

重复经颅磁刺激对抑郁大鼠学习记忆及海马 CA3 区超微结构的影响

白冰 赵琳 张朝辉

【摘要】 **目的** 观察重复经颅磁刺激(rTMS)对抑郁模型大鼠学习记忆功能及海马 CA3 区神经元、突触超微结构的影响。**方法** 采用随机数字表法将 40 只 SD 大鼠分为正常对照组(简称对照组)、抑郁模型组(简称抑郁组)、重复经颅磁刺激组(简称 rTMS 组)及伪刺激组,后 3 组大鼠采用孤养结合慢性不可预见轻度应激方法制成抑郁大鼠模型,采用蔗糖水消耗实验、Open-field 测试评定造模是否成功。待制模成功后,rTMS 组大鼠给予为期 21 d 的 rTMS(频率为 15 Hz)治疗,伪刺激组则给予相应伪刺激干预。于制模前、制模后及 rTMS 治疗 21 d 后采用 Morris 水迷宫定位航行试验及空间探索试验分别评定各组大鼠学习记忆功能;于 rTMS 治疗 21 d 后采用透射电子显微镜观察各组大鼠海马 CA3 区神经元、突触超微结构及各突触参数变化情况。**结果** 与制模前比较,制模后大鼠在蔗糖水消耗量、Open-field 测试-水平运动距离、竖立次数等方面差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 rTMS 组 Morris 水迷宫定位航行试验逃避潜伏期[(13.14 ± 2.49)s]、空间探索时间[(65.46 ± 2.39)s]与抑郁组、伪刺激组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),而抑郁组上述指标与伪刺激组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);通过电镜观察发现,抑郁组大鼠海马 CA3 区神经元及突触超微结构均存在病理改变,rTMS 组大鼠经治疗后其神经元及突触超微结构均基本趋于正常。**结论** rTMS 干预对抑郁大鼠学习记忆障碍具有改善作用,其治疗机制可能与 rTMS 诱发抑郁大鼠海马 CA3 区神经元及突触结构改变有关。

【关键词】 抑郁症; 重复经颅磁刺激; 学习记忆; 海马

The influence of repetitive transcranial magnetic stimulation on learning, memory and the ultrastructure of the CA3 region of the hippocampus Bai Bing, Zhao Lin, Zhang Zhaohui. The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China

Corresponding author: Zhang Zhaohui, Email: zzhui816@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of repetitive transcranial stimulation (rTMS) on learning and memory and on the neuron and synapse ultrastructures of the CA3 region of the hippocampus. **Methods** Forty Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into 4 groups ($n = 10$ in each group): a normal control group, a depression group, an rTMS group and a sham group. Unpredictable mild stress was used to establish depression models in the rats of the latter 3 groups. The sucrose water consumption test and open-field test were used to evaluate any depressive behavior of each group. The rTMS group rats were given 15 Hz rTMS for 21 days while the sham group received sham stimulation. The orientational navigation and spatial probe tests were performed on each group using a Morris water maze to evaluate their learning and memory abilities. In addition, changes in the ultrastructure of the CA3 region of the hippocampus were detected using transmission electron microscopy. **Results** The modelling induced significant differences in the sucrose water consumption test results and in horizontal and vertical behavior in the open-field tests. Escape latency and spatial probe time were significantly different between the rTMS group and the sham and depression groups. There was no significant difference in the behavioral indexes between the depression group and the sham group. Electron microscopy showed pathological changes in the ultrastructures of the neurons and synapses in the CA3 region of the hippocampus among the depression group, while in the rTMS group those ultrastructures tended to be basically normal. **Conclusion** rTMS can improve learning and memory during depression, at least in rats. A possible mechanism is that rTMS can induce changes in the ultrastructures of neurons and synapses in the CA3 region of the hippocampus.

