

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：COMT 基因 rs6267 多态性与母亲教养行为对青少年身体攻击和关系攻击的交互作用
作者：曹丛 王美萍 张文新 纪林芹 陈亮 陈欣银

第一轮

审稿人 1 意见：

文章以 COMT 基因作为遗传指标，以母亲的教养行为作为环境因素的指标，考察遗传环境交互作用对青少年两种类型攻击的影响，具有比较重要的理论价值和创新性。总体上，研究水平和论文写作水平都较高。建议在以下细节问题上做进一步的打磨加工。

意见 1：第 3 页，第 7 行：首次出现“T 等位基因”的说法，这个 T 等位基因是之前提到过的 Val158Met 多态性中的一种吗？如果是，对应的是 Val 还是 Met？请加以说明。

回应：十分感谢审稿专家的宝贵建议。这里的 T 等位基因是 rs6267 多态性的等位基因，不是 Val158Met 多态性的。对此表述现在文中进行了明确说明，见 P3 第 2 段第 6 行。

意见 2：第 3 页，第 2 段，第 1 行：“COMT 基因的功能不仅”，建议改为“COMT 基因功能的差异不仅”。

回应：十分感谢审稿专家的建议。我们已按审稿专家的建议修改了正文中的表述，具体请见 P3 第 3 段第 1 行。

意见 3：第 3 页，第 2 段，第 1 行：“存在第二个功能丙氨酸”，建议去掉“第二个功能”。

回应：十分感谢审稿专家的仔细阅读和指正。根据审稿专家的建议，我们在正文中去掉了“第二个功能”。

意见 4：2.1 被试：看起来属于方便样本，样本的代表性如何？

回应：十分感谢审稿专家的宝贵意见。本研究的被试来自国内一项大型追踪研究，取自山东省济南市 14 所小学，其中既包含省级规范化小学（6 所），也包含普通小学（8 所），涵盖 39 个班级 2000 余名小学生。数篇以该追踪项目为样本的研究也已在《心理学报》发表，样本具有较好的代表性。

对于本研究的取样过程我们在文中进行了更为详细的叙述，具体见 P3 倒数第 1 段。

意见 5：表 3：变量一栏中的 rs6267 首字母都大写了。

回应：十分感谢审稿专家的意见，我们已将表 3 中 rs6267 首字母更正为小写。（见 P9 表 3）

意见 6：研究只测了母亲的教养行为，并未测量父亲的。可以理解，作者用“父母教养行为”一词，为的是与英文的“parenting behaviors”相对应。但在结果描述部分，仍需明确地说明是母亲的教养行为（特别是在摘要中），否则有可能误导读者。

回应：十分感谢审稿专家的意见。我们已在结果描述部分明确地说明是母亲的教养行为（见结果描述部分），摘要中的结果描述部分也已更正（见摘要）。而且在文章的讨论部分我们添加了相应内容，见 P12 倒数第 1 段。

意见 7：英文摘要的题目要修改，现在的题目看似一个研究结论，仅读题目，会认为作者发

现 G*E 交互作用同时预测了躯体攻击和关系攻击，但实际上不是这样的。另外，英文摘要需要请有经验的人再修改润色。

回应：依据审稿专家的意见，在修稿中，我们对英文摘要的题目进行了修改，并请有经验的人对英文摘要进行了修改润色，具体参见英文摘要部分（P17），非常感谢审稿专家的建议。

审稿人 2 意见：

研究结合分子遗传学的前沿技术和发展心理学的经典设计，考察了 COMT 基因 rs6267 多态性与父母教养行为对青少年身体攻击和关系攻击的交互作用以及性别在其中的调节作用。发现 COMT 基因 rs6267 多态性与父母教养行为交互作用于男青少年的身体攻击，父母教养行为显著预测 GG 基因型男青少年的身体攻击。研究样本量充足，设计合理，结果在攻击行为的研究领域有一定的创新性。以下几个问题还需作者进一步明晰：

