

基于“四时五藏阴阳”理论探讨日食对大鼠和小鼠下丘脑单胺类神经递质分泌的影响

毕 晋¹ 刘晓燕¹ 王志飞² 郭霞珍¹

(1 北京中医药大学, 北京, 100029; 2 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京, 100700)

摘要 目的: 利用日全食这一特殊的自然条件, 根据“四时五藏阴阳”理论, 研究日食对大鼠和小鼠下丘脑单胺类神经递质分泌的影响。方法: 在日食前、日食中以及日食后取大鼠和小鼠下丘脑组织。利用高效液相法测定大鼠和小鼠下丘脑中单胺类递质的含量。结果: 与日食前组、日食中组比较, 日食后组大鼠和小鼠下丘脑中 5-HIAA 含量显著减少 ($P < 0.01$), 5-HT 含量显著减少 ($P < 0.01$)。结论: 单胺类神经递质对日食产生的光照等变化反应灵敏, 在日食条件下, 下丘脑的单胺类神经递质含量有显著性变化, 说明中医学“四时五藏阴阳”和“天人相应”理论具有科学的内涵。

关键词 四时五藏阴阳; 日食; 天人相应; 下丘脑; 单胺类神经递质

Effect of Solar Eclipse on the Secretion of Monoamine Neurotransmitters in Rat's Hypothalamus

Bi Jin¹, Liu Xiaoyan¹, Wan Zhifei², Guo Xiazhen¹

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To study the effects of changes in light conditions on the secretion of monoamine neurotransmitters in the hypothalamus of rats by using the special natural conditions of total solar eclipse according to the “yin-yang of the four seasons and the five viscera” theory. **Methods:** Rat hypothalamus was taken before, during, and after solar eclipse. The content of monoamine neurotransmitters in rat hypothalamus was determined by HPLC. **Results:** Compared with the pre-eclipse group and the eclipse group, the content of 5-HIAA in the hypothalamus decreased significantly ($P < 0.01$), and 5-HT decreased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Monoamine neurotransmitters are sensitive to changes in the light environment. Under light sudden changes, the monoamine neurotransmitter content of the hypothalamus has a significant change.

Key Words Yin-yang of the four seasons and the five viscera; Eclipse; Correspondence between man and nature; Hypothalamus; Monoamine neurotransmitters

中图分类号: R221; R223.1+1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.004

地球上万事万物都会受到外界环境的影响, 其中天象的变化对于机体的影响非常重要。《素问·五运行大论》曰: “夫变化之用, 天垂象, 地成形, 七曜纬虚, 五行丽地。地者, 所以载生成之形类也”。形象地说明了这一点。四季轮转、日夜交替都会对于机体产生影响, 而这些现象产生的根本原因是天体的运动变化, 中医理论中非常重要的五运六气学说的产生就有着非常深刻的天文学背景^[1]。人体内环境是始终处于一个相对稳定的状态的, 当外界环境发生改变时, 人体通过适当的调节来维持内环境的稳定。现代医学研究认为, 神经内分泌网络与内环境稳态调节维持机制有着密切的关系。在此网络系统中, 下丘脑作为脑内重要组织结构调节着人体内脏的活动和内分泌活动。单胺类递质作为下丘脑

中重要的化学信使在神经调节的过程中起到非常重要的作用。日食是一种特殊的天文现象, 它的发生对地球的主要影响表现为太阳光照射度的改变, 依据“四时五藏阴阳”理论天人一体的观点, 对于机体的功能也必然会产生一定的影响。从 2008 年开始中国进入“日食年”, 每年都会有日食出现, 2009 年更是出现了难得一见的日全食。本团队抓住了 2009 年日全食难得的机遇, 当时采集了相关的样本, 拟对日全食过程中单胺类神经递质的变化进行研究, 旨在通过研究日食对于机体产生的影响, 从而揭示天体运动对机体影响的科学内涵。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 实验用清洁级雄性 SD 大鼠 18 只, 体

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (30472113; 81573840)

