

冬夏季节变化对雄性金黄地鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能影响的研究

杨宗纯¹ 韩俊阁² 张 娜¹ 刘 絮¹ 刘晓燕¹ 郭霞珍¹

(1 北京中医药大学, 北京, 100029; 2 北京市房山区中医医院, 北京, 102488)

摘要 本研究基于中医“四时五藏阴阳”理论,从代表季节变化的光照因素切入,系统性地观察了冬夏季节变化对下丘脑-垂体-性腺轴生理功能的影响及褪黑素在此过程中的调节作用,以探讨该理论所具有的科学内涵。实验检测了雄性金黄地鼠血浆、下丘脑、垂体、睾丸组织中 MT、GnRH、LH、FSH、T 的含量,以及各组织中 MR 的含量,结果发现,下丘脑 GnRH、垂体 LH、FSH、睾丸 T 的含量均表现为夏高冬低($P < 0.01$),血浆中 GnRH、T 的含量表现为夏低冬高($P < 0.01$),血浆 FSH 夏至较高,但差异无统计学意义($P > 0.05$),血浆 LH 则在冬至更高($P < 0.05$);血浆、下丘脑、睾丸中 MT 的含量均为夏低冬高($P < 0.01$),垂体 MT、MR 含量夏至高于冬至($P < 0.01$),下丘脑、睾丸中 MR 的含量则在冬至更高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:下丘脑-垂体-性腺轴的功能呈现冬夏季节变化的特点,MT 可能参与这种变化的调控,能季节性影响性腺轴激素的分泌,而生殖功能的应时调控提示机体与自然时节之间确实存在协调共振的适应性变化规律。

关键词 四时五藏阴阳;褪黑素;神经-内分泌;下丘脑-垂体-性腺轴;冬夏季节

Study on Effects of Seasonal Changes of Winter and Summer on the Function of Male Golden Hamster's Hypothalamic-pituitary-gonad Axis

Yang Zongchun¹, Han Junge², Zhang Na¹, Liu Xu¹, Liu Xiaoyan¹, Guo Xiazhen¹

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Beijing Fangshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 102488, China)

Abstract Based on the “yin-yang of the four seasons and the five viscera” theory of TCM, this study systematically observed the effects of seasonal change of winter and summer on the hypothalamus-pituitary gonad axis function and the role of melatonin in this seasonal change, from the representative factors into the seasonal variation of illumination, to explore the scientific connotation of this theory. The content of MT, GnRH, LH, FSH, T in the plasma, hypothalamus, pituitary and testicular tissues of male golden hamster rats were detected, and the content of MR in various tissues were detected. The results showed that the content of GnRH in hypothalamus, LH and FSH in pituitary, T in testicular were characterized by high in summer and low in winter ($P < 0.01$). Content of GnRH and T in plasma was high in summer and low in winter ($P < 0.01$). FSH in plasma was higher in summer, but there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). Content of LH in plasma was higher in winter ($P < 0.05$); Content of MT in plasma, the hypothalamus and testis were low in summer and high in winter ($P < 0.01$); the content of MT and MR in the pituitary gland was higher in summer than winter ($P < 0.01$). The content of MR in the hypothalamus and the testes was higher in winter ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** The function of hypothalamic-pituitary-gonadal axis is characterized by seasonal changes in winter and summer, and MT may be involved in the regulation of this change, which can affect the secretion of gonadotropin. The timely regulation of reproductive function suggests that there is indeed an adaptive variation law in coordination resonance between the body and the natural season.

