

· 综述 ·

转位分子蛋白 18 kDa 与抑郁症的关系及应用进展

刘子龙 王丽娜 李武

272000 济宁医学院精神卫生学院(刘子龙); 266034 青岛市精神卫生中心心理科(王丽娜);

272000 济宁, 山东省戴庄医院(李武)

通信作者: 李武, Email: sdsdzyylw@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.06.008

【摘要】 转位分子蛋白 18 kDa(TSPO)在哺乳动物神经系统中广泛表达,通常与神经炎症、神经变性和神经保护等过程相关联。越来越多的证据表明 TSPO 参与调节的炎性反应与抑郁症密切相关。本文对近年来国内外 TSPO 与抑郁症的相关研究进行综述,以期为进一步探索 TSPO 与抑郁症的关系及临床应用研究提供线索与思路。

【关键词】 抑郁症; 转位分子蛋白; TSPO 配体; 神经炎症; 综述

基金项目: 济宁市重点研发项目(2021YXNS118); 2019 年度济宁医学院教师科研扶持基金项目(JYFC2019FJS003)

Relationship and application of translocator protein 18 kDa with depressive disorder Liu Zilong, Wang Li'na, Li Wu

School of Mental Health, Jining Medical University, Jining 272000, China (Liu ZL); Department of Psychology, Qingdao Mental Health Center, Qingdao 266034, China (Wang LN); Shandong Daizhuang Hospital, Jining 272000, China (Li W)

Corresponding author: Li Wu, Email: sdsdzyylw@163.com

【Abstract】 Translocator protein 18 kDa (TSPO) is widely expressed in the mammalian nervous system and is commonly associated with processes such as neuroinflammation, neurodegeneration and neuroprotection. There is growing evidence suggests that the inflammatory response regulated by TSPO is closely related to depressive disorder. This paper summarizes the studies on TSPO and depressive disorder at home and abroad in recent years, with a view to providing clues and ideas for further research on the relationship between TSPO and depressive disorder and clinical application.

【Key words】 Depressive disorder; Translocator protein; TSPO ligand; Neuroinflammatory diseases; Review

Fund programs: Key Research and Development Project of Jining City (2021YXNS118); 2019 Jining Medical University Teacher Research Support Fund Project (JYFC2019FJS003)

转位分子蛋白 18 kDa(translocator protein 18 kDa, TSPO)是一种 18 kDa 疏水蛋白,其作为一种外周型苯二氮䓬受体具有独特的空间结构和生理功能。与中枢型苯二氮䓬受体不同,TSPO 在中枢神经系统中主要分布于胶质细胞的线粒体外膜,通过线粒体通透性转运孔(mitochondrial permeability transition pore, MPTP)参与内源性神经类固醇形成的限速环节,具有保护和修复受损神经元的重要作用^[1]。TSPO 作为一种线粒体外膜蛋白,在不同的细胞类型和生化环境中发挥的生理作用不同,不仅参与细胞增殖、甾体生成、嘌呤转运,还与炎性反应、细胞损伤及凋亡等密切相关。TSPO 复杂的生理调节功

能和表达模式决定其是多种类型疾病的潜在治疗靶点。近年来多见 TSPO 与 AD、PD 等神经退行性疾病的相关研究^[2-3],但涉及抑郁症等情感障碍类疾病的相关研究较少。本文就 TSPO 与抑郁症的关系及应用综述如下。

一、TSPO 及其特异性配体与抑郁症的关系

抑郁症是具有高流行率和高致残率的情绪障碍。据统计,13%~20%的人都经历过抑郁状态,并且终身患抑郁症的风险达 6.1%~28.2%^[4]。抑郁症患者基底前脑胆碱能神经元水平与健康人相比处于较低水平,投射至海马等脑区的神经纤维较少,导致情感、记忆、注意力均受到不同程度的损害。近年来的研

