

FAM19A5 在抑郁症中的可视化分析及其研究进展

冯建宇 田旭升

150040 哈尔滨, 黑龙江中医药大学研究生院(冯建宇), 第一临床医学院(田旭升)

通信作者: 田旭升, Email: xstian@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.10.007

【摘要】 抑郁症作为一种高度异质性的精神疾病, 其发病机制较为复杂。有研究表明, FAM19A5 可能参与抑郁症的致病过程。为直观展示 FAM19A5 的研究进程及其影响范围, 现利用 VOSviewer 软件对 PubMed 数据库中以“FAM19A5”为关键词检索出的所有英文文献进行可视化分析, 根据其发文量、作者、关键词等可视化图谱分析研究趋势与方向; 同时, 通过相关文献综合分析 FAM19A5 与抑郁症之间的关系, 并采用多种形式探究并阐明 FAM19A5 在抑郁症发病过程中的作用, 旨在为抑郁症的临床治疗提供新思路。

【关键词】 抑郁症; FAM19A5; 可视化分析; 综述

基金项目: 黑龙江省中医药科研项目(ZHY2023-143); 黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(2024yjscx119)

Visual analysis and research progress of FAM19A5 in depressive disorder Feng Jianyu, Tian Xusheng
Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China (Feng JY); First Clinical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China (Tian XS)
Corresponding author: Tian Xusheng, Email: xstian@sina.com

【Abstract】 Depressive disorder, as a highly heterogeneous mental disorder, has a complex pathogenesis. Studies suggest that FAM19A5 may be involved in the pathogenic process of depressive disorder. To visualize the research progress and influence of FAM19A5, this paper uses VOSviewer software to conduct visual analysis on all English literature retrieved using the keyword "FAM19A5" in PubMed. Based on publication volume, authors, keywords, and other visual graphs, research trends and directions are analyzed. The relationship between FAM19A5 and depressive disorder is comprehensively analyzed through relevant literature, and various forms are used to explore and elucidate the role of FAM19A5 in the pathogenesis of depressive disorder, aiming to provide new ideas for the clinical treatment of depressive disorder.

【Key words】 Depressive disorder; FAM19A5; Visual analysis; Review

Fund programs: Traditional Chinese Medicine Research Project of Heilongjiang Province (ZHY2023-143); Graduate Student Innovative Research Project of Heilongjiang University of Chinese Medicine (2024yjscx119)

抑郁症作为异质性慢性精神疾病, 主要特征为持续性的心境低落、睡眠障碍、食欲紊乱、社交恐惧等^[1], 会一定程度地影响患者的日常生活及工作, 严重的抑郁症患者甚至会产生自残、自杀的想法。根据 WHO 的最新统计数据, 抑郁症在全球范围内的患病率达 3.8%, 其中成年人群患病率攀升至 5% (男性 4%, 女性 6%), 而 60 岁以上老年人群的患病率则高达 5.7%^[2]。尽管现有治疗体系已将药物治疗确立为一线治疗方案^[3], 但药物的研发主要聚焦于调控 5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE) 及多巴胺(dopamine, DA) 3 种单胺类神经递质。随着单

胺能抗抑郁药物在临床中的应用, 研究人员发现这类药物有着作用时间长、疗效不显著等缺点。为突破药物治疗的瓶颈, 抗抑郁药物的研究重点从单胺类靶点转移到多靶点再摄取抑制剂和非单胺类靶点的药物开发^[4]。

在探索新型抗抑郁靶点的过程中, FAM19A5 作为神经炎症调控因子受到了关注。FAM19A5 从属于 TAFA 家族, 其以保守的半胱氨酸残基结构为特征, 并包含 5 个高度同源基因成员, 称为 TAFA 1~5 (或 FAM19A 1~A5)^[5]。研究表明, FAM19A5 在多种脑细胞中均有表达, 其广泛分布于神经元、少突胶

