

## 针灸疗效、机制与转化研究专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20240818005

## 星形胶质细胞与抑郁症的关系及针刺干预研究进展

刘 斗, 李蜀娟, 张惠春, 申亚男, 马重兵

甘肃中医药大学针灸推拿学院(甘肃 兰州 730000)

**【摘要】** 星形胶质细胞是中枢神经系统中主要的稳态细胞,已成为针刺抗抑郁的潜在靶点。通过梳理文献,探讨星形胶质细胞在抑郁症中的作用途径及针刺干预抑郁症的现状。多项研究发现:针刺能够改善星形胶质细胞结构损伤,调节星形胶质细胞功能,促进神经保护因子的表达,同时抑制胶质细胞的活化与炎症反应,进而多维度地调节突触可塑性并增强抗氧化应激能力,发挥多干预点的抗抑郁作用。这些发现有望为针刺干预抑郁症的机制研究提供参考。

**【关键词】** 抑郁症;针刺;星形胶质细胞;作用机制

## Astrocytes and depression: Advances in research on acupuncture intervention

LIU Dou, LI Shujuan, ZHANG Huichun, SHEN Yanan, MA Chongbing

School of Acupuncture, Moxibustion and Tuina, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China

**Abstract:** Astrocytes, the primary homeostatic cells in the central nervous system, have emerged as a potential therapeutic target for acupuncture in combating depression. This review synthesizes existing literature to explore the mechanisms by which astrocytes contribute to depression and the current progress in acupuncture interventions for this disorder. Accumulating evidence reveals that acupuncture ameliorates structural impairments in astrocytes, modulates their functional activity, and enhances the expression of neuroprotective factors. Furthermore, acupuncture suppresses glial activation and inflammatory responses, thereby exerting multifaceted modulation of synaptic plasticity and augmenting antioxidant capacity. These effects collectively underpin acupuncture's multi-target antidepressant actions. These findings are anticipated to offer insights into the mechanistic studies of acupuncture in treating depression.

**Keywords:** depression; acupuncture; astrocyte; mechanism of action

抑郁症是一种严重的精神障碍,以显著、持久的情绪低落为核心特征,其发病机制涉及遗传与环境因素的相互作用<sup>[1]</sup>。流行病学调查<sup>[2]</sup>显示,全球抑郁症人数约 3.22 亿,约占世界总人口的 4.4%。其发病率逐年攀升,严重影响人们的生活质量,甚至引起自杀行为,自杀率为 10%~15%<sup>[3]</sup>。针刺可改善抑郁症状,减轻药物不良反应,且副作用相对较小<sup>[4]</sup>。既往研究<sup>[5]</sup>多从神经递质、神经内分泌轴、神经可塑性等角度揭示针刺干预

抑郁症机制。应激是抑郁症的主要危险性因素,可以引发神经元和胶质细胞等变化<sup>[6]</sup>。现有研究<sup>[6]</sup>多关注神经元的病理机制,而星形胶质细胞(astrocyte, As)是中枢神经系统中丰富的细胞亚群,担负胶质细胞的大部分功能,在控制涉及情绪的神经元回路中起着关键作用。研究<sup>[7]</sup>表明,As 等胶质细胞结构损伤和功能障碍是抑郁症的重要病理特征。针刺能够明显改善抑郁症状,其机制可能与针刺调控和恢复 As 功能和结构稳态密切相关。本文对 As 在抑郁症发病中的作用途径及针刺干预抑郁症的机制进行总结与探讨。

## 1 As 在抑郁症发病中的作用途径

As 可能通过多种途径参与抑郁症的发病过程,且对抑郁症损伤的反应发挥着不同作用,这些机制包括 As 诱导的相关特异性结构蛋白标志物、神经营养因子和神经递质(特别是谷氨酸摄取系统)等表达异常;此外,As 还涉及炎症反应、能量代谢的紊乱。上述提示抑郁症中 As 相关物表达和功能的改变可能为针刺治疗

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82360974);兰州市青年科技人才创新项目(2024-QN-131);2023 年甘肃省高校青年博士支持项目(2023QB-088);甘肃中医药大学 2020-2021 年引进人才科研启动基金项目(2023YJRC-01);甘肃省针灸推拿临床医学中心开放基金项目(ZJKF2204)