作者简介: 毕晋 (1990.12—), 男, 硕士生研究生, 研究方向: 中医“天人相应”理论与实验研究, E-mail: 15201484651@163.com

通信作者: 刘晓燕 (1975.10—), 女, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医“天人相应”的理论及临床研究, E-mail: liuxy1088@sina.com

重(200 ± 20) g, 雄性 ICR 小鼠 18 只, 体重(20 ± 5) g, 购于北京维通利华实验动物技术有限公司。动物合格证号: SCXK(京)2009-0007。饲料由北京维通利华实验动物中心提供的普通鼠全价颗粒饲料。

1.1.2 试剂与仪器 辛烷磺酸钠(批号: J06T019); 氯化钾(批号: J23R026); 乙二醇四乙酸钠(批号: G05R019); 磷酸二氢钠(批号: 20071114), 以上试剂均 Alfa Aesar 进口分析纯; 色谱级甲醇(Fisher); 磷酸(批号: 20090412), 高氯酸(批号: 20091111) 为国产分析纯; 水为超纯水。

DA(批号: 06426ED); DOPAC(批号: 1364209); 5-HT(批号: 028K5152); 5-HIAA(批号: 1413645), 内标: DHBA(批号: 04429MO), 标准品(美国 Sigma 公司)。

Agilent 1100LC 型色谱仪(美国安捷伦科技有限公司); DECADE II SDC 型电化学检测器(荷兰 ANTEC 公司); Biofuge Stratos 低温高速离心机(德国 HERAE-US); VCX130 型超声破碎仪(美国 SONICS)。

1.2 方法

1.2.1 分组 SPF 级雄性 SD 大鼠, 适应性喂养 1 d, 随机分为日食前大鼠组、日食中大鼠组、日食后大鼠组, 每组 6 只。SPF 级雄性 ICR 小鼠, 适应性喂养 1 d, 随机分为日食前小鼠组、日食中小鼠组、日食后小鼠组, 每组 6 只。6 组动物均喂养在自然光照的条件下, 6 组动物所处的环境完全一致(自然光照, 普通饲料喂养, 自由饮水)。

1.2.2 取材 根据气象局的预测, 日食发生时间 2009 年 7 月 22 日。日食前 1 h 取日食组大鼠和小鼠的下丘脑组织, 在日食发生的时刻取日食组大鼠和小鼠下丘脑组织, 在日食后 1 h 取日食后组大鼠和小鼠的下丘脑组织。取材前, 各组大鼠和小鼠禁食不禁水, 使用 10% 水合氯醛溶液麻醉, 由于日食时间较短, 直接断头处理, 将头部置于冰上, 将大鼠和小鼠头骨打开, 取下丘脑组织, 称重后分装于冻存管中, 保存于液氮中, -80°C 冰箱待检。

1.2.3 检测指标与方法 大鼠和小鼠下丘脑单胺类递质: DOPC、DA、5-HIAA 以及 5-HT 的水平测定: 根据下丘脑的质量, 加入含有 1.5% DHBA 的裂解液(下丘脑质量 $\times 5\ 000$)(内含 0.001 g/mL 半胱氨酸, 1.6% 高氯酸, 0.00018 g/mL 乙二醇四乙酸钠), 冰浴中超声匀浆, 离心条件: 4°C , 14 000 r/min, 离心 30 min, 取上清用于测定单胺类递质含量。采用高效液相色谱-电化学检测器系统(HPLC-ECD)进行测定, 色谱条件为: 色谱柱 4.6 mm $\times$ 50, Dia-

monsil C185u; 流动相为 10% 甲醇(13.8 g/L 磷酸二氢钠, 160 mg/L 辛烷磺酸钠, 10 mg/L 乙二醇四乙酸钠, Ph 值为 3), 流速为 1 mL/min, 3,4-二羟苄胺为内标物, 样品中各主要组分用内标法进行定量。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 22.0 统计软件包进行分析。计量资料用均值 $\pm$ 标准($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布且方差齐采用单因素方差分析(One way ANOVA), 组间比较采用 LSD, 若数据不符合正态分布或者方差不齐采用 Dunnett's T3。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 光照变化前后大鼠下丘脑 DOPC、DA 含量变化 结果显示; 与日食前组比较, 日食中组大鼠下丘脑中 DA 的含量有降低的趋势, 而日食后组大鼠下丘脑中 DA 含量较日食前组和日食中组含量增多。日食前、中、后 3 个阶段大鼠下丘脑中 DOPC 的含量呈现逐渐增加的趋势, 而且日食后组大鼠下丘脑中 DOPC 含量较日食前组有明显增多的趋势。

