

《心理科学进展》审稿意见与作者回应

题目：精神分裂症感觉衰减异常的神经递质调控机制

作者：陈一月，曾雅欣，黄朝政，谢珮

第一轮

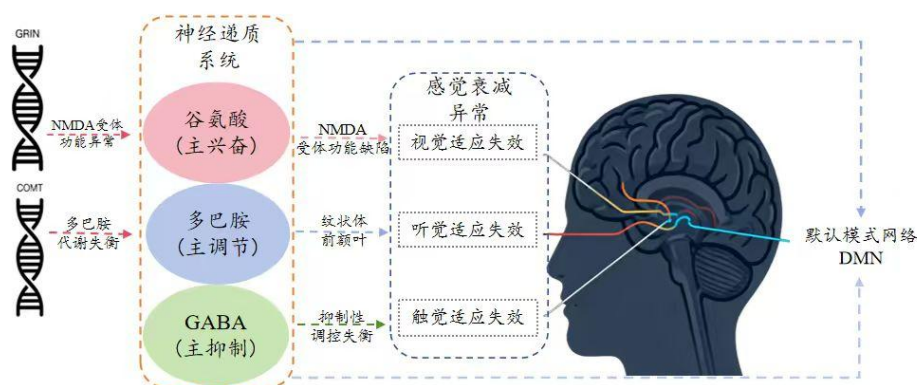
编委意见：

该文围绕“神经递质系统如何调控精神分裂症患者的感觉衰减异常”这一科学问题，系统整合了生物学、遗传学、认知神经科学三个层面的最新证据，提出了多巴胺、谷氨酸、GABA三者协同失衡是感觉衰减异常的核心机制，并进一步从基因—神经递质—神经通路—认知功能的角度构建了整合模型。文章逻辑清晰，围绕问题展开论述，最后提出的展望也具有针对性和可操作性。建议根据以下意见进一步完善。

意见 1：首先，建议给出机制示意图。对于如此复杂的多维整合模型，纯文字叙述可能让读者难以形成直观理解。强烈建议作者增绘一张“机制示意图”，用以描绘遗传变异、三大神经递质系统、感觉衰减异常通路（视觉、听觉、触觉）以及高级认知网络之间的相互关系。这将极大提升文章的可读性和科学性。

回应：非常感谢专家的宝贵意见，为了让读者更好的理解本文的内容，已经根据您的建议在文中增加了机制示意图。

修改部分：



意见 2：其次，请全文统一参考文献格式。

回应：感谢专家的宝贵意见，已经对本文的参考文献进行了检查并修改，标注为黄色。

意见 3：第三，展望部分深化。展望部分提出的“纵向研究”和“机器学习预测模型可进一步具体化”。

回应：感谢您的建议，本文在展望部分进行了深化，对“纵向研究”和“机器学习预测模型”进行了进一步的探讨，标注为黄色。

修改部分：“例如，可以开展纵向追踪研究，针对携带特定遗传风险的临床高危人群，在症状发作前及疾病早期多个时间点，采用多模态技术同步采集静息态与任务态 fMRI、PET 神经递质受体成像、高密度脑电图或事件相关电位以及行为学感觉衰减指标(Cannon et al., 2016)，探索神经递质系统波动、脑网络功能连接改变与感觉衰减行为缺损之间的时序因果关系，明确何种神经化学变化是感觉衰减异常的预测因子。同时，可进一步构建基于机器学习的个性化预测模型。整合纵向收集的多组学数据，包括遗传变异、多模态神经影像特征以及临床与环境变量，利用随机森林、支持向量机或深度学习算法等方法进行特征筛选与模型训练(Vieira et al., 2020)，开发出能够精准预测个体从高危精神状态向精神病转化风险以及感觉衰减缺损轨迹的计算工具。”

