一个完整的实验更能说明问题, 或者说明本实验动物分组的理由, 例举相应的参考文献!

**回应:**

这个问题和第一个专家的第一第二个问题意思一样, 上面已作出回答, 在此不再赘述。

**意见 5:**

统计方法不正确, 因为存在抑郁模型与药物注射两个因素, 因此不能采用单因素方差分析, 应该是多因素方差分析;

**回应:**

关于统计方法, 组间差异检验用单因素方差分析(one-way ANOVA), 组间多重比较行 LSD 检验, 是出于给药与注射生理盐水均在应激抑郁模型进行, 其中自变量仍是一个因素的考虑, 所以就用单因素方差分析。

**意见 6:**

生化分析中, 同一只动物既能做 western blot 测试, 又能做 HPLC 测试? 样品量应该不够吧? 请详细说明!

**回应:**

对于脑组织生化分析, 我们采用的是两侧眶额叶各自按矢状面对分、重组, 再按 HPLC

---

与 Western blot 测试不同要求制备脑匀浆，经试验，样品量能满足需要。

**审稿人 3 意见:**

本研究旨在探讨眶额叶多巴胺 D1 受体对谷氨酸及其受体的调控作用在慢性应激所诱发的抑郁中的作用。研究以慢性温和应激动物模型为工具，通过眶额叶微量注射多巴胺 D1 受体激动剂和拮抗剂，揭示了眶额叶 D1 受体对谷氨酸释放及其受体表达的抑制作用及这种抑制作用在抑郁发生和抗抑郁治疗中的作用。

本研究选题新颖，设计基本合理，数据比较详实，为抑郁机制研究和抗抑郁治疗提供了理论依据，具有一定的理论意义和实践意义。但是依然存在以下问题需要斟酌：

**意见 1:**

缺少非应激+SKF38393 组，没有排除药物本身对正常动物行为的影响，不能有效证明激动 D1 受体对抑郁样行为的特异性作用。

**回应:**

这个问题和第一个专家的第一个问题意思一样，回答也是一样，不再赘述。

**意见 2:**

没有提供研究中 D1 受体拮抗剂剂量对动物一般运动能力（熟悉环境中的运动状况）的影响情况。不能充分证明拮抗 D1 受体可以特异性地诱发抑郁样行为，而不影响一般运动。建议提供直接或间接的数据支持。

**回应:**

这个问题和第一个专家的第二个问题意思一样，回答也是一样，不再赘述。

**意见 3:**

前言和讨论部分逻辑性欠佳，部分证据重复冗余。例如，前言第二段中 line2-4 不能作为眶额叶在抑郁中起着重要作用的证据，可以作为段 2 与段 3 之间承上启下的证据。建议调整部分证据顺序，避免证据的无序堆积，同时删除重复性证据，如讨论部分第二段 line7-8 与 line10-11 重复出现。

**回应:**

对于前言和讨论部分逻辑性欠佳，部分证据重复冗余的情况，我对文章的前言和讨论按照专家意见作了较大幅度的修改，主要解决逻辑顺畅的问题。

**意见 4:**

建议呈现脑定位位点图或示意图。

**回应:**

谢谢专家的建议，我已在后面附图中加上了脑定位示意图。

**意见 5:**

部分术语使用混淆，如数据表中“sucrose consumption”一般用作糖水消耗量，糖水偏爱通常使用“sucrose preference”。

**回应:**

谢谢专家的细心教导，我已作出相应的改变。

**意见 6:**

建议删除部分冗余数据。例如，多巴胺递质水平与阐明 D1 受体对抑郁样大鼠谷氨酸

---

及其受体的表达的影响无关。

**回应:**

专家建议去掉多巴胺水平测试结果。我们觉得虽然主要探索 D1 受体与谷氨酸及其相关受体的关系,使用的药品也是 D1 受体激动剂和阻断剂,但内源性配体仍然是多巴胺,所以只有多巴胺有变化,后继的研究才有意义。基于此考虑,我们继续保留了多巴胺水平测试结果。

对于中文中的修改文字,添加的部分有红色进行标记。删除部分就不再显示。

由于我们的学术水平所限,对专家的修改意见理解可能有不到位的地方,敬请指导。

2013-05-27

## 第二轮

### 审稿人 1 意见:

本文使用慢性温和性应激为模型,通过脑内注射 D1 受体激动剂、拮抗剂,探讨了慢性应激性抑郁发生过程中眶额叶多巴胺 D1 受体对谷氨酸水平和 NMDA 受体的 NR2B 亚基表达的影响,以及这种作用与抑郁样行为表现的关系。

本研究选题具有一定的文献依据、较新颖,分子和生化方法得当,数据较为完整,增加了抑郁机制和抗抑郁治疗理论方面的证据,具有一定的科学意义和现实意义。经过修改,在原有问题方面有了大幅提升,虽然我仍然认为作者应该检测多巴胺受体拮抗剂和激动剂对动物一般活动性的影响,但作者在讨论中加入了佐证文献,故建议本文可以发表。

### 审稿人 2 意见:

已经按照审稿意见完成了修改,回答问题清楚准确,建议发表!

### 审稿人 3 意见:

文章经过了很好的修改:语言顺畅,逻辑清晰,讨论充分。但是,依然存在以下一些小问题:

#### 意见1:

请统一摘要中“旷场实验”与正文中的“敞箱实验”。

#### 回应:

感谢专家指出我们写作中的不仔细。经过斟酌,为了与以往研究及引用文献相一致,故文中统一用“旷场实验”。

#### 意见2:

动物为群养,请标注如何进行糖水偏爱测试。

#### 回应:

在糖水偏爱测试的时间段,被测试大鼠均单独在一个笼内进行糖水消耗量和总液体消耗量测量。修改时在材料和方法中的糖水测试一项进行了修改。

---

**意见3:**

正文“1.1实验动物与分组”中，“每周眶额叶微量注射”表述有歧义。

**回应:**

原“每周眶额叶微量注射”的表述确实不太确切。修改时对其表述在做了相应的修改。

**意见 4:**

请斟酌图 3 中 y 轴标注，应为“sucrose preference”还是“sucrose consumption”？

**回应:**

“sucrose preference”为“糖水偏爱”的意思，“sucrose consumption”为“糖水消耗”的意思，当时我们觉得图 3 的 y 轴表示的是大鼠对糖水的消耗率，其结果反映了大鼠对糖水的偏爱度，所以就用了“sucrose consumption”。专家提出异议后，我们查阅了最近国内外相关文献，大多数用的是“sucrose preference”。因此，我们已将图 3 中 y 轴标注改为“**sucrose preference**”。

对于中文中的修改文字，添加的部分用红色进行了标记。

2013-07-07