

《心理科学进展》审稿意见与作者回应

题目：记忆辨别力受老化影响的认知神经机制及其应用

作者：曾庆贺，崔晓宇，唐为，李娟

第一轮

注：回应中标记橙色的部分为正文内容

审稿人 1 意见：本文主要综述了内侧颞叶、脑网络活动在记忆辨别力老化中的作用机制以及 MST 在认知障碍早期识别中的可能应用。综述条理清晰、文献丰富，可堪同行参考。以下问题建议作者修改完善或者进一步思考：

意见 1：模式分离的操作性定义是什么？建议给出如记忆辨别力操作性定义那样的进一步说明。

回应：感谢您的意见。模式分离是一种神经计算机制，研究者将其定义为“将高度重叠的记忆信息输入表征为两个独立的、完全分离的神经信号输出”。为更好地说明模式分离的神经计算过程，我们根据前人文献图示，将模式分离的概念和理论函数曲线辅助以图示进行解释。

意见 2：为什么把“将相似的、互有重叠的记忆信息表征为完全分离的记忆经验”称为“正交化表征”？正交一般视为两个维度、两个变量的独立，此处的正交化是指什么？因为文中多处出现这个词，建议作者再进一步明晰含义。

回应：感谢您的意见。“正交化表征”一词是模式分离的神经计算机制研究中的高频词汇，结合正文中的概念图示可以看出，模式分离是指将相似的、高度重叠的信息表征为两个完全分开、完全独立的两个神经表征，因此两个神经信号的独立就被认为是“正交化表征”。为使读者易于理解，我们将文中的“正交化表征”一词修改为“分离表征”。

意见 3：从进展的自检指南中可知，进展希望综述能够成为问题提出式的综述，而不是教科书式综述。从这个角度来看，本文还是更偏教科书式，研究问题不突出。比较明确的研究问题可能有：MST 是不是比其他神经心理测验更好地识别认知障碍（这就需要综述有不同测验识别效果比较的文献）？记忆辨别力老化的关键认知神经机制是什么（这可能就要梳理、比较不同脑区在模式分离中的作用大小）？记忆辨别力的老化过程是什么（这可能就要建构各脑区在模式分离中的相互关系）？

回应：感谢您对文章框架提出的修改意见。我们希望本文成为一篇能够供同行参考的问题提出式综述，在您的意见下，我们将文章框架进行修改，如您所述，我们希望回答的研究问题是：1，记忆辨别力老化的认知神经机制是什么以及未来应如何对现有机制研究进行补充完善？2，记忆辨别力的测量范式(MST)在认知障碍早期识别中是否具有应用价值以及如何将其更好地应用到认知障碍早期识别中去？其中，问题 1 是我们主要回答的问题。

意见 4：根据第 3 条意见，以及目前综述的内容，建议作者先阐述记忆辨别的完整加工过程，即从初次记忆开始，到相似刺激出现，再到成功辨别新旧记忆，整个的心理加工过程。从目前行文内容看，应该是有对相似刺激的编码、知觉表征分离、预先分离加工（这个预先分离

指什么)、源监测、决策判断等过程。在模式分离的加工过程之上,再来阐述各个脑区如何参与到各加工环节中,那么就可以形成问题提出式的综述了,回答第3条意见中第三个可能的研究问题。

回应:感谢您的建议。我们认真考虑了您的建议和另一位审稿人对文章框架提出的建议,对文章框架进行了较大的修改。如您所述,记忆辨别是一个多过程的信息加工过程,其核心机制是模式分离,即对相似的信息进行完全的分离表征。我们根据前人文献证据,对其中的主要过程进行了梳理,即枕叶的知觉表征分离,除海马外的其他内侧颞叶的预先加工与初步分离,海马的模式分离以及前额叶的监测与调控作用。在梳理完以上加工环节后,我们总结了完整的记忆辨别加工过程:“记忆辨别依赖于大规模脑网络的协同活动:相似的刺激首先由感觉区对其特征进行感知与加工,并对重叠的信号进行初步知觉表征分离,前额叶在监测到输入信号的神经活动差异后,根据任务要求启动并调控下游脑区的模式分离。在前额叶的监测和调控下,来自感觉区的信息经由不同的信息加工路径进入内侧颞叶,由 PHC、PRC 和 EC 进行初步的模式分离后进入海马,再由海马 DG/CA3 亚区实现完全的模式分离,最终将高度重叠的感知信号输入转变为互不重叠的神经信号输出。”然后,在老化部分的写作中,我们也根据现有证据,尽可能地按照各个加工过程老化对记忆辨别力的影响进行对应。