第二轮

审稿人 1 意见：

本综述聚焦于精神分裂症的感觉处理缺陷，重点论述了以“感觉衰减异常”为核心病理环节的致病模型。该模型指出，患者因无法有效过滤自主动作产生的内部信号，导致其被误判为外部刺激，进而诱发幻觉。作者从生物学、遗传学与认知神经科学的多维视角，系统梳理了神经递质系统在此过程中的调控作用，为理解感觉衰减的生成机制提供了一定的参考。主要问题如下：

意见 1：精神分裂症患者在视、听、触等多模态感觉上都存在感觉衰减，且与幻觉有关，然而，其临床核心症状却以听幻觉为主。这是否意味着，不同感官通道的感觉衰减程度存在差异？我们又应如何理解这种多模态感觉衰减与单模态主导的临床症状之间的矛盾？

回应：非常感谢专家的宝贵意见，针对专家提出的问题，本文已进行了进一步的探讨，标注为黄色，请您审阅。

修改部分：“虽然精神分裂症患者在视觉、听觉、触觉等多个感觉通道均表现出感觉衰减异常，但大量临床证据发现患者的感觉衰减以听幻觉为主导(Mariano et al., 2024)。有研究表明，听觉系统的神经通路与边缘系统和语言中枢有更直接连接，使得听觉感觉衰减异常更容易转化为具有情绪和语义内容的听幻觉(Tuck et al., 2022)。另一项研究表明，听觉系统中对信息流的处理是并行处理结构，丘脑内部存在两条或多条并行且输入来源分离的通路，分别支持听觉皮层核心与壳区的功能差异(Ito et al., 2025)。相比之下，视觉感觉衰减异常虽然普遍存在，但由于视觉皮层具有更强的自上而下调控能力以及更丰富的反馈抑制机制，使得视觉幻觉的发生率相对较低(Li, 2025)。多模态感觉衰减异常与单模态主导临床症状之间的表面矛盾，实际上反映了大脑信息处理系统的层级组织特性，即不同感觉通路并非平行独立活动，而是存在复杂的交互整合(Zhang et al., 2022)。”

意见 2：“研究显示，纹状体多巴胺功能亢进可能导致对感觉刺激的过度反应，从而导致感觉衰减异常。另一方面，多巴胺受体的功能异常也可能与感觉衰减异常有关。”两句话虽然在措辞上略有不同，但实质上是同义重复，没有体现出逻辑的递进或不同侧重点。

回应：感谢专家的宝贵意见，已经对文章相关内容作出修改，标注为黄色。

修改部分：“这种复杂性具体表现为多巴胺能神经元活动模式与多巴胺受体功能这两个层面的异常，它们共同影响了感觉衰减的神经基础。首先，在多巴胺能神经元活动层面，其功能亢进是导致感觉衰减异常的重要原因。研究表明，精神分裂症患者大脑中多巴胺能神经元的活动模式发生改变，尤其是在纹状体和前额叶皮质等脑区(Gwilt et al., 2025)。例如，研

研究显示纹状体多巴胺功能亢进可能导致大脑对感觉刺激的过度反应,从而破坏正常的感觉衰减过程(Simpson et al., 2022)。进一步,在突触后受体层面,特定多巴胺受体亚型的功能异常从另一个维度加剧了这种失调。”

意见 3: 作者指出谷氨酸、GABA 和多巴胺均与感觉衰减相关,但相关机制的阐述缺乏具体性,可考虑引入计算模型的研究,将为阐明这些递质各自的作用及可能的相互作用模式提供有力工具。

回应: 非常感谢专家的意见,本文已经根据意见进行了计算模型研究的引入,标注为黄色。

修改部分: “作为构成皮层兴奋/抑制 (E/I) 平衡中兴奋性驱动的主体,谷氨酸系统的功能异常可直接导致 E/I 失衡,进而影响感觉衰减过程(McKeon et al., 2024)。”

