

## · 基础研究 ·

## 电针对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及海马 BDNF 表达的影响

王素娥 胡随瑜 张春虎

**【摘要】目的** 观察电针对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及海马脑源性神经营养因子(BDNF)表达的影响,初步探讨电针治疗抑郁的机制。**方法** 将SD大鼠40只分为正常组、模型组、电针组、氟西汀组,除正常组不造模外,其它3组采用慢性轻度不可预见性应激配合孤养复制抑郁模型。通过敞箱试验、糖水消耗量观察抑郁模型大鼠行为学改变情况,并运用免疫组化法检测电针对抑郁模型大鼠海马神经元细胞BDNF表达的影响。**结果** 抑郁模型大鼠敞箱试验中水平穿越格数、竖立次数、理毛时间、24 h糖水消耗量均明显减少,体重增加缓慢,中央格停留时间明显增加,与正常组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );而电针组及氟西汀组大鼠的水平穿越格数、竖立次数、理毛时间、24 h糖水消耗量、体重均有明显增加,中央格停留时间明显减少,与模型组比较差异亦均有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $0.05$ )。模型组BDNF免疫反应阳性神经元数目明显减少,平均灰度值较正常组明显增加( $P < 0.05$ 或 $0.01$ );而电针组和氟西汀组大鼠海马BDNF免疫反应阳性神经元数目明显增加,平均灰度值明显减小,与模型组比较差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $0.01$ )。**结论** 电针能明显改善抑郁大鼠模型的各项行为学指标,增加海马BDNF的表达,与氟西汀同样具有抗抑郁作用。

**【关键词】** 电针; 慢性应激; 抑郁

**The effects of electro-acupuncture on behavior and the level of BDNF in the hippocampus of rats with chronic stress depression** WANG Su-e, HU Sui-yu, ZHANG Chun-hu. Institute of Integrated Medicine, and Key Unit of SATCM for Traditional Chinese Medicine Gan, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

**【Abstract】Objective** To observe the effects of electro-acupuncture on behavior and the level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the hippocampus of rats with chronic stress depression. **Methods** Forty Sprague-Dawley male rats were randomly divided into four groups: a normal control group, a model control group, an electro-acupuncture group and a fluoxetine hydrochloride control group. All rats except the control groups were singly housed and exposed at unpredictable intervals to a mild stressor. The rats' behavior was assessed with an open field test and by the volume of sugar solution drunk in 24 hours. The levels of BDNF in the CA1 and CA3 pyramidal and dentate gyrus of the hippocampus were investigated immunohistochemically. **Results** Compared with the normal control group, the model rats' crossing squares, rearing, and grooming in the open field test and the volume of sugar-solution drunk were all less, while their time in the central square was clearly greater. Fluoxetine or electro-acupuncture could significantly improve behavior. Compared with the model group, BDNF immunoreactivity in the hippocampal neurons of the electro-acupuncture group was increased significantly and the average gray value of neurons decreased. **Conclusions** Electro-acupuncture can improve behavior and the level of BDNF in the hippocampal neurons of depressed rats. It has a significant antidepressant effect.

**【Key words】** Electro-acupuncture; Chronic stress; Depression

抑郁症是全球性的主要精神卫生问题,是危害人类健康的常见病。针灸治疗抑郁症已取得了肯定的疗效<sup>[1]</sup>。本研究旨在观察电针对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及海马脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)表达的影响,初步探讨电针

抗抑郁的机制。

## 材料与方法

### 一、实验动物

雄性成年SD大鼠60只,体重180~220g,由中南大学湘雅医院动物学部提供。

### 二、药物、试剂与仪器

盐酸氟西汀[由礼来苏州制药有限公司分装(批准文号:国药准字J2003017,20mg/粒)];兔抗大鼠脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.06.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30801506),湖南省中医药管理局项目(2009048)

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院中西医结合研究所,国家中医药管理局中医肝脏象重点研究室

