

《心理科学进展》审稿意见与作者回应

题目：应激下人类情景记忆巩固的神经重放机制

作者：刘威，陈瑞欣，郭金朋

第一轮

审稿人 1 修改意见：

该研究构想论文《应激下人类记忆巩固的神经重放机制》，拟结合认知心理学、脑成像技术、机器学习、计算建模、神经内分泌调控等多项跨学科技术，探究应激下记忆快速巩固的神经重放机制。本项目是在对应激和记忆巩固领域的深入调研的基础上提出的重要研究课题，选题具有重要的科学价值和创新性，并给出了针对性的研究方案，研究设计合理可行；同时理论建构部分创新性高，适合《心理科学进展》读者阅读。

回复：我代表全体作者感谢审稿人积极且有建设性的意见。很高兴审稿人对于我们课题选题，研究方案和理论建构的认可。对于审稿人提出的修改意见，我将作出逐一回复。同时，在正文中针对性进行修改的部分，**我将用蓝色字体在修改说明和修改后的文稿中标出，并单独在修改说明中用灰色方框展示，以便审稿人/编辑快速定位阅读。**

针对论文本身，我有以下修改建议：

意见 1： 本论文的实验设计和预期结果针对情景记忆巩固 (episodic memory consolidation)，而文字论述中多处仅采用“人类记忆”论述。建议：增加其他记忆类型巩固在应激下的变化的讨论，或者修改本文论述为：情景记忆巩固，以保证论述的准确性。

回复：审稿人准确地指出了人类记忆是一个较大的范畴，包括情景记忆在内的多种记忆类型（如：语义记忆，程序性记忆等），而本文仅仅针对情景记忆进行理论构建和研究设计。因

本文的核心概念：应激对于记忆巩固的“双刃剑”模型，更适合用情景记忆为材料研究。同时限于一个科研项目的篇幅，故决定不增加其他类型记忆的讨论，而修改本文表述为“情景记忆巩固”。

因此本文的标题修改为：**应激下人类情景记忆巩固的神经重放机制**（对应英文标题：**Neural Replay Supports Human Episodic Memory Consolidation under Stress**）。同时，我们通读全文，对本文其他类似表述进行修改（如**文章中文及英文摘要部分**）。

论文中文摘要：记忆巩固通常在记忆编码后的休息或睡眠期间缓慢进行。然而，在应激状态下，记忆有可能被快速巩固。由于长期缺乏对人类记忆巩固期神经活动的量化方法，应激状态下记忆快速巩固的机制尚未明确。本研究计划使用计算神经科学手段，详细刻画应激状态下**人类情景记忆巩固**期的神经重放。

。。。。。

本研究能够有助于我们找到促进记忆巩固的理想大脑状态，并整合人类和动物的神经重放研究。同时，本研究还可能为保护应激状态下的**情景记忆功能**，以及干预应激类精神疾病中的记忆受损提供新的思路。

论文英文摘要：。。。。。。 This research aims to employ computational neuroscience techniques to meticulously characterize neural replay during the consolidation of **episodic memory** under stress. 。。。。。。 At the same time, it could illuminate new strategies for preserving **episodic memory** function under stress and intervening in memory deficits seen in stress-associated psychiatric disorders.

意见 2：理论构建部分，作者提到本研究方案有望整合人类和动物的记忆重放研究。但是动物的神经重放研究多采用空间记忆范式，而非情景记忆范式。请作者详细论述本人类研究对于动物研究的启发性。

回复：审稿人准确地指出了动物的神经重放研究几乎全部采用空间记忆范式（详见综述 Carr, M. F., Jadhav, S. P., & Frank, L. M. (2011). Hippocampal replay in the awake state: a potential substrate for memory consolidation and retrieval. *Nature neuroscience*, 14(2), 147-153）。

在修改稿中，我已增加详细论述为什么神经重放的多维特征可以整合动物和人类的研究（详见 4. 理论构建；（2）提出人类记忆巩固的多维量化手段，并整合动物与人类的记忆重放研究）。