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.07.002

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201003071);新乡医学院研究生科研创新支持计划项目(YJSCX201242Y)

作者单位:453002 河南,新乡医学院第二附属医院

通信作者:张朝辉,Email:zzhui816@126.com

【Key words】 Depression; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Learning; Memory; Hippocampus

学习记忆功能障碍是临床抑郁症患者常见的认知功能障碍,不仅严重影响患者康复疗效及生活质量,而且对其家庭乃至社会均造成巨大负担。大量研究表明,海马与学习记忆(特别是空间认知功能)有关,其 CA3 区被认为与空间辨别性学习记忆活动的关系尤为密切^[1],如 CA3 区损伤可导致学习及记忆功能障碍^[2,4]。突触是神经元之间的连结及神经信息传递过程中的关键结构,同时也是发生神经可塑性变化的敏感部位,神经突触结构及突触数量变化均会影响脑传递功能^[5]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近年来逐渐兴起的电生理治疗技术,具有无痛、无创、操作简便、安全可靠等优点,其对抑郁症患者认知功能的治疗作用已获得国内、外学者广泛关注,但其作用机制目前尚未明确^[6,7]。基于上述背景,本研究拟通过建立慢性应激抑郁模型并比较抑郁大鼠经 rTMS 治疗前、后其空间学习记忆功能、海马 CA3 区神经元、突触超微结构的变化情况,从而探讨 rTMS 促进抑郁大鼠学习记忆修复的突触可塑性机制。现报道如下。

材料与方法

一、实验动物

选取同一批次健康无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级成年 Sprague-Dawley (SD)大鼠 50 只,雄性,体重 200 ~ 250 g,6 ~ 8 周龄,由河南省实验动物中心提供。大鼠均分笼饲养,饲养环境温度为(22 ± 1)℃,明/暗周期每 12 h 交替轮换,大鼠自由摄食。所有大鼠经适应性喂养 1 周后进行蔗糖水消耗试验、旷场试验及第 1 次 Morris 水迷宫试验,通过频数表和箱式图来判断个体行为学特点,参照统计学对离群数据的处理方法淘汰掉 10 只大鼠,共筛选出评分均一、同质性较高的 40 只 SD 大鼠纳入正式实验。

二、制模及分组

采用随机数字表法将上述大鼠分为 rTMS 组、伪刺激组、抑郁组及对照组,每组 10 大鼠。除对照组大鼠外,其余各组大鼠均参考文献[8]介绍的方法采用孤养结合慢性不可预见性轻度应激制备抑郁大鼠模型。给予制模处理的大鼠均孤养于独立笼内,在 21 d 内接受不同应激源刺激,应激源包括禁食 24 h、禁水 24 h、40℃ 高温持续 5 min、足底电刺激持续 5 min、夹尾 2 min、潮湿垫料接触 24 h、昼夜节律颠倒持续 24 h,上述 7 种刺激随机安排,每日给予 1 种刺激,每种刺激共出现 3 次,同种刺激不能连续出现。

三、抑郁行为学评定

各组大鼠于制模前、后分别进行蔗糖水消耗实验,在进行蔗糖水消耗实验前禁食、禁水 24 h,然后各组大鼠给予 1% 蔗糖水饮用,观察大鼠在 1 h 内的饮水量,计算每 100 g 体质量大鼠饮用蔗糖水量,该实验固定于当日上午 9:00-10:00 期间进行;于制模前、制模结束后 1 d 内对各组大鼠进行 Open-field 测试,使用 Smart 软件记录各组大鼠 5 min 内水平运动距离及竖立次数(以大鼠两前肢离地 1 cm 以上或攀附墙壁的次数为准)并作为水平计分和垂直计分,整个实验需在安静、光强度及温湿度适宜且保持一致的环境中进行,上述 Open-field 测试固定于当日 17:00-21:00 期间进行。

