

## • 综 述 •

## 维生素 D 与抑郁症的相关研究进展\*

张石盼, 金 曼, 倪爱华, 费 迪 综述, 吕佩源<sup>△</sup> 审校

(河北省人民医院神经内科/河北省脑网络与认知障碍疾病重点实验室, 河北 石家庄 050051)

**[摘要]** 抑郁症是最常见的精神障碍, 其发病机制不明确, 目前尚无生物学标志物可以预测抑郁症的发病及评估抑郁症的严重程度。维生素 D 缺乏可能影响抑郁严重程度。该文综述了维生素 D 对抑郁症的影响及可能的作用机制, 以期对抑郁症的评估及治疗提供依据。

**[关键词]** 维生素 D; 抑郁症; 综述

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.13.021

**中图法分类号:** R74

**文章编号:** 1009-5519(2023)13-2267-05

**文献标识码:** A

## Research progress in the relationship between vitamin D and depression\*

ZHANG Shipan, JIN Man, NI Aihua, FEI Di, LV Peiyuan<sup>△</sup>

(Department of Neurology, Hebei General Hospital/Key Laboratory of

Brain Networks and Cognitive Disorders in Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

**[Abstract]** Depression is the most common mental disorder, and its pathogenesis is unclear. Currently, there are no biomarkers that can predict the onset of depression and assess the severity of depression. Vitamin D deficiency may affect the severity of depression. The article reviews the effects and possible mechanisms of vitamin D on depression, in order to provide the basis for the evaluation and treatment of depression.

**[Key words]** Vitamin D; Depression; Review

抑郁症是以显著而持久的情绪低落、兴趣减退为主要表现的心境障碍, 已影响全球大约 2.64 亿人<sup>[1-2]</sup>。根据全球疾病负担、伤害和风险因素调查, 抑郁症是导致残疾的三大原因之一。抑郁症的病因复杂, 涉及生物、生理及社会生活环境等, 其机制主要涉及单胺类递质假说、免疫-炎症假说、应激假说等<sup>[3]</sup>。目前尚无明确的临床生物学标志物可以预测抑郁症的发病, 评估抑郁症的严重程度, 且只有大约 50% 的患者经治疗后可以缓解症状。近年来, 有学者研究了维生素 D 与抑郁症的关系, 以期对抑郁症的评估及治疗提供依据。本文就维生素 D 与抑郁症的相关研究进行了综述。

## 1 维生素 D 概述

维生素 D 是人体必需的营养元素, 是一种脂溶性维生素, 主要来源于皮肤合成和饮食摄取。维生素 D 在人体中主要以维生素 D<sub>2</sub> 及维生素 D<sub>3</sub> 两种形式存在, 维生素 D<sub>3</sub> 约占人体维生素 D 总量的 90% ~

95%。人体内, 维生素 D<sub>2</sub> 和维生素 D<sub>3</sub> 均是无生物活性的, 需要在体内经过肝脏和肾脏的二次羟化, 转化成 1,25-二羟维生素 D<sub>2</sub>、1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub>, 进而发挥其生物学作用。25-羟基维生素 D 是维生素 D 的主要循环形式, 并可用于人体维生素 D 的评估<sup>[4]</sup>。

近年来, 维生素 D 缺乏成为一个全球性的健康问题, 全球有近 10 亿人受到维生素 D 缺乏的影响<sup>[5]</sup>, 因而维生素 D 受到越来越多的关注。维生素 D 不但参与体内钙磷代谢、免疫调节、抗炎等生物学过程<sup>[6-8]</sup>, 还可参与许多大脑过程, 包括神经免疫调节、神经营养因子调节、神经保护、神经可塑性及大脑发育等<sup>[9]</sup>。维生素 D 与神经精神系统疾病的相关性研究也越来越多。有研究发现维生素 D 缺乏与抽动障碍<sup>[10-12]</sup>、认知功能障碍等相关<sup>[13-14]</sup>。维生素 D 与抑郁症相关的研究也越来越多, 但得出的结论却并不完全一致。

## 2 维生素 D 与抑郁症的相关性

目前, 已有很多研究发现维生素 D 缺乏与抑郁症

\* 基金项目: 河北省高端人才资助项目(6833452, 83587216); 河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目(冀财社: 2019-139-5); 河北省科技创新团队资助项目(冀政 2020-9 号 5-2); 河北省引智项目(冀科专函: 2020-19-2)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: peiyuanlu2@163.com。

