



# 长时间工作记忆任务中 COMT 多态性与 ERP 的关联研究

王 政, 岳春林

**摘 要:** 针对不同 COMT 基因型的被试者, 首次利用视觉事件相关电位 P3 来观测被试者在长时间心算任务中 COMT 基因多态性与脑皮层电生理的关系。选取 20 名不同基因型人员作为被试者, 在执行 9 组不同难度的心算任务后即刻, 进行 5 min 的 3-back 任务, 探讨健康成人数字工作记忆能力变化情况。Val/Val 基因型的被试者 P3 波幅显著高于 Val/Met 基因型 ( $P < 0.01$ ), 但和 Met/Met 基因型被试者的波幅无差异; Val/Met 基因型被试者在不同的工作记忆任务中都显示了最差的成绩。

**关键词:** COMT (Catechol-O-Methyltransferase); 视觉; P3; 工作记忆

中图分类号: G804.5 文献标志码: A 文章编号: 1006-1207(2012)02-0075-04

Associated Study on ERP and COMT Genotype in Continuous Working Memory Tasks

WANG Zheng, YUE Chun-lin

(Suzhou University., Suzhou 215021, China)

**Abstract:** It was the first to use P3 visual event-related potentials to explore the relationships between COMT polymorphism and cortical physiology in mental arithmetic tasks for a long time. 20 different genotype subjects were chosen for 9-group mental arithmetic work of different workload, followed immediately by 5 minutes' 3-back task so as to observe the changes of numerical working memory ability of healthy adults. P3 amplitude of the subjects with Val/Val homozygote is significantly higher than the subjects with Val/Met homozygote ( $P < 0.01$ ). But compared to the subjects with Met/Met homozygote, there is no distinct significance in P3 amplitude. Val/Met heterozygous individuals show poorer performance compared to those with other genotypes.

**Key words:** COMT (Catechol-O-Methyl-transferase); visual; P3; working memory

多巴胺在认知过程中, 其兴奋突触的冲动与选择性的控制前额叶功能有关。近来的研究提示, 遗传学的因素可影响多巴胺在前额叶的释放量<sup>[1]</sup>。

儿茶酚胺氧甲基转移酶 (Catechol-O-Methyltransferase, COMT) 是脑内代谢多巴胺 (Dopamine, DA) 的主要酶, 在大脑前皮层高度发达。DA 在大脑皮层的失活主要是由 COMT 的活性决定该区域多巴胺神经功能的状况, 进而影响工作记忆。有关文献显示, COMT Val158Met 基因多态性存在人种差异。中国人和英国、美国的高加索人种的 COMT 基因型结构显著不同, Val 等位基因频率显著高于 Met。已有大量报道, COMT Val158Met 基因多态型被试者中 Met 纯合子关联着较好的认知能力, 尤其是在欧洲、北美的高加索人种中<sup>[2]</sup>。

事件相关脑电位 (ERP) 是在大脑中产生的一系列短暂的振荡电压, 可以伴随一个不连续事件在头皮上记录。ERP 已经按照波的极性和峰谷值的潜伏期被划分为许多独立的成分, 是评定认知功能很有用的工具<sup>[3, 4]</sup>。

近来的研究探讨了一个连续视觉 3-back 任务诱发的 P3 和 COMT 基因多态性之间的关系<sup>[5]</sup>。当前的研究进一步评估了不同 COMT 基因型被试者的连续工作记忆能力和 ERP 之间的关系, 使用了 3-back 任务和心算任务两种方式作为研究工

作记忆能力和基因关系的表型。

## 1 材料与方法

### 1.1 被试者

被试者为 115 名男性健康青年 (mean age 21, S.D. 2.6 years), 右利手, 健康状况良好, 有偿参加本实验, 并签署知情同意书。在进行 COMT 基因分型后, 选择不同基因型被试者共 20 人 (Val/Val: 9; Val/Met: 6; and Met/Met: 5) 进行视觉事件相关脑电的测试, 所有被试者视力或校正视力正常。

