中医药调控 BDNF/TrkB 信号通路防治抑郁症*

朱小敏[1]，陈炜[2]，黄德庆[1]，卓桂锋[1]，苏明阳[1]，张金枝[1]，杨富才[1]，吴林[3]✉

1. 广西中医药大学研究生院，广西 南宁 530022；2. 广西中医药大学第一附属医院，广西 南宁 530023；
3. 广西中医药大学科学实验中心，广西 南宁 530022

摘要：脑源性神经营养因子（brain－derived neurotrophic factor，BDNF）/酪氨酸激酶受体 B（tyrosine kinase receptor B，TrkB）信号通路异常与抑郁症的发生发展密切相关。该通路主要通过炎症反应、神经细胞凋亡、单胺类神经递质失调、氧化应激、肠道菌群紊乱及下丘脑－垂体－肾上腺（hypothalamic－pituitary－adrenal，HPA）轴功能亢进等机制参与抑郁症的病理进程。中医药调控 BDNF/TrkB 信号通路抗抑郁的作用机制包括：降低核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）、NLRP3 等炎症因子水平，上调 5－羟色胺（5－hydroxytryptamine，5－HT）、去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）及超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）等神经递质与抗氧化酶表达，从而抑制 HPA 轴亢进、缓解神经炎症、改善氧化应激状态，增强突触可塑性。临床治疗抑郁症，常以疏肝解郁、清心除烦、健脾益气为治法，多选用补益、行气、清热类药物，如百合、柴胡、芍药、人参等。但目前相关机制研究仍处于初期阶段，多局限于动物模型和细胞实验，临床研究不足，今后应进一步开展规范化的临床研究，以提供循证医学依据，同时整合基因组学、代谢组学等多组学技术，系统阐明中医药治疗抑郁症的作用机制，明确其生物学基础，为新药研发提供理论基础与研究方向。

关键词：抑郁症；BDNF/TrkB 信号通路；中医药；炎症反应；细胞凋亡；肠道菌群；氧化应激
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.07.218
中图分类号：R277.7　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)07－1467－10

Regulation of BDNF/TrkB Signaling Pathway with Traditional Chinese Medicine in Prevention and Treatment of Depression

ZHU Xiaomin[1], CHEN Wei[2], Huang Deqing[1], ZHUO Guifeng[1], SU Mingyang[1], ZHANG Jinzhi[1], YANG Fucai[1], WU Lin[3]

1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi China 530022; 2. The First Affiliated Hospital to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi China 530023; 3. Scientific Experiment Center, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi China 530022

Abstract: Abnormalities in the brain－derived neurotrophic factor (BDNF)/tyrosine kinase receptor B (TrkB) signaling pathway are closely related to the onset and development of depression. This pathway mainly participates in the pathological process of depression through mechanisms such as inflammatory responses, neuronal apoptosis, monoamine neurotransmitter imbalance, oxidative stress, gut microbiota dysregulation, and hyperfunction of the hypothalamic－pituitary－adrenal (HPA) axis. The mechanism by which traditional Chinese medicine (TCM) regulates the BDNF/TrkB signaling pathway to exert antidepressant effects includes reducing levels of inflammatory factors such as nuclear factor－κB (NF－κB) and NLRP3, upregulating neurotransmitters and antioxidant enzymes such as 5－

* **基金项目：**国家自然科学基金项目（82374387，82160885，82060844）；广西自然科学基金项目（2021JJA141277）；广西中医脑病临床研究中心项目（桂科 AD20238028）；国家中医药管理局高水平重点学科－中医内科学项目（ZYYZDXK－2023166）；广西中医药大学“岐黄工程”高层次人才团队项目（202410）；广西中医药重点学科建设项目（GZXK－Z－20－13）

作者简介：朱小敏（1997－），女，湖北荆州人，博士研究生，研究方向：中医药防治脑病。
✉ **通信作者：**吴林，医学博士，教授，博士研究生导师，研究方向：中医药防治脑病。E－mail：wul2003@gxtcmu.edu.cn

hydroxytryptamine (5 - HT), norepinephrine (NE), and superoxide dismutase (SOD), thereby inhibiting HPA axis hyperactivity, alleviating neuroinflammation, improving oxidative stress status, and enhancing synaptic plasticity. Clinically, TCM formulas often follow treatment strategies of soothing the Liver and relieving depression, clearing the Heart and removing vexation, and strengthening the Spleen and benefiting Qi, commonly with tonic, Qi - regulating, and Heat - clearing herbs such as Baihe (Lilium brownii), Chaihu (Bupleurum), Shaoyao (Paeonia lactiflora) and Renshen (Ginseng), being used and with good application prospects. However, current research on related mechanisms is still in the early stage, mostly limited to animal models and cell experiments, with insufficient clinical studies. Future work should further conduct standardized clinical research to provide evidence - based medical support, while integrating multi - omics technologies such as genomics and metabolomics to systematically elucidate the mechanisms of TCM in treating depression, clarify its biological basis, and provide theoretical targets and research directions for new drug development.

Key words: traditional Chinese medicine; depression; BDNF/TrkB signaling pathway; inflammatory responses; apoptosis; oxidative stress; gut microbiota

抑郁症，亦称抑郁障碍，是一种常见的情绪性精神疾病，主要症状包括情绪低落、兴趣下降、思维迟钝以及意志力减弱等，已成为全球最重要的公共卫生问题之一。据世界卫生组织公布的数据，全球约 3 亿人受抑郁症困扰[1]；预测至 2030 年，抑郁症将成为全球首位疾病负担[2-3]。据《柳叶刀》2019 年发表的 2013—2015 年中国精神卫生调查结果显示，我国成人抑郁障碍终身患病率为 6.8%，12 个月患病率为 3.6%，其中重度抑郁症约占 3.4%[4]，严重威胁公众精神健康。该病发病机制复杂，涉及神经可塑性、单胺类神经递质、神经炎症及下丘脑 - 垂体 - 肾上腺（hypothalamic - pituitary - adrenal，HPA）轴等[5]。

脑源性神经营养因子（brain - derived neurotrophic factor，BDNF）是中枢神经系统中至关重要的神经营养因子，其水平直接影响神经元的生长、存活、突触发育及神经可塑性[6]。目前，临床以抗抑郁药物治疗为主，包括单胺氧化酶抑制剂、三环类抗抑郁药、选择性 5 - 羟色胺（5 - hydroxytryptamine，5 - HT）再摄取抑制剂等，但其疗效因个体差异而异，尚无理想的治疗方案[7]。抑郁症与 BDNF/酪氨酸激酶受体 B（tyrosine kinase receptor B，TrkB）信号通路的密切关系已不断得到证实[8-9]，因此调控该通路已成为抑郁症治疗的关键方向。中医药治疗抑郁症立足于整体观念，具有多靶点、多途径、不良反应少的优势。中医药可通过调控 BDNF/TrkB 通路，发挥抑制神经元凋亡、调节神经可塑性、改善氧化应激等作用[10-12]。因此，本文就 BDNF/TrkB 信号通路与抑郁症的关系及中医药调控该通路治疗抑郁症的研究现状做一综述，以期为抑郁症的中医药临床诊疗提供新思路及循证医学依据。

