

人参皂苷 Rb₁ 治疗抑郁症的药理作用研究进展

张国擎¹, 唐 诗², 杜怡峰^{2*}

1. 山东第一医科大学, 山东 济南 250021

2. 山东第一医科大学附属省立医院 神经内科, 山东 济南 250021

摘要: 抑郁症长期存在可显著降低患者生活质量, 其病理机制复杂, 整体治疗仍面临较大难度。人参皂苷 Rb₁ 是从人参中分离得到的四环三萜皂苷, 具有多重作用, 可通过减轻神经炎症反应、减轻氧化应激反应、抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进、抑制神经细胞凋亡、调节单胺神经递质的分泌、增强神经可塑性发挥抗抑郁作用。总结了人参皂苷 Rb₁ 治疗抑郁症的药理作用研究进展, 为人参皂苷 Rb₁ 应用提供支持。

关键词: 人参皂苷 Rb₁; 抑郁症; 神经炎症反应; 氧化应激反应; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 神经细胞凋亡; 单胺神经递质; 神经可塑性

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2026)04-1153-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.041

Research progress on pharmacological effects of ginsenoside Rb₁ in treatment of depression

ZHANG Guoqing¹, TANG Shi², DU Yifeng²

1. Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

2. Department of Neurology, Affiliated Provincial Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

Abstract: The long-term presence of depression can significantly reduce patients' quality of life, with complex pathological mechanisms, making comprehensive treatment still quite challenging. Ginsenoside Rb₁, a tetracyclic triterpenoid saponin isolated from *Ginseng Radix*, exhibits multiple effects. It exerts antidepressant effects by alleviating neuroinflammation, mitigating oxidative stress, inhibiting hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, suppressing neuronal apoptosis, regulating monoamine neurotransmitter secretion, and enhancing neuroplasticity. This article summarizes the pharmacological research progress on ginsenoside Rb₁ in treatment of depression, providing support for its application.

Key words: ginsenoside Rb₁; depression; neuroinflammation; oxidative stress; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; neuronal apoptosis; monoamine neurotransmitter; neuroplasticity

抑郁症的主要临床特征包括持续情绪低落、兴趣或愉悦感丧失、认知功能障碍以及睡眠和躯体症状, 其长期存在可显著降低患者生活质量, 并增加自杀风险, 形成重要公共健康负担^[1]。抑郁症的病理机制复杂, 涉及神经炎症反应、氧化应激、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能失衡、神经元凋亡、神经可塑性受损等多种因素^[2]。流行病学数据显示, 抑郁症在全球范围内患病率持续上升, 且呈年青化趋势^[3]。现有临床治疗药物主要包括选择性 5-羟色胺

再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂及其他辅助药物, 但疗效存在个体差异且复发率高, 整体治疗仍面临较大难度^[4]。人参皂苷 Rb₁ 是从人参中分离得到的主要活性成分之一, 其分子结构属于四环三萜皂苷, 具有特定的糖苷侧链和甾体核心骨架特征。现代药理研究表明, 人参皂苷 Rb₁ 具有神经保护、抗炎、抗氧化、调节免疫、改善认知功能等多重作用, 临床应用上已在神经退行性疾病、心脑血管疾病、精神神经功

收稿日期: 2026-01-09

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC1310100)

作者简介: 张国擎 (1999—), 男, 硕士, 研究方向为阿尔茨海默病与睡眠障碍。E-mail: zhangguoqing9907@163.com

*通信作者: 杜怡峰 (1962—), 男, 主任医师, 博士后, 研究方向为阿尔茨海默病。E-mail: duyifeng2013@163.com

能障碍等领域显示出一定的干预潜力,为多靶点治疗策略提供了依据^[5]。尽管 Zhuang 等^[6]研究从氧化应激、炎症反应、神经可塑性、miR-134 表达角度阐述了人参皂苷 Rb₁ 在抑郁症的药理作用,但是缺乏对下丘脑-垂体-肾上腺轴、细胞凋亡、单胺神经递质等方面进行总结。人参皂苷 Rb₁ 可通过减轻神经炎症反应、减轻氧化应激反应、抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进、抑制神经细胞凋亡、调节单胺神经递质的分泌、增强神经可塑性发挥抗抑郁作用。本文总结了人参皂苷 Rb₁ 治疗抑郁症的药理作用研究进展,为人参皂苷 Rb₁ 应用提供支持。