“一项基于单细胞数据的算法分析研究发现,精神分裂症患者谷氨酸能神经元中与突触功能相关的基因程序出现广泛协调性下降(Ling et al., 2024), 这为谷氨酸能神经元异常影响感觉衰减机制提供了计算机方面的证据。”

“作为构成 E/I 平衡中抑制性驱动的主体, GABA 系统的功能状态直接决定了 E/I 平衡的稳定(Mueller-Buehl et al., 2023)。”

“GABA-B 受体作为代谢型受体,主要分布于丘脑和皮层突触前末梢,激活后可通过 G 蛋白抑制钙通道、减少谷氨酸释放,从而调节皮层振荡节律,精神分裂症患者丘脑网状核 GABA-B 受体表达显著下降,导致对感觉传入的门控功能减弱。一项丘脑-皮层电导模型研究表明,精神分裂症患者存在 GABA-B 受体介导的抑制减弱,导致皮层环路兴奋/抑制失衡和伽马振荡异常(Berndt et al., 2025),影响患者的感觉处理机制。”

“与直接构成 E/I 平衡的谷氨酸和 GABA 不同,多巴胺作为关键的神经调质,通过调节前额叶皮质、纹状体及丘脑等脑区的谷氨酸能和 GABA 能神经元活动,间接影响 E/I 平衡(Curtin et al., 2024)。”

“这种复杂性具体表现为多巴胺能神经元活动模式与多巴胺受体功能这两个层面的异常,它们共同影响了感觉衰减的神经基础。首先,在多巴胺能神经元活动层面,其功能亢进是导致感觉衰减异常的重要原因。研究表明,精神分裂症患者大脑中多巴胺能神经元的活动模式发生改变,尤其是在纹状体和前额叶皮质等脑区(Gwilt et al., 2025)。例如,研究显示纹状体多巴胺功能亢进可能导致大脑对感觉刺激的过度反应,从而破坏正常的感觉衰减过程(Simpson et al., 2022)。进一步,在突触后受体层面,特定多巴胺受体亚型的功能异常从另一个维度加剧了这种失调。”

“在精神分裂症患者的感觉衰减异常中,三者并非孤立发挥作用,而是通过 E/I 平衡这一核心机制相互关联,表现为谷氨酸与 GABA 直接构成了 E/I 平衡的主体,二者的功能异常是导致感觉衰减的直接原因,而多巴胺则通过调节谷氨酸能和 GABA 能神经元的活动,间接影响 E/I 平衡。”

“计算模型研究为这一整合框架提供了支持。一项使用模拟成熟的 V1 方向选择性模型的研究证明, GABA 能和谷氨酸能的交互作用对患者信息处理受损产生影响(Qian et al., 2022)。精神分裂症海马模型研究表明,多巴胺系统的作用高度依赖于底层的神经环路状态,如是否存在谷氨酸能或 GABA 能缺陷(Siekmeier & vanMaanen, 2014),其交互作用显著影响感觉衰减机制。”

审稿人 2 意见:

本文系统综述了精神分裂症患者感觉衰减异常的神经机制,重点探讨谷氨酸、多巴胺、GABA 等神经递质系统功能失调在其中的作用,并从遗传学(如 COMT、GRIN 基因)与认

知神经科学（如感知觉通路、默认网络）视角解析其多层面影响，最终提出未来研究方向。存在问题如下：

意见 1：文章虽涵盖“神经递质-遗传-认知神经”三个层面，但各部分之间衔接稍显生硬，未能形成清晰的因果链条或机制整合模型。

回应：非常感谢专家的宝贵意见，我们已经对整个文章进行了调整，增加因果关系的表述，并明确整合模型，标注为黄色，请您审阅。

修改部分：“表明视觉感觉衰减异常可能源于早期感知加工阶段的抑制功能缺损。”

“这一现象引发了关于多模态感觉衰减与单模态主导症状之间关系的思考。”

“因此，在研究感觉衰减机制时，不仅可以关注单一感觉通道的异常，还可以进一步从跨模态整合的视角理解其与临床症状的关联。”