Key Words Yin-yang of the four seasons and the five viscera; Melatonin; Neuroendocrine; Hypothalamic-pituitary-gonad axis; Seasons of winter and summer

中图分类号:R221;R223.1+1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.005

“四时五藏阴阳”理论源于《黄帝内经》:“夫四时阴阳者,万物之根本也”。作为“天人相应”理论的具体表现,它从四时节气变化的角度,将“天人相

应”的复杂整体概念体现在一个具体点上。该理论强调人体内在的脏腑生理机能,与外界自然时辰、季节之间存在着协调共振的适应性变化规律,也是从

基金项目:国家自然科学基金项目(81573840);北京中医药薪火传承“3+3”工程程士德名家研究室

作者简介:杨宗纯(1989.05—),女,硕士,研究方向:“四时五藏阴阳”的理论实验研究,E-mail:yzcx89@163.com

通信作者:郭霞珍(1950.11—),女,硕士,教授,博士研究生导师,研究方向:“四时五藏阴阳”理论的文献整理与实验研究;“五脏应时”说的理论、临床和实验研究,E-mail:guoxiazhen@126.com

时间医学角度研究中医藏象实质的一个重要切入点。从上世纪八十年代起本团队开展了“四时五藏阴阳”的实验研究,试图从科学的角度,以客观的研究方法来阐释“天人相应”的具体内涵。研究发现气候光照的改变,能影响体内脏腑机能产生相应的变化,同时也发现机体的生物钟起搏信号——松果腺褪黑素(MT)在外界自然环境对人的影响中起到传递信息的作用,而现代研究普遍认为褪黑素对下丘脑-垂体-性腺轴的作用最为明显,它能抑制性腺轴的功能。下丘脑-垂体-性腺轴是体内与生殖功能密切相关的神经-内分泌轴,下丘脑的激素分泌由神经递质影响,脉冲式分泌促性腺激素释放激素(Gn-RH),GnRH促使垂体释放黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH),LH、FSH再进一步作用于性腺器官,通过调控性激素生成影响生殖功能。本团队的前期实验证实机体的生殖功能呈现季节性的变化特点,松果腺MT在其中发挥了高位调节的作用。因此本次实验将在前期研究基础上,观察自然冬夏季节变化下,雄性金黄地鼠生理状态血浆、下丘脑、垂体、睾丸组织中MT、GnRH、LH、FSH、睾酮(T)的水平和以上各组织中褪黑素受体(MR)的含量,系统全面地探讨性腺轴整体功能的季节变化及MT在其中可能发挥的调控作用。从而以生殖功能的应时调控为切入点,探讨机体脏腑功能与自然时节之间的协调共振关系,证实“四时五藏阴阳”理论的科学内涵。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SPF级雄性金黄地鼠16只,2月龄,(130±10)g/只。分别在夏至、冬至前两周由北京维通利华动物研究中心购入,8只/次。合格证号:SCXK(京)2012-0001。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。饲养条件:自然光照,湿度50%~70%,室温冬季(18±2)℃,夏季(25±2)℃。

1.1.2 试剂与仪器 仓鼠褪黑素酶联免疫试剂盒(60079HA)、仓鼠褪黑素受体酶联免疫试剂盒(80101HA)、仓鼠促性腺激素释放激素酶联免疫试剂盒(60300HA)、仓鼠促卵泡生成素酶联免疫试剂盒(60310HA)、仓鼠促黄体生成素酶联免疫试剂盒(60311HA)、仓鼠睾酮酶联免疫试剂盒(60306HA),以上试剂均由北京瑞格博科技发展有限公司提供。

酶标仪:Thermo Multiskan MK3(产地:芬兰);生

化仪:Beckmancoulter UniCelDxC 600 Synchron(产地:美国);超声匀浆器:SonipreplSO(产地:美国);电子天平:LIBROREB-280(产地:日本);离心机:BECKMAN(产地:美国);孵育箱:泰斯特 101-1AB型电热恒温鼓风箱(产地:中国);洗板机:SUNOSTIK SAR-520B(产地:中国)。

1.2 方法

1.2.1 干预方法 将实验动物分为夏至组、冬至组,每组8只,分别于夏至、冬至日前2周自然光照饲养,至夏至、冬至日当晚22:00,暗室内5周红光灯照射下,10%水合氯醛3~4 mL/kg腹腔注射麻醉。行腹主动脉采血3~4 mL于肝素抗凝试管内,血液静置2 h后,4℃ 3 000 r/min离心15 min,分离取血浆,-80℃冻存备测。将金黄地鼠断头,取下丘脑、垂体;在腹腔两侧下方尾部找到睾丸剥离包膜取出,以上组织生理盐水中洗去血污后投入液氮中,于-80℃冻存待检。