### 1.2 基因型测定

抽取外周静脉血 2 ml, EDTA 抗凝,  $-70^{\circ}\text{C}$  保存, 一月内应用酚-氯仿/异戊醇标准方法提取 DNA, 于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱保存。COMT 的 Val158Met 多态性测试采用 RFLP-PCR 的方法,  $\square\square\square$  引物为 5' -TCG TGG ACG CCG TGA TTC AGG-3' 和 5' -AGG TCT GAC AAC GGG TCA GGC-3'。PCR 扩增体系为 30  $\mu\text{l}$ , 包括约 60 ng 的 DNA, 10  $\times$  Buffer ( $\text{Mg}^{2+}$  free), 1.5 mM  $\text{MgCl}_2$ , 50  $\mu\text{M}$  dNTP, 引物各 0.22  $\mu\text{M}$ , 1.5 units Amplitaq DNA polymerase (Sangon,

收稿日期: 2011-12-20

第一作者简介: 王 政, 男, 硕士研究生, 主要研究方向: 体育教育训练学。

通讯作者: 岳春林, 男, 江西南昌人, 四川大学华西基础医学院生物医学工程专业博士, 主要研究方向: 应用生理学。

作者单位: 苏州大学, 苏州, 215021



Cat. #SC0013)。PCR 条件包括 94℃ 预变性 5 min，接下来是 30 个循环的 94℃ 变性 30 s，55℃ 退火 30 s，72℃ 延伸 1 min，最后在 72℃ 延伸 10 min。PCR 产物在 55℃ 使用限制性内切酶 Nla III (New England Biolabs, Cat. #R0125V) 消化 3 h。消化产物经 12% 聚丙烯酰胺凝胶电泳分型 (丙烯酰胺 / 甲叉丙烯酰胺的比例 29.2: 0.8)，1 × TBE Buffer 缓冲液中 150 v 电压下 1 h，40 min，经简化银染<sup>[6]</sup>，在凝胶成像系统中观察电泳结果，与 10bp 的 Marker (Ferments, Cat. #SM0271) 进行对照，以测定片段长度。高活性 Val-158，显示两条带 81 bp 和 116 bp；低活性 Met-158，显示两条带 81 bp 和 98 bp。电泳出现 136 bp 条带为限制性内切酶不完全消化产物<sup>[7]</sup>。

### 1.3 心算测试

不同基因型的有效被试者共 20 人，右利手。实验任务是对呈现在 CRT 上的算术题进行心算，使用键盘输入答案。对于不同难度的题目，在间隔时间 8 s、12 s、20 s 自动切换到下一题，如输入答案后按回车键可直接进入下一题。实验时间为 3 h，使用 VC 编程实现。CRT 亮度为 300 lx，被试者距离屏幕约 60 cm，反应时间以及完成题量、正确率被记录，心算成绩按 (完成题量 × 正确率 ÷ 反应时间) 进行百分制数学转换。测试开始前 (Block0) 以及每 15 min 心算任务后，进行一次 5 min 的 3-back 测试 (判断当前呈现的数字和此数字之前呈现的倒数第 3 位数字是否匹配)，经过叠加平均得到 1Block 的视觉事件相关的 P3，以评定工作记忆能力的变化情况。

### 1.4 ERP 测定

ERP 测定的刺激材料为单个黑色阿拉伯数字 (0~9)，背景为银灰色。刺激在电脑屏幕中央呈现，被试距离屏幕约 60 cm，所有数字均采用 Courier New 字体，80 号粗体，垂直视角约 2.5°。采用 3-back 范式，即判断当前呈现的数字和此数字之前呈现的第 3 位数字是否匹配，被试者按键判断

是否。基线为刺激呈现前 250 ms，分析时程 (epoch) 为刺激呈现后 2 200 ms，并采用 16 Hz (24 dB/octave) 进行数字低通滤波，不正确反应的数据被自动删除。波幅超出范围 (-100 μV, +100 μV) 的波形视为伪迹自动去除，对反应正确的数据进行叠加。根据总平均图确定 ERP 的 P3 的时间分析窗口。视觉事件相关电位 P3 波幅取 300~600 ms 时间窗口内波峰值。