[作者简介] 刘斗,女,硕士研究生,主要从事针灸调节效应的生物学机制研究工作

[通信作者] 马重兵,副教授,硕士研究生导师;E-mail: mcbrain@126.com

抑郁症提供策略性研究方向。

**1.1 特异性结构蛋白标志物** 胶质纤维酸性蛋白(GFAP)和间隙连接蛋白 43(Cx43)可作为 As 的特异性结构蛋白标志物<sup>[8]</sup>。GFAP 是 As 上所特有的细胞骨架蛋白,也是成体 As 中的主要中间丝蛋白,而调节抑郁症 GFAP 异常表达有助于维持 As 形态结构的稳定,提高患者活动能力、提升兴趣、增强快感<sup>[9]</sup>。同时,As 可以表达间隙连接蛋白,影响突触传递和突触可塑性。其中,Cx43 是其主要亚型,内侧前额叶皮质(PFC)和海马 As 中的 Cx43 功能障碍可介导抑郁样行为<sup>[10]</sup>。另有研究<sup>[11]</sup>发现,抑制健康小鼠 Cx43 能够降低神经元的活性,出现抑郁症状。上述表明抑郁症 As 特异性相关蛋白标志物形态及功能发生了显著改变,抗抑郁药物或其他手段干预后,As 结构和功能得到改善,抑郁症状得到减轻。

**1.2 神经营养因子** As 能够分泌多种神经营养因子,如脑源性神经营养因子(BDNF)和其他神经营养因子等。BDNF 通过促进轴突和树突生长、重建以及突触形成来调节神经结构可塑性,还通过突触前和突触后机制改变突触传递来影响神经功能可塑性<sup>[12]</sup>。研究<sup>[13]</sup>证实,抑郁大鼠 BDNF、胶质细胞源性神经营养因子和神经生长因子表达降低,而摄入二十碳五烯酸可显著逆转上述情况,使营养因子增加,进而促进神经元、突起生长,影响突触可塑性,同时 BDNF 能够激活特异性受体原肌球蛋白相关激酶 B(TrkB),形成一个关键的信号传导系统(BDNF-TrkB)。这个系统不仅在应激反应和抑郁的调节中起关键作用,而且对 As 功能也有重要影响。因此,保护 As 和促进神经元生长可能是通过刺激产生内源性 BDNF 以及激活 TrkB 受体化合物起到治疗抑郁症的作用。

**1.3 神经递质** 慢性应激可通过诱导神经元过度释放谷氨酸并刺激 N-甲基-D-天冬氨酸受体,进一步导致 As 凋亡,诱发抑郁样行为。其中,As 内钙离子超载可能是导致其损伤的重要机制<sup>[14]</sup>。研究<sup>[15]</sup>发现,抑郁小鼠内侧 PFC 的 As 中的 O 连接 N-乙酰氨基葡萄糖(O-GlcNAc)转移酶(OGT)增加,应激易感性增强;敲除 As 中的 OGT 后,虽然 Ca<sup>2+</sup>功能失常等现象依然存在,但是却具有抗抑郁的效果,提示 As 中的 OGT 可能与抑郁样行为直接相关,敲除 OGT 可以阻断这种相关性,从而产生抗抑郁作用。OGT 调控 O-GlcNAc 糖基化过程,O-GlcNAc 糖基化可影响蛋白质的功能和稳定性;而谷氨酸转运蛋白-1 是一种在大脑中广泛表达的谷氨酸转运体,负责清除突触间隙中的谷氨酸,维持神经递质的平衡。该研究<sup>[15]</sup>表明,OGT 的缺失使谷氨酸转运蛋白-1 的 O-GlcNAc 糖基化水平降低,谷氨酸摄取增强,进一步调节谷氨酸能传递,减轻兴奋性毒性,从而影响抑郁样行