1.2.2 指标检测与方法 将取出的血浆及组织用酶联免疫吸附试验法(ELISA),依照试剂盒说明书,检测血浆中MT、GnRH、LH、FSH、T含量;检测下丘脑、垂体、睾丸组织中MT、MR、GnRH、LH、FSH、T含量。

1.3 统计学方法 各组数据均用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,运用SPSS 20.0统计软件分析,正态分布且方差齐时,使用独立样本t检验,相反则使用非参数检验2个独立样本,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆、下丘脑组织中GnRH含量的冬夏季节变化 见表1。

表1 血浆、下丘脑组织中GnRH含量的冬夏季节变化($\bar{x} \pm s$)

组别	血浆(ng/L)	下丘脑(ng/g)
夏至组(n=8)	20.79±3.48	6.15±0.58
冬至组(n=8)	32.59±1.80**	4.12±0.38**

注:与夏至组比较,**P<0.01

由表1可知,血浆GnRH含量表现为夏低冬高的变化,下丘脑组织中GnRH则呈现夏高冬低的变化,以上差异均有统计学意义(P<0.01)。

2.2 血浆、垂体组织中LH含量的冬夏季节变化 血浆、垂体组织中LH含量均呈现明显的夏高冬低的变化,差异有统计学意义(P<0.01或P<0.05)。见表2。

2.3 血浆、垂体组织中FSH含量的冬夏季节变化 血浆中FSH含量表现为夏低冬高的变化,但差

异无统计学意义($P>0.05$)。垂体组织中 FSH 含量呈现显著的夏高冬低的变化,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

表 2 血浆、垂体组织中 LH 含量的冬夏季节变化($\bar{x}\pm s$)

组别	血浆(mIU/mL)	垂体(ng/mg)
夏至组($n=8$)	3.343±0.16	1.46±0.094
冬至组($n=8$)	2.95±0.16*	0.65±0.017**

注:与夏至组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 3 血浆、垂体组织中 FSH 含量的冬夏季节变化($\bar{x}\pm s$)

组别	血浆(IU/L)	垂体(ng/g)
夏至组($n=8$)	5.31±0.46	2.32±0.035
冬至组($n=8$)	5.60±0.29	0.99±0.077**

注:与夏至组比较,** $P<0.01$

2.4 血浆、睾丸组织中 T 含量的冬夏季节变化 血浆 T 含量表现为夏低冬高的变化,而睾丸组织中 T 含量则呈现相反的夏高冬低的变化,以上差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

表 4 血浆、睾丸组织中 T 含量的冬夏季节变化($\bar{x}\pm s$)

组别	血浆(ng/L)	睾丸(ng/g)
夏至组($n=8$)	197.41±11.50	17.11±1.70
冬至组($n=8$)	387.91±17.76**	8.37±1.61**

注:与夏至组比较,** $P<0.01$

2.5 血浆、下丘脑、垂体、睾丸组织中 MT 含量的冬夏季节变化 血浆、下丘脑、睾丸组织中的 MT 含量表现为夏低冬高的变化,垂体组织中的 MT 含量则表现为夏高冬低的变化,以上差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 5。

2.6 下丘脑、垂体、睾丸组织中 MR 含量的冬夏季节变化 下丘脑、睾丸组织中 MR 含量均表现为夏低冬高的变化,垂体组织中 MR 含量则呈现相反的夏高冬低变化,以上差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。见表 6。

表 5 血浆、下丘脑、垂体、睾丸组织中 MT 含量的冬夏季节变化($\bar{x}\pm s$)

组别	血浆	下丘脑(ng/g)	垂体(ng/g)	睾丸(ng/g)
夏至组($n=8$)	90.53±4.36	13.71±2.72	35.012±0.86	4.38±0.43
冬至组($n=8$)	147.33±4.68**	23.025±3.38**	21.80±1.017**	7.75±1.079**

注:与夏至组比较,** $P<0.01$

表 6 下丘脑、垂体、睾丸组织中 MR 含量的冬夏季节变化($\bar{x}\pm s$)