1 减轻神经炎症反应

1.1 阻断促分裂原活化蛋白激酶(MAPK)/核因子(NF)-κB 通路的活化

MAPK/NF-κB 信号通路是抑郁相关神经炎症反应的重要分子调控轴,异常激活可促进中枢神经系统内小胶质细胞和星形胶质细胞的活化,通过级联放大炎症信号转导增强促炎性细胞因子和炎症介质的转录和释放,进而破坏神经元突触可塑性、干扰神经递质稳态,并影响神经环路功能稳定,促进抑郁症的发生、发展过程^[7]。研究表明,使用人参皂苷 Rb₁ (10、20 mg/kg) ig 干预脂多糖诱导的急性抑郁样行为小鼠 11 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可通过阻断 MAPK/NF-κB 通路的活化降低血清肿瘤坏死因子(TNF)-α 和白细胞介素(IL)-6 的水平,以减轻神经炎症反应,改善抑郁样行为^[8]。周坤^[9]使用人参皂苷 Rb₁ (10、20 mg/kg) ig 干预脂多糖的急性抑郁小鼠 11 d 也发现,人参皂苷 Rb₁ 可阻断 NF-κB/MAPK 信号通路激活,降低血清炎症因子 IL-6 和 TNF-α 水平,减轻小鼠的抑郁样行为。

1.2 抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3) 炎症小体活化

NLRP3 炎症小体的异常激活是抑郁相关神经炎症反应的重要分子事件,其形成可促进小胶质细胞介导的炎症级联反应,加速促炎性细胞因子成熟和释放,放大局部炎症微环境,对神经元结构和功能稳态产生不利影响,参与抑郁的发生、发展^[10]。Jiang 等^[11]使用人参皂苷 Rb₁ (35、70 mg/kg) ig 干预慢性社交挫败应激诱导的抑郁小鼠 21 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可下调 NLRP3 炎症小体组件 NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白、半胱天冬酶(Caspase)-1 表达,减少 IL-1β 和 IL-18 成熟释放,并减轻小胶质细胞介导的神经炎症,缓解小鼠的抑郁样行为。研

究发现,人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) ig 干预慢性不可预测温和应激(CUMS)诱导的抑郁大鼠 6 周,人参皂苷 Rb₁ 可激活线粒体自噬(PTEN 诱导激酶 1/帕金蛋白通路),减少活性氧(ROS),进而抑制 NF-κB/NLRP3 介导的星形胶质细胞焦亡,阻断炎症因子扩散,最终减轻神经炎症和突触可塑性损伤^[12]。

1.3 抑制炎症因子的分泌

刘昊等^[13]研究使用人参皂苷 Rb₁ (33、67 mg/kg) ig 干预 CUMS 诱导的抑郁大鼠 35 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可抑制血清、脑组织中 IL-1β、IL-6、TNF-α 多种炎症因子的表达,降低神经炎症反应,显著减轻抑郁样行为。贝雪怡等^[14]使用上述研究条件也证实,人参皂苷 Rb₁ 可抑制外周(血清)和中枢(海马)促炎因子 IL-1β、IL-6、TNF-α 释放,减轻外周/中枢神经炎症,降低神经细胞损伤,改善大鼠抑郁样行为。