另外,“预先分离”是指信息在进入海马前,就已经进行了一定程度的模式分离,比如输入信息重叠程度 60%,在内侧颞叶结构中,已经对重叠的信息进行了初步的分离,比如先分离成重叠程度 50%,最后进入海马表征成完全不重叠的记忆信息。为了避免理解歧义,我们将“预先分离”更换为“初步分离”。

意见 5:对于正常老化而言,记忆辨别力下降与 DG/CA3 激活不足有关,而对 MCI、AD 的研究却发现, DG/CA3 过度激活与辨别力下降有关,如何理解这样的结果模式?

回应:感谢您的提问。在我们的原稿中,关于正常老化 DG/CA3 激活强度变化有如下描述:“老年人的常见脑功能变化之一就是 GABA 能系统功能障碍导致的海马神经元兴奋性增加或过度激活”;“在记忆辨别过程中,研究者也发现了海马的过度激活:当正确辨别诱饵时,健康老年人会表现出比年轻人更高的海马 DG/CA3 亚区激活水平”,即正常老化中没有出现 DG/CA3 活动不足的情况, MCI 相比正常老年人,海马 DG/CA3 的激活水平更高,以上描述均有参考文献作为支撑。因此,无论是从分子角度还是脑成像角度,正常老化情况下记忆辨别力下降也与 DG/CA3 过度激活有关。

另外,目前针对 AD 患者在记忆辨别中的海马活动的研究仍处于空白,但是也有研究者指出,在 AD 症状期,老年人的海马神经元大量死亡,此时老年人的海马活动反而会下降 (Celone et al., 2006; Toniolo et al., 2020)。因此,我们认为,在 AD 症状期发生之前,老年人 DG/CA3 亚区的过度激活是指示神经效率降低的损伤性指标,而 AD 患者并不存在过度激活。

Celone KA, Calhoun VD, Dickerson BC, Atri A, Chua EF, Miller SL, DePeau K, Rentz DM, Selkoe DJ, Blacker D, Albert MS, Sperling RA (2006) Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: An independent component analysis. *J Neurosci* 26, 10222-10231.

Toniolo S, Sen A, Husain M (2020) Modulation of brain hyperexcitability: Potential new therapeutic approaches in Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci* 21, 9318.

意见 6: MST 能否成为识别认知障碍的更敏感范式,需要更多研究证据,目前文中只有 Sinha et al.2018 的一篇文献。再者,在 AD 的诸多症候中,记忆辨别力可能不是最突出的症状,记忆丧失更加明显。那么, MST 的识别意义大吗?

回应：感谢您的建议。为证明 MST 是在认知障碍早期识别中的巨大潜力，我们增加回忆功能受损的正常老年人的证据、主观认知下降老年人的证据以及在临床研究中 MST 能够区分正常老年人和 MCI 老年人，以及区分主观认知下降老年人和 MCI 老年人的证据(主观认知下降被认为是 AD 的临床前阶段)。修改如下：“在健康老年人中，回忆功能受损的被试比回忆功能正常的被试表现出记忆辨别力显著降低(Stark et al., 2013)，存在主观记忆下降老年人的记忆辨别力显著低于无主观记忆下降的老年人(De Simone et al., 2022)，AD 风险基因 APOE ε4 的携带者也比非携带者在 MST 上表现得更差(Sinha et al., 2018)。还有研究发现，通过 MST 测量的记忆辨别力在区分正常老年人和 MCI 患者以及区分主观认知下降老年人和 MCI 患者方面具有较高的准确度(Belliart-Gu érin & Planche, 2023; Kim et al., 2023)。”

另外，我们同意，现有证据确实无法证明记忆辨别力下降是诸多 AD 症候中最突出的症状，但是记忆辨别力并不是知觉上的辨认，而是根据记忆经验进行辨别，所以从本质上来说，记忆辨别力也是情景记忆的一个重要方面，是对信息的精细编码和提取，进行更加精细的记忆，由此我们可以推测，AD 患者记忆辨别力丧失也必然更加明显。另外，我们认为，记忆辨别力可能是下降最早的流体智力之一，在我们的行文中，我们旨在说明，MST 最大的价值是在认知障碍的早期识别，为支持我们的观点，我们在正文中增加了 MST 用于区分主观认知下降老年人和 MCI 患者的证据：“通过 MST 测量的记忆辨别力在区分正常老年人和 MCI 患者以及区分主观认知下降老年人和 MCI 患者方面具有较高的准确度(Belliart-Gu érin & Planche, 2023; Kim et al., 2023)”。认知障碍的早期识别的实际意义在于，能够对认知障碍高风险老年人进行风险预警，提示老年人自己或医护人员在认知下降的最早期进行认知干预，从而延缓痴呆的发生和发展。