质前体细胞(oligodendrocyte precursor cell, OPC)、星形胶质细胞和小胶质细胞^[6]。Han 等^[7]通过分析指出 FAM19A5 可能在神经炎症反应、星形胶质细胞异常活化与抑郁症病理进程之间发挥关键桥梁作用。也有研究证明,慢性应激可促使外周炎症介质侵入 CNS,激活胶质细胞并触发神经炎症级联反应^[8],这些发现从分子分布和病理机制双重层面揭示了 FAM19A5 与抑郁症炎症方面存在着密切的联系。

鉴于 FAM19A5 在抑郁症发病机制中的潜在重要性,系统梳理其研究进展具有重要的理论和临床价值,但目前针对 FAM19A5 的可视化分析研究较为有限。鉴于此,本研究采用 Nees Jan van Eck 开发的 VOSviewer 文献计量分析软件对 PubMed 数据库中的 FAM19A5 相关文献进行关键词聚类 and 可视化分析,旨在揭示该领域的研究热点和发展趋势。除此之外本研究还整合了实验研究证据,通过多维度分析深入探讨 FAM19A5 在抑郁症中的分子作用机制,从而为开发新型靶向治疗策略提供理论依据。

一、FAM19A5 可视化分析

(一)资料与方法

1.文献来源与检索:在 PubMed 数据库进行英文文献检索,以“FAM19A5”为检索词,检索时限为建库至 2024 年 11 月 21 日。

2.文献纳入与排除标准:(1)纳入标准。通过阅读文献标题、摘要和关键词,选择与 FAM19A5 相关文献。(2)排除标准。会议记录、报刊报道、征稿通知、被撤稿的文章及重复发表的文献。

3.研究方法:本研究采用人工筛选的方法。通过在 PubMed 数据库进行检索,共得到 44 篇文献,根据纳入与排除标准筛选后共得到 42 篇期刊

文献,采用 Excel 对文献的出版年进行统计,分析发文情况;采用 VOSviewer 软件 1.6.20 版本对以 PudMed 格式导出的数据进行关键词和作者发文量的可视化分析,遵循 VOSviewer 主要步骤绘制知识图谱,设置绘图阈值、合并主要参数,具体设置如下。(1)关键词分析单元类型为 co-occurrence—all keywords;(2)计数方式为 full counting;(3)节点过滤标准为节点的出现频次 ≥ 2 次,其他参数保持默认值;(4)作者共现分析单元类型为 co-authorship—authors;(5)计数方式为 Full counting;(6)节点过滤标准为节点的出现频次 ≥ 1 次,其他参数保持默认值。

(二)结果

1.年发文量:44 篇期刊文献年度分布见图 1。2015 年开始有 FAM19A5 的文献报道,2016 年没有发表关于 FAM19A5 的文献,这可能表明 FAM19A5 在早期的研究关注度相对有限。根据趋势虚线可得出,2015—2024 年发表的文献数量整体呈增长趋势,但也有年份呈下降趋势。2024 年发布 9 篇文献,提示该领域的研究在持续深化。

2.作者可视化分析:在被纳入研究的 42 篇文献中,发文最多的作者是 8 篇;其次是发文量为 5 篇。见图 2。

3.关键词聚类分析:VOSviewer 软件关键词聚类可将关键词分为四大区域,区域的关键核心词是 humans、female、cytokines、prognosis,在图中的绿色区域部分可以同时看到 FAM19A5 和 depression,说明已有对 FAM19A5 的研究涉及了抑郁症方面。见图 3。

