

☆ XXXX ☆

针刺通过调控星形胶质细胞抗抑郁的机制研究进展

徐 宁^{1,2}, 黄 桃³, 王 珑²

(¹黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040; ²黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨 150040; ³泉州台商投资区洛阳镇卫生院, 福建泉州 362100)

【摘要】 星形胶质细胞作为中枢神经系统中最主要的胶质细胞之一,在脑内执行广泛的内稳态功能。若星形胶质细胞发生数量减少或者功能障碍,则神经内稳态功能受损,从而导致抑郁症的发生发展。针刺治疗抑郁症疗效确切,本文以近年来针刺调控星形胶质细胞抗抑郁的大量文献为基础,从改善星形胶质细胞的形态和数量、调节星形胶质细胞-神经元相互作用、调节星形胶质细胞-小胶质细胞间串扰3个方面综述了针刺抗抑郁的作用机制,并提出了未来研究的方向,以期为靶向调控星形胶质细胞治疗抑郁症提供新思路。

【关键词】 抑郁;针刺;星形胶质细胞;机制

Research progress on the mechanism of acupuncture in antidepressant effects by regulating astrocytes

Xu Ning^{1,2}, Huang Tao³, Wang Long² (¹Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; ²The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040; ³Luoyang Town Health Center of Quanzhou Taiwanese Business Investment Zone, Quanzhou 362100, Fujian Province)

【ABSTRACT】 Astrocytes, as one of the major glial cells in the central nervous system, perform a wide range of homeostatic functions in the brain. A reduction in the number or dysfunction of astrocytes impairs neural homeostatic functions, thereby contributing to the occurrence and development of depression. Acupuncture has a proven efficacy in treating depression. Based on a large number of recent studies on the regulation of astrocytes by acupuncture for antidepressant effects, this paper reviews the mechanisms of acupuncture in treating depression from three aspects: improving the morphology and quantity of astrocytes, regulating astrocyte-neuron interactions, and modulating astrocyte-microglia crosstalk, and proposes directions for future research. It is expected to provide new insights for the targeted regulation of astrocytes in the treatment of depression.

【KEYWORDS】 Depression; Acupuncture; Astrocytes; Mechanism

抑郁症是一种临床常见的精神障碍疾病,以显著而持久的情绪低落、兴趣缺失和精力减退为主要特征^[1]。该病还常伴有神经精神及躯体症状,如思维迟缓、记忆力下降、精神运动性迟滞或激越等,表现出复杂的异质性。相关流行病学研究^[2]显示,我国成人抑郁障碍终生患病率高达6.8%,其中抑郁症占3.4%,多数患者均存在明显社会功能损害,但得到充分治疗者很少。传统的抗抑郁药物治疗虽然疗效肯定,但存在着起效缓慢、不良反应发生率高及停药后可能会发生撤药综合征等缺点^[3]。针刺疗

法作为抗抑郁治疗的补充或替代选择,具有安全性高、不良反应少、简便效廉等优势。单独应用针灸治疗,或采用针刺联合中药或抗抑郁西药治疗抑郁症均疗效确切^[4]。

抑郁症发病机制复杂,迄今尚未完全阐明。星形胶质细胞(As)作为中枢神经系统中主要的胶质细胞类型之一,在维持大脑内环境稳态方面发挥着重要作用。该类细胞对压力高度敏感,长期慢性应激会导致其数量减少或功能障碍,进而破坏神经内稳态,促进抑郁症的发生发展。因此,As病变是抑

【DOI】 10.13702/j.1000-0607.20250552

引用格式:徐宁,黄桃,王珑.针刺通过调控星形胶质细胞抗抑郁的机制研究进展[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-8.

项目来源:国家自然科学基金项目(No.81303044);黑龙江省自然科学基金项目(No.LH2022H082)

通信作者:王珑,E-mail: wlkeyan@163.com

郁症的病理特征之一^[5]。相较于单一靶向药物,针刺治疗具有多靶点、多系统调节的治疗优势。其中,调节脑内As的结构与功能是针刺发挥抗抑郁作用的重要治疗靶点之一。本文系统综述了针刺通过靶向As治疗抑郁症的机制研究进展,以期为后续研究提供参考。

1 As功能失调参与抑郁症的发生

As是中枢神经系统内数量最多、分布最广的一类胶质细胞。其形态和结构复杂,通过相互连接形成胶质细胞网络,并与神经元突触、血管和其他神经胶质细胞广泛互动,参与维持中枢神经系统稳态的关键过程^[6]。近年来研究表明,As可能是抑郁症病理生理学的关键贡献者。抑郁症患者大脑内As的数量、形态结构及功能均发生了改变。病理剖检结果表明,重度抑郁症患者多个脑区包括背外侧前额叶皮层、前扣带皮层、眶额叶皮层和杏仁核中的As数量均较健康对照组减少^[7]。类似的,在抑郁症患者前额叶皮层和海马、杏仁核、丘脑和尾状核等边缘系统区域,As的特征性标记物胶质纤维酸性蛋白(GFAP)表达水平也有所降低^[8-10]。上述研究结果共同提示大脑皮层及边缘系统As密度降低可能是抑郁症的病理特征之一。此外,As的萎缩性改变是重度抑郁症的主要组织病理学特征^[11]。有研究^[12]采用慢性不可预见性温和刺激抑郁模型(CUMS)联合孤养法建立抑郁大鼠模型,结果显示慢性应激后大鼠海马As超微结构损伤,主要表现为细胞质中粗面内质网明显扩张和线粒体嵴疏松,此类结构损伤会进一步导致其功能损害。多种与抑郁症的发生发展密切相关的病理机制如谷氨酸循环障碍、突触可塑性受损、离子稳态失调、脑能量代谢障碍和神经炎症反应等均与As功能障碍密切相关^[13]。