“因此，深入探讨不同神经递质对感觉衰减的调控机制，成为揭示精神分裂症感知障碍病理本质的关键环节。”

“这一发现从分子网络层面揭示了谷氨酸能神经元功能障碍的系统性特征，而非孤立的单个神经元异常。”

“这为谷氨酸和 GABA 交互失衡是感觉衰减异常的关键环路机制提供了证据，也提示我们在研究谷氨酸系统时，必须将其置于与 GABA 系统的动态交互关系中加以考察。”

“这意味着，GABA 能系统的缺陷不仅表现为抑制强度的减弱，更体现为对兴奋性输入的动态调控能力丧失。”

“这一计算模型研究为 GABA-B 受体异常在感觉衰减中的作用提供了机制层面的解释，即通过破坏丘脑和皮层环路的振荡节律干扰感觉信息的过滤。”

“表明 GABA 系统的异常并非孤立存在，而是与谷氨酸、多巴胺系统形成复杂的交互网络，共同影响感觉衰减功能。”

“换言之，多巴胺系统在感觉衰减调控中扮演着“调节器”的角色，其功能异常会导致 E/I 平衡的精细调节失效。”

“遗传变异通过改变关键酶（如 COMT）、受体亚基（如 GRIN）或合成酶（如 GAD1）的功能，直接影响神经递质的代谢速率、突触浓度及信号转导效率，进而干扰感觉衰减所需的核心环路可塑性(Howes et al., 2024; Shepard et al., 2024)。因此，要深入理解精神分裂症感觉衰减的病理机制，有必要首先从神经递质产生的分子机制层面展开探讨，剖析遗传基因如何通过调控神经递质的合成、释放及代谢过程，最终影响 E/I 平衡并参与感觉衰减的发生发展。”

“这表明，COMT 基因多态性通过调控突触间隙多巴胺浓度，间接影响了前额叶皮层的感觉信息筛选效率。”

“这些遗传驱动的神递质改变进一步重塑了感知觉通路与高级认知网络（如默认模式网络）的功能状态，导致感觉信号筛选效率下降、自上而下调控减弱，从而在认知神经层面完整呈现为多模态感觉衰减缺损。”

“揭示了一条从纹状体多巴胺过度释放，到前额叶皮层突触可塑性受损，再到听觉感觉衰减缺损的级联通路。”

“为 GABA 能系统在触觉感觉衰减中的关键作用提供了因果证据，也提示 GABA 能调节可能是未来干预的潜在靶点。”

“这一发现表明，谷氨酸能系统的异常可能通过改变 DMN 的功能连接，间接影响感觉衰减所需的自上而下调控。”

“综上所述，遗传变异通过调控多巴胺、谷氨酸、GABA 三大递质系统的功能状态，诱导感知觉通路（视觉、听觉、触觉）与默认模式网络的兴奋/抑制失衡及连接异常，最终

表现为行为学上的感觉衰减缺损。这一“基因-递质-环路-认知”的层级传导模型，为理解精神分裂症感知障碍的异质性提供了统一框架。”

“GAD1 和 GABRB2 基因通过调控 GABA 合成与受体功能，参与抑制性神经传递的调节。”

“然而，当前研究仍以横断面设计为主，难以揭示神经递质异常与感觉衰减缺损之间的动态因果时序关系。因此，未来研究仍需在动态因果机制解析上实现突破。”

意见 2：对神经递质系统之间如何相互作用共同调控感觉衰减，遗传变异如何通过递质系统影响神经环路等关键机制缺乏深入剖析。

回应：感谢专家的意见，本文已经在第三部分的各小节内补充递质交互机制，在第四部分补充遗传变异对特定环路的影响，标注为黄色。

修改内容：“同时，谷氨酸能功能低下往往伴随 GABA 能抑制减弱，二者共同导致皮层兴奋/抑制比升高，使感觉信号无法被有效门控(Sears & Hewett, 2021)。这为谷氨酸和 GABA 交互失衡是感觉衰减异常的关键环路机制提供了证据，也提示我们在研究谷氨酸系统时，必须将其置于与 GABA 系统的动态交互关系中加以考察。”