4.关键词可视化分析:将纳入的文献使用 VOSviewer 软件作图分析,本研究在 317 个关键词

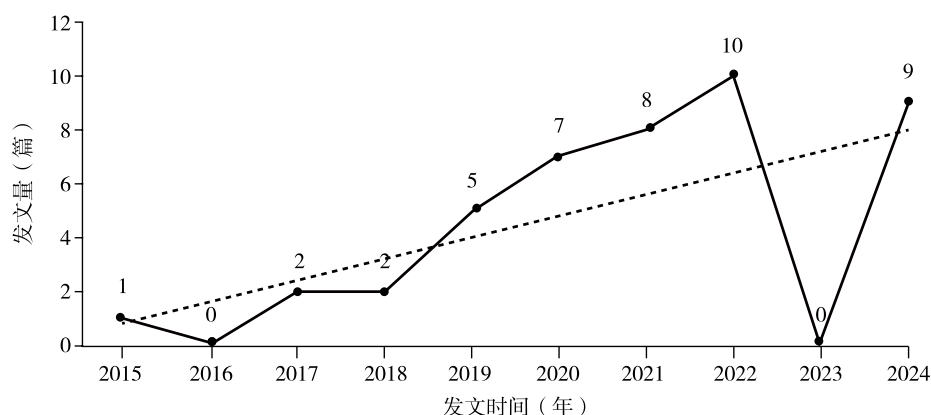


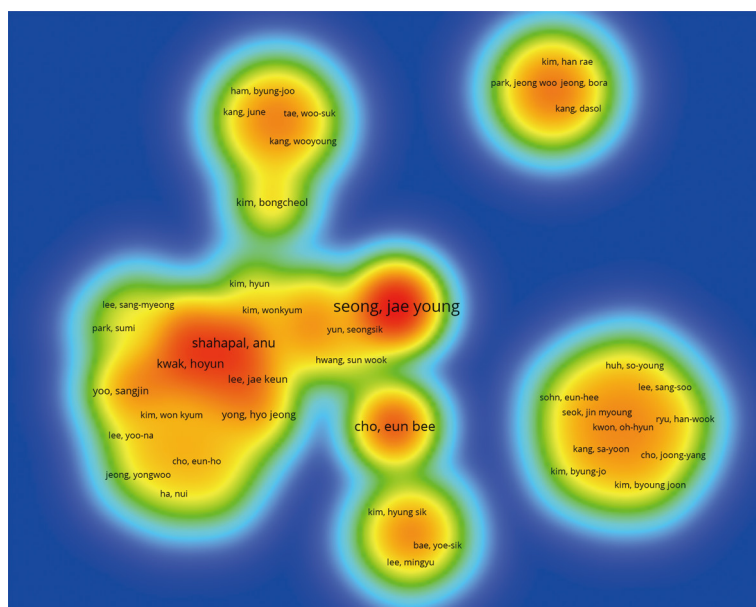
图 1 PubMed 数据库中 FAM19A5 研究领域的年度发文趋势图

中, 选取出现次数不少于 2 次的关键词制作为关键词时区知识图谱, 结果显示, humans、fam19a5、biomarkers、animals、cytokines、female、case-control studies、prognosis 等为该领域研究的高频关键词, 研究内容涉及 aged、middle aged、obesity、risk factors、adipokines、adipokine、cross-sectional studies、brain、inflammation、depression、mice 等方面。从关键词可见, 目前以 FAM19A5 为研究对象, 探讨其与抑郁症关系的文章较少, 但发表时间都较新, 说明 FAM19A5 与抑郁症之间的关系已经为研究人