2 针刺对中枢神经系统内As的调控

2.1 针刺改善As的形态和数量

慢性抑郁会造成As形态改变和超微结构损伤,进而影响其正常功能。针刺对As形态的修复可能是针刺抗抑郁的作用靶点之一。肖瑶等^[12]采用电针“四关”穴治疗抑郁大鼠模型3周后,结果显示海马内As胞质中粗面内质网扩张和线粒体嵴疏松均有所减轻,核糖体、微丝等也较前更加清晰,表明针刺治疗有助于修复慢性应激所造成的海马内As损伤。卢峻等^[14]研究证实,针刺“百会”“内关”可以改善抑郁大鼠额叶皮层As形态萎缩,并上调额叶皮层GFAP的表达,表明针刺可能通过缓解抑郁状态下

大脑As的病理改变,发挥对As的保护作用。另有研究^[15]表明,音乐电针和脉冲电针均能够增加抑郁大鼠海马GFAP表达,逆转海马CA1区As的数量减少和细胞突起的缩短。As形态表现为复杂的海绵状,其外周延伸出众多微小突起,其中围绕在突触周围的突起被称为小叶。小叶覆盖于突触表面,与突触建立联系并形成突触摇篮,被认为可以通过调节神经元信号传导、促进神经递质摄取、防止神经递质溢出、维持离子稳态、通过细胞黏附稳定突触及释放突触生成因子来维持突触连接^[16]。小叶萎缩会导致稳态支持减少、神经递质异常溢出和突触可塑性受损。Lin等^[17]的研究利用三维重建术和同心圆分析法定量评估抑郁小鼠As的形态变化,结果显示电针“足三里”能够防止前额叶皮层内As的形态萎缩,增加质膜-细胞骨架连接蛋白的表达,该蛋白对As小叶的形成和形态可塑性至关重要。综上,这些研究进一步揭示了As是针刺治疗抑郁症的细胞靶点之一。针刺可以靶向修复慢性应激造成的额叶皮层和海马区As形态及超微结构损伤,并逆转部分脑区内As平均密度的降低。

针刺减少抑郁状态下大脑中As的丢失可能与减轻中枢神经系统炎症反应和抑制细胞焦亡等有关。细胞焦亡是一种程序性细胞死亡形式,在抑郁症发生中,以NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体形成、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)激活和消皮素D(GSDMD)切割为特征的经典细胞焦亡途径发挥了重要作用^[18]。针刺治疗能显著降低抑郁大鼠前额叶皮层和海马内NLRP3炎症小体成分、Caspase-1和成熟白细胞介素-1 β (IL-1 β)的表达,同时增加海马内GFAP表达^[19-21]。推测针刺可能通过抑制NLRP3通路介导的细胞焦亡,减轻抑郁症中的As丢失,从而发挥抗抑郁效应。

另外,针刺能够通过增加脑内神经营养因子水平,促进As和神经元的增殖,从而减少抑郁状态下大脑中As的损失。其中,成纤维细胞生长因子2(FGF2)是As的有效有丝分裂原,在As的激活、增殖和分化中起重要作用^[22]。研究^[23]结果显示,电针能够上调抑郁大鼠海马中FGF2的表达水平,同时增加GFAP免疫反应性As的密度。而利用FGF2 RNA干扰慢病毒敲低FGF2表达则会抑制As的增殖。综上,电针可能部分通过增加FGF2的表达来促进海马内As增殖,进而改善抑郁样行为。

2.2 针刺调节As-神经元相互作用

神经元和胶质细胞之间的相互作用是维持神

经系统正常生理功能的基础。As 终足包绕着神经元突触形成“三方突触”,来维持 As 与神经元之间的双向通信,这些特征有助于 As 对突触信息加工处理,同时动态调节神经元活动^[24]。As 表面不仅具有电压依赖的离子通道,而且分布着许多神经递质、神经肽、激素及神经营养因子受体,并能分泌多种神经活性分子,在多个层面与神经元广泛互动^[25],在维持神经元内外环境、信号转导、免疫调节、突触形成及功能整合等方面发挥了重要作用。抑郁症中大脑氧化损伤、谷氨酸循环紊乱、突触可塑性受损、神经炎症反应和中枢能量代谢紊乱等,都与 As 和神经元之间相互作用的失调密切相关。

