

# 《心理科学进展》审稿意见与作者回应

题目：BDNF 是运动促进认知的生物学机制吗？证据、挑战与展望

作者：郭艺；张连成；陶莹莹；朱良昊；王婷

---

## 第一轮

### 审稿人 1 意见：

本文系统梳理和探讨了 BDNF 作为运动促进认知的生物机制的研究进展，厘清影响 BDNF 标志运动的认知效益的准确性的因素，基于以往研究的总结基础上发现当前研究在研究问题选取、实验设计和实施中存在的问题，并提出了未来研究的改进意见。是一篇内容详实、逻辑清晰的优秀综述。但存在以下几点建议，供作者修改：

**意见 1：**运动干预如何提升认知能力是涉及到心理学、运动学、生理学等多学科的重要议题，在运动影响认知的过程也是非常复杂的，是否只涉及到 BDNF 这一种化学物质，建议在文中补充其他重要的化学物质，帮助读者了解 BDNF 在运动影响认知的中的地位。

**回应：**感谢审稿人的建议。原文对为何额外关注 BDNF 这一机制的介绍确实有所欠缺，考虑到论文篇幅和聚焦的问题，我们在引言中增加如下表述，尽可能简要说明 BDNF 的地位：

“认知功能是人脑将接收到的外界信息经过加工处理转换成内在心理活动，从而获取或应用知识的过程，关系着日常生活的方方面面。探究运动改善认知的具体机制有助于实现运动效益的最大化，在过去几十年已取得了一些进展。证据表明，神经营养因子及其受体相关的细胞分子机制在运动对脑功能的改善中发挥着关键作用(Campos et al., 2016)。其中，神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)、胶质细胞系源性神经营养因子(Glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)、胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor, IGF)和血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)等被证明是运动促进血管生成、神经发生和突触发生进而改善脑功能的可能介质，但主要在动物研究中发现，少量在人体研究中的结果仍相当不一致(Campos et al., 2016)。脑源性神经营养因子(Brain derived neurotrophic factor, BDNF)是中枢神经系统中含量最丰富、分布最广的神经营养因子家族成员。自 20 世纪 80 年代首次被发现以来(Barde et al., 1982)，由于其独特的分子特性，BDNF 逐渐得到了科学界

的深入研究和广泛认可，是迄今为止被最为广泛研究和证实的、与运动诱导的神经生物学效应相关的神经营养因子(Hamilton & Rhodes, 2015)。”见原文“1 引言”第 1 段。

并将 BDNF 在运动促进认知中的作用机理放入引言部分作为立论依据。见原文“1 引言”第 2 段。

新增加引用以下参考文献：

Barde, Y. A., Edgar, D., & Thoenen, H. (1982). Purification of a New Neurotrophic Factor from Mammalian Brain. *EMBO J*, 1(5), 549–553.

Hamilton, G. F., & Rhodes, J. S. (2015). Exercise Regulation of Cognitive Function and Neuroplasticity in the Healthy and Diseased Brain. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 135, 381–401.

**意见 2：**文中提到，BDNF 对不同认知维度的影响不同，是否可推论认为 BDNF 与复杂的、高级的认知功能（执行能力、记忆能力）有关，但与简单的认知维度关系较弱。建议补充 BDNF 本身（非运动引起）与不同认知维度的关系的研究，进一步说明 BDNF 对不同认知领域的作用。

**回应：**感谢审稿人的真知灼见。关于运动上调的 BDNF 与不同维度认知功能的关系，我们在 Web of Science、PubMed、SPORTDiscus、PsycINFO、Medline 中系统检索了有关运动、认知功能和 BDNF 的以人为被试的随机对照实验研究，初步检索到文献 835 篇，去重和筛选后纳入文献 45 篇。结果发现，研究选取的认知功能指标多集中在执行功能、记忆和整体认知功能，其他子维度研究较少，且已有研究中，支持 BDNF 在运动促进认知过程中作用的仅占将近一半，还存在诸多困惑，各认知维度出现次数和支持篇数汇总如下表所示。

	记忆	执行	注意	语言	计算	视空 间	抽象 思维	定向 力	整体 认知
出现次数	20	25	4	5	0	0	0	0	10
支持篇数	11	18	2	2	0	0	0	0	4