1.4 抑制小胶质细胞活化

小胶质细胞的活化状态及其向不同功能表型的极化是调控抑郁相关神经炎症反应的重要细胞学基础,其中持续的异常活化可促使炎症信号在中枢神经系统内放大,而向 M2 型表型的极化通过调节炎症介质谱、改善神经微环境稳态以缓冲过度神经炎症,维持情绪调控神经环路功能^[15]。唐敏敏^[16]使用人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) ig 干预 CUMS 诱导的抑郁小鼠 4 周发现,人参皂苷 Rb₁ 可阻止小胶质细胞的活化,促进 M1 向 M2 转化,抑制皮层和海马中促炎因子 IL-1β、IL-6、TNF-α 表达,提高抗炎因子 IL-10、转化生长因子-β 的表达,减轻神经炎症反应和小鼠抑郁样行为。1 项基于慢性束缚应激诱导的抑郁大鼠模型的研究,使用人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) ip 干预大鼠 14 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可通过抑制胶质细胞活化下调海马体、血清和小胶质细胞中的促炎细胞因子和活化标志物(如离子钙接头分子 1) 的表达,减轻神经炎症和全身性炎症^[17]。Li 等^[18]使用人参皂苷 Rb₁ (35 mg/kg) ig 干预慢性束缚应激诱导的抑郁小鼠 4 周也证实,人参皂苷 Rb₁ 可抑制神经炎症关键细胞的过度活化,抑制星形胶质细胞中 Toll 样受体 4 (TLR4) 激活,减少 NF-κB 磷酸化和 C3 表达,降低 C3-C3aR 信号,抑制小胶质细胞促炎活性和突触吞噬,发挥抗抑郁作用。

1.5 激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ(PPARγ) 信号通路

PPARγ 信号通路在抑郁相关神经炎症反应的

调控中具有重要作用,其激活可通过抑制中枢免疫细胞的过度炎症反应调节炎症因子表达谱,并改善神经微环境稳态,从而减轻神经炎症负荷、保护神经元功能^[19]。Zhang 等^[20]使用人参皂苷 Rb₁ (20 mg/kg) ig 干预慢性轻度应激诱导的抑郁小鼠 4 周的研究证实,人参皂苷 Rb₁ 可通过激活 PPAR γ 信号通路促进小胶质细胞 M2 样极化,抑制促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 的分泌和促进抗炎因子转化生长因子、精氨酸酶-1 的分泌,减轻海马神经损伤,最终缓解抑郁样行为。庄淑慧^[21]使用人参皂苷 Rb₁ (20 mg/kg) ig 干预 CUMS 诱导的抑郁小鼠 21 d 也发现,人参皂苷 Rb₁ 通过激活 PPAR γ 通路抑制 NF- κ B 等促炎信号,减少 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的产生,减轻神经炎症。

2 减轻氧化应激反应

核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) /血红素加氧酶-1 (HO-1) 信号轴是抑郁相关氧化应激反应的重要内源性防御机制,其激活有助于增强中枢神经系统的抗氧化能力,维持氧化还原稳态,减轻氧化损伤对神经元结构和功能的影响,从而抑制氧化应激介导的神经功能障碍和情绪调控异常^[22]。Jiang 等^[11]研究证实,人参皂苷 Rb₁ (35、70 mg/kg) 可通过上调沉默信息调节因子 1 (SIRT1) 的表达以激活 Nrf2/HO-1 通路,上调抗氧化酶(超氧化物歧化酶、过氧化氢酶)活性,降低脂质过氧化物含量,恢复抗氧化酶活性和减少脂质过氧化,减轻神经组织的氧化损伤,发挥抗抑郁作用。

3 抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进

下丘脑-垂体-肾上腺轴的持续亢进可导致皮质醇分泌长期升高,并伴随糖皮质激素受体功能调节异常,削弱中枢对负反馈信号的敏感性,干扰神经内分泌稳态和神经可塑性,导致应激反应失衡、情绪调节障碍和抑郁症状加剧^[23]。Liang 等^[8]使用人参皂苷 Rb₁ (10、20 mg/kg) ig 干预脂多糖诱导的急性抑郁样行为小鼠 11 d,发现人参皂苷 Rb₁ (10、20 mg/kg) 可修复糖皮质激素受体功能,逆转糖皮质激素抵抗,改善下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进,进而纠正单胺代谢,提升 5-羟色胺 (5-HT)、色氨酸 (TRP) 水平,降低犬尿氨酸 (KYN) 水平和吲哚胺 2,3-双加氧酶活性,促进海马神经发生,改善抑郁样行为。周坤^[9]使用人参皂苷 Rb₁ (10、20 mg/kg) ig 干预脂多糖的急性抑郁小鼠 11 d 证实,人参皂苷 Rb₁ (10、20 mg/kg) 可增加糖皮质激素受