As 能表达多种神经递质的高亲和性载体,从而维持中枢神经系统内兴奋性和抑制性神经递质的动态平衡。谷氨酸是大脑内主要的兴奋性递质,谷氨酸-谷氨酰胺循环是 As 和神经元代谢偶联的重要途径^[26]。As 通过表达谷氨酸-天门冬氨酸转运蛋白(GLAST)和谷氨酸转运蛋白-1(GLT-1)从突触间隙中吸收谷氨酸进行再循环。As 内部的谷氨酰胺合成酶(GS)则将摄取到的谷氨酸转化为谷氨酰胺,促进谷氨酸代谢,将细胞外谷氨酸维持在较低水平,防止谷氨酸兴奋性中毒^[27]。在重度抑郁症患者脑中,GLAST、GLT-1 和 GS 的表达水平均下降^[28],这可能会损害谷氨酸的代谢,致使谷氨酸-谷氨酰胺的循环紊乱,导致神经元过度激活甚至死亡,加速抑郁症的病理进展。电针刺激“四关”穴通过上调 CUMS 大鼠前额叶皮层 As 内的 GS、GLAST 和 GLT-1 的表达,促进神经元-As 谷氨酸-谷氨酰胺的循环,减轻神经元兴奋性毒性,维持谷氨酸稳态、突触可塑性和神经元存活,从而减轻抑郁症状^[29]。

As 能够表达多种钾离子通道,有效清除细胞外液中过量的钾离子,维持脑内钾离子稳态,并间接调控神经元兴奋性,这一过程被称为钾离子空间缓冲^[30]。其中,内向整流钾离子通道 4.1(Kir4.1)在 As 中特异性表达,被看作为是快速抗抑郁的药物靶点。抑制 Kir4.1 可以引起快速抗抑郁反应^[31]。有研究表明,CUMS 抑郁模型大鼠的前额叶皮层和海马的 Kir4.1 蛋白表达增加,而针刺十三针鬼穴能够缓解大鼠的类抑郁行为,其可能机制与降低大鼠前额叶皮层中 Kir4.1 的表达密切相关^[32]。

三磷酸腺苷(ATP)不仅是细胞内的储能分子,更是神经元-胶质细胞间通讯的信号分子。在中枢神经系统中,As 通过囊泡/非囊泡途径释放 ATP,介导对神经元的缓慢调节作用^[33]。研究结果显示,

慢性社交挫败应激模型(CSDS)小鼠大脑中的 ATP 丰度降低。而特异性刺激 As 释放内源性 ATP、增加含 ATP 的囊泡释放(胞吐),能够在抑郁小鼠模型中诱导抗抑郁样作用^[34]。研究^[35]表明,电针刺激“百会”和“印堂”可以增加母婴分离抑郁模型大鼠前额叶皮层内 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2(ABCG2,一种 ATP 结合的外排转运蛋白)的表达,并缓解该脑区 ATP 水平的下降。施用苏拉明(一种广泛的嘌呤能 P2 受体拮抗剂)能够阻断这种电针的抗抑郁作用。提示电针可能通过调节前额叶皮层中的细胞外 ATP 水平,发挥抗抑郁效应。

As 在神经血管单元中作为联系神经元与脑微血管的枢纽,对血脑屏障稳态的维持起着重要作用。应激诱导的炎症反应和神经血管功能障碍会破坏 As 对血脑屏障通透性的调节,导致血液中的促炎性细胞因子通过血脑屏障,进而加重中枢神经系统炎症反应,加剧抑郁程度^[36]。一方面,电针能够促进抑郁大鼠 As 源性保护因子的表达,如音猬因子(Shh)^[37]、胶质细胞源性营养因子(GDNF)^[38]和转化生长因子- β (TGF- β)^[39],从而降低血脑屏障的通透性。另一方面,针刺还可抑制一系列能够增强血脑屏障通透性的 As 源性血管通透性因子的表达,包括基质金属蛋白酶(MMPs)^[40]、一氧化氮(NO)^[41]和内皮素-1(ET-1)^[42],以减轻血脑屏障完整性的受损,维持血脑屏障的稳定性,从而发挥脑保护作用,减轻抑郁样行为。

As 在神经元树突棘和突触的形成及其可塑性过程中发挥着重要作用。在抑郁症中,As 功能缺陷会损害突触可塑性,最终导致抑郁症晚期神经元丧失^[43]。研究^[44]表明,针刺能增加抑郁大鼠前额叶皮层和海马神经元树突棘的密度,减轻抑郁程度。目前尚未有直接证据表明针刺通过靶向 As 来调节突触的具体机制。相关可能的机制包括加速 As 葡萄糖代谢,为应激情况下的突触提供营养;增加 As 源性的脑源性神经营养因子(BDNF)分泌,以保护神经元并增加神经元树突棘的密度;调节 As 分泌的胆固醇^[45]及其载体(载脂蛋白 E)^[46]、酪氨酸激酶受体 3^[47]、ATP、谷氨酸及 γ -氨基丁酸^[48]等因子,从而参与调节抑郁症病理状态下的突触可塑性改变。章显宝等^[49]研究结果显示,针刺可以增强卒中后抑郁模型大鼠 As 源性 ATP 的释放,提高大鼠海马、皮层和杏仁核内的 BDNF 和 GFAP 的表达,改善神经元损伤,促进 As 和神经元的再生,从而达到抗抑郁的治疗作用。