意见 7：问题与展望中，第一条只是一个设备更新的问题，而不是进一步的研究方向。第二条提到的非药物干预手段等，在前面文献综述中没有论述，这里出现就有些脱节或者突兀了。展望需要建立在研究问题之上。所以本文修改的关键还是在于“综述要回答什么问题”。

回应：感谢您的建议。首先，我们的第一条展望并非针对设备问题进行更新，我们是希望单独考察 DG 和 CA3 亚区在模式分离中的作用。动物研究已经证实，DG 和 CA3 亚区在模式分离中的作用不同(Knierim & Neunuebel, 2016; Neunuebel & Knierim, 2014)，同时，现有研究在不同 APOE 基因型的被试中发现了 DG 和 CA3 亚区对空间模式分离的贡献差异(Lee et al., 2020)。因此，我们希望能在老年群体中，尝试分别考察 DG 和 CA3 老化对记忆辨别力的影响，这必将为模式分离的机制研究提供更加强有力的证据支持。在详读我们的初稿后，我们认为确实没有表达清楚我们的观点，因此对该部分内容进行修改。其次，关于第二条非药物干预的展望，我们赞同您的看法，并将该部分内容删去，并继续从机制的角度对未来研究进行展望。

Knierim, J. J., & Neunuebel, J. P. (2016). Tracking the flow of hippocampal computation: Pattern separation, pattern completion, and attractor dynamics. *Neurobiology of Learning and Memory*, 129, 38-49.

Lee, H., Stirnberg, R., Wu, S., Wang, X., Stöcker, T., Jung, S., Montag, C., & Axmacher, N. (2020). Genetic Alzheimer's Disease Risk Affects the Neural Mechanisms of Pattern Separation in Hippocampal Subfields. *Current Biology*, 30(21), 4201-4212.e4203.

Neunuebel, J. P., & Knierim, J. J. (2014). CA3 retrieves coherent representations from degraded input: Direct evidence for CA3 pattern completion and dentate gyrus pattern separation. *Neuron*, 81(2), 416-427.

.....

审稿人 2 意见:

送审综述围绕记忆辨别力受老化影响的神经机制研究进行评述,并对可能的应用途径和领域进行了展望。文章聚焦在内侧颞叶,特别是海马齿状回在模式识别中的作用以及在活动和结构上受老化的影响。同时在任务上聚焦于 MST 范式进行介绍和评述。

该综述对于我们理解海马在模式识别中的作用及受老化影响的机制有一定帮助,但文章在行文逻辑、前人结果的总结、以及一些应用观点上有待进一步提升。

主要问题:

意见 1: 文章在处理内侧颞叶和海马关系的行文逻辑上显得不够收敛。内侧颞叶系统不仅对记忆辨别力而是对广泛的情节记忆相关功能起到重要作用,分别探讨海马、内嗅皮层、及其他新皮层对记忆辨别力的作用不能很好凸显记忆辨别功能的核心神经机制。建议收敛文章神经机制于海马及海马与其他结构的关系对记忆辨别力的作用。

回应: 感谢您的建议。在修改稿中,我们参考了您的建议,重点论述了海马以及海马及海马与内侧颞叶之间的关系对于记忆辨别的核心神经机制(模式分离)的贡献。由于在修改稿中,我们也参考另一位审稿人的建议,阐述了记忆辨别主要加工环节,并介绍了不同的脑区在这些环节中的作用,因而在此行为逻辑下,为了使内侧颞叶的行文逻辑更加收敛,我们在海马部分的写作中设置了单独的小节,我们首先按照动物海马研究—人类海马研究—其他内侧颞叶结构在模式分离中的贡献进行写作,旨在说明模式分离的完成加工路径。在老化部分的论述中,我们按照海马结构—海马功能—海马与内侧颞叶结构的功能连接三方面证据来说明海马老化是导致老年人记忆辨别力下降的关键原因。