1　BDNF/TrkB 信号通路

1.1　BDNF/TrkB 信号通路概述　BDNF 作为神经营养因子家族成员之一，是一种 27 kDa 的多肽。1982 年，科学家在研究猪脑时首次发现此具有神经营养作用的小分子二聚体蛋白质，主要分布在中枢神经系统，在促进外周和中枢神经元的存活、分化、生长发育及突触形成中发挥重要作用[13-15]。TrkB 是酪氨酸激酶受体家族的一员，这个家族还包括 TrkA 和 TrkC。TrkB 是一种膜蛋白，分布在神经细胞膜上，由细胞外糖基化区域、跨膜区及胞内酪氨酸激酶活性区域组成，是 BDNF 的特异性受体[16]。*BDNF* 基因编码的蛋白前体 proBDNF 在细胞内经过一系列加工步骤转化为成熟的 BDNF。成熟的 BDNF 最初在内质网中以前体蛋白（preproBDNF）的形式合成，信号肽裂解后，proBDNF 被运送到高尔基体，分类入不同的分泌囊泡，proBDNF 经外泌体途径，通过细胞内外的蛋白酶转化为成熟 BDNF，该成熟形式与 TrkB 结合[17]。BDNF 经 TrkB 通路传入细胞内，可启动细胞内信号传导并刺激突触生长，促进神经元生长发育和细胞增殖，抑制细胞凋亡。大量研究证实，脑内 BDNF/TrkB 信号通路对抑郁症的发生至关重要。有研究对抑郁模型大鼠海马齿状回单次输注 BDNF，3 d 后观察到抗抑郁效果，而输注广谱 Trk 抑制剂则会阻断该抗抑郁作用，表明 BDNF/TrkB 信号通路可能是抑郁症防治的关键通路[18]。

1.2　BDNF/TrkB 信号通路参与抑郁症的发病机制　脑内 BDNF/TrkB 信号通路异常与抑郁症的发生发展密切相关，其机制主要涉及炎症反应、神经细胞凋亡、单胺类神经递质失调、氧化应激、肠道菌群紊乱及 HPA 轴功能亢进等方面。

1.2.1　炎症反应　炎症过程参与抑郁症的病理生理机制。外周及中枢炎症与炎症细胞因子可通过调节神经传递、影响神经可塑性、调节神经内分泌功能，共同参与抑郁症的发生发展[19]。抑郁症患者血液中白细胞介素 -1β（interleukin -1β，IL -1β）、白细胞介素 -6（interleukin -6，IL -6）、肿瘤坏死因

子－α(tumor necrosis factor－α,TNF－α)等促炎细胞因子的浓度显著升高[20-21],细胞因子可自由通过血脑屏障的某些区域,通过与神经纤维上的细胞因子受体结合,或将炎症刺激信号传递至相关脑区。炎性细胞因子增加可诱导环氧合酶及炎症性前列腺素的产生,后者与神经元和神经胶质细胞中的受体结合,通过神经毒性等途径参与抑郁症发病[22]。研究发现,脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)诱导的炎症可减少海马和前额叶皮质(prefrontal cortex,PFC)中的 BDNF,但增加伏隔核(nucleus accumbens,NAc)中的 BDNF,从而导致小鼠出现抑郁样行为。使用 TrkB 激动剂可恢复海马和 PFC 中的树突棘密度,而使用拮抗剂则可恢复 NAc 中的树突棘密度,从而对抗炎症诱导的抑郁行为[16,23]。因此,TrkB 激动剂和拮抗剂均为炎症相关抑郁症的潜在治疗靶点,海马、PFC 及 NAc 中 BDNF－TrkB 信号传导异常可能在炎症诱导的抑郁症中发挥重要作用。

1.2.2　神经细胞凋亡　细胞凋亡,即细胞的程序性死亡,是抑郁症海马神经元损伤的核心机制之一。抑郁症的发生与海马神经细胞凋亡密切相关,海马作为应激损伤的重要靶器官,负责情绪调节、学习与记忆[24]。慢性不可预知应激(chronic unpredictable stress,CUS)诱导的抑郁行为与海马神经元凋亡密切相关,抑制海马细胞凋亡可产生显著的抗抑郁效果[25]。在慢性应激影响下,细胞内抗凋亡蛋白(如 Bcl－2、BAG－1)的表达水平降低,而促凋亡蛋白如 Bcl－2 相关 X 蛋白(Bcl2－associated X protein,Bax)的表达升高,这种变化打破了 Bcl－2 与 Bax 之间的平衡,进而触发细胞凋亡[26]。BDNF 表达及其相关信号通路受损会削弱其神经保护作用,使神经元更易受兴奋性毒性影响,进而激活凋亡通路[27]。实验研究显示,CUS 可诱导大鼠海马星形胶质细胞凋亡和神经元退化,而激活 BDNF/TrkB 信号通路可有效减轻 CUS 诱导的海马细胞凋亡,从而发挥抗抑郁作用[28]。可见,BDNF/TrkB 信号通路可通过调控细胞凋亡影响抑郁症的进展。

1.2.3　单胺类神经递质　单胺类神经递质假说是抑郁症的经典假说,也是当前抗抑郁药物的重要理论依据。单胺类神经递质广泛分布于大脑和内脏,5－羟色胺(5－hydroxytryptamine,5－HT)、多巴胺(dopamine,DA)、去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)是单胺类神经递质的重要成员,是情绪调节、大脑发育、记忆与学习能力的重要影响因素。当前主流观点认为,5－HT、DA、NE 表达水平及受体功能降低与抑郁症的发生密切相关[29-30]。因此,抗抑郁药物(如 5－HT 再摄取抑制剂)可通过提高 5－HT 等单胺类神经递质水平发挥抗抑郁作用。研究发现,抑郁模型小鼠脑组织中 5－HT、NE、DA 及 BDNF 水平均显著降低[31]。有学者通过多次萱草乙醇提取物的抗抑郁实验表明,其抗抑郁样作用可能与小鼠脑中 5－HT、NE 及 DA 水平升高有关,并且发现 BDNF 和 TrkB 受体蛋白表达上调[32-33],提示其抗抑郁作用可能是通过 BDNF/TrkB 通路调节单胺类神经递质水平实现的。