2.3 针刺调节As-小胶质细胞间串扰

As-小胶质细胞串扰是指As与小胶质细胞之间通过释放特定的信号分子进行双向通讯和相互调节,进而影响大脑发育、功能和疾病进程。受到损伤因素或炎性刺激后,As可转化为反应性状态,呈现为不同的功能表型,包括促神经毒性(A1型)或者神经保护性(A2型)。A1型能够抑制突触的形成并分泌神经毒素,诱导神经元变性和死亡。而A2型则通过上调神经营养因子的表达,促进组织修复和神经元存活,发挥神经保护作用^[50]。

在长期慢性应激状态下,小胶质细胞响应应激诱发的神经炎性反应,极化为促炎表型,并通过释放促炎因子及补体成分,诱导临近的As分化为A1型^[51]。A1型As进一步分泌促炎因子和趋化因子,破坏血脑屏障的完整性。外周免疫细胞通过受损的血脑屏障浸润中枢神经系统,级联放大炎性反应,最终诱导脑部神经元死亡,导致抑郁行为^[52-55]。

离子钙接头蛋白-1(Iba-1)被广泛认为是小胶

质细胞活化的特异性标记物。研究结果显示,针刺治疗能够降低抑郁大鼠前额叶皮层及海马区Iba-1阳性细胞的表达^[21,56-57]。提示针刺可能通过抑制小胶质细胞活化来减轻中枢神经炎性反应,从而发挥抗抑郁效应。此外,小胶质细胞表达的NLRP3炎性小体能够诱导神经毒性As产生^[51],成熟的IL-1 β 被认为是小胶质细胞促炎激活的关键标志物。有研究结果显示,针刺治疗在改善大鼠抑郁样行为的同时,伴随着海马内NLRP3炎性小体成分和成熟IL-1 β 的表达降低^[58]。综上,针刺可能通过抑制海马等关键脑区内小胶质细胞的活化,减少其释放的炎性因子对As向A1型神经毒性表型极化的诱导作用,进而缓解神经炎性反应并改善抑郁样行为。然而,针刺是否能有效促进A1型As向A2型极化,仍需进一步研究。未来研究可重点关注治疗前后相关脑区内A1型As标志物如补体成分3与A2型As标志物如S100钙结合蛋白A10表达水平的比值变化。



注:As为星形胶质细胞,ABCG2为ATP结合盒亚家族G成员2,ATP为三磷酸腺苷,BDNF为脑源性神经营养因子,FGF2为成纤维细胞生长因子2,GLAST为谷氨酸-天门冬氨酸转运体,GLT-1为谷氨酸转运体-1,GS为谷氨酰胺合成酶,Kir4.1为内向整流钾离子通道4.1,ATP为三磷酸腺苷,MMPs为基质金属蛋白酶,NO为一氧化氮,ET-1为内皮素-1,Shh为音猬因子,GDNF为胶质细胞源性营养因子,TGF- β 为转化生长因子- β ,NLRP3为NOD样受体蛋白3炎性小体,IL-1 β 为白细胞介素-1 β 。