可见，现有证据还无法支持得出运动后 BDNF 的提升与复杂和简单维度认知功能的关系强弱的结论，且已有研究还存在不一致结论，因此，我们在困惑部分增加对运动上调的 BDNF 与不同认知维度关系的讨论如下：

“再者，运动提升的 BDNF 与不同维度认知能力的关系也存在差异。依据动物模型中的发现，运动后 BDNF 在机体内主要产生和分布于海马体，大脑皮层次之，似乎可据此推

断 BDNF 主要与海马体 and 大脑皮层相关的学习、记忆等高级认知功能有关，与简单认知维度则关系较弱。在以人为被试的研究中，Farrukh 等(2023)元分析探讨了运动疗法对老年女性 BDNF 水平及认知功能的影响，发现所有研究中 BDNF 均有中度但显著的改善，当观察不同的认知结果时，只有精神运动速度和视觉注意力在锻炼后有显著改善，而 MMSE 评分只有微小但不显著的改善。这表明，运动提升的 BDNF 并非和所有认知能力都相关。为进一步探究，我们系统检索了运动、认知、BDNF 相关的随机对照实验研究，结果在筛选得到的 45 篇文献中，执行功能和记忆作为结果指标分别出现了 25 次和 20 次，整体认知功能出现了 10 次，其余子维度则研究较少。运动前后，机体执行功能与 BDNF 浓度的一致提升在 18/25 的研究中得以验证，记忆与 BDNF 的一致提升在 11/20 的研究中得以验证，而测量整体认知功能、注意和语言能力的研究分别只有 4 篇、2 篇、2 篇支持 BDNF 在运动的认知效益中的中介作用。Komulainen 等(2008)提出 BDNF 水平的降低与老年人认知能力下降有关，特别是在记忆方面，而不是在执行功能方面。与之相反，de Assis 和 de Almondes(2017)系统综述发现老年人长期有氧运动后 BDNF 水平和执行功能均能提升，肯定了运动提升执行功能中 BDNF 的重要作用。可见，执行和记忆是目前被最多研究和证实的与 BDNF 相关的认知维度，但还有将近一半研究不支持 BDNF 的作用，依据当前研究数量和质量还不足以分别论证 BDNF 在运动促进不同维度认知功能中的作用并进行比较。这提示我们，认知测试的任务选择可能会造成研究结果的差异，且未来研究需进一步关注和探究 BDNF 与不同认知维度的关联机制。”见原文“3.2 对运动后 BDNF 表达与认知表现的关联的困惑”第 4 段

关于补充 BDNF 本身（非运动引起）与不同认知维度的关系的研究对由此推论运动引起的 BDNF 与不同维度认知功能的关系存在一定价值，但是我们暂未按此修改，理由如下：

在动物研究中，大量实验通过给予或阻断 BDNF，证实了 BDNF 与学习、记忆能力的密切关联，但对其他维度研究较少，无法得出 BDNF 本身与不同维度认知功能的关系（在原文 2.1 以动物为被试的实证证据 第 3 段中有论述）；在人体实验中，有关 BDNF 和认知功能的关系探讨大多数是在干预类研究中，将 BDNF 作为作用机制或认知神经功能的生化指标来考量，补充 BDNF 的非运动干预方式众多，有药物干预、饮食干预、认知干预、物理干预等，此类研究涉及领域太广，且很难完全排除掉运动的影响，一定程度上超出了本论文所能论述清楚的范围；只有少量横断面研究分别证实了 BDNF 与执行功能、注意力、记忆能力、整体认知功能的正向相关关系(Stringham et al, 2019; Lourenco et al., 2020; Traylor et al., 2022)，或是发现 BDNF 浓度与执行功能和联想学习能力均不相关(Fortune et al., 2019)，

可能与被试人群差异较大有关，未得出一致结论。因此，我们未展开讨论 BDNF 本身与认知不同维度关系的研究，仅在未来研究展望中增加了如下表述，期望对读者未来的研究方向有所启发。

“通过比较不同强度和持续时间的运动对人体 BDNF 含量的影响，得到促进 BDNF 生成的最佳运动剂量；通过比较不同 BDNF 水平（非运动引起）下认知表现的整体差异，得到促进认知的 BDNF 最佳剂量；通过比较不同 BDNF 水平下不同维度认知表现之间的差异，验证 BDNF 是否与高级认知功能更相关。”见“4 未来研究展望”第 4 段。

新增引用参考文献如下：

de Assis, G. G., & de Almondes, K. M. (2017). Exercise-Dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive Decline. A Systematic Review. *Frontiers in Psychology* 8, 584.