1.2.4　肠道菌群　肠道微生物群的变化可能与抑郁症的发生发展密切相关。大脑与肠道之间存在明确的双向信号传导,涉及免疫炎症及内分泌等途径,越来越多的证据表明微生物群通过肠道－大脑通路在抑郁症中发挥关键作用[34]。抑郁症患者肠道微生物在门水平与属水平的相对丰度均发生变化[35-36],CUMS 抑郁模型大鼠肠道微生物群组成中,以拟杆菌门为代表的革兰氏阴性菌与以厚壁菌门为代表的革兰氏阳性菌结构失衡,且普雷沃菌属等菌属丰度亦发生改变[37]。CUMS 抑郁模型大鼠脑内 BDNF 及 TrkB 均减少,补充益生菌菌株可改善肠道菌群失调,恢复肠道微生态稳态,增加 BDNF 和 TrkB 表达水平,激活 BDNF/TrkB 信号通路,从而改善 CUMS 模型大鼠的抑郁样行为[31,37]。因此,BDNF/TrkB 通路可能通过调控肠道菌群、恢复肠道微生态平衡,影响抑郁症的发生与发展,为治疗抑郁症提供了新的潜在靶点。

1.2.5　HPA 轴　HPA 轴是人体关键的神经内分泌免疫调节枢纽,在应激反应和情绪调节中起关键作用。当人体遭遇压力时,HPA 轴被激活,促使糖皮质激素(如皮质醇)释放增加。临床研究发现,抑郁症患者常出现 HPA 轴过度活跃[38],其机制可能与对压力的异常敏感性有关,导致糖皮质激素水平持续升高,这种持续应激状态可能对神经元和突触产生毒性作用,从而影响情绪调节和认知功能。研究发现,苔黑酚葡萄糖苷可降低血清皮质醇及促肾上腺皮质激素水平,同时减少下丘脑及海马中促肾上腺皮质激素释放激素的 mRNA 及蛋白表达,从而抑制 HPA 轴过度活跃。此外,苔黑酚葡萄糖苷还可上调海马中 BDNF 及 TrkB 的蛋白表达,激活 BDNF/TrkB/CREB 信号通路,从而改善模型小鼠的抑郁行为[39],提示 BDNF/TrkB 通路可能通过调节 HPA 轴活性影响抑郁症的发病与进程。另有研究证实,抗抑郁药阿戈美拉汀可通过激活 BDNF/TrkB 信号通

路，增强神经可塑性并恢复海马功能，逆转糖皮质激素受体（glucocorticoid receptor，GR）受损小鼠模型的抑郁样行为及 HPA 轴负反馈调节受损。TrkB 抑制剂的阻断效应进一步证实，BDNF/TrkB 通路可能通过调节 HPA 轴逆转抑郁症相关的分子及行为改变，为抑郁症治疗提供了新的理论依据[40]。

1.2.6　氧化应激　氧化应激是指生物体内氧自由基生成与清除失衡，导致活性氧（reactive oxygen species，ROS）和活性氮（reactive nitrogen species，RNS）在体内或细胞内过量积聚，从而引发氧化损伤反应，其在抑郁症中的作用日益受到关注[41]。与对照组相比，抑郁症患者及模型小鼠体内超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、谷胱甘肽（glutathione，GSH）等抗氧化剂水平明显降低，丙二醛（malondialdehyde，MDA）等脂质过氧化生物标志物水平显著升高[42-43]。研究发现，BDNF/TrkB 信号传导与氧化应激之间存在相互作用，过量的 ROS 可通过降低 CREB 活性、增加 NF－κB 结合活性，抑制 *BDNF* 基因表达及蛋白合成[44]，同时，BDNF 具有抗氧化作用，可通过 TrkB 及核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）/sestrin2 通路保护神经元免受 ROS 影响，因此，BDNF 缺乏可能加重 ROS[45]。卞兴波等[46]亦报道，短梗五加叶活性成分 chiisanoside 可改善 SOD、MDA 等氧化应激指标，下调 BDNF、TrkB 及 NF－κB 水平，从而发挥抗抑郁作用，提示 chiisanoside 的抗抑郁作用机制可能与 BDNF/TrkB/NF－κB 通路及氧化应激调节有关。可见，BDNF/TrkB/NF－κB 信号通路可介导氧化应激参与抑郁症的发生发展。

2　中医对抑郁症的认识

中医学虽无“抑郁症”这一现代医学病名，但根据其临床表现，可将其归入“郁证”“脏躁”等情志病范畴。中医对抑郁症的认识和治疗有着悠久的历史，《黄帝内经》中已有关于五气之郁的论述，如《素问·六元正纪大论》云：“木郁达之，火郁发之，土郁夺之，金郁泄之，水郁折之。”这为中医郁证学说的形成奠定了理论基础[47]。明代《医学正传》首次确立“郁证”这一病名，《金匮要略》则记载了多发于女性的“脏躁”及“梅核气”两种病证，其提出的治疗方药至今仍被广泛应用[48]。《丹溪心法》将郁证单独成篇，提出气、血、火、湿、痰、食六种郁证的分类，并据此创立六郁汤、越鞠丸等相应方剂[49]。清代《景岳全书》对情志所致郁病进行了深入探讨，区分了怒郁、思郁、忧郁等不同类型郁证及其治疗方法。此外，《临证指南医案》强调精神治疗对郁病的重要性，认为治疗郁证的关键在于患者能调节自身情绪，移情易性[50]。徐春燕等[51]从中医病证结合的视角出发，分析 317 例抑郁症患者的中医证候、证候要素及其组合规律，总结出中医证候频次前 3 位依次为肝郁脾虚、肝肾阴虚、肝郁痰阻，抑郁症的病性要素中，排名前 3 位的是气虚、气郁及阴虚，认为抑郁症的核心病位在肝，同时与脾、肾、心功能密切相关，而气虚、气郁是抑郁症的基本病机。王超等[52]基于郁证源流与演变规律，归纳提出郁证核心病机为“不得发”和“脏大虚”，提炼出“脏虚为本，气郁为标”的致病理论，并运用清内郁、补脏腑的方法治疗郁证。郁证病机较为复杂，其病性常表现为虚实兼夹。在郁证之初以气机郁滞为主要特点，可继发火郁、痰湿凝聚、食积等病理变化，若经久不愈，则由实转虚，进而造成脏腑功能失调及气血阴阳耗损。临床常以疏肝解郁、清心除烦、健脾益气为治法，用药以补益药、行气药、清热药等为主。