员所注意并有望进一步探明。下面将具体阐明 FAM19A5 与抑郁症之间的关系。见图 4。

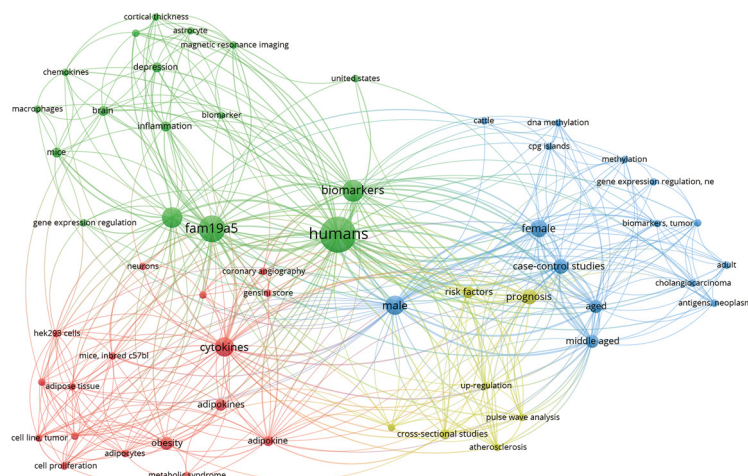
二、FAM19A5 简况及其参与抑郁症的发生机制

FAM19A5 在人类大脑中的表达区域包括枕叶、嗅球、下丘脑、黑质、髓质和脊髓^[6], 其主要研究方向集中于心血管疾病、代谢性疾病和神经精神性疾病等方面。在心血管领域, Ma 等^[9]通过 Logistic 回归和线性回归分析检测 186 例冠心病患者和 58 例非冠心病患者血清 FAM19A5 水平, 探究血清 FAM19A5 与冠心病之间的关系, 最终得出血



注: 字体越大所属区域颜色越靠近红色, 表示发文量越多; 名字距离越近表示作者之间相互合作更为密切

图 2 PubMed 数据库中 FAM19A5 研究领域的作者发文密度分布图



注: 关键词节点越大, 代表关键词出现的频率越高; 节点间的连线越粗, 代表 2 个关键词之间的关联强度越大; 绿色表示 FAM19A5 聚类; 红色表示细胞活素类聚类; 黄色表示风险因素聚类; 蓝色表示病例对照研究聚类; adipocytes 脂肪细胞; astrocyte 星形胶质细胞; atherosclerosis 动脉粥样硬化; biomarker 生物标志物; cell proliferation 细胞增殖; case-control studies 病例对照研究; chemokines 炎症趋化因子类; coronary angiography 冠状动脉血管造影术; cortical thickness 皮质厚度; cytokines 细胞活素类; depression 抑郁症; dna methylation dna 甲基化; female 女性; gene expression regulation 基因表达调控; gensini score Gensini 积分; humans 人; inflammation 炎症; macrophages 巨噬细胞; male 男性; metabolic syndrome 代谢综合征; methylation 甲基化; mice 小鼠; neurons 神经元; risk factors 风险因素

图 3 PubMed 数据库中 FAM19A5 研究领域的关键词聚类分布图

研究发现 FAM19A5 在 CNS 损伤后的免疫过程中可能与星形胶质细胞损伤变为反应性星形胶质细胞有潜在联系。星形胶质细胞的损伤会释放 TNF- α 和 IL-1 β ^[25] 等促炎细胞因子。此外, Haroon 等^[26] 的研究发现, 星形胶质细胞向反应性表型转化过程中可诱发谷氨酸介导的兴奋性毒性并抑制 BDNF 表达。作为 CNS 最主要的兴奋性神经递质, 谷氨酸通过其受体调控神经传递、神经元兴奋性及突触可塑性等关键生理过程^[27]。有研究证实, 调节谷氨酸稳态并抑制其兴奋性毒性是抑郁症治疗的重要策略^[28]。在临床中, 抑郁症患者血浆 BDNF 水平显著低于健康对照组^[29], 而通过干预上调 BDNF 表达则能改善抑郁症状^[30]。因此, Shirayama 等^[31] 通过海马区 BDNF 注射实验在抑郁模型大鼠中观察到显著抗抑郁效应, 进一步验证了 BDNF 在抑郁症病理中的作用。综合以上研究发现, FAM19A5 可能通过调控星形胶质细胞活化状态影响谷氨酸-BDNF 平衡网络, 从而参与抑郁症的发生、发展机制。

