

• 基础研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.07.001

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250620.1737.004\(2025-06-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250620.1737.004(2025-06-23))

维生素 D 对肥胖大鼠焦虑抑郁行为的影响及其 相关海马体炎症机制的研究^{*}

董志萍,张 喆,丛 毓,刘 艳[△]

(天津医科大学国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室/天津市代谢性疾病重点实验室/
天津医科大学朱宪彝纪念医院/天津市内分泌研究所营养科,天津 300014)

[摘要] **目的** 探究维生素 D 对肥胖大鼠焦虑抑郁行为的影响及其相关海马体炎症机制。**方法** 将雄性 Wistar 大鼠分为 4 组($n=12$):对照组、肥胖组、低剂量维生素 D 组(L-VD 组)、高剂量维生素 D 组(H-VD 组)。对 C 组大鼠提供标准饲料,其余三组提供高脂饲料。大鼠肥胖模型建立成功后,对 L-VD 组、H-VD 组大鼠经腹腔分别注射 $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 、 $20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 维生素 D,C 组、F 组注射同等体积的生理盐水,继续饲养 6 周后检测相关指标。采用糖水偏好实验和旷场实验研究各组大鼠的行为学情况;采用 HE 染色观察海马体组织病理学变化;采用 Western blot 检测海马体组织 TNF- α 、NF- κ B 蛋白表达水平。**结果** 干预 6 周后,与 C 组相比,F 组大鼠血清 25(OH)D 水平、糖水偏好指数、旷场运动总距离、进入中央区次数、中央区停留时间均明显减少;海马体组织 TNF- α 、NF- κ B 蛋白表达水平明显升高($P>0.05$)。与 F 组相比,L-VD 组和 H-VD 组血清 25(OH)D 水平、糖水偏好指数明显增加;旷场内的焦虑抑郁样行为明显改善;TNF- α 、NF- κ B 蛋白水平明显下降($P<0.05$)。上述指标在 L-VD 组和 H-VD 组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。HE 染色显示 F 组海马体区神经元排列较疏松,出现大量神经元变性,L-VD 组、H-VD 组神经元排列较紧密规则,仅有部分细胞轻度水肿和细胞质空泡化,且 H-VD 组未见明显神经元变性。**结论** 肥胖大鼠体内维生素 D 水平降低可加重焦虑抑郁样行为,其机制可能涉及海马体区域炎症因子的激活。

[关键词] 维生素 D;肥胖;抑郁;海马体;炎症

[中图法分类号] R589.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)07-1521-06

Effect of vitamin D on anxiety and depressive behaviors and related mechanisms of hippocampal inflammation in obese rats^{*}

DONG Zhiping,ZHANG Zhe,CONG Yu,LIU Yan[△]

(NHC Key Laboratory of Hormones and Development/Tianjin Key Laboratory of Metabolic
Diseases,Tianjin Medical University Chu Hsien-I Memorial Hospital/Department of
Nutrition,Tianjin Institute of Endocrinology,Tianjin 300014,China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of vitamin D on anxiety and depression behavior and the mechanism of hippocampal inflammation in obese rats. **Methods** Male Wistar rats were randomly divided into 4 groups ($n=12$): control group (group C), obesity group (group F), low-dose vitamin D group (L-VD group), and high-dose vitamin D group (H-VD group). Group C was fed a standard diet, and the other three groups were fed a high-fat diet. After successful establishment of the rat obesity model, L-VD group and H-VD group were intraperitoneally injected with $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ and $20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ vitamin D, respectively, and groups C and F were injected with the same volume of normal saline; relevant indexes were detected after continued feeding for 6 weeks. The sucrose preference test and open field test were used to study the behavior of rats in each group. The histopathological changes of hippocampal tissue were observed by HE staining. The expression levels of TNF- α and NF- κ B protein in hippocampal tissue were detected by Western blot. **Results** After 6 weeks of intervention, compared with group C, the serum 25(OH)D concentration, sugar-water preference rate, total distance of open field movement, number of entries into the central area, and duration of stay in the central area were significantly decreased in group F rats. The expression levels of TNF- α and NF- κ B proteins in hippocampal tissues were significantly increased ($P<0.05$). Compared with group F, serum