四、rTMS 治疗

于制模结束后对 rTMS 组大鼠进行 rTMS 治疗,采用 CCY-I 型磁刺激仪(武汉依瑞德公司产)及环形动物线圈,线圈直径约 70 mm。刺激前首先固定大鼠头部,将磁刺激线圈紧贴头皮,与大鼠左侧脑半球相切,线圈中心与大鼠额顶叶皮质体表投影区中心重合,设置磁刺激频率为 15 Hz,磁刺激强度为 100% 运动阈值(motor thresholds, MT),每天给予 20 组磁刺激序列,每组序列含 80 个磁脉冲刺激,每两组刺激序列中间间隔 10 s,连续治疗 5 d 为 1 个疗程,每 2 个疗程中间间隔 2 d,共进行 3 个疗程治疗。伪刺激组大鼠则置于相同环境下,干预期间磁刺激线圈不通电(即无电流脉冲),只施予相同次数的声音刺激。

五、学习记忆功能检测

于制模前、制模后及 rTMS 治疗结束后分别采用 Morris 水迷宫检测各组大鼠学习、记忆能力。参照 Brightwell 等^[9]介绍的方法并结合本课题前期实验结果对 Morris 水迷宫检测方法进行调整,具体测试程序主要包括定位航行试验(place navigation test)及空间探索试验(spatial probe test)两部分。在测试前 1 天水池中先不放置平台,让大鼠在水池中自由游泳 2 min 以熟悉环境。定位航行试验:连续训练 4 d,每天训练 2 次,中间间隔 8 h,每次训练分 4 个部分,分别从 4 个象限入水点将大鼠面向池壁放入水中,记录大鼠在水中寻找并爬上平台所需时间,即逃避潜伏期(escape latency),在平台上停留 2 s 为找到平台;如果大鼠在 90 s 内找不到平台,则将其引导至平台上并停留 30 s,此时逃避潜伏期记录为 90 s,以 4 d 内的平均值作为最终学习成绩。空间探索试验:于实验进行第 5 天时撤去平台,于第 1 象限入水点将大鼠面向池壁放入水中,

观察其在 2 min 内的运动轨迹,记录大鼠在平台象限内的游泳时间并将其作为记忆成绩。

六、电镜观察

各组大鼠于 Morris 水迷宫检测结束后经快速灌注 4% 多聚甲醛并断头取脑,迅速分离出海马组织并置于 4% 戊二醛固定液(4 ℃)中保存,随后制作超薄电镜切片。海马超薄切片经醋酸铀-枸橼酸铅双重染色后,采用日立 H-7500 型透射电子显微镜观察各组大鼠海马 CA3 区神经元及突触结构,选用图像分析及摄录仪测量各组大鼠神经突触的面数密度、面积密度及体积密度。

七、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 20.0 版统计学软件包进行数据分析,各组间比较采用单因素方差分析(analysis of variance, ANOVA),组间两两比较采用最小显著差异法(least significant difference, LSD)检验,组内比较采用方差齐性检验及 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、制模前、后各组大鼠行为学改变

制模前各组大鼠蔗糖水消耗量、水平运动距离及竖立次数组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);制模后发现 rTMS 组、伪刺激组及抑郁组上述各项指标组间差异仍无统计学意义($P > 0.05$),但均较对照组水平明显下降($P < 0.05$),具体数据见表 1。

二、制模前、后各组大鼠 Morris 水迷宫学习记忆成绩比较

制模前各组大鼠逃避潜伏期、空间探索时间组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);制模后与对照组比较,rTMS 组、伪刺激组及抑郁组逃避潜伏期延长,空间

探索时间缩短,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,发现 rTMS 组、伪刺激组及抑郁组逃避潜伏期均明显延长,空间探索时间均显著缩短,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);进一步分析发现,rTMS 组逃避潜伏期较伪刺激组、抑郁组明显缩短($P < 0.05$),空间探索时间则较伪刺激组、抑郁组明显延长($P < 0.05$);而伪刺激组、抑郁组上述行为学指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 2。

