

· 实验研究 ·

基于齿状回颗粒细胞兴奋性探讨电针
干预小鼠抑郁样行为的机制研究^{*}谢彦颖^{1,2,3,4} 黄志源^{1,2,3,4} 苏志斌^{1,2,3,4} 朱传安^{1,2,3,4}▲

摘要 目的:探究电针对抑郁模型小鼠齿状回区域颗粒细胞兴奋性及其行为表现的影响。**方法:**将 C57/BL6 小鼠随机分配至四个实验组别(对照组、模型组、电针组、氟西汀组),通过慢性不可预见性温和应激刺激方案构建抑郁样行为动物模型。电针组予电针百会、印堂(连续波、2 Hz、1 mA), 30 min/d, 共 10 d; 氟西汀组接受 10 mg/kg 氟西汀灌胃治疗, 每天 1 次, 连续 10 d。采用强迫游泳实验、糖水偏好实验、悬尾实验评估小鼠抑郁样行为, 全细胞记录检测齿状回颗粒细胞 E/I 比值, 免疫荧光检测齿状回颗粒细胞 c-fos 表达情况。**结果:**与对照组比较, 模型组和电针组在糖水偏好实验中糖水摄入量明显减少, 同时在悬尾试验和强迫游泳测试中的静止不动时间均显著增加($P < 0.01$), sEPSC 频率和电容量均显著下降($P < 0.05$), sIPSC 频率和电容量均显著上升($P < 0.05$), E/I 比值、c-fos 蛋白的表达水平均显著降低($P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组和氟西汀组在糖水偏好实验中糖水摄入量显著提升, 同时在悬尾实验和强迫游泳实验中的不动时间均显著缩短($P < 0.01$), sEPSC 频率和电容量均有显著的提升($P < 0.05$), sIPSC 频率和电容量均显著下降($P < 0.05$), E/I 比值、c-fos 蛋白表达水平均显著上升($P < 0.01$)。与氟西汀组比较, 电针组在糖水偏好实验中糖水摄入量显著减少($P < 0.01$), 同时在悬尾实验和强迫游泳实验中的不动时间均显著增加($P < 0.01$), sEPSC 频率和电容量均显著减少($P < 0.05$), sIPSC 频率和电容量均显著增加($P < 0.05$), E/I 比值、c-fos 蛋白表达水平显著下降($P < 0.01$)。所有组别间 sEPSC 和 sIPSC 的幅度没有显著差异($P > 0.05$)。**结论:**电针能够通过提高小鼠齿状回颗粒细胞兴奋性改善抑郁样行为。

关键词 抑郁症; 电针; 兴奋/抑制平衡; 齿状回颗粒细胞; 兴奋性

抑郁症是全球最常见的精神疾病之一, 以长期的心境低落、快感缺乏、疲劳和睡眠障碍等多种症状为特征, 具有高致残率与高自杀风险的特点^[1]。抑郁症的发病因素包括遗传倾向、大脑化学物质失衡、慢性应激和创伤、躯体疾病以及环境因素等^[2]。研究^[3]发现, 抑郁症的发病与海马齿状回的神经发生障碍有关; 抗抑郁药物可能通过增加神经发生来发挥作用。海马齿状回的神经发生减少、结构异常和功能缺陷在

抑郁症中常见, 而抗抑郁治疗可以预防海马体积缩小, 并可能使这些异常恢复正常^[4]。成年哺乳动物海马齿状回的颗粒下层(subgranular zone)是神经发生的主要区域, 新生神经元在分化后 1~2 w 内可整合至现有神经环路并接收突触输入^[5]。研究^[6]表明, 选择性操控齿状回神经元活动, 抑制兴奋性会抵消氟西汀的抗抑郁效果, 而激活这些神经元可以改善抑郁样行为。