传统中医理论强调整体观念和辨证施治原则，中药治疗具有多靶点、全方位、不良反应少等优势，单味中药及复方可通过介导 BDNF/TrkB 信号通路对抑郁症的防治发挥关键作用。因此，本文以中医药介导 BDNF/TrkB 通路防治抑郁症的关键分子机制为切入点，旨在为中医药治疗郁证提供药理学依据及循证医学支撑。

3　中药介导 BDNF/TrkB 信号通路防治抑郁症

3.1　单味中药　单味中药通过其活性成分发挥疗效，可从药理学角度为中药防治抑郁症提供理论依据。其主要作用机制为调控 BDNF/TrkB 信号通路，降低 NF－κB、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD－like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）、TNF－α、IL－1β 等炎症因子水平，增加 5－HT、NE、SOD 等表达，通过提高单胺类神经递质水平、抑制 HPA 轴亢进、抑制炎症反应、改善氧化应激、改善突触可塑性等途径发挥抗抑郁机制。中药活性成分/提取物治疗郁证的作用机制见表 1。

五味子，味酸，性温，具有收敛生津、补肾宁心的功效，孙思邈曰：“五月常服五味子以补五脏气。六月常服五味子，以益肺金之气，在上则滋源，在下则补肾[53]。”研究采用五味子干果乙醇提取物（600 mg·kg^{-1}）治疗抑郁模型小鼠，发现其可改善

皮质酮诱导的抑郁行为，纠正 HPA 轴功能障碍，并通过上调 BDNF 介导的 TrkB/CREB 信号通路产生抗抑郁作用[54]。山茱萸，味酸，性平，具有补益肝肾、收涩固脱的功效。张锡纯言："山茱萸，大能收敛元气，振作精神，固涩滑脱[55]。"《本草新编》载："补阴之药未有布片，胜者也惟山萸大补肝肾专而不杂……为诸补阴之冠[56]。"山茱萸提取物马钱素（20 mg·kg^{-1}）具有抗抑郁活性，通过激活 BDNF/TrkB 信号通路逆转 NF－κB、NLRP3、TNF－α 及 IL－1β 的异常表达，抑制神经炎症，促进神经元生成，从而改善模型鼠抑郁样行为[57]。人参，具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺之功，《神农本草经》将其誉为药中上品。明代龚居中在其所著《四百味歌扩》中提及："人参味甘，大补元气，止渴生津，调营养卫[58]。"Li 等[59]探讨人参对脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）诱导的小鼠抑郁样行为的影响，发现人参提取物人参皂苷（20 mg·kg^{-1}）对 BDNF－TrkB 通路具有正向调节作用，可显著下调 Sirt1 及炎症因子 NF－κB、IκB－α、IL－1 及 IL－6 水平，通过抗氧化、抑制神经炎症等途径发挥抗抑制作用。芍药，具有养血调经、敛阴止汗、平抑肝阳等功效，《本草新编》对芍药有如下描述："芍药，味苦、酸，气平、微寒，可升可降……其功全在平肝，平则不克脾胃，而脏腑各安，大小便自利[56]。"芍药主要有效成分为芍药苷，具有显著的抗抑郁作用，可提升海马神经元活力，增加海马神经元 *TrkB* 与 *BDNF* 的 mRNA 及蛋白表达（$P<0.05$），通过调控 TrkB/BDNF 信号通路发挥抗抑郁作用[60]。

表 1　中药活性成分/提取物介导 BDNF/TrKB 信号通路抗抑郁的作用机制

中药活性成分/提取物	所属中药	模型	剂量	作用靶点及通路	机制	参考文献
淫羊藿苷	淫羊藿	CUMS 小鼠	10、20、40 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB、PI3K－AKT、CREB、MAPK3、MAPK1、Bcl－2、EGFR 和 mTOR	单胺类神经递质↑；神经炎症↓	[61]
紫苏精油	紫苏	CUMS 大鼠	2、4、8 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB	单胺类神经递质↑	[62]
梓醇	地黄	CUMS 大鼠	10 mg·kg^{-1}	ERK1/2/Nrf2/HO－1、COX－2/iNOS/NO、BDNF/TrkB	抗氧化↑；神经炎症↓	[63]
隐丹参酮	黄芪	CUMS 小鼠	20 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB、NF－κB	神经炎症↓	[64]
槟榔碱	槟榔	CUMS 大鼠	160、320、640 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB、PI3K/AKT、PSD－95、GSK－3β	单胺类神经递质↑；氧化应激↓；HPA 轴↓	[65]
铁皮石斛花水提取物	石斛花	CORT 诱导 PC12 细胞、CUMS 大鼠	65、162 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB/CREB、5－HT、ZO－1、TNF－α、SCFAs	神经元凋亡↓，神经炎症↓	[66]
酸枣仁苷 A	酸枣仁	CORT 小鼠；海马细胞（HT22）	10、30 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB、CREB	神经细胞活力↑	[67]
红景天混悬液	红景天	CUMS 大鼠	0.04 g·kg^{-1}	BDNF/TrkB/GSK－3β	细胞自噬↓	[68]
槐黄烷酮 G	苦参	CUMS 小鼠	10、20、40 mg·kg^{-1}	mTOR、BDNF/TrkB、PI3K/AKT、5－HT、NE、IL－6、IL－1β、TNF－α	单胺类神经递质↑；神经炎症↓	[69]
柴胡皂苷 A	柴胡	CUMS 大鼠	25、50、100 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB、CRH、ACTH、CORT、IL－6、IL－1β、TNF－α	神经炎症↓；HPA 轴↓	[70]
人参醇	人参	LPS 诱导抑郁小鼠；BV－2 小胶质细胞	0.05、0.1、1、5、20、50 mg·kg^{-1}	IκB－α/NF－κB、BDNF/TrkB、SOD、MDA、IL－6、TNF－A	氧化应激↓；神经炎症↓	[71]
甘草素	甘草	CUMS 小鼠	7.5、15 mg·kg^{-1}	PI3K/AKT/MTR、BDNF/TrkB、IL－6，IL－1β、TNF－α、SOD、MDA、GSH、CAT、NE、5－HT	HPA 轴↓；神经递质↑；炎症↓；氧化应激↓	[72]
黄芩苷	黄芩	CUMS 小鼠	25、50、100 mg·kg^{-1}	SYP、PSD－95、BDNF/TrkB；Rac1/LIMK1/cofilin	神经突触可塑性↑	[73]