究发现,通过使用TSPO配体或外源性给予孕烯醇酮可以改善抑郁症的情绪及认知损害^[2,5]。TSPO是神经类固醇合成的关键调节因子,其活性直接影响孕烯醇酮及其下游一系列神经类固醇的合成,包括四氢孕酮、睾酮、雄激素等。TSPO介导脑内胆固醇进入线粒体内膜,经细胞色素P450胆固醇侧链裂解酶(cholesterol side-chain lyase P450, P450_{scc})代谢生成孕烯醇酮,后者经3 β -羟基类固醇脱氢酶(3 β -hydroxysteroid dehydrogenase, 3 β -HSD)、5 α -还原酶(5 α -reductase)以及3 α -羟基类固醇脱氢酶(3 α -hydroxysteroid dehydrogenase, 3 α -HSD)所介导的一系列酶促反应最终生成四氢孕酮。孕烯醇酮和四氢孕酮通过调节胶质细胞的活性可以上调多唾液酸神经细胞黏附分子的表达,抑制海马细胞凋亡并增强神经元再生,改善突触结构与可塑性^[6-7]。孕烯醇酮等类固醇作为新型抗抑郁剂已经在临床试验中取得了广泛应用^[8]。抑郁症的发生与炎症反应密切相关,炎症反应涉及多种生理活动,包括下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴的激活、细胞凋亡以及氧化应激的诱导等。促炎因子和抗炎因子之间的失衡会极大地增加抑郁风险,当中枢神经系统发生炎症反应时,TSPO的表达异常活跃。TSPO通过高效选择性调节GABA受体,可抑制HPA轴功能亢进,在调节炎症介质的平衡中发挥关键作用^[8]。Bader等^[9]通过建立特定的TSPO敲除模型发现TSPO缺乏会降低小胶质细胞激活极化为促炎表型的能力,且导致小胶质细胞激活的阈值明显升高,引起IL-1 β 、IL-6、IL-8及IL-12A等促炎因子水平的降低,但细胞TNF- α mRNA表达的水平反而增加,这可能是TSPO敲除后对其他炎症介质水平降低的一种补偿机制。综上所述,这些发现证明了TSPO在炎症反应中发挥重要调节作用,为进一步理解TSPO与抑郁症炎症机制的关系提供了一种新的线索与思路。

二、TSPO特异性配体及其生物学效应

TSPO配体最常见的类型包括咪类(PK11195)、咪啉并吡啉类(CLINDE)、吡啉并吡啉类(VUIIS1008)等,均具有一定程度的抗抑郁作用。瞿慧等^[10]以产后抑郁症(postpartum depression, PPD)患者为研究对象,发现产后抑郁症组的血清TSPO水平显著降低,而低水平的TSPO可以削弱其配体的抗抑郁效果,促使并加重PPD的发生。该研究还进一步指出TSPO配体ZBD-2对HPA轴有调节作用,还可增强5-HT和BDNF的分泌,维持神经递质的平衡以发挥抗抑郁