电针作为中医学与现代技术结合的疗法, 已被广泛用于抑郁症的治疗, 其疗效得到临床与基础研究的支持。电针通过刺激特定穴位, 可调节大脑神经活动, 从而改善抑郁症状^[7]。研究^[7]表明, 电针能调节脑内多个信号靶点, 提高 BDNF 水平, 促进神经营养和再生, 发挥抗抑郁作用。电针还能调节脑网络活动信号和内分泌功能, 改善临床症状, 提升机体代偿功能和生存质量^[8]。此外, 电针可能通过调节海马中的神

^{*}基金项目 厦门市扶持中医药发展专项资助项目(No.XWZY-2023-0625); 厦门市医疗卫生科技计划项目(No.3502Z20244ZD1313); 厦门市医疗卫生科技计划项目(No.3502Z20214ZD1278); 福建省科技计划项目(No.2022D008); 福建省卫生健康科技计划项目(No.2021QNB026)

▲通信作者 朱传安, 男, 主治医师。研究方向: 抑郁症的发病机制与针灸的作用机理。E-mail: zhuchuanan666@126.com

• 作者单位 1. 厦门市仙岳医院(福建 厦门 361012); 2. 厦门医学院附属仙岳医院(福建 厦门 361012); 3. 福建省精神医学中心(福建 厦门 361012); 4. 福建省精神疾病临床医学研究中心(福建 厦门 361012)

经递质水平,如5-羟色胺、谷氨酸和 γ -氨基丁酸,以及BDNF和相关蛋白的水平,来影响颗粒细胞的活性^[9]。这些研究主要集中在电针对整体海马功能的影响,而其对颗粒细胞兴奋性的具体作用机制还需进一步研究。本研究拟探讨电针对小鼠抑郁样行为及其海马齿状回颗粒细胞兴奋性的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物及分组 4本研究选用48只6~7周龄健康雄性C57/BL6小鼠作为实验对象,所有实验动物均由厦门大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(闽)2018-003。实验期间,小鼠饲养环境保持12 h/12 h明暗交替循环,环境温度控制在(22±2)°C,每笼饲养4只动物。经过为期1 w的适应性饲养后,采用随机数字表法将小鼠分为以下四组(n=12):对照组、模型组、电针组和氟西汀组。本实验方案经厦门市仙岳医院实验动物伦理审查委员会审批通过(批准文号:2022-KY-013)。

1.2 主要试剂 盐酸氟西汀分散片(SF8500,索莱宝);兔抗c-Fos(26192-1-AP,Proteintech);驴抗兔抗体(A21207,赛默飞);DAPI,即4',6-二脒基-2-苯基吲哚(D9542, sigma);PBS(P1020,索莱宝);Triton X-100(T8200,索莱宝);BSA,即牛血清白蛋白(A1933-1G, Merck KGaA);异氟烷(I833358,麦克林)。

1.3 主要仪器 规格为0.16 mm×7 mm的一次性无菌针灸针(中研太和);1550B型数模转换器(Axon Instrument);P-1000型微电极拉制仪(Sutter);BMS-master-9型脉冲刺激器(Instruments LTD);ANY-maze version 4.99 m型小动物行为学检测系统(Stoeling);R58S型实验动物麻醉呼吸机(瑞沃德);Multiclamp 700B型放大器(Axon Instrument);CM1860型冷冻切片器(Leica);尼康A1共聚焦显微镜(Nikon)。

1.4 动物模型制备 采用慢性不可预见性温和性应激(Chronic Unpredictable Mild Stress, CUMS)方法^[10]制备抑郁模样动物模型。对照组常规饲养,其他三组在连续21 d内,每天随机接受一种以下应激刺激:①束缚1 h;②冷水(4 °C)游泳5 min;③湿笼饲养18 h;④大鼠气味(粪便)刺激24 h;⑤禁食禁水15 h;⑥通宵照明12 h。21天CUMS的造模方案:①②⑤③④⑥④②①⑥④②⑤③②⑤⑥①⑤②③。