4. 理论构建：。。。。。。神经重放的多维量化方法之所以能够整合动物与人类的神经重放研究是因为：一方面，本文提出的神经重放多维量化方法可以从人类情景记忆研究迁移到量化动物空间记忆的神经重放。具体来说动物电生理数据的神经重放速度（Speed）可以用压缩率（Compress Rate）量化，神经重放准确率可以根据特定位置细胞（Place Cell）神经发放时，无关位置细胞的发放来量化，神经重放的顺序性可以根据神经重放时位置细胞的发放顺序与空间记忆编码时位置细胞的发放顺序相似性量化；另一方面，技术进步使得可以让头部固定的大鼠（head-fixed mice）观看不同类型的视觉刺激来模拟人类情景记忆，这使得在动物模型中研究基于视觉的情景记忆变得更加容易（Nguyen et al., 2023）。比如 Nguyen 在动物模型上观察到在记忆巩固期出现的，对应特定视觉刺激的神经模式重激活（stimulus-specific reactivations）。

意见 3：应激下的记忆巩固是一个古老的研究课题。建议列出一个表格，分别总结以往文献中，应激对于记忆巩固影响的大致研究结果。

回复：感谢审稿人对于增加表格的建议。我们通过更详细的文献检索，制作了一个题为：应激下的记忆巩固：增强还是减弱？的表格。

研究	样本量		被试	任务	应激诱发	间隔 ¹	结果
	应激组	控制组					
Zinkin & Miller, 1967	40	34	大鼠	a single avoidance learning	electroconvulsive shock	24h,48h,72h	增强
Diamond & Rose, 1994	/		大鼠	maze training paradigm	recording chamber	4h	损害
Dornelles et al., 2007	/		大鼠	a novel object recognition	epinephrine	96h	增强
Roozendaal et al., 2008	20	13	大鼠	object recognition training	intra-BLA infusions of norepinephrine	24h	倒 U
Campolongoa et al., 2009	10-11	10-11	大鼠	inhibitory avoidance	The CB1 receptor agonist	48h	增强
Bass et al., 2012	9		大鼠	a novel object recognition	direct activation of the BLA	1d	增强
Barsegyan et al., 2014	39	13	大鼠	object-in-context recognition	intra-BLA infusions of norepinephrine	24h	倒 U
McReynolds et al., 2014	7	6	大鼠	inhibitory avoidance, object recognition	intra-BLA infusions of clenbuterol	48h	增强
Morena et al., 2014	10-14	10-14	大鼠	inhibitory avoidance	fatty acid amide hydrolase inhibitor	48h	增强
Siller-Perez et al., 2019	20	11	大鼠	inhibitory avoidance	WIN55,212-2 into the dorsal striatum	48h	增强
Cahill et al., 2003	25	23	人类	slides of varying emotional content	cold pressor stress	1 wk	增强
van Marle et al., 2013	20	19	人类	negative and neutral pictures	administered hydrocortisone during sleep	1d	增强
Borota et al., 2014	35	38	人类	studied images of objects	200 mg of caffeine	24h	增强
McCullough et al., 2015	23	24	人类	emotional and neutral pictures	cold-pressor test	24 h	倒 U
Krenz et al., 2021	52	52	人类	negative and neutral pictures	α 2-adrenoceptor antagonist yohimbine	1d,28d	增强

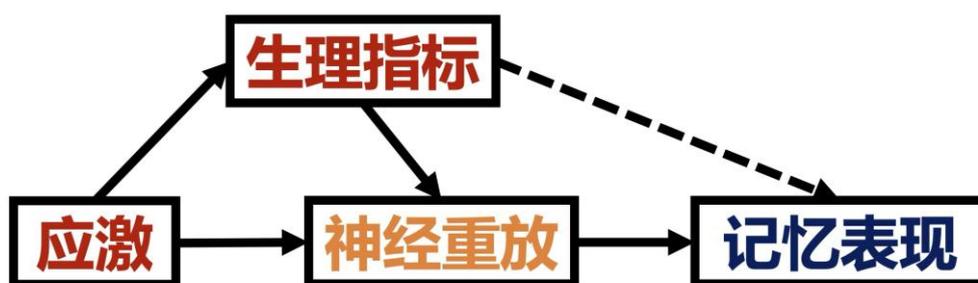
同时，本表格被添加到正文的[问题提出部分](#)。

通过表格可以看到，在不考虑记忆准确性和顺序性的情况下，前人研究大多发现应激对记忆巩固的促进作用。尚未有研究通过多种的记忆提取范式探测应激对记忆巩固的双刃剑效应。因此，本研究方案的确针对的是文献中存在的知识差距（Knowledge Gap）。