组别	下丘脑(ng/mg)	垂体(ng/mg)	睾丸(ng/mg)
夏至组($n=8$)	0.70±0.12	1.95±0.080	0.17±0.032
冬至组($n=8$)	1.10±0.084**	1.22±0.045**	0.21±0.0077*

注:与夏至组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3 讨论

3.1 下丘脑-垂体-性腺轴功能的冬夏季节变化 下丘脑-垂体-性腺轴的主要作用是通过下丘脑、垂体、睾丸/卵巢分泌性腺激素来调节机体的生殖功能。下丘脑脉冲式分泌 GnRH,进入垂体门静脉血中,促进垂体分泌促性腺激素 LH、FSH,LH 能刺激睾丸间质细胞合成分泌睾酮,FSH 则能促进曲细精管的成熟和调控精子生成,LH 和 FSH 再进一步作用促进 T 的分泌合成,或通过对卵巢细胞和颗粒细胞的协调作用促进雌二醇的生成^[1-3]。而 T 主要由睾丸间质细胞合成分泌,能促进男性生殖器官发育,维持第二性征,并能促进和维持精子的生成。本次实验观察到正常生理状态下金黄地鼠血浆和下丘脑、垂体、睾丸组织中 GnRH、LH、FSH、T 水平均呈现一定规律的冬夏季节变化的特点。下丘脑组织中 GnRH、垂体组织中 LH、FSH、睾丸组织中 T 的含量均表现为夏高冬低,结合 GnRH、LH、FSH、T 之间级联分泌的作用关系,可提示性腺轴上的激素分泌呈现夏高冬低季节性的变化趋势。血浆中 GnRH、FSH、T 夏至较冬至低,LH 则表现为夏至更高的趋势,说明性腺轴激素的释放也存在冬夏季节性的变化。

此外,在血浆中观察到 T 的含量为冬至显著高于夏至,这与本团队之前观察到的冬至血清 T 会较其他季节低不一致^[4-5]。但在睾丸组织中检测到的 T 却在冬至达到最低值。国外 Svartberg 等人检测了 1 548 位男性的血清总 T,发现其存在季节变化,在深秋和初冬最高,夏季最低,且达到最低值时外界的温度是这些月份中最高的,光照时数也达到最长^[6]。同样也有研究发现男性的总 T 在 11 月或 12 月达到峰值^[7-8]。而 Roenneberg 等人则认为季节变化趋势的不一致可能是反应了光照和温度影响生殖系统的持续时间的不同^[9]。说明在外界环境对生殖系统的

干预中,光照不是唯一的因素,温度的变化还有作用的时间也可能造成性腺激素含量的变化。

从此次血浆及各组织中性腺激素含量的冬夏变化来看,性腺轴功能具有应自然四时改变而变化的特点,能在不同的季节应时调整,以更好地适应外界环境。

3.2 褪黑素与下丘脑-垂体-性腺轴功能的季节性变化 在团队前期的研究中,我们证实了光照的改变会引起机体功能的四时变化,产生与外界相适应的生理效应,进而发现松果腺 MT 在光照对机体的调控中发挥着传递信息的重要中介作用。MT 主要由松果腺分泌,对包括生殖系统在内的体内多系统及功能起到调节作用,其中对生殖功能的影响主要与下丘脑-垂体-性腺轴相关,它能通过影响性腺轴上 GnRH 的分泌释放来进一步调控 LH 和 FSH 的分泌^[10]。也能通过睾丸间质细胞中的 MR 来调节 T 的分泌^[11],以多途径调控生殖功能。