Komulainen, P., Pedersen, M., Hänninen, T., Bruunsgaard, H., Lakka, T. A., Kivipelto, M., ... Rauramaa, R. (2008). BDNF is a Novel Marker of Cognitive Function in Ageing Women: the DR's EXTRA Study. *Neurobiol. Learn. Mem.* 90, 596–603.

Fortune, J. M., Kelly, ÁM., Robertson, I. H., & Hussey, J. (2019). An Investigation into the Relationship between Cardiorespiratory Fitness, Cognition and BDNF in Young Healthy Males. *Neurosci. Lett.* 704, 126–132.

Traylor, M. K., Bauman, A. J., Saiyasis, N., Frizell, C. A., Hill, B. D., Nelson, A. R., & Keller, J. L. (2022). An Examination of the Relationship among Plasma Brain Derived Neurotropic Factor, Peripheral Vascular Function, and Body Composition with Cognition in Midlife African Americans/Black Individuals. *Frontiers in Aging Neuroscience* 14, 980561.

Stringham, N. T., Holmes, P. V., & Stringham, J. M. (2019). Effects of Macular Xanthophyll Supplementation on Brain-derived Neurotrophic Factor, Proinflammatory Cytokines, and Cognitive Performance. *Physiol. Behav.* 211, 112650.

Lourenco, M. V., Ribeiro, F. C., Sudo, F. K., Drummond, C., Assunção, N., Vanderborght, B., et al. (2020). Cerebrospinal Fluid Irisin Correlates with Amyloid $\beta$ , BDNF, and Cognition in Alzheimer's Disease. *Alzheimer's Dementia* 12, e12034.

.....

审稿人 2 意见：

文章围绕 BDNF 是否是运动促进认知的生物学机制进行文献回顾和梳理，对现存的动

物学和人类学实验证据中的不一致现状进行了分析,并提出了这一领域未来可能要突破的方向。总体而言,从神经生物学角度出发阐述运动影响认知功能的机制问题,选题具有一定的科学价值。然而,论文主要结论的创新性还不够,似乎还不能刷新目前该领域的已有知识。论述还欠缺一定深度和明晰度。文中所使用的“质疑”一词似乎也不妥当。其它存在的主要问题还包括:

**回应:**感谢审稿人中肯的意见。关于论文主要结论创新性不够和论述欠缺深度和明晰度的问题,我们重新审视全文思想脉络和表述,增加第四点展望如下:

“研究者可使用中介效应检验的元分析方法,同时对运动、认知、BDNF 三者的关系进行检验,探讨 BDNF 在运动促进认知过程中的中介效应,并细化潜在调节效应测试。该领域已有元分析多仅分析运动和认知,或运动和 BDNF 两变量之间的关系,探讨不同被试人群特征或不同运动方案的调节作用(de Azevedo et al., 2020; Fernández-Rodríguez et al., 2022),偶有对运动、BDNF、认知三者进行的元分析,但依然是两两比较(Farrukh et al., 2023),未见直接对 BDNF 在运动促进认知中的中介效应进行元分析的研究。阻碍了 BDNF 作为运动促进认知的中介的理论机制的发展,因此,进行一个中介效应的元分析以获得高质量的证据十分有必要。以期量化的整合难以归纳的针对不同人群、不同运动的研究结果,为 BDNF 作为运动促进认知的中介的理论补充有力的证据,并进一步探究影响 BDNF 作为运动促进认知的中介的准确性的因素。这一思路为缺乏条件设计完成严谨的中介实验的研究者提供新视角,也期望研究者开发出更适用的中介效应检验的元分析方法,为心理学领域干预机制的研究提供新手段。”见“4 未来研究展望”第 5 段。