存在相关性。RONALDSON 等<sup>[15]</sup>对英国生物库中的 127 244 例中年人进行前瞻性研究时发现,维生素 D 不足及维生素 D 缺乏者更易发展为抑郁症,即维生素 D 缺乏和不足可能是中年人新发抑郁症的危险因素。BRIGGS 等<sup>[16]</sup>对 3 965 名年龄在 50 岁以上的社区居民进行随访时发现,缺乏维生素 D (<30 nmol/L) 的参与者发生抑郁症的可能性显著升高。在 186 例痛风患者的研究中,32 例(17.2%)痛风患者被诊断为抑郁症,与无抑郁症的患者相比,抑郁症患者 25-羟基维生素 D 水平显著降低<sup>[17]</sup>。抑郁症是慢性肾脏疾病患者最常见的心理问题。JHEE 等<sup>[18]</sup>对 533 例慢性肾病患者进行研究时发现,调整了可能的混杂因素后,维生素 D 缺乏与抑郁症显著相关,与无维生素 D 缺乏的老年慢性肾病患者相比,维生素 D 缺乏的老年慢性肾病患者发生抑郁症的概率明显升高,且维生素 D 缺乏是抑郁症的独立预测因子。

抑郁症患者可出现认知功能障碍,其抑郁症状的严重程度呈波动性,但认知受损症状倾向于持续存在。有研究发现了维生素 D 对抑郁症患者认知功能的影响。合并维生素 D 缺乏的抑郁症患者更容易出现认知功能障碍等异常,从而影响患者生活质量。有研究对 91 例重度抑郁症患者进行研究时发现,低氧血症的抑郁发作患者合并维生素 D 缺乏时,更容易出现认知缺陷<sup>[13]</sup>。在对未应用药物的 91 例抑郁症患者进行研究时发现,伴维生素 D 缺乏患者的执行功能更差<sup>[19]</sup>。

有研究对 15 695 例 20 岁及以上的受试者进行研究时发现,抑郁症患者与非抑郁症患者 25-羟基维生素 D 水平无显著差异<sup>[20]</sup>。KAREN 等对 378 例抑郁症患者和 132 例非抑郁症患者进行为期 2 年的随访研究时发现,血清 25-羟基维生素 D 水平对抑郁状态无影响<sup>[21]</sup>。TOFFANELLO 等<sup>[22]</sup>的随访研究发现,与对照组相比,维生素 D 水平较低的参与者发生抑郁症状的风险并不高。GRUDET 等<sup>[23]</sup>对 48 例未服药的重度抑郁症患者和 54 例健康对照者进行研究时发现,2 组 25-羟基维生素 D 水平无显著差异。

### 3 维生素 D 在抑郁症治疗中的相关研究

已有学者探索了补充维生素 D 与抑郁症状改善的相关关系,但得出的结论并不相同。CHENG 等<sup>[24]</sup>对 25 项随机对照试验的荟萃分析表明,补充维生素 D 可以减少负面情绪,其对重度抑郁症患者和血清 25-羟基维生素 D 水平小于或等于 50 nmol/L 的受试者有影响。GŁABSKA 等<sup>[25]</sup>纳入了 24 项研究进行回顾分析,纳入研究的样本量为 35~940 例,研究时间为 2~3 个月,维生素 D 剂量从每天 25  $\mu\text{g}$  至每周

1 250  $\mu\text{g}$ ,2 项研究显示维生素 D 对双相情感障碍、重度抑郁症、心理健康无影响,3 项研究显示维生素 D 的作用是不确定的,其余结果均支持维生素 D 的有利作用,提示维生素 D 对改善情绪至关重要。AL-GHAMDI 等<sup>[26]</sup>研究发现,与对照组相比,每天补充维生素 D 5 000 IU(连续 3 个月)的中度、重度和极端抑郁症女性患者经维生素 D 治疗后贝克抑郁量表评分显著降低,被诊断为重度抑郁症的男性患者贝克抑郁量表评分有显著改善。补充维生素 D 后,男、女性患者血清 5-羟色胺水平均显著高于基线水平。KAVIANI 等<sup>[27]</sup>将 56 例轻中度抑郁症患者随机分为维生素 D 补充组和安慰剂对照组,结果显示,经过 8 周的干预,维生素 D 补充组贝克抑郁量表评分下降更明显。BAHRAMI 等<sup>[28]</sup>对 940 例抑郁症女性患者进行研究,每周给予 50 000 IU 维生素 D,持续 9 周,结果显示,患者抑郁评分显著降低。

