

## 《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：*MAOA* 基因 rs6323 多态性与同伴关系对男青少年早期抑郁的影响

作者：王美萍 纪林芹 张文新

### 第一轮

#### 审稿人 1 意见：

**意见 1：** *MAOA* 基因同早期抑郁间的关系在已有文献中已经得到支持，本研究的创新点是加入了同伴关系这一调节变量，最终结论部分支持了不同易感模型。是否考虑过通过其他变量（比如突发压力事件）对抑郁和基因间的关系模式的影响，从而更好地论证易感模型？

**回应：** 感谢审稿专家的建议。压力事件的确是导致某些个体抑郁的重要原因。我们曾经考察了基因与负性生活事件（其中包括亲友死亡、本人患急重症等突发压力性事件）对抑郁的交互作用模式。虽然当时该篇文章的主要目的并非验证不同易感性模型的观点，但实际上我们也获得了能够支持该模型，而非素质-压力模型的研究结果。鉴于负性生活事件和突发压力性事件均只代表了消极环境经历，而不同易感性模型的科学验证不仅需要考察消极环境指标，还需要同时考察积极环境经历，所以本研究在确定选择同伴关系作为环境因素后，同时采用了同伴拒绝和同伴接纳两个测量指标，以期更有效、有力地验证不同易感性模型观点。

诚然，随着研究的进展和研究的需要，我们不排除将来会以一种更为复杂的概念模型为基础，譬如增加个体（个体的认知）或者其他环境（社会支持）因素，再次考察基因、突发压力事件与抑郁关系模式的可能性。

**意见 2：** 在被试的选择上，是否有考虑选一些处境不利儿童，从而为易感模型提供更为有力的证据？

**回应：** 对于这个问题我们是这样考虑的：如果单纯从验证易感性模型角度而言，专门选择处境不利儿童可能并非一个理想的研究设计，因为一般而言，处境不利儿童的积极环境得分往往较低，会导致其变异范围较小，从而不利于模型的验证，但是，如果将来在我们现有数据（主要是城市、在校就读的、可追踪的、居住地较为稳定的中小学生的基础上，特意增加一些处境不利儿童作为被试，从而尽可能扩大环境变异的范围，则是一个不错的想法。鉴于此，

我们将审稿专家的这一建设性建议补充到了讨论部分（见正文第 9 页第 2 自然段红色标记处），内容具体如下：

“未来研究可增加处境不利儿童青少年或临床抑郁患者样本，对该结果继续进行考证”。

**意见 3：**本研究数据采集时间分别为 2010 年和 2012 年。为何同投稿时间之间有大约 3 年的时间延迟？

**回应：**感谢审稿专家对本文的仔细阅读。从数据收集到本文的投稿，确实是约有 3 年的时间差。主要原因是 2013 年和 2014 年上半年我们将主要精力放在了数据的核查，以及仅包含行为数据的文章的撰写上，2014 年下半年开始构思、撰写和修改本文，2015 年投稿。今后，我们会接受专家的建议，尽可能提高文稿的产出效率。

## **审稿人 2 意见**

该研究从基因环境的角度探讨青少年早期抑郁问题，并采用新的分析方法，有助于对青少年抑郁问题的进一步认识 and 了解。下面我提出几点意见：

**意见 1：**关于同伴关系与青春期抑郁的关系，请提供一定的文献支持。

**回应：**根据审稿专家的建议，我们对前言部分进行了修改，增加了有关同伴关系与青少年早期抑郁关系的文献，具体如下（见正文第 2 页第 1 自然段红色标记部分）：

“既有研究显示（Nolan, Flynn, & Garber, 2003; Prinstein & Aikins, 2004; Stewart, Betson, Lam, Chung, Ho, & Chung, 1999; Zimmer-Gembeck, Hunter, & Pronk, 2007），同伴接纳和同伴拒绝均可以显著预测青少年期，包括青少年早期抑郁”。

与之相应，我们也将相关文献补充到了参考文献列表中。

**意见 2：**该文对研究结果的讨论着重于研究方法和研究思路的讨论，缺乏对研究问题的深入分析。

**回应：**关于讨论部分，我们的总体思路是先总括本研究的主要目的及研究发现（讨论部分第 1 自然段），然后对主要研究结果进行解释和分析（第 2 至 4 自然段），之后对本研究进行反思（第 5 自然段）。根据审稿专家的建议，我们对主要研究结果部分的讨论进行了补充和修改，具体如下（见正文第 8 页和第 9 页红色标记处）：

“这提示我们，G 等位基因可能并非是风险基因(vulnerability gene)，而是对外界环境更为敏感的“可塑基因”(plasticity gene)。该研究结果为既有关于 MAOA 基因与抑郁关系的研究结论存在分歧提供了一种可能的解释，即没有考察被试所处环境因素的影响，或者不同研究中被试生活经历的差异，是导致现有关于 MAOA 基因与抑郁关系的结论存在分歧的可能原因之一”。