作用。崔林雨等^[11]采用脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导小鼠模型,通过一系列行为学实验评估抑郁、焦虑样行为及认知功能障碍,包括开场实验、悬尾实验、强迫游泳实验、新物体识别实验以及高架十字迷宫实验,用于观察测量小鼠的行为学变化,结果显示, LPS模型组小鼠进入开场实验中心区的次数和停留时间减少,提示小鼠焦虑情绪的增加;悬尾实验和强迫游泳实验中不动时间明显延长,即抑郁样行为加重;新物体识别实验中的识别指数降低,说明小鼠的认知功能受损;高架十字迷宫实验中,小鼠进入开放臂的次数和停留时间的占比显著减少,即小鼠存在更严重的焦虑样表现。相反,经TSPO选择性配体化合物YL-IPA08(3.0 mg/kg)处理的小鼠的各项行为学指标明显改善,抑郁、焦虑和认知功能障碍均得到显著逆转,小鼠的行为表现接近正常水平,显示出YL-IPA08良好的治疗效果。Ren等^[12]通过PPD大鼠模型再次研究了YL-IPA08对PPD的作用,结果显示该配体能显著提高海马和前额叶皮质中TSPO和神经类固醇的水平,缓解抑郁和焦虑样行为,且起效时间短于舍曲林组。卫蓓蓓和张黎明^[13]利用转录组学研究YL-IPA08的抗焦虑机制,发现其可以增加突触前膜蛋白synapsin-1、突触后致密蛋白95(postsynaptic density-95, PSD-95)和BDNF的表达,增强海马突触可塑性,有效改善认知功能。YL-IPA08促进小胶质细胞向M2型极化,增加抗炎因子(IL-4、IL-10、TGF- β 1)的表达,并减少促炎因子(IL-1 β 、IFN- γ)的产生,进而缓解神经炎症。此外,YL-IPA08通过激活TGF- β /Smad通路(Smad2、Smad3蛋白)可以抑制炎症反应的发生,从而减轻抑郁和焦虑症状。Barron等^[14]利用TSPO基因敲除小鼠模型证实了配体Ac-5216也可以调节神经类固醇的合成,缓解焦虑和抑郁样行为,进一步证明了TSPO配体的关键作用。综上所述,这些研究揭示了TSPO配体在调控神经炎症、促进神经类固醇合成及增强突触可塑性等方面的多重作用机制,表明其在抗抑郁与抗焦虑的治疗中具有巨大的治疗潜力及应用前景。

三、TSPO及配体在抑郁症相关研究中的价值与应用前景

TSPO的表达随着小胶质细胞的激活显著增加,因此被广泛作为反映小胶质细胞活化程度的重要生物标志物之一,这一特性使其成为观测神经炎症的潜在靶点^[15]。反应性小胶质细胞的形态和功能变化与一系列可被放射性示踪剂追踪的分子修饰相

关,这就意味着功能性神经成像技术[如正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET)]可以通过追踪炎症标志物间接呈现中枢神经系统的炎症状态。TSPO 的表达能够动态、全面地反映小胶质细胞的活化过程,因此其配体已成为抑郁症动物模型中应用最广泛的标志物之一^[16]。尽管第一代 TSPO PET 示踪剂(如 TSPO 拮抗剂 ¹¹C-PK11195)高度亲和 TSPO,但受限于 ¹¹C 的短半衰期,其临床应用受到限制。近年来已经开发出第二代 TSPO 放射性配体(如 ¹⁸F-FEPPA、LW223),可用于作为测量炎症级联反应中各个活跃阶段的内源性靶点。与第一代配体相比,第二代 TSPO 配体具有更优越的成像质量、更长的半衰期以及更低的使用成本,在临床和科研领域中展现出巨大的应用潜力,能够显著提高科研人员和临床医生的可及性^[17-18]。

TSPO 转位分子蛋白探针显影技术(TSPO positron emission tomography, TSPO PET)已成为国内外研究神经炎症的热点技术之一。Li 等^[19]使用 ¹⁸F-FEPPA PET 技术检查了未经系统治疗的重度抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)患者转位分子蛋白分布的总体积(TSPO VT),结果表明, MDD 患者的多个脑区,包括前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)、前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)、颞叶皮层和海马等区域的 TSPO VT 均显著升高,患者表现出不同程度的注意力和记忆损害。基于对 TSPO VT 的测量,研究者推测小胶质细胞的激活会影响 MDD 患者的认知功能。然而,当该团队进一步分析 TSPO VT 的预测因子时,发现 MDD 患者的注意力和其他认知功能似乎更多的是受到焦虑和抑郁情绪的影响,缺乏明确证据表明海马中 TSPO VT 升高与注意力或记忆损害直接相关^[19]。尽管如此,TSPO PET 显影技术在这些研究中的关键作用依然值得肯定。一项横断面研究再次利用该技术进行实验,结果显示,与接受药物治疗的 MDD 患者相比,未经治疗的患者在 PFC、ACC 和脑岛区域的 TSPO VT 值分别高 29%、33% 和 31%;未经治疗的 MDD 患者在 3 个主要灰质区域的 TSPO VT 数值较健康参与者高 31%~39%;给予抗抑郁治疗后,TSPO VT 的增加与小胶质细胞活化的程度不再显著^[20]。另外,Attwells 等^[21]设计了一项随机双盲试验测量 TSPO VT 值,发现在 MDD 患者的治疗中,米诺环素组在 TSPO VT 的变化方面与安慰剂组比较,差异无统计学意义(如 PFC: $F_{1,19}=0.28$, $P=0.60$; ACC: $F_{1,19}=0.54$, $P=0.47$; 脑岛: $F_{1,19}=1.6$, $P=0.22$),米诺环素在降低这些脑区