突触完整性对神经功能至关重要, 其损伤可导致突触丢失及神经网络破坏, 与抑郁症发生直接相关^[32]。树突棘作为兴奋性突触的主要结构^[33], 其密度降低是突触损伤的典型表现。Ning 等^[34] 提出针刺可能通过激活 mTOR 通路抑制突触自噬, 促进 PD 抑郁模型大鼠的突触修复。Yuan 等^[35] 发现贝沙罗汀(hexarotene)通过激活 CREB/BDNF/TrkB/ERK 信号轴修复皮质酮诱导的小鼠神经元及突触损伤, 显著改善抑郁样行为。Huang 等^[36] 也通过一系列对 FAM19A5 基因缺失小鼠的实验在 FAM19A5 基因缺失小鼠中观察到谷氨酸神经递质系统的减少, 包

括谷氨酸释放的减少和突触后离子型谷氨酸受体表达的减少, 会导致海马信号完整性的降低, 并且这些变化导致谷氨酸能神经元萎缩, 如树突棘密度降低等突触损伤症状, 其验证了 FAM19A5 在突触可塑性调节中的作用。上述证据提示, FAM19A5 表达减少可能通过干扰谷氨酸能神经传递加剧突触损伤, 这可能是抑郁症发病机制的重要环节。

三、总结与展望

本研究利用 VOSviewer 软件对 FAM19A5 相关的 42 篇文献进行发文量、作者、关键词等相关信息的可视化分析, 发现其在多系统疾病中均发挥重要作用, 具体作用机制整理见表 1。通过年发文量分析可见, FAM19A5 从 2015 年开始受到关注与研究, 其发文量虽有一定程度的波动, 但总体呈上升趋势, 表明相关领域对其关注度逐渐增加。作者团队密度图及作者发文量表明已有作者开始着重关注该基因的相关研究并且产生了一定的研究成果。由关键词聚类图和关键词时区知识图谱分析可知, 针对 FAM19A5 的研究已经涉及了抑郁症, 虽然相关研究文献发表数量较少且时间较新, 但仍有望成为探究抑郁症病理机制的新兴突破点。

抑郁症作为一种难以治愈且发病人数较多的精神疾病, 其发病机制并非单一而是存在多种可能性。在目前的研究中, FAM19A5 可以通过调控神经炎症(如 TNF- α 、IL-6、IL-1 β)和突触可塑性(如谷氨酸能系统、BDNF 信号通路)参与抑郁症的病理过程, 但其具体作用靶点及下游信号通路仍需进一步阐明。除抑郁症外, FAM19A5 在 PD、VD、AD 等神经退行性疾病中的功能已初现端倪, 未来可探索其在神经

表 1 FAM19A5 在多系统疾病中的作用机制

疾病类型	作用机制
帕金森病及伴发抑郁症 ^[12]	通过调节神经炎症和神经递质代谢影响纹状体和大脑海层的神经功能
血管性痴呆 ^[13]	通过调节神经炎症和微胶质细胞的活性影响患者的认知功能, 参与其病理过程
创伤性脑损伤 ^[14]	创伤后可促进受损神经组织恢复, 通过调节神经胶质细胞活动在损伤后的炎性反应中发挥作用
下丘脑炎症 ^[15]	通过与受体结合激活下丘脑的微胶质细胞和星形胶质细胞, 促进细胞分泌促炎细胞因子, 加剧局部神经炎性反应
抑郁症 ^[36]	通过调节神经元与胶质细胞的相互作用影响情绪和行为反应, 导致抑郁样症状
阿尔茨海默病 ^[37]	通过调节神经炎症和免疫反应, 影响阿尔茨海默病的发病
冠状动脉疾病 ^[9]	通过调控血管平滑肌细胞的增殖和迁移抑制新生内膜形成, 减缓动脉粥样硬化斑块进展; 也可以通过炎症通路减轻动脉壁的炎症损伤
血管衰老 ^[10]	通过抑制血管平滑肌细胞向成骨样细胞转化, 减少钙盐沉积, 延缓动脉钙化进程; 同时通过拮抗促炎因子和调控脂代谢缓解慢性炎症对血管的损伤
胰岛素抵抗 ^[11]	通过增强胰岛素信号通路(如 PI3K/Akt 通路)改善外周组织对葡萄糖的摄取和利用; 或通过拮抗促炎因子的表达减轻脂肪组织炎症, 从而改善胰岛素抵抗
儿童肥胖 ^[11]	通过调节脂肪细胞分化和脂质代谢, 减少脂质积累和氧化应激, 从而改善代谢
代谢综合征 ^[38]	通过调节炎性反应、胰岛素敏感性和脂肪代谢等途径参与代谢综合征的病理过程