BDNF)单克隆抗体(BA0565)(美国 Santa Cruz 公司产品);生物素化羊抗兔 IgG 及卵白素-生物素-辣根过氧化物(avidin biotin-peroxidase complex, ABC)试剂盒(美国 Vector 公司产品);G6805-2A 电针治疗仪(上海产);自制敞箱(为长、宽各 100 cm,高 50 cm,底面划分为 25 个等边方格的木箱,内面用黑漆涂满)。

### 三、动物分组

将大鼠置于 12 h:12 h 昼夜节律光照条件下,自由进食进水,饲养 1 周以适应环境。随后采用 Open-field 法<sup>[2]</sup>进行行为学评分。将评分相近的 40 只大鼠分为正常组、模型组、电针组、氟西汀组,每组 10 只。大鼠按正常组 5 只/笼,其余组 1 只/笼饲养。

### 四、慢性应激抑郁大鼠模型的建立

除正常组不造模外,其余 3 组参照 Willner<sup>[3]</sup>的方法,以慢性不可预见性刺激,配合孤养建立慢性应激动物模型。具体造模方法:将断水(24 h)、夹尾(1 min)、45 °C 环境(5 min)、4 °C 冷水游泳(5 min)、昼夜颠倒(24 h)、禁食(24 h)、电击足底(电压 35 V,每隔 50 s 刺激 1 次,每次持续 10 s,共 30 次)、居住环境改变(潮湿垫料、鼠笼倾斜)、昼夜颠倒(24 h)、陌生气味等 10 种应激因子按随机方法在 21 d 内应用,每日给予 1 种刺激,每种刺激累计使用 2~3 次,使大鼠不能预料刺激的发生,以避免发生适应性。采用蔗糖水消耗量作为测量抑郁模型快感缺乏的有效客观指标;应用敞箱试验中的中央格停留时间、穿越格数、后肢直立次数、理毛次数作为测量动物模型运动、探索行为能力和兴趣、自我关注能力的客观指标。造模成功后,模型鼠出现体重增加减慢,在规定时间内水平活动、垂直活动得分及清洁动作次数均较正常组明显减少,并且出现中央格停留时间延长,糖水消耗量降低,食欲减退,活动能力下降,兴趣丧失,快感缺乏等行为学改变。

### 五、电针与给药方法

正常组每日正常进水、进食;其余 3 组在接受 21 d 各种不同应激的同时予以每日胃灌注(4.5 ml/kg 体重各种液体),即模型组灌注生理盐水,不予其它处理;氟西汀组灌注氟西汀药液(氟西汀量 1.8 mg/kg 体重,相当于 70 kg 体重成人等效量);电针组灌注生理盐水,并于造模的第 1 天起,每日上午进行应激刺激前 1 h 进行电针,参照《实验针灸学》大鼠针灸穴位图谱<sup>[4]</sup>取百会和太冲穴,用华佗牌 30 号 1 寸毫针进行针刺,百会穴向前斜刺 2 mm,太冲穴直刺 1 mm,针柄接 G6805-2A 电针治疗仪,频率 2 Hz,电流强度 0.6 mA 左右,以大鼠头部微颤为宜,留针 20 min,每日 1 次,连续针刺 21 d。

### 六、行为学观察

Open-field 行为观察:在实验前 1 d 及实验第 22

天,用 Open-field 法观察各组大鼠行为的变化。每次测定的时间固定,在安静的房间内进行此实验观察。将大鼠放入中心方格内,观察大鼠在 3 min 内中央格停留时间(I)、穿越格数(II)、后肢直立次数(III)、理毛次数(IV)。

体重变化:在实验前 1 d 及实验第 22 天,分别称取各组大鼠的体重(V)。

糖水消耗试验:在实验前 1 d 及实验第 22 天,进行糖水消耗试验。在进行糖水消耗试验时所有大鼠均单笼饲养,每只大鼠加 1% 蔗糖溶液 200 ml,同时所有大鼠禁食,计算大鼠 24 h 饮用 1% 蔗糖溶液的量(VI)。

### 七、鼠脑标本的制备

实验第 22 天各组大鼠行为观察结束后,将大鼠麻醉后开胸,升主动脉插管,生理盐水冲洗后,灌注 4% 多聚甲醛,取脑后固定,蔗糖内梯度脱水,恒冷冰冻切片连续冠状切片取海马与齿状回互包平面,切片厚 30 μm。将切片置入 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)中,4 °C 下保存。