1.5 干预方法^[11] 为期21 d的造模/常规饲养结束后,各组小鼠使用异氟烷麻醉后,其中电针组小鼠选取“百会”和“印堂”穴针刺,连接至脉冲刺激器(连续

波,2 Hz,1 mA),每天30 min,共10 d。氟西汀组小鼠麻醉清醒后接受10 mg/kg氟西汀灌胃治疗,每天1次,连续10 d。其余两组小鼠只接受相同方式进行麻醉,无其他干预。

1.6 观察指标与检测方法

1.6.1 糖水偏好实验 干预结束后,每只小鼠被单独饲养在各自的笼子。第1天,小鼠自由选择饮用1瓶含有1%蔗糖的溶液和1瓶清水。第2天,小鼠自由饮用2瓶同样含有1%蔗糖的溶液。第3天,小鼠首先经历16 h禁水期,随后在24 h内,自由饮用1瓶含有2%蔗糖的溶液和1瓶清水(为了排除位置偏好对结果的影响,12 h后调换溶液瓶位置)。观察者记录下这24 h内小鼠对这些液体的消耗量,并计算出糖水偏好率。通过计算蔗糖偏好指数评估快感缺失程度:蔗糖偏好率(%)=[蔗糖溶液消耗量/(蔗糖溶液消耗量+纯水消耗量)]×100%^[12]。

1.6.2 悬尾实验 干预结束后第4天,使用胶带固定小鼠距离尾部末端大约2 cm的位置,并将其悬挂在距离地面30 cm高的水平横杆上达6 min,记录小鼠在测试的后4 min内保持静止不动的时间^[10]。

1.6.3 强迫游泳实验 干预结束后第6天,将小鼠放入深达20 cm、水温维持在24~26 °C的透明圆筒内,让其自由游动6 min,记录小鼠在测试的后4 min内保持静止不动的时间^[12]。

1.6.4 全细胞记录 干预结束后第7天,在每组中随机选择8只小鼠,使用5%异氟醚对其进行麻醉,随后将其进行断头、取出大脑;使用振动切片器将大脑制备成300 μ m厚的脑片;将脑片放在34 °C的水浴中孵育30 min,接着将其转移到室温(24±2) °C下继续孵育1 h;随机在每组中选取4份脑片,采用电压钳技术,将膜电位钳制在-60 mV水平,检测并记录自发兴奋性突触后电流(spontaneous excitatory postsynaptic currents, sEPSC)信号活动;对于每组中的另外4份脑片,在电压钳制模式下,钳制+10 mV,记录自发抑制性突触后电流(spontaneous inhibitory postsynaptic currents, sIPSC)。人工脑脊液在整个过程中持续通入95% O₂和5% CO₂的混合气体。记录完成后,分析突触后电流的频率(Hz)、幅度(pA)、电容(pC)以及sEPSC/sIPSC(E/I)的结果^[12]。

1.6.5 免疫荧光染色^[6] 对剩余的16只小鼠(每组4只)进行麻醉后,通过心脏灌注的方式注入4 °C的PBS,随后更换为4 °C的4%多聚甲醛溶液继续灌注。完成灌注后,采用蔗糖梯度脱水法处理,利用冷冻切

片机制作厚度为 40 μm 的脑片。这些切片首先用 PBS 清洗 3 次,然后在含有 0.25% Triton X-100 和 1% BSA 的 PBS 溶液中,以 1:500 的比例稀释的一抗进行孵育,在 4 °C 条件下过夜。之后,再次用 PBS 清洗切片 3 次,接着在室温下用 1:500 稀释的二抗和 DAPI 共同孵育 1 h。完成这些步骤后,再次用 PBS 清洗切片 3 次,然后封片。使用尼康共聚焦显微镜来采集图像,采用顺序扫描技术获取齿状回区域的 Z 轴图像,每层厚度为 2 μm。利用 Image J 软件进行立体细胞计数。在量化单位体积的细胞数量时,以齿状回颗粒细胞层的体积作为参考标准。