注：↑：上升；↓：下降。

3.2　中药复方　中药复方在抑郁症治疗中发挥重要作用，部分中药复方的抗抑郁机制与 BDNF/TrkB 信号通路有关。中药复方介导 BDNF/TrkB 信号通路防治抑郁症主要通过激活 BDNF/TrkB 信号通路，增加 5－HT、DA、NE 和 BDNF 等表达，降低 CORT、ROS、MDA 水平，从而促进海马神经发生与修复，改善 HPA 轴功能障碍，减少细胞凋亡、氧化应激及炎症反应，进而改善抑郁症状。本文总结了栀子厚朴汤、归脾汤、逍遥散等中药复方对抑郁症的改善作用，发现中药复方调控 BDNF/TrkB 信号通路治疗抑郁症多以疏肝健脾、清宣郁热为治法。这与郁证情志不舒、气机郁滞、肝郁日久化火、火邪耗伤气阴的病机相符（具体作用机制详见表 2）。

表 2　中药复方通过调控 BDNF/TrkB 信号通路改善抑郁的作用机制

中药复方	组成	模型	剂量	作用靶点及通路	机制	参考文献
参远方	人参、远志	CSDS 小鼠	67.5、135、270 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB、ERK/Akt、CREB、5－HT、DA、NE、CORT；PI3K/AKT/mTOR、SOD、CAT、MDA、IL－1β、IL－6、TNF－α	神经递质↑；HPA 轴↓	［77，79－80］
柴胡加龙骨牡蛎汤	柴胡、龙骨、牡蛎、人参、桂枝、茯苓、清半夏、黄芩、大黄、生姜、大枣	CUMS 大鼠	1.625、3.25、6.5 g·kg^{-1}	BDNF/TrkB/CREB	海马神经元再生与修复↑	［81］
参苓开心颗粒	人参、远志、石菖蒲、茯苓	CUMS 大鼠	90、80、360 mg·kg^{-1}	BDNF/TrkB/CREB、Nrf2、Caspase－3	氧化应激↓；神经细胞凋亡↓；海马神经元可塑性↑	［82］
栀子豉汤	栀子、豆豉	CUMS 小鼠	5、10、20 g·kg^{-1}	PKA/CREB/BDNF/TrkB、PSD－95	脂质代谢↑；氨基酸代谢↑↓；翻译途径↑；碳水化合物代谢↑↓	［83］
百合地黄汤	百合、地黄	CUMS 小鼠	150 g·kg^{-1}	BDNF/TrkB、PI3K/AKT/mTOR1、5－HT、NE、DA、GABA、Glu、CORT、IL－1β、IL－6、TNF－α	单胺神经递质水平↑；神经炎症↓	［84］
百合鸡子汤	百合、鸡子黄	CUMS 大鼠	2.7、5.4、10.8 g·kg^{-1}	BDNF/TrKB、PI3K/AKT/mTOR	神经可塑性↑	［85］
酸枣仁汤	酸枣仁、川芎、茯苓、知母、甘草	CUMS 大鼠	2.475、4.95、9.9 g·kg^{-1}	BDNF/TrKB	神经元再生↑	［86］
黄连解毒汤	黄连、黄芩、黄柏、栀子	CUMS 大鼠	2、4、8 g·kg^{-1}	BDNF/TrkB/CREB	神经炎症↓	［87］
逍遥散	柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、甘草	CUMS 大鼠	19 g·kg^{-1}	BDNF/TrkB、β－arrestin 2、mTOR、CORT	HPA 轴↓	［88］

注：↑：上升；↓：下降。

研究显示，栀子厚朴汤（枳实、厚朴、栀子）可干预 CUMS 小鼠的抑郁样症状，可能是通过 BDNF/TrkB/CREB 通路维持单胺类神经递质的稳态、保护神经元突触可塑性，促进海马神经发生，从而发挥抗抑郁作用，而 TrkB 受体阻断剂则会抑制其抗抑郁作用［74］。逍遥散（柴胡、当归、白芍、炒白术、茯苓、薄荷、生姜、炙甘草）源自《太平惠民和剂局方》，具有疏肝解郁、养血健脾之功，实验研究发现其可增加 CUMS 大鼠神经突触的长度、密度与交叉数量，促进海马 CA1、CA3 区 MAP2 的表达，升高海马 BDNF、

TrkB、p－TrkB 水平，提示逍遥散的作用机制可能为调控 BDNF/TrkB/PI3K 信号通路增强神经突触可塑性[75]。李婷婷等[76]运用归脾汤干预 CUMS 大鼠，发现归脾汤可显著上调 Bax、p－AKT、p－PI3K、BDNF、TrkB 和 p－CREB 蛋白水平，下调 cleaved Caspase－3 和 Bcl－2 蛋白水平，逆转 CUMS 大鼠的抑郁行为，抑制海马细胞凋亡，该作用可能由 PI3K/AKT 及 BDNF/TrkB/CREB 通路介导。参远方（人参、远志）干预慢性社会挫败应激（chronic social defeat stress，CSDS）诱导的抑郁大鼠模型，结果表明，参远方治疗可逆转 CSDS 诱导的抑郁样行为，降低血清皮质酮（corticosterone，CORT）水平，降低海马 5－HT、DA 及 NE 水平，并通过上调 BDNF 信号通路逆转 CSDS 引起的海马神经发生障碍。拮抗 TrkB 可完全阻断参远方的改善作用，表明参远方具有抗抑郁作用，且 BDNF/TrkB 信号通路激活是其作用的必要条件[77]。四逆散（柴胡、枳实、白芍、炙甘草）有疏肝解郁之功，是治疗郁证的经典名方。四逆散对 CUMS 诱导的抑郁大鼠具有显著的抗抑郁效果。与对照组相比，中药组大鼠血浆 CRH、ACTH 及 CORT 水平明显下降，同时海马 BDNF 及 5－HT 含量呈上升趋势，且 *TrkB*、*5－HT1AR* 及 *GR* 的基因和蛋白表达均提高，其机制可能为激活 BDNF/TrkB 信号通路，抑制 HPA 轴活性，从而促进海马神经元的再生与修复[78]。

4　结语

抑郁症是临床常见的精神类疾病，其复杂的发病机制给临床治疗带来极大挑战。BDNF 为神经可塑性的分子标记物，BDNF/TrkB 信号通路参与抑郁症的作用机制已被大量研究揭示。BDNF/TrkB 信号通路可以通过介导单胺类神经递质、神经炎症、神经细胞凋亡、肠道菌群、HPA 轴、氧化应激等参与抑郁症的发生发展。单味中药及中药复方凭借多靶点、多效应、全方位、不良反应小等特点，在抑郁症的治疗及抗抑郁药物的研发领域展现出独特优势。目前，单味中药及复方通过 BDNF/TrkB 信号通路治疗抑郁症取得了较好效果。因此，本文综述了中药及其复方通过 BDNF/TrkB 信号通路干预抑郁症的具体作用靶点，发现单味中药主要通过调控 BDNF/TrkB 信号通路提高神经递质水平，改善 HPA 轴功能障碍，抑制氧化应激、炎症反应及细胞凋亡，从而促进海马神经再生。中药复方常以疏肝解郁、清心除烦、健脾益气为治法，用药以补益药、行气药、清热药等为主。这与郁证情志不畅、气机郁滞，肝郁日久化火，火邪耗伤气阴致脏腑及气血阴阳失调的病机及进展相符。其中，百合、柴胡、芍药、人参、栀子、茯苓等中药使用频次较高，在抑郁症防治中可能具有较好的应用前景，为未来临床研究抑郁症用药提供了理论基础。