退行性疾病与抑郁症共病中的交互作用。

近年来, FAM19A5 的研究逐渐从基础机制向临床应用拓展。Park 等^[37]通过双转基因 AD 小鼠模型发现, FAM19A5 基因缺失可以显著降低脑内 A β 斑块沉积并改善空间记忆功能, 为 AD 的治疗提供了新的潜在靶点。此外, 最新的研究指出, FAM19A5 能够通过调控炎症-代谢-钙化轴参与血管钙化加速与骨量丢失的病理过程, 揭示了其在衰老相关疾病中的复杂生物学角色^[10]。然而, 在关于 FAM19A5 调控抑郁症发病机制的研究中, 实验案例较少, 相关临床试验更少, 这可能限制了该研究领域的深入发展。为更好地研究两者之间的关系, 亟需开展多中心临床队列研究, 验证 FAM19A5 在抑郁症患者中的表达规律及其与治疗反应的相关性。

综上所述, FAM19A5 在抑郁症中的作用机制研究仍处于起步阶段, 但其在神经炎症、突触可塑性及星形胶质细胞活化中的调控作用已显示出重要潜力。未来研究需结合多学科技术手段, 深入探索 FAM19A5 在抑郁症中的具体作用, 突破现有技术瓶颈, 推动其从基础研究向临床应用的转化, 为抑郁症及其他相关疾病的精准治疗开辟新路径。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 资料收集与整理、论文撰写为冯建宇, 选题设计及论文修订为田旭升