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(82173519);天津医科大学朱宪彝纪念医院科研基金项目(ZXY-YJJ2020-6)。 [△] 通信作者, E-mail: 13602117167@163.com。

25(OH)D concentration and sugar-water preference rate were significantly increased in L-VD and H-VD groups. Anxiety and depression-like behaviors in the open field were markedly improved. TNF- α and NF- κ B protein levels were significantly decreased ($P < 0.05$). Statistically significant differences were observed in all aforementioned indicators between the groups ($P < 0.05$). HE staining revealed looser arrangement of hippocampal neurons, with extensive neuronal degeneration in group F. In contrast, L-VD and H-VD groups exhibited tighter and more regular neuronal arrangements, with only mild edema and cytoplasmic vacuolation in some cells. No significant neuronal degeneration was observed in the H-VD group. **Conclusion** Reduced vitamin D levels in obese rats exacerbate anxiety-depression-like behaviors, potentially through activation of hippocampal inflammatory factors.

[Key words] Vitamin D; obesity; depression; hippocampus; inflammation

肥胖是体内脂肪组织占比增多或分布异常的一种慢性代谢性疾病,近年来在发达国家和发展中国家发生率不断上升,2022 年全球肥胖症患者数量高达 10 亿^[1]。近年来流行病学研究发现,肥胖与抑郁密切相关,与非肥胖人群相比,肥胖人群患抑郁症等情绪障碍的概率高 55%^[2]。

维生素 D 为脂溶性类固醇衍生物,在钙磷代谢、骨代谢中发挥重要调节作用。随着研究的深入,发现维生素 D 对人体的脂质代谢、炎症因子表达等生理功能也起着非常重要的作用^[3]。人体可通过皮肤照射紫外线和食物摄入两种方式获得维生素 D,但由于现代生活方式的改变和极少数食物含有大量维生素 D,维生素 D 缺乏或不足已经成为中国乃至全球面临的一个重要公共卫生问题,尤其在肥胖人群中更为常见^[4-6]。有研究发现,维生素 D 水平与抑郁症的发生关系密切,血清维生素 D 水平与焦虑抑郁呈负相关^[7-8]。目前关于维生素 D 在肥胖引起的抑郁及炎症反应中作用的研究较少。因此,本研究旨在探讨维生素 D 对高脂饮食诱导的肥胖大鼠抑郁行为及神经炎症因子的影响,为临床肥胖患者补充维生素 D 提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

48 只 4 周龄 Wistar 雄性大鼠[北京斯贝福生物技术公司,动物许可证号:SCXK(京)2019-0010],体重 90~100 g,于恒温恒湿环境中饲养,自由饮水和进食,维持恒定昼夜节律。本实验方案通过天津医科大学朱宪彝纪念医院实验动物伦理委员会批准(审批号:230227001)。

1.1.2 仪器与试剂

主要仪器:酶标仪(奥地利 Tecan 公司),显微镜(日本 Olympus 公司),高速离心机(德国 Sigma 公司),ChemiDoc™ XRS 成像系统(美国 Bio-RAD 公司),化学免疫分析仪(美国 Siemens 公司),烤箱(上海一恒公司),振荡恒温摇床(上海智诚公司)。主要试剂:维生素 D3(美国 Macklin 公司),大鼠维生素 D 酶联免疫分析试剂盒(上海科兴公司),蔗糖(北京 Solar-

blo 公司),无水乙醇、二甲苯(国药集团公司),伊红染液、苏木素染液(北京中杉金桥生物科技有限公司),PBS 缓冲液、中性树胶(北京索莱宝科技有限公司),脱脂奶粉(中国碧云天生物技术研究),鼠抗大鼠 NF- κ B-P65 一抗(美国 CST 公司)、兔抗大鼠 TNF- α 一抗、兔抗小鼠 β -actin、山羊抗鼠二抗、山羊抗兔二抗(中国博奥森生物技术有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及干预