意见 2: 同时,每个内侧颞叶部分探讨结构、活动、以及功能连接内容有点散。特别是当结构和功能出现不一致结果时的解释显得主观臆断:“DG/CA3 亚区的结构完整性下降暗示着正交化表征的加工程序完整性破坏,其在模式分离中的过度激活则可能预示其神经处理效率降低。”建议将神经机制收敛于海马后,再从海马的结构、活动、及与其他脑区的功能连接来介绍,聚焦后讨论深入一些,提供一些更为直接的证据再做推论。

回应: 感谢您的建议。如上一条回应,在修改稿的行为中,我们注重将内侧颞叶部分进行收敛,并且特别注意避免了主观臆断的内容。

意见 3: 作者将老年人在模式分离中的海马过度激活描述为神经损伤和神经元活动效率降低的标志,同时认为其可能成为 AD 病理发展进程的可靠指标。关于这点论断需要考虑到“补偿”的可能性。过度激活是否在一定程度上起到功能补偿的作用,如果存在这种可能性,那么海马的过度激活在正常老化中有其“积极”意义,换句话说,在中重度 AD 中是否不存在这种过度激活。

回应: 感谢您指出过度激活作为补偿机制的可能性。目前学界对于老年人海马激活增加究竟代表了补偿机制还是代表了神经效率降低还有争议。但是在海马模式分离机制的研究中,研究结论较为一致,这些研究更加明确地认为海马在执行模式分离这一计算机制时表现出的过度激活时有害的。在修改稿中,我们也对这部分证据进行了总结: 1, 记忆辨别成绩与海马激活水平存在显著负相关,激活水平越高,记忆辨别力越差; 2, 记忆辨别力与病理生物标记物水平存在关联,特别是表现出 tau 蛋白含量以及过度磷酸化的 tau 蛋白含量与海马激活水平存在显著正相关, tau 蛋白水平越高,海马激活越高,针对 A β 的研究则发现, A β 阴性或阳性老年人的记忆辨别力存在显著差异; 3, **最重要的是**有研究者发现抑制海马激活水平提升了记忆辨别力的研究,这为过度激活有害的观点提供了**因果性证据**。如果起到积极的补

偿作用，海马过度激活的老年人应表现出较好或稳定的记忆辨别力，而非大量前人研究提到的激活强度与记忆辨别力显著负相关。以上证据在修改稿的行文中均有论述。

另外，最近的研究也针对海马过度激活的表现做了较为完整的综述(Tok et al., 2022)，文章也指出：一方面已经有强有力的因果证据证明了降低海马过度激活能够提升老年人的记忆辨别力(Bakker et al., 2012, 2015)，另一方面，前人研究也指出了代偿可能会导致适应不良的可塑性，反而损伤正常功能(Takeuchi & Izumi, 2012)，而非起到积极作用。

综上，早期或临床前阶段的 AD 病理阶段，海马的过度激活确实可以被解释为补偿机制或因神经效率降低而产生的适应不良，但二者并非互斥概念，而可能是共同存在的。但结合当下研究中海马过度激活与更差的记忆辨别力的关联等相关证据的支持，我们在文章和修改稿中均采用了论据更充分的神经元损伤/效率降低理论，而没有详细描述补偿理论。然而在中重度 AD 患者中，海马及相关结构严重破坏，激活情况受到复杂因素影响，众多证据显示 AD 患者会由于海马神经元大量死亡，海马结构严重破坏而出现激活不足的情况(Celone et al., 2006; Toniolo et al., 2020)，因此，我们认为在发展为 AD 患者之前的海马过度激活代表了指示神经元损伤的有害性指标。

Bakker, A., Albert, M. S., Krauss, G., Speck, C. L., & Gallagher, M. (2015). Response of the medial temporal lobe network in amnesic mild cognitive impairment to therapeutic intervention assessed by fMRI and memory task performance. *NeuroImage Clinical*, 7(C), 688-698.

Bakker, A., Krauss, Gregory L., Albert, Marilyn S., Speck, Caroline L., Jones, Lauren R., Stark, Craig E., Yassa, Michael A., Bassett, Susan S., Shelton, Amy L., & Gallagher, M. (2012). Reduction of Hippocampal Hyperactivity Improves Cognition in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neuron*, 74(3), 467-474.

Celone KA, Calhoun VD, Dickerson BC, Atri A, Chua EF, Miller SL, DePeau K, Rentz DM, Selkoe DJ, Blacker D, Albert MS, Sperling RA (2006) Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: An independent component analysis. *J Neurosci* 26, 10222-10231.