而 MT 的合成因受光照信号影响,能呈现明显的昼夜节律^[12-13]。而对大鼠 1 年 4 个季节的血清检测发现,其 MT 分泌呈现冬春较高,夏秋较低的变化特点^[14]。由此可知 MT 对性腺器官的作用也会呈现季节性变化,现代研究就发现仓鼠和羊的生殖功能呈现季节性节律与光照信号影响 MT 分泌继而作用于性腺器官有关。已有研究证实下丘脑、垂体和生殖器官上存在 MR,且 MT 对性腺轴的作用主要与 MR 有关^[15-16]。MT 只有通过组织上的 MR 结合,才能进入细胞内进行信号转导,对靶器官产生功能效应。团队前期还对松果腺摘除大鼠进行了性腺轴的相关研究,发现在生理状态下,冬季大鼠血清中 T、LH 含量较夏季减少,在冬季都呈现一个低值。而摘除松果腺后,大鼠血清中 T、LH、FSH 的冬夏水平明显提高^[5],血浆 GnRH 的冬夏含量也会比生理组的高;同时下丘脑、垂体组织中的 MR 数量和亲和力均与生理组有显著性差异,冬夏 MR 的数量均有显著升高,而 MR 的亲和力则有显著性的降低,提示松果腺在冬夏对性腺轴 MR 的调节中起了重要的作用^[17]。

本次实验观察到血浆、下丘脑、睾丸中 MT 的含量夏低冬高,下丘脑、睾丸中 MR 的含量也呈现同样的趋势,而垂体 MT、MR 的含量则表现为夏高冬低,提示生理状态下性腺轴上 MT 和 MR 的含量也存在季节变化的特点,MT 还能直接作用于下丘脑、垂体和睾丸。同时下丘脑 GnRH、垂体 LH、FSH、睾丸 T 的含量夏至高于冬至,血浆、下丘脑、睾丸中 MT 以

及下丘脑、睾丸组织中 MR 的含量均表现为夏低冬高,血浆与组织中 MT、MR 的含量与组织中各激素含量呈现季节性负相关,再结合 MT 一般对性腺轴起到抑制作用的现代报道^[16]和团队的前期研究,可以推测此次观察到的性腺轴激素含量的季节性变化可能与 MT 的高位调控有关。

3.3 “四时五藏阴阳”理论与下丘脑-垂体-性腺轴功能的季节性变化 “四时五藏阴阳”理论是《黄帝内经》中“天人相应”观在对脏腑实质探讨层面的具体体现,本团队前期进行了大量基于该理论的文献与实验研究,探查了其所具有的科学内涵——即人体脏腑功能变化能与外界自然时辰、季节变化协调共振的规律。基于以上理论,本研究选择了夏至(昼长夜短,光照长)、冬至(昼短夜长,光照短)2 个光照变化极明显的节气点进行实验,来探讨自然节气变化对性腺轴功能的影响,实验结果显示性腺轴激素含量存在冬夏季节性的变化。实验结果显示下丘脑-垂体-性腺轴的功能呈现冬夏季节变化的特点,松果腺作为上位内分泌腺可能参与了这种变化的调控,季节变化影响性腺轴激素的分泌,目前对褪黑素调控的具体机制我们还在继续研究。从生殖功能的应时调控结果提示机体与自然时节之间确实存在协调共振的适应性变化规律,证实了“四时五藏阴阳”理论所具有的科学内涵。此次实验,从季节变化最明显的光照和对光照敏感的具有高位调节器作用的内分泌腺-松果腺,作为观察季节影响机体功能的主要切入点展开的,但季节变化还包括温度、湿度等多方面的不同,实验结果也初步说明,外界自然时节对机体的作用是一个多因素复杂的调控机制,与作用因素、作用时长都具有相关性,本团队正在做进一步的研究。

性腺轴属于神经-内分泌轴,其分泌的激素能对体内包括生殖器官在内的多脏腑功能产生影响,因此它的季节变化也能使相应脏腑的功能,例如生殖功能呈现季节性的改变,从而与自然节气变化同步,再次证实了“四时五藏阴阳”理论的科学内涵。同时也提示机体与外界自然存在共通性和协同性,自然环境变化能对机体产生影响,从而使体内的脏腑组织功能不断的调整以适应外界的自然变化,正与“天人相应”的整体观相符。同时证实生物体的生长发育除受遗传信息调节控制外,生命活动在很大程度上还受控于环境的刺激或环境信息。由此,也证实我们团队通过实验研究提出的对藏象实质认识的假说,即从现代意义上看,中医学的五脏是指受环

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 con-

centration 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)