大鼠经适应性喂养 7 d 后,根据随机数字表法分为:对照组、肥胖组、低剂量维生素 D 组(L-VD 组)、高剂量维生素 D 组(H-VD 组),每组 12 只。对照组大鼠提供标准饲料(符合 GB14924. 3-2010 大鼠营养标准,维生素 D 含量为 1.0 IU/g,蛋白质占比 22.9%、脂肪占比 13.4%、碳水化合物占比 63.7%);其余 3 组提供高脂饲料(维生素 D 含量为 1.1 IU/g,蛋白质占比 20.0%、碳水化合物占比 35.0%、脂肪占比 45.0%),根据美国国家研究委员会实验动物营养小组委员会推荐剂量 1 000 IU/kg^[9],对照组与肥胖组饮食中维生素 D 含量均为能维持正常生理功能的剂量。国内外目前缺少判定大鼠肥胖模型成功的金标准,大多数研究以超对照组平均体重百分比、脂体比、Lee's 指数等单一指标作为判定建模是否成功的标准,本研究以体重超过对照组体重 20%、体重明显增加为造模成功标准^[10-12]。大鼠肥胖模型建立成功后,对 L-VD 组、H-VD 组大鼠经腹腔分别注射 10 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹、20 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹ 维生素 D, C 组、F 组注射同等体积的生理盐水,继续饲养 6 周后,给予 1%戊巴比妥钠麻醉处死进行实验取材检测相关指标。

1.2.2 生化分析

每周称量大鼠体重,分别于高脂饲料喂养前和动物取材前抽取大鼠尾静脉留取血清,ELISA 法检测大鼠血清维生素 D 浓度。

1.2.3 行为学测试

采用蔗糖水偏好实验(SPT)和旷场实验评估抑郁行为。(1)SPT:于大鼠造模前及动物取材前禁水禁食 24 h 后,每个鼠笼放置 150 mL 的 2%蔗糖水和纯水各 1 瓶,48 h 后计算每组小鼠蔗糖水和纯水的饮用

量,糖水偏好指数(%) = 蔗糖水消耗量/(蔗糖水消耗量+纯水消耗量)×100%。(2)旷场实验:于取材前将大鼠放入 100 cm× 10 cm× 50 cm、内壁和箱底为黑色的箱内,其底面由 25 块面积相等的 20 cm× 20 cm 正方形组成,采用视频跟踪分析软件(ANY-maze)系统自动划分。每只大鼠只进行 1 次行为学测试,测定完毕再进行下一只测定,采用单盲法。测定指标为 5 min 内水平运动总距离、中央区停留时间、中央区进入次数。

1.2.4 苏木素-伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色

挑取海马体组织完整的脑组织切片于 60 ℃烤片 30 min,浸泡于二甲苯中 30 min,经过梯度乙醇脱水后冲洗,晾干水分,经苏木素染色液染色后冲洗返蓝,滴加 1 滴伊红染液,中性树胶封片后光镜观察并拍照。

1.2.5 Western blot

检测 NF-κB、TNF-α 蛋白表达水平,准备好预制胶,选择合适内参,每孔道中 20 μg 蛋白上样,将胶放到电泳仪上进行电泳、电转后,用 4 mL BSA/脱脂牛奶溶液封闭,在 BSA 溶液中以合适的比例稀释各目的蛋白抗体,置于 4 ℃摇床上缓慢摇晃 12 h 后,用 TBST 清洗转有蛋白的膜 10 min× 2 次,在 BSA 溶液中以 1 : 2 000 的比例稀释二抗,室温孵育 1 h, TBST 清洗转有蛋白的膜 10 min× 2 次,PVDF 膜加显影液后置于化学发光凝胶成像系统中曝光并拍照。使用 Image-J 软件分析目的蛋白及内参蛋白的灰度值并计算定量结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 One-way ANOVA 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠体重变化情况