意见 4： 研究构想中，已详细论述了神经重放指标和记忆成绩之间的可能关联，但并未论述去甲肾上腺素系统，皮质醇等生理指标与记忆成绩之间可能的关联。请思考并添加此部分论述。

回复： 感谢审稿人提出的疑问，我们认为应激诱发的神经重放特征改变是记忆成绩改变的直接原因。而[应激诱发的生理反应，如果对随后的记忆成绩有所影响，也是间接通过神经重放特征实现的](#)（见下图）。

¹ 间隔为学习与记忆测试的间隔时间



在采集到真实实验数据后，我们会利用相关分析，中介调节分析等统计工具，探索生理指标到底是直接影响记忆表现，还是通过神经重放影响记忆表现。在本研究构想写作中，由于重点关注神经重放部分，而应激所致生理指标变化不直接影响记忆表现，故不在正文中增加此部门论文，以免扰乱读者思路。

第二轮

编委意见：

意见 1：请作者再全文过一下文字表达，有不少需要改进，比如标点符号（顿号和逗号的区分）？

回复：我代表全体作者感谢编委的修改意见。针对全文文字表达，我已和同事一起进行批判性阅读，并进行改进。在正文中针对性进行修改的部分，**我将用蓝色字体在修改说明和修改后的文稿中标出，并将关键的修改之处单独在修改说明中用灰色方框展示，以便审稿人/编辑快速定位阅读。**

摘要：记忆巩固通常在记忆编码后的休息或睡眠期间缓慢发生。然而，在应激状态下，记忆有可能被快速巩固。鉴于长期以来缺乏对人类记忆巩固期神经活动的量化方法，应激状态下记忆快速巩固的机制尚未明确。本研究拟采用计算神经科学手段，详细刻画应激状态下人类情景记忆巩固期的神经重放过程。此外，我们还将整合认知心理学、脑成像技术、机器学习、神经内分泌调控、应激诱发及生理生化检测等跨学科方法，来验证应激对神经重放的“双刃剑”效应假说：尽管应激可能会加快神经重放的速度，促进记忆巩固，但它同时也可能会降低神经重放的准确性并干扰其顺序。本研究将：（1）比较应激和非应激状态下神经重放的多维特征差异；（2）探寻应激状态下神经重放与记忆提取和编码的交互作用；（3）尝试利用神经内分泌和环境策略来调控人类的应激反应，进而影响神经重放。本研究能够有助于确定促进记忆巩固的理想大脑状态，并整合人类和动物的神经重放研究。同时，本研究还可能为保护应激状态下的情景记忆功能，以及干预应激类精神疾病中的记忆

注：方框中仅展示改进后的摘要（包括标点符号）。同时，全文已被优化润色。

意见 2：应激和精神压力？应激和压力有什么区分吗？

回复：（1）本文中所述的应激主要指急性应激（Acute Stress），如各种令人精神高度紧张、极具威胁性的突发事件。小到如突然受到伤害，意外受伤，重要考试，升学就业面试，大到亲身经历或目睹的严重事故或自然灾害，如：“MH370”失联，“5.12”汶川大地震，“9.11”飞机失事。急性应激强调特定时间窗口内的生理-心理反应。（2）精神压力（或者广义的压力）同时包括急性压力和慢性压力（Chronic Stress），未经干预的急性压力有一定概率转化为慢性压力。（3）从实验/生理心理学角度考虑，急性应激的生理指标明确，且可以在实验室中，符合人类实验伦理的程序下进行诱发操作，适合脑成像研究。

在修改稿中，作者已将上述解释说明与原文进行整合，并添加到问题提出部分第二自然段（同时见下方方框）。

问题提出:。。。。。。精神压力（或广义的压力）包含急性压力（Acute Stress）和慢性压力（Chronic Stress）。未经干预的急性压力有一定概率转化为慢性压力。本研究中的应激指急性压力，强调特定时间窗口内的生理-心理反应。如各种令人精神高度紧张、极具威胁性的突发事件。小到如突然受到伤害、意外受伤、重要考试及升学、就业面试，大到亲身经历或目睹的严重事故或自然灾害，如：“MH370”失联、“5.12”汶川大地震、“9.11”飞机失事。从实验/生理心理学角度考虑，急性应激的生理指标明确，且可以在实验室中，符合人类实验伦理的程序下进行诱发操作，适合脑成像研究。