评定实验的仪器为美国 NeuroScan 公司生产的脑电记录系统，EEG 信号以 Cz 位为基准，使用 Ag/AgCl 电极，按国际 10-20 系统扩展的 40 导电极帽记录 EEG，同时记录左右两个水平眼电和上下两个垂直眼电以去除眼电 EOG，所有电极以左乳突单极作参考电极，接地点在前额际下约 0.5 cm。采用直流滤波 (0~100 Hz)，采样频率 1 000 Hz，电极与头皮间电阻小于 5 kΩ。

### 1.5 统计方法

不同人群的基因型结构分析采用卡方检验。不同基因型被试组视觉 3-back 工作记忆任务成绩、不同难度心算成绩经 Levene 方差齐性检验，采用单向方差分析 (one-way analysis of variance)，并进一步进行 Bonferroni 组间多重比较。

对于不同 Block 之间的连续变量采用两因素重复测量方差方法，对以中线分布的 Fz、Cz、Pz 3 个电极的 ERP 数据进行分析<sup>[8]</sup>，二因素分别为 Block、电极位置 (Fz、Cz、Pz)，方差分析的 P 值采用 Greenhouse Geisser 法校正。

## 2 结果

### 2.1 COMT 等位基因及基因型频率的描述

有 5 个血样未完成多态性测定，其余 115 名被试者中 COMT 基因型的分布是：Val/Val=67，Val/Met=43，Met/Met=5 (见表 1)。经 Hardy-Weinberg 平衡检测，COMT 等位基因频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡，(X<sup>2</sup>=0.35, P > 0.05)。

表 1 不同人种的 COMT 基因型频率和等位基因频率  
Table 1 COMT Genotype Frequency and Allele Frequency of the Different Ethnic Groups

	Ethnic	COMT 每个等位基因和基因型的百分比 (%)				
		Val/Val	Val/Met	Met/Met	Val	Met
Hara et al.	American <sup>a</sup>	33 (0.20)	90 (0.55)	40 (0.25)	156 (0.48)	170 (0.52)
Daniel et al.	British <sup>b</sup>	20 (0.26)	33 (0.42)	25 (0.32)	73 (0.47)	83 (0.53)
Kunugi et al.	Japanese <sup>c</sup>	73 (0.48)	70 (0.46)	9 (0.06)	218 (0.71)	88 (0.29)
This study	Chinese	67 (0.58)	43 (0.38)	5 (0.04)	177 (0.77)	53 (0.23)

注：a：本实验组和美国人之间 COMT 基因型频率的显著差异 X<sup>2</sup> (2)=48.6, P < 0.005；等位基因频率的显著差异 X<sup>2</sup> (1)=47.6, P < 0.005。 b：本实验组和英国人之间 COMT 基因型频率的显著差异 X<sup>2</sup> (2)=34.2, P < 0.005；等位基因频率的显著差异 X<sup>2</sup> (1)=37.1；P < 0.005。 c：本实验组和日本之间 COMT 基因型频率无显著差异 X<sup>2</sup> (2)=2.8, P > 0.05；等位基因频率的显著差异 X<sup>2</sup> (1)=2.2；P > 0.05。

有报道研究了 COMT 基因多态性的人种间差异<sup>[9]</sup>。本研究也对不同人种间的 COMT 基因多态性结构作了对比研究 (见表 1)。令人感兴趣的是，在本研究中，中国人、日本人与英国人、美国人之间存在 COMT 基因的多态性结构差异。结果显示，COMT 基因多态性结构存在人种差异，COMT 基因型中 Met/Met 在试验点人群和日本人中频率较低 (4%，6%)，明显低于报道的英国人和美国人群中的比例 (32%，

25%)。实验组的 COMT 基因型频率与英国人 (X<sup>2</sup>=34.2, P < 0.005) 和美国人 (X<sup>2</sup>=48.6, P < 0.005) 存在极显著差异，和同为亚洲人种的日本人之间的等位基因频率无显著差异 (X<sup>2</sup>=2.8, P > 0.05)。COMT 等位基因频率的差异与 COMT 基因型频率的差异相似，经卡方检验，实验组人群与日本人群 (X<sup>2</sup>=2.2, P > 0.05) 无显著差异，与英国的高加索人群 (X<sup>2</sup>=37.1, P < 0.005) 和美国 (X<sup>2</sup>=47.6,