### 八、免疫组织化学 ABC 法

将切片入 0.1 mol/L PBS 漂洗后,0.5% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 处理 15 min,0.1 mol/L PBS 漂洗 5 min × 3 次,0.3% Triton X-100 漂洗 15 min,5% 正常羊血清封闭 30 min,加入兔抗大鼠 BDNF 多克隆抗体(1:100),4 °C 孵育 48 h;漂洗 3 次,置入生物素化羊抗兔 IgG(1:200)室温孵育 1 h,漂洗 3 次;置入 ABC 复合物(1:100)室温孵育 1 h,漂洗 3 次,二氨基联苯胺(3,3'-diaminobenzidine, DAB)液显色,漂洗 3 次,贴片,室温下过夜。梯度酒精脱水,二甲苯透明,封片。阴性对照切片以 0.1 mol/L PBS 代替兔抗大鼠 BDNF 抗体,其他步骤完全相同。

### 九、数据收集

利用 Motic B5 显微镜,电脑和图像分析软件进行图像采集和处理。对照大鼠脑立体定位图谱,各组每只大鼠选取相同部位的 3 张切片,每张切片分别在海马的 CA1、CA3 区和齿状回选取 5 个互不重叠的视野,在 400 倍光镜下分别测量各个视野 BDNF 阳性细胞的灰度值,取其平均值作为该张切片的平均灰度值。

### 十、统计学分析

所有的数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间总体比较方差齐者采用方差分析(ANOVA),两两比较采用 *q* 检验,方差不齐时采用 Tamhane 检验。统计分析用 SPSS 11.0 版软件完成。

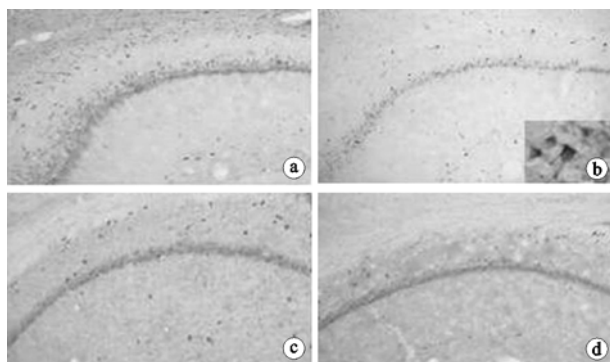
## 结 果

### 一、各组大鼠行为学及体重的变化

实验前 1 d 大鼠行为学评分、糖水消耗量及体重各组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。实验第 22 天,模型组大鼠的水平穿越格数、竖立次数、理毛时间、24 h 糖水消耗量均减少,体重增加减慢,中央格停留时间增加,与正常组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。电针组及氟西汀组大鼠的水平穿越格数、竖立次数、理毛时间、24 h 糖水消耗量、体重均有明显增加,中央格停留时间减少,与模型组比较差异亦均有统计学意义 ( $P < 0.01$  或  $0.05$ );实验后正常组、电针组、氟西汀组 3 组行为学评分、糖水消耗量及体质量比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

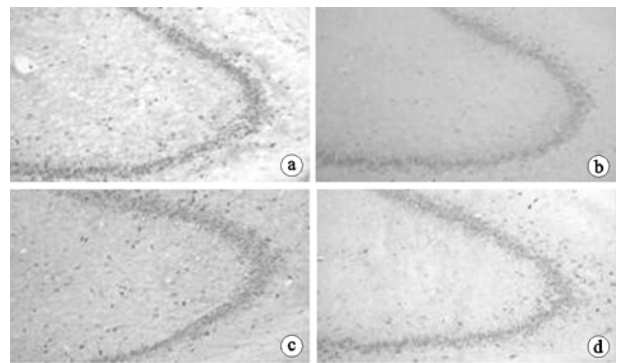
二、各组大鼠海马 BDNF 的表达

光镜下结果:可见 BDNF 免疫组织化学阳性细胞在海马区主要集中于 CA1、CA3 区锥体细胞和 DG 颗粒细胞,BDNF 阳性反应存在于细胞胞浆中,胞核不染色,有的有较长的突起,模型组 BDNF 免疫反应阳性神经元数目明显减少,而电针组和氟西汀组大鼠海马 BDNF 免疫反应阳性神经元数目明显增加,基本与正常组一样,见图 1~3。