1.7 统计学方法 本研究采用 SPSS 23.0 统计软件对实验数据进行处理分析。所有计量资料经正态性检验和方差齐性检验后,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),若方差分析结果显示有统计学差异,进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较。所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠抑郁相关行为学比较 行为学评估显示:相较于对照组,模型组和电针组在蔗糖偏好测试中的糖水摄取量明显减少,同时在强迫游泳和悬尾两种行为绝望测试中的静止不动持续时间显著增加($P < 0.01$);而氟西汀组与对照组相比未见统计学差异($P > 0.05$)。相较于模型组,电针组和氟西汀组在蔗糖偏好测试中的液体摄取量明显增加($P < 0.01$),同时在强迫游泳和悬尾测试中的静止持续时间显著减少($P < 0.01$)。然而,与氟西汀组相比,电针组在蔗糖偏好测

试中的消耗量显著降低($P < 0.01$),且在两种行为绝望测试中的不动时间明显延长($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组小鼠抑郁相关行为学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	糖水偏好率(%)	强迫游泳实验(s)	悬尾实验(s)
对照组	12	71.85±12.86	52.00±5.37	47.38±7.38
模型组	12	36.45±15.04**	158.78±18.05**	169.12±14.04**
电针组	12	51.75±10.08***#	90.19±14.47***#	102.09±12.29***#
氟西汀组	12	68.21±8.02 [~]	56.10±5.1 [~] 6	52.80±7.21 [~]

注:与对照组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,[~] $P < 0.01$;与氟西汀组比较,[#] $P < 0.01$

2.2 各组小鼠电生理结果比较

2.2.1 各组小鼠 sEPSC 比较 与对照组比较,模型组 sEPSC 频率、电容量均显著减少($P < 0.01$),电针组 sEPSC 频率、电容量均显著降低($P < 0.05$),氟西汀组 sEPSC 频率、电容量均无明显改变($P > 0.05$)。与模型组比较,电针组 sEPSC 频率和电容量均显著提升($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),氟西汀组 sEPSC 频率和电容量均显著增加($P < 0.01$)。与氟西汀组比较,电针组 sEPSC 频率和电容量均显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组间小鼠 sEPSC 幅度无明显差异($P > 0.05$)。见表 2、图 1。

表 2 各组小鼠 sEPSC 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	频率(Hz)	幅度(mA)	电容量(pC)
对照组	4	1.97±0.66	22.25±2.51	8.33±1.44
模型组	4	1.05±0.66**	22.33±2.90	6.32±0.97**
电针组	4	1.49±0.49* [#]	21.37±2.07	7.23±0.92* [#]
氟西汀组	4	2.06±0.47 [~]	21.17±2.51	8.21±1.30 [~]

注:与对照组比较,[~] $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $P < 0.05$,[~] $P < 0.01$;与氟西汀组比较,[#] $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

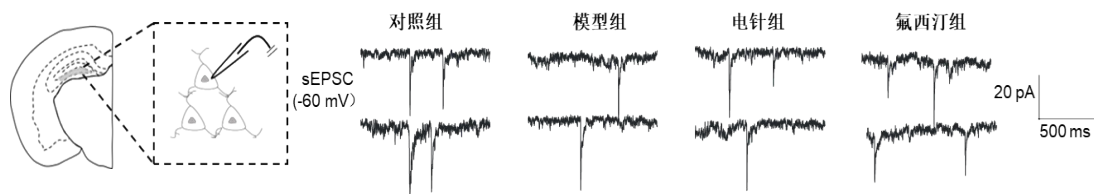


图 1 各组小鼠齿状回颗粒细胞 sEPSC 代表性轨迹

2.2.2 各组小鼠 sIPSC 比较 与对照组比较,模型组 sIPSC 频率、电容量均显著上升($P < 0.01$),电针组 sIPSC 频率、电容量均显著增加($P < 0.05$),氟西汀组 sIPSC 频率、电容量均无明显改变($P > 0.05$)。与模型组比较,电针组 sIPSC 频率和电容量均显著下降($P < 0.01$ 或