的 TSPO VT 方面并无明显作用,即口服米诺环素不足以减少 MDD 患者的胶质细胞增生,这一结果颠覆了以往结论。即使结果可能受试验条件或参与者差异所限,但并不妨碍 TSPO PET 技术已经可以作为量化中枢炎症指标的重要手段。

Attwells 等^[22]对 41 例 MDD 患者进行了 ¹⁸F-FEPPA 正电子发射断层扫描,以测量 PFC、ACC 中的 TSPO VT 值,患者接受了塞来昔布(200 mg, 3 次/d)治疗,共计 8 周,并使用 17 项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)动态记录抑郁症状的变化,研究绘制了 0~8 周的 HDRS 分数与 PFC 和 ACC 中 TSPO VT 值的关系图,结果显示当 VT 值较低时 HDRS 分数无明显变化;随着 VT 值的增加, HDRS 分数明显降低,最后趋于稳定。因此,研究者推测口服塞来昔布减轻抑郁症状的效果可以通过 TSPO VT 值的变化大体预测。另一项 LPS 诱导小鼠抑郁症模型的研究中,研究者利用放射性示踪剂标记的分子测量 TSPO 的表达水平,示踪剂被注射到小鼠体内,与 TSPO 结合,通过测量其摄取量间接推断 TSPO 的表达水平,结果表明,在注射 LPS 后,TSPO 的摄取值显著升高,同时小胶质细胞的活化状态也显著增加,再次验证了 TSPO 的表达水平与小胶质细胞的活化状态呈正相关^[23]。综上所述,TSPO PET 扫描一定程度地可以动态观测中枢炎症的进展和消退,辅助评估和预测抑郁症治疗的效果^[22]。这种将炎症标志物与药物治疗的靶向效应相结合的实验方法具有巨大的利用价值,后续可进一步被应用于抑郁症新疗法的早期开发。

四、TSPO 配体作为抑郁症治疗剂的前景

目前,唯一获得批准使用的 TSPO 配体是依替福辛,其具有双重作用,既可以直接与 GABAA 受体(GABAARs)结合,又可以通过靶向 TSPO 调节神经类固醇的合成。此外,其还可以直接与含有 $\alpha 2$ 和 $\alpha 3$ 的 GABAA 受体相结合,使得依替福辛既可以在神经系统中产生抗焦虑作用,又不像传统的苯二氮草类药物那样引起严重的镇静或麻醉效应^[24]。一项随机对照双盲临床试验显示依替福辛的抗焦虑效果与氯硝西泮相当,且再次证实了其在治疗抑郁症等疾病的潜力主要是通过促进和调节内源性神经类固醇的合成实现^[25]。

研究发现,多种中药的抗抑郁作用与 TSPO 密切相关。牡丹又名木芍药,其主要提取物芍药内酯苷被证明具有明显的抗抑郁和抗焦虑作用。Chen 等^[26]利用激素撤退模拟妊娠(hormone-simulated