然而，随着对抑郁症作用机制研究的不断深入，中药治疗抑郁症的具体机制仍需进一步探索。当前中药介导 BDNF/TrkB 信号通路抗抑郁症的作用机制研究尚处于初期阶段，多局限于动物及细胞实验，临床研究较少，故开展相关临床研究是未来的重要方向，可为抑郁症临床治疗提供循证医学依据。此外，鉴于中药效应与作用靶点的多样性，未来研究应融合基因组学、蛋白质组学、代谢组学、转录组学等先进技术，全方位、多层次探讨中医药治疗抑郁症的作用机制，明确中药介导 BDNF/TrkB 信号通路抗抑郁的生物学基础，为抗抑郁药物研发提供更多研究方向与靶点，从而充实中医药治疗抑郁症的科学依据。

参考文献：

[1] Rehm J，Shield K D. Global burden of disease and the impact of mental and addictive disorders[J]. Curr Psychiatry Rep，2019，21(2)：10.

[2] Vos T，Lim S S，Abbafati C，et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories，1990－2019：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet，2020，396(10258)：1204－1222.

[3] Malhi G S，Mann J J. Depression[J]. Lancet，2018，392(10161)：2299－2312.

[4] Huang Y Q，Wang Y，Wang H，et al. Prevalence of mental disorders in China：a cross－sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry，2019，6(3)：211－224.

[5] 尹一淑，刘军莲，王佳平，等. 抑郁症相关发病机制研究进展[J]. 医学综述，2022，28(12)：2368－2372.

[6] Luan S X，Zhou B，Wu Q，et al. Brain－derived neurotrophic factor blood levels after electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder：a systematic review and meta－analysis[J]. Asian J Psychiatry，2020，51：101983.

[7] 苏红. 抑郁症的发病机制与常用抗抑郁药物的研究现状及进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志，2023，7(21)：16－19.

[8] Liu F L，Huang S H，Guo D，et al. Deep brain stimulation of ventromedial prefrontal cortex reverses depressive－like behaviors via BDNF/TrkB signaling pathway in rats[J]. Life Sci，2023，334：122222.

[9] Zeng J S，Xie Z Q，Chen L，et al. Rosmarinic acid alleviate CORT－induced depressive－like behavior by promoting neurogenesis and regulating BDNF/TrkB/PI3K signaling ax-

is[J]. Biomed Pharmacother,2024,170:115994.
[10]倪力力,欧阳建,李为,等. 基于 BDNF/TrκB 信号通路探讨补阳还五汤治疗脊髓损伤的作用机制[J]. 山西中医,2023,39(12):52 - 55.
[11]宋名杨,姜云飞,朱路文,等. 舒筋健脑颗粒对 HIBD 新生大鼠海马区 BDNF 及 TrKB 蛋白表达的影响[J]. 中国中医急症,2018,27(8):1396 - 1398,1402.
[12]樊薛津,金博文,杨秋怡,等. 基于 BDNF/TrkB/p - CREB 信号通路探讨血府逐瘀胶囊促进神经再生防治卒中后抑郁的作用及机制[J]. 中草药,2023,54(20):6704 - 6711.
[13]Barde Y A,Edgar D,Thoenen H. Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain[J]. EMBO J,1982,1(5):549 - 553.
[14]Huang E J,Reichardt L F. Neurotrophins:roles in neuronal development and function[J]. Annu Rev Neurosci,2001,24:677 - 736.
[15]Gudasheva T A,Povarnina P Y,Tarasiuk A V,et al. Low - molecular mimetics of nerve growth factor and brain - derived neurotrophic factor:Design and pharmacological properties[J]. Med Res Rev,2021,41(5):2746 - 2774.
[16]Zhang J C,Yao W,Hashimoto K. Brain - derived neurotrophic factor (BDNF) - TrkB signaling in inflammation - related depression and potential therapeutic targets[J]. Curr Neuropharmacol,2016,14(7):721 - 731.
[17]Lu B. Pro - region of neurotrophins role in synaptic modulation[J]. Neuron,2003,39(5):735 - 738.
[18]Shirayama Y,Chen A C,Nakagawa S,et al. Brain - derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression[J]. J Neurosci,2002,22(8):3251 - 3261.
[19]曹志永,刘美杉,赵巧玲,等. 抑郁症的抗炎诊疗策略[J]. 中国现代医学杂志,2023,33(22):1 - 6.
[20]Howren M B,Lamkin D M,Suls J. Associations of depression with C - reactive protein,IL - 1,and IL - 6:a meta - analysis[J]. Psychosom Med,2009,71(2):171 - 186.
[21]Morrens M,Overloop C,Coppens V,et al. The relationship between immune and cognitive dysfunction in mood and psychotic disorder:a systematic review and a meta - analysis[J]. Mol Psychiatry,2022,27(8):3237 - 3246.
[22]Ruiz N A L,Delángel D S,Brizuela N O,et al. Inflammatory process and immune system in major depressive disorder[J]. Int J Neuropsychopharmacol,2022,25(1):46 - 53.
[23]Zhang J C,Wu J,Fujita Y,et al. Antidepressant effects of TrkB ligands on depression - like behavior and dendritic changes in mice after inflammation[J]. Int J Neuropsychopharmacol,2015,18(4):1 - 12.
[24]张明远,许二平,陈毅恒,等. 柴胡治疗抑郁症药理作用研究现状[J]. 中华中医药学刊,2023,41(10):102 - 108.
[25]Peng Z L,Zhang C,Yan L,et al. EPA is more effective than DHA to improve depression - like behavior,Glia Cell dysfunction and hippcampal apoptosis signaling in a chronic stress - induced rat model of depression[J]. Int J Mol Sci,2020,21(5):1769.
[26]Kosten T A,Galloway M P,Duman R S,et al. Repeated unpredictable stress and antidepressants differentially regulate expression of the bcl - 2 family of apoptotic genes in rat cortical,hippocampal,and limbic brain structures[J]. Neuropsychopharmacology,2008,33(7):1545 - 1558.
[27]Lucassen P,Heine V,Muller M,et al. Stress,depression and hippocampal apoptosis[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets,2006,5(5):531 - 546.
[28]Liu W X,Wang J,Xie Z M,et al. Regulation of glutamate transporter 1 via BDNF - TrkB signaling plays a role in the anti - apoptotic and antidepressant effects of ketamine in chronic unpredictable stress model of depression[J]. Psychopharmacology,2016,233(3):405 - 415.
[29]王艳芳,宋宽,宋昭赫,等. 蒙药清心沉香八味散对急性抑郁模型小鼠行为学及单胺类神经递质的影响[J]. 包头医学院学报,2023,39(11):92 - 96.
[30]张玲,张磊,王建楠,等. 芬戈莫德对抑郁大鼠行为学及单胺类神经递质的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(24):6040 - 6043.
[31]Zhao L N,Li D Y,Chitrakar B,et al. Study on Lactiplantibacillus plantarum R6 - 3 from Sayram Ketteki to prevent chronic unpredictable mild stress - induced depression in mice through the microbiota - gut - brain axis[J]. Food Funct,2023,14(7):3304 - 3318.
[32]Gu L,Liu Y J,Wang Y B,et al. Role for monoaminergic systems in the antidepressant - like effect of ethanol extracts from Hemerocallis citrina[J]. J Ethnopharmacol,2012,139(3):780 - 787.
[33]Yi L T,Li J,Li H C,et al. Ethanol extracts from Hemerocallis citrina attenuate the decreases of brain - derived neurotrophic factor,TrkB levels in rat induced by corticosterone administration[J]. J Ethnopharmacol,2012,144(2):328 - 334.
[34]Lai W T,Zhao J,Xu S X,et al. Shotgun metagenomics reveals both taxonomic and tryptophan pathway differences of gut microbiota in bipolar disorder with current major depressive episode patients[J]. J Affect Disord,2021,278:311 - 319.
[35]Aizawa E,Tsuji H,Asahara T,et al. Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder[J]. J Affect Disord,2016,202:254 - 257.
[36]Jiang H Y,Ling Z X,Zhang Y H,et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder[J]. Brain Behav Immun,2015,48:186 - 194.