$P < 0.05$),氟西汀组 sIPSC 频率、电容量均显著降低($P < 0.01$)。与氟西汀组比较,电针组 sIPSC 频率和电容量均显著增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组间 sIPSC 幅度无明显差异($P > 0.05$)。见表 3、图 2。

表3 各组小鼠sIPSC比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	频率(Hz)	幅度(mA)	电容量(pC)
对照组	4	4.54±0.70	21.73±2.74	79.74±5.93
模型组	4	6.31±1.11**	21.25±1.64	92.85±4.28**
电针组	4	5.10±0.81**#	21.73±2.54	88.27±6.68**##
氟西汀组	4	4.48±0.85 [~]	22.03±2.72	78.30±4.46 [~]

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,[~] $P<0.05$,[^] $P<0.01$;与氟西汀组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$

表4 各组小鼠E/I比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E/I比值
对照组	4	0.10±0.02
模型组	4	0.07±0.01**
电针组	4	0.08±0.01**~##
氟西汀组	4	0.11±0.02 [~]

注:与对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[~] $P<0.01$;与氟西汀组比较,^{##} $P<0.01$

2.2.3 各组小鼠E/I比值比较 与对照组比较,模型组、电针组E/I比值均显著降低($P<0.01$),氟西汀组E/I比值无明显改变($P>0.05$)。与模型组比较,电针组、氟西汀组E/I比值显著提高($P<0.01$)。与氟西汀组比较,电针组E/I比值显著降低($P<0.01$)。见表4。

2.3 各组小鼠齿状回颗粒细胞c-fos结果比较 与对照组比较,模型组、电针组c-fos表达水平均显著降低($P<0.01$),氟西汀组c-fos表达水平无显著变化($P>0.05$)。与模型组比较,电针组与氟西汀组c-fos表达水平均显著上升($P<0.01$)。与氟西汀组比较,电针组c-fos表达水平显著下降($P<0.01$)。见图3。

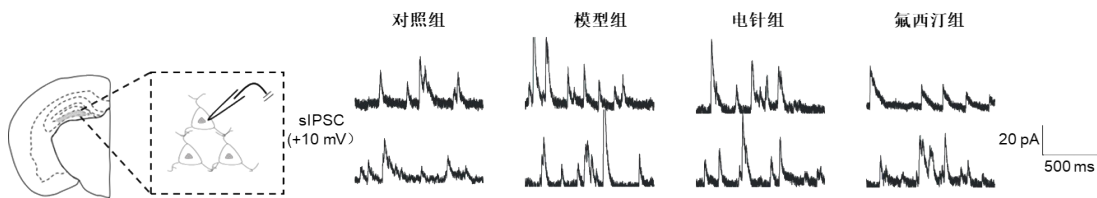
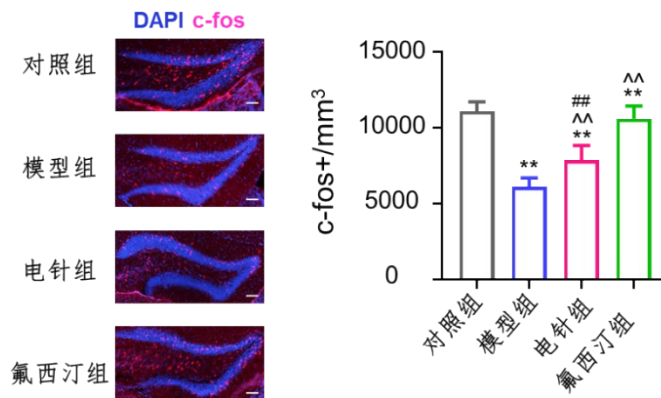