意见 1：提出问题的逻辑思路有待明晰。作者在引言第四段“然而，迄今有关两类攻击分子遗传基础的研究却十分匮乏。据我们所知，仅有两项研究对此进行了考察（Albaugh et al., 2010; Kulikova et al., 2008），并且这两项研究均以 COMT 基因作为候选基因。”这里的说法过于绝对，如，Frazzetto 等（2007）就对 MAOA 不同基因型与身体攻击的关系进行了研究。作者的意图是引入为什么要选取 COMT 基因作为两类攻击行为的靶基因，除了从以往的文献结果来阐明外，也应该从 COMT 基因的生化环路和神经环路上来说明它的可能会影响攻击行为。仅以两项研究的结果为提出问题的切入点略显单薄。

回应：十分感谢审稿专家的宝贵意见。Frazzetto 等（2007）研究中仅考察了 MAOA 基因与身体攻击的关系，并未对关系攻击进行考察。我们在 pubmed、google scholar、PsycARTICLES 及 CNKI 等数据库中同时以“gene”/“基因”或其他具体基因如“MAOA”“5-HTTLPR”、“DRD4”、“BDNF”等和“physical/direct aggression”/“身体/直接攻击”、“relational/indirect aggression”/“关系/间接攻击”为关键词进行检索，结果只发现了 2 篇目前文章中介绍的同时考察身体攻击和关系攻击分子遗传基础的研究。

依据审稿专家的建议，除了以目前的两项研究为提出问题的切入点外，在文中我们还添加了一段内容，介绍 COMT 基因的生化 and 神经环路及其与攻击行为之间的关联，具体参见 P2 第 1、2 段。

意见 2：结果部分：3.3.1 在考察 COMT 基因 rs6267 多态性与父母教养行为对青少年身体攻击的影响时，分层回归里是否应该控制时间 1 的关系攻击，相关矩阵显示，时间 1 的关系攻击和时间 2 的身体攻击相关高达 0.54，时间 1 的关系攻击和时间 1 的身体攻击相关高达 0.83。既然两种攻击具有如此高的共发性，分开考察的必要性值得商榷，作者在关系攻击上也的确没有发现遗传结果。虽然作者在第 6 页的尾注中进行了说明，但这一理由的说服力略显牵强，如果有文献采用类似统计处理，作者也应给出相关文献。

回应：十分感谢审稿专家的宝贵意见。

与已有研究一致（Card, Stucky, Sawalani & Little, 2008; Nelson, Yang, Coyne, Olsen & Hart, 2013），本研究发现儿童青少年身体攻击与关系攻击间的显著高相关。儿童青少年两类攻击间的高相关，表明两类攻击具有一定的共发性，影响两类攻击发生的因素与发生机制可能存在相同之处。在攻击相关研究中，一些研究者为了揭示两类攻击的影响因素与发生机制的不同，在考察某一攻击的影响因素与发生机制时控制了另一攻击，如 Cullerton-Sen 及其同事（2008）的研究。但是，这一处理方式也存在一个重要问题，即无法揭示预测因素与所考察的某类攻击行为间的全部联系和效应，因而也不利于阐明该类攻击的影响因素与机制。

两类攻击相关研究中还存在第二种研究策略，即在本研究中所采用的统计方法。在本研

究中,我们为揭示遗传基因和环境因素与两类攻击的全部联系,将两类攻击分别进行了考察。在攻击的影响因素与机制研究中,这一数据分析方式是一种非常常见的分析思路。如 Nelson 及其同事(2013)在关于父母心理控制与儿童两类攻击间关系的研究中,即分别对身体攻击和关系攻击(男女儿童中两类攻击的相关分别为 0.69 和 0.70)进行了考察,并未相互进行控制。Casas 及其同事(2006)、Albaugh 及其同事(2010)等研究也均采用了这一处理方式。在攻击的影响因素与机制的研究中,也有大量研究仅考察某一攻击行为,但将其结果与其他关于另一种形式攻击的研究进行对比,如 Bonica, Arnold, Fisher, Zeljo & Yershova(2003)等研究。