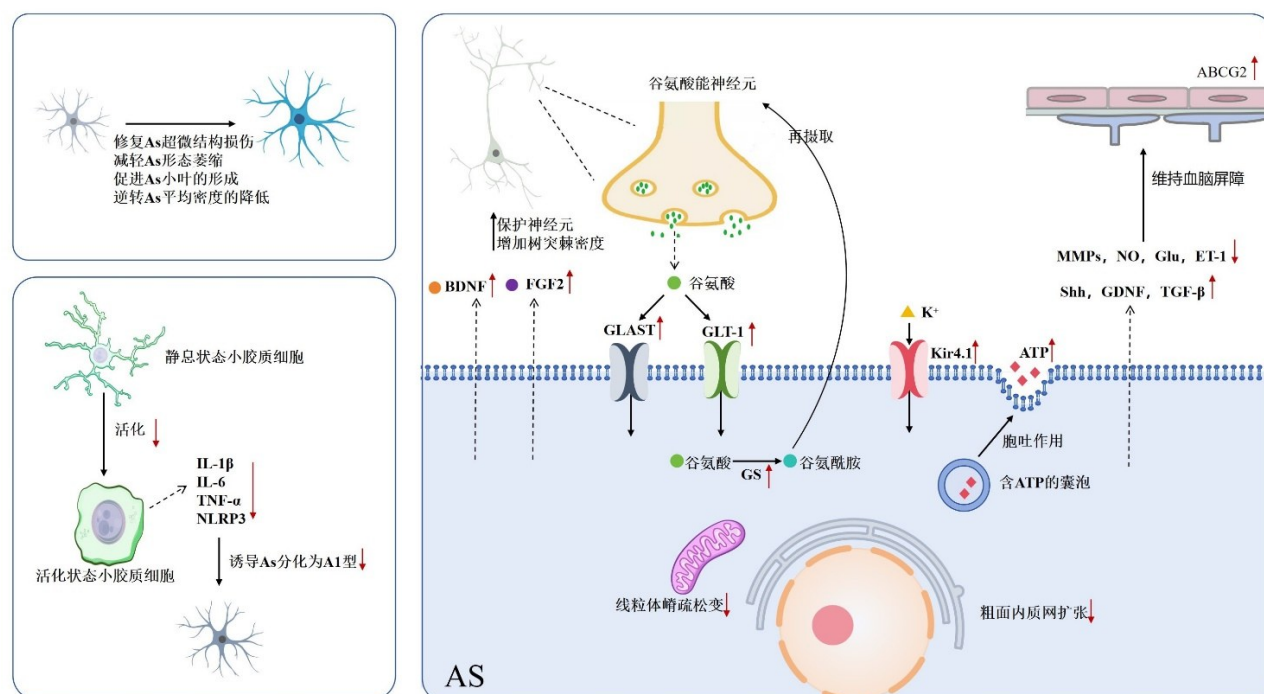
图1 针刺调控星形胶质细胞抗抑郁示意图

Fig. 1 Schematic diagram of acupuncture regulating astrocytes against depression

3 小结

As通过与神经元、小胶质细胞等相互作用,参与调节突触可塑性、谷氨酸循环及能量代谢等维持中枢神经系统稳态的关键过程。中枢神经系统内As的丢失/功能障碍可能是抑郁症的病理因素之一。研究表明,针刺能够逆转前额叶皮层和海马中

As的形态萎缩,保护其超微结构完整性,并减轻该类细胞的功能障碍,从而发挥抗抑郁的治疗目的。这意味着As的结构与功能调节是针刺抗抑郁作用的重要靶标之一。然而,当前相关针刺研究证据高度依赖动物模型,亟需临床研究或影像学证据支持。近期有研究^[59]通过联合分析As钙缺陷小鼠(基因敲除)和抑郁患者的静息态功能磁共振(rs-fMRI)



注:As为星形胶质细胞,ABCG2为ATP结合盒亚家族G成员2,BDNF为脑源性神经营养因子,FGF2为成纤维细胞生长因子2,GLAST为谷氨酸-天门冬氨酸转运体,GLT-1为谷氨酸转运体-1,GS为谷氨酰胺合成酶,Kir4.1为内向整流钾离子通道4.1, K^+ 为钾离子,ATP为三磷酸腺苷,MMPs为基质金属蛋白酶,NO为一氧化氮,Glu为谷氨酸,ET-1为内皮素-1,Shh为音猬因子,GDNF为胶质细胞源性营养因子,TGF- β 为转化生长因子- β ,IL为白细胞介素,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α ,NLRP3为NOD样受体蛋白3炎症小体。

图2 针刺调控星形胶质细胞抗抑郁的机制图

Fig. 2 Mechanism diagram of acupuncture regulating astrocytes against depression

脑网络,结果显示两者在抑郁相关网络(尤其内侧前额叶皮层环路)的功能连接异常模式高度一致,首次揭示了抑郁症脑网络连接异常背后的As相关机制。未来针刺研究可以重点运用细胞类型特异性神经调控(如光遗传学/化学遗传学)与多模态全脑成像(如rs-fMRI)等先进技术手段,将微观As功能障碍和宏观功能网络突变联系起来,这将有助于为针刺治疗背后的As调控机制提供更具体、深入的解释。

另外,As的病理作用具有高度复杂性,不同的As亚群在中枢神经系统不同区域分布表现出显著的形态和生理差异,在不同的病理条件刺激下As也展现出不同的活化反应,对于大脑各区域之间的As亚型的研究仍需进一步深化。未来相关研究可重点关注中枢神经系统内不同脑区As亚型变化的异质性,并重点推进临床转化验证,为针刺通过靶向调控As治疗抑郁症提供证据支持。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 过伟峰,曹晓岚,盛蕾,等. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 141-148.
GUO W F, CAO X L, SHENG L, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of major depressive disorder by integrated Chinese and western medicine (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020, 40(2): 141-148.
- [2] LU J, XU X F, HUANG Y Q, et al. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. Lancet Psychiatry, 2021, 8(11): 981-990.
- [3] PILLINGER T, HOWES O D, CORRELL C U, et al. Antidepressant and antipsychotic side-effects and personalised prescribing: a systematic review and digital tool development [J]. Lancet Psychiatry, 2023, 10(11): 860-876.
- [4] 赵雅, 郭继红. 针刺疗法治疗抑郁症的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(5): 128-133.
ZHAO Y, WU J H. Research progress on acupuncture therapy in the treatment of depression (in Chinese) [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2019, 17(5): 128-133.
- [5] LU C L, REN J, CAO X. An astroglial basis of major