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2022.12.014.
Yin YS, Liu JL, Wang JP, et al. Research progress in pathogenesis of depression[J]. Medical Recapitulate, 2022, 28(12): 2368-2372.
- [2] World Health Organization. Depressive disorder (depression) [EB/OL]. (2023-03-31) [2024-10-20]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
- [3] Malhi GS, Mann JJ. Depression[J]. Lancet, 2018, 392(10161): 2299-2312. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.
- [4] 汪洋, 郭飞, 夏明钰. 抑郁症药物治疗的研究进展[J]. 山东化工, 2024, 53(13): 156-160, 164. DOI: 10.19319/j.cnki.issn.1008-021x.2024.13.046.
Wang Y, Guo F, Xia MY. Research progress in drug therapy for depression[J]. Shandong Chemical Industry, 2024, 53(13): 156-160, 164.
- [5] Wang X, Shen C, Chen X, et al. Tafa-2 plays an essential role in neuronal survival and neurobiological function in mice[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2018, 50(10): 984-995. DOI: 10.1093/abbs/gmy097.
- [6] 陈晓萌, 李欣. FAM19A5 在神经系统疾病中的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2024, 41(4): 73-76.
- [7] Han KM, Tae WS, Kim A, et al. Serum FAM19A5 levels: a novel biomarker for neuroinflammation and neurodegeneration in major depressive disorder[J]. Brain Behav Immun, 2020, 87: 852-859. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.021.
- [8] 刘至阳, 苏文君, 严雯婕, 等. 抑郁症炎症机制研究进展[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(12): 1513-1516. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.12.47.
- [9] Ma F, Hao J, Zhao J, et al. Circulating FAM19A5 level is associated with the presence and severity of coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2022, 354: 50-55. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.03.011.
- [10] Zheng J, He J, Li H. FAM19A5 in vascular aging and osteoporosis: mechanisms and the "calcification paradox"[J]. Ageing Res Rev, 2024, 99: 102361. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102361.
- [11] Xie K, Liu L, Yin C, et al. Follistatin-like 1 and family with sequence similarity to 19 member A5 levels are decreased in obese children and associated with glucose metabolism[J]. Ann Nutr Metab, 2022, 8(4): 213-221. DOI: 10.1159/000524624.
- [12] Li XN, Hao DP, Qu MJ, et al. Development and validation of a plasma FAM19A5 and MRI-based radiomics model for prediction of Parkinson's disease and Parkinson's disease with depression[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 795539. DOI: 10.3389/fnins.2021.795539.
- [13] Li J, Li S, Song Y, et al. Association of serum FAM19A5 with cognitive impairment in vascular dementia[J]. Dis Markers, 2020, 2020: 8895900. DOI: 10.1155/2020/8895900.
- [14] Shahapal A, Cho EB, Yong HJ, et al. FAM19A5 expression during embryogenesis and in the adult traumatic brain of FAM19A5-LacZ knock-in mice[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 917. DOI: 10.3389/fnins.2019.00917.
- [15] Kang D, Kim HR, Kim KK, et al. Brain-specific chemokine FAM19A5 induces hypothalamic inflammation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 523(4): 829-834. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.12.119.
- [16] Maldonado-Bouchard S, Peters K, Woller SA, et al. Inflammation is increased with anxiety- and depression-like signs in a rat model of spinal cord injury[J]. Brain Behav Immun, 2016, 51: 176-195. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.08.009.
- [17] Koo JW, Duman RS. IL-1 β is an essential mediator of the antineurogenic and anhedonic effects of stress[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(2): 751-756. DOI: 10.1073/pnas.0708092105.
- [18] Zhang Y, Liu L, Peng YL, et al. Involvement of inflammasome activation in lipopolysaccharide-induced mice depressive-like behaviors[J]. CNS Neurosci Ther, 2014, 20(2): 119-124. DOI: 10.1111/cns.12170.
- [19] Zhang Y, Liu L, Liu YZ, et al. NLRP3 Inflammasome mediates chronic mild stress-induced depression in mice via neuroinflammations[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2015, 18(8): pyv006 [pii]. DOI: 10.1093/ijnp/pyv006.
- [20] Yoshimura R, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, et al. Higher plasma interleukin-6 (IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2009, 33(4): 722-726. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2009.03.020.