为。因此,调节谷氨酸摄取,维持神经递质平衡,防止 As 凋亡,可能是治疗抑郁症的重要靶点。

**1.4 炎症反应** As 可以通过神经血管单元与小胶质细胞相互沟通合作,建立级联扩增免疫网络,以应对神经炎症等带来的脑损伤<sup>[16]</sup>。抑郁小鼠小胶质细胞 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎症小体可通过激活神经炎症胱天蛋白酶-1(Caspase-1)通路来诱导神经毒性 As,破坏神经系统的正常结构和功能<sup>[17]</sup>。研究<sup>[18]</sup>发现,减少 NLRP3 表达,降低其介导的凋亡和炎症反应有利于保护神经系统的正常结构、功能,且能够预防抑郁样行为。社会隔离结合慢性不可预知温和应激刺激后,小鼠海马内背侧齿状回 As 活化和促炎性细胞因子增加;而氟柠檬酸盐干预后可抑制或减缓 As 代谢速率,降低中枢促炎性细胞水平,减轻其抑郁样行为。<sup>[19]</sup>另有研究<sup>[20]</sup>表明,Orai1 通道是反应性 As 形成的重要调节因子,并控制多种促炎介质的合成和释放,在 As 中起着信号中枢的作用,能影响炎症诱发的抑郁样行为;Orai1 敲除后小鼠快感缺乏和无助等抑郁样行为得到了改善。因此,减少炎症小体表达,降低中枢促炎性细胞因子水平,进行抗炎干预能够预防和改善抑郁症。

**1.5 能量代谢** As 通过释放三磷酸腺苷(ATP)等胶质递质,保证能量供给,来调节周围神经元的功能,使神经元能够正常工作,应对应激变化<sup>[21]</sup>。As 能够表达嘌呤能受体,这些受体在介导大脑抑郁相关区域(如内侧 PFC、海马)的神经炎症、神经传递和突触可塑性方面发挥着作用。ATP 可以通过与嘌呤能受体结合,促进嘌呤核苷酸的磷酸化,参与 DNA 的复制、转录等活动;嘌呤能受体也可以通过促进 ATP 的合成和分解,维持细胞内 ATP 稳定,确保能量供应和代谢平衡。<sup>[22]</sup>抑郁发作状态下,海马和 PFC 中的 As 释放 ATP 减少<sup>[23]</sup>。Wang 等<sup>[24]</sup>发现,抑制小鼠海马 As 释放 ATP 可导致神经功能紊乱和抑郁样行为;外源性给予 ATP 或内源性刺激 As 促进 ATP 释放,可在较短时间内逆转小鼠抑郁样表现。因此,通过 As 调控能量代谢可能为抑郁症治疗提供新的策略和方向。

## 2 针刺调节 As 干预抑郁症的机制

**2.1 改善形态结构损伤** 针刺可通过调节细胞连接蛋白和细胞相关特异性的蛋白分子表达,改善 As 形态结构损伤,发挥抗抑郁作用。姜硕等<sup>[25]</sup>发现,光镜下,抑郁大鼠海马 CA1、CA3 和 DG 区内部分 As 细胞核出现固缩,而电镜下,胞质内粗面内质网扩张,线粒体内嵴排列稀疏、不规则;针刺治疗后,As 形态、粗面内质网及线粒体等细胞器结构损伤有所改善。细胞连接蛋白 Ezrin 对 As 小叶的形成和结构可塑性以及 As 突触的相互作

用至关重要。采用高分辨率形态学分析、免疫染色和 Sholl 分析发现,针刺还可以防止慢性应激诱发的 As 萎缩,增加细胞连接蛋白 Ezrin 与 As 分支交叉数、长度<sup>[26]</sup>。此外,抑郁大鼠海马中 GFAP 含量降低,PFC 中 GFAP 含量增高;针刺可通过增加抑郁大鼠海马 As 中 GFAP 含量,降低 PFC 的 As 中 GFAP 含量,维持胶质细胞功能,改善脑区细胞形态达到抗抑郁的作用。<sup>[27]</sup>

**2.2 保护神经** 针刺能够增加 As 神经营养因子表达、保护神经和促进神经再生,进而达到抗抑郁目的。李想等<sup>[28]</sup>通过研究发现,抑郁状态下 BDNF 表达降低,中枢神经系统内神经营养因子主要来源于 As,针刺能够增加抑郁大鼠 BDNF 营养因子表达,促进神经再生。针刺还可以有效防止胶质细胞的激活,发挥保护神经作用与促进神经再生作用,共同维护神经系统健康<sup>[29]</sup>。碱性成纤维细胞生长因子 2(FGF2)是主要由脑内 As 分泌的神经营养因子,其为高效的 As 丝裂原,可以调节 As 增殖、迁移、分化和存活<sup>[30]</sup>。抑郁大鼠海马 FGF2 水平下降,针刺可通过上调 FGF2 表达水平,进而促进 As 增殖率恢复到正常水平,有助于改善 As 的病理改变<sup>[30]</sup>。此外,蒙医针刺可靶向调控 BDNF,增加海马、中缝核 BDNF mRNA 表达,通过上调基于 BDNF 的信号通路表达来减轻大鼠抑郁样行为<sup>[31]</sup>。