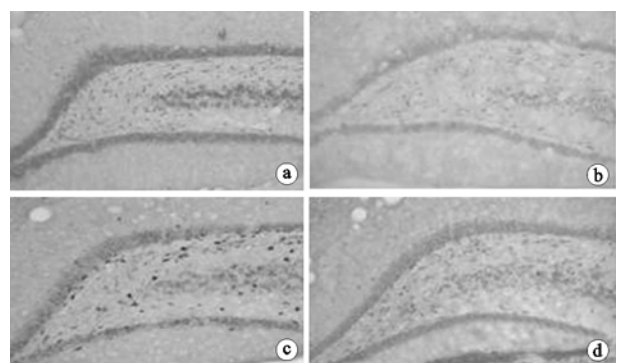
注:a:正常组;b:模型组(右下角为 BDNF 表达,  $\times 400$ );c:电针组;d:氟西汀组

图 1 各组大鼠海马 CA1 区 BDNF 免疫组织化学染色(ABC 法,  $\times 100$ )



注:a:正常组;b:模型组;c:电针组;d:氟西汀组

图 2 各组大鼠海马 CA3 区 BDNF 免疫组织化学阳性细胞比较(ABC 法,  $\times 100$ )



注:a:正常组;b:模型组;c:电针组;d:氟西汀组

图 3 各组大鼠海马 DG 区 BDNF 免疫组织化学阳性细胞比较(ABC 法,  $\times 100$ )

平均灰度值比较:模型组大鼠海马 CA1、CA3、DG 区 BDNF 免疫反应阳性神经元平均灰度值较正常组明显增加,其中以海马 CA3 和 DG 区表现尤甚,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ );电针组和氟西汀组大鼠海马 CA1、CA3、DG 区 BDNF 免疫反应阳性神经元平均灰度值明显减少,与模型组比较差异亦有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ );而正常组、电针组、氟西汀组 3 组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 各组大鼠实验前 1 d 和第 22 天行为学及体重的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	I (s)	II (格)	III (次)	IV (次)	V (g)	VI (ml)
正常组	10						
实验前 1 d		0.5 $\pm$ 0.27	49.3 $\pm$ 8.27	18.3 $\pm$ 3.20	13.2 $\pm$ 2.53	195.7 $\pm$ 14.76	48.6 $\pm$ 10.60
实验第 22 天		0.6 $\pm$ 0.31	51.4 $\pm$ 9.96	19.7 $\pm$ 4.37	11.4 $\pm$ 3.10	263.4 $\pm$ 12.41	51.5 $\pm$ 10.29
模型组	10						
实验前 1 d		0.4 $\pm$ 0.24	48.0 $\pm$ 9.72	16.8 $\pm$ 3.36	12.6 $\pm$ 3.66	200.2 $\pm$ 14.89	49.6 $\pm$ 10.09
实验第 22 天		2.2 $\pm$ 0.92 <sup>b</sup>	33.1 $\pm$ 8.20 <sup>b</sup>	12.6 $\pm$ 3.13 <sup>b</sup>	6.8 $\pm$ 2.10 <sup>b</sup>	237.4 $\pm$ 12.00 <sup>b</sup>	38.8 $\pm$ 8.20 <sup>b</sup>
电针组	10						
实验前 1 d		0.3 $\pm$ 0.20	48.7 $\pm$ 7.41	17.4 $\pm$ 2.63	12.7 $\pm$ 2.67	199.0 $\pm$ 13.86	48.9 $\pm$ 9.97
实验第 22 天		1.1 $\pm$ 0.73 <sup>d</sup>	44.0 $\pm$ 10.24 <sup>c</sup>	17.2 $\pm$ 3.52 <sup>c</sup>	9.5 $\pm$ 3.10 <sup>c</sup>	248.8 $\pm$ 13.65 <sup>ac</sup>	48.6 $\pm$ 11.58 <sup>c</sup>
氟西汀组	10						
实验前 1 d		0.5 $\pm$ 0.33	46.4 $\pm$ 8.03	16.4 $\pm$ 2.37	13.3 $\pm$ 2.36	203.4 $\pm$ 12.79	51.1 $\pm$ 10.72
实验第 22 天		1.2 $\pm$ 0.71 <sup>d</sup>	43.6 $\pm$ 9.50 <sup>c</sup>	16.3 $\pm$ 4.72 <sup>c</sup>	9.9 $\pm$ 2.85 <sup>c</sup>	252.0 $\pm$ 12.00 <sup>ac</sup>	47.8 $\pm$ 8.24 <sup>c</sup>