“值得注意的是，GABA 能抑制的下降进一步放大谷氨酸能兴奋性输入，同时多巴胺 D2 受体可通过调节 GABA 释放间接影响感觉门控，形成递质间恶性循环(Siekmeier & vanMaanen, 2014)。”

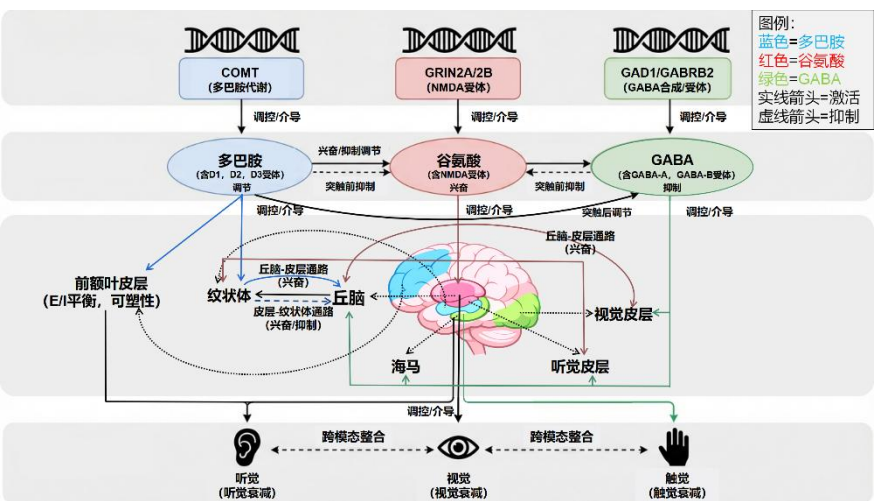
“由此可见，多巴胺系统对感觉衰减的调控并非孤立运作，而是通过精细调节 E/I 平衡实现的，皮层 D1 受体功能低下削弱抑制、纹状体 D2 受体过度激活抑制兴奋性传递，二者从不同途径共同导致感觉处理环路的 E/I 失衡。”

“进一步证实了 GRIN 基因在感觉衰减机制中的重要作用。研究证实，GRIN2A 突变携带者来源的皮层神经元 NMDA 受体介导的钙内流显著降低，且突触密度下降，导致视觉皮层长时程增强诱导困难，这构成了视觉感觉衰减异常的细胞环路基础(Shepard et al., 2024)。”

意见 3：图 1 仅为示意，缺乏关键元素（如具体脑区、通路方向、递质作用节点）的标注与解释，未能有效辅助文本理解。从文章第 6 部分和图 1 的内容来看，似乎各种神经递质和感觉通道存在一一对应关系，有点不符合实际情况。

回应：谢谢专家的意见，本文已对机制图进行修改，标注为黄色。

修改内容：



“图 1 整合了本文论述的核心机制，系统展示了多巴胺、谷氨酸和 GABA 三大递质系

统及其相关基因、受体、脑区环路在感觉衰减调控中的相互作用。如图 1 所示，这一病理过程的核心机制在于神经环路兴奋与抑制平衡的失调。多巴胺（蓝色）作为感觉信息优先级筛选的调节器，通过 D1、D2、D3 受体分布于前额叶皮层、纹状体等脑区，调节兴奋/抑制平衡；谷氨酸（红色）作为兴奋性递质主体，通过 NMDA 受体（由 GRIN2A/2B 基因编码）介导丘脑和皮层通路的兴奋性传递；GABA（绿色）作为抑制性递质主体，通过 GABA-A/GABA-B 受体（由 GAD1/GABRB2 基因编码）维持皮层抑制性调节。三者共同构成了感觉衰减的调控核心：多巴胺负责感觉信息的优先级筛选，谷氨酸主导兴奋性信号传递，GABA 则维持抑制性调节的平衡，三者的协同作用决定了感觉信号的加工效率与筛选能力。