图2 各组小鼠齿状回颗粒细胞sIPSC代表性轨迹



左图是各组齿状回颗粒细胞c-fos阳性结果代表性例图($\times 200$,标尺:50 μm);右图是各组统计结果;与对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[~] $P<0.01$;与氟西汀组比较,^{##} $P<0.01$

图3 各组小鼠齿状回颗粒细胞c-fos结果比较

3 讨论

在现代社会,随着经济的快速增长,人们面临的压力也不断增大,慢性应激已成为导致精神心理疾病,尤其是抑郁症的重要因素之一^[13]。研究^[14]表明,慢性应激能够通过多种生物学途径,如炎症反应、氧化应激以及下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活,对神经功

能、突触结构以及神经回路产生负面影响,从而增加心理疾病的发生风险。慢性应激是构建抑郁症动物模型的常用方法,可有效模拟人类在长期压力下的生理和心理反应。经历慢性应激的小鼠常表现出多种抑郁样行为,包括快感缺失、运动减少、社交能力下降以及认知功能障碍等,这些症状是评估抑郁症模型有效性的指标,也是研究抑郁症病理机制的重要依

据^[15]。本研究采用慢性应激方法成功构建抑郁症模型,观察到小鼠出现明显的抑郁症状,具体表现为糖水摄入量的降低,以及在悬尾测试和强迫游泳测试中不动时间延长。同时发现,电针疗法和氟西汀治疗均能显著缓解这些小鼠的抑郁症状。

百会穴归属于督脉,与多条经脉相交,具有填精益髓、镇静安神、醒神开窍、升阳举陷等功效。印堂穴位于两眉毛内侧端中间的凹陷中,亦属于督脉,与脑联系密切,具有安神定惊、清头明目、醒脑通窍的作用^[16]。在电针治疗中,刺激百会穴和印堂穴可显著增加脑血流量,调控尾状核功能,从而改善抑郁症状^[16]。此外,电针刺激百会、印堂两个穴位还能提高额叶皮层的腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine triphosphate, ATP)水平,增强神经元活动,进一步改善抑郁症状^[17]。这些机制体现了中医穴位治疗的独特优势,即通过调节气血和经络,达到治疗疾病的目的。

氟西汀作为临床上一线抗抑郁药物,其作用机制复杂。研究表明,氟西汀主要通过抑制5-羟色胺的再摄取,增加突触间隙中5-羟色胺的浓度,从而发挥抗抑郁作用。此外,氟西汀还可能通过影响神经可塑性、调节能量代谢以及发挥抗炎效应等途径,对抑郁症患者产生治疗效果^[18]。电针治疗的作用机制广泛涉及多个层面,包括调节神经营养因子以促进神经细胞的生长和存活,调控神经内分泌,如影响下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能以减少应激反应,从而对抑郁症状产生改善作用^[7]。此外,电针还可调节神经递质及受体功能、促进神经可塑性、发挥抗炎作用等,这些都是电针治疗抑郁症的重要机制^[19-21]。

在神经电生理层面,电针和氟西汀对抑郁小鼠的sEPSC和sIPSC频率及电容量均有改善作用,这些发现提示二者可能通过调节神经递质释放和突触传递功能来缓解抑郁症状^[7]。具体而言,电针疗法可通过调节慢性应激抑郁模型大鼠前额叶皮质内神经递质的生物合成与量子化释放过程,从而发挥其抗抑郁效应^[22]。进一步研究表明,电针治疗能够改善抑郁症大鼠血清和下丘脑中的神经递质水平,包括纠正谷氨酸和 γ -氨基丁酸的比例失调,并显著提升去甲肾上腺素、多巴胺和5-羟色胺等单胺类神经递质的含量^[19]。这些神经递质的变化与抑郁症的发生、发展密切相关。电针通过调节这些神经递质的水平,可能对抑郁症状产生积极的影响。此外,电针还被证实能够调节海马区域的差异蛋白表达,改善大鼠的抑郁症状,并可能通过调控海马相关基因表达来发挥作用^[23]。海