- [21] 马铭婕, 许琪. 抑郁症患者中升高的前列腺素 E1 与抑郁样行为相关[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(4): 483-488. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2019.04.006.
- Ma MJ, Xu Q. Increased prostaglandin E1 level in major depressive disorder is associated with depression-like behaviors[J]. Basic & Clinical Medicine, 2019, 39(4): 483-488.
- [22] He F, Sun YE. Glial cells more than support cells[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2007, 39(4): 661-665. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.10.022.
- [23] 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 JG, Chen L, Zhao YN, et al. Research advancement of depression pathogenesis on astrocyte targets[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2010, 26(9): 1132-1135.
- [24] Rajkowska G, Stockmeier CA. Astrocyte pathology in major depressive disorder: insights from human postmortem brain tissue[J]. Curr Drug Targets, 2013, 14(11): 1225-1236. DOI: 10.2174/13894501113149990156.
- [25] Dong YF, Chen ZZ, Zhao Z, et al. Potential role of microRNA-7 in the anti-neuroinflammation effects of nicorandil in astrocytes induced by oxygen-glucose deprivation[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 60. DOI: 10.1186/s12974-016-0527-5.
- [26] Haroon E, Miller AH, Sanacora G. Inflammation, glutamate, and glia: a trio of trouble in mood disorders[J]. Neuropsychopharmacology, 2017, 42(1): 193-215. DOI: 10.1038/npp.2016.199.
- [27] 李春艳, 赵洪庆, 杨蕙, 等. 谷氨酸兴奋毒性及其调节剂的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(5): 645-649. DOI: 10.12360/CPB202106061.
- Li CY, Zhao HQ, Yang H, et al. Research progress on excitotoxicity of glutamate and its modulators[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2022, 38(5): 645-649.
- [28] 李超, 李继安, 高振安, 等. 中医药调控谷氨酸治疗抑郁症的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(3): 133-141. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.03.017.
- Li C, Li JA, Gao ZA, et al. Research progress on the regulation of glutamate in traditional Chinese medicine for treatment of depression[J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2024, 34(3): 133-141.
- [29] Lee BH, Kim H, Park SH, et al. Decreased plasma BDNF level in depressive patients[J]. J Affect Disord, 2007, 101(1-3): 239-244. DOI: 10.1016/j.jad.2006.11.005.
- [30] 李雅青, 王玉静, 许嘉乾, 等. 乳酸菌对抑郁症的影响及其可能的作用机制[J]. 微生物学通报, 2025, 52(4): 1386-1398. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.240596.
- Li YQ, Wang YJ, Xu JQ, et al. Amelioration of depression by lactic acid bacteria and its possible mechanism of action[J]. Microbiology China, 2025, 52(4): 1386-1398.
- [31] Shirayama Y, Chen AC, Nakagawa S, et al. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression[J]. J Neurosci, 2002, 22(8): 3251-3261. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-08-03251.2002.
- [32] 刘璇, 靳佳慧, 燕子姝, 等. 帕金森病神经突触损伤及中药干预研究进展[J]. 中南药学, 2024, 22(5): 1276-1283. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2024.05.026.
- Liu X, Jin JH, Yan ZS, et al. Research progress in synaptic damage in Parkinson's disease and intervention by traditional Chinese medicine[J]. Central South Pharmacy, 2024, 22(5): 1276-1283.
- [33] 吕一霖, 关晶心, 时子乔, 等. 银杏叶提取物对帕金森小鼠海马神经元树突棘的保护作用[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(18): 151-155. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2024.18.035.
- Lyu YL, Guan JX, Shi ZQ, et al. Protective effect of ginkgo biloba extract on dendritic spines of hippocampal neurons in Parkinson's disease[J]. China Health Standard Management, 2024, 15(18): 151-155.
- [34] Ning B, Wang Z, Wu Q, et al. Acupuncture inhibits autophagy and repairs synapses by activating the mTOR pathway in Parkinson's disease depression model rats[J]. Brain Res, 2023, 1808: 148320. DOI: 10.1016/j.brainres.2023.148320.
- [35] Yuan C, Dai C, Li Z, et al. Bexarotene improve depression-like behaviour in mice by protecting against neuro-inflammation and synaptic damage[J]. Neurochem Res, 2020, 45(7): 1500-1509. DOI: 10.1007/s11064-020-03012-3.
- [36] Huang S, Zheng C, Xie G, et al. FAM19A5/TAF5, a novel neurokinin, plays a crucial role in depressive-like and spatial memory-related behaviors in mice[J]. Mol Psychiatry, 2021, 26(6): 2363-2379. DOI: 10.1038/s41380-020-0720-x.
- [37] Park S, Shahapal A, Yoo S, et al. FAM19A5 deficiency mitigates the A β plaque burden and improves cognition in mouse models of Alzheimer's disease[J]. Exp Neurol, 2024, 33(4): 193-201. DOI: 10.5607/en24017.
- [38] Wesolek A, Skoracka K, Skrypnik K, et al. Assessment of progranulin and FAM19A5 protein blood levels in patients with metabolic syndrome[J]. J Physiol Pharmacol, 2022, 73(1). DOI: 10.26402/jpp.2022.1.13.

(收稿日期: 2024-08-09)

(本文编辑: 王影)