在环路层面，图中展示了多巴胺对谷氨酸和 GABA 的双向调控，一方面通过突触前抑制调节谷氨酸释放，另一方面调控 GABA 能中间神经元的兴奋性。这种调控作用体现在多个关键脑区，如前额叶皮层维持 E/I 平衡与可塑性，纹状体通过皮层和纹状体通路参与感觉门控，丘脑和皮层通路则直接介导感觉信息的传递与过滤。当这些调控机制失衡时，将导致多通道感觉衰减异常，听觉皮层对重复刺激的适应性下降（听觉衰减）、视觉皮层诱发电位持续增强（视觉衰减）、以及触觉感知准确性降低（触觉衰减）。”

意见 4：多巴胺受体 5 种亚型发挥不同作用，只说了 D1；只说了 GABA-A 受体，GABA-B 受体和感觉衰减异常的关系没有明确说明。

回应：感谢专家的宝贵意见，本文补充了多巴胺受体的影响以及 GABA-B 受体和感觉衰减异常的关系，标注为黄色。

修改内容：“D2 受体主要分布于纹状体，其过度激活可通过抑制间接通路破坏感觉门控，早期的动物实验显示，D2 受体激动剂可以诱发类似精神分裂症的听觉感觉衰减缺损 (Mansbach et al., 1988)。D3 受体在丘脑网状核的表达水平与听觉 P50 抑制比呈正相关，揭示其参与感觉信息的中继过滤 (Yun et al., 2023)。D4 受体则通过调节皮层 GABA 能中间神经元的兴奋性影响伽马振荡，进而干扰感觉适应过程 (Howes et al., 2024)。”

“GABA-B 受体作为代谢型受体，主要分布于丘脑和皮层突触前末梢，激活后可通过 G 蛋白抑制钙通道、减少谷氨酸释放，从而调节皮层振荡节律，精神分裂症患者丘脑网状核 GABA-B 受体表达显著下降，导致对感觉传入的门控功能减弱。一项丘脑-皮层电导模型研究表明，精神分裂症患者存在 GABA-B 受体介导的抑制减弱，导致皮层环路兴奋/抑制失衡和伽马振荡异常 (Berndt et al., 2025)，影响患者的感觉处理机制。”

意见 5：文章只提到基因对多巴胺和谷氨酸的调节，基因对 GABA 的调节作用有相关研究吗？

回应：感谢专家的意见，本文已经补充基因对 GABA 的调节作用的相关研究，标注为黄色。

修改内容：“4.3 GABA 能系统相关基因的调控作用

除多巴胺与谷氨酸系统外，遗传变异同样可通过调控 GABA 能系统参与感觉衰减的调节机制。GAD1 基因编码谷氨酸脱羧酶 1，作为 GABA 合成的关键限速酶，其功能变异对抑制性神经传递具有直接影响。研究证实，GAD1 基因 rs3749034 多态性与前额叶背外侧皮层 GABA 浓度下降显著相关，提示该位点可能通过降低皮层抑制功能而影响感觉门控过程 (Marenco et al., 2010)。此外，GABRB2 基因编码 GABA-A 受体的 $\beta 2$ 亚基，在抑制性突触传递中发挥核心作用。一项生物信息学整合分析发现，GABRB2 基因 rs187269 多态性可显著影响该亚基的表达水平与受体功能，并与精神分裂症的遗传易感性密切相关 (Heidari Nia et al., 2022)。上述发现表明，GABA 能系统相关基因变异可能通过改变抑制性神经递质合成或受体功能，进而干扰感觉信息的过滤与整合过程。因此，在构建精神分裂症感觉衰减的遗传调控模型时，