**2.3 抑制胶质细胞活化** 针刺可能通过抑制 As 活化来达到抗抑郁目的。小胶质细胞是介导神经炎症反应的主要效应细胞,其过度活化后会介导 As 的活化,进而产生促炎性细胞因子,参与抑郁症的发病<sup>[32]</sup>。研究<sup>[19]</sup>证实,炎症反应分化可产生 A1 型反应性 As,释放神经毒性物质,抑制该细胞的激活可有效缓解抑郁样行为。与抑郁症有关的神经性疼痛常伴随负面情绪,研究<sup>[33]</sup>报道,针刺能够缓解慢性收缩损伤诱导杏仁核中的 As 活化,继而影响小胶质细胞活化。这是由于两种胶质细胞之间存在协同作用,As 的活化通常也会促进小胶质细胞的活化<sup>[34]</sup>。研究<sup>[35]</sup>发现,抑郁大鼠海马各亚区内小胶质细胞总数量、活化小胶质细胞的密度和比例增加。针刺可以减少海马齿状回亚颗粒区小胶质细胞活化,减少炎症小体 NLRP3 表达阳性率,降低其中 Caspase-1 的相对表达量,进而达到改善抑郁症状与提升学习记忆能力的作用<sup>[18]</sup>。因此,针刺治疗抑郁症可能与进一步抑制 As 活化有关。

**2.4 抑制炎症反应** 针刺可抑制促炎性细胞因子释放,调节 As 标志物;还可兴奋抗炎因子,改善其失衡状态,进而达到治疗抑郁症的目的。As 是神经炎症的关键介质<sup>[36]</sup>。抑郁症患者白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等促炎性细胞因子水平通常升高,As 可以分泌这些炎症因子并对其作出反应,As 介导的神经炎症过程是促进抑郁病理过程发展的关键<sup>[37]</sup>。应

激会影响 As 功能,不仅导致神经元焦亡,还会引发由炎症小体引起的 As 焦亡,即程序性死亡<sup>[21]</sup>。针刺可改善抑郁大鼠的蔗糖偏好和活动量,降低血清促炎性细胞因子水平,使机体炎症反应减弱<sup>[38]</sup>。针刺可通过减轻 NLRP3 介导的抑郁大鼠海马细胞焦亡和炎症,降低细胞炎症因子水平,增加 As 标志物 GFAP 表达,发挥保护神经胶质细胞、抗抑郁作用<sup>[39]</sup>。此外,研究<sup>[40]</sup>发现,针刺可以增加抗炎因子转化生长因子- $\beta$ 1 水平,缓解抑郁患者的症状,这表明针刺可能通过下调促炎性细胞因子和上调抗炎细胞因子来调节外周炎症反应发挥抗抑郁作用。针刺作为一种非侵入性迷走神经刺激术(VNS),可能是抑郁症炎症反应的潜在治疗方法。

**2.5 调节突触可塑性** 针刺治疗抑郁症通过调节 As 有利于突触形成,改善突触可塑性损伤,促进突触可塑性而达到抗抑郁目的,两个神经元和一个 As 之间的结构被称为三方突触,即 As 是突触的一部分<sup>[41]</sup>。突触可塑性的调节体现在多个机制上。雷帕霉素靶蛋白复合体 1(mTORC1)可介导突触蛋白的修复与合成。研究<sup>[42]</sup>发现,针刺可通过上调 BDNF/mTORC1 通路蛋白,促进突触后致密蛋白 95、突触蛋白 I 等突触相关蛋白的表达,增加树突棘密度,调节突触可塑性,进而减轻大鼠抑郁症状。As 可分泌 BDNF 与神经元相互作用,进而调节抑郁状态下的突触可塑性异常<sup>[43]</sup>。研究<sup>[44]</sup>报道针刺抗抑郁作用可能通过上调关键脑区海马中  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑-丙酸受体亚基中谷氨酸受体 1 和 2 的表达,促进神经突触可塑性。且针刺能够降低杏仁核和血清中的 IL-6、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平,影响杏仁核神经元突触可塑性,降低抑郁大鼠杏仁核中小胶质细胞、As 的活性,可能进一步减轻小胶质细胞和 As 修剪突触,致使突触含量升高,改善大鼠抑郁样行为<sup>[32,45]</sup>。ATP 是脑内重要能量来源,参与 As 与神经元之间的信号传递,并调节突触可塑性。针刺能够增强 As 中 ATP 的释放,调控能量代谢,改善 As 超微结构损伤,进而促进突触传递<sup>[46]</sup>。