体 (GR) 基因和蛋白的表达,调节神经活性配体-受体相互作用通路,上调海马中 5-HT、TRP、GABA、谷氨酸和谷氨酰胺水平,下调 KYN 水平和吲哚胺 2,3-双加氧酶活性,纠正色氨酸代谢紊乱,发挥抗抑郁作用。卢永颖等^[24]使用人参皂苷 Rb₁ (5、10、20 mg/kg) ip 注射干预 CUMS 诱导的抑郁小鼠 11 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可调控下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能,降低促肾上腺皮质激素、皮质酮 (CORT) 的分泌,减轻应激导致的神经内分泌紊乱,缓解小鼠抑郁样行为。刘昊等^[13]研究证实,人参皂苷 Rb₁ (33、67 mg/kg) 可直接下调下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进,进一步降低 CORT 的表达,减轻应激导致的神经内分泌紊乱,发挥抗抑郁作用。

4 抑制神经细胞凋亡

神经细胞凋亡的异常增强可通过破坏神经元数量和结构完整性、削弱突触连接和神经可塑性,并影响情绪调控相关脑区的功能稳定性,从而参与抑郁样行为、情绪障碍的形成^[25]。王国丽^[26]使用人参皂苷 Rb₁ (5、10、20 mg/kg) ig 干预 CUMS 诱导的抑郁小鼠 21 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可改善海马 CA3 区和前额叶皮层神经元排列紊乱和尼氏小体减少,上调 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 表达和 Bcl-2/Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 比值,抑制凋亡蛋白 Caspase-3 和 Bax 表达,减轻神经细胞凋亡,发挥抗抑郁作用。Guo 等^[17]使用人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) ip 干预慢性束缚应激诱导的抑郁大鼠 14 d 证实,人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) 可通过激活蛋白激酶 B (Akt) 信号通路增加海马体中磷酸化 Akt/Akt 比值,从而促进细胞生存,抑制凋亡,发挥神经保护作用,显著减轻小鼠抑郁样行为。

5 调节单胺神经递质的分泌

单胺类神经递质分泌及其信号传递的失衡被认为是抑郁的重要神经化学基础,单胺类神经递质异常表达可影响情绪、动机和认知相关神经环路的功能整合,在抑郁症状的发生、维持过程中发挥关键作用^[27]。Wang 等^[28]使用人参皂苷 Rb₁ (5、10、20 mg/kg) ig 干预正常小鼠 7 d 发现,人参皂苷 Rb₁ 可上调海马 CA3 区和前额叶皮层中的单胺类神经递质 5-HT、去甲肾上腺素 (NE)、多巴胺 (DA) 和 γ -氨基丁酸 (GABA) 的分泌,下调 Glu,纠正抑郁相关的神经递质失衡,调节兴奋-抑制平衡以减轻小鼠的抑郁样行为。另一项使用人参皂苷 Rb₁ (4、8、16 mg/kg) ig 干预慢性轻度应激诱导的抑郁小鼠

21 d 的研究进一步证实, 人参皂苷 Rb₁ 通过调节中枢单胺类神经递质上调大脑中 5-HT、5-羟吲哚乙酸、NE 和 DA 水平, 调节血清素能系统、去甲肾上腺素能系统和多巴胺能系统, 纠正抑郁相关的神经化学失衡^[29]。1 项基于束缚应激小鼠模型也发现, 使用人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) ig 治疗 12 h 后, 人参皂苷 Rb₁ 可通过调节前额叶皮层单胺类神经递质, 提高额叶皮层和小脑中 5-HT、NE 和 DA 水平, 进而缓解应激相关情绪障碍^[30]。