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

表 2 各组大鼠海马 BDNF 阳性神经元平均灰度值的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	CA1	CA3	DG
正常组	10	103.8 ± 7.11	110.4 ± 7.72	104.2 ± 7.48
模型组	10	112.8 ± 9.55 <sup>a</sup>	120.2 ± 6.97 <sup>b</sup>	113.1 ± 7.64 <sup>b</sup>
电针组	10	105.7 ± 6.56 <sup>c</sup>	109.0 ± 8.62 <sup>d</sup>	104.5 ± 6.47 <sup>c</sup>
氟西汀组	10	104.7 ± 7.33 <sup>c</sup>	108.8 ± 8.42 <sup>d</sup>	106.0 ± 7.04 <sup>c</sup>

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

## 讨 论

抑郁症是一类与应激密切相关的情感障碍性精神疾病<sup>[5]</sup>,是全球性的主要精神卫生问题之一,是危害人类健康的常见病。目前临床常用的选择性 5-HT 重摄取抑制剂(氟西汀)等抗抑郁药确有疗效,但其价格昂贵,患者依从性差,且也有一定的毒副作用<sup>[6]</sup>。而针刺治疗抑郁症有着悠久的历史,已取得了肯定的疗效,而且至今未见有关毒副作用的报道,故深入探讨其作用机制则更具有重要的意义<sup>[7]</sup>。本实验采用慢性不可预见性应激抑郁模型,观察电针百会、太冲穴对模型大鼠的行为学及海马区 BDNF 表达的影响,以期初步探讨电针治疗抑郁的机制。

慢性轻度不可预见性应激抑郁模型已成为探讨抑郁症的发病机制及抗抑郁作用机制而被广泛应用的动物模型<sup>[8]</sup>。本实验显示,实验大鼠造模后体重增加减慢,在规定时间内水平活动、垂直活动得分及清洁动作次数均较正常对照组明显减少,且大鼠出现停留时间延长、糖水消耗量降低、食欲减退、活动能力下降、兴趣丧失及快感缺乏等,从而说明本实验的大鼠抑郁模型复制成功<sup>[9]</sup>。

抑郁症属中医“郁证”范畴,病位在脑,由情志内伤、肝气郁结所致。脑为“元神之府,诸阳之会”,治郁必先治脑,脑气通调,则郁自解,神自宁。督脉为阳脉之海,总督一身之阳气,统领诸经,对各经病变均有调整作用。其经脉又循行于头顶正中,内属于脑,本着“经脉所过,主治所及”,其对与脑有关的神志病有着肯定的治疗作用。百会为手足三阳经与督脉及足厥阴肝经之会,为督脉要穴,百脉聚会之处,且位于头部巅顶,针之可通达脑气,健脑益智,并有疏通经络、调整脏腑之功。太冲为足厥阴肝经之原穴、输穴,有疏肝理气解郁之功。《证治汇补·郁症》“郁病虽多,皆因气不周流,法当顺气为先。顺气之法,首责于肝,气失疏泄,治宜以疏肝理气”。20 世纪 80 年代以来,针刺疗法在抑郁症的治疗和科研中一直发挥着积极的作用。吕梅和王玲玲<sup>[10]</sup>对近 10 余年来针灸治疗抑郁症的穴位进行了频次统计,发现主穴和配穴重复率最高的穴位分别