Takeuchi, N., & Izumi, S. (2012). Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: Mechanisms and approaches. *Neural Plasticity*, 2012, 359728-9.

Tok, S., Ahnaou, A., & Drinkenburg, W. (2022). Functional neurophysiological biomarkers of early-stage Alzheimer's disease: A perspective of network hyperexcitability in disease progression. *Journal of Alzheimer's Disease*, 88(3), 809-836.

Toniolo S, Sen A, Husain M (2020) Modulation of brain hyperexcitability: Potential new therapeutic approaches in Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci* 21, 9318.

意见 4: 在范式方面作者介绍了 MST 任务，但就文章题目和主题而言，仅此一个范式代表记忆辨别任务太单薄。建议作者将目前的记忆辨别任务进行梳理，特别是近年来比较热的被动式记忆辨别范式 (Wynn, Ryan, & Moscovitch, 2020; 2021) 等。

回应: 感谢您的建议。MST 经过研究者们不断改进，已经不是一个范式，而是代表了一类范式，即对高度相似的刺激准确判断为相似而非判断为旧图或新图，在引言部分，我们额外介绍了不同版本的 MST 任务，虽然这些任务在刺激材料，测试形式或者难度等方面进行了修改，但是这些范式的核心仍然是对相似的刺激进行准确的辨别。

关于您提及的被动记忆辨别范式，我们对相应文献进行了阅读(Wynn et al., 2020, 2021)，其中，在 Wynn 等人(2021)的文章中，1.4 小节明确写着实验范式是一个 modified mnemonic similarity task (一个修改版的 MST 范式)。另外根据文章内容，您所说的被动记忆辨别，更应该被称之为“模式完成”，模式完成是一种完形倾向的加工模式，即将不完整的，分解的表征整合为之前存储过的记忆表征，是与海马的“模式分离”相对应的加工模式。在众多

MST 的研究中已经发现了老年人存在明显的模式分离(诱饵判断为相似)向模式完成(诱饵判断为旧)转变的倾向,但是诱饵判断为旧不能被称之为记忆辨别,因为此时,被试只是进行了一种**粗糙的再认**,而**没有对刺激信息进行精确加工而实现精细的辨别**。在我们的行为中,我们旨在讨论以模式分离为核心机制的记忆辨别过程,而不对模式完成进行讨论,因此没有纳入这两篇文章进行写作。

Wynn, J. S., Ryan, J. D., & Buchsbaum, B. R. (2020). Eye movements support behavioral pattern completion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *117*(11), 6246-6254.

Wynn, J. S., Buchsbaum, B. R., & Ryan, J. D. (2021). Encoding and retrieval eye movements mediate age differences in pattern completion. *Cognition*, *214*, 104746.

意见 5:“老年人对物体进行记忆辨别的能力比对空间/场景进行记忆辨别的能力下降得更快、下降得更早”作者提到的记忆辨别终究属于 item memory,但大量研究显示相对于 item memory, associate memory 被认为是对生理性和病理性老化都更为敏感的记忆成分。如果要选择早期识别指标,为什么记忆辨别力更优,可以再对比阐述一下。

回应:感谢您的意见。我们同意记忆辨别确实是 item memory,但是我们在文中阐述了记忆辨别力要比传统的新旧项目记忆再认更加敏感,因为它要求更多的认知资源对刺激进行更加精细的加工。

虽然诸多研究表明联结记忆对于病理性和生理性老化都更加敏感,但是目前仍然缺乏研究将两者的敏感性、特异性及对 MCI 或 AD 患者识别的准确性进行对比。另外,无论是项目记忆还是联结记忆,任务的材料、任务的难度等因素对早期识别都会产生影响,因此,标准化的认知评估范式一直是研究者们努力追求的。基于以上考量,我们在这部分写作的内容是在说明 MST 在认知障碍早期识别方面有着巨大的潜力,能够为认知障碍早期识别方案提供更多选择,而不是要证明 MST 是所有认知评估范式中的最优选项。同样,我们也认为,在未来的研究中,将 MST 与联结记忆任务的认知障碍早期识别效果进行对比是十分重要的,而且,也可以尝试将记忆辨别与联结记忆相结合开发新的范式(Palmer et al., 2023),这种尝试或许能够获得更大的认知障碍早期识别的准确性。

Palmer, J. M., Grilli, M. D., Lawrence, A. V., & Ryan, L. (2023). The impact of context on pattern separation for objects among younger and older apolipoprotein $\epsilon 4$ carriers and noncarriers. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *29*(5), 439-449.