因此,依据审稿专家的建议,对此问题我们补充了相关文献,进行了修改,见 P7 脚注部分。

参考文献:

- Albaugh, M. D., Harder, V. S., Althoff, R. R., Rettew, D. C., Ehli, E. A., Lengyel-Nelson, T., ... & Hudziak, J. J. (2010). COMT Val158Met genotype as a risk factor for problem behaviors in youth. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(8), 841-849.
- Bonica, C., Arnold, D. H., Fisher, P. H., Zeljo, A., & Yershova, K. (2003). Relational aggression, relational victimization, and language development in preschoolers. *Social Development*, 12(4), 551-562.
- Card, N. A., Stucky, B. D., Sawalani, G. M., & Little, T. D. (2008). Direct and indirect aggression during childhood and adolescence: A meta-analytic review of gender differences, intercorrelations, and relations to maladjustment. *Child development*, 79(5), 1185-1229.
- Casas, J. F., Weigel, S. M., Crick, N. R., Ostrov, J. M., Woods, K. E., Yeh, E. A. J., & Huddleston-Casas, C. A. (2006). Early parenting and children's relational and physical aggression in the preschool and home contexts. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 27(3), 209-227.
- Cullerton-Sen, C., Cassidy, A. R., Murray-Close, D., Cicchetti, D., Crick, N. R., & Rogosch, F. A. (2008). Childhood maltreatment and the development of relational and physical Aggression: The importance of a gender-informed approach. *Child development*, 79(6), 1736-1751.
- Nelson, D. A., Yang, C., Coyne, S. M., Olsen, J. A., & Hart, C. H. (2013). Parental psychological control dimensions: Connections with Russian preschoolers' physical and relational aggression. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 34(1), 1-8.

意见 3: 3.1 部分给出三种基因型男女生的人数。请在文中说明 SES 和受教育程度是否影响不同基因型个体的两种攻击行为。

回应: 十分感谢审稿专家的宝贵意见。依据审稿专家的建议,我们在 3.1 部分补充了三种基因型男女生的分布人数,见 P6 第 3 段。

此外,我们在文中也补充了家庭社会经济地位(SES)与 COMT 基因 rs6267 多态性对青少年两类攻击的交互作用分析,见 P4 脚注部分。

审稿人 3 意见:

该研究考察了 COMT 基因 rs6267 多态性与父母教养行为对青少年攻击行为的交互作用机制及性别差异的研究,发现 COMT 基因与父母教养行为对男性青少年身体攻击的交互作用,验证了不同易感模型“可塑基因”的观点。但论文中存在以下方法学问题,影响了论文质量。

意见 1: 研究采用整群抽样法,以什么为单位,还应详细叙述如何从 14 所小学中选取 1332 名被试。

回应：十分感谢审稿专家的宝贵建议。对于本研究的取样过程我们在文中进行了更为详细的说明，见 P3 倒数第 1 段。

意见 2：两次测评时间间隔 3 年，时间较长，如何保证追踪期间父母教养方式保持稳定，以及如何控制其它环境因素对青少年攻击行为的影响应讨论。

回应：十分感谢审稿专家的宝贵意见。

(1) 关于第一个问题“两次测评时间间隔 3 年，时间较长，如何保证追踪期间父母教养方式保持稳定？”，我们认为：

本研究主要考察了早期父母教养行为（T1 时间点）与 COMT 基因 rs6267 多态性对后期攻击行为（T2 时间点）的影响。早期父母教养行为（T1）对后期问题行为（T2）的影响，一方面可能是通过父母教养行为的稳定性发挥作用，即早期父母教养行为通过保持一定的稳定性影响后期父母教养行为，继而对后期的问题行为发挥影响（Schacht, Cummings, & Davies, 2009）；另一方面也可能是通过其他变量的中介作用发挥影响，比如个体自我认知（Liem, Cavell & Lustig, 2010）、情绪安全感（Schacht et al., 2009）等，即早期父母教养行为通过影响这些中介变量，继而影响后期的问题行为。