表 1 各组大鼠下丘脑内 DA 和 DOPC 含量($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	DA(ng/g)	DOPAC(ng/g)
日食前组	591.94 ± 6.61	189.49 ± 7.12
日食中组	529.19 ± 8.37	215.13 ± 6.75
日食后组	732.22 ± 17.34	286.38 ± 11.46

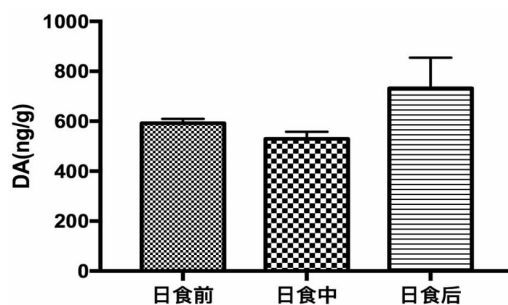


图 1 日食前后 DA 含量的变化

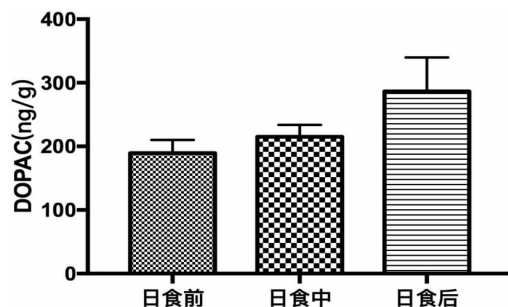


图 2 日食前后 DOPC 含量的变化

2.2 光照变化前后大鼠下丘脑 5-HT、5-HIAA 含量的变化 结果显示; 日食中组大鼠下丘脑中 5-HT 的含量有降低的趋势。日食后组大鼠下丘脑中 5-HT 含量较日食前组和日食中组显著减少, 差异有统计

学意义 ($P < 0.01$)。日食中组大鼠下丘脑中 5-HIAA 的含量有降低的趋势。日食后组大鼠下丘脑中 5-HIAA 含量较日食前组和日食中组显著减少,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠下丘脑内 5-HT 和 5-HTAA 含量($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	5-HT (ng/g)	5-HIAA (ng/g)
日食前组	87.91 $\pm$ 5.07	143.71 $\pm$ 3.72
日食中组	63.27 $\pm$ 3.53	127.64 $\pm$ 6.42
日食后组	24.52 $\pm$ 3.26 **	47.93 $\pm$ 2.58 **

注:与日食前和日食中组比较, ** $P < 0.01$

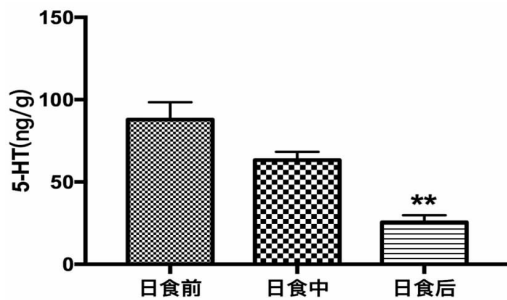


图 3 日食前后 5-HT 含量的变化

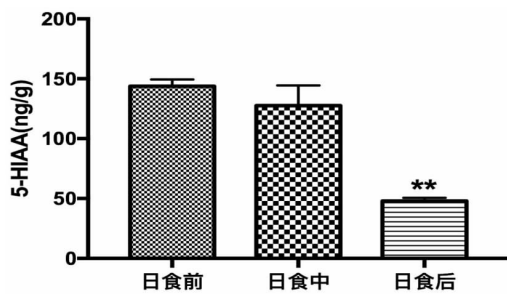


图 4 日食前后 5-HTAA 的变化

2.3 光照变化前后小鼠下丘脑 DOPC、DA 含量变化 结果显示;与日食前组比较,日食中组小鼠下丘脑中 DA 的含量有降低的趋势,而日食后组小鼠下丘脑中 DA 含量较日食前组和日食中组含量增多。日食前、中、后 3 个阶段小鼠下丘脑中 DOPC 的含量呈现先减少后增加的趋势,日食后基本回到日食前的水平。