马是与情绪、学习、行为和记忆密切相关的脑区。其齿状回作为海马的重要组成部分,是抑郁症发病和防治的关键区域^[24]。电针通过影响海马区的蛋白质和基因表达,可能对抑郁症状产生调节作用^[7]。兴奋性与抑制性神经递质之间的平衡(E/I平衡)对于维持大脑功能至关重要。在抑郁症等神经精神疾病的发生、发展中,E/I平衡失调具有关键作用,并与精神分裂症、自闭症等疾病的病理机制密切相关^[12]。研究发现,在抑郁样小鼠模型中,前额叶皮层和海马等关键脑区的锥体神经元出现E/I比值降低,主要表现在sEPSC和sIPSC电容量的降低,而这一现象与焦虑障碍中的表现却相反,这可能与不同疾病特有的神经生物学机制有关^[12]。本实验结果显示,电针和氟西汀均能提高抑郁小鼠的E/I比值,这一效应可能与二者对海马神经营养因子表达的调控有关。神经营养因子能够促进神经元的存活、分化和突触的形成,从而提高E/I比值,改善抑郁症状^[25]。

c-fos作为一种即刻早期基因,其表达水平的变化是反映神经元激活状态的敏感指标^[26]。在抑郁症的病理机制中,齿状回颗粒细胞的兴奋性降低是一个关键特征,而激活这些颗粒细胞已被证实能够有效改善抑郁行为^[6]。本实验结果显示,电针和氟西汀治疗均能提高抑郁小鼠齿状回颗粒细胞的c-fos表达水平,提示二者能够增强颗粒细胞的活动性和兴奋性。这一效应与电针和氟西汀对抑郁症模型大鼠额叶皮质c-fos表达的调节作用相一致,表明这两种治疗方法可能通过相似的机制发挥抗抑郁作用^[27,28]。

综上所述,电针和氟西汀治疗均显示出改善抑郁小鼠行为学表现和细胞兴奋性的潜力。氟西汀作为一种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,通过直接调节神经递质水平显著提升治疗效果;电针则通过调控神经递质释放和突触传递功能,改善抑郁症状。此外,这两种治疗方法都能调节E/I比值以及c-fos的表达,提示其可能通过影响神经元的激活状态和突触可塑性来发挥抗抑郁作用。

在临床应用中,电针因其较小的不良反应而成为一种具有吸引力的辅助治疗手段,尤其适用于寻求非药物治疗的患者。氟西汀作为一线抗抑郁药物,虽然疗效显著,但其伴随的不良反应也不容忽视。因此,未来的研究方向可能会集中在电针和氟西汀的联合应用,以期实现更佳的治疗效果和更小的不良反应。这种联合疗法有望为抑郁症患者提供更全面且个性化的治疗方案,从而在抑郁症治疗领域发挥重要

作用。

参考文献

[1] MC CARRON R M, SHAPIRO B, RAWLES J, et al. Depression[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(5):ITC65-ITC80.

[2] CUI L, LI S, WANG S, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):30.

[3] BERGER T, LEE H, YOUNG A H, et al. Adult hippocampal neurogenesis in major depressive disorder and Alzheimer's disease[J]. *Trends Mol Med*, 2020, 26(9):803-818.

[4] TARTT A N, MARIANI M B, HEN R, et al. Dysregulation of adult hippocampal neuroplasticity in major depression: pathogenesis and therapeutic implications[J]. *Mol Psychiatry*, 2022, 27(6):2689-2699.

[5] BENARROCH E E. Adult neurogenesis in the dentate gyrus: general concepts and potential implications[J]. *Neurology*, 2013, 81(16):1443-1452.

[6] TUNC-OZCAN E, PENG C, ZHU Y, et al. Activating newborn neurons suppresses depression and anxiety-like behaviors[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):3768.