GOWDA 等<sup>[29]</sup>对接受透析的终末期肾脏疾病患者进行为期 52 周的研究,与对照组相比,研究组补充高剂量维生素 D 后抑郁症状并未得到明显改善。在美国一项针对绝经女性的随机双盲对照试验中,患者每天补充维生素 D 400 IU 及钙元素 1 000 mg,持续 2 年,结果并未观察到抑郁症状的改善<sup>[30]</sup>。WANG 等<sup>[31]</sup>的持续 6 周的随机双盲对照试验发现,补充维生素 D 对抑郁症评分无显著影响。

## 4 维生素 D 影响抑郁症的可能机制

**4.1 维生素 D 受体(VDR)在脑内的分布** 神经影像学研究显示,抑郁症患者多个关键脑区可能受到影响,尤其是皮质和皮质下边缘区、基底神经节和脑干<sup>[32]</sup>。1,25-二羟基维生素 D 的生物学作用由 VDR 介导,该受体属于配体激活转录因子的类固醇甲状腺-类维生素 A 受体超家族,控制 3%~5% 的人类基因<sup>[33]</sup>。VDR 在中枢神经系统中的存在于 1982 年首次被证明<sup>[34]</sup>。VDR 几乎存在于所有人体组织中,在成人大脑中的神经元和神经胶质细胞中分布广泛,在大脑中表达量最高的部位为海马、下丘脑、丘脑、皮层和黑质等<sup>[35]</sup>。这些大脑区域与抑郁症的病理生理学有关,因此,维生素 D 可在上述区域产生作用。

**4.2 维生素 D 与神经递质** 抑郁症可能与各种神经递质的功能异常有关,尤其是 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺或去甲肾上腺素,目前使用的许多抗抑郁药都是基于这一理论<sup>[36]</sup>。5-HT 是抑郁症中研究最多的神经递质,在 5-HT 通路中存在不同的改变,包括 5-HT 受体和 5-HT 膜转运蛋白的变化,其代谢物色氨酸导致的血清素合成受损也可能导致抑郁症<sup>[37-39]</sup>。去甲肾

上腺素与抑郁症患者情绪和认知功能障碍相关<sup>[39]</sup>。多巴胺回路也在抑郁症中发挥核心作用,与患者快感缺失密切相关<sup>[40]</sup>。维生素 D 可通过对色氨酸羟化酶的作用来增加 5-HT 水平<sup>[41]</sup>。1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 可调节多巴胺能神经元<sup>[42]</sup>的分化和成熟,并可影响大脑血清素水平<sup>[43]</sup>。维生素 D 缺乏能影响不同发育阶段的多巴胺能信号,大鼠断奶后维生素 D 缺乏可影响皮质、下丘脑多巴胺和多巴胺代谢<sup>[44]</sup>。因此,维生素 D 的缺乏能引起神经递质的异常并导致抑郁,抑郁症状可随维生素 D 缺乏的缓解而改善。

**4.3 维生素 D 与免疫炎症反应** 以小胶质细胞激活为特点的神经炎症假说在抑郁症的病理机制中有重要作用<sup>[45]</sup>。目前已发现很多免疫细胞因子与抑郁症的病理生理学有关,包括白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、干扰素  $\gamma$ 、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) 和趋化因子单核细胞趋化蛋白-1<sup>[46-47]</sup>。在抑郁患者中,25-羟基维生素 D 与所有测量的炎症标志物(IL-6、TNF- $\alpha$ )呈负相关<sup>[48]</sup>。在包括单核细胞、T 淋巴细胞、树突状细胞和巨噬细胞在内的多种免疫细胞上都检测到了 VDR 的表达。维生素 D<sub>3</sub> 可以改变小胶质细胞的免疫激活,暴露于维生素 D<sub>3</sub> 的激活的小胶质细胞可降低炎症细胞因子 IL-6、IL-12 和 TNF- $\alpha$  的表达,而增加 IL-10 的表达<sup>[49]</sup>。因此,维生素 D 可通过影响免疫炎症反应来发挥抗抑郁的作用。

**4.4 维生素 D 与神经营养因子** 抑郁症的神经营养因子假说认为,脑源性神经生长因子及其他营养因子的减少可能导致抑郁<sup>[50]</sup>,目前研究较多的是脑源性神经营养因子和神经生长因子。神经生长因子主要存在于海马和新皮层中,可增强神经传递,并被认为与记忆和执行功能密切相关。抑郁患者脑源性神经营养因子<sup>[51]</sup>、神经生长因子<sup>[52]</sup>水平会下降。给予抑郁症模型大鼠 5 mg/kg 维生素 D 可增脑源性神经营养因子和神经营养因子-3/4 的表达<sup>[53-54]</sup>。一项体外研究表明,神经干细胞经过 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 处理后,脑源性神经营养因子、神经营养因子-3 的表达明显增加。活性形式的维生素 D 刺激神经生长因子的合成,作用于胆碱能神经元,并正向调节神经胶质细胞系衍生的神经营养因子的合成,可改善神经元的存活、分化和可塑性。因此,维生素 D 可通过影响神经营养因子而改善抑郁症状,还可通过神经营养因子来影响抑郁患者的认知功能。

## 5 小 结

抑郁症是最常见的精神障碍,其发病机制不明

确,目前尚无生物学标志物可以预测抑郁症的发病及评估抑郁症的严重程度。维生素 D 缺乏可能影响抑郁严重程度。目前,针对维生素 D 与抑郁症的研究还存在一些局限性。首先,维生素 D 的研究受饮食、光照、运动及地域等因素影响。其次,维生素 D 的补充剂量及补充时间不一致。因此,针对维生素 D 与抑郁症的相关关系需要进一步研究,以探索抑郁症发病及治疗的新方向。

## 参考文献

- [1] HOWARD D M, ADAMS M J, CLARKE T K, et al. Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions[J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22(3): 343-352.
- [2] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1789-1858.
- [3] FILATOVA E V, SHADRINA M I, SLOMINSKY P A. Major depression: One brain, one disease, one set of intertwined processes[J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1283.
- [4] HAMZA R T, HAMED A I, SALLAM M T. Vitamin D status in prepubertal children with isolated idiopathic growth hormone deficiency: Effect of growth hormone therapy[J]. *J Investig Med*, 2018, 66(5): 1-8.
- [5] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(2): 153-165.
- [6] GIUSTINA A, ADLER R A, BINKLEY N, et al. Controversies in vitamin D: Summary statement from an international conference [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(2): 234-240.
- [7] KUMAR R, RATHI H, HAQ A, et al. Putative roles of vitamin D in modulating immune response and immunopathology associated with COVID-19[J]. *Virus Res*, 2021, 292: 198235.

- [8] FILGUEIRAS M S, ROCHA N P, NOVAES J F, et al. Vitamin D status, oxidative stress, and inflammation in children and adolescents: A systematic review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60: 660-669.
- [9] BIVONA G, AGNELLO L, BELLIA C, et al. Non-skeletal activities of vitamin D: From physiology to brain pathology [J]. *Medicina*, 2019, 55(7): 341.
- [10] LI H H, SHAN L, WANG B, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and tic severity in Chinese children with tic disorders[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 267: 80-84.
- [11] BOND M, MOLL N, ROSELLO A, et al. Vitamin D levels in children and adolescents with chronic tic disorders: A multicentre study[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2021, 31 (8): 1-12.
- [12] LI H H, XU Z D, WANG B, et al. Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in children with chronic tic disorders[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 2443-2450.
- [13] LANDEL V, STEPHAN D, CUI X, et al. Differential expression of vitamin D-associated enzymes and receptors in brain cell subtypes[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 177: 129-134.
- [14] MAYNE P E, BURNE T H J. Vitamin D in synaptic, cognitive function, and neuropsychiatric illness[J]. *Trends Neurosci*, 2019, 42 (4): 293-306.
- [15] RONALDSON A, ARIAS DE LA TORRE J, GAUGHRAN F, et al. Prospective associations between vitamin D and depression in middle-aged adults: Findings from the UK Biobank cohort[J]. *Psychol Med*, 2022, 52 (10): 1866-1874.
- [16] BRIGGS R, MCCARROLL K, O'HALLORAN A, et al. Vitamin D deficiency is associated with an increased likelihood of incident depression in community-dwelling older adults [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2019, 20(5): 517-523.
- [17] ZHOU Q, SHAO Y C, GAN Z Q, et al. Lower vitamin D levels are associated with depression in patients with gout[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 227-231.
- [18] JHEE J H, KIM H, PARK S, et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0171009.
- [19] BELZEAUX R, ANNWEILER C. Association between hypovitaminosis D and cognitive inhibition impairment during major depression episode[J]. *J Affect Disord*, 2018, 225: 302-305.
- [20] PARK J I, YANG J C, WON PARK T, et al. Is serum 25-hydroxyvitamin D associated with depressive symptoms and suicidal ideation in Korean adults? [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2016, 51(1): 31-46.
- [21] KAREN S, RADBOUD M, ROB H S, et al. Vitamin D deficiency, depression course and mortality: Longitudinal results from the Netherlands study on depression in older persons (NESDO) [J]. *J Psychosom Res*, 2016, 83: 50-56.
- [22] TOFFANELLO E D, SERGI G, VERONESE N, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and the onset of late-life depressive mood in older men and women: The Pro. V. A. Study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69 (12): 1554-1561.
- [23] GRUDET C, WOLKOWITZ O M, MELLON S H, et al. Vitamin D and inflammation in major depressive disorder [J]. *J Affective Disord*, 2020, 267: 33-41.
- [24] CHENG Y C, HUANG Y C, HUANG W L. The effect of vitamin D supplement on negative emotions: A systematic review and meta-analysis[J]. *Depress Anxiety*, 2020, 37(6): 549-564.
- [25] GŁABSKA D, KOŁOTA A, LACHOWICZ K, et al. The influence of vitamin D intake and status on mental health in children: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 952.
- [26] ALGHAMDI S, ALSULAMI N, KHOJA S, et al. Vitamin D supplementation ameliorates severity of major depressive disorder[J]. *J Mol Neurosci*, 2020, 70(2): 230-235.
- [27] KAVIANI M. Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neuro-



- transmitters[J]. *J Affect Disord*, 2020, 269: 28-35.
- [28] BAHRAMI A, MAZLOUM S R, MAGHSOUDI R, et al. High dose vitamin D supplementation is associated with a reduction in depression score among adolescent girls: A nine-week follow-up study[J]. *J Diet Suppl*, 2018, 15(2): 173-182.
- [29] GOWDA U, MUTOWO M, SMITH B J, et al. Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutrition*, 2015, 31(3): 421-429.
- [30] BERTONE-JOHNSON E R, POWERS S I, SPANGLER L, et al. Vitamin D supplementation and depression in the women's health initiative calcium and vitamin D trial[J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(1): 1-13.
- [31] WANG Y, LIU Y, LIAN Y, et al. Efficacy of high-dose supplementation with oral vitamin D3 on depressive symptoms in dialysis patients with vitamin D3 insufficiency[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2016, 36: 229-235.
- [32] PANDYA M, ALTINAY M, MALONE D A, et al. Where in the brain is depression? [J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2012, 14(6): 634-642.
- [33] CHRISTAKOS S, DHAWAN P, VERSTUYF A, et al. Vitamin D: Metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects [J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(1): 365-408.
- [34] STUMPF W E, SAR M, CLARK S A, et al. Brain target sites for 1, 25-dihydroxyvitamin D3[J]. *Science*, 1982, 215: 1403-1405.
- [35] MORETTI R, MORELLI M E, CARUSO P. Vitamin D in Neurological diseases: A rationale for a pathogenic impact [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(8): 2245.
- [36] ALBERT P R, BENKELFAT C, DESCARRIES L. The neurobiology of depression: Revisiting the serotonin hypothesis. I. cellular and molecular Mechanisms[J]. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*, 2012, 367(1601): 2378-2381.
- [37] DELL'OSSO L, CARMASSI C, MUCCI F, et al. Depression, serotonin and tryptophan [J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(8): 949-954.
- [38] FAKHOURY M. Revisiting the serotonin hypothesis: Implications for major depressive disorders [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(5): 2778-2786.
- [39] MORET C, BRILEY M. The importance of norepinephrine in depression [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2011, 7: 9-13.
- [40] BELUJON P, GRACE A A. Dopamine system dysregulation in major depressive disorders[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2017, 20(12): 1036-1046.
- [41] SABIR M S, HAUSSLER M R, MALLICK S, et al. Optimal vitamin D spurs serotonin: 1, 25-dihydroxyvitamin D represses serotonin reuptake transport (SERT) and degradation (MAO-A) gene expression in cultured rat serotonergic neuronal cell lines[J]. *Genes Nutrition*, 2018, 13: 19.
- [42] CUI X, PERTILE R, LIU P, et al. Vitamin D regulates tyrosine hydroxylase expression: N-cadherin a possible mediator [J]. *Neuroscience*, 2015, 304: 90-100.
- [43] EYLES D W, BURNE T H, MCGRATH J J. Vitamin D effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2013, 34(1): 47-64.
- [44] GAN J, GALER P, MA D, et al. The effect of vitamin D supplementation on attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2019, 29(9): 670-687.
- [45] WANG Y L, HAN Q Q, GONG W Q, et al. Microglial activation mediates chronic mild stress-induced depressive- and anxiety- like behavior in adult rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 21.
- [46] JESULOLA E, MICALOS P, BAGULEY I J. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model: Are we there yet? [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 341: 79-90.

- [30] CHEN H, CHENG C, LIN H, et al. Multifunctions of excited gold nanoparticles decorated artificial kidney with efficient hemodialysis and therapeutic potential[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(30):19691-19700.
- [31] TSUGE M, TAKAHASHI K, KURIMOTO R, et al. Fabrication of water absorbing nanofiber meshes toward an efficient removal of excess water from kidney failure patients[J]. *Fibers*, 2019, 7(5):39.
- [32] ORTEGA A, FARAH S, TRANQUE P, et al. Antimicrobial evaluation of quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles against clinical isolates of pathogenic bacteria[J]. *IET Nanobiotechnol*, 2015, 9(6):342-348.
- [33] MAC Q D, MATHEWS D V, KAHLA J A, et al. Non-invasive early detection of acute transplant rejection via nanosensors of granzyme B activity[J]. *Nat Biomed Eng*, 2019, 3(4):281-291.
- [34] UEHARA M, BAHMANI B, JIANG L, et al. Nanodelivery of mycophenolate mofetil to the organ improves transplant vasculopathy [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(11):12393-12407.
- [35] CHEN Y, HAN X, SUN Y, et al. A circulating exosomal microRNA panel as a novel biomarker for monitoring post-transplant renal graft function[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(20):12154-12163.
- [36] KIM Y A, CHUN S Y, PARK S B, et al. Scaffold-supported extracellular matrices preserved by magnesium hydroxide nanoparticles for renal tissue regeneration[J]. *Biomater Sci*, 2020, 8(19):5427-5440.
- [37] KO K W, PARK S Y, LEE E H, et al. Integrated bioactive scaffold with polydeoxyribonucleotide and stem-cell-derived extracellular vesicles for kidney regeneration [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(4):7575-7585.
- [38] KHUNMANEE S, CHUN S Y, HA Y S, et al. Improvement of IgA nephropathy and kidney regeneration by functionalized hyaluronic acid and gelatin hydrogel [J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2022, 19(3):643-658.

(收稿日期:2022-12-20 修回日期:2023-04-10)

(上接第 2271 页)

- [47] ALVAREZ-MON M A, GÓMEZ-LAHOZ A M, OROZCO A, et al. Expansion of CD4 T lymphocytes expressing interleukin 17 and tumor necrosis factor in patients with major depressive disorder [J]. *J Pers Med*, 2021, 11(3):220.
- [48] GRUDET C, WOLKOWITZ O M, MELLON S H, et al. Vitamin D and inflammation in major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2020, 267:33-41.
- [49] BOONTANRART M, HALL S D, SPANIER J A, et al. Vitamin D3 alters microglia immune activation by an IL-10 dependent SOCS3 mechanism [J]. *J Neuroimmunol*, 2016, 292:126-136.
- [50] AMIDFAR M, RÉUS G Z, DE MOURA A B, et al. The role of neurotrophic factors in pathophysiology of major depressive disorder [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1305:257-272.
- [51] YOUSSEF M M, UNDERWOOD M D, HU ANG Y Y, et al. Association of BDNF Val66Met polymorphism and brain BDNF levels with major depression and suicide [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2018, 21(6):528-538.
- [52] ERBAY L G, KARLIDAĞ R, ORUÇ M, et al. Association of BDNF/TrkB and NGF/TrkA levels in postmortem brain with major depression and suicide [J]. *Psychiatr Danub*, 2021, 33(4):491-498.
- [53] KOSHKINA A, DUDNICHENKO T, BARANENKO D, et al. Effects of vitamin D3 in long-term ovariectomized rats subjected to chronic unpredictable mild stress: BDNF, NT-3, and NT-4 implications [J]. *Nutrients*, 2019, 11(8):1726.
- [54] WACKER M, HOLICK M F. Vitamin D: Effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation [J]. *Nutrients*, 2013, 5(1):111-148.

(收稿日期:2022-10-27 修回日期:2023-03-18)