表 3 各组小鼠下丘脑内 DA 和 DOPC 含量($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	DA (ng/g)	DOPAC (ng/g)
日食前组	757.19 $\pm$ 13.01	220.82 $\pm$ 5.16
日食中组	727.82 $\pm$ 7.71	201.00 $\pm$ 4.85
日食后组	873.35 $\pm$ 10.18	217.89 $\pm$ 4.47

2.4 光照变化前后小鼠下丘脑 5-HT、5-HIAA 含量的变化 结果显示;日食中组小鼠下丘脑中 5-HT 的含量较日食前组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。日食后组小鼠下丘脑中 5-HT 含量较日食前组显著减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);日食中

组大鼠下丘脑中 5-HIAA 含量较日食前组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);日食后组较日食组有降低趋势。日食中组小鼠下丘脑中 5-HIAA 的含量较日食前组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);日食后组大鼠下丘脑中 5-HIAA 含量较日食前组显著减少,差异有统计学意义($P < 0.01$),日食后组较日食组有降低趋势。

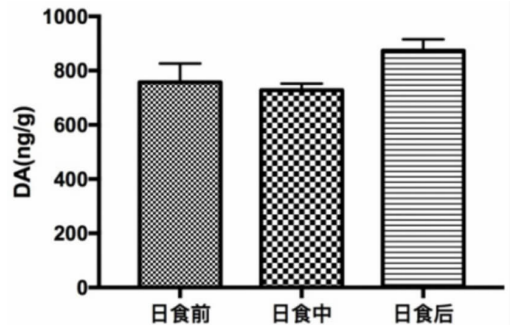


图 5 日食前后 DA 含量的变化

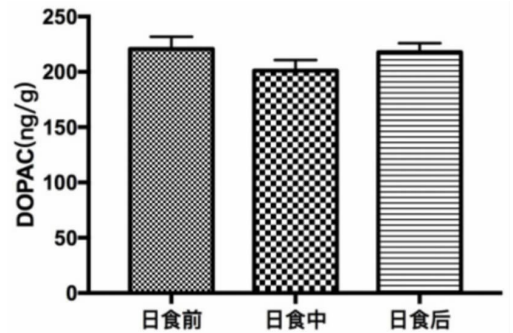


图 6 日食前后 DOPC 含量的变化

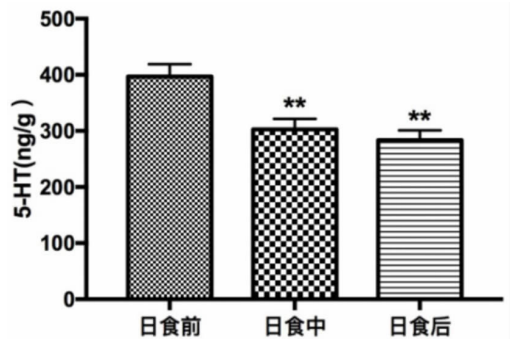


图 7 日食前后 5-HT 含量的变化

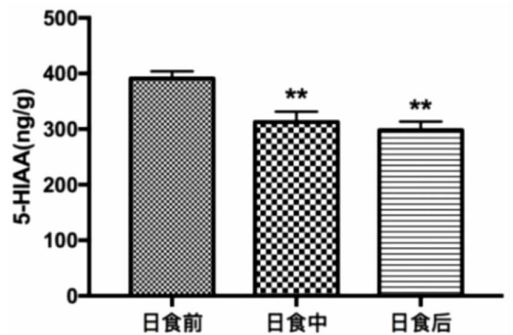


图 8 日食前后 5-HTAA 的变化

表 4 各组大鼠下丘脑内 5-HT 和 5-HTAA 含量($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	5-HT(ng/g)	5-HIAA(ng/g)
日食前组	396.79 ± 7.39	391.23 ± 5.56
日食中组	302.56 ± 6.83	312.72 ± 6.74
日食后组	283.71 ± 6.48 **	298.15 ± 6.11 **