关于“质疑”一词的使用,我们借鉴了一些理论发展过程相关的文献表述,理论的发展是不断地被检验、质疑、反驳、辩护、论证、推理和重构,循序渐进、螺旋上升的动态过程。从这一角度,我们认为文中第三部分是基于与“BDNF 是运动促进认知的生物学机制”这一理论假设不一致的实证研究结果,对该理论可能不成立的几点原因的分析,可归为对已有理论假设的“质疑”。但质疑并非这些实证研究的初衷,也非本文目的,这一词又有些不妥当。斟酌后,我们暂把“质疑”一词变更为“困惑”,意为该部分是本文作者综合分析有关 BDNF 与运动促进认知的理论依据和不一致的实证研究结果后,对当前理论提出的几点困惑,也是该研究领域未来需要解决的困惑,期望引发读者思考,是否也存在同样或另外的困惑,并引出下一部分对未来研究的展望。或者您有更好的提议吗~

**意见 1:** 文章引言需要进一步优化。关于为何要额外关注 BDNF 这一机制,在问题提出部分

的立论依据还不够充足。特别是“因而可以合理假设 BDNF 是运动促进认知的生物机制之一”，应增加这一领域经典研究和文献。

回应：感谢审稿人指出这一问题。结合意见 2，我们已对引言进行全面优化，见原文紫色字体部分，主要改动有以下两点：

(1) 增加以下表述，尽可能说明为何要额外关注 BDNF 这一机制：

“探究运动改善认知的具体机制有助于实现运动效益的最大化，在过去几十年已取得了一些进展，证据表明，神经营养因子及其受体相关的细胞分子机制在运动对脑功能的改善中发挥着关键作用(Campos et al., 2016)。其中，神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)、胶质细胞源性神经营养因子(Nerve growth factor, GDNF)、胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor, IGF)和血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)等被证明是运动促进血管生成、神经发生和突触发生进而改善脑功能的可能介质，但主要在动物研究中发现，在少量人体研究中的结果仍相当不一致(Campos et al., 2016)。脑源性神经营养因子(Brain derived neurotrophic factor, BDNF)是中枢神经系统中含量最丰富分布最广的神经营养因子家族成员，由于其独特的分子特性，自 20 世纪 80 年代被发现以来(Barde et al., 1982)，就逐渐得到了深入研究和广泛认可，是迄今为止被最广泛的研究和证实的关于运动诱导的神经生物学效应的神经营养因子(Hamilton & Rhodes, 2015)。”见原文“1 引言”第 1 段。

(2) 将 BDNF 在运动促进认知中的作用机理放入引言部分作为立论依据。见原文“1 引言”第 2 段。

新增加引用以下参考文献：

Barde, Y. A., Edgar, D., & Thoenen, H. (1982). Purification of a New Neurotrophic Factor from Mammalian Brain. *EMBO J*, 1(5), 549–553.

Hamilton, G. F., & Rhodes, J. S. (2015). Exercise Regulation of Cognitive Function and Neuroplasticity in the Healthy and Diseased Brain. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 135, 381–401.

意见 2：第二个部分关于理论依据，建议放入引言，作为立论依据似乎更为合理；

回应：感谢审稿人的宝贵建议。我们已据此进行更改。见原文“1 引言”第 2 段。

意见 3：实证证据目前分为动物模型和人类被试进行阐述，显得逻辑线索不够合理，如按照认知功能的子类进行记忆、注意、执行功能等类型的论述，会给读者更多的启示。

回应：感谢审稿人的意见。按照传统认知功能分类，认知可以分为记忆、注意、执行、语

言、视空间、抽象思维、计算、定向力，按此分类论述实证证据确实会更为有条理，我们尝试这样思考和修改，在 Web of Science、PubMed、SPORTDiscus、PsycINFO、Medline 中系统检索了有关运动、认知功能和 BDNF 的以人为被试的随机对照实验研究，初步检索到文献 835 篇，去重和筛选后纳入文献 45 篇。结果发现，研究选取的认知功能指标多集中在执行功能、记忆和整体认知功能，其他子维度研究较少，且已有研究中，支持 BDNF 在运动促进认知过程中作用的仅占将近一半，且已有研究结论还存在诸多困惑，各认知维度出现次数和支持篇数汇总如下表所示。