三、治疗后各组大鼠海马区神经元及突触超微结构比较

通过电镜观察发现,对照组大鼠海马神经元形态规则,细胞膜与核膜完整、光滑,核大而圆、核仁清楚,染色质密度均匀;线粒体呈椭圆形,大小正常,嵴规则;粗面内质网及核糖体结构清晰,高尔基体丰富。抑郁组与伪刺激组海马超微结构均可见病理性改变,包括神经元细胞核呈现皱缩改变,核膜间隙增宽、凹凸不齐,并有局部断裂;胞内线粒体肿胀变性,嵴模糊不清甚至消失,有的线粒体出现空泡、畸形;粗面内质网囊腔轻度扩张,有脱颗粒现象;高尔基体结构不清。rTMS 组神经元形态尚规整,细胞核轻度固缩、核膜清晰,核内染色质分布较均匀,胞质内细胞器结构完整,具体情况见图 1。

对照组大鼠海马 CA3 区神经突触数量多、结构清晰,突触前成分中可见有排列紧密且数量较多的圆形突触小泡。抑郁组及伪刺激组大鼠神经突触数量相对较少,突触前、后膜融合、分界不清,突触小泡稀疏、散乱且数量明显减少。rTMS 组神经突触及突触小泡数量较抑郁组、伪刺激组增多,但略少于对照组,神经突触前膜、突触间隙及突触后膜结构稍模糊、分界尚清,具体情况见图 2。

表 1 制模前、后各组大鼠行为学检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

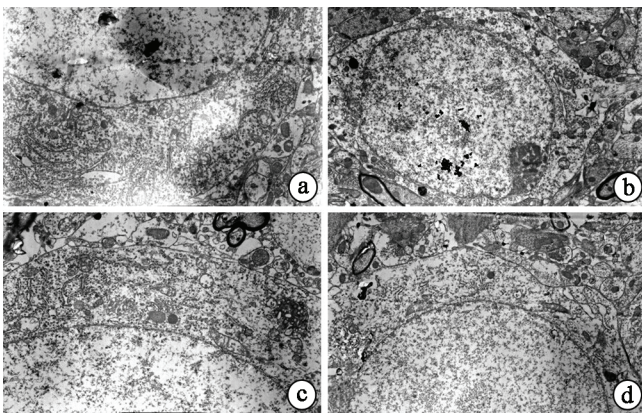
组别	只数	制模前			制模后		
		蔗糖水消耗量 (ml/100 g)	Open-field 测试		蔗糖水消耗量 (ml/100 g)	Open-field 测试	
			水平运动距离(cm)	竖立次数(次)		水平运动距离(cm)	竖立次数(次)
rTMS 组	10	7.74 ± 0.95	10 595.20 ± 1499.90	18.70 ± 2.06	5.63 ± 0.80 ^a	6021.65 ± 3079.48 ^a	9.00 ± 2.98 ^a
伪刺激组	10	7.68 ± 0.99	10 936.79 ± 1815.38	18.30 ± 2.91	5.80 ± 1.11 ^a	5715.57 ± 2074.46 ^a	10.20 ± 3.12 ^a
抑郁组	10	7.92 ± 0.65	9764.39 ± 1347.40	18.50 ± 1.72	5.89 ± 0.82 ^a	6273.40 ± 2529.14 ^a	9.80 ± 3.19 ^a
对照组	10	8.23 ± 0.76	10 368.56 ± 1614.03	17.50 ± 2.42	7.89 ± 1.30	9865.65 ± 2170.80	17.50 ± 2.27

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

表 2 制模前、后及治疗后各组大鼠 Morris 水迷宫学习记忆成绩比较($s, \bar{x} \pm s$)