pseudopregnancy, HSP) 制备产后抑郁(postpartum depression, PPD)大鼠模型发现了芍药内酯苷的抗抑郁机制,即促进PPD大鼠的TSPO和BDNF-mTOR通路的激活。与该结论相同,王玉露等^[27]证实芍药内酯苷对抑郁症小鼠模型(包括绝望模型和慢性应激抑郁模型)具有显著的抗抑郁作用。即芍药内酯苷通过增加小鼠脑内的BDNF和单胺类神经递质(如多巴胺、去甲肾上腺素和5-HT)的水平发挥作用。研究还发现,芍药内酯苷抗抑郁的潜在机制可能与上调慢性不可预见应激(chronic unpredictable stress, CUS)小鼠海马区域的TSPO及其下游的神经类固醇四氢孕酮的含量有关,这意味着芍药内酯苷也可以通过调节TSPO介导的神经类固醇的合成通路发挥其抗抑郁效果。另外,传统药材大叶茺中的活性成分肉桂酰胺也被证明具有与抗抑郁药物相似的作用。然而,由于肉桂酰胺难以通过血-脑脊液屏障,研究者对其进行化学结构修饰,开发出了一种脂溶性衍生物3-(3,4-甲基二氧基-5-三氟甲基苯基)-2-丙烯酸异丁基酰胺,简称为G11-5。Wei等^[28]取社会竞争失败应激模型小鼠的中脑组织,通过Western blotting方法发现,抑郁状态下TSPO、VDAC1和Parkin等与线粒体自噬相关的蛋白表达明显下降,而G11-5能够显著上调这些蛋白的表达,并通过TSPO介导的线粒体自噬途径发挥抗抑郁作用,这种修饰后的化合物可以增强TSPO相关的线粒体功能,有望成为抗抑郁治疗中的潜在候选药物。总之,传统中药为抗抑郁治疗提供了新的研究思路,TSPO在其中发挥的作用和潜在的发展前景不容忽视。

五、总结与展望

抑郁症等精神疾病的病理机制与神经炎症有关,TSPO作为中枢神经炎症的标志物,不仅可以促进神经再生,加速神经损伤的修复,还可以为抑郁症的临床诊疗提供支持。但TSPO表达增加不应单纯视为神经炎症的标志,神经细胞的激活、凋亡以及增殖均可能导致这一结果,即TSPO表达的增加。此外,鉴于TSPO在外周神经系统中同样高度表达,长期使用TSPO配体作为抗抑郁剂势必会带来某些不良反应,且影响配体结合和胆固醇摄取的因素众多,因此在应用TSPO时应慎重考虑^[29-30]。后续应该建立患者的长期随访系统,对使用TSPO配体的患者进行定期监测和评估,以便及时发现和处理不良反应。持续的临床研究与患者的健康教育能够为治疗的安全性和有效性提供重要支持。目前,针对TSPO配

体开发的抗抑郁新药已经进入Ⅱ期临床试验,但大规模应用于临床治疗仍需谨慎对待。

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 选题设计、论文撰写、资料收集为刘子龙,资料补充、论文审校为王丽娜、李武