	记忆	执行	注意	语言	计算	视空间	抽象思维	定向力	整体认知
出现次数	20	25	4	5	0	0	0	0	10
支持篇数	11	18	2	2	0	0	0	0	4

当前研究数量不足以分别论述 BDNF 在运动促进不同维度认知功能中的作用，此外，本文提出困惑的出发点在于已有关于运动干预促进认知及 BDNF 测量的实证研究中存在结论不一致的情况。而通过对既往研究的整理发现，动物模型的研究结论已能一致论证 BDNF 在运动促进认知中的中介作用，而以人类为被试的研究中出现了矛盾的结果，引发了困惑。且动物实验是人体实验的基础，以往动物模型中发现，运动后 BDNF 在机体内主要产生和分布于脑内海马体，大脑皮层次之。似乎可推断 BDNF 主要对海马体和大脑皮层相关的高级认知功能起作用，当前研究也主要集中在记忆、执行等维度。因此，我们暂时保留实证证据中按照动物和人的分类，将对不同认知维度的论述添加在困惑部分。修改如下：

“再者，运动提升的 BDNF 与不同维度认知能力的关系也存在差异。依据动物模型中的发现，运动后 BDNF 在机体内主要产生和分布于海马体，大脑皮层次之(Conner et al., 1997)，似乎可据此推断 BDNF 主要与海马体和大脑皮层相关的学习、记忆等高级认知功能有关，与简单认知维度则关系较弱。在以人为被试的研究中，Farrukh 等(2023)通过元分析探讨了运动疗法对老年女性 BDNF 水平及认知功能的影响，发现所有研究中 BDNF 均有中度但显著的改善，当观察不同的认知结果时，只有精神运动速度和视觉注意力在锻炼后有显著改善，而 MMSE 评分只有微小但不显著的改善。这表明，运动提升的 BDNF 并非和所有认知能力都相关。为进一步探究，我们系统检索了运动、认知、BDNF 相关的随机对照实验研究，结果在筛选得到的 45 篇文献中，执行功能和记忆作为结果指标分别出现了 25 次和 20 次，整体认知功能出现了 10 次，其余子维度则研究较少。运动前后，机体执行功能与

BDNF 浓度的一致提升在 18/25 的研究中得以验证，记忆与 BDNF 的一致提升在 11/20 的研究中得以验证，而测量整体认知功能、注意和语言能力的研究分别只有 4 篇、2 篇、2 篇支持 BDNF 在运动的认知效益中的中介作用。Komulainen 等(2008)提出 BDNF 水平的降低与老年人认知能力下降有关，特别是在记忆方面，而不是在执行功能方面。与之相反，de Assis 和 de Almondes(2017)系统综述发现老年人长期有氧运动后 BDNF 水平和执行功能均能提升，肯定了运动提升执行功能中 BDNF 的重要作用。可见，执行和记忆是目前被最多研究和证实的与 BDNF 相关的认知维度，但还有将近一半研究不支持 BDNF 的作用，依据当前研究数量和质量还不足以分别论证 BDNF 在运动促进不同维度认知功能中的作用并进行比较。这提示我们，认知测试的任务选择可能会造成研究结果的差异，且未来研究需进一步关注和探究 BDNF 与不同认知维度的关联机制。”见原文“3.2 对运动后 BDNF 表达与认知表现的关联的困惑”第 4 段

新增参考文献如下：

de Assis, G. G., & de Almondes, K. M. (2017). Exercise-Dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive Decline. A Systematic Review. *Frontiers in Psychology* 8, 584.

Komulainen, P., Pedersen, M., Hänninen, T., Bruunsgaard, H., Lakka, T. A., Kivipelto, M., ... Rauramaa, R. (2008). BDNF is a Novel Marker of Cognitive Function in Ageing Women: the DR's EXTRA Study. *Neurobiol. Learn. Mem.* 90, 596–603.