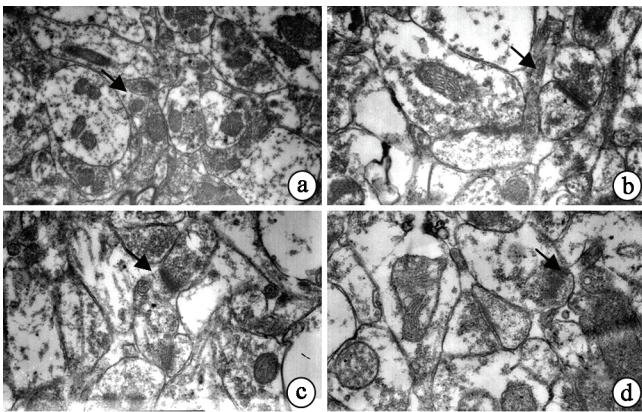
组别	只数	制模前		制模后		治疗后	
		逃避潜伏期	空间探索时间	逃避潜伏期	空间探索时间	逃避潜伏期	空间探索时间
rTMS 组	10	18.55 ± 1.76	65.61 ± 1.75	23.05 ± 2.56 ^a	40.65 ± 2.28 ^a	13.14 ± 2.49 ^{abc}	65.46 ± 2.39 ^{abc}
伪刺激组	10	18.57 ± 2.08	65.18 ± 1.84	22.50 ± 2.25 ^a	40.52 ± 2.09 ^a	15.92 ± 2.20 ^a	40.17 ± 1.83 ^a
抑郁组	10	17.98 ± 1.86	64.73 ± 1.64	22.62 ± 2.36 ^a	39.89 ± 2.93 ^a	16.86 ± 1.88 ^a	39.61 ± 2.82 ^a
对照组	10	18.40 ± 1.95	64.99 ± 2.01	13.92 ± 1.56	68.67 ± 3.04	5.92 ± 1.36	78.79 ± 2.50

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与抑郁组比较,^b $P < 0.05$;与伪刺激组比较,^c $P < 0.05$



注:a 为对照组,b 为抑郁组,c 为伪刺激组,d 为 rTMS 组

图 1 各组大鼠海马 CA3 区神经元超微结构图(醋酸铀-枸橼酸铅双重染色, ×8000)



注:箭头指向处为神经突触,a 为对照组,b 为抑郁组,c 为伪刺激组,d 为 rTMS 组

图 2 各组大鼠海马 CA3 区突触超微结构图(醋酸铀-枸橼酸铅双重染色, ×40 000)

4 组大鼠海马 CA3 区神经突触形态学参数结果详见表 3,表中数据显示,4 组大鼠海马 CA3 区各项神经突触形态学参数组间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$);进一步比较发现,对照组神经突触面数密度、面积密度及体积密度与抑郁组、伪刺激组间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),rTMS 组上述指标与抑郁组、伪刺激组间差异亦具有统计学意义 ($P < 0.05$);上述指标对照组与 rTMS 组 ($P > 0.05$)、抑郁组与伪刺激组 ($P > 0.05$)间差异均无统计学意义,具体数据见表 3。

表 3 各组大鼠海马 CA3 区神经突触形态学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	面数密度 (个/ μm^2)	面积密度 ($\mu\text{m}^2/\mu\text{m}^2$)	体积密度
rTMS 组	4	6.24 ± 0.71	0.61 ± 0.08	0.06 ± 0.01
伪刺激组	4	4.51 ± 0.83^{ab}	0.42 ± 0.06^{ab}	0.04 ± 0.01^{ab}
抑郁组	4	4.78 ± 0.86^{ab}	0.40 ± 0.06^{ab}	0.04 ± 0.02^{ab}
对照组	4	6.54 ± 0.84	0.68 ± 0.66	0.07 ± 0.01