意见 6:整个记忆辨别力依赖核心脑区为皮层下结构,在探讨应用层面时需谨慎。“由于药物干预使用的限制性,研究者或许可以关注非药物干预手段,比如实时 fMRI 信号反馈技术。”AD 为退行性不可逆性神经病变, fMRI 信号反馈除去成本高等实际层面问题,其有效性存疑。

回应:感谢您的建议。在修改稿中,我们结合您和另一位审稿人的意见,已经删除这部分内容。关于实时 fMRI 信号反馈训练在 AD 临床前阶段的干预效果我们仍然会持续关注。

次要问题:

意见 7:建议作者将海马亚结构以及 MST 范式图示化,便利读者理解。

回应:感谢您的建议,我们在修改稿中增加了有关图示。

意见 8:“记忆辨别力老化”不是一个常用的专用名词,建议修改为记忆辨别力受老化的影响。

回应:感谢您的建议,我们根据您的建议做出了修改。

意见 9: 题目有待优化。如果聚焦到海马，可以对题目也做相应修改。

回应: 感谢您的建议。在本次修改中，我们同时考虑了您和另一位审稿人的意见，除了突出海马老化的影响，我们还相应完善了记忆辨别的加工过程的写作（知觉表征分离，模式分离，监测与调控）。因此，在修改稿的行为中，我们并没有仅讨论海马的作用，所以在题目中体现出聚焦于海马的字眼。

意见 10: 用语严谨性可以进一步提升：“它能够反映出认知障碍发展早期的异常脑结构和功能变化以及干预训练后的海马结构和功能恢复”什么程度的干预可以在老年期达到海马结构恢复的作用。“这些证据都说明海马 DG/CA3 亚区萎缩对老年人记忆辨别力影响巨大”学术用语一般不使用“巨大”这样的描述，可使用“显著”等词替换。

回应: 感谢您的批评指正，我们已经通篇阅读并检查修改，替换了专业学术用语。

意见 11: 全文括号需统一，目前一些中文一些英文格式的括号。

回应: 感谢您的批评指正，我们已经通篇阅读并检查修改。

意见 12: “DG 颗粒细胞群对微小的环境变化高度敏感，当环境发生十分微小的变化时，DG 颗粒细胞群的活动相关性会显著降低，说明相似的环境是由部分不同的 DG 颗粒细胞进行响应的”，描述逻辑不清晰。

回应: 感谢您的意见。我们将此研究证据的描述重新改正如下：“**DG 颗粒细胞群对微小的环境变化高度敏感，当环境发生十分微小的变化时，CA3 锥体细胞群在两种环境下的放电模式十分相似，但 DG 颗粒细胞群在两种环境下的放电模式显著改变(多个放电场不相干地变化)，说明相似的环境是由部分不同的 DG 颗粒细胞进行响应的。**”

第二轮

审稿人 1 意见:

意见 1: 修改版中的图请全部用中文图标或说明。海马图是否有出处，如果有，请补充。

回应: 感谢您的指正，我们已经在修改中添加图片出处，但由于涉及版权问题，我们在编辑部的建议下删除此图。

审稿人 2 意见: 作者较好的回答了上一轮的意见和建议，并对文章进行了实质性修改。目前对文章还有两点小建议：

意见 1: 文章添加的图最好以组合图的形式呈现。其次，图中文字最好都统一为中文。

意见 2: 文章题目过长，建议把后面谈应用的半截删除或简化，毕竟不是论文核心。

回应: 感谢您的建议。我们已经将图示进行组合，并统一图中文字。我们也将题目由“记忆辨别力受老化影响的认知神经机制及其在认知障碍早期识别中的应用”修改成“记忆辨别力受老化影响的认知神经机制及其应用”。由于部分图片涉及版权问题，我们在编辑部的建议下对图示重新进行调整。

第三轮

编委 1 意见：同意发表。

编委 2 意见：本论文对记忆辨别力受老化影响的神经机制进行了系统阐述，并重点介绍了内侧颞叶等脑区在老化过程中发挥的作用，在此基础上，本论文还对未来的研究进行了展望。该论文的条理清晰，表述流畅，所获得的结论可以为未来的老化相关研究提供借鉴，具有较为重要的理论意义。参考外审专家意见进行修改后，本论文已达到发表要求，建议发表。

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，达到发表水平，同意发表。