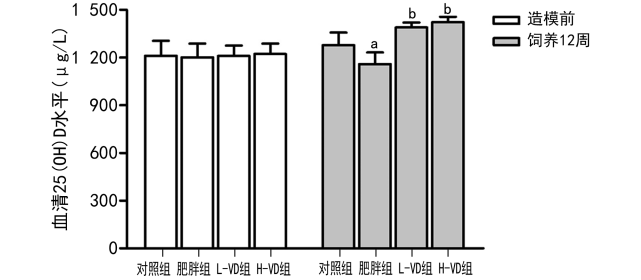
造模前,4 组大鼠体重比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组继续给予普通饲料喂养,其余 3 组给予高脂饲料。饲养 6 周后,体重明显高于对照组,体重平均超过对照组 20% ($P < 0.05$),提示肥胖模型造模成功。饲养 12 周后,与对照组相比,其余 3 组体重明显增加($P < 0.05$);L-VD 组和 H-VD 组体重均低于肥胖组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);L-VD 组和 H-VD 组相比,体重差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组大鼠体重变化情况($\bar{x} \pm s, g$)				
组别	<i>n</i>	造模前	饲养 6 周	饲养 12 周
对照组	12	94.53±3.82	419.72±35.33	543.13±39.07
肥胖组	12	93.32±3.73	525.17±43.31 ^a	630.30±69.54 ^a
L-VD 组	12	95.73±3.26	533.38±55.83 ^a	596.40±56.19 ^a
H-VD 组	12	94.74±3.94	527.06±61.49 ^a	586.38±45.91 ^a

^a: $P < 0.05$,与对照组比较。

2.2 各组大鼠血清 25(OH)D 水平

造模前,4 组大鼠血清 25(OH)D 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。饲养 6 周后,与对照组血清 25(OH)D 水平[(1 277.50±79.48) μg/L]相比,肥胖组降低为[(1 159.39±72.15) μg/L ($P < 0.05$)] ;与肥胖组相比,L-VD 组和 H-VD 组血清 25(OH)D 水平明显上升,分别为(1 389.70±31.03) μg/L 和(1 422.13±33.73) μg/L ($P < 0.05$),见图 1。



^a: $P < 0.05$,与同时时间对照组比较;^b: $P < 0.05$,与同时时间肥胖组比较。

图 1 维生素 D 干预前后各组大鼠血清 25(OH)D 水平

2.3 各组大鼠 SPT 糖水偏好指数

造模前,4 组大鼠糖水偏好指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。饲养 12 周,与对照组大鼠糖水偏好指数相比,肥胖组大鼠降低($P < 0.05$);与肥胖组相比,L-VD 组和 H-VD 组大鼠糖水偏好指数明显提高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 各组大鼠 SPT 糖水偏好指数($\bar{x} \pm s, \%$)			
组别	<i>n</i>	造模前	饲养 12 周
对照组	12	87.20±4.02	86.47±10.11
肥胖组	12	90.00±6.48	54.78±9.93 ^a
L-VD 组	12	86.80±4.38	73.67±8.82 ^b
H-VD 组	12	78.00±6.92	75.96±10.87 ^b

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与肥胖组比较。

2.4 各组大鼠旷场实验指标比较

与对照组大鼠的活动总距离相比,肥胖组大鼠活动总距离缩短,L-VD 组和 H-VD 组大鼠总距离较肥胖组增长。与对照组相比,肥胖组进入中央区探索次数及中央区停留时间明显减少($P < 0.05$);与肥胖组相比,L-VD 组和 H-VD 组中央区进入次数及中央区停留时间明显增加($P < 0.05$),见表 3。

表 3 各组大鼠旷场实验指标比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	总距离(m)	中央区进入次数 (次)	中央区停留时间 (s)
对照组	12	26.32±3.94	2.00±0.75	15.96±2.49
肥胖组	12	7.22±1.17 ^a	0.50±0.53 ^a	1.35±0.83 ^a
L-VD 组	12	17.64±2.43 ^b	1.63±1.06 ^b	7.41±1.85 ^b
H-VD 组	12	21.42±5.08 ^b	1.38±0.74 ^b	8.24±4.26 ^b

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与肥胖组比较。

2.5 HE 染色结果

肥胖组神经元排列较疏松,大量神经元变性,细胞体固缩深染,未见尼氏体结构;与肥胖组相比,L-VD 组与 H-VD 组海马体区域神经元形态明显改善。L-VD 组海马体区神经元排列较紧密规则,部分细胞轻度水肿,细胞质空泡化,少量神经元变性,染色加深;H-VD 组海马体区神经元排列较紧密规则,极少见神经元水肿及变性,见图 2。