**意见 4:** 未来展望部分的最后一个观点过于宏观，也与本文实际内容显得脱节，需要重新论述。

**回应:** 感谢审稿人指出这一不足。我们将第三点展望（原最后一点）重新表述如下：（紫色字体为更改部分。）

“未来研究需要进一步明确运动与 BDNF、BDNF 与认知之间的剂量效应。前人研究对运动与 BDNF，BDNF 与认知表现的量效关系研究还不透彻，何种剂量、持续时间的运动能引起 BDNF 的最佳上调，BDNF 在体内的含量达到多少最有利于认知表现还没有明确结论，阻碍了科学运动处方的研制和 BDNF 在临床的运用。因此，未来研究中我们可以进一步探讨 BDNF 在运动促进认知中的量效关系。通过比较不同强度和持续时间的运动对人体 BDNF 含量的影响，得到促进 BDNF 生成的最佳运动剂量；通过比较不同 BDNF 水平（非运动引起）下认知表现的整体差异，得到促进认知的 BDNF 最佳剂量；通过比较不同 BDNF 水平

下不同维度认知表现之间的差异，验证 BDNF 是否与高级认知功能更相关。由此，在实践方面，有望实现以促 BDNF 生成剂(Banerjee & Shenoy, 2023)或运动手段促进人体 BDNF 释放进而达成认知增益效果的构想，为神经退行性疾病的药物研制和治疗提供新思路，也为有提高认知表现需求的人群提供新处方；在研究方面，BDNF 可作为评估运动效果的生理指标，探究上调 BDNF 水平的最佳运动形式和剂量，为相关研究的开展，科学运动处方的设计提供助力。”见“4 未来研究展望”第 4 段。

经检查，我们发现文章末尾总结段也存在同样问题，重新表述如下：

“本文通过对 BDNF 作为运动促进认知生物学机制的证据与困惑进行回应，期望引发该领域研究者的思考，通过实证检验和二次数据分析，运用科学证据对运动通过上调 BDNF 促进认知这一理论假设进行质疑、反驳、辩护、论证、推理和重构，进一步丰富运动促进认知的生物机制，发展 BDNF 在运动的认知效益中的作用机理研究，助力其在科研和临床中的运用，助力健康中国建设。”见“4 未来研究展望”末段。

增加引用以下参考文献：

Banerjee, M., & Shenoy, R. R. (2023). Emphasizing Roles of BDNF Promoters and Inducers in Alzheimer's Disease for Improving Impaired Cognition and Memory. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 34(2), 125–136.

---

## 第二轮

### 审稿人 2 意见

作者对审稿意见的回复较为详尽，对文章进行了多处修改，比如：深入探讨了 BDNF 在运动促进认知中的作用机理；增加了对现有研究的批判性分析，指出了研究中存在的不一致性和局限性；对未来研究方向提出了更具体的建议。然而，文章仍存在一些需要进一步完善的地方。作者对一些问题的回答不够深入，对某些观点的论证不够充分。此外，文章在结构和逻辑上还有一些可以改进之处。

**回应：**感谢专家指出文章在问题回答、论证和结构逻辑上仍然存在的不足之处，依据专家意见，我们重新对全文逐句进行了斟酌，以下是我们针对每点意见做出的改进。

**意见 1:**对现有研究的局限性分析可以更加深入。除了指出现有研究中结论的不一致性，还可以分析导致这些不一致性的可能原因，例如研究设计、样本选择、测量工具等方面的差异。

回应：已对现有研究结论不一致之处增加分析其可能原因，涉及当前研究中研究设计、被试选择、认知功能测试等方面存在的局限性，见“3 对 BDNF 作为运动促进认知生物学机制的困惑”部分标黄字段，并在该部分最后一段以 BDNF 测量为例具体说明如下：