注:与日食前和日食中组比较,** $P < 0.01$

3 讨论

天体运转有固定的运转模式,可以在自然界中形成昼夜、季节等节律,地球上万事万物都遵循这些规律以生存繁衍。《素问·天元纪大论》明确的阐明了这一点“太虚寥廓,肇基化元,万物资始,五运终天,布气真灵,总统坤元,九星悬朗,七曜周旋,曰阴曰阳,曰柔曰刚,幽显既位,寒暑弛张,生生化化,品物咸章”。宇宙天体的运转所产生的各种变化可以形成非常复杂的周期节律,例如由太阳、月球和地球三者的运转而产生的日节律、月节律以及四时节律等变化。从中医学角度,这些规律反应的是阴阳消长平衡的节律。太阳、地球和月亮之间的位置关系变化,使作用在地球上的光照、引力和辐射等因素发生改变,从而形成不同的节律变化。中医学认为人体与自然界共振协调,为顺应自然气候的变化,机体也会不断调整自身阴阳平衡,在每个季节都会有一个相应的脏器与之对应,称之为“五脏应时”,是从时间角度认识脏腑本质的一种方法^[2]。随着四季轮转交替,阴阳消长平衡,机体也会随着外界环境的变换而调整自身的状态,以适应外界的改变,此称为“天人相应”,这种从时间、天象等外部环境入手研究脏腑生理病理功能的理论称之为“四时五藏阴阳”理论^[3]。

最常见的自然光照变化是太阳东升西落而产生的昼夜交替,机体内阴阳二气的多少变化与光照的改变是一致的,对于一天而言,机体内部随着外部光照的变化会出现阴阳消长的变化,人体内睡眠与脏腑阴阳的平衡密切相关^[4]。内环境随着外环境而变化。内环境的稳态即人体内部环境始终处于一个相对稳定的状态。这种内环境的稳定和中医学表述的人体阴阳的平衡是一致的^[5]。当外界的环境发生变化时,机体就会启动相应的调节机制来适应这种改变。

月相反映的是日地月三者之间的位置关系,由于三者的运转在地球上会看到月亮阴晴圆缺的变化,这种变化对于人体会产生明显的影响,称之为月节律。其中受月节律影响最明显的是女生的生理周期变化^[6]。随着月光强弱的变化,月球引力和磁场

也会出现强弱的改变,对于机体产生会的影响也会不同,人体睡眠也与此有很大关系^[7]。月相可以影响人体内分泌调节从而影响人体。

在宇宙中除了日地月三者之间位置变化对机体影响之外,其他天体的运转或者天象变化也会对机体产生明显的影响,例如《易·丰》:“日中见斗,往得疑疾”阐述的是太阳风暴这一天象对于人体的影响,太阳黑子的变化对于人体有着非常明显的影响,许多疾病的突然发作和太阳黑子的爆发有着密切的关系^[8]。更加复杂的天体运动对机体影响的规律被总结成为中医理论中非常重要的五运六气学说,来预测疾病的发生和演变^[9]。

天体的运动变化对于地球的事物产生的影响非常明显,而这种影响是光照、辐射、磁场以及引力等共同作用的结果。日食这一特殊的天象对于地球的影响是非常明显的。首先,日食期间光照环境会突然改变。其次,日食可以对电离层和等离子体层产生影响,而电离层电导的大小改变了全球电场^[10]。第三,日食可以改变地球辐射、气温和相对湿度,从而引起外部环境的改变^[11]。日食对于地球的影响是非常明显的,对于这些外部环境的改变机体会产生相对应的调整,本实验从大鼠和小鼠下丘脑内单胺类神经递质分泌量改变的角度,探究日食引起的外界环境变化对于机体的影响。