- depressive disorder: molecular, cellular, and circuit features [J]. *Biol Psychiatry*, 2025, 97(3): 217-226.
- [6] 张敬军. 星形胶质细胞的研究[J]. *中国药理学通报*, 2006, 22(7): 788-791.
- ZHANG J J. Advances in astrocytes (in Chinese)[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2006, 22(7): 788-791.
- [7] RAJKOWSKA G, STOCKMEIER C A. Astrocyte pathology in major depressive disorder: insights from human postmortem brain tissue [J]. *Curr Drug Targets*, 2013, 14(11): 1225-1236.
- [8] COBB J A, O'NEILL K, MILNER J, et al. Density of GFAP-immunoreactive astrocytes is decreased in left hippocampi in major depressive disorder [J]. *Neuroscience*, 2016, 316: 209-220.
- [9] ALTSHULER L L, ABULSEUD O A, FOLAND-ROSS L, et al. Amygdala astrocyte reduction in subjects with major depressive disorder but not bipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2010, 12(5): 541-549.
- [10] TORRES-PLATAS S G, NAGY C, WAKID M, et al. Glial fibrillary acidic protein is differentially expressed across cortical and subcortical regions in healthy brains and downregulated in the thalamus and caudate nucleus of depressed suicides [J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21(4): 509-515.
- [11] ATEN S, DU Y X, TAYLOR O, et al. Chronic stress impairs the structure and function of astrocyte networks in an animal model of depression [J]. *Neurochem Res*, 2023, 48(4): 1191-1210.
- [12] 肖瑶, 姜硕, 符文彬, 等. 透射电镜下电针对慢性应激致抑郁大鼠海马AST结构和功能的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(5): 1682-1686.
- XIAO Y, JIANG S, FU W B, et al. Effects of electro-acupuncture on chronic stress which induced depression rats' hippocampal structure and function of AST under TEM (in Chinese)[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2014, 29(5): 1682-1686.
- [13] 乔永星, 代威, 吴海霞, 等. 星形胶质细胞功能障碍与抑郁症研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2024, 38(2): 137-143.
- QIAO Y X, DAI W, WU H X, et al. Research progress of astrocyte dysfunction and depression (in Chinese)[J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2024, 38(2): 137-143.
- [14] 卢峻, 金树英, 包伍叶, 等. 针刺对慢性应激抑郁大鼠额叶皮层星形胶质细胞的影响[J]. *中医杂志*, 2014, 55(15): 1323-1326.
- LU J, JIN S Y, BAO W Y, et al. Effect of acupuncture on astrocytes in frontal cortex of rats with chronic stress depression (in Chinese)[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 55(15): 1323-1326.
- [15] 纪倩, 梅旭晖, 唐银杉, 等. 音乐电针和脉冲电针对慢性应激抑郁大鼠行为学和海马星形胶质细胞的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(3): 648-651.
- JI Q, MEI X H, TANG Y S, et al. Influence of music electro-acupuncture and pulsed electro-acupuncture to the hippocampus astrocytes of chronic unpredictable mild stress depression model rats (in Chinese) [J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2013, 28(3): 648-651.
- [16] CHUNG W S, ALLEN N J, EROGLU C. Astrocytes control synapse formation, function, and elimination[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2015, 7(9): a020370.
- [17] LIN S S, ZHOU B, CHEN B J, et al. Electroacupuncture prevents astrocyte atrophy to alleviate depression [J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(5): 343.
- [18] LI S S, SUN Y M, SONG M M, et al. NLRP3/caspase-1/GSDMD-mediated pyroptosis exerts a crucial role in astrocyte pathological injury in mouse model of depression [J]. *JCI Insight*, 2021, 6(23): e146852.
- [19] 王红梅, 李晨, 李晓艳, 等. 针刺对抑郁大鼠前额叶皮层NOD样受体蛋白3炎性小体信号通路的影响[J]. *针刺研究*, 2020, 45(10): 806-811.
- WANG H M, LI C, LI X Y, et al. Effects of acupuncture on Nod-like receptor protein 3 inflammasome signal pathway in the prefrontal cortex of rat with depression (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2020, 45(10): 806-811.
- [20] LI X Y, WANG H M, LI C, et al. Acupuncture inhibits NLRP3 inflammasome activation in the prefrontal cortex of a chronic stress rat model of depression [J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2021, 304(11): 2470-2479.
- [21] YUE N, LI B, YANG L, et al. Electro-acupuncture alleviates chronic unpredictable stress-induced depressive- and anxiety-like behavior and hippocampal neuroinflammation in rat model of depression [J]. *Front Mol Neurosci*, 2018, 11: 149.
- [22] SAVCHENKO E, TEKUN G N, BOZA-SERRANO A, et al. FGF family members differentially regulate maturation and proliferation of stem cell-derived astrocytes [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 9610.
- [23] YAO Z Y, ZHANG Z N, ZHANG J P, et al. Electroacupuncture alleviated the depression-like behavior by regulating FGF2 and astrocytes in the hippocampus of rats with chronic unpredictable mild stress [J]. *Brain Res Bull*, 2021, 169: 43-50.
- [24] ALLEN N J, BENNETT M L, FOO L C, et al. Astrocyte glypicans 4 and 6 promote formation of excitatory synapses via GluA1 AMPA receptors [J]. *Nature*, 2012, 486(7403): 410-414.
- [25] BÉLANGER M, MAGISTRETTI P J. The role of astroglia in neuroprotection [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2009, 11(3): 281-295.
- [26] 杨晓运, 李智, 秦绿叶, 等. 星形胶质细胞和神经元之间谷氨酸-谷氨酰胺的代谢偶联[J]. *生理科学进展*, 2003, 34(4): 350-352.
- YANG X Y, LI Z, QIN LÜ Y, et al. The metabolic coupling of glutamate and glutamine between astrocytes and neurons