$P < 0.005$ ) 的高加索人群差异显著 ( $P < 0.01$ )。本实验的结果和国内的吴怀安等对正常人群的 COMT 基因多态性分型相符合<sup>[10]</sup>。

### 2.2 工作记忆任务

参与心算任务的有效被试者 Val/Val 型 9 人、Val/Met 型 6 人、Met/Met 型 5 人, 测试结果显示, 健康青年被试者 COMT 多态性为 Val/Val 型的被试者成绩好于 Val/Met 型, 这与以往的多数报道并不相符<sup>[2]</sup>。

表 2 不同基因型被试者的任务成绩

Table II Task Results of the Different Genotype Subjects

任 务	Val/Val (N=9)	Val/Met (N=6)	Met/Met (N=5)	p values
心 算 (容易)	47.4 ± 17.3	33.4 ± 19.9	45.0 ± 8.6	0.023
心 算 (中等)	23.6 ± 9.8	14.8 ± 9.2	22.2 ± 7.5	0.008
心 算 (复杂)	9.5 ± 5.9	5.5 ± 3.7	10.1 ± 4.9	0.018

### 2.3 视觉事件相关电位测定

对于执行 15 min 心算任务后即刻, 不同基因型被试者进行 5 min 的 3-back 任务诱发的事件相关电位 P3 波幅的均值变化见图 1, 以 Val/Val、Val/Met、Met/Met 不同基因型分组, 采用 (block × 电极) 两因素重复测量方差分析, 参照中线 ERP 分析, 组间  $F(2, 17=7.04; P=0.006)$ , 各基因型被试者组间存在差异。对于因素 block 的主效应, 满足球形假设, 进行平均 P3 波幅的方差分析,  $F(9, 153=1.568; P=0.24)$ , 各 block 之间未达到统计学差异; 对于电极因素的主效应, 满足球形假设, 进行平均 P3 波幅的方差分析,  $F(2, 34=32.459; P<0.01)$ , 各电极的 P3 波幅存在显著差异; 两因素的交互效应  $F(18, 306=1.177, P=0.279)$ 。

按 Val/Val、Val/Met、Met/Met 基因型分组, 对 Fz、Cz、Pz 进行 10Block 的 P3 波幅分析, Levene 方差齐性检验, 3 组总体的方差齐性 ( $P > 0.05$ )。各组均数经 F 检验, 组间方差差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 进一步进行两两 Bonferroni 检验多重比较均数后显示, Val/Val、Met/Met 组分别与 Val/Met 组比较, P3 总波幅在 3 个电极 Fz、Cz、Pz 的差异都有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而 Val/Val 组与 Met/Met 组之间 P3 总波幅在 3 个电极都无差异 ( $P > 0.05$ )。

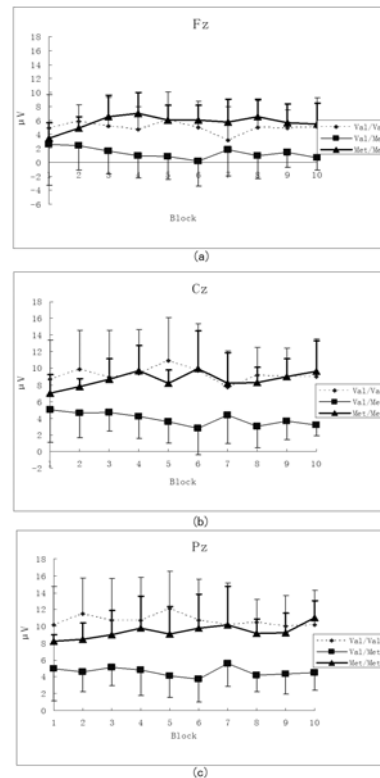
### 2.4 P3 波幅与 3-back 任务正确率的相关性分析

3 个电极上的 P3 波幅与连续 3-back 任务正确率分别经频数分布分析, 结合偏度系数及其标准误、峰度系数及其标准误的结果, 采用参数检验的 Pearson 相关分析。表 3 表明, 工作记忆与 Cz、Pz 电极的 P3 波幅之间呈现正相关, 也就是说被试者的工作记忆水平越高, 其 P3 的波幅就越大。工作记忆与 P3 中反映认知水平的 Cz、Pz 电极的 P3 振幅的相关系数为 0.232, 0.264 ( $P < 0.01$ ), 相关性有统计学意义。