参 考 文 献

- [1] 王凯璇,吴鸿雁,姚欢杰,等. 18 kDa转位蛋白联合四氢孕酮血浆含量改变对产后抑郁症的预测价值[J]. 河北医药, 2021, 43(22): 3393-3396. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2021.22.007.
Wang KX, Wu HY, Yao HJ, et al. Predictive value of 18 kDa translocator protein combined with allopregnanolone plasma content in postpartum depression[J]. Hebei Medical Journal, 2021, 43(22): 3393-3396.
- [2] Milenkovic VM, Rupprecht R, Wetzel CH. The translocator protein 18 kDa (TSPO) and its role in mitochondrial biology and psychiatric disorders[J]. Mini Rev Med Chem, 2015, 15(5): 366-372. DOI: 10.2174/1389557515666150324122642.
- [3] 徐霜霜,刘晓明,金毅. 转运蛋白(18 kDa)及其配体在不同神经系统疾病中的作用[J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(5): 584-588. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0678.2014.05.018.
Xu SS, Liu XM, Jin Y. Roles of TSPO and its ligands in different neurologic diseases[J]. Chin J Clin Neurosci, 2014, 22(5): 584-588.
- [4] Vandeleur CL, Fassassi S, Castela E, et al. Prevalence and correlates of DSM-5 major depressive and related disorders in the community[J]. Psychiatry Res, 2017, 250: 50-58. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.01.060.
- [5] 李芑菲,肖敏,马雪娇,等. 抑郁症发病的脑功能机制研究进展[J]. 中国医学创新, 2024, 21(5): 165-169. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2024.05.036.
Li PF, Xiao M, Ma XJ, et al. Research progress on brain function mechanism of onset of depressive disorder[J]. Medical Innovation of China, 2024, 21(5): 165-169.
- [6] Schumacher M, Mattern C, Ghoumari A, et al. Revisiting the roles of progesterone and allopregnanolone in the nervous system: resurgence of the progesterone receptors[J]. Prog Neurobiol, 2014, 113: 6-39. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2013.09.004.
- [7] He J, Evans CO, Hoffman SW, et al. Progesterone and allopregnanolone reduce inflammatory cytokines after traumatic brain injury[J]. Exp Neurol, 2004, 189(2): 404-412. DOI: 10.3390/cells12060954.
- [8] 李云峰. 快速起效抗抑郁药研发策略: 单胺(5-HT)-非单胺(Glu/GABA)长反馈神经环路候选假说的提出[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(3): 161-173. DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2019.03.001.
Li YF. Strategy for development of fast-onset antidepressive agents: candidate hypothesis of monoamine (5-HT)-nonmonoamine (Glu/GABA) long-feedback neural circuit[J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2019, 33(3): 161-173.
- [9] Bader S, Würfel T, Jahner T, et al. Impact of translocator protein 18 kDa (TSPO) deficiency on mitochondrial function and the inflammatory state of human C20 microglia cells[J]. Cells, 2023, 12(6): 954. DOI: 10.3390/cells12060954.