应将 GABA 能系统基因与多巴胺、谷氨酸系统基因共同纳入，以更全面地揭示多递质系统协同作用的分子网络机制。”

第三轮

审稿人 2 意见：“图表 1”应为“图 1”

回应：感谢专家的宝贵意见，已经对文章中的相关内容进行修改，并标注为黄色。

编委 1 意见：该稿件围绕精神分裂症感觉衰减异常的神经递质调控机制展开，选题具有重要理论价值。作者在修改稿中已针对审稿意见作了正面回复，例如对神经递质间交互机制及“基因 - 递质 - 环路 - 认知”整合模型进行了补充，显著提升了文章的系统性与逻辑性。综上所述，该综述已达到本刊发表要求，同意发表。

编委 2 意见：我看了一下修改稿，同意发表，有两点建议：

意见 1：下面这个文章正文和文献列表中引用格式有误，这篇应该是李兆平老师的文章，作者把文献 姓氏弄错了。

Zhaoping, L. (2025). Testing the top-down feedback in the central visual field using the reversed depth illusion. *iScience*, 28(4), 112223.

回应：感谢专家的宝贵意见，本文已经对文章中相关参考文献的引用格式进行修正，并标注为黄色。

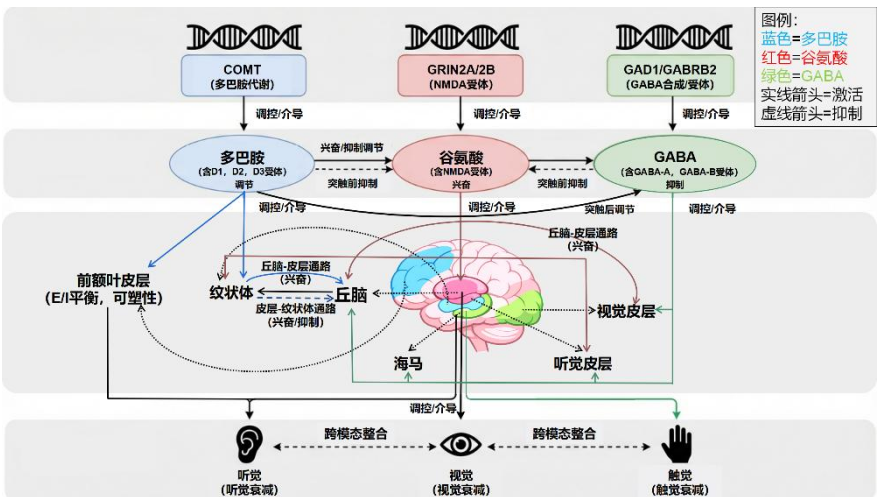
修改部分：“ Li, Z. P. (2025). Testing the top-down feedback in the central visual field using the reversed depth illusion. *iScience*, 28(4), 112223.”

“(Li, 2025)”

意见 2：示意图中的连线和脑区/脑功能环路 对应关系请作者按照正文中的表述仔细核查下。

回应：感谢专家的意见，本文以对示意图和正文相关表述进行了检查，并对机制图进行了修改，并标注为黄色。

修改部分：



根据正文中的表述“图中展示了多巴胺对谷氨酸和 GABA 的双向调控，一方面通过突触前抑制调节谷氨酸释放，另一方面调控 GABA 能中间神经元的兴奋性”，在机制图中从“多巴胺（含 D1, D2, D3 受体）”区域引出实线箭头（激活），指向“GABA（含 GABA-A, GABA-B 受体）”，表明多巴胺增强 GABA 的释放。同时对多巴胺与谷氨酸之间的“突触前抑制”虚线箭头进行转向，表明多巴胺对谷氨酸释放的突触前抑制。

主编意见：稿件经过多位专家的审阅，作者进行了认真的修改，达到了发表水平，同意发表。