## 3 讨论

实验尝试探讨了被试者 COMT 基因的遗传变异、认知任务成绩以及视觉事件相关电位之间的关系。结果显示, 杂合子基因被试者在心算和视觉 3-back 任务中的成绩都显著低于其他的纯合子基因被试者; 在 3 个中央电极位置上, 纯

对于不同基因型分组的 3 种任务平均成绩, 经 Levene 方差齐性检验, 3 组总体的方差齐性 ( $P > 0.05$ )。各心算均数经 F 检验, 组间方差差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。进一步进行两两 Bonferroni 检验多重比较均数后, 在简单、中等和复杂心算测试中, Val/Val 组和 Val/Met 组之间的差异都有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Met/Met 组和 Val/Val 组之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 在中等和复杂难度与 Val/Met 组之间存在统计学差异 ( $P < 0.05$ ) (表 2)。



注: (a) Fz; (b) Cz; (c) Pz

图 1 三电极之间不同基因组不同 block 的平均 P3 波幅的比较

Figure 1 Comparison between the Average P3 Amplitude of the Different Blocks in Different Genotype Groups of the 3 Electrodes

表 3 P3 波幅与 3-back 任务正确率的相关性

Table III Correlation between the P3 Amplitude and 3-back Tasks

电极	与 3-back 任务成绩的相关系数	P
Fz	0.113	0.11
P3 波幅 Cz	0.232**	0.003
Pz	0.264**	0.006

注: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$



合子基因被试者视觉 3-back 任务诱发的 P3 比杂合子基因高。以往只有很少的研究探讨了 COMT 基因和听觉事件相关电位的关系。近年来有关 COMT 基因多态性与听觉事件相关电位 P300 的研究表明,英国高加索人 Met 纯合子被试关联着较低的前额区 Fz 的 P300 波幅,这被认为是信噪比较高,认知稳定性好;Val 纯合子的认知能力最差,前额区 Fz 的 P300 波幅较高<sup>[11]</sup>。而对中国台湾妇女的实验表明,通过听觉事件相关电位的方式,发现 Met 纯合子被试的 P300 波幅要高于其它基因型<sup>[12]</sup>。

该研究证实了一个假设,即 D1 和 D2 受体激活的相对平衡依赖于脑皮层中的 DA 水平,这种相对的平衡实际上是记忆活动的一个过程。D1 信号转导的激活和记忆存储的提高有关,而 D2 信号转导则表现出更新能力。作为 Met158 等位基因产生相对低的 COMT 活性,导致了 PFC 多巴胺的升高,允许多巴胺从突触间隙弥散得更远,激活了突触外 D1 受体<sup>[13]</sup>。Val158 等位基因编码的 COMT 具有相对高的活性,导致了 PFC 多巴胺的降低,限制了多巴胺从突触间隙弥散,有利于激活突触内的 D2 受体<sup>[14,15]</sup>。由上述分析,Val/Val 型被试者显示了较高的记忆更新能力,而 Met/Met 型则表现出较高的记忆稳定性。

有研究表明,工作记忆能力和 D1/D2 的比率成倒“U”型曲线的关系<sup>[16]</sup>,这说明了 COMT 活动与工作记忆能力之间的关系很可能是多因素控制的。结果显示杂合子基因被试者任务成绩都显著低于其他的纯合子基因被试者。这提示,认知稳定性和认知灵活性应作为两个指标,认知稳定性与 D1/D2 的比率成倒“U”型曲线的关系,而认知灵活性与 D2/D1 的比率成倒“U”型曲线的关系,应结合两个指标综合评价工作记忆成绩。最后的工作记忆成绩还和任务的性质有关,需要保持认知信息的情况下,处于一种稳定状态是有益于信息保持的, Met158 携带者就有此优势;而在某种需要皮层状态快速更新的加工任务中, Val158 携带者就处于优势了。因此在实验中, Met/Met 处于 D1/D2 的比率的较适宜位置,认知稳定性成绩最好,而 Val/Val 处于 D2/D1 的比率的较适宜位置,认知灵活性成绩最好,综合两个指标成绩,出现了 Val/Val 和 Met/Met 接近,而认知灵活性和认知稳定性都是中等的 Val/Met 组被试者,两种工作记忆任务成绩都最差。实验中还出现了一个令人感兴趣的现象,随着心算难度逐渐增加,认知稳定性要求逐渐增高的心算任务中, Val/Val 被试者的平均成绩比较 Met/Met 被试者有下降的趋势。这个现象也许有助于证明 Val 关联了认知灵活性, Met 关联了认知稳定性。