DA 是一种非常重要的单胺类神经递质,是用来传递神经突触间信息的一种化学物质,具有调节机体的精神活动和加强躯体运动功能的作用^[12]。大鼠和小鼠下丘脑 DA 含量变化趋势基本一致,二者日食中与日食前组比较 DA 的含量略有减少,说明日食过程中 DA 分泌量出现减少的趋势,在日食出现的时候大鼠和小鼠有运动减少、机体兴奋性降低以及情绪低落的趋势。但是二者日食后组 DA 及其代谢产物 DOPAC 的含量升高,但是升高的趋势不是特别明显。DOPAC 作为多巴胺的代谢产物,在日食前后的分泌变化规律大体与 DA 基本一致。其中在机体的觉醒-睡眠机制过程中 DA 发挥者重要的作用^[13]。有实验研究表明,睡眠剥夺会引起大鼠下丘脑中 DA 含量的改变,随着睡眠剥夺时间增加,疲劳程度逐渐加重,DA 含量会显著减少,引起认知功能下降^[12]。对于机体而言,睡眠规律和光照关系密切,日食是过程中光照突然消失,大鼠和小鼠下丘脑 DA 含量会有减少趋势,随着日食结束,光照再次出现,大鼠小鼠下丘脑中 DA 分泌量再次增多,至于日食后组 DA 和 DOPAC 升高的原因可能是此时光照

突然出现,机体会有一个觉醒机制的启动,所以 DA 和 DOPAC 的含量会增多。

5-HT 属于抑制性的单胺类神经递质,脑内 5-HT 含量过低时可以导致了情绪低落、兴趣减退等抑郁症状的出现。本实验结果表明,大鼠日食中组的下丘脑中 5-HIAA、5-HT 含量比日食前组有减少趋势,大鼠日食后组下丘脑中 5-HIAA、5-HT 含量比日食前组和日食中组显著减少。小鼠日食中组的下丘脑中 5-HIAA、5-HT 含量比日食前组显著减少,小鼠日食后组下丘脑中 5-HIAA、5-HT 含量比日食前组显著减少,较日食中组有降低趋势。可见,日食使大鼠和小鼠下丘脑中 5-HIAA、5-HT 含量减少,大鼠出现显著减少是在日食后,小鼠出现显著减少是在日食过程中。说明大鼠在日食的时候兴奋性受到抑制,并且日食结束之后其兴奋性显著降低;而小鼠在日食的时候兴奋性就有显著降低,并且一直持续到日食结束之后。5-HT 在调节机体的情绪方面具有非常重要的作用,脑内 5-HT 含量升高可以引起焦虑,抑郁症中的功能失调性 5-HT 节律是抑郁症的常见终点和生物标志物^[14]。脑内 5-HT 含量降低是导致抑郁症产生的原因之一,而提高脑内 5-HT 和其代谢产物 5-HIAA 的含量是许多抗抑郁药物的作用机制^[15]。本实验表明,日食期间光照突然变化,可以降低大鼠的小鼠的兴奋性,从而从另一个方面提示抑郁的发作规律可能与光照的变化有一定的关系。另外,5-HT 是与睡眠周期密切相关的单胺类神经递质,在睡眠-觉醒调节方面起重要作用,5-HT 可以促进觉醒,并维持觉醒和行为兴奋^[16]。在觉醒状态,5-HT 的分泌量最多,进入睡眠后其含量下降,在进入深度睡眠时其含量最低。可见日食过程光照突然消失,制造类似夜间的短暂效果,大鼠和小鼠的睡眠机制开启,5-HT 以及 5-HIAA 的含量显著减少,这一机制在日食结束后一直持续。

从总体来分析,对于大鼠和小鼠而言,5-HT 及其代谢产物 5-HIAA 在日食过程中含量降低非常显著,在整个日食过程中机体的情绪处于低落的状态,运动量会降低,机体可能会进入睡眠状态,当具有抑制作用的神经递质系统功能增强后,兴奋性神经递质 DA 系统功能反馈性上调,以协调各系统功能间新的平衡,但 DA 含量的上调明显不足,不能拮抗 5-HT 系统功能的作用,可见在日食及其结束之后的过程中起抑制性功能起主导作用。整个过程中,日食对于小鼠的影响更加明显。