但是，本研究主要关注的是早期教养行为如何与个体遗传基因交互作用共同影响后期攻击行为，而有关早期教养行为通过何种路径影响后期攻击行为的问题并不是本研究所涉及的。因此，依据相关文献（Laucht et al., 2012; Morrell & Murray, 2003; Vitaro, Barker, Boivin, Brendgen & Tremblay, 2006），本研究并没有考察追踪期间父母教养行为的稳定性。未来的研究中，我们或将对此问题进行深入地探索。

参考文献：

- Laucht, M., Blomeyer, D., Buchmann, A. F., Treutlein, J., Schmidt, M. H., Esser, G., ... & Banaschewski, T. (2012). Catechol - O - methyltransferase Val158Met genotype, parenting practices and adolescent alcohol use: testing the differential susceptibility hypothesis. *Journal of child psychology and psychiatry*, 53(4), 351-359.
- Liem, J. H., Cavell, E. C., & Lustig, K. (2010). The influence of authoritative parenting during adolescence on depressive symptoms in young adulthood: Examining the mediating roles of self-development and peer support. *The Journal of genetic psychology*, 171(1), 73-92.
- Morrell, J., & Murray, L. (2003). Parenting and the development of conduct disorder and hyperactive symptoms in childhood: A prospective longitudinal study from 2 months to 8 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(4), 489-508.
- Schacht, P. M., Cummings, E. M., & Davies, P. T. (2009). Fathering in family context and child adjustment: a longitudinal analysis. *Journal of Family Psychology*, 23(6), 790.
- Vitaro, F., Barker, E. D., Boivin, M., Brendgen, M., & Tremblay, R. E. (2006). Do early difficult temperament and harsh parenting differentially predict reactive and proactive aggression?. *Journal of abnormal child psychology*, 34(5), 681-691.

(2) 如何控制其它环境因素对青少年攻击行为的影响应讨论。

十分感谢审稿专家的宝贵意见。根据审稿专家的意见，我们尝试分析了控制家庭经济地位（SES）后 COMT 基因 rs6267 多态性与父母教养行为对青少年两类攻击行为的影响，SES 是与青少年攻击行为紧密关联的重要环境因素之一（Letourneau, Duffett-Leger, Levac, Watson & Young-Morris, 2013）。在原文中我们增加了具体内容，见 P7 脚注部分。

参考文献：

- Letourneau, N. L., Duffett-Leger, L., Levac, L., Watson, B., & Young-Morris, C. (2013). Socioeconomic Status and Child Development A Meta-Analysis. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, 21(3), 211-224.

意见 3: 研究的目的是考察父母教养方式与基因对攻击行为的交互效应,但仅仅测评了母亲的教养行为,并未测评及控制父亲的教养行为对青少年攻击行为的影响。

回应: 十分感谢审稿专家的宝贵意见。针对此问题,我们将结果描述部分进行了修改,明确地说明是母亲的教养行为(见结果描述部分),摘要中的结果描述部分也已具体指出是母亲的教养行为(见摘要),以使我们的文章表述更加确切。而且,在文章的讨论部分我们添加了部分内容,以进一步明确说明该问题,具体参见 P12 倒数第 1 段。

意见 4: 由于 TT 基因型人数较少而把 TT 与 GT 两种基因型合并欠妥,应找到 GT 与 TT 基因型的 COMT 酶活性相近的研究证据,这样合并为 T 等位基因更有说服力。

回应: 非常感谢审稿专家的宝贵意见。根据审稿专家的建议我们对原文作了修改,见 P6 第 3 段。

意见 5: 前言部分欠条理。

回应: 十分感谢审稿专家的宝贵意见。根据审稿专家的建议我们对原文的前言部分作了修改,以期能够使文章表达得更加条理、明晰(见文章前言部分)。问题提出部分的逻辑主线具体如下:

修改后的前言部分共包含 9 个段落,其中第 1 段对目前攻击行为的分子遗传学研究进展进行了统括与回顾。在这一段末尾我们添加了点题句,引出本研究所要探索的主要研究问题,即“着重关注 COMT 基因与父母教养行为对儿童青少年攻击行为的交互作用机制”。

第 2 段围绕攻击行为,介绍了身体攻击和关系攻击的概念界定及行为研究发现,为本研究考察两类攻击的分子遗传机制奠定基础。

第 3、4 段围绕 COMT 基因,分别介绍了该基因的生化、神经环路以及与两类攻击相关的前期研究,指明既有研究存在的局限之处。

第 5、6 段主要围绕本研究所要考察的环境变量——父母教养行为展开。第 4 段介绍父母教养行为与攻击行为的关系,并指出“父母教养行为极可能与遗传基因交互作用于攻击行为”的观点。第 5 段就基因与环境交互作用的模型展开了论述,并指出希望选取父母教养行为的两个具体纬度进而对新兴的不同易感性模型的 G×E 进行验证。

第 7 段主要围绕攻击行为遗传基础及其机制的性别差异展开了论述,这也是本研究所要考察的主要研究问题之一。

第 8 段简要介绍本研究中 COMT 基因的遗传指标——rs6267 多态性。

第 9 段总结概括本研究的设计及所要考察的研究问题。

再次非常感谢审稿专家的宝贵建议!

第二轮

审稿人 1 意见:

修改后的文章有较大的提高,但在以下问题的明晰上仍欠缺。

意见 1: 从基因到行为背后有复杂的神经环路和生化环路,作者补充了部分这方面的内容,如“COMT 基因负责编码儿茶酚胺氧位甲基转移酶。该酶是多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(EPI)等儿茶酚胺的主要代谢酶。儿茶酚胺能够增加中枢神经系统对外周反应的敏感性,使得个体保持觉醒和警觉状态”,这样的阐述还是不够清楚。因为文章主要关注 COMT 基因 rs6267 多态性与父母教养行为对青少年攻击行为的影响,建议作者在引言和讨论部分从以下思路来论述:rs6267 三种不同基因型所编码的 COMT 活性差异--酶活性变化对多巴胺相关神经递质的影响--脑区多巴胺水平/浓度差异---攻击行为上的不同。

回应：非常感谢审稿专家的宝贵建议。依据审稿专家提出的论述思路，我们在引言中增添了部分内容，阐述了“COMT 不同基因型—酶活性—脑内多巴胺—攻击行为”的神经环路。但是目前关于 rs6267 多态性神经环路及其支持证据的研究仍十分匮乏，所以我们在引言中仅围绕 COMT 常见的 Val158Met 多态性展开了这一神经环路的介绍，具体见 P2 第 1 段。

在原文引言部分关于 rs6267 多态性的介绍中，我们指出了目前能够确定的酶活性信息“该多态性也与 COMT 酶的活性有关，与 GG 纯合子相比，TT 纯合子和 GT 杂合子与更低 COMT 酶活性存在关联 (Lee et al., 2005)。基于此，与 Val158Met 多态性功能相似，rs6267 多态性也可能通过影响脑内多巴胺含量继而调节个体攻击行为的发生”以及目前相关研究概况“但是，总体而言，目前考察 rs6267 多态性与攻击行为之间关系的研究十分匮乏。”（见 P3 第 3 段第 7 行）

本研究主要发现了 rs6267 多态性与教养行为对儿童攻击行为的交互作用。在讨论部分解释此交互作用时，我们在原文中也是按照这一神经环路展开的，并且做出了谨慎的推测。具体见 P10 倒数第 1 段。

意见 2：文中只考察了母亲教养行为，是否考虑将题目中的“父母教养行为”改为“教养行为”。

回应：十分感谢审稿专家的宝贵意见。为使文章更加严谨，我们将题目以及文中的“父母教养行为”修改为“母亲教养行为”，具体参见文章。