对于 Val/Val、Met/Met 基因型的被试者组的 P3 波幅显著高于 Val/Met 的现象,还没有准确的定论。P300 是多神经源、多成分的,对新刺激物的初始加工参与了早期的注意焦点引发 P3a (主要在 Fz 区),随后的记忆比较加工则伴随着 P3b 的生成 (Pz 区最显著)。改变对刺激物的注意和对记忆加工的需要会影响 P300 的波幅。此外,随后的注意资源的参与对 P300 波幅有影响,当记忆负荷增加, P300 的波幅降低,归因于任务加工需求上升了<sup>[17]</sup>。Val 纯合子关联着较高的 Fz 区的 P300 幅度,说明 Val 纯合子对任务投入了更多的注意资源,这可能和 Val 纯合子被试者较好的工作记忆的更新能力相关。Met 纯合子被试关联着较低的前额区 Fz 的 P300

波幅,信噪比高,认知稳定性好。Val/Met 组被试者在进行 3-back 任务的数字复述、存储、更新等子任务可能需要分配更多的资源,造成 Pz 区的 P300 波幅低于 Val/Val、Met/Met 基因型被试者。此外,的一个可能性是较复杂的任务比简单任务需要分配更多的注意给予任务。而每一个子任务有自己的潜伏期,也都会对 P300 成分起作用。这种潜伏期的不匹配,会影响顶叶不同的 P300 发生源对 P300 的形成,减少了每个刺激的叠加波幅。3-back、心算任务对于 Val/Met 组被试者,较之 Val/Val、Met/Met 基因型被试者可能更加复杂, Val/Met 组被试者需要分配更多资源给予任务。简单、中等、复杂心算任务任务后,对 3-back 范式诱发的 P3 波幅在 Cz、Pz 呈现了随着任务难度的提高, P3 波幅有下降的趋势。可能的因素是当任务越复杂,顶区的 P3 波幅通常会下降,这个现象也出现在不断增加记忆的项目的工作记忆任务中<sup>[18, 19]</sup>。

有关结果和国外相关报道不一致,可能有以下一些原因:首先是人种的差异;实验样本数较少,还应尽量加大测定基因多态性的被试样本;此外,没有恰当的范式能分别、有效地评价认知稳定性和认知灵活性。

#### 4 结论

COMT Val158 Met 基因多态型被试者在两种不同工作记忆任务,即心算任务和 3-back 任务中,相对于 COMT Val158 Val、COMT Met158 Met 被试者,表现出最差的工作记忆能力,并且工作记忆能力的好坏和 3-back 事件相关的 ERP 特征波 P300 的波幅有显著相关性。这个现象可能可以用于工作记忆要求较高的体育项目的优秀运动员选材。

#### 参考文献:

- [1] Moal M L. (1996). Mesocorticolimbic dopaminergic neurons: Functional and regulatory roles. In: F.E. Bloom & D.J. Kupfer. (Eds.). *Psychopharmacology: The fourth generation of progress*. New York: Raven Press: 283-294
- [2] Savitz J, Solms M, Ramesar R. (2006). The molecular genetics of cognition: dopamine, COMT and BDNF, 5: 311-328.
- [3] Ullsperger P, Metz A M, Gille H G. (2008). The P300 component of the event-related brain potential and mental effort. *Ergonomics*, 31: 1127-1137.
- [4] Murata A, Uetake A, Takasawa Y. (2005). Evaluation of mental fatigue using feature parameter extracted from event-related potential. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 35: 761-770.
- [5] 张宗豪, 岳春林. COMT 多态性与连续 3-back 任务相关 ERP 的关联研究[J]. *心理科学*, 2011, 34(1): 206-209.
- [6] 许绍斌. 简单快速的 DNA 银染和胶保存方法[J]. *Hereditas*, 2002, 24: 335-336.
- [7] Kunugi H, Nanko S. (1997). High and low activity alleles of catechol-O-methyltransferase gene: ethnic difference and possible association with Parkinson's disease. *Neurosci Lett*, 221: 202-204.