单胺类神经递质对日食引起的环境改变有着相

对灵敏的反应,在日食及其结束以后的过程中下丘脑内的单胺类神经递质含量会有明显的变化,这些变化会影响机体的行为来适应这种外界的改变。日食现象可以改变自然界的光照、磁场、温度和引力等多种因素改变,其中光照条件的改变尤为明显,光照适应地球日、月、四时等节律的非常重要的因素,而这些节律对于机体产生的影响是“时脏阴阳”理论探讨的非常重要的内容^[17-18]。“时脏阴阳”理论研究方法主要是以生命节律为切入点,根据不同时点所形成的自然环境对人体脏腑生理及某些疾病季节性发病的现象,研究探讨五脏功能活动的内在机理,人是自然界的一个组成部分,所具有的生命活动现象与自然万物是共振协调的。本实验说明日食可以对机体产生明显的影响,这与“时脏阴阳”理论内涵相一致。

参考文献

- [1] 伍金丹增,嘎玛格勒.《黄帝内经》五运六气理论形成的天文学背景分析[J]. 西藏科技,2017,41(3):10-11.
- [2] 郭霞珍,苏晶,金光亮,等.《内经》“五脏应时”说的科学内涵初探[J]. 中国科学:生命科学,2016,46(8):1042-1046.
- [3] 张娜,刘晓燕,郭霞珍.基于“天人相应”理论的四时-阴阳-五脏关系的探讨[J]. 世界中医药,2016,11(2):224-227.
- [4] 李文超,张峰珺.从四时五脏阴阳关系论治更年期失眠[J]. 中国民族民间医药,2017,26(11):3-6.
- [5] 王辉. 阴阳平衡与内环境稳态[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(5):14-16.
- [6] 晏瑶,张烨,刘芳.浅论月亮盈亏与月经周期的关系[J]. 湖南中医杂志,2016,32(7):155-156.
- [7] Vollmar Jing,任宏珊,刘彬冰,等.从中医阴阳气血理论浅析满月与不寐[J]. 湖南中医杂志,2016,32(4):3-5.
- [8] 高桂玲,李文,苏云普.浅论太阳风暴对人体的影响[J]. 河南中医学院学报,2009,24(3):14-16.
- [9] 苏颖.《黄帝内经》五运六气理论形成的天文学背景[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(5):881-883.
- [10] Huba, J. D. and D. Drob. SAMI3 prediction of the impact of the 21 August 2017 total solar eclipse on the ionosphere/plasmasphere system[J]. Geophysical Research Letters, 2017, 44(12):5928-5935.
- [11] R Satyaningsih, E Heriyanto, Kadersah, et al. Impacts of the total solar eclipse of 9 March 2016 on meteorological parameters in Ternate[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2016, 771(1):12-14.
- [12] 郭思媛.不同睡眠剥夺时间对大鼠下丘脑内单胺类神经递质的影响[J]. 现代生物医学进展,2016,16(6):1032-1035.
- [13] 李丽,余琼,梁伟民.多巴胺能神经系统对睡眠-觉醒和认知的调控作用[J]. 现代生物医学进展,2014,14(36):7172-7174,7024.
- [14] Ronald M. Salomon, Ronald L. Cowan. Oscillatory serotonin function in depression[J]. Synapse, 2013, 67(11):801-820.
- [15] 陈颖. 中医药治疗对抑郁症神经系统功能影响的研究进展[J]. 临床医药文献(连续型电子期刊), 2017, 4(55):10878, 10880.