[37] Gu F, Wu Y Y, Liu Y, et al. Lactobacillus casei improves depression - like behavior in chronic unpredictable mild stress - induced rats by the BDNF - TrkB signal pathway and the intestinal microbiota[J]. Food Funct, 2020, 11(7): 6148 - 6157.

[38] Fischer S, Macare C, Cleare A J. Hypothalamic - pituitary - adrenal (HPA) axis functioning as predictor of antidepressant response - Meta - analysis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 83: 200 - 211.

[39] Li J L, He P Y, Zhang J, et al. Orcinol glucoside improves the depressive - like behaviors of perimenopausal depression mice through modulating activity of hypothalamic - pituitary - adrenal/ovary axis and activating BDNF - TrkB - CREB signaling pathway[J]. Phytother Res, 2021, 35(10): 5795 - 5807.

[40] Boulle F, Velthuis H, Koedam K, et al. Behavioral and neurochemical characterization of TrkB - dependent mechanisms of agomelatine in glucocorticoid receptor - impaired mice[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2016, 26(1): 65 - 77.

[41] Wang H, Jin M D, Xie M T, et al. Protective role of antioxidant supplementation for depression and anxiety: a meta - analysis of randomized clinical trials[J]. J Affect Disord, 2023, 323: 264 - 279.

[42] 袁前发，徐志忠，温春燕，等. 黄芪多糖对慢性轻度不可预见性应激抑郁小鼠核因子 E2 相关因子 2 通路和血清氧化指标的影响[J]. 海军军医大学学报，2023，44(12)：1485 - 1489.

[43] 程娅雯，问雪宁，晏格致，等. 安神补心丸联合阿戈美拉汀片治疗脑卒中后抑郁症伴失眠的临床效果研究[J]. 中国医药，2023，18(11)：1713 - 1717.

[44] Murrough J W, Abdallah C G, Mathew S J. Targeting glutamate signalling in depression: progress and prospects[J]. Nat Rev Drug Discov, 2017, 16(7): 472 - 486.

[45] Casarotto P C, Girych M, Fred S M, et al. Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors[J]. Cell, 2021, 184(5): 1299 - 1313. e19.

[46] Bian X B, Liu X F, Liu J P, et al. Study on antidepressant activity of chiisanoside in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 57: 33 - 42.

[47] 杜渐，孔军辉，杨秋莉. 情志相胜干预抑郁症机理的理论探析[J]. 中国中医基础医学杂志，2020，26(6)：739 - 741.

[48] 张仲景. 金匮要略方论[M]. 北京：人民卫生出版社，2012.

[49] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 田思胜，校注. 北京：中国中医药出版社，2008.

[50] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京：中国中医药出版社，2008.

[51] 徐春燕，田金洲，时晶，等. 抑郁症的中医证候特征研究[J]. 中华中医药学刊，2013，31(4)：810 - 813.

[52] 王超，余葱葱，柯潇，等. 基于“脏虚为本，气郁为标”理论抗抑郁中药舒肝解郁胶囊临床应用及作用机理研究进展[J]. 中药药理与临床，2023，39(4)：120 - 124.

[53] 任晨晨，王玉琳，李文静，等. 五味子醋蒸前后药效差异比较研究[J]. 中华中医药学刊，2022，40(1)：121 - 125.

[54] Yan T X, Xu M J, Wan S T, et al. Schisandra chinensis produces the antidepressant - like effects in repeated corticosterone - induced mice via the BDNF/TrkB/CREB signaling pathway[J]. Psychiatry Res, 2016, 243: 135 - 142.

[55] 南丽丽，李富云，金月，等. 基于经典名方的山茱萸本草考证[J]. 中国现代应用药学，2023，40(23)：3257 - 3266.

[56] 陈士铎. 本草新编[M]. 太原：山西科学技术出版社，2011.

[57] Gong M Z, Wang J M, Song L L, et al. Role of BDNF - TrkB signaling in the antidepressant - like actions of loganin, the main active compound of Corni Fructus[J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(12): 3842 - 3853.

[58] 张树臣. 中国人参[M]. 上海：上海科技教育出版社，1992.

[59] Li Z M, Zhao L J, Chen J B, et al. Ginsenoside Rk1 alleviates LPS - induced depression - like behavior in mice by promoting BDNF and suppressing the neuroinflammatory response[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 530(4): 658 - 664.