为百会、太冲。基于上述文献和临床研究,实验中我们选取百会、太冲穴进行电针治疗,从第 22 天电针组的结果可知,大鼠的水平穿越格数、竖立次数、理毛时间、24 h 糖水消耗量均有增加,体重增加明显,中央格停留时间减少,与模型组比较差异亦均有统计学意义( $P < 0.01$  或  $0.05$ );且电针组与氟西汀组行为学评分、糖水消耗量及体重比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),这说明电针可以改善抑郁模型大鼠的抑郁行为,起到治疗抑郁症的作用,且能达到与西药氟西汀同样的疗效。这与蒋学柱等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。

慢性应激可使脑内特定部位,主要是边缘系统(尤其是海马)、额叶皮质中的神经细胞可塑性下降、凋亡与再生平衡失调,最终导致局部性结构和功能障碍,引起认知、情感等改变<sup>[12-13]</sup>。BDNF 是突触和形态可塑的调节因子,它是支持神经元生存和诱导神经突起生长的化学物质;是保障神经元存活、迁移、分化生长或与其它细胞建立功能性联系的依赖因子,又是发育成熟神经元的功能调控因子。研究表明,BDNF 对神经元的生长、分化、存活及损伤后修复有重要的作用,在大脑的发育方面及神经可塑中起到轴心作用<sup>[14]</sup>。亦有研究表明,精神压力可显著减少下丘脑和海马的 BDNF 表达水平<sup>[15]</sup>;而抗抑郁剂氟西汀能增加大鼠海马、腹侧被盖区、前额皮质、伏核区域的 BDNF 的表达水平,提高神经元的重建作用<sup>[16]</sup>。本实验的研究发现,慢性应激后抑郁模型大鼠海马 BDNF 免疫反应阳性神经元数目明显减少,平均灰度值较正常组明显增加,其中以海马 CA3 和 DG 区表现尤甚( $P < 0.05$  或  $0.01$ ),这与既往研究一致<sup>[17]</sup>。而电针组大鼠海马 BDNF 免疫反应阳性神经元数目明显增加,平均灰度值明显减少( $P < 0.05$  或  $0.01$ ),且电针组与氟西汀组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),这说明电针与抗抑郁剂氟西汀一样,也可对抗慢性应激引起的大鼠海马 BDNF 表达下降,对海马神经元可塑性起到调节的作用,这可能是电针抗抑郁作用的分子机制之一<sup>[18]</sup>。