**2.6 抗氧化应激** 针刺可以减少活性氧自由基以减轻损害,增加抗氧化剂以减缓氧化过程,从而达到抗抑郁目的。活性氧自由基在脑组织内堆积,会破坏蛋白质和核酸,引发一系列反应,导致神经元死亡<sup>[47]</sup>。研究<sup>[48]</sup>表明,针刺可通过减少活性氧自由基和过氧化氢(氧化应激产物)的水平,增加核因子 E2 相关因子 2 信号通路内抗氧化酶的表达,以避免神经元凋亡,减轻抑郁大鼠海马氧化应激。谷胱甘肽(GSH)是抗氧化剂,对于减轻活性氧自由基升级危害和避免炎症相关的细胞损伤必不可少。As 中含有大量的 GSH,并可向周围邻近的神经元提供前体物质用于合成 GSH,从而提高神经元抗氧化应激刺激的能力<sup>[49]</sup>。另有报道<sup>[50]</sup>指出,抑郁大

鼠海马体中 GSH 等表达水平降低,而针刺治疗可以逆转上述情况,这对抗氧化保护至关重要,表明针刺通过调节氧化应激来达到减轻温和应激诱导的大鼠抑郁样行为的目的。

### 3 小结

As 不仅为神经元提供支持,其发挥功能的途径更是多样化,涉及调节神经系统可塑性以及协调认知过程的全脑回路活动等多个方面。As 相关特异性结构蛋白标志物、神经营养因子和神经递质(特别是谷氨酸摄取)表达异常,以及炎症反应、能量代谢等功能障碍在抑郁症的发生中具有重要作用。针刺能够减轻 As 结构损伤、改善 As 功能、促进神经保护因子的表达,同时抑制胶质细胞的活化与炎症反应,进而多维度地调节突触可塑性并增强抗氧化应激能力,发挥多干预点的抗抑郁作用。综上,As 可以作为抑郁症治疗的潜在靶点,为针刺干预抑郁症的治疗提供重要帮助。

目前,As 在抑郁症病理中的作用及针刺干预抑郁症的研究取得了一定的成果,但仍存在一些不足之处。

①从抑郁症发病与 As 相关标志物角度出发,抑郁症 As 相关标志物具体作用机制尚未完全阐明,缺乏系统性研究。②从针刺调控 As 介导单胺类递质受体角度出发,As 能够表达多种类型的单胺递质受体,现有研究多从针刺调控抑郁大鼠神经元单胺类递质受体表达角度开展,而对 As 关注度较低,研究较少。③从针刺调节 As 活性角度出发,在抑郁症中,As 的活性会发生转变,产生不同的效果;针刺具有双向调节作用<sup>[51]</sup>,当机体功能亢进或抑制时,针刺既能抑制机体功能,也能发挥促进作用,这提示在抑郁症中如何抑制 As 的消极作用而发挥积极作用值得研究。④从针刺调节 As 和神经元功能角度出发,As 和神经元相互作用会影响能量代谢、神经炎症等与抑郁症的关系,但目前鲜有针刺对其影响的研究。以上问题尚有待今后进一步深入研究。