2.6 大鼠海马体组织炎症相关蛋白表达

与对照组相比,肥胖组大鼠海马体组织 TNF- α 、NF- κ B 蛋白水平明显增加($P<0.05$);与肥胖组相比,L-VD 组和 H-VD 组 TNF- α 、NF- κ B 蛋白水平明显下降($P<0.05$);L-VD 组和 H-VD 组相比,TNF- α 、NF- κ B 蛋白水平比较,差异无统计学差异($P>0.05$),见图 3。

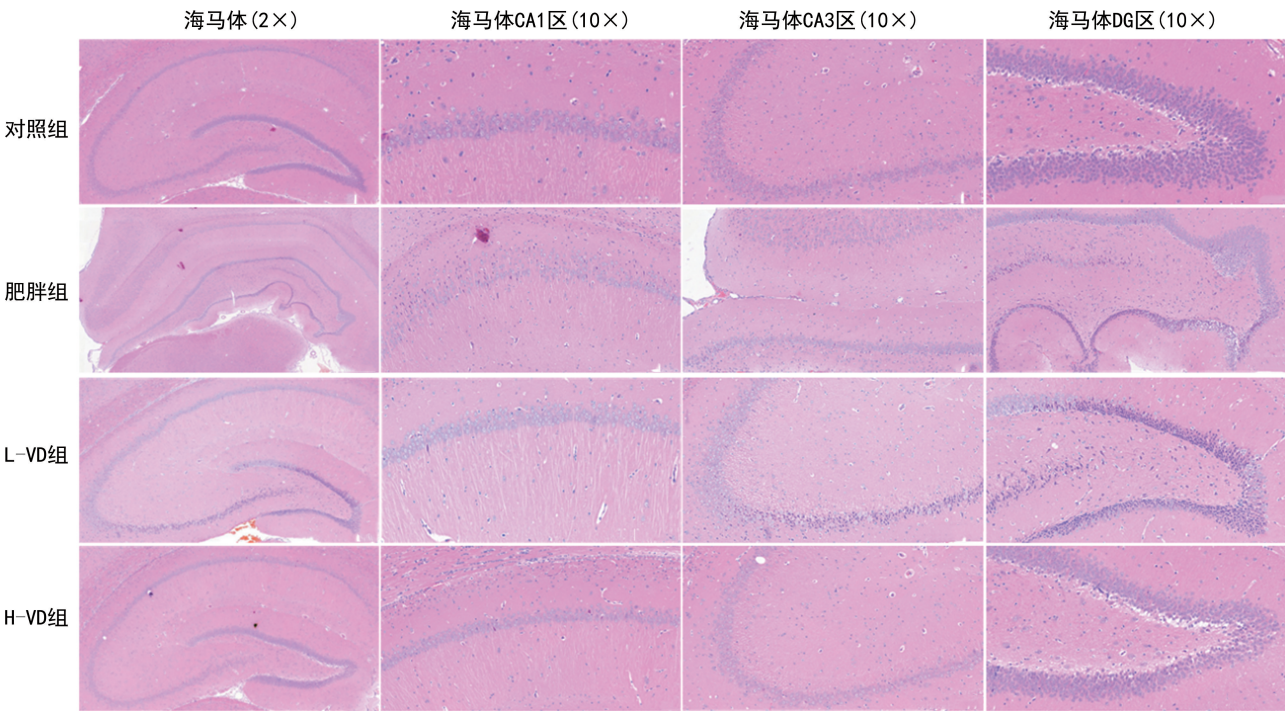
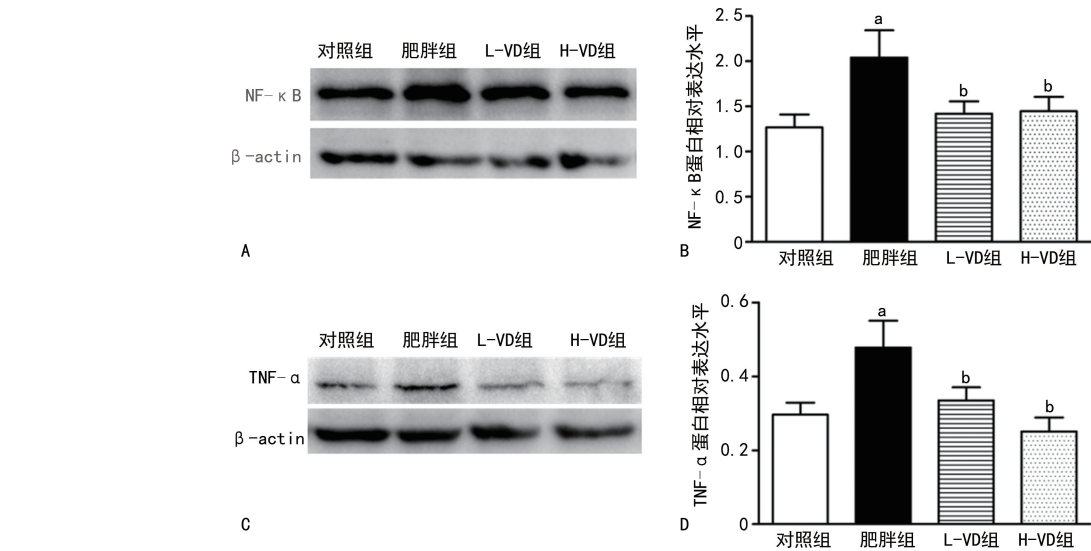