6 增强神经可塑性

6.1 激活脑源性神经营养因子 (BDNF)-原肌球蛋白受体激酶 B (TrkB) 信号通路

BDNF-TrkB 信号通路在维持抑郁相关神经突触可塑性中具有核心调控作用, 其功能受损可削弱突触形成和重塑能力, 影响神经环路的结构和功能适应性, 参与情绪调节障碍和抑郁病理过程的发生、发展^[31]。Jiang 等^[32]研究证实, 使用人参皂苷 Rb₁ (35、70 mg/kg) ig 干预慢性社交挫败应激诱导的抑郁小鼠 28 d 后, 人参皂苷 Rb₁ 可通过激活海马 BDNF-TrkB 信号通路促进下游细胞外信号调节激酶 (ERK)、蛋白激酶 B 和环磷酸腺苷反应元件结合蛋白 (CREB) 磷酸化, 上调 BDNF 的表达, 并增强神经突触的可塑性和海马神经发生, 从而发挥抗抑郁作用。Wang 等^[33]使用人参皂苷 Rb₁ (20 mg/kg) ig 干预 CUMS 诱导的抑郁小鼠 21 d 发现, 人参皂苷 Rb₁ 可显著促进 BDNF-TrkB-CREB 通路的活化, 上调 BDNF 表达, 提高 TrkB 受体和 CREB 转录活性, 增强神经突触的可塑性, 促进神经元存活, 从而改善抑郁样行为。1 项基于 CUMS 诱导的抑郁小鼠模型的研究进一步证实, 人参皂苷 Rb₁ (20 mg/kg) ig 治疗 35 d 后, 人参皂苷 Rb₁ 可通过抑制 miR-134 表达恢复 BDNF-TrkB 信号通路的活性, 进而促进突触蛋白的合成, 减轻海马突触损伤, 增强海马突触结构和功能可塑性, 发挥抗抑郁作用^[34]。此外卢永颖等^[24]使用人参皂苷 Rb₁ (5、10、20 mg/kg) ip 干预 CUMS 诱导的抑郁小鼠 11 d, 发现人参皂苷 Rb₁ (5、10、20 mg/kg) 可上调 BDNF 表达, 促进海马神经元存活和修复, 发挥长期抗抑郁作用。

6.2 抑制微管相关蛋白-2 (MAP-2) 磷酸化

MAP-2 作为神经元微管骨架的重要组成部分, 在调控突触结构和神经可塑性中发挥关键作用, 其表达或功能异常可削弱神经元树突生长和突触稳

定性, 促进抑郁发生、发展^[35]。刘继刚等^[36]使用人参皂苷 Rb₁ (10 mg/kg) ig 干预 CUMS 诱导的抑郁大鼠 14 d 发现, 人参皂苷 Rb₁ 可通过抑制 MAP-2 磷酸化提高海马和杏仁核的 pMAP-2 基因的表达, 恢复神经可塑性, 维持神经元结构完整性, 发挥抗抑郁作用。

7 结语

人参皂苷 Rb₁ 可通过减轻神经炎症反应、减轻氧化应激反应、抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进, 抑制神经细胞凋亡、调节单胺神经递质的分泌、增强神经可塑性多靶点、多途径发挥抗抑郁作用。然而人参皂苷 Rb₁ 用于抑郁症的研究也存在一些不足, 人参皂苷 Rb₁ 的水溶性和肠道吸收率较差, 口服生物利用度普遍低于 5%, 这严重限制了其临床转化应用。现有证据绝大部分来源于啮齿类动物的抑郁症模型, 缺乏高质量的临床前大型动物实验和临床试验数据。多数研究集中于人参皂苷 Rb₁ 对经典信号通路的调控作用, 缺乏对氧化应激网络的动态平衡及其上游调控因子、跨通路的研究。针对上述不足, 未来研究者可利用纳米技术 (如纳米粒、脂质体) 或前药策略改善人参皂苷 Rb₁ 的溶解性和渗透性, 提高其脑靶向递送效率。在完成充分的临床前安全性评价基础上, 设计并实施严谨的随机对照临床试验, 探讨对抑郁症患者的疗效、作用机制、安全性。未来需整合多组学技术、先进动物模型和转化医学策略, 深入挖掘人参皂苷 Rb₁ 的潜力, 推动其成为抑郁症治疗的补充或替代方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Thapar A, Eyre O, Patel V, *et al.* Depression in young people [J]. *Lancet*, 2022, 400(10352): 617-631.
- [2] Cui L, Li S, Wang S, *et al.* Major depressive disorder: Hypothesis, mechanism, prevention and treatment [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 30.
- [3] Berk M, Köhler-Forsberg O, Turner M, *et al.* Comorbidity between major depressive disorder and physical diseases: A comprehensive review of epidemiology, mechanisms and management [J]. *World Psychiatry*, 2023, 22(3): 366-387.
- [4] Borbély É, Simon M, Fuchs E, *et al.* Novel drug developmental strategies for treatment-resistant depression [J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179(6): 1146-1186.
- [5] Gong L, Yin J, Zhang Y, *et al.* Neuroprotective mechanisms of ginsenoside Rb₁ in central nervous system diseases [J].