“虽然有关 rs6323 多态性 G 等位基因（高活性等位基因）对环境影响更为敏感的内在机理仍有待科学研究的揭示，但是有资料显示，与低活性 MAOA 等位基因携带者相比，那些携带高活性 MAOA 等位基因个体的右眶额皮质、左丘脑(眶额皮质和左丘脑是人类愉快、悲伤等情绪产生的重要神经机制)对环境刺激表现出更高的激活反应(Sebastian, Roiser, Tan, Viding, Wood, & Blakemore, 2010),在识别消极情绪时其大脑右侧前额叶中回与左侧前额叶下回激活程度显著增高(Guo et al., 2014)。这表明在外界刺激作用下，MAOA 基因可能通过激活与情绪相关的脑区，进而影响抑郁的发生。高活性等位基因携带者的相关脑区的激活程度更高，因而对外界刺激表现出更高的反应性。该推理能够在一定程度上为本研究结果提供解释，也与当前较为流行的“基因-脑-行为”模型(Eisenberger, Way, Taylor, Welch, & Lieberman, 2007) 观点相吻合”。

**意见 3：**在结果的分析中“同伴关系的测量采用的是第一个测量时间点(2010 年)的数据，抑郁采用的是最后一个时间点(2012 年)的数据”，为什么不采用同一个时间点的数据进行分析？为什么不对同伴关系进行连续测量，与第一年相比，同伴关系也会随着同学之间了解的深入而有所变化。

**回应：**之所以采用这样的分析策略，我们是基于以下的考虑：如果采用同一时间点的同伴关系和抑郁数据进行分析，就属于横断研究设计，而横断研究在因果关系推断方面存在明显的不足。鉴于此，本研究特意选择了先前测量的同伴关系（2010 年），并考察其与 rs6323 基因多态性对后继抑郁（2012 年）的影响。为了更大程度地保证该结果的科学性和稳定性，我们还同时分析了控制基线水平的抑郁（2010 年）前后的结果。另外，如果我们在纵向分析

的基础上，同时呈现前一个时间点（2010 年）的同伴关系和基因对抑郁的效应，以及后一个时间点（2012 年）的同伴关系与基因对抑郁的影响。这样就需要对两个时间点的分析进行对比，而这将涉及基因与环境效应的发展动态性问题。虽然这一问题是很有价值，也很有必要探讨的一个问题，但是已经超出了本研究的主要范畴。本研究的主要目的是综合运用传统的回归分析和新兴的“显著性区域检验法”，探查同伴关系与 *MAOA* 基因是否对青少年早期抑郁存在显著交互作用，若交互作用依然显著，则进一步探明其显著的区域范围。如果增加两个横断分析，则会令本研究的重点不够突出。

所以，综合上述考虑后，我们最终还是决定保留现有的分析策略。在未来的、追踪跨度更大的、专门考察基因与环境效应的发展动态性的研究中，我们将会采纳审稿专家的这一建设性意见。

**意见 4:** 文章中根据 rs6323 多态性将被试分为两大组，T 等位基因携带者和 G 等位基因携带者，怎么解释 T/G 型群体在两组中的重复问题？

**回应:** *MAOA* 基因 rs6323 位点位于 X 染色体，在女性群体中其多态性表现为 T/T、T/G 和 G/G 三种基因型，然而，由于男性仅携带一条 X 染色体，所以男性在 *MAOA* 基因 rs6323 位点的多态性仅表现为 T 等位基因和 G 等位基因两种多态性，并不包含 T/G 杂合型基因。鉴于在女性群体中，*MAOA* 基因呈现出 X 染色体的随机失活(Benjamin, Van Bakel, & Craig, 2005)，*MAOA* 基因在女性中的作用模式可能存在着极大的不确定性，所以为了确保研究结果的科学性和可靠性，参照诸多同类研究(Caspi et al., 2002; Marmorstein & Hart, 2010)的做法，本研究只选取了男青少年作为被试。或许是在文中对 *MAOA* 基因 rs6323 多态性位点介绍得不够清楚，所以导致审稿专家产生了误解。鉴于此，我们在前言部分增加了有关该候选基因位点的介绍，具体如下（见正文第 2 页第 2 自然段最后两行红色标记处）：

“由于男性仅携带一条 X 染色体，所以男性在 rs6323 位点仅表现为 T 等位基因和 G 等位基因两种多态性，而非 TT、TG 和 GG 三种基因型”。

## 第二轮

**编委复审意见:** A somewhat rare study of gene - environment interaction on social behavior. The reviews are positive and the authors was responsive to the reviewer comments. The writing is

good. I recommend acceptance of the revised paper.

主编终审意见：The length seems appropriate. I have made minor changes/polished the English abstract. Please see whether the authors agree.