图 2 光镜下四组大鼠海马体组织不同区域病理学图片(HE 染色)



A: NF- κ B 蛋白表达的 Western blot 条带图;B: NF- κ B 蛋白表达的定量结果;C: TNF- α 蛋白表达的 Western blot 条带图;D: TNF- α 蛋白表达的定量结果;^a: $P<0.05$,与对照组比较;^b: $P<0.05$,与肥胖组比较。

图 3 大鼠海马体组织 NF- κ B、TNF- α 蛋白水平比较

3 讨 论

大量流行病学研究表明体内维生素 D 水平与肥胖互相影响,肥胖与维生素 D 水平呈负相关,肥胖患者往往伴随着体内较低的维生素 D 水平^[13-16]。本实

验发现,即使在饮食中维生素 D 充足情况下,实验结束后肥胖大鼠体内维生素 D 水平也低于正常饮食对照组,这与既往研究^[17]一致。

不同的研究均表明,饮食引起肥胖的动物更容易

发生焦虑和抑郁行为^[18],引起这些神经系统发生病变的机制尚不明确,除了研究比较集中的氧化应激、胰岛素抵抗、神经递质传递、肾上腺-海马体-垂体轴、神经再生外,越来越多的证据支持神经炎症在抑郁症的病因学中起着重要的作用^[19-20]。还有研究发现,海马体作为大脑情绪记忆调节区,其结构的变化在抑郁症中发挥着重要的作用,海马体结构的改变会导致抑郁症临床预后更差,这可能与海马体区神经元的凋亡和自噬增强有关^[21-25]。本实验 HE 染色结果显示,与对照组相比,肥胖组大鼠海马体区 CA1 区、CA3 区、DG 区神经元排列疏松,大量神经元变性,海马体形态结构出现异构化;Western blot 结果提示肥胖大鼠海马体组织炎症因子的表达增加,TNF- α 、NF- κ B 蛋白明显增加。由此可见,逆转肥胖大鼠中海马体结构的改变,减少海马体组织炎症因子的表达具有重要的作用。