“上述困惑提示我们，当前研究还存在诸如研究设计、额外变量控制（被试选择、运动方案设计、认知功能测试、BDNF 测试）等方面的局限性，例如，BDNF 对认知的促进作用是由脑内 BDNF 引发，然而，当前技术无法直接测量人类被试脑内 BDNF 的含量。大多研究从外周（指尖、肱动脉、颈静脉）采集血样，也有研究采集骨骼肌组织(Máderová et al., 2019)、唾液(Moreira et al., 2018)等样本测量 BDNF 含量，甚至同一采血位置的血清和血浆中测得 BDNF 水平也有较大差异(Máderová et al., 2019; Huang et al., 2021)，导致各研究测量的 BDNF 水平与脑内 BDNF 含量的误差参差不齐，降低了各研究的准确性和可比性。而且，目前仍未对 BDNF 和认知表现随运动变化的进程和量效关系研究透彻，未厘清运动和 BDNF 对认知功能不同维度的影响差异，产生了争议的空间。”

在下文“4 未来研究展望”部分，每一点展望中对当前研究存在的局限性进行了简要分析。在研究设计方面，局限性分析如下：“前人研究在实验方案的设计上，多通过两两相关间接推导，未对 BDNF 在认知表现随运动变化的进程中扮演的角色研究透彻，无法有力证明 BDNF 在运动促进认知中的中介作用。”；在额外变量控制方面，局限性分析如下：“运动方案、被试人群、BDNF 测试、认知测试等变量都会影响到实验测得的 BDNF 水平，前人研究一方面在这些变量上异质性较高，减低了研究结果的准确性和研究间的可比性。另一方面，对各变量的调节效应还未研究透彻，阻碍了理论的发展。”；在量效关系研究方面，局限性分析如下：“前人研究对运动与 BDNF，BDNF 与认知表现的量效关系研究还不透彻，何种剂量、持续时间的运动能引起 BDNF 的最佳上调，BDNF 在体内的含量达到多少最有利于认知表现还没有明确结论，阻碍了科学运动处方的研制和 BDNF 在临床的运用。”

新增加引用参考文献如下：

Máderová, D., Krumpolec, P., Slobodová, L., Schön, M., Tírpáková, V., Kovaničová, Z., ... Ukropec, J. (2019).

Acute and Regular Exercise Distinctly Modulate Serum, Plasma, and Skeletal Muscle BDNF in the Elderly. *Neuropeptides*, 78, 101961.

Moreira, A., Aoki, M. S., Arruda, A. F. S. D., Machado, D. G. D. S., Elsangedy, H. M., & Okano, A. H. (2018).

Salivary BDNF and Cortisol Responses During High-Intensity Exercise and Official Basketball Matches in Sedentary Individuals and Elite Players. *Journal of Human Kinetics*, 65(1), 139–149.

Lambourne, K., & Tomporowski, P. (2010). The Effect of Exercise-Induced Arousal on Cognitive Task Performance: A Meta-Regression Analysis. *Brain Research*, 1341, 12–24.

**意见 2:** 实证证据部分，对动物模型和人类研究结果的差异进行更深入的探讨。可以分析这种差异可能的原因，例如物种差异、脑结构差异，研究设计差异等。

**回应:** 已增加探讨造成动物模型和人类研究结果差异的原因如下：

“造成动物模型和人类研究结果差异的可能原因众多。首先，由于生理遗传、后天环境和实验中干预及测试方案的差异，动物模型无法完全反映人类的情况。例如，当前有关 BDNF 的动物模型试验中，实验动物基因同源性高、饲养环境高度一致、运动干预类型单一（多为有氧跑步运动）、对认知功能的测试方法单一（多通过水迷宫任务、物体识别等）；然而，人类实验中，人类参与者基因差异大、生活环境丰富性高、运动干预手段多样、对认知功能的测试方式多样，且 BDNF 还受到如社会交往、压力等诸多额外因素的影响，使得人类实验中的额外变量更多，可能导致其不确定性增加。再者，在实验设计中，大多数实验在动物随机分组、多假设调整测试及实验结果盲选评估等方面存在缺陷，且出于伦理和经费的考虑，研究者们往往会尽可能少用实验动物，也就是说样本规模会尽可能小，这可能导致结果的偏差。诸如上述原因，即使是高质量的动物实验研究，转化为人类临床应用的比例也很低。”见实证证据“2.2 以人为被试的实证证据”最后两段。