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 rTMS 组比较,^b $P < 0.05$

讨 论

抑郁症患者在发作期及缓解期均容易出现学习记忆功能障碍。相关文献及动物实验均证实,Morris 水迷宫试验能敏感发现啮齿类动物因各种损伤导致的学习记忆功能减退^[10-11]。如本研究结果显示,制模后抑郁大鼠通过训练获得有效经验的能力减弱,即学习记忆能力下降,与临床上抑郁症患者所表现的学习记忆障碍相一致^[12-13]。既往 Ahmed 等^[14]研究发现,15 Hz rTMS 干预可改善大鼠在新事物识别方面的能力;Tan 等^[15]对抑郁大鼠进行为期 3 周的 rTMS (频率为 1 Hz) 治疗,发现能显著增强大鼠空间参考记忆功能。本研究也获得类似结果,如治疗后对各组大鼠比较后发现,rTMS 干预能显著改善抑郁模型大鼠学习记忆障碍,与相关文献报道结果基本一致。

大量研究发现,海马参与机体高级认知活动功能,与学习、记忆、情感等认知活动关系密切。海马突触可塑性变化在抑郁症病理机制及治疗研究方面均具有重要作用^[13,16]。相关文献表明,抑郁症与一些脑区功能及结构可塑性损伤有关,如抑郁症患者或抑郁模型其病情严重程度与其海马区结构及功能改变密切相关。这些研究表明,抑郁症与神经突触萎缩及突触联系减少具有一定关联性,而这些神经性改变是抑郁症或海马相关认知功能缺损的病理基础^[17-18]。还有实验表明,大鼠经 Morris 水迷宫训练在获得空间辨别性学习记忆功能同时,其海马内会出现突触数量增多、突触活性区膜面积增大、突触小泡数量及体积增加等一系列突触形态学变化,而这些变化被认为是学习记忆过程中诱发的突触形态学方面的可塑性改变^[19]。本研究通过透射电镜观察各组大鼠海马区神经元、突触超微结构,即是从形态学层面研究神经可塑性变化,结果显示抑郁模型大鼠神经树突数量相对较少,突触前后膜融合、分界不清,神经突触小泡稀疏、散乱且数量明显减少,其它各项突触形态指标也明显减弱;而经 rTMS 干预后抑郁模型大鼠神经突触联系、神经元树突数量明显增多,这与以往研究结果基本一致^[20]。另外本研究 rTMS 组大鼠经治疗后,其海马 CA3 区神经突触超微结构仍有部分指标尚未恢复至正常水平,考虑与神经突触可塑性改变相对缓慢有关。

关于 rTMS 治疗抑郁症的机制目前仍未明确,相关研究表明 rTMS 可能通过改善大脑额叶血流及代谢、调节脑内神经递质水平、调控与抑郁有关的特异性神经通路、神经内分泌及激活免疫功能等而发挥抗抑郁作用^[21-23]。本研究结果表明,rTMS 干预在改善抑郁大鼠学习记忆功能同时,还能缓解海马 CA3 区神经元、神经突触超微结构病理改变,提示 rTMS 改善抑郁大鼠学习