低维生素 D 水平与抑郁有一定关系,流行病学研究表明,即使在调整了生活方式、社会人口统计学和代谢因素后,维生素 D 仍与抑郁呈负相关,而较高浓度的血清维生素 D 水平可以预防抑郁症的发生^[26]。维生素 D 对抑郁焦虑的治疗也成为研究焦点,目前我国已陆续开展关于维生素 D 与抑郁之间的流行病学调查研究,但关于维生素 D 在预防或缓解抑郁的作用机制方面研究还较少。国外研究发现,神经元和神经胶质细胞在前额叶皮层和海马体等不同区域表达维生素 D 受体和 25(OH) D-1 α 羟化酶,提示维生素 D 可能会改善其相关的脑部病理生理改变,在焦虑抑郁症状中发挥作用^[27-28]。维生素 D 还具有抗炎和抗氧化作用,可降低血清的炎症因子水平^[29],但对脑部炎症因子水平的影响研究还较少。国外研究发现,维生素 D 可以影响脑细胞分化,减少大脑神经元活性氧和促炎细胞因子分泌^[30-32]。本实验中肥胖大鼠体内维生素 D 水平降低,与肥胖组相比,补充低剂量组和高剂量维生素 D 后的两组大鼠蔗糖水摄入量增加,愉悦感增加;旷场实验结果发现中心探索行为次数及停留时间增加,移动距离增加,大鼠在新环境中较为活跃和兴奋,对新环境有较强的好奇心和探索行为。HE 染色结果发现,CA1 区、CA3 区、DG 区神经元排列紧密程度及坏死形态较肥胖组均出现明显改善;分子水平上,与肥胖大鼠比,补充维生素 D 后大鼠海马体组织炎症因子 NF- κ B 和 TNF- α 水平降低,但补充剂量 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 维生素 D 的两组之间差异并未有统计学意义。与肥胖组比较,L-VD 组和 H-VD 组差异无统计学意义,但体重更低,这与既往研究^[33]效应相同,提示维生素 D 与肥胖发生是否可能存在剂量-反应关系,其最佳干预剂量及干预

周期仍需进一步研究。

综上所述,补充维生素 D 后大鼠海马体炎症因子表达减少,焦虑抑郁行为减轻,为研究维生素 D 在防治肥胖患者焦虑抑郁中的作用提供实验依据。

参考文献

- [1] Risk Factor Collaboration (NCD-RISC) N C D. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022:a pooled analysis of 3 663 population representative studies with 222 million children, adolescents, and adults [J]. Lancet, 2024,403(10431):1027-1050.
- [2] TULI S,LOPEZ A P,NIMMALA S,et al. Two-year study on the impact of sleeve gastrectomy on depressive and anxiety symptoms in adolescents and young adults with moderate to severe obesity[J]. Obes Surg,2024,34(2):568-575.
- [3] DIAZ-RUIZ R,POCA M,ROMAN E,et al. Vitamin D supplementation is associated with inflammation amelioration and cognitive improvement in decompensated patients with cirrhosis [J]. Nutrients,2025,17(2):226.
- [4] CÁRDENAS V,SERRANO C,AMÉZQUITA M V,et al. Vitamin D deficiency in adolescents:is there a difference according to the degree of obesity? [J]. Andes Pediatr, 2023, 94 (3): 339-349.
- [5] LI H,HUANG T,XIAO P,et al. Widespread vitamin D deficiency and its sex-specific association with adiposity in Chinese children and adolescents [J]. Nutrition,2020,71:110646.
- [6] UÇAR N,DEENEY J T,PICKERING R T,et al. Interaction of vitamin D-BODIPY with fat cells and the link to obesity-associated vitamin D deficiency [J]. Anticancer Res,2025,45(1): 55-63.
- [7] MO H,ZHANG J,HUO C,et al. The association of vitamin D deficiency,age and depression in US adults: a cross-sectional analysis [J]. BMC Psychiatry,2023,23(1):534.
- [8] GERARDO G,PETERSON N,GOODPASTER K,et al. Depression and obesity[J]. Curr Obes Rep,2025,14(1):5.
- [9] National Research Council (US) Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition. Nutrient re-