[7] HAN X, GAO Y, YIN X, et al. The mechanism of electroacupuncture for depression on basic research: a systematic review[J]. *Chin Med*, 2021, 16(1):10.

[8] CONG W, PENG Y, MENG B, et al. The effect of electroacupuncture on regulating pain and depression-like behaviors induced by chronic neuropathic pain[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1):104-113.

[9] MIAO C, LI X, ZHANG Y. Effect of acupuncture on BDNF signaling pathways in several nervous system diseases[J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1248348.

[10] 朱传安, 谢彦颖. 电针对抑郁样小鼠内侧前额叶锥体神经元 E/I 平衡的影响[J]. *中医药通报*, 2023, 22(3):32-34.

[11] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第 3 部分: 小鼠[J]. *针刺研究*, 2021, 46(5):445-446.

[12] LV H, ZHU C, WU R, et al. Chronic mild stress induced anxiety-like behaviors can be attenuated by inhibition of NOX2-derived oxidative stress[J]. *J Psychiatr Res*, 2019, 114:55-66.

[13] TOOLEY U A, BASSETT D S, MACKAY A P. Environmental influences on the pace of brain development[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2021, 22(6):372-384.

[14] HASSAMAL S. Chronic stress, neuroinflammation, and depression: an overview of pathophysiological mechanisms and emerging anti-inflammatories[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14:1130989.

[15] ANTONIUK S, BIJATA M, PONIMASKIN E, et al. Chronic unpredictable mild stress for modeling depression in rodents: meta-analysis of

model reliability[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2019, 99:101-116.

[16] 金红, 郑熙圆, 陈颖, 等. 针刺百会、印堂治疗抑郁症的研究概况[J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30(11):62-66.

[17] ZHENG Y, PAN L, 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.

[18] RAYAN N A, KUMAR V, AOW J, et al. Integrative multi-omics landscape of fluoxetine action across 27 brain regions reveals global increase in energy metabolism and region-specific chromatin remodelling[J]. *Mol Psychiatry*, 2022, 27(11):4510-4525.

[19] DUAN D, TU Y, LIU P, et al. Antidepressant effect of electroacupuncture regulates signal targeting in the brain and increases brain-derived neurotrophic factor levels[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(10):1595-1602.

[20] LU J, SHAO R, HU L, et al. Potential antiinflammatory effects of acupuncture in a chronic stress model of depression in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 618:31-38.

[21] 黄志源, 谢彦颖, 马增明, 等. 电针通过增强突触可塑性改善抑郁样小鼠社交与空间记忆能力作用研究[J]. *中医药通报*, 2024, 23(3):62-66.

[22] WU R, MA H, HU J, et al. Electroacupuncture stimulation to modulate neural oscillations in promoting neurological rehabilitation[J]. *Brain Res*, 2024, 1822:148642.

[23] 余云进, 冯军, 张荣, 等. 针刺干预抑郁的临床评价与中枢机制研究进展[J]. *上海针灸杂志*, 2019, 38(3):349-354.

[24] ANACKER C, HEN R. Adult hippocampal neurogenesis and cognitive flexibility - linking memory and mood[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(6):335-346.

[25] 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.

[26] ZHANG J, ZHANG D, MC QUADE J S, et al. C-fos regulates neuronal excitability and survival[J]. *Nat Genet*, 2002, 30(4):416-420.

[27] LI X, QI S, WANG Y, et al. Antidepressant effect of electroacupuncture on modulating the expression of c-Fos/AP-1 through the JNK signaling pathway[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2021, 304(11):2480-2493.

[28] IONOV I D, PUSHINSKAYA I I, GOREV N P, et al. Antidepressants upregulate c-fos expression in the lateral entorhinal cortex and hippocampal dorsal subiculum: study in rats[J]. *Brain Res Bull*, 2019, 153:102-108.

(收稿日期:2025-04-17)

(本文编辑:黄明愉)