**意见 3:** 在困惑部分，可以对困惑产生的原因进行更深入的分析。除了列举具体的研究结果，还可以分析这些结果背后的可能机制，例如测量方法、误差、样本选择偏差等。

**回应:** 已对每部分研究结果引发的困惑可能产生的原因增加分析，对其背后的可能机制进行探讨。例如第一段中标黄部分所示：

“首先，在一些特定人群中，运动对 BDNF 水平的促进作用并非始终都存在。例如，Damirchi 等(2018)对久坐 MCI 老年女性的研究中，运动组的前后测 BDNF 水平没有如认知训练组和运动认知结合训练组一样显著升高，甚至还有所降低。这表明，对于这一特定人群(被诊断为 MCI 的老年女性)，认知训练可能比运动更能有效提升 BDNF 水平。Rondão 等(2022)的研究发现，无论运动与否，MCI 老年人 24 周后 BDNF 均有所下降，但运动组下降更少，产生这种不一致结果的原因可能是年龄的影响超过了运动带来的积极效应。这提示我们，久坐、年老和认知受损都可能会导致机体 BDNF 水平较少受到运动的影响，或是在这些人群

中较难观察到 BDNF 在运动后的显著变化，BDNF 或难以标志这些人群运动的认知效益，但还需要更多证据来探明。”

由于涉及范围较广不便一一引用，详见原文“3 对 BDNF 作为运动促进认知生物学机制的困惑”中标黄字体。

意见 4: 未来展望部分。(1)对中介效应检验的元分析方法的讨论可以更加具体。可以提出一些具体的研究建议，例如如何选择纳入研究、如何进行异质性检验、如何处理缺失数据等。(2)对 BDNF 剂量效应的讨论可以更加细化。可以提出一些具体的测量指标，例如血浆 BDNF 浓度、脑区 BDNF 表达等。

回应：(1)对中介效应检验的元分析方法，我们在“4 未来研究展望”部分第三点插入如下表述，细化对元分析方法的讨论：

“在纳入文献的选择中，应关注自变量（运动/对照）、因变量（认知）以及中介变量（BDNF）相关数据的可获取性。面临相关系数的缺失时，可考虑利用均值、标准差、t 值、F 值和效应量（d 或 g 值）进行转换(Lipsey & Wilson, 2001; Morris, 2008)。在检验研究异质性时，应关注不同研究的干预手段、认知及 BDNF 的测量手段及被试人群差异造成的异质性，并细化分析上述各额外变量的调节效应，以期量化的整合难以归纳的针对不同人群、不同运动的研究结果，为 BDNF 作为运动促进认知的中介的理论假设补充有力证据。同时，还需进一步探究影响 BDNF 作为运动促进认知的中介的准确性的因素，构建运动促进认知过程中 BDNF 中介作用以及各变量调节作用的结构模型。”

(2) 关于 BDNF 测量，当前研究还存在较大的局限性，未能得出一个测量脑内 BDNF 含量的标准化方案，我们在“4 未来研究展望”部分第二点将 BDNF 的测量方案作为需要控制的额外变量进行了探讨，如下：

“在 BDNF 的测试中，需细化研究样本类型、取样位置的选择对结果的影响，基于前人研究，以血液为样本比骨骼肌(Máderová et al., 2019)、唾液(Moreira et al., 2018)等更能反映脑内 BDNF 含量；短时间剧烈运动使用血浆来测量 BDNF，长期运动使用血清最能看到 BDNF 的变化(Jemni et al., 2023)；选择颈内静脉置管(Seifer et al., 2010)采集血液比肱动脉、指尖等处采血对运动的反应更灵敏。”

在第四点展望中，我们增加如下表述，期望未来研究者能“探究更能反映脑内 BDNF 表达、对应认知表现变化的 BDNF 测量指标，标准化 BDNF 的测量方案，从而提高未来研究的准确性。”

新增引用参考文献如下：

Morris, S. B. (2008). Estimating Effect Sizes from Pretest-posttest-control Group Designs. *Organizational Research Methods*, 11(2), 364–386.

Lipsey, M. W. & Wilson, D. B. (2001). *Practical meta-analysis*. Sage Publications.

---

### 第三轮

编委 1 意见：

同意发表。

编委 2 意见：

同意发表，唯一的建议是：在摘要中也标注一下 BDNF 的全称，毕竟大部分读者不一定是这个领域的。

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。