综上所述,电针百会、太冲穴能使抑郁模型大鼠水平穿越格数、竖立次数、理毛时间、24 h 糖水消耗量、体重均明显增加,中央格停留时间明显减少,降低大鼠海马区 BDNF 免疫反应阳性神经元的平均灰度值。说明电针可改善抑郁症的行为学表现,增加其海马 BDNF 的表达,从而产生治疗抑郁的作用。表明电针对 BDNF 的良性调节作用及对海马神经元的保护作用可能是电针抗抑郁的又一作用途径<sup>[19]</sup>;电针不仅能调节大脑皮质功能,改善模型动物抑郁行为,而且可能通过对 BDNF 的影响逆转慢性应激引起的脑组织病理形态学的改变<sup>[20]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] 程坤, 颜红, 段可杰. 针灸治疗抑郁症的临床与机理研究进展. 中国针灸, 2005, 25: 221-223.
- [2] 沈双红, 胡随瑜, 唐风英, 等. 复方刺蒺藜苈子对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及海马 CNTF 表达的影响. 中国临床心理学杂志, 2006, 14: 278-280.
- [3] Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation. *Psychopharmacology (Berl)*, 1997, 134: 319-329.
- [4] 李忠仁. 实验针灸学. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 329.
- [5] 蔡焯基. 抑郁症基础与临床. 北京: 科学出版社, 2001: 4-11.
- [6] van Walraven CV, Mamdani MM, Wells PS, et al. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *BMJ*, 2001, 323: 655-658.
- [7] Roschke J, Wolf C, Muller MJ, et al. The benefit from whole body acupuncture in major depression. *J Affect Disord*, 2000, 57: 73-77.
- [8] 郭晓云, 江开达. 慢性轻度应激抑郁动物模型研究进展. 国际精神病学杂志, 2007, 34: 216-217.
- [9] Willner P, Mitchell PL. The validity of animal models of predisposition to depression. *Behav Pharmacol*, 2002, 13: 169-188.
- [10] 吕梅, 王玲玲. 针刺治疗抑郁症选穴频次的分析. 针灸临床杂志, 2003, 19: 15-16.
- [11] 蒋学柱, 罗和春, 赵学英. 电针疗法治疗抑郁症的临床研究进展. 中国康复医学, 2004, 16: 36-41.
- [12] Doman RS. Pathophysiology of depression: the concept of synaptic plasticity. *Eur Psychiatry*, 2002, 17 Suppl: 306-310.
- [13] Kempermann G, Kronenberg G, et al. Depressed new neurons-adult hippocampal neurogenesis and a cellular plasticity hypothesis of major depression. *Biol Psychiatry*, 2003, 54: 499-503.
- [14] Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, et al. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Front Neuroendocrinol*, 2004, 25: 77-107.
- [15] Branch II, Francia N, Alleva E. Epigenetic control of neurobehavioural plasticity: the role of neurotrophins. *Behav Pharmacol*, 2004, 15: 353-362.
- [16] Molteni R, Calabrese F, Bedogni F, et al. Chronic treatment with fluoxetine up-regulates cellular BDNF mRNA expression in rat dopaminergic regions. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2006, 9: 307-317.
- [17] Gronli J, Bramham C, Murison R. Chronic mild stress inhibits BDNF protein expression and CREB activation in the dentate gyrus but not in the hippocampus proper. *Pharmacol Biochem Behav*, 2006, 85: 842-849.
- [18] 李丽萍, 毕颖. 针灸对慢性应激抑郁模型大鼠脑源性神经营养因子的影响. 中华中医药学刊, 2008, 56: 2287-2290.
- [19] Liu Q, Yu J, Mi WL, et al. Electroacupuncture attenuates the decrease of hippocampal progenitor cell proliferation in the adult rats exposed to chronic unpredictable stress. *Life Sci*, 2007, 81: 1489-1495.
- [20] 李文迅, 图娅, 方芳, 等. 电针对抑郁模型大鼠脑形态结构影响的磁共振成像研究. 中华物理医学与康复医学杂志, 2005, 27: 214-216.

(修回日期: 2010-03-22)

(本文编辑: 松 明)

· 消息 ·

### 第三届全国骨肌系统疾病体外冲击波疗法暨首届武警部队关节镜技术研讨会通知

由中华医学会和武警总医院共同主办的国家级继续医学教育项目“第三届全国骨肌系统体外冲击波疗法研讨会暨首届武警部队关节镜技术研讨会(2010-04-07-022 国)”拟定于 2010 年 10 月 22 日至 10 月 24 日在中国武警总医院举办。

本次会议将重点就体外冲击波疗法治疗骨肌系统疾病及膝关节和肩关节进行深入探讨, 特别对关节镜下膝、肩关节组织重建、软骨修复技术以及影像学检查等热门话题进行全面讨论。研讨会采用理论学习、治疗演示、实体模拟操作及病例讨论等形式, 由国内外相关领域著名专家讲座和授课。参加研讨会学习者可获得国家继续医学教育 I 类学分 6 分。

征文内容: 包括体外冲击波疗法与关节镜的相关研究、问题与对策、机制研究进展和应用前景等。要求: 临床资料真实可靠, 且未在国内外刊物发表; 论文全文 3000 ~ 5000 字或提交 500 字左右摘要, 以便于大会交流; 建议同时提交论文电子文档, 请详细注明作者姓名及通信地址。

联系地址: 北京市海淀区永定路 69 号“武警总医院关节四肢外科”; 联系人: 邢更彦、赵斌、闫君、刘水涛; 邮编: 100039。

联系电话: (010)88276606、88276608、88276612、15601030850、13701280648、13910434395。

电子邮箱: xgy7766@263.com; yanjun8888@163.com。

网址: <http://www.eswtchina.com>。