- (in Chinese)[J]. Progress in Physiological Sciences, 2003, 34(4): 350-352.
- [27] EELLEN G, DUBOIS C, CANTELMO A R, et al. Role of glutamine synthetase in angiogenesis beyond glutamine synthesis[J]. Nature, 2018, 561(7721): 63-69.
- [28] 王伟, 刘伟志. 星形胶质细胞在抑郁症发病机制中的研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(12): 1549-1555.
- WANG W, LIU W Z. Role of astrocytes in pathogenesis of depression: research progress (in Chinese) [J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2017, 38(12): 1549-1555.
- [29] 罗丁, 张雪淳, 肖瑶, 等. 电针对CUMS大鼠前额皮层星形胶质细胞GS、EAAT1、EAAT2的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17): 4143-4146.
- LUO D, ZHANG X C, XIAO Y, et al. Effect of electric acupuncture on GS, EAAT1, EAAT2 of astrocyte cell in CUMS rats' prefrontal cortex (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(17): 4143-4146.
- [30] LEE H G, WHEELER M A, QUINTANA F J. Function and therapeutic value of astrocytes in neurological diseases[J]. Nat Rev Drug Discov, 2022, 21(5): 339-358.
- [31] ZHOU X Y, ZHAO C, XU H Y, et al. Pharmacological inhibition of Kir4.1 evokes rapid-onset antidepressant responses[J]. Nat Chem Biol, 2024, 20(7): 857-866.
- [32] 黄杨, 程文静, 李鹏, 等. 针刺十三鬼穴对抑郁模型大鼠脑组织中kir4.1蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6776-6780.
- HUANG Y, CHENG W J, LI P, et al. Effects of acupuncture at thirteen ghost points on the expression of kir4.1 protein in the brain tissue of depression model rats (in Chinese) [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(11): 6776-6780.
- [33] ILLES P, BURNSTOCK G, TANG Y. Astroglia-derived ATP modulates CNS neuronal circuits[J]. Trends Neurosci, 2019, 42(12): 885-898.
- [34] CAO X, LI L P, WANG Q, et al. Astrocyte-derived ATP modulates depressive-like behaviors[J]. Nat Med, 2013, 19(6): 773-777.
- [35] ZHENG Y J, PAN L Y, HE J, et al. Electroacupuncture-modulated extracellular ATP levels in prefrontal cortex ameliorated depressive-like behavior of maternal separation rats [J]. Behav Brain Res, 2023, 452: 114548.
- [36] ILLES P, VERKHRATSKY A, TANG Y. Pathological ATPergic signaling in major depression and bipolar disorder [J]. Front Mol Neurosci, 2019, 12: 331.
- [37] CAI W, MA W, WANG G T, et al. Antidepressant, anti-inflammatory, and antioxidant effects of electroacupuncture through sonic hedgehog-signaling pathway in a rat model of poststroke depression [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019, 15: 1403-1411.
- [38] SUN H, ZHAO H, MA C, et al. Effects of electroacupuncture on depression and the production of glial cell line-derived neurotrophic factor compared with fluoxetine: a randomized controlled pilot study[J]. J Altern Complement Med, 2013, 19(9): 733-739.
- [39] 许明敏, 张丹妹, 史榕苒, 等. 电针对慢性应激抑郁大鼠海马转化生长因子 β 3和碱性成纤维细胞生长因子表达的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(2): 138-143.
- XU M M, ZHANG D M, SHI R X, et al. Effect of electroacupuncture intervention on behavior changes and levels of hippocampal transforming growth factor beta 3 and basic fibroblast growth factor proteins in depression rats (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2016, 41(2): 138-143.
- [40] FENG Y Y, ZHU G H, CHEN R M, et al. Electroacupuncture remodels the extracellular matrix and promotes synaptic plasticity in a mouse model of depression [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 626: 44-50.
- [41] 蒲荣, 邵润慧, 卢峻, 等. 针刺对抑郁大鼠前额叶皮层核转录因子 κ B、诱导型一氧化氮合酶、一氧化氮表达的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43(4): 226-230.
- PU R, SHAO R H, LU J, et al. Acupuncture alleviated depressive-like behavior by down-regulating NF- κ B, iNOS and NO levels in prefrontal cortex of depression rats (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2018, 43(4): 226-230.
- [42] HAN C, LI X H, LUO H C, et al. Clinical study on electroacupuncture treatment for 30 cases of mental depression[J]. J Tradit Chin Med, 2004, 24(3): 172-176.
- [43] RIAL D, LEMOS C, PINHEIRO H, et al. Depression as a glial-based synaptic dysfunction [J]. Front Cell Neurosci, 2015, 9: 521.
- [44] 赵季宇, 苑功名, 李佩云, 等. 针刺通过调控海马神经可塑性改善抑郁症的研究进展[J]. 针刺研究, 2025, 50(4): 439-447.
- ZHAO J Y, YUAN G M, LI P Y, et al. Research progress of acupuncture in improving depression by regulating hippocampal neural plasticity (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2025, 50(4): 439-447.
- [45] MAUCH D H, NÄGLER K, SCHUMACHER S, et al. CNS synaptogenesis promoted by *Glia*-derived cholesterol [J]. Science, 2001, 294(5545): 1354-1357.
- [46] 戴建国, 陈琳, 赵玉男, 等. 基于星形胶质细胞靶点的抑郁症发病机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(9): 1132-1135.
- DAI J G, CHEN L, ZHAO Y N, et al. Research advancement of depression pathogenesis on astrocyte targets (in Chinese)[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2010, 26(9): 1132-1135.
- [47] MURAI K K, NGUYEN L N, IRIE F, et al. Control of hippocampal dendritic spine morphology through ephrin-A3/EphA4 signaling[J]. Nat Neurosci, 2003, 6(2): 153-160.
- [48] 何欣然, 孙浩, 秦晓颖, 等. 星形胶质细胞在突触可塑性中的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(4): 215-217, 233.
- HE X R, SUN H, QIN X Y, et al. Research progress of astrocytes in synaptic plasticity (in Chinese)[J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2022, 17(4): 215-217, 233.