- quirements of laboratory animals[M]. 4th Revised Edition. Washington, D. C: National Academies Press, 1995.
- [10] CHAND S, TRIPATHI A S, HASAN T, et al. Geraniol reverses obesity by improving conversion of WAT to BAT in high fat diet induced obese rats by inhibiting HMGCoA reductase [J]. *Nutr Diabetes*, 2023, 13(1): 26.
 - [11] ROCHA-MACHADO M P, GAMA L A, S BECKMANN A P, et al. Gastric plication surgery changes gastrointestinal and metabolic parameters in an obesity-induced high-fat diet model [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2024, 36(2): e14714.
 - [12] 罗先慧, 彭真, 向希雄, 等. 不同配方高脂饲料建立 Wistar 大鼠肥胖模型的比较[J]. *西部医学杂志*, 2021, 33(6): 809-812.
 - [13] SONG X, QIN S, CHEN S, et al. Bibliometric analysis of vitamin D and obesity research over the period 2000 to 2023 [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1445061.
 - [14] PARK C Y, HAN S N. Vitamin D and obesity [J]. *Adv Food Nutr Res*, 2024, 109: 221-247.
 - [15] PEREIRA M, RIBAS DE F C P, MIRANDA P E, et al. Does vitamin D deficiency increase the risk of obesity in adults and the elderly? A systematic review of prospective cohort studies [J]. *Pulic Health*, 2021, 190: 123-131.
 - [16] ABIRI B, VALIZADEH M, AHMADI A R, et al. Association of vitamin D levels with anthropometric and adiposity indicators across all age groups: a systematic review of epidemiologic studies [J]. *Endo Connet*, 2024, 13(2): e230394.
 - [17] ZHANG J, ZHANG Y, ZHOU Y, et al. Effect of vitamin D₃ on lipid droplet growth in adipocytes of mice with HFD-induced obesity [J]. *Food Sci Nutr*, 2023, 11(10): 6686-6697.
 - [18] DE NORONHA S I S R, DE MORAES L A G, HASSELL J E J R, et al. High-fat diet, microbiome-gut-brain axis signaling, and anxiety-like behavior in male rats [J]. *Biol Res*, 2024, 57(1): 23.
 - [19] LY M, YU G Z, MIAN A, et al. Neuroinflammation: a modifiable pathway linking obesity, Alzheimer's disease, and depression [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2023, 31(10): 853-866.
 - [20] DA CRUZ K L O, SALLA D H, DE OLIVEIRA M P, et al. The impact of obesity-related neuroinflammation on postpartum depression: a narrative review [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2022, 82(5): 375-384.
 - [21] FANG S, WU Z, GUO Y, et al. Roles of microglia in adult hippocampal neurogenesis in depression and their therapeutics [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1193053.
 - [22] ZHANG L, ZHANG Y, GUO W, et al. An effect of chronic negative stress on hippocampal structures and functional connectivity in patients with depressive disorder [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2024, 20: 1011-1024.
 - [23] ZHANG Y, JIANG Z Y, WANG M, et al. Helicid alleviates neuronal apoptosis of rats with depression-like behaviors by downregulating lncRNA-NONRATT030918. 2 [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(12): 10339-10354.
 - [24] WU J, XU H, WANG S, et al. Regular exercise ameliorates high-fat diet-induced depressive-like behaviors by activating hippocampal neuronal autophagy and enhancing synaptic plasticity [J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(10): 737.
 - [25] 李佩佩, 王硕, 陈涛, 等. 不同诱导方式下小鼠抑郁模型的比较研究[J]. *生理学报*, 2023, 75(3): 379-389.
 - [26] MAO Y, LI X, LI Y, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin d concentrations with all-cause and cause-specific mortality among individuals with depression: a cohort study [J]. *J Affect Disord*, 2024, 352: 10-18.
 - [27] RAZA M L, HASSAN S T, JAMIL S, et al. Nutritional interventions in depression: the role of vitamin D and omega-3 fatty acids in neuropsychiatric health [J]. *Clin Nutr*, 2025, 45: 270-280.
 - [28] AKPINAR Ş, KARADAĞ M G. Is vitamin D important in anxiety or depression? What is the truth? [J]. *Curr Nutr Rep*, 2022, 11(4): 675-681.
 - [29] LI Y, MA Z, LI Y, et al. Cross-sectional and longitudinal associations between serum vitamin D and continuous metabolic syndrome score among children and adolescents: roles of levels of inflammation in peripheral blood [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2025, 22(1): 2.