### 参考文献:

- [1] LIU L, WANG H, CHEN X, et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment [J]. EBioMedicine, 2023, 90: 104527.
- [2] LU J, XU X, HUANG Y, et al. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. Lancet Psychiatry, 2021, 8(11): 981-990.
- [3] YOLDEMIR T, YASSA M, ATASAYAN K. Comparison of depression between primary and secondary infertile couples [J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(12): 1131-1135.
- [4] YANG N N, LIN L L, LI Y J, et al. Potential mechanisms and clinical effectiveness of acupuncture in depression [J]. Curr Neuropsychopharmacol, 2022, 20(4): 738-750.
- [5] SUN B, CAO X, XIN M, et al. Treatment of depression with acupuncture based on pathophysiological mechanism [J]. Int J Gen Med, 2024, 17: 347-357.
- [6] LIAO Y, XING Q, LI Q, et al. Astrocytes in depression and Alzheimer's disease [J]. Front Med, 2021, 15(6): 829-841.
- [7] HAO T, DU X, YANG S, et al. Astrocytes-induced neuronal inhibition contributes to depressive-like behaviors during chronic stress [J]. Life Sci, 2020, 258: 118099.
- [8] YAO J, CHEN C, GUO Y, et al. A review of research on the association between neuron-astrocyte signaling processes and depressive symptoms [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(8): 6985.
- [9] 郭彦祥,杜向农,翟媛媛,等. 抗抑郁药物治疗前后抑郁症患者血清胶质纤维酸性蛋白的变化 [J]. 精神医学杂志, 2020, 33(5): 372-375.
- [10] ZHANG N N, ZHANG Y, WANG Z Z, et al. Connexin 43: insights into candidate pathological mechanisms of depression and its implications in antidepressant therapy [J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(10): 2448-2461.
- [11] LI X, ZHAO J, LI Z, et al. Applications of acupuncture therapy in modulating the plasticity of neurodegenerative disease and depression: Do microRNA and neurotrophin BDNF shed light on the underlying mechanism? [J]. Neural Plast, 2020, 2020: 8850653.
- [12] PENG Z, ZHANG C, YAN L, et al. EPA is more effective than DHA to improve depression-like behavior, glia cell dysfunction and hippocampal apoptosis signaling in a chronic stress-induced rat model of depression [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1769.
- [13] GUO Q, LIN X M, DI Z, et al. Electroacupuncture ameliorates CUMS-induced depression-like behavior: involvement of the glutamatergic system and apoptosis in rats [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2021, 24(7): 996-1004.
- [14] 李晓慧,秦丽娜,邢龙飞,等. 电针对 WKY 抑郁模型大鼠行为学及前额叶皮质 GLUR1、NR2B 蛋白表达的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(8): 818-823.
- [15] FAN J, GUO F, MO R, et al. O-GlcNAc transferase in astrocytes modulates depression-related stress susceptibility through glutamatergic synaptic transmission [J]. J Clin Invest, 2023, 133(7): e160016.
- [16] LIU L R, LIU J C, BAO J S, et al. Interaction of microglia and astrocytes in the neurovascular unit [J]. Front Immunol, 2020, 11: 1024.
- [17] LI S, FANG Y, ZHANG Y, et al. Microglial NLRP3 inflammasome activates neurotoxic astrocytes in depression-like mice [J]. Cell Rep, 2022, 41(4): 111532.
- [18] 黄文韬,李朵朵,李冰,等. 电针对抑郁症大鼠海马齿状回亚颗粒区小胶质细胞活化和学习记忆能力的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(4): 513-519.
- [19] ZHANG H Y, WANG Y, HE Y, et al. A1 astrocytes contribute to murine depression-like behavior and cognitive dysfunction, which can be alleviated by IL-10 or fluorocitrate treatment [J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 200.
- [20] NOVAKOVIC M M, KORSHUNOV K S, GRANT R A, et al. Astrocyte reactivity and inflammation-induced depression-like behaviors are regulated by Orai1 calcium channels [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 5500.
- [21] DOLOTOV O V, INOZEMTSEVA L S, MYASOEDOV N F, et al. Stress-induced depression and Alzheimer's disease: focus on