- Front Pharmacol*, 2022, 13: 914352.
- [6] Zhuang S H, Shi F Q, Cannella N, *et al.* Pharmacological mechanism and drug research prospects of ginsenoside Rb₁ as an antidepressant [J]. *Antioxidants*, 2025, 14(2): 238.
- [7] Kortam M A, Ali B M, Fathy N. The deleterious effect of stress-induced depression on rat liver: Protective role of resveratrol and dimethyl fumarate via inhibiting the MAPK/ERK/JNK pathway [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(1): e22627.
- [8] Liang W, Liu Y, Zhou K, *et al.* Ginsenoside Rb₁ prevents lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior by inhibiting inflammation and neural dysfunction and F2 elicits a novel antidepressant-like effect: A metabolite-based network pharmacology study [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114655.
- [9] 周坤. 人参皂苷 Rb₁ 通过调控炎症改善 LPS 诱导的小鼠急性抑郁样行为机制及体内药效成分研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [10] Xia C Y, Guo Y X, Lian W W, *et al.* The NLRP3 inflammasome in depression: Potential mechanisms and therapies [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 187: 106625.
- [11] Jiang N, Zhang Y, Yao C, *et al.* Ginsenosides Rb₁ attenuates chronic social defeat stress-induced depressive behavior via regulation of SIRT1-NLRP3/Nrf2 pathways [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 868833.
- [12] Li Y, Li J, Yang L, *et al.* Ginsenoside Rb₁ protects hippocampal neurons in depressed rats based on mitophagy-regulated astrocytic pyroptosis [J]. *Phytomedicine*, 2023, 121: 155083.
- [13] 刘昊, 徐爱军, 秦丽娟, 等. 人参皂苷 Rb₁ 对抑郁症大鼠海马 5-HT 及 5-HT_{1A} 受体表达的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(11): 2565-2567.
- [14] 贝雪怡, 姜宁, 姚彩虹, 等. 人参皂苷 Rg₁ 和 Rb₁ 改善慢性不可预测应激致大鼠抑郁、焦虑样行为的作用比较 [J]. *中国比较医学杂志*, 2024, 34(7): 68-78.
- [15] Wang H, He Y, Sun Z, *et al.* Microglia in depression: An overview of microglia in the pathogenesis and treatment of depression [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 132.
- [16] 唐敏敏. 人参皂苷 Rb₁ 的抗抑郁作用及其神经免疫机制的研究 [D]. 成都: 电子科技大学, 2017.
- [17] Guo Y, Xie J, Zhang L, *et al.* Ginsenoside Rb₁ exerts antidepressant-like effects via suppression inflammation and activation of AKT pathway [J]. *Neurosci Lett*, 2021, 744: 135561.
- [18] Li C F, Zhang Q P, Cheng J, *et al.* Role of ginsenoside Rb₁ in attenuating depression-like symptoms through astrocytic and microglial complement C3 pathway [J]. *Metab Brain Dis*, 2024, 39(6): 1039-1050.
- [19] Fu C C, Zhang X Y, Xu L, *et al.* PPAR γ dysfunction in the medial prefrontal cortex mediates high-fat diet-induced depression [J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(7): 4030-4043.
- [20] Zhang L J, Tang M M, Xie X F, *et al.* Ginsenoside Rb₁ induces a pro-neurogenic microglial phenotype via PPAR γ activation in male mice exposed to chronic mild stress [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 171.
- [21] 庄淑慧. 人参皂苷 Rb₁ 改善小鼠抑郁样行为的作用及机制研究 [D]. 长春: 长春工业大学, 2025.