[60] 董海影，张春，弓箭，等. 芍药苷对大鼠皮质酮损伤的海马神经元 TrkB/BDNF 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志，2016，36(22)：5499 - 5501.

[61] Di X K, Wan M Y, Bai Y N, et al. Exploring the mechanism of Icariin in the treatment of depression through BDNF - TrkB pathway based on network pharmacology[J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2024, 397(1): 463 - 478.

[62] Zhong Y, Du Q, Wang Z Q, et al. Antidepressant effect of Perilla frutescens essential oil through monoamine neurotransmitters and BDNF/TrkB signal pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318: 116840.

[63] Wu X H, Liu C, Wang J M, et al. Catalpol exerts antidepressant - like effects by enhancing anti - oxidation and neurotrophy and inhibiting neuroinflammation via activation of HO - 1[J]. Neurochem Res, 2022, 47(10): 2975 - 2991.

[64] Wang K X, Zhai Q L, Wang S W, et al. Cryptotanshinone ameliorates CUS - induced depressive - like behaviors in mice[J]. Transl Neurosci, 2021, 12(1): 469 - 481.

[65] Yao C H, Zhang Y W, Sun X R, et al. Areca catechu L. ameliorates chronic unpredictable mild stress - induced depression behavior in rats by the promotion of the BDNF sig-

naling pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 164: 114459.

[66] Yang Y, Fan L, Peng Y, et al. Alcohol – soluble polysaccharides from Dendrobium officinale flowers as an antidepressant by regulating the gut – brain axis[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 216: 836 – 849.

[67] Li H T, Li J N, Zhang T, et al. Antidepressant effect of Jujuboside A on corticosterone – induced depression in mice [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 620: 56 – 62.

[68] Gao L L, Wu C H, Liao Y S, et al. Herba Rhodiolae alleviates depression via the BDNF/TrkB – GSK – 3β signaling pathway[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(24): 1758.

[69] Wang H Q, Tong Y, Xiao D, et al. Involvement of mTOR – related signaling in antidepressant effects of Sophoraflavanone G on chronically stressed mice[J]. Phytother Res, 2020, 34(9): 2246 – 2257.

[70] Chen X Q, Chen S J, Liang W N, et al. Saikosaponin A attenuates perimenopausal depression – like symptoms by chronic unpredictable mild stress[J]. Neurosci Lett, 2018, 662: 283 – 289.

[71] Zhao Y, Sun X L, Zhang T W, et al. Study on the antidepressant effect of panaxynol through the IκB – α/NF – κB signaling pathway to inhibit the excessive activation of BV – 2 microglia [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 138: 111387.

[72] Tao W W, Dong Y, Su Q, et al. Liquiritigenin reverses depression – like behavior in unpredictable chronic mild stress – induced mice by regulating PI3K/Akt/mTOR mediated BDNF/TrkB pathway[J]. Behav Brain Res, 2016, 308: 177 – 186.

[73] Lu Y, Sun G Q, Yang F, et al. Baicalin regulates depression behavior in mice exposed to chronic mild stress via the Rac/LIMK/cofilin pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 116: 109054.

[74] Ye Z Y, Wang J W, Fang F, et al. Zhi – Zi – Hou – Po decoction alleviates depressive – like behavior and promotes hippocampal neurogenesis in chronic unpredictable mild stress induced mice via activating the BDNF/TrkB/CREB pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319: 117355.

[75] Meng P, Zhang X, Liu T T, et al. A whole transcriptome profiling analysis for antidepressant mechanism of Xiaoyaosan mediated synapse loss via BDNF/trkB/PI3K signal axis in CUMS rats[J]. BMC Complementary Med Ther, 2023, 23(1): 198.

[76] Li T T, Li X T, Zhang J S, et al. Chemical component analysis of the traditional Chinese medicine Guipi Tang and its effects on major depressive disorder at molecular level[J]. Heliyon, 2022, 8(12): e12182.

[77] Jiang N, Huang H, Wang H X, et al. The antidepressant – like effects of Shen Yuan: Dependence on hippocampal BDNF – TrkB signaling activation in chronic social defeat depression – like mice[J]. Phytother Res, 2021, 35(5): 2711 – 2726.

[78] 李耀洋，尚立芝，毛梦迪，等. 四逆散对抑郁大鼠 BDNF/TrkB，5 – HT/5 – HTlAR 及 HPA 轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(24)：40 – 48.

[79] Jiang N, Wang H X, Li C C, et al. The antidepressant – like effects of the water extract of Panax ginseng and Polygala tenuifolia are mediated via the BDNF – TrkB signaling pathway and neurogenesis in the hippocampus[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 267: 113625.

[80] Jiang N, Wang H X, Huang H, et al. The antidepressant – like effects of Shen Yuan in a chronic unpredictable mild stress rat model[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 622204.

[81] 王钦，蔡萧君，李宇，等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对慢性应激抑郁大鼠海马 BDNF/TrkB/CREB 通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(21)：37 – 46.

[82] 徐燕，刘冬光，宁停波，等. 基于 BDNF/TrkB/CREB 通路探讨参苓开心颗粒的抗抑郁作用机制[J]. 中国中药杂志，2023，48(8)：2184 – 2192.

[83] Chai C, Jin B, Yan Y Y, et al. Anti – depressant effect of Zhi – zi – Chi decoction on CUMS mice and elucidation of its signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 266: 113283.

[84] Zhang H X, Chi X S, Pan W C, et al. Antidepressant mechanism of classical herbal formula lily bulb and Rehmannia decoction: insights from gene expression profile of medial prefrontal cortex of mice with stress – induced depression – like behavior [J]. Genes Brain Behav, 2020, 19(5): e12649.

[85] 袁志鹰，李哲，林美好，等. 百合鸡子汤通过 BDNF/TrkB 介导的 PI3K/Akt/mTOR 信号通路对 CUMS 大鼠抗抑郁的影响[J]. 中成药，2021，43(3)：778 – 782.

[86] 田旭升，胡妮娜，宋琳，等. 酸枣仁汤对抑郁模型大鼠行为学及海马 BDNF 和 TrKB 影响的实验研究[J]. 中医药学报，2011，39(5)：30 – 32.

[87] Ye Y L, Zhong K, Liu D D, et al. Huanglian – Jie – Du – Tang extract ameliorates depression – like behaviors through BDNF – TrkB – CREB pathway in rats with chronic unpredictable stress[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2017, 2017(1): 7903918.

[88] Zhu X X, Xia O D, Han W L, et al. Xiao Yao San improves depressive – like behavior in rats through modulation of/tβ – arrestin 2 – mediated pathways in hippocampus[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2014, 2014: 902516.

收稿日期：2026 – 01 – 17
编辑：吴楠