- astrocytes[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 4999.
- [22] ZHAO Y F, VERKHRATSKY A, TANG Y, et al. Astrocytes and major depression: the purinergic avenue [J]. *Neuropharmacology*, 2022, 220: 109252.
- [23] ILLES P, RUBINI P, YIN H, et al. Impaired ATP release from brain astrocytes may be a cause of major depression [J]. *Neurosci Bull*, 2020, 36(11): 1281-1284.
- [24] WANG K, HUANG S, FU D, et al. The neurobiological mechanisms and therapeutic prospect of extracellular ATP in depression [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(2): e14536.
- [25] 姜硕, 黄彬, 樊凌, 等. 电针四关穴对抑郁大鼠海马星形胶质细胞形态的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(1): 216-218.
- [26] 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.
- [27] 董莎, 姜会梨, 王瑜, 等. 针刺对慢性束缚应激抑郁大鼠海马及前额叶皮层胶质纤维酸性蛋白和血清白介素-10 表达的影响[J]. *针刺研究*, 2018, 43(4): 209-214.
- [28] 李想, 许明敏, 姜会梨, 等. 手针干预对慢性温和不可预知应激模型大鼠前额叶皮层细胞外调节蛋白激酶 1/2 和脑源性神经营养因子表达的影响[J]. *针刺研究*, 2018, 43(11): 705-710.
- [29] LUO T, TIAN H, SONG H, et al. Possible involvement of tissue plasminogen activator/brain-derived neurotrophic factor pathway in anti-depressant effects of electroacupuncture in chronic unpredictable mild stress-induced depression in rats [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 63.
- [30] YAO Z, ZHANG Z, ZHANG J, 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.
- [31] 赛音朝克图, 艾丽雅, 宋美丽, 等. 蒙医三根平衡针法对抑郁大鼠 p11/组织型纤溶酶原激活物/脑源性神经营养因子通路和 miRNA-16 的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(9): 742-750.
- [32] CHEN W, CHEN Y, CHENG W, et al. Acupuncture exerts preventive effects in rats of chronic unpredictable mild stress: the involvement of inflammation in amygdala and brain-spleen axis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2023, 646: 86-95.
- [33] ZHANG X H, FENG C C, PEI L J, et al. Electroacupuncture attenuates neuropathic pain and comorbid negative behavior: the involvement of the dopamine system in the amygdala [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 657507.
- [34] YANG L, ZHOU Y, JIA H, et al. Affective immunology: the crosstalk between microglia and astrocytes plays key role? [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1818.
- [35] 肖凯, 罗艳敏, 梁芯, 等. 抑郁症模型大鼠海马内小胶质细胞数量和炎症因子表达增加[J]. *第三军医大学学报*, 2021, 43(5): 367-375.
- [36] BHUSAL A, AFRIDI R, LEE W H, et al. Bidirectional communication between microglia and astrocytes in neuroinflammation [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2023, 21(10): 2020-2029.
- [37] LI S, SUN Y, SONG 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.
- [38] 汪洋, 王玉娟, 武九龙, 等. 电针对 PSD 大鼠行为学及神经营养因子和炎症因子的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(2): 263-269.
- [39] CHEN Y, HAO C, CHEN W, et al. Anti-depressant effects of acupuncture: The insights from NLRP3 mediated pyroptosis and inflammation [J]. *Neurosci Lett*, 2022, 785: 136787.
- [40] XU Y Q, GOU Y, YUAN J J, et al. Peripheral blood inflammatory cytokine factors expressions are associated with response to acupuncture therapy in postpartum depression patients [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 5189-5203.
- [41] DURKEE C, KOFUJI P, NAVARRETE M, et al. Astrocyte and neuron cooperation in long-term depression [J]. *Trends Neurosci*, 2021, 44(10): 837-848.
- [42] 高静, 赖名殷, 梅氏清心, 等. 电针对抑郁大鼠前额叶脑源性神经营养因子/哺乳动物雷帕霉素复合物 1 通路及突触可塑性的影响[J]. *针刺研究*, 2022, 47(1): 15-20, 32.
- [43] CARNIEL B P, DA ROCHA N S. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and inflammatory markers: Perspectives for the management of depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 108: 110151.
- [44] JIANG L, ZHANG H, ZHOU J, et al. Involvement of hippocampal AMPA receptors in electroacupuncture attenuating depressive-like behaviors and regulating synaptic proteins in rats subjected to chronic unpredictable mild stress [J]. *World Neurosurg*, 2020, 139: e455-e462.
- [45] HU P, LU Y, PAN B X, et al. New insights into the pivotal role of the amygdala in inflammation-related depression and anxiety disorder [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11076.
- [46] 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.
- [47] YANG S, LIAN G. ROS and diseases: role in metabolism and energy supply [J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 467(1-2): 1-12.
- [48] CHENG W J, LI P, HUANG W Y, et al. Acupuncture relieves stress-induced depressive behavior by reducing oxidative stress and neuroapoptosis in rats [J]. *Front Behav Neurosci*, 2022, 15: 783056.
- [49] YOU L, PENG H, LIU J, et al. Catalpol protects ARPE-19 cells against oxidative stress via activation of the Keap1/Nrf2/ARE pathway [J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2635.
- [50] SHEN J, HAO C, YUAN S, et al. Acupuncture alleviates CUMS-induced depression-like behaviors of rats by regulating oxidative stress, neuroinflammation and ferroptosis [J]. *Brain Res*, 2024, 1826: 148715.
- [51] 颜靖岚, 樊郑翠, 王博凯, 等. 针灸抗抑郁机制的新视角: 奖赏与反奖赏神经环路的协同调控作用[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(4): 1-8.

编辑: 季春来

收稿日期: 2024-08-18