- Politics since 1960, London: The Falmer Press
- [6] Cox, Richard (ed.) (2000). The Encyclopedia of British Sport, Oxford, England: ABC-CLIO
- [7] Houlihan, Barrie and White, Anita (2002). The politics of Sports Development: Development of Sport or Development through Sport? London, New York: Routledge
- [8] White, Anita (2003). Women and Sport in the UK. In Ilse Hartmann-Tews and Gertrud Pfister(Eds.) Sport and Women: Social issues in international perspective, London, New York: Routledge

#### 相关文献推荐：

- [1] 陈向明. 社会科学中的定性研究方法[J]. 中国社会科学, 1996, (6), 93-102.
- [2] 陈向明. 质的研究方法与社会科学研究[M]. 北京: 教育科学出版社, 2003.

- [3] 王会泉, 郭秀萍. 学校体育科学研究中“质的研究”初探[J]. 体育文化导刊, 2003, (5), 52-53
- [4] Coakley, Jay and White, Anita (1992). Making decisions: gender and sport participation among British Adolescents. *Sociology of Sport Journal*, 9(1): 20-35.
- [5] Coakley, Jay & Donnelly, Peter (Eds.) (1999). *Inside Sports*. London: Routledge.
- [6] White, Anita and Coakley, Jay (1986). *Making Decisions: The Response of Young People in the Medway Towns to the “Ever Thought of Sport” Campaign*, London: Greater London and south East Regional Sports Council.

(责任编辑: 何聪)

(上接第78页)

- [8] Fabiani M, David F.(1995). Changes in brain activity patterns in aging:The novelty oddball. *Society for Psychophysiological Research*, 32: 579-593.
- [9] Daniels J k, Williams N M, Williams J. (1996). No evidence for allelic association between schizophrenia and a polymorphism determining high or low catechol-o-methyltransferase activity. *Am J Psychiatry*, 153(2): 268-270.
- [10] 吴怀安, 邓小敏, 闫小华, 等. 儿茶酚氧位甲基转移酶基因多态性与精神分裂症关联分析[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14(3): 205 - 207.
- [11] Gallinat J, Bajbouj M, Sander T, Schlattmann P, Xu K, Ferro E F. (2003). Association of the G1947A COMT (Val(108/158) Met) gene polymorphism with prefrontal P300 during information processing. *Biol Psychiatry*, 54(1): 40-48.
- [12] Tsai S J, Yu Y W Y, Chen T J, Chen J Y, Liou Y j, Chen M C, et al. (2003). Association study of a functional catechol-O-methyltransferase-gene polymorphism and cognitive function in healthy females. *Neurosci. Lett.*, 338: 123-126.
- [13] Weinberger M F, Egan A, Bertolino J h. (2001). Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 50: 825-844.
- [14] Winterer G, Weinberger D R. (2004). Genes, dopamine and cortical signal-to-noise ratio in schizophrenia. *Trends Neurosci*, 27: 683-690.
- [15] Cools R, Robbins T W. (2004). Chemistry of the adaptive mind. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*, 362: 2871-2888.
- [16] Goldman-Rakic P S, Muly III E C, Williams G V. (2000). D1 receptors in prefrontal cells and circuits. *Brain Res Rev*, 31: 295-301.
- [17] Kok A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38: 557-577.
- [18] Houlihan M, Stelmack R, Campbell K. (1998). Intelligence and the effects of perceptual processing demands, task difficulty and processing speed on P300, reaction time and movement time. *Intelligence*, 26: 9-25.
- [19] Donchin E, Coles M.(1988). Is the P300 component a manifestation of context updating?. *Behav. Brain Sci*, 11: 357-374.

(责任编辑: 何聪)