- [10] 瞿慧, 张霞, 梁朝明, 等. 血清 TSPO、Nesfatin-1、Ang II 与产后抑郁的关系分析及其预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2387-2391. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.12.035.
- Qu H, Zhang X, Liang CM, et al. Analysis of relationship between serum TSPO, Nesfatin-1, Ang II and postpartum depression and their predictive value study[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2023, 23(12): 2387-2391.
- [11] 崔林雨, 王婧雅, 段靖瑶, 等. TSPO 配体 YL-IPA08 对脂多糖诱导的小鼠抑郁和焦虑样行为的缓解作用及其抗炎机制[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(12): 1417-1425. DOI: 10.11855/j.is.sn.0577-7402.0458.2024.0830.
- Cui LY, Wang JY, Duan JY, et al. Improvement effect of TSPO ligand YL-IPA08 on lipopolysaccharide-induced depressive and anxiety-like behavior in mice and its anti-inflammatory mechanism[J]. Med J Chin PLA, 2024, 49(12): 1417-1425.
- [12] Ren P, Ma L, Wang JY, et al. Anxiolytic and anti-depressive like effects of translocator protein (18 kDa) ligand YL-IPA08 in a rat model of postpartum depression[J]. Neurochem Res, 2020, 45(8): 1746-1757. DOI: 10.1007/s11064-020-03036-9.
- [13] 卫蓓蓓, 张黎明. 18 kDa 转位蛋白(TSPO)配体 YL-IPA08 的抗焦虑效应及机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(7): 529. DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2023.07.115.
- [14] Barron AM, Higuchi M, Hattori S, et al. Regulation of anxiety and depression by mitochondrial translocator protein-mediated steroidogenesis: the role of neurons[J]. Mol Neurobiol, 2021, 58(2): 550-563. DOI: 10.1007/s12035-020-02136-5.
- [15] Barresi E, Robello M, Costa B, et al. An update into the medicinal chemistry of translocator protein (TSPO) ligands[J]. Eur J Med Chem, 2021, 209: 112924. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112924.
- [16] Gritti D, Delvecchio G, Ferro A, et al. Neuroinflammation in major depressive disorder: a review of PET imaging studies examining the 18-kDa translocator protein[J]. J Affect Disord, 2021, 292: 642-651. DOI: 10.1016/j.jad.2021.06.001.
- [17] Zhang L, Hu K, Shao T, et al. Recent developments on PET radiotracers for TSPO and their applications in neuroimaging[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(2): 373-393. DOI: 10.1016/j.apsb.2020.08.006.
- [18] Tan Z, Haider A, Zhang S, et al. Quantitative assessment of translocator protein (TSPO) in the non-human primate brain and clinical translation of [18F] LW223 as a TSPO-targeted PET radioligand[J]. Pharmacol Res, 2023, 189: 106681. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106681.
- [19] Li H, Sagar AP, Kéri S. Microglial markers in the frontal cortex are related to cognitive dysfunctions in major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2018, 241: 305-310. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.021.
- [20] Setiawan E, Attwells S, Wilson AA, et al. Association of translocator protein total distribution volume with duration of untreated major depressive disorder: a cross-sectional study[J]. Lancet Psychiatry, 2018, 5(4): 339-347. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30048-8.
- [21] Attwells S, Setiawan E, Rusjan PM, et al. A double-blind placebo-controlled trial of minocycline on translocator protein distribution volume in treatment-resistant major depressive disorder[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11(1): 334. DOI: 10.1038/s41398-021-01450-3.
- [22] Attwells S, Setiawan E, Rusjan PM, et al. Translocator protein distribution volume predicts reduction of symptoms during open-label trial of celecoxib in major depressive disorder[J]. Biol Psychiatry, 2020, 88(8): 649-656. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.03.007.
- [23] 邱田. 基于 TSPO PET 的多模态观测系统探索 Maresin-1 改善 LPS 诱导抑郁症状的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [24] Mattei C, Taly A, Soualal Z, et al. Involvement of the GABAA receptor α subunit in the mode of action of etifoxine[J]. Pharmacol Res, 2019, 145: 104250. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.04.034.
- [25] Brunner LM, Riebel M, Wein S, et al. The translocator protein 18kDa ligand etifoxine in the treatment of depressive disorders: a double-blind, randomized, placebo-controlled proof-of-concept study[J]. Trials, 2024, 25(1): 274. DOI: 10.1186/s13063-024-08120-x.
- [26] Chen J, Zhu W, Zeng X, et al. Paeoniflorin exhibits antidepressant activity in rats with postpartum depression via the TSPO and BDNF-mTOR pathways[J]. Acta Neurobiol Exp (Wars), 2022, 82(3): 347-357. DOI: 10.55782/ane-2022-033.
- [27] 王玉露, 贾铷, 陈燕, 等. 基于 TSPO 的芍药内酯苷抗抑郁作用及机制初探[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(12): 1869-1875. DOI: 10.12360/CPB202111067.
- Wang YL, Jia R, Chen Y, et al. The antidepressant effect of albiflorin based on TSPO and mechanism[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2022, 38(12): 1869-1875.
- [28] Wei Q, Zhou W, Zheng J, et al. Antidepressant effects of 3-(3, 4-methylenedioxy-5-trifluoromethyl phenyl)-2E-propenoic acid isobutyl amide involve TSPO-mediated mitophagy signalling pathway[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2020, 127(5): 380-388. DOI: 10.1111/bcpt.13452.
- [29] Notter T, Schallbetter SM, Clifton NE, et al. Neuronal activity increases translocator protein (TSPO) levels[J]. Mol Psychiatry, 2021, 26(6): 2025-2037. DOI: 10.1038/s41380-020-0745-1.
- [30] Rupprecht R, Rupprecht C, Di Benedetto B, et al. Neuroinflammation and psychiatric disorders: relevance of C1q, translocator protein (18 kDa)(TSPO), and neurosteroids[J]. World J Biol Psychiatry, 2022, 23(4): 257-263. DOI: 10.1080/15622975.2021.1961503.

(收稿日期: 2024-08-09)

(本文编辑: 王影)