- [22] Sani G, Margoni S, Brugnami A, *et al.* The Nrf2 pathway in depressive disorders: A systematic review of animal and human studies [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(4): 817.
- [23] Nady E M, El-Derany M O, Michel H E, *et al.* Pathophysiology of depression: Inflammation and its relation with oxidative stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis [J]. *Arch Pharm Sci Ain Shams Univ*, 2024, 8(1): 13-28.
- [24] 卢永颖, 朱茂晶, 倪丽娜, 等. CUMS+LPS 致小鼠抑郁模型的建立及人参皂苷 Rb₁ 的抗抑郁机制研究 [J]. *烟台大学学报: 自然科学与工程版*, 2019, 32(2): 146-150.
- [25] Liu J, Liu L, Han Y S, *et al.* The molecular mechanism underlying mitophagy-mediated hippocampal neuron apoptosis in diabetes-related depression [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(15): 7342-7353.
- [26] 王国丽. 人参皂苷 Rb₁ 对抑郁 CUMS 模型小鼠的保护作用及其 BDNF-TrkB 信号转导机制的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2018.
- [27] Jiang Y, Zou D, Li Y, *et al.* Monoamine neurotransmitters control basic emotions and affect major depressive disorders [J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(10): 1203.
- [28] Wang G L, Wang Y P, Zheng J Y, *et al.* Monoaminergic and aminoacidergic receptors are involved in the antidepressant-like effect of ginsenoside Rb₁ in mouse hippocampus (CA3) and prefrontal cortex [J]. *Brain Res*, 2018, 1699: 44-53.
- [29] Wang G L, He Z M, Zhu H Y, *et al.* Involvement of serotonergic, noradrenergic and dopaminergic systems in the antidepressant-like effect of ginsenoside Rb₁, a major active ingredient of *Panax ginseng* CA Meyer [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 204: 118-124.
- [30] Lee S H, Hur J, Lee E H, *et al.* Ginsenoside Rb₁ modulates level of monoamine neurotransmitters in mice frontal cortex and cerebellum in response to immobilization stress [J]. *Biomol Ther*, 2012, 20(5): 482-486.
- [31] Pan F, Mou T, Shao J, *et al.* Effects of neuronavigation-guided rTMS on serum BDNF, TrkB and VGF levels in depressive patients with suicidal ideation [J]. *J Affect Disord*, 2023, 323: 617-623.

- [32] Jiang N, Huang H, Zhang Y, *et al.* Ginsenoside Rb₁ produces antidepressant-like effects in a chronic social defeat stress model of depression through the BDNF-trkb signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 680903.
- [33] Wang G, Lei C, Tian Y, *et al.* Rb₁, the primary active ingredient in *Panax ginseng* CA Meyer, exerts antidepressant-like effects via the BDNF-TrkB-CREB pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1034.
- [34] Wang G L, An T Y, Lei C, *et al.* Antidepressant-like effect of ginsenoside Rb₁ on potentiating synaptic plasticity via the miR-134-mediated BDNF signaling pathway in a mouse model of chronic stress-induced depression [J]. *J Ginseng Res*, 2022, 46(3): 376-386.
- [35] DeGiosio R A, Grubisha M J, MacDonald M L, *et al.* More than a marker: Potential pathogenic functions of MAP2 [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 974890.
- [36] 刘继刚, 袁杨, 臧蔚, 等. 抑郁症大鼠海马-杏仁核 pMAP-2 表达改变及人参皂苷 Rb₁ 的干预作用 [J]. *天津医药*, 2016, 44(7): 846-848.

【责任编辑 解学星】