- [49] 章显宝, 何玲, 王震, 等. 针刺对卒中后抑郁大鼠行为学及海马、皮质、杏仁核中BDNF、GFAP表达水平的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(11): 954-962.
- ZHANG X B, HE L, WANG Z, et al. Influence of acupuncture on ethology and expressions of brain-derived neurotrophic factor and glial fibrillary acidic protein in hippocampus, cortex and amygdala in rats with post-stroke depression (in Chinese) [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 42(11): 954-962.
- [50] 黎影, 骆翔. A1/A2型反应性星形胶质细胞的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(9): 518-520, 528.
- LI Y, LUO X. Research progress of A1/A2 reactive astrocytes (in Chinese) [J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2022, 17(9): 518-520, 528.
- [51] LI S S, FANG Y Q, ZHANG Y H, et al. Microglial NLRP3 inflammasome activates neurotoxic astrocytes in depression-like mice[J]. Cell Rep, 2022, 41(4): 111532.
- [52] LENG L G, ZHUANG K, LIU Z Y, et al. Menin deficiency leads to depressive-like behaviors in mice by modulating astrocyte-mediated neuroinflammation[J]. Neuron, 2018, 100(3): 551-563.
- [53] DANTZER R, O'CONNOR J C, FREUND G G, et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain[J]. Nat Rev Neurosci, 2008, 9(1): 46-56.
- [54] WANG Y, NI J, ZHAI L Y, et al. Inhibition of activated astrocyte ameliorates lipopolysaccharide- induced depressive-like behaviors[J]. J Affect Disord, 2019, 242: 52-59.
- [55] ZHAO Y F, VERKHRATSKY A, TANG Y, et al. Astrocytes and major depression: the purinergic avenue [J]. Neuropharmacology, 2022, 220: 109252.
- [56] 李晓艳, 王红梅, 赵雅, 等. 针刺对慢性应激抑郁大鼠前额叶皮层小胶质细胞活化的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(1): 52-57.
- LI X Y, WANG H M, ZHAO Y, et al. Effect of acupuncture on microglia activation in prefrontal cortex of chronic stress-induced depression rats (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2021, 46(1): 52-57.
- [57] CHEN L, JIANG H L, BAO T Y, et al. Acupuncture ameliorates depressive behaviors by modulating the expression of hippocampal *Iba-1* and HMGB1 in rats exposed to chronic restraint stress[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 903004.
- [58] 魏高文, 邹继红, 王红梅, 等. 针刺对慢性应激抑郁大鼠海马NLRP3炎性小体和炎性细胞因子的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(3): 427-434.
- WEI G W, WU J H, WANG H M, et al. Effect of acupuncture on inflammatory corpuscles and cytokines in hippocampus of rats with chronic stress depression (in Chinese) [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2023, 46(3): 427-434.
- [59] LIU J M, MO J W, WANG X D, et al. Astrocyte dysfunction drives abnormal resting-state functional connectivity in depression [J]. Sci Adv, 2022, 8(46): eabo2098.

收稿日期:2025-05-26 修回日期:2024-07-18