记忆功能的作用机制可能与影响其海马突触可塑性有关,其确切治疗机制仍需进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Wayman GA, Lee YS, Tokumitsu H, et al. Calcium signaling in dendrites and spines: practical and functional considerations[J]. *Neuron*, 2008, 59(6):902-913.
- [2] Milner B, Squire LR, Kandel ER. Cognitive neuroscience and the study of memory[J]. *Neuron*, 1998, 20(1):445-468.
- [3] Wood ER, Dudchenko PA, Eichenbaum H. The global record of memory in hippocampal neuronal activity[J]. *Nature*, 1999, 397(3):613-616.
- [4] Schendan HE, Searl MM, Melrose RJ, et al. An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning[J]. *Neuron*, 2003, 37(2):1013-1025.
- [5] Suh J, Rivest AJ, Nakashiba T, et al. Endocrinal cortex layer III input to the hippocampus is crucial for the temporal association memory[J]. *Science*, 2011, 334(6061):1415-1420.
- [6] Mayer G, Aviram S, Walter G, et al. Long-term follow up of adolescents with resistant depression treated with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *J ECT*, 2012, 28(2):84-86.
- [7] 陈运平, 孙圣刚, 梅元武, 等. 低频重复经颅磁刺激对抑郁模型大鼠强迫游泳及海马内氨基酸递质的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28(8):507-509.
- [8] Willner P, Towell A, Sampson D, et al. Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant[J]. *Psychopharmacology*, 1987, 93(2):358-364.
- [9] Brightwell J, Gallagher M. Hippocampal CREB1 but not CREB2 is decreased in aged rats with spatial memory impairments[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2004, 81(4):19-26.
- [10] Oh DH, Kim BW, Choi M, et al. Changes in vascular endothelial growth factor (VEGF) induced by the Morris water maze task[J]. *Mol Cells*, 2012, 33(3):295-300.
- [11] 何晓阔, 刘慧华, 燕铁斌. 高频重复经颅磁刺激对短暂全脑缺血大鼠学习记忆能力及海马长时程增强的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(12):883-888.
- [12] Kedzior KK, Rajput V, Price G, et al. Cognitive correlates of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment-resistant depression—a pilot study[J]. *Psychiatry*, 2012, 12(4):163.
- [13] Pallanti S, Di Rollo A, Antonini S, et al. Low-frequency rTMS over right dorsolateral prefrontal cortex in the treatment of resistant depression: cognitive improvement is independent from clinical response, resting motor threshold is related to clinical response[J]. *Neuropsychobiology*, 2012, 65(4):227-235.
- [14] Ahmed Z, Wieraszko A. Modulation of learning and hippocampal, neuronal plasticity by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J]. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27(4):288-294.
- [15] Tan T, Xie J, Liu T, et al. Low-frequency (1 Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) reverses Abeta1-42-mediated memory deficits in rats[J]. *Exp Gerontol*, 2013, 48(3):786-794.
- [16] Forceli PA, Polchilo G, Leath T. Memory loss in a no navigational spatial task after hippocampal inactivation in monkeys[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2014, 3(5):345-362.
- [17] Neumeister A, Wood S, Bonne O, et al. Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patient with major depression versus control subjects[J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 57(8):935-937.
- [18] Kohen R, Dobra A, Tracy JH. Transcriptome profiling of human hippocampus dentate gyrus granule cells in mental illness[J]. *Transl Psychiatry*, 2014, 4(4):2158-3188.
- [19] Marrone DF, Petit TL. The role of synaptic morphology in neural plasticity: structural interactions underlying synaptic power[J]. *Brain Res*, 2002, 38(3):291-308.
- [20] Furtado CP, Hoy KE, Maller JJ, et al. An investigation of medial temporal lobe changes and cognition following antidepressant response: a prospective rTMS study[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(2):346-354.
- [21] 张小乔, 李鹏, 霍江涛, 等. 重复经颅磁刺激对慢性抑郁大鼠抑郁行为及海马神经元再生的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2011, 33(5):336-339.
- [22] Berlín MT, Vanden EF, Jeff DZ. Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2013, 38(4):543-551.
- [23] 李凝, 宋美, 王学义. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症作用机制的研究进展[J]. *中国健康心理学杂志*, 2012, 20(7):1043-1045.

(修回日期:2014-05-13)

(本文编辑:易浩)

《中华物理医学与康复杂志》第七届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏笔画排序)

马超 尹勇 王俊华 王楚怀 王蓓蓓 白玉龙 刘雅丽 孙乐蓉 毕胜
 许涛 许光旭 余茜 张载福 李丽 李铁山 李雪萍 杨卫新 汪萍
 汪琴 汪军民 陆敏 陈刚 陈翔 范晓华 姜志梅 胡昔权 胥方元
 商晓英 舒彬 谢明 虞乐华