(下接第 1067 页)

境因素刺激后,激动细胞信息转导的载体—细胞信号转导系统,将信号传导于神经内分泌免疫网络和体内器官,形成一系列有规律的综合生理效应。这种综合效应经长期进化,形成了一种相对稳定的模式,具有遗传特性,而且还在不断地改变和修饰机体本身,以适应环境,它基于脏腑器官又高于脏腑器官,可以说是一种包含了有形物体的整体功能状态。这个假说提示人体生命可能还存在着一个微观生理组织系统,对其物质、生理效能,以及相关规律的解释和揭示,可以说是生命科学研究中一个新的领域^[18],将为解释中医学藏象理论的内涵提供科学依据。

参考文献

- [1] Tony M. Plant. The hypothalamo-pituitary-gonadal axis[J]. J Endocrinol, 2015 Aug, 226(2): T41-T54.
- [2] Mario G. Oyola, Robert J. Handa. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity[J]. Stress, 2017 Sep, 20(5): 476-494.
- [3] Ramaswamy S, Weinbauer GF. Endocrine control of spermatogenesis: Role of FSH and LH/ testosterone[J]. Spermatogenesis, 2014 May-Aug, 4(2): e996025.
- [4] 罗卫芳, 郭树仁, 张家俊, 等. 从金黄地鼠性腺功能的四季变化探索肾通于冬气的内涵[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(6): 453-454.
- [5] 卢全生, 郭霞珍, 徐砚通, 等. 中医“肾应冬”的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(2): 27-29.
- [6] Svarthberg J, Jorde R, Sundsfjord J, et al. Seasonal variation of testosterone and waist to hip ratio in men: the Tromsø study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(7): 3099-3104.
- [7] Dabbs JM Jr. Age and seasonal variation in serum testosterone concentration among men[J]. Chronobiol Int, 1990, 7(3): 245-249.
- [8] Reinberg A, Smolensky MH, Hallek M, et al. Annual variation in semen characteristics and plasma hormone levels in men undergoing vasectomy[J]. Fertil Steril, 1988, 49(2): 309-315.
- [9] Roenneberg T, Aschoff J. Annual rhythm of human reproduction: II. Environmental correlations[J]. J Biol Rhythms, 1990, 5(3): 217-239.
- [10] Kun Yu, Shou-Long Deng, Tie-Cheng Sun, et al. Melatonin Regulates the Synthesis of Steroid Hormones on Male Reproduction: A Review[J]. Molecules, 2018, 23(2): 447.
- [11] Valenti, S., Thellung, S., Florio, T. et al. A novel mechanism for the melatonin inhibition of testosterone secretion by rat Leydig cells: reduction of GnRH-induced increase in cytosolic Ca²⁺ + [J]. J. Mol. Endocrinol, 1999, 23: 299-306.
- [12] Touitou Y. Melatonin: hormone and medication[J]. C R Seances Soc Biol Fil, 1998, 192(4): 643-657.
- [13] Karasek M, Winczyk K. Melatonin in humans[J]. J Physiol Pharmacol, J Physiol Pharmacol, 2006, 57(5): 19-39.
- [14] 袁卫玲. “肺应秋”生理机制的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [15] Boczek-Leszczak E, Juszczak M. The influence of melatonin on human reproduction[J]. Pol Merkur Lekarski, 2007, 23(134): 128-130.
- [16] Shi L, Li N, Bo L, et al. Melatonin and hypothalamic-pituitary-gonadal axis. [J]. Current Medicinal Chemistry, 2013, 20(15): 2017-2031.
- [17] 刘晓燕. 中医“肾应冬”调控机制与细胞信号转导相关性的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2004.
- [18] 郭霞珍. 对中医学藏象理论研究的思考[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(8): 516-518.

(2018-04-15 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 1062 页)

- [16] 杨岑. 五羟色胺在睡眠-觉醒中作用[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(11): 2191-2194.
- [17] 刘声, 刘晓燕, 郭霞珍. “四时五脏阴阳”理论探寻[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1032-1033.

- [18] Xiao-yan Liu, Yan-tong Xu, Qiong Shi, et al. Alterations of reproductive hormones and receptors of male rats at the winter and summer solstices and the effects of pinealectomy[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2013, 34(2): 143-153.

(2018-04